

**MIRZO ULUG‘BEK NOMIDAGI O‘ZBEKISTON MILLIY
UNIVERSITETI HUZURIDAGI ILMIY DARAJALAR BERUVCHI
DSc.03/30.12.2019.K.01.03 RAQAMLI ILMIY
KENGASH**

O‘ZBEKISTON MILLIY UNIVERSITETI

ABDURAXMANOVA ZAMIRA ERGASHBAYEVNA

**GETEROPOLIMETALLOFOSFATLI IONOFORLAR ASOSIDA DORI
VOSITALARINI TEZKOR ANIQLOVCHI ION SELEKTIV
ELEKTRODLAR YARATISH**

02.00.02 – Analitik kimyo

**KIMYO FANLARI BO‘YICHA FALSAFA DOKTORI (PhD) DISSERTATSIYASI
AVTOREFERATI**

Toshkent – 2025

**Kimyo fanlari bo‘yicha falsafa doktori (PhD)
dissertatsiyasi avtoreferati mundarijasi**

**Оглавление автореферата диссертации доктор философии (PhD)
по химическим наукам**

**Contents of the abstract of dissertation doctor of philosophy (PhD)
in chemical sciences**

Abduraxmanova Zamira Ergashbayevna

Geteropolimetallofosfatli ionoforlar asosida dori vositalarini tezkor aniqlovchi ion selektiv elektrodlar yaratish 3

Абдурахманова Замира Эргашбаевна

Создание ионоселективных электродов для быстрого обнаружения лекарственных средств на основе гетерополиметаллофосфатных ионофоров..... 19

Abdurakhmanova Zamira Ergashbaevna

Development of ion-selective electrodes for rapid detection of drugs based on hetero polymetallophosphate ionophores 35

E‘lon qilingan ishlar ro‘yxati

Список опубликованных работ

List of published works..... 38

**MIRZO ULUG‘BEK NOMIDAGI O‘ZBEKISTON MILLIY
UNIVERSITETI HUZURIDAGI ILMIY DARAJALAR BERUVCHI
DSc.03/30.12.2019.K.01.03 RAQAMLI ILMIY
KENGASH**

O‘ZBEKISTON MILLIY UNIVERSITETI

ABDURAXMANOVA ZAMIRA ERGASHBAYEVNA

**GETEROPOLIMETALLOFOSFATLI IONOFORLAR ASOSIDA DORI
VOSITALARINI TEZKOR ANIQLOVCHI ION SELEKTIV
ELEKTRODLAR YARATISH**

02.00.02 – Analitik kimyo

**KIMYO FANLARI BO‘YICHA FALSAFA DOKTORI (PhD) DISSERTATSIYASI
AVTOREFERATI**

Toshkent – 2025

Falsafa doktori (PhD) dissertatsiyasi mavzusi O‘zbekiston Respublikasi Oliy ta’lim, fan va innovatsiyalar vazirligi huzuridagi Oliy attestatsiya komissiyasida B2024.3.PhD/K821 raqam bilan ro‘yxatga olingan.

Dissertatsiya Sharof Rashidov nomidagi Samarqand davlat universitetida bajarilgan.
Dissertatsiya avtoreferati uch tilda (o‘zbek, rus, ingliz (rezyume)) Ilmiy kengash veb-sahifasida (www.ik-kimyo.nuu.uz) va «ZiyoNET» axborot-ta’lim portalida (www.ziyonet.uz) joylashtirilgan.

Ilmiy rahbarlar:

Smanova Zulayxo Asanaliyevna
Kimyo fanlari doktori, professor

Rasmiy opponentlar:

Sultonov Marat Mirzayevich
Kimyo fanlari doktori, professor

Fatxullayeva Muyassar
Kimyo fanlari nomzodi, dotsent

Yetakchi tashkilot:

Umumiy va noorganik kimyo instituti

Dissertatsiya himoyasi Mirzo Ulug‘bek nomidagi O‘zbekiston Milliy universiteti huzuridagi ilmiy darajalar beruvchi DSc.03/30.12.2019.K.01.03 raqamli Ilmiy kengashning 2025-yil «_____» _____ soat _____ dagi majlisida bo‘lib o‘tadi (Manzil: 100174, Toshkent sh, Universitet ko‘chasi, 4. Tel.: (+99871) 246-07-88 (+99871) 227-12-24; faks: (+99871) 246-53-21; e-mail: ilmiykengash@nuu.uz.

Dissertatsiya bilan O‘zbekiston Milliy universitetining Axborot-resurs markazida tanishish mumkin (№ _____ raqam bilan ro‘yxatga olingan). (100174, Toshkent sh, Universitet ko‘chasi, 4. Tel.: (+99871) 246-07-88; (+998 71) 227-12-24; faks: (+99871) 246-53-21.

Dissertatsiya avtoreferati 2025-yil «_____» _____ kuni tarqatildi.
(2025-yil «_____» _____ dagi _____ raqamli reyestr bayonnomasi).

Sh.Sh.Daminova

Ilmiy darajalar beruvchi ilmiy kengash raisi o‘rinbosari, k.f.d., professor

N.X. Qutlimuratova

Ilmiy darajalar beruvchi ilmiy kengash kotibi, k.f.d., dotsent

B.N. Babayev

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

KIRISH (falsafa doktori (PhD) dissertatsiyasi annotatsiyasi)

Dissertatsiya mavzusining dolzarbligi va zarurati. Bugungi kunda dunyoda kimyo-farmatsevtika sanoatining jadal rivojlanishi va barcha darajadagi dorixona tarmoqlarining ortib borishi tufayli dorivor moddalar (DM) analizining tez, aniq va oddiy usullariga ehtiyoj yildan-yilga ortib bormoqda. Murakkab namuna tayyorlash va yuqori malakali operator talab qiladigan mavjud qimmat (YuESX, kapillyar elektroforez va b.) usullarni dori vositalarining ommaviy analizi uchun qo'llanilishi chegaralangan. Shu sababli, dori tarkibini skrining baholash uchun mos bo'lgan tezkor, nisbatan sodda va iqtisodiy jihatdan arzon usullarni ishlab chiqish alohida diqqatga sazovordir. Plastifikatsiyalangan membranali ion selektiv elektrodlar bu muammoning muvaffaqiyatli yechimidir. Bunday elektrodni ishlab chiqarish, ishlatish oson va aniqlashning keng konsentratsiya diapazoniga ega. Shu tufayli elektrod faol materiallarning yangi avlodini yaratish va ular asosida dori vositalarini aniqlashni ta'minlovchi selektiv elektrodni ishlab chiqish muhim amaliy ahamiyat ega va dolzarbdir.

Hozirgi kunda jahonda ion selektiv elektrodlar (ISE) uchun yuqori samarali elektrod faol materiallarni (EFM) yaratish bo'yicha tadqiqotlar olib borilmoqda. ISE ning ko'rsatkichlari: aniqlashdagi yuqori sezuvchanlik va selektivlik EFM tarkibiga bog'liq. Shu sababli ion selektiv elektrodni ishlab chiqishda EFM komponentlarining optimal tarkibi va nisbatlarini tanlash muhim ilmiy ahamiyatga ega bo'lgan vazifa hisoblanadi.

Respublikamizda mahalliy xomashyo asosida farmatsevtika bozorida raqobatbardosh yangi turdagi arzon dori vositalarini ishlab chiqarishga alohida e'tibor qaratilmoqda. O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2022 yil 28 yanvardagi PF-60-son "2022–2026 yillarga mo'ljallangan Yangi O'zbekistonning taraqqiyot strategiyasi to'g'risida"gi Farmonida¹ "mavjud imkoniyatlarni to'liq ishga solgan holda mahalliy sanoat tarmoqlari eksport salohiyatini yanada rivojlantirish"ga yo'naltirilgan muhim vazifalar belgilab berilgan. Shu munosabat bilan dori vositalarining tarkibini monitoring qilishning samarali usullarini ishlab chiqishga qaratilgan tadqiqotlar katta ahamiyatga ega.

O'zbekiston Respublikasi Prezidentining PF-5707-sonli "2019-2021 yillarda respublikamiz farmatsevtika tarmog'ini jadal rivojlantirish chora-tadbirlari to'g'risida" gi, 2019-yil 10-PQ-4805-sonli "Kimyo va biologiya sohasida uzluksiz ta'lim sifatini va fan samaradorligini oshirish chora-tadbirlari to'g'risida" gi qarorida, 2022 yil 28 yanvardagi PF-60-son "2022–2026 yillarga mo'ljallangan Yangi O'zbekistonning taraqqiyot strategiyasi to'g'risida" gi Farmonida, shuningdek mazkur faoliyatga tegishli boshqa me'yoriy-huquqiy hujjatlarda belgilangan vazifalarni amalga oshirishda ushbu dissertatsiya tadqiqoti natijalari muayyan darajada xizmat qiladi.

Tadqiqotning respublika fan va texnologiyalari rivojlanishining ustuvor yo'nalishlariga mosligi. Mazkur tadqiqot Respublika fan va texnologiyalar

¹O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2022 yil 28 yanvardagi PF-60-son "2022–2026 yillarga mo'ljallangan Yangi O'zbekistonning taraqqiyot strategiyasi to'g'risida"gi Farmoni.

rivojlanishining VII. “Kimyo, kimyoviy texnologiyalar va nanotexnologiyalar” ustuvor yo’nalishiga muvofiq bajarilgan.

Muammoni o’rganilganlik darajasi. Adabiyotlar analiziga ko’ra, noorganik va organik moddalarning selektiv sensorlarini (xususan, ISE larini) ishlab chiqish bo’yicha ishlar dunyoning yetakchi ilmiy markazlarida olib borilmoqda.

Organik va noorganik birikmalar (shu jumladan dori vositalari) tarkibini aniqlash usullari va elektrodlarini ishlab chiqish sohasidagi tadqiqotlar jahonning yetakchi olimlari Long D.-L., Tsunashima R., Cronin L., Ammam M., Wang Y., Hayashi Y., Chebotarev A. N., Xaritonova S.V., Shcherbakova M.M., Pletneva I.V., Krivonosova D.A., Razika O. V., Zyablova A.N., Xalzova S.A.larning ishlarida ko’rib chiqilgan.

Respublikamiz olimlari Nasimov A.M., Gevorgyan A.M., Smanova Z.A., Jalilov F.S., Sultonov M.M., Yaxshiyeva Z.Z. va boshqalar tomonidan shu sohada tadqiqotlar amalga oshirilgan.

Adabiyot manbalarini analiz qilish shuni ko’rsatdiki, metall geteropolibirikmalar asosidagi eritmalaridan organik ionlar (xususan, dori vositalari) uchun sensorlar yaratish bo’yicha tadqiqotlar cheklangan. Yuqorida aytilganlarga asoslanib, biz dori vositalari uchun yuqori sezgir ion selektiv elektrodni yaratish muammosi kam o’rganilgan sohadir, degan xulosaga kelishimiz mumkin. Shuning uchun volfram va molibden geteropolibirikmalari (GPB) asosida ISE larni yaratish tamoyillarini o’rganish nazariy va amaliy ahamiyatga ega.

Dissertatsiya tadqiqotining dissertatsiya bajarilgan oliy o’quv yurtiningsh ilmiy-tadqiqot ishlari rejalari bilan bog’liqligi. Dissertatsiya tadqiqoti Samarqand davlat universiteti ilmiy-tadqiqot ishlari rejasining OT-F7-84 “Kimyoviy datchiklarning yangi avlodi uchun gazga sezgir materiallar yaratishning nazariy asoslarini tadqiq etish” (2016-2020) mavzusidagi fundamental loyihasi doirasida bajarilgan.

Tadqiqotning maqsadi. Tarkibida molibden va volfram saqlagan geteropolimetallofosfatli ionoforlar asosida dori vositalarini tezkor aniqlovchi ISE lar ishlab chiqishdan iborat.

Tadqiqotning vazifalari:

Dodekomolibdofosfat (DDMF), dolekovolframofosfat (DDVF) va dori vositalari asosidagi ISE ning elektrofaol komponentlari sintezi usulini ishlab chiqish;

tarkibida molibden, volfram saqlagan GPB va dori preparatlar asosida qiyin eruvchan elektrod faol moddalarni olish jarayoni optimal sharoitlarini aniqlash;

olingan elektrod faol birikmalar tarkibi va tuzilishini IQ-spektroskopiya, skanirlovchi elektron mikroskopiya, rentgenstrukturaviy va rentgenflyuorensensiya analizi usullari yordamida aniqlash;

sintez qilingan ionoforlar, PVX va DOF asosida plastiklashtirilgan membranalar sintezini o’tkazish;

DDMF saqlagan elektrod faol GPB asosida dori vositalarini aniqlash uchun ISE lar ishlab chiqish va ularning elektroanalitik ko’rsatkichlarini aniqlash;

DDVF saqlagan elektrod faol GPB asosida dorivor preparatlar uchun ISE larni yaratish va ularning elektroanalitik xususiyatlarini o'rganish;

ishlab chiqilgan ISE larni dori vositalarini aniqlashda qo'llanilish imkoniyatlarini aniqlash.

Tadqiqotning obyekti: Volfram, molibden saqlagan geteropolikislotalar, alohida dori vositalari va ularning aralashmalari, PVX va plastifikator - dioktilftalat hisoblanadi.

Tadqiqotning predmeti DDMF va DDVF GPK va dori vositalari asosida olingan membranalar va ISE larning tarkibi, tuzilishi va analitik ko'rsatkichlarini o'rganish hisoblanadi.

Tadqiqotning usullari: Ishda fizik-kimyoviy usullar majmuasi: IQ-spektroskopiya, rentgenflyuoressensiya, skanerlovchi elektron mikroskopiya, potensimetriya (ionometriya) kabi konduktometriya analiz usullaridan foydalanilgan.

Tadqiqotning ilmiy yangiligi quyidagilardan iborat:

ilk bor dorivor moddalarning ISE membranalarini sintezining elektrod faol birikmaning massa ulishi 2-5 % ga, PVX-plastifikatorning og'irlik nisbati 1:2 ga teng bo'lgan tarkibi va pH 4 ga teng bo'lgan maqbul sharoitlari aniqlangan;

DDFM (DDFV) va dorivor moddalarga asoslangan membranalaridan foydalanish haroratini 10-50 °C oralig'ida ISE ning aniqlanuvchi komponent bo'yicha 10^{-5} - 10^{-6} mol/l ga teng yuqori sezuvchanligini ta'minlashi isbotlangan;

ishlab chiqarilgan ISE larning elektrod funksiyasi 10^{-1} - 10^{-5} mol/l, tezkorligi, 25-35 sekund va ishlash resursini 1000 soat bo'lgan yuqori analitik ko'rsatkichlari aniqlangan;

tarkibida GPB va dori vositalarining molyar nisbati 1:3 bo'lgan ion selektiv materiallardan foydalanish xona haroratida dori vositalarini aniqlashning yuqori selektivligini ta'minlashi isbotlangan;

dori vositalari miqdorini nazorati uchun ishlab chiqilgan metodikalar validatsiyalangan va o'ziga xoslik, miqdoriy aniqlash chegarasi, chiziqchilik va boshqa ko'rsatkichlar bo'yicha belgilangan vazifalarni hal qilishga mos kelishi tajribaviy aniqlangan

Tadqiqotning amaliy natijalari quyidagilardan iborat:

konsentratsiyaning keng diapazonida xona haroratida dori vositalarini aniqlovchi ion selektiv materiallar uchun elektrod faol kompozit olingan;

ion selektiv elektrodlarning signaliga ta'sir qiluvchi omillar o'rganilgan va ularning salbiy ta'sirini bartaraf etish yo'llari belgilangan.

Tadqiqot natijalarining ishonchliligi tajribaviy natijalar asosida zamonaviy potensimetrik, IQ - spektroskopik, rentgenflyuorissent, mikroskopik va differensial termal analiz usullari yordamida olinganligi, qiyosiy tahlil, qo'shimchalar qo'shish, «kiritildi-topildi» usullari, hamda standart namunalardan taqqoslanganligi bilan asoslanadi. Xulosalar matematik statistika usullari bilan qayta ishlangan tajribaviy natijalarga asoslanadi.

Tadqiqot natijalarining ilmiy va amaliy ahamiyati. Tadqiqot natijalarining ilmiy ahamiyati dori vositalarini aniqlash uchun GPB asosida ishlab chiqilgan ISE

larning analitik va metrologik ko'rsatkichlarini sezilarli yaxshilanishi bilan izohlanadi. Tadqiqot natijalarining amaliy ahamiyati dori vositalari sifatini nazoratini ta'minlovchi ishlab chiqilgan elektrodni qo'llanilishi dorining vositalari nazoratida yuqori tezkorlikni, selektivlikni va to'g'rilikni ta'minlagan holda analizni tannarxini pasaytirishga imkon berishi bilan izohlanadi.

Tadqiqot natijalarining joriy qilinishi. Geteropolimetallofosfatli ionoforlar asosida dori vositalarini tezkor aniqlovchi ion selektiv elektrodlar yaratish bo'yicha olingan ilmiy natijalar asosida:

ishlab chiqilgan ISE "Samarkand England Eco-Medical" qo'shma korxonasi sifat nazorati laboratoriyasida qo'llanilgan ("Samarkand England Eco-Medical" qo'shma korxonasi 01-445 - sonli 2024 yil 27 iyundagi ma'lumotnomasi). Natijada, ishlab chiqilgan ion selektiv elektrodlar diprazin hamda bromgeksin dori vositalarini aniqlashning sezgirligini (10^{-5} mol/l gacha) oshirishga va analiz vaqtini (25-30 sekundgacha) qisqartirishga erishilgan.

dori vositalarini aniqlash uchun dodekomolibdofosfat va dodekavolframofosfat asosida ishlab chiqilgan ISE lar "O'zbekiston-Hindiston qo'shma korxonasi SP OOO "NOVA PHARM"ning laboratoriyasida qo'llanilgan (SP OOO "NOVA PHARM O'zbekiston-Hindiston qo'shma korxonasi 2024 yil 19 iyuldagi 30 - sonli ma'lumotnomasi).

Natijada tarkibida dodekavolframofosfat va dodekomolibdofosfat ionoforlari bo'lgan elektrodlar dibazol, piridoksin diprazin, bromgeksin dori vositalarining nazoratida yuqori natija berishi isbotlangan.

Tadqiqot natijalarini aprobasiyasi. Ushbu tadqiqot natijalari 11 ta, jumladan 8 ta xalqaro va 3 ta Respublika miqyosidagi ilmiy-amaliy anjumanlarda ma'ruza qilingan va muhokamadan o'tkazilgan.

Tadqiqot natijalarining nashr etilishi. Dissertatsiya mavzusi bo'yicha 17 ta ish chop etilgan; shundan 6 tasi O'zbekiston Respublikasi Oliy attestatsiya komissiyasining falsafa doktori (PhD) dissertatsiya asosiy ilmiy natijalarini chop etish tavsiya etilgan ilmiy jurnallarda, jumladan, 3 ta Respublika va 3 ta xorijiy jurnallarda.

Dissertatsiyaning tuzilishi va hajmi. Dissertatsiya kirish, to'rt bob, xulosa, foydalanilgan adabiyotlar ro'yxati va ilovalardan iborat. Dissertatsiyaning hajmi 112 bet².

DISSERTATSIYANING ASOSIY MAZMUNI

Kirish qismida dissertatsiya mavzusining ahamiyati va dolzarbligi asoslangan, tadqiqotning maqsad va vazifalari bayon etilgan, tadqiqotning ilmiy yangiligi va amaliy natijalari yoritib berilgan, ularning ishonchliligi asoslangan, ilmiy va amaliy ahamiyati ochib berilgan, amaliyotga joriy qilinishi, chop etilgan ishlar va dissertatsiyaning tarkibi to'g'risida ma'lumotlar keltirilgan.

²Muallif dissertatsiya ishini bajarishda bergan ilmiy maslahatlari uchun kimyo fanlari doktori, professor I.E. Abduraxmanoga minnatdorlik bildiradi.

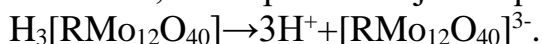
Dissertatsiyaning “**geteropolibirikmalar asosidagi noorganik va organik birikmalarni aniqlovchi ion selektiv elektrodlar**” deb nomlangan birinchi bobida - Ionofor birikmalar - dodekamolibdofosfat va dodekavolframofosfatlarning sintezi va xossalari, noorganik, organik ionlarni aniqlovchi ion selektiv elektrodlar to’g’risidagi ma’lumotlar analiz qilingan va ularning dori vositalari analizida qo’llanilishi istiqbolli ekanligi ko’rsatib berilgan.

Dissertatsiya ishining “**Dori vositalarini selektiv aniqlovchi ion selektiv elektrodlar membranasi komponentlarini olish va tozalash**” deb nomlangan ikkinchi bobida tadqiqot ishlarida foydalanilgan asbob-uskunalar va reaktivlar tavsifi, ion selektiv elektrodlar uchun ionoforlar sintezi va ularning xossalari aniqlash, elektrod faol moddalar va dori vositalari eritmalarini tayyorlash natijalari keltirilgan.

Ishning “**Dori vositalari hamda dodekamolibdofosfat va dodekavolframofosfat geteropolikislotalari (GPK) asosida geteropolibirikmalar (GPB) sintezi va analizi**” deb nomlangan uchunchi bobida ionoforlar sintezini amalga oshirish uchun hozirgi kunda tibbiyot amaliyotida ko’p ishlatiladigan piridoksin, dibazol, drotoverin, dimedrol, inazin, paratsetamol, diprazin, papaverin, trimekain, bromgeksin, difengidramin va lidokain, jami 12 ta dori vositalari tanlab olindi.

Bu dori vositalarini tanlab olinishining asosiy sabablari: ularning hozirgi kunda tibbiyotda keng qo’llanilishi, hamda miqdoriy nazoratining yengil, oson bajariladigan, arzon va tezkor usullarining mavjud emasligidan iborat.

Tajribalar davomida DDMF va DDVF kislotalari va yuqorida nomlari keltirilgan 12 ta dori preparatlar asosida ionoforlar (ion assotsiatlari) sintez qilindi. Barcha ionoforlarning sintezi xona haroratida (25 °C) amalga oshirildi. Eritmasida GPK kuchli uch asosli kislota bo’lib, uchta protonni ajratib quyidagicha ionlanadi:



Reaksiyalarda o’rganilgan GPK larning uch asosligini, hisobga olgan holda, dori vositasi va GPK ning molyar nisbati mos ravishda 3:1 qilib olingan. Eritma pH ining 2-10 ga teng diapazonida muhitni reaksiya unumiga ta’siri piridoksin va DDFMK misolida o’rganildi (1-jadval)..

1-jadval.

Ionofor sintezi jarayoniga eritma pH ining ta’siri.

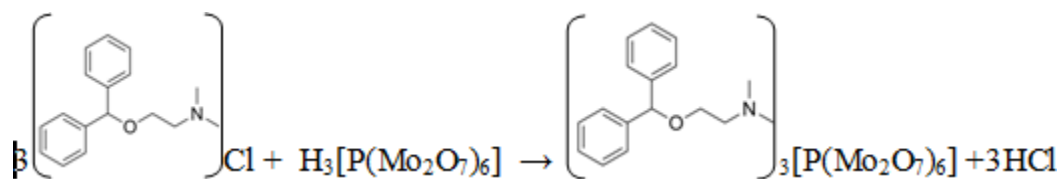
($S_{\text{piridok}} = 0,01M$, $S_{\text{FVK}} = 0,01 M$, $S_{\text{FMK}} = 0,01 M$.

piridoksin/kislota = 3:1.)

Reaksiya muhiti (pH)	Reaksiya unumi, %			
	DDVF+piridoksin		DDMF+piridoksin	
	$\bar{x} \pm \Delta x$	$Sr \cdot 10^{-2}$	$\bar{x} \pm \Delta x$	$Sr \cdot 10^{-2}$
2	84±0,6	0,57	87±0,7	0,68
4	94±0,6	0,51	98±0,6	0,49
6	89±0,5	0,45	90±0,5	0,44
8	80±0,3	0,30	82±0,4	0,41
10	62±0,4	0,51	64±0,4	0,53

Jadvaldan ishlatilgan ikkala kislota ham piridoksin bilan tuz hosil qilganda reaksiyaning yuqori unumi pH=4 ga to’g’ri keladigan maksimum orqali o’tadi va hosil bo’lgan cho’kma oson filtrlanuvchi kristallardan iborat bo’ldi.

1- jadvalda keltirilgan natijalar pH ning 4 ga teng bo'lgan qiymati dori vositasi va GPK asosida ionofor sintezi uchun optimal muhit ekanligini ko'rsatdi. Quyidagi sxemada dimedrol gidroksloridni DDMF kislotasi bilan o'zaro ta'siri misolida gibril organo-noorganik tuzlarning olinishi ko'rsatilgan.



Tanlangan optimal sharoitlarda GPK va yuqorida keltirilgan 12 ta dori vositasi asosida jami 24 ta ionoforlar sintez qilib olindi. Sintez qilib olingan mahsulot unumi mahsulot tarkibiga bog'liq holda 90-99 % diapazonida o'zgarishi kuzatildi. Sintez qilingan ayrim GPB larning tarkibi, molekulyar massasi va reaksiya unumi qiymatlari 2-jadvalda keltirilgan.

2-jadval.

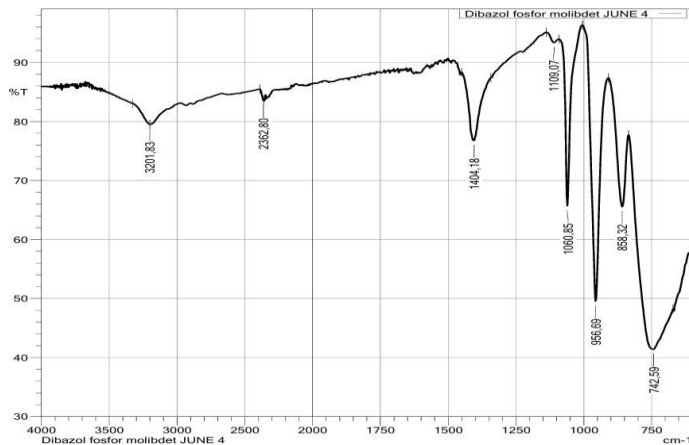
Sintez qilingan ayrim GPB larning tarkibi, molekulyar massasi va reaksiya unumi qiymatlari

t/r	Dori vositasining nomi	GPK ning tarkibi	Reaksiya mahsulotining tarkibi	Mahsulotning mol.massasi	Reaksiya unumi
1	Piridoksin gidrokslorid	$\text{H}_3[\text{P}(\text{Mo}_3\text{O}_{10})_4]$	$(\text{C}_8\text{H}_{12}\text{NO}_3)_3[\text{P}(\text{Mo}_3\text{O}_{10})_4]$	1992	96,7
2	Dimedrol gidrokslorid	$\text{H}_3[\text{P}(\text{Mo}_3\text{O}_{10})_4]$	$(\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{NO})_3[\text{P}(\text{Mo}_3\text{O}_{10})_4]$	2557	90,5
3	Dibazol gidrokslorid	$\text{H}_3[\text{P}(\text{Mo}_3\text{O}_{10})_4]$	$(\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_2)_3[\text{P}(\text{Mo}_3\text{O}_{10})_4]$	2453	93,8
4	Drotaverin gidrokslorid	$\text{H}_3[\text{P}(\text{Mo}_3\text{O}_{10})_4]$	$(\text{C}_{24}\text{H}_{32}\text{NO}_4)_3[\text{P}(\text{Mo}_3\text{O}_{10})_4]$	3017	92,8
5	Parasetamol gidrokslorid	$\text{H}_3[\text{P}(\text{W}_3\text{O}_{10})_4]$	$(\text{C}_8\text{H}_{10}\text{NO}_2)_3[\text{P}(\text{W}_3\text{O}_{10})_4]$	3335	91,4
6	Diprazin gidrokslorid	$\text{H}_3[\text{P}(\text{W}_3\text{O}_{10})_4]$	$(\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{S})_3[\text{P}(\text{W}_3\text{O}_{10})_4]$	3734	90,2
7	Papaverin gidrokslorid	$\text{H}_3[\text{P}(\text{W}_3\text{O}_{10})_4]$	$(\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{NO}_4)_3[\text{P}(\text{W}_3\text{O}_{10})_4]$	3899	98,8
8	Bromgeksin gidrokslorid	$\text{H}_3[\text{P}(\text{W}_3\text{O}_{10})_4]$	$(\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{Br}_2\text{N}_2)_3[\text{P}(\text{W}_3\text{O}_{10})_4]$	4010	94,3

Ionoforning element tarkibini nazariy hisoblashlarida ularning 2-jadvalda keltirilgan tarkibi va molekulyar massasi qiymatlaridan foydalanildi. Olingan geteropolibirikmalarning element analizi natijalari ularning tajribalarda aniqlangan tarkibi nazariy hisoblab topilgan tarkibi qiymatlariga to'liq mos kelishini ko'rsatadi. DDVF, DDMF kislotalari va dori vositalari asosida sintez qilingan GPB larning tarkibi va tuzilishi IQ- spektroskopik, rentgenflyuoressent va skanerlovchi elektron mikroskopik analiz usullari yordamida o'rganildi. Birikma tarkibidagi kristallizatsion suvning miqdori termogravimetrik usulda aniqlandi.

Sintez qilingan birikmalarning 20 °C dagi eruvchanligini o'rganish olingan birikmalarning asosiy qismi suv, atseton, etanol kabi qutbli erituvchilarda yaxshi erishini va qutbsiz erituvchilarda deyarli erimasligini ko'rsatdi. Tadqiqotlar

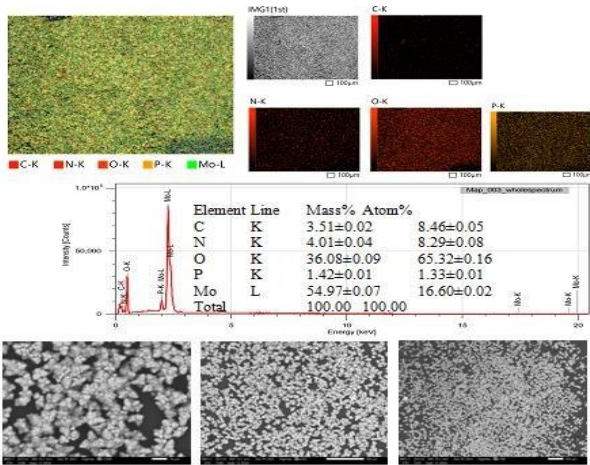
davomida dori vositalari va geteropolikislotalar asosida sintez qilingan ionofor birikmalarning IQ-spektroskopik analizi o'tkazildi. Ushbu tadqiqotlar Shimadzu UV-2600S asbobida amalga oshirildi.



1-rasm. Dibazolfosfomolibdatning IQ -spektrining tahlili uning tarkibida spektrni $\lambda=742,59 \text{ sm}^{-1}$ to'liq uzunligidagi fenil radikaliga xos soha, $\lambda=858,32 \text{ sm}^{-1}$ da molibden va kislorod ligandidan iborat bo'lgan sohaga, $\lambda=956,69 \text{ sm}^{-1}$ molibden va unga qo'sh bog' bilan bog'langan kislorod atomi sohasi, $\lambda=1060,85 \text{ sm}^{-1}$ fosfor va

yakka bog' bilan bog'langan kislorod atomi sohasi, $\lambda=2250-2700 \text{ sm}^{-1}$ ikkilamchi ammoniy guruhiga xos sohalar kuzatiladi. Sintez qilingan ionofor birikmalarning IQ-spektroskopiya usulida o'tkazilgan tadqiqotlari ularning tarkibi formulasiga to'liq mos kelishini ko'rsatadi.

RSA ma'lumotlariga ko'ra, sintez qilingan birikmalarning tuzilishlari bir-biriga o'xshash izolyatsiya qilingan murakkab kompleks geteropolianion $[\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}]^{3-}$, $[\text{PW}_{12}\text{O}_{40}]^{3-}$ va uchta dori vositasi fragmentidan tashkil topgan tashqi sfera kationidan iborat.

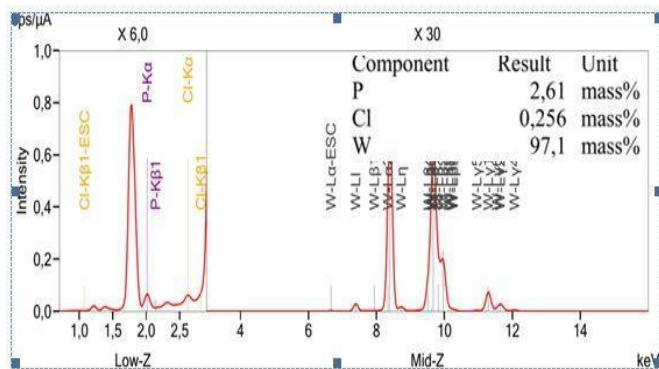


2-rasm. Dibazolfosfomolibdat namuasining SEM tasviri.

Namunaning SEM tasviridan qatlam gomogen tuzilishli mayda kukun holatida bo'lib, undagi rombik kristallar o'lchami 3,5-4,5 mkm atrofidagi qor parchasi shaklidagi agregatlar hosil qilganligi aniqlandi. Namunada elementlarning tarqalish kartasi tasviridan quyidagilar aniqlandi:

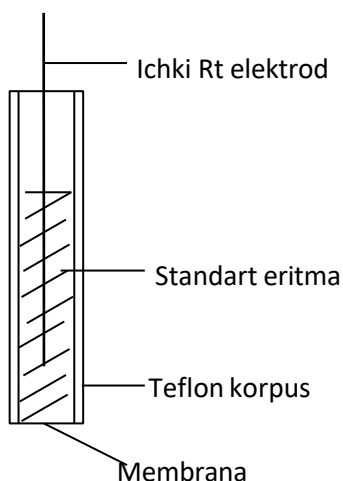
- uglerod atomlari gomogen tarqalgan va ularning konsentratsiyasi juda past;
- azot atomlari tarqalishi yuzada gomogen xarakterga ega;
- fosfor, molibden va kislorod atomlari birgalikda tarqalgan va ularning tarqalish konsentratsiyasi deyarli bir xil;

kristall donalarining shakli rombik tuzilishga egaligi ular fosfomolibdat strukturaga ega ekanligini ko'rsatadi. Ishning **to'rtinchi bobida** sintez qilingan geteropolimetallofosfatli membranalar asosida dori vositalarini tezkor aniqlovchi ISE lar ishlab chiqilgan va ularning analitik ko'rsatkichlari aniqlangan



Rasm 3. Piridoksinfosfovolframatni rentgenflyuoesent spektri. ISE ionofori tarkibiga kiruvchi piridoksinfosfovolframatning tarkibidan fosfor va volfram miqdorini aniqlash rentgenflyuoesent spektrometr Rigaku NEX DE da amalga oshirildi.

ISE ni plyonkali membranalar PVX, plastifikator - dioktilftalat va elektrod faol birikmani (EFB) tetragidrofuranda tinmay aralashtirib, eritish orqali tayyorlandi. Membrananing tarkibidagi EFB ning massa ulushi 2-5 % ni tashkil etadi; PVX-plastifikatorning og'irligi bo'yicha nisbati 1:2 ga teng. Tajribalar davomida turli dori vositalarini aniqlash uchun geteropolimetallofosfatli ionoforlar asosida komponentlar nisbatlari yuqorida ko'rsatilgan massa ulushlarida olingan ion selektiv membranalar tayyorlandi. Ushbu membranalarining massasi ularning o'lchamlarini (qalinligi va diametri) o'zgarishiga mos, 0,2-0,5 g oraliq'ida o'zgaradi. Tayyorlangan membranalar elektrod korpusiga o'rnatilib distillangan suvda saqlanadi. Ishlab chiqilgan membranali elektrodlar silindrsimon teflon korpusdan iborat bo'lib, uning uchiga plastifikatsiyalangan membrana maxsus yelim bilan biriktirilgan (4-rasm). Elektrod korpusiga potensial aniqlovchi ion ($1 \cdot 10^{-5} - 1 \cdot 10^{-4} M$) va 1-2 tomchi 3M KCl saqlagan ~1,5 -2,0 ml ichki taqqoslash eritmasi solinadi. O'lchovlardan oldin plastifikatsiyalangan membranali ISE 12-24 soat davomida turli konsentratsiyadagi potensialni aniqlovchi ionlarning tuzlari eritmalarida kondensirlandi.



4-rasm. Membranali ISE ning ko'rinishi

Tajribalarning keyingi bosqichida ishlab chiqilgan dori vositalarini aniqlovchi ISE larni elektrokimyoviy ko'rsatkichlari tekshirildi. Elektrod potentsiali tekshirilayotgan elektrod tizimining EYuK ini o'lchash yo'li bilan aniqlanadi. Potensialni o'lchashdan oldin elektrodni belgilangan tartibda ishga tayyorlash talab etiladi. Tekshirish va darajalash harorati 25 ± 10 °C; nisbiy namlik 80 % dan oshmasligi kerak.

Ushbu ishni bajarish davomida qator dori vositalarini aniqlovchi yuqori sezgir elektrodlar yaratish maqsadida geteropolimetallofosfatli ionoforlar saqlagan membranalar asosida ISE lar tayyorlandi. Tadqiqotlar davomida aniqlanuvchi komponent konsentratsiyasining $10^{-1} - 10^{-7}$ mol/l sohasida ishlab chiqilgan elektrodning aniqlash oraliq'i va sezgirligi o'rganildi.

Tadqiqot natijalaridan dori vositalarini aniqlash jarayonida ionofor tarkibi - DDMF va dori vositasidan iborat ISE lar signalining eng yuqori qiymatlari va aniqlashning to'g'ri chiziqli keng konsentratsiyali diapazoni dibazol va piridoksin dori vositalarini aniqlash jarayonida kuzatildi. Demak, ushbu DDMF asosida ishlab

chiqilgan elektrodni dibazol va piridoksin dori vositalarini konsentratsiyaning keng diapazonida aniqlash uchun ishlatish mumkin. Shuningdek, jadvaldan tarkibi DDVF va dori vositasi asosida ishlab chiqilgan elektrodlardan aniqlashning keng konsentratsiya diapazoni va bir xil konsentratsiyaga mos keladigan yuqori signal qiymati diprazin va bromgeksinni aniqlashda kuzatildi. O'tkazilgan tadqiqot natijalaridan kelib chiqqan holda, dori vositasi - DDMF asosida ishlab chiqilgan ISE larni dibazol va piridoksinni, hamda dori vositasi - DDVF tarkibli ionoforlar asosida ishlab chiqilgan ISE larni diprazin va bromgeksinni aniqlashda qo'llash imkoniyatlari isbotlandi va shu elektrodlar keyingi tajribalar uchun tanlab olindi. Keyingi tajribalarda DDMF, hamda DDVFli ionoforlar asosida ishlab chiqilgan ISE larni dibazol, piridoksin, diprazin va bromgeksin dori vositalarini aniqlash jarayoni qonuniyatlari o'rganildi.

Ishlab chiqilgan dibazol, piridoksin, diprazin va bromgeksin dori vositalarini aniqlovchi elektrodning analitik ko'rsatkichlarini tekshirish uchun kerakli eritmalar tegishli GOST talablariga muvofiq tayyorlandi.

ISE ning signal qiymatiga ta'sir qiluvchi eng muhim parametrlardan biri membrana tarkibidagi ionofor miqdori hisoblanadi. Shu sababli yuqori sezgirlik va selektivlikni ta'minlovchi membrana tarkibidagi ionoforning optimal miqdorini aniqlash uchun ishlab chiqilgan turli ISE lar signalini membrana tarkibiga kiruvchi ionofor miqdoriga bog'liqligi, uning 0,5 dan 3,0 % gacha bo'lgan oralig'ida o'rganildi. Piridoksin va bromgeksinni aniqlash jarayonidagi signalning membrana tarkibidagi ionofor miqdoriga bog'liqligini o'rganish natijalari 3-jadvalda keltirilgan.

3-jadval.

ISE signalini membrana tarkibidagi ionofor miqdoriga bog'liqligi (n=5, p=0,95).

Ionofor tarkibi	Ionofor miqdori, %	Aniqlanuvchi komponent konsentratsiyasi, mol/l			
		10 ⁻²	10 ⁻³	10 ⁻⁴	10 ⁻⁵
		Sensing signali, mV			
Aniqlanuvchi komponent- Piridoksin C₈H₁₁NO₃HCl					
Piridoksindodekomolibdofosfat (C ₈ H ₁₁ NO ₃) ₃ [P(Mo ₁₂ O ₄₀)]	0,5	51,4±0,6	45,0±0,3	18,6±0,1	10,3±0,1
	1,0	77,0±0,7	67,5±0,5	27,9±0,1	15,5±0,1
	1,5	112,8±0,9	99,0±0,8	39,73±0,	22,6±0,2
	2,0	152,4±1,3	113,5±0,9	53,8±0,4	30,3±0,2
	2,5	170,8±1,5	115,0±1,0	60,2±0,5	34,1±0,3
	3,0	157,8±1,5	108,0±0,9	55,4±0,4	31,3±0,2
Aniqlanuvchi komponent- Bromgeksin C₁₄H₂₀N₂Br₂HCl					
Bromgeksin dodekovolframofosfat C ₁₄ H ₂₁ Br ₂ N ₂) ₃ [P(Mo ₁₂ O ₄₀)]	0,5	115,0±1,0	114,8±1,3	66,5±0,5	46,8±0,3
	1,0	144,7±1,3	166,5±1,5	84,2±0,9	58,8±0,6
	1,5	209,2±1,8	182,7±1,9	121,5±1,4	83,9±0,7
	2,0	230,0±1,9	183,3±1,7	133,5±1,2	91,3±0,8
	2,5	218,5±1,9	167,5±1,3	125,9±1,1	87,7±0,9
	3,0	216,5±1,8	159,0±1,4	117±1,9	46,8±0,4

O'rganilgan barcha dori vositalari uchun ISE signalini ionofor miqdoriga bog'liqligi maksimum orqali o'tuvchi bog'liqlik bo'lib, piridoksinni aniqlashda maksimal signal (171 mV) ionoforning membrana tarkibidagi 2,5 % qiymatiga mos keladi. Bromgeksinni aniqlashda sezgir material tarkibidagi maksimal signal qiymatini ta'minlovchi dodekovolframofosfat saqlagan ionofor miqdori 2,0 % ni tashkil etadi. Ushbu qiymat diprazin va dibazol uchun 2,0 % ga teng. ISE ning signal qiymatiga haroratning ta'siri uning 10-50 °C gacha bo'lgan oralig'ida 5 °C farqi bilan, dibazol bromgeksin diprazin va piridoksinni 10⁻² mol/l va 10⁻³ mol/l bo'lgan eritmalarida o'rganildi. Undan ishlab chiqilgan elektrodlar yordamida diprazin va piridoksin dori vositalarini haroratning 10-50 °C diapazonida aniqlash imkoniyati kuzatildi.

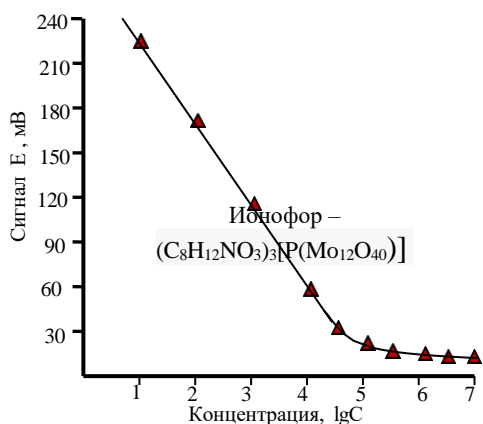
ISE larning signal qiymatini aniqlanuvchi eritma muhitiga bog'liqligi eritma pH ining 3-10 oralig'ida tekshirildi. Ushbu tadqiqot natijalari quyidagi 4-jadvalda keltirilgan.

4-jadval.

Dori vositalarini aniqlashda eritma muhitining elektrod signalga ta'siri. (n=5, P=0,95, S=10⁻² mol/l)

Eritmaning pH qiymati	Sensorning signal qiymati, mV					
	Ionofor - DDMF+dori vositasi			Ionofor - DDVF+dori vositasi		
	Piridoksin			Diprazin		
	$\bar{x} \pm \Delta x$	S	Sr·10 ⁻²	$\bar{x} \pm \Delta x$	S	Sr·10 ⁻²
1	163,7±1,2	0,16	0,44	234,1±2,1	0,08	0,24
2	166,5±1,5	0,41	0,72	237,6±1,4	0,33	0,86
3	169,9±1,6	0,49	0,81	239,2±2,3	0,24	0,62
4	170,2±1,4	0,33	0,54	240,4±1,5	0,41	1,01
5	171,8±2,3	0,24	0,39	240,5±1,4	0,33	0,80
6	163,2±1,8	0,65	1,08	238,5±1,5	0,41	1,06
7	157,4±2,4	0,33	0,63	229,9±2,2	0,16	0,54
8	150,5±1,5	0,41	0,80	228,7±2,3	0,24	0,85
9	144,1±2,3	0,24	0,49	227,8±2,2	0,16	0,58

4-jadvaldan tekshiriladigan dori vositalarini eritma tarkibidan ishlab chiqilgan ion selektiv elektrodlar yordamida aralashma muhitining pH qiymatini keng oralig'ida aniqlash imkoniyatlari mavjud ekanligini ko'ramiz. Ishlab chiqilgan ISE larning elektrod funksiyasini aniqlash uchun dibazol, piridoksin, diprazin va bromgeksin gidroksidning 1·10⁻¹ - 1·10⁻⁵ M eritmaları ishlatildi. Tadqiqot uchun har bir membranadan oltitadan elektrod ishlab chiqildi. Quyidagi 6-rasmda DDMF va DDVF asosida ishlab chiqilgan elektrodlarni piridoksin gidroksidning aniqlashdagi elektrod funksiyalari ko'rsatilgan. DDMF va DDVF asosida ishlab chiqilgan ion selektiv elektrodning dori vositalarini aniqlashdagi elektrod funksiyasining qiyaligi koeffitsiyentini aniqlash natijalari 5-jadvalda keltirilgan



5-рasm. Geteropolimetallofosfatli ionofor asosidagi ISE larni elektrod funksiyasining bajarilish intervali.

Rasmdan piridoksin gidroxlorid vositasini aniqlashda geteropolimetallofosfatli ionoforlar asosidagi ISE ning elektrod funksiyasining bajarilish intervali (Nernst mintaqasi) $1 \cdot 10^{-1} - 1 \cdot 10^{-5}$ M sohasiga mos kelishini ko'ramiz.

5-jadval.

DDMF VA DDVF asosida ishlab chiqilgan ISE ning elektrod funksiyasining qiyalik koeffitsiyentini aniqlash natijalari

Ionofor tarkibi	Aniqlanuvchi komponent	ΔE	ΔC	K	K, %
$(C_{14}H_{14}N_2)_3[P(Mo_{12}O_{40})]$	Dibazol	231	4,11	56,20	95,3
$(C_8H_{12}NO_3)_3[P(Mo_{12}O_{40})]$	Piridoksin	171	3,30	51,80	87,8
$(C_{17}H_{21}N_2S)_3[P(W_{12}O_{40})]$	Diprazin	241	4,53	53,10	90,1
$(C_{14}H_{21}Br_2N_2)_3[P(W_{12}O_{40})]$	Bromgeksin	233	4,12	56,70	96,1

Jadvaldan keltirilgan natijalar ishlab chiqilgan elektrodlar uchun aniqlangan elektrod funksiyasining qiyalik koeffitsiyentini nazariy qiymatga mos kelish darajasi 90-96% ga teng ekanligini ko'rsatadi. Bu ishlab chiqilgan elektrodlarni dori vositalarini aniqlashda to'liq qo'llanilish imkoniyatlarini tasdiqlaydi.

Elektrod signalining dinamikasi - bu elektrod analiz qilingan eritmaga botirilgan paytdan boshlab doimiy potensial qiymati ($t_{0,95}$) ga erishishgacha o'tgan vaqti. Aniqlanayotgan ionlar eritmasining konsentratsiyasi ortishi bilan turli dori vositalariga selektiv elektrodning statsionar potensialga erishish vaqtini qisqarishi kuzatildi va bu qisqarish konsentratsyaning $1 \cdot 10^{-1} - 1 \cdot 10^{-4}$ M oralig'ida asosan to'g'ri chiziqli tasvirga ega. (6-jadval). Jadvalda keltirilgan natijalar elektrod signalining statsionar potensial qiymatiga erishish vaqti konsentratsiyaga bevosita bog'liqligini ko'ramiz.

6-jadval.

ISE signalining $t_{0,9}$ - qiymatiga erishish vaqtini aniqlanuvchi komponent konsentratsiyasiga bog'liqligi (n=5, p=0,95)

T.r	Dori vositasining konsentratsiyasi, mol/l	Signalni $t_{0,9}$ qiymatiga erishish vaqti, sekund.							
		Ionofor DDMF				Ionofor DDVF			
		Dibazol		Piridoksin		Diprazin		Bromgeksin	
		$\bar{x} \pm \Delta x$	Sr · 10 ⁻²	$\bar{x} \pm \Delta x$	Sr · 10 ⁻²	$\bar{x} \pm \Delta x$	Sr · 10 ⁻²	$\bar{x} \pm \Delta x$	Sr · 10 ⁻²
1	10 ⁻¹	40±0,5	1,01	30±0,2	0,54	63±0,3	0,38	71±0,7	0,79
2	10 ⁻²	48±0,7	1,17	43±0,3	0,56	76±0,4	0,42	80±0,7	0,70
3	10 ⁻³	56±0,6	0,86	57±0,5	0,71	89±0,5	0,45	93±0,7	0,61
4	10 ⁻⁴	68±0,6	0,71	80±0,6	0,60	114±0,8	0,56	111±1,3	0,94
5	10 ⁻⁵	94±0,8	0,68	147±1,1	0,60	183±2,2	0,97	189±0,9	0,38
6	10 ⁻⁶	145±0,9	0,50	292±2,1	0,58	341±3,1	0,73	354±3,3	0,75

Olingan natijalardan kuzatiladigan barcha ishlab chiqilgan elektrodlar uchun xos bo'lgan umumiy xossa konsentratsiyaning 10^{-6} mol/l va undan past qiymatlarida elektrod signalini konsentratsiyaning o'zgarishiga bog'liq bo'lmasdan qolishidir. Demak, DDMF va DDVF asosida ishlab chiqilgan membranali elektrodlarni o'rganilgan sharoitlarda dori vositalarini 10^{-6} mol/l gacha bo'lgan konsentratsiyalarini aniqlashda qo'llash imkoniyatlari mavjud. Tadqiqotlar davomida dori vositalarini aniqlash uchun ishlab chiqilgan analitik metodikalarni validatsiyasi o'tkazildi. Validatsiya jarayonida dibazol, piridoksin, diprazin va bromgeksin dori vositalarini miqdorini nazorati uchun ishlab chiqilgan metodikalarni selektivlik, miqdoriy aniqlash chegarasi, chiziqlilik, to'g'rilik, aniqlik, qo'llanish diapazoni va barqarorligi singari parametrlari bo'yicha o'tkazildi.

Metodikani selektivligi. Dibazolni aniqlash metodikasining selektivligi piridoksin, bromgeksin va diprazin dori vositalari va dibazol eritmasi tarkibiga kiruvchi komponentlar: glitserol, etanol va xlorid kislotasi ishtirokida xona haroratida tekshirildi. Ushbu tadqiqot natijalari quyidagi jadvallarda keltirilgan.

7-jadval.

Dibazolni aniqlashning ionometrik usulining selektivligini dori vositalari ishtirokida aniqlash natijalari (n=5,p=0,95)

Eritmaning tarkibi mol/l	ISE ning signali					
	ISE №1		ISE №2		ISE №3	
	$\bar{x} \pm \Delta x$	Sr·10 ²	$\bar{x} \pm \Delta x$	Sr·10 ²	$\bar{x} \pm \Delta x$	Sr·10 ²
10 ⁻³ Dibazol	189,8±3	1,7	189,0±5	1,5	188,5±3	1,4
10 ⁻³ Dibazol+10 ⁻³ bromgeksin	189,1±2	1,4	188,7±4	1,4	189,3±3	1,6
10 ⁻³ Dibazol+10 ⁻³ diprazin	189,5±3	1,6	189,8±3	1,5	189,6±4	1,6
10 ⁻³ Dibazol+10 ⁻³ piridoksin	188,9±4	1,5	189,4±4	1,5	189,5±5	1,4

8-jadval.

Dibazolni aniqlashning ionometrik usulining selektivligini dori eritmasi tarkibida mavjud komponentlar (glitserol, etanol va xlorid kislotasi) ishtirokida tekshirish natijalari (n=5,p=0,95)

T/r	Eritmaning tarkibi	ISE ning signali, mV		
		$\bar{x} \pm \Delta x$	S	Sr·10 ⁻²
1	1% li dibazol	338,0±2	1,608	0,5
2	Dibazol +Gliserol (100 mg)	343,0±3	2,311	0,6
3	Dibazol +Etanol (100 mg)	336,5±3	2,412	0,7
4	Dibazol + HCl (100 mg)	345,2±2	1,540	0,4

Jadvalda ishlab chiqilgan tarkib dodekomolibdofosfat va dibazoldan iborat membranadan foydalanishga asoslangan dibazolni aniqlash metodikasining

selektivligi eritma tarkibiga kiradigan glitserol, etanol va xlorid kislotasi hamda dori vositalari: piridoksin, bromgeksin va diprazin ishtirokida ta'minlanishini ko'ramiz. Barcha holatlarda nisbiy standart chetlanish qiymati (Sr) 0,05 dan oshmaydi.

Miqdoriy aniqlash chegarasi - metodika yordamida aniqlanishi mumkin bo'lgan namunadagi moddaning eng kichik konsentratsiyasidir. Tabobat amaliyotida tarkibida 0,5 va 1,0 % dibazol eritmasidan foydalaniladi. Shu sababli ushbu tadqiqotlar dibazol eritmasi konsentratsiyasining 0,2-1,2 % li konsentratsiya diapazonida olib borildi. Tayyorlangan eritmalariga mos signal qiymatlarini aniqlash natijalari va signalning standart chetlanish kattaligi (S) qiymatlari quyidagi jadvalda keltirilgan.

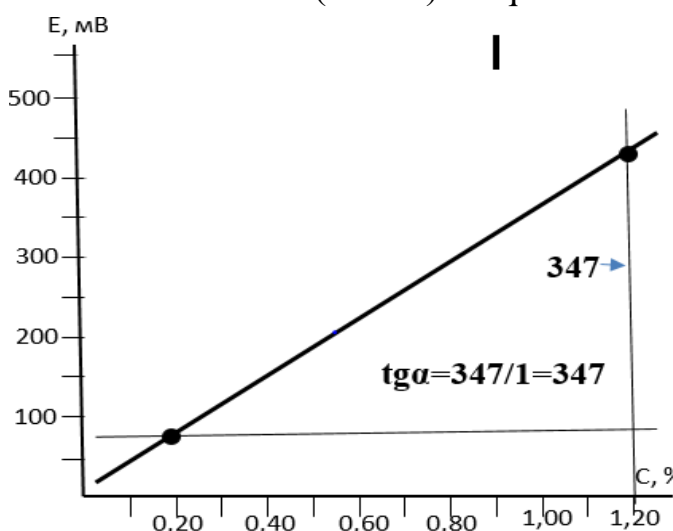
9-jadval.

Dibazolning 0,2-1,2% lik eritmasiga mos ISE signali qiymatlari (n=5,R=0,95)

Dibazol kons., %	Signal qiymati, mV.		
	$\bar{x} \pm \Delta x$	S	$Sr \cdot 10^{-2}$
0,2	68,9± 0,2	0,16	0,23
0,4	138,4±0,2	0,19	0,14
0,6	208,1±0,3	0,24	0,12
0,8	275,5±0,5	0,40	0,15
1,0	341,0±0,6	0,48	0,14
1,2	416,0±0,7	0,56	0,13

Miqdoriy aniqlash chegarasi $MACH = 10 \cdot S/b$ tenglama bilan topiladi. Tenglamada keltirilgan sezgirlik koeffitsiyenti b ning son qiymatini topish uchun quyidagi rasmdan (rasm 7) foydalanildi. Elektrodni 0,2-1,2 % diapazonidagi signalning konsentratsiyaga bog'liqligidan sensorning sezgirlik koeffitsiyenti

S ni qiymati elektrod signali ΔE ni aniqlanadigan konsentratsiya qiymati ΔC ga nisbati ko'rinishida (rasm 6) aniqlandi.



Rasm 6. Konsentratsiyaning 0,2-1,2 % diapazonida signalni modda miqdoriga bog'liqligi. Rasmdan tarkibida 1,0 % (0,048 mol/l) dibazol bo'lgan eritma uchun $\Delta E=347$ ga teng ekanligini bilgan holda miqdoriy aniqlash chegarasining qiymati:

$MACH = 10 \cdot S/b$,
tenglamadan $(10 \cdot 0,0048) / 347 = 0,000138$ mol/l ga teng ekanligi topildi.

Validatsiyalangan metodikaning laboratoriyalararo takrorlanuvchanligini taqqoslash uchun tadqiqotlar SamDU va SamDTU laboratoriyalarida olib borildi (10-jadval)

**Diprazinni aniqlash metodikasini laboratoriyalararo takroruvchanligini
aniqlash natijalari**

T/r	Kiritilgan, Diprazin, %	Aniq- lashlar soni	10 soatlik tajribada har 2 soatda aniqlangan diprazin qiymati, %					Aniqlangan o'rtacha qiymati,%	Standart chetlanish, S
			1	2	3	4	5		
Samarqand davlat universiteti analitik kimyo kafedrasida.									
1	1,5	1	1,43	1,51	1,47	1,60	1,49	1,50±0,01	0,008
2	2,5	2	2,48	2,55	2,60	2,57	2,60	2,56±0,02	0,015
3	3,5	3	3,29	3,41	3,28	3,32	3,40	3,34±0,03	0,023
Samarqand davlat tibbiyot universiteti farmokognosiya va farmatsevtik texnologiya kafedasi									
4	1,5	1	1,51	1,48	1,49	1,52	1,50	1,50±0,01	0,008
5	2,5	2	2,57	2,61	2,56	2,60	2,51	2,57±0,02	0,016
6	3,5	3	3,38	3,28	3,37	3,41	3,36	3,36±0,03	0,024

Bajarilish muddati va ijrochi: SamDUda 1-3 mart dots.Murodova Z.B.

Bajarilish muddati va ijrochi: SamDTU da 12-13 mart. Abduraxmanova Z.E.

Jadvaldan ishlab chiqilgan metodika yordamida turli vaqtlarda va turli laboratoriyalarda olingan natijalar o'zaro mos kelishini ko'ramiz

XULOSALAR

1. Geteropolimetallofosfatli ionoforlar asosida dori vositalarini aniqlashning potensiometrlik usuli va yuqori sezgir, selektiv ISE lari ishlab chiqildi va ularning 25 sekundgacha bo'lgan tezkorligi, 10^{-1} dan 10^{-6} mol/l gacha bo'lgan keng nazorat diapazoni aniqlandi

2. Dori vositalari va tarkibida molibden, volfram saqlagan geteropolikislotalar asosida ionoforlar sintezi o'rganildi va selektiv membranalar ishlab chiqish jarayonining quyidagi optimal sharoitlari: harorat 70-85 °C, qizdirish davomiyligi 10 min, pH=4 va komponentlar nisbati-3:1 mol ga teng bo'lishi aniqlandi.

3. Ishlab chiqilgan dori vositalariga sezgir ionoforlar zamonaviy SEM, IQ-spektraskopik, rentgenflyuoesent va termogravimetrik analiz usullari yordamida o'rganildi va olingan birikmalarning tarkib va tuzilishi aniqlandi.

4. DDMF (DDVF) li ionoforlar, PVX hamda dioktilftolat asosida 24 xil ion selektiv membranalar sintezi amalga oshirildi. DDMF li membrananing dibazol va piridoksinga, DDVF li membranani esa diprazin va bromgeksinga 10^{-5} - 10^{-6} mol/l ga teng yuqori sezgirlikka ega ekanligi isbotlandi.

5. Ishlab chiqilgan dori vositalarini aniqlovchi ISE lar analizni 10^{-6} mol/l ga teng past aniqlash chegarasini, signalni konsentratsiyaga bog'liqligining 10^{-5} - 10^{-1} mol/l oralig'idagi to'g'ri chiziqli sohasini, yuqori ekspressligini va 1000 soatga teng barqarorligini ta'minlashi isbotlandi.

6. Dori vositalari nazorati uchun ishlab chiqilgan metodikalar o'ziga xoslik, miqdoriy aniqlash chegarasi, chiziqlilik va boshqa ko'rsatkichlar bo'yicha validatsiyalandi va belgilangan vazifalarni hal qilishga mos kelishi tajribada isbotlandi va "Samarkand England Eco-Medical" MChJ qo'shma korxonasi va «Nova Pharm» MChJ O'zbekiston-Hindiston qo'shma korxonasi amaliyotida dori vositalari tarkibiy qismlarining miqdoriy nazoratiga tavsiya etilgan.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЁНЫХ СТЕПЕНЕЙ
DSc.03/30.12.2019. К.01.03 ПРИ НАЦИОНАЛЬНОМ УНИВЕРСИТЕТЕ
УЗБЕКИСТАНА**

НАЦИОНАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ УЗБЕКИСТАНА

АБДУРАХМАНОВА ЗАМИРА ЭРГАШБАЕВНА

**СОЗДАНИЕ ИОНОСЕЛЕКТИВНЫХ ЭЛЕКТРОДОВ ДЛЯ БЫСТРОГО
ОБНАРУЖЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА ОСНОВЕ
ГЕТЕРОПОЛИМЕТАЛЛОФОСФАТНЫХ
ИОНОФОРОВ**

02.00.02 – Аналитическая химия

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

Ташкент – 2025

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за номером B2024.3.PhD/K821.

Диссертация выполнена в Самаркандском Государственном университете имени Ш.Рашидова. Автореферат диссертации на трех языках (узбекском, русском, английском (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.ik-kimyو.nuu.uz) и Информационно-образовательном портале «ZiyoNET» (www.ziyo.net.uz).

Научный руководитель: Сманова Зулайха Асаналиевна
доктор химических наук, профессор

Официальные оппоненты: Султонов Марат Мирзаевич
Доктор химических наук, профессор

Фатхуллаева Муяссар
Кандидат химических наук, доцент

Ведущая организация: Институт общей и неорганической химии

Защита диссертации состоится «15» 03 2025 г., в 14⁰⁰ часов на заседании Научного совета DSc.03/30.12.2019.K.01.03 при Национальном Университете Узбекистана имени Мирзо Улугбека по адресу: 140104, Национальном университете Узбекистана. (Адрес: 100174, Ташкент, ул. Университетская, дом 4, Тел.: (+99871) 246-07-88, 277-12-24; факс: (+99871) 246-53-21; 246-02-24, e-mail: ilmiykengash@nuu.uz)

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Национального университета Узбекистана (зарегистрирован за № 18). (Адрес: 100174, г. Ташкент, ул. Университетская, дом 4. Тел.: (+99871) 246-07-88, 227-12-24; факс: (+99871) 246-53-21; 246-02-24, e-mail: pauka@nuu.uz).

Автореферат диссертации разослан «22» 02 2025 г.
(реестр протокола рассылки № 8 от «18» 02 2025 г.)



Ш.Ш. Даминова
Заместитель Председателя научного
Совета по присуждению ученых
степеней, д.х.н., профессор

Наз. Кутлимуротова
Член научного совета по
присуждению ученых степеней, д.х.н.,
профессор

Б.Н.Бабаев
Председатель научного семинара при
научном совете по присуждению
учёных степеней, д.х.н., профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. В настоящее время в связи с ускоренным развитием химико-фармацевтической промышленности и ростом аптечной сети всех уровней с каждым годом возрастает потребность в быстрых, точных и простых методах анализа лекарственных средств (ЛВ). Ограничено использование имеющихся дорогостоящих методов (ВЭЖХ, капиллярный электрофорез и др.), требуемых высококвалифицированных операторов, для массового анализа лекарственных средств. Поэтому стоит отметить разработку быстрых, относительно простых и экономически доступных методов, подходящих для скрининговой оценки лекарственных веществ. Ионоселективные электроды с пластифицированной мембраной являются соответствующим решением этой проблемы. Такие электроды просты в производстве, использовании и имеют широкий диапазон концентрации. В связи с этим важной задачей является создание нового поколения электродоактивных материалов и разработка на их основе селективных электродов, обеспечивающих определение лекарственных средств.

В мире ведутся исследования по созданию высокоэффективных электродоактивных материалов (ЭАМ) для ионоселективных электродов (ИСЭ). Показатели ИСЭ: высокая чувствительность и селективность в определении зависят от состава ЭАМ.

Поэтому выбор оптимального состава и соотношения компонентов ЭАМ при разработке ионоселективных электродов является важной задачей.

В республике особое внимание уделяется выпуску новых видов доступных лекарственных средств, конкурентоспособных на фармацевтическом рынке на основе местного сырья. В Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан определены задачи «Дальнейшее развитие фармацевтической промышленности, улучшение обеспечения населения и медицинских учреждений доступными и качественными лекарственными средствами». В связи с этим большое практическое значение имеют исследования, направленные на разработку эффективных методов мониторинга содержания лекарственных средств.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит для выполнения задач поставленных в Указе Президента Республики Узбекистан УП-5707 «О мерах по ускоренному развитию фармацевтической отрасли республики в 2019-2021 годах», в постановлении ППП-4805 от 2019 года «О мерах по повышению качества непрерывного образования и эффективности науки в области химии и биологии», в Указе УП-60 «О Стратегии развития нового Узбекистана на 2022 – 2026 годы³» от 28 января 2022 года, а также при осуществлении задач, определенных в других нормативно-правовых актах, касающихся данной деятельности.

³Указ Президента Республики Узбекистан № УП-60 от 28 января 2022 года «О Стратегии развития нового Узбекистана на 2022-2026 годы».

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий Узбекистана VII. «Химическая технология и нанотехнология».

Степень изученности проблемы. Работа по разработке селективных датчиков неорганических и органических веществ (в частности, ИСЭ) ведется в ведущих научных центрах мира. Исследования в области разработки электродов и методов определения состава органических и неорганических соединений (в том числе лекарственных средств) проводятся ведущими учеными мира Long D.-L., Tsunashima R., Cronin., Ammam M., Wang Y., Hayashi Y., Чеботарев А. Н., Харитоновна С.В., Шчербакова М.М., Плетнева И.В., Кривоносова Д.А., Разика О. В., Зяблова А.Н., Халзова С.А. Так же в этой области проводили исследования ученые нашей республики Насимов А.М., Геворгян А.М., Сманова З.А., Жалилов Ф.С., Султанов М.М., Яхшиева З.З. и другие.

Анализ литературных источников показал, что исследования по созданию датчиков для органических ионов (в частности, лекарственных средств) из растворов на основе металлических гетерополисоединений (ГПС) ограничены. Основываясь на вышесказанное, мы можем сделать вывод, что проблема создания высокочувствительных ионоселективных электродов для лекарственных средств является малоизученной областью. Поэтому теоретическое и практическое значение имеет создания ИСЭ на основе вольфрам- и молибденсодержащих гетерополисоединений.

Связь темы диссертации с научно-исследовательскими работами высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в рамках плана научно-исследовательских работ Самаркандского государственного университета на тему ОТ-Ф7-84 «Исследование теоретических основ создания газочувствительных материалов для нового поколения химических сенсоров» (2016-2020).

Целью исследования является разработка ионоселективных электродов для оперативного определения лекарственных средств на основе гетерополиметаллофосфатных ионофоров, содержащих молибден и вольфрам.

Задача исследования:

разработка метода синтеза электродоактивных компонентов ИСЭ на основе додекомолибдафосфорных (ДДМФ), додековольфрамфосфорных (ДДВФ) кислот и лекарственных средств;

определение оптимальных условий процесса получения и проведение синтеза труднорастворимых электродоактивных веществ на основе молибден-, вольфрамсодержащих ГПС и лекарственных препаратов;

изучение состава и структуры полученных электродоактивных соединений методами ИК-спектроскопии, рентгенфлуоресцентным анализом и сканирующей электронной микроскопией;

получение пластифицированных мембран на основе синтезированных ионофоров, ПВХ и ДОФ;

разработка ИСЭ для определения лекарственных средств на основе электродоактивных ГПС, содержащих ДДМФ, и оценка их электроаналитических показателей;

создание ИСЭ ДДВФ, и оценка их электроаналитических свойств; проверка возможности применения разработанного ИСЭ при определении лекарственных средств.

Объектом исследования являются: молибден-, вольфрамсодержащие гетерополикислоты, отдельные лекарственные средства и их смеси, ПВХ и пластификатор - диоктилфталат.

Предметом исследования является изучение состава, структуры и аналитических показателей мембран и ИСЭ, полученных на основе ГПК и лекарственных средств ДДМФ и ДДВФ.

Методы исследования. В работе используется комплекс физико-химических методов: ИК-спектроскопия, рентгенфлуоресцентный анализ, сканирующая электронная микроскопия, потенциометрия (ионометрия), кондуктометрия.

Научная новизна результатов исследования:

впервые определены оптимальный состав и условия синтеза электродоактивных соединений мембран ИСЭ лекарственных веществ;

установлено, что использование мембран на основе ДДМФ (ДДВФ) и лекарственных веществ, обеспечивает высокую чувствительность ИСЭ по определяемому компоненту;

определены аналитические показатели разработанных ИСЭ, такие как электродная функция, оперативность, ресурс работы, пределы обнаружения и возможности определения лекарственных средств;

доказано, что использование ионоселективных материалов с содержанием ГПС и лекарственных средств в соотношениях 1:3 обеспечивает высокую чувствительность и селективность определения лекарственных средств при комнатной температуре;

определено влияние различных факторов на аналитические параметры ИСЭ, определяющие лекарственные средства при комнатной температуре.

Практические результаты исследования:

получен электродоактивный композит для ИСЭ, определяющих лекарственные препараты при комнатной температуре в широком диапазоне концентраций;

были изучены факторы, влияющие на сигнал ионоселективных электродов, и определяющий пути устранения их негативного воздействия.

Достоверность результатов исследования обосновывается тем, что экспериментальные результаты получены с использованием современных потенциометрических, ИК-спектроскопических, рентгеноскопических, сканирующих электронно микроскопических и термических методов анализа.

Выводы основываются на экспериментальных результатах, обработанных методами математической статистики.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследования объясняется значительным улучшением аналитических и метрологических показателей ИСЭ, разработанных на основе ГПС для определения лекарственных средств.

Практическая значимость результатов исследования определяется разработанными методами контроля качества лекарственных средств улучшенными метрологическими показателями.

Внедрение результатов исследования.

На основе полученных научных результатов по созданию ионоселективных электродов на основе гетерополиметаллофосфатных ионофоров для быстрого обнаружения лекарственных средств:

- разработанные ИСЭ использованы в лаборатории контроля качества СП «Samarqand England Eco-Medical» (Справка СП «Samarqand England Eco-Medical» от 27 июня 2024 года № 01-445) и достигнуто повышение чувствительности до 10^{-5} мол/л а также сокращение времени анализа.
- разработанные на основе додекомолибдофосфата и додековольфрамфосфата ИСЭ использованы в лаборатории СП ООО «NOVA PHARM» для определения лекарственных средств (Справка Узбекско-Индийского совместного предприятия СП ООО «NOVA PHARM» от 19 июля 2024 года № 30). Доказано, что электроды, содержащие додековольфрамфосфат и додекомолибдофосфат дают высокие результаты в контроле содержания дибазола, пиридоксина, дипразина и бромгексина.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 11 научно-практических конференциях, в том числе 8 международных и 3 республиканских

Публикация результатов исследования. Опубликовано 17 работ по теме диссертации; 6 из них опубликованы в научных журналах, рекомендованных ВАК Республики Узбекистан к публикации основных научных результатов докторских диссертаций, в том числе 3 в республиканских и 3 в зарубежных журналах.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из четырех глав, заключения, списка использованной литературы и приложений. Объем диссертации 112 страниц².

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обосновывается актуальность диссертации, излагается научная новизна и практические результаты исследования, раскрывается научно-практическая значимость полученных результатов, даются рекомендации по внедрению результатов исследований в практику, приведены данные о структуре и опубликованных работ.

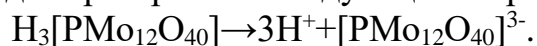
2. Автор благодарен доктору химических наук, профессору И.Э.Абдурахманову за научные консультации при выполнении диссертационной работы.

В первой главе диссертации под названием «**Ионоселективные электроды для обнаружения неорганических и органических соединений на основе гетерополисоединений**» - анализируются сведения об ионоселективных электродах для обнаружения неорганических и органических ионов, результаты синтеза и свойства ионофорных соединений на основе додекамолибдофосфата и додекавольфрамофосфата и их использование в анализе лекарственных веществ.

Во второй главе диссертационной работы под названием «**Получение и очистка компонентов мембраны ионоселективных электродов для селективного обнаружения лекарственных средств**» описаны оборудование и реагенты, используемые в исследованиях, синтезе ионофоров для ионоселективных электродов и определении их свойств, результаты приготовления электродноактивных веществ и растворов лекарственных средств.

В третьей главе работы под названием «**Синтез и анализ гетерополисоединений (ГПС) на основе лекарственных средств, ДДМФ и ДДВФ гетерополикислоты (ГПК)**» для синтеза ионофоров подобрано 12 лекарственных препаратов (пиридоксин, дибазол, дроверин, димедрол, иназин, парацетамол, дипразин, папаверин, тримекаин, бромгексин, дифенгидрамин и лидокаин). Основными причинами выбора этих препаратов является их широкое применение в современной медицине, а также отсутствие легких, простых в использовании, дешевых и быстрых методов количественного определения.

В ходе экспериментов были синтезированы ионофоры на основе кислот ДДМФ и ДДВФ. Синтез всех ионофоров проводился при 25 °С. В растворе ГПК представляет собой сильную трехосновную кислоту, которая ионизируется, высвобождая три протона следующим образом:



Учитывая трехосновность исследуемых в реакциях ГПК, молярное соотношение лекарственного препарата и ГПК принимали равным 3:1.

Влияние pH раствора в диапазоне 2-10 на выход продукта реакции изучали на примере пиридоксина и ДДФМК (таблица 1).

Таблица 1.

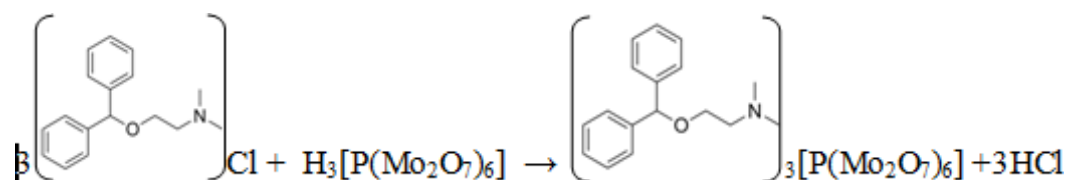
Влияние pH на процесс синтеза ионофоров. (С_{пиридокс.} -0,01М, С_{ФВК}-0,01М, С_{ФМК}-0,01 М. соотношение пиридоксин/кислота=3:1)

pH среды	Выход продукта, %			
	ДДВФ+пиридоксин		ДДМФ+пиридоксин	
	$\bar{x} \pm \Delta x$	$Sr \cdot 10^{-2}$	$\bar{x} \pm \Delta x$	$Sr \cdot 10^{-2}$
2	84±0,6	0,57	87±0,7	0,68
4	94±0,6	0,51	98±0,6	0,49
6	89±0,5	0,45	90±0,5	0,44
8	80±0,3	0,30	82±0,4	0,41
10	62±0,4	0,51	64±0,4	0,53

Из таблицы, видно, что при образовании солей обеих кислот и пиридоксина максимальный выход продукта наблюдается при pH=4, а образовавшийся при этом осадок состоит из легко фильтрующихся кристаллов.

Из таблицы, видно, что при образовании солей обеих кислот и пиридоксина максимальный выход продукта наблюдается при pH=4, а образовавшийся при этом осадок состоит из легко фильтрующихся кристаллов.

Результаты, приведенные в таблице 1, показали, что для синтеза ионофора на основе лекарственного средства и ГПК оптимальной средой является значение pH равное 4. Ниже показана схема получения гибридных органо-неорганических солей на примере взаимодействия гидрохлорида димедрола с кислотой ДДМФ



В выбранных оптимальных условиях было синтезировано всего 24 ионофоров на основе ГПК и вышеперечисленных лекарственных препаратов. В зависимости от состава исходного продукта наблюдалось изменение выхода синтезированного ионофора в диапазоне 90-99 %.

Состав, молекулярная масса и значения выхода продукта некоторых синтезированных ГПС приведены в таблице 2.

Таблица 2.

Состав, молекулярная масса и значения выхода продукта реакции некоторых синтезированных ГПС.

Название лекарственного препарата	Состав ГПС	Состав продукта	Молек. масса продукта	Выход продукта
Пиридоксин гидрохлорид	$\text{H}_3[\text{P}(\text{Mo}_3\text{O}_{10})_4]$	$(\text{C}_8\text{H}_{12}\text{NO}_3)_3[\text{P}(\text{Mo}_3\text{O}_{10})_4]$	1992	96,7
Димедрол гидрохлорид	$\text{H}_3[\text{P}(\text{Mo}_3\text{O}_{10})_4]$	$(\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{NO})_3[\text{P}(\text{Mo}_3\text{O}_{10})_4]$	2557	90,5
Дибазол гидрохлорид	$\text{H}_3[\text{P}(\text{Mo}_3\text{O}_{10})_4]$	$(\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_2)_3[\text{P}(\text{Mo}_3\text{O}_{10})_4]$	2453	93,8
Дротаверин гидрохлорид	$\text{H}_3[\text{P}(\text{Mo}_3\text{O}_{10})_4]$	$(\text{C}_{24}\text{H}_{32}\text{NO}_4)_3[\text{P}(\text{Mo}_3\text{O}_{10})_4]$	3017	92,8
Парацетамол гидрохлорид	$\text{H}_3[\text{P}(\text{W}_3\text{O}_{10})_4]$	$(\text{C}_8\text{H}_{10}\text{NO}_2)_3[\text{P}(\text{W}_3\text{O}_{10})_4]$	3335	91,4
Дипразин гидрохлорид	$\text{H}_3[\text{P}(\text{W}_3\text{O}_{10})_4]$	$(\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{S})_3[\text{P}(\text{W}_3\text{O}_{10})_4]$	3734	90,2
Папаверин гидрохлорид	$\text{H}_3[\text{P}(\text{W}_3\text{O}_{10})_4]$	$(\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{NO}_4)_3[\text{P}(\text{W}_3\text{O}_{10})_4]$	3899	98,8
Бромгексин гидрохлорид	$\text{H}_3[\text{P}(\text{W}_3\text{O}_{10})_4]$	$(\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{Br}_2\text{N}_2)_3[\text{P}(\text{W}_3\text{O}_{10})_4]$	4010	94,3

При теоретическом расчете элементного состава ионофоров использовались значения их состава и молекулярной массы, приведенные в таблице 2. Результаты элементного анализа полученных гетерополисиодиней показывают, что их экспериментально определенный состав полностью соответствует значениям теоретически рассчитанного состава.

Методами ИК-спектроскопии, рентгенофлуоресцентного и сканирующего электронного микроскопического анализа изучен состав и строение ГПС, синтезированных на основе ДДВФ, ДДМФ кислот и лекарственных препаратов. Количество кристаллизационной воды в синтезированных соединениях определяли термогравиметрическим методом. Изучение растворимости синтезированных соединений при 20°C показало,

что большинство полученных веществ хорошо растворимы в полярных растворителях, таких как ацетон, этанол, и практически нерастворимы в неполярных растворителях. В ходе исследований проведен ИК-спектроскопический анализ ионофорных соединений, синтезированных на основе лекарственных препаратов и гетерополикислот. Эти исследования проводились на приборе Shimadzu UV-2600S.

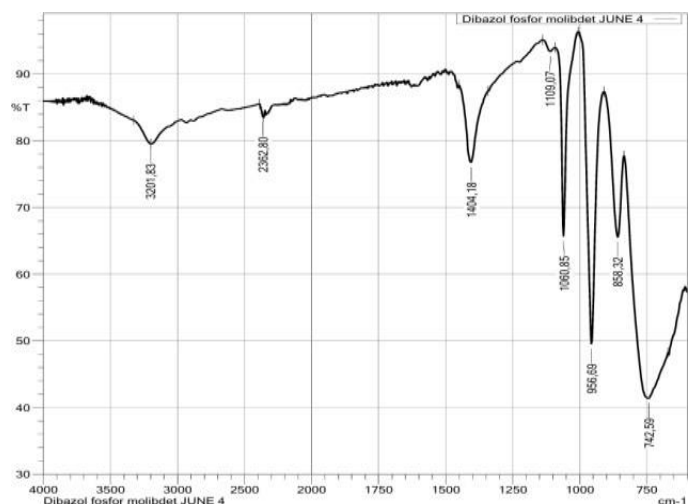


Рис.1. ИК-спектра дибазолфосфолибдата. В состав ИК-спектра дибазолфосфолибдата входит спектр, характерный для фенильного радикала на длине волны $\lambda=742,59 \text{ см}^{-1}$ и область, состоящая из молибденового и кислородного лиганда на длине волны $\lambda=858,32 \text{ см}^{-1}$ при $\lambda=956,69 \text{ см}^{-1}$ молибдена и атома кислорода, связанного двойной связью, фосфора при $\lambda=1060,85 \text{ см}^{-1}$ и область атома кислорода,

связанного одинарной связью, $\lambda = 2250\text{-}2700 \text{ см}^{-1}$, наблюдаются области, характерные для вторичной аммониевой группы. ИК-спектроскопические исследования синтезированных ионофорных соединений показывают, что их состав полностью соответствует формуле.

По данным РСА, структура синтезированных соединений состоит из аналогичного изолированного сложного гетерополианиона $[\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}]^{3-}$, $[\text{PW}_{12}\text{O}_{40}]^{3-}$ и внешнесферного катиона, состоящего из трех лекарственных фрагментов.

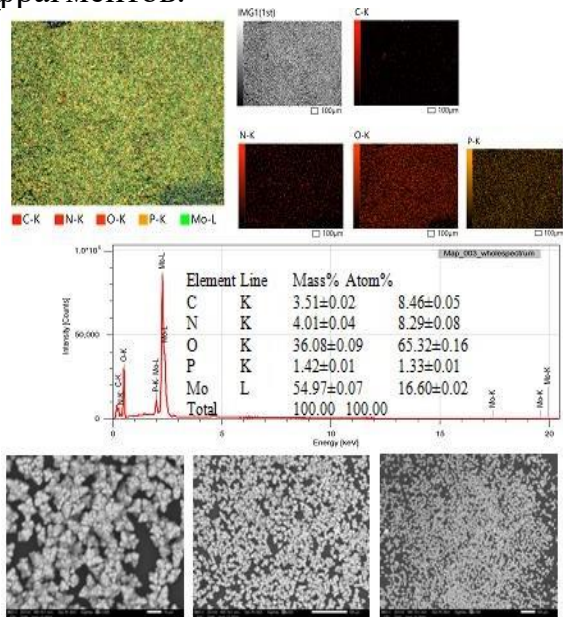


Рисунок 2. СЭМ-изображение образца дибазолфосфолибдата.

По СЭМ-изображению образца установлено, что слой находится в состоянии мелкодисперсного порошка однородной структуры, а ромбические кристаллы в нем образуют агрегаты в форме снежинок размером 3,5-4,5 мкм. По изображению карты распределения элементов в образце было определено следующее: - атомы углерода распределены однородно и их концентрация очень мала;

- распределение атомов азота по поверхности однородное;
- атомы фосфора, молибдена и кислорода распределены совместно и концентрация их распределения практически одинакова;

- ромбическая форма кристаллических зерен указывает на то, что они имеют фосфорномолибдатную структуру.

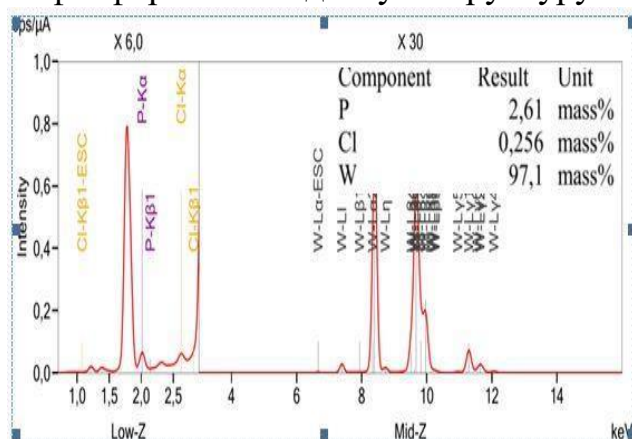


Рисунок 3. Рентгенофлуоресцентный спектр ДДВФ пиридоксина. Определение фосфора и вольфрама по содержанию ДДВФпиридоксина, входящего в состав ионофора ИСЭ, проводили на рентгенофлуоресцентном спектрометре Rigaku NEX DE.

В четвертой главе работы на основе синтезированных ГПМФ ных мембран разработаны экспрессные ИСЭ ЛВ и определены их показатели.

Пленочные мембраны ИСЭ готовили растворением ПВХ, пластификатора - диоктилфталата и электродноактивного соединения (ЭАС) в тетрагидрофуране при непрерывном перемешивании. Массовая доля ЭАС в мембране составляет 2-5 %; Массовое соотношение ПВХ-пластификатора составляет 1:2. В ходе экспериментов были изготовлены ионоселективные мембраны на основе гетерополиметаллофосфатных ионофоров, пропорции компонентов которых получены в указанных выше массовых долях, для обнаружения различных лекарственных средств. Масса этих мембран в зависимости от размеров (толщины и диаметра) колеблется в пределах 0,2-0,5 г. Подготовленные мембраны закрепляют на корпусе электрода и хранят в дистиллированной воде.

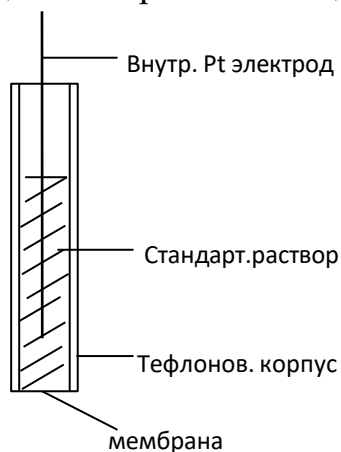


Рис. 4. Вид мембранного ИСЭ. Разработанные мембранные электроды состоят из цилиндрического тefлонового корпуса, к концу которого с помощью специального клея прикреплена пластифицированная мембрана. На следующем этапе экспериментов были проверены электрохимические показатели разработанных ИСЭ, определяющих ЛВ. Перед измерением потенциала необходимо подготовить электроды к работе в установленном порядке. Температура при проверке и калибровке 25 ± 10 °С; относительная влажность не должна превышать 80%.

В ходе работы были приготовлены ИСЭ на основе мембран, содержащих гетерополиметаллофосфатные ионофоры, с целью создания высокочувствительных электродов для обнаружения ряда лекарственных препаратов. Были изучены предел обнаружения и чувствительность разработанных электродов в диапазоне концентраций детектируемого компонента 10^{-1} – 10^{-7} моль/л. По результатам исследования в процессе определения лекарственных средств с ионофором на основе ДДМФ максимальные значения сигнала и широкий линейный концентрационный

диапазон определения лекарственных средств наблюдались при определении дибазола и пиридоксина. Таким образом, электрод, разработанный на основе ДДМФ, может быть использован для определения лекарственных средств дибазола и пиридоксина в широком диапазоне концентраций. Также из таблицы выявлено, что широкий диапазон концентраций и высокий сигнал ИСЭ, разработанный на основе ДДВФ, соответствуют дипразину и бромгексину. Доказана возможность применения ИСЭ на основе ДДМФ для обнаружения дибазола и пиридоксина, ИСЭ на основе ДДВФ при определении дипразина и бромгексина и для последующих экспериментов выбраны эти электроды. В последующих экспериментах были изучены закономерности процесса определения ИСЭ на основе ионофоров с ДДМФ и ДДВФ для мониторинга лекарственных препаратов (дибазола, пиридоксина, дипразина и бромгексина) из растворов.

Используемые при испытании электродов растворы дибазола, пиридоксина, дипразина и бромгексина, приготовили в соответствии с требованиями ГОСТа. На сигнал ИСЭ влияет количество ионофора, содержащегося в составе ионоселективной мембраны. В связи с этим, требуется определение оптимального количества ионофора в составе селективной мембраны. Влияние количества ионофора на величину сигнала изучали в диапазоне содержания ионофора в мембране от 0,5 до 3,0 %. Результаты изучения влияния количества ионофора на сигнал ИСЭ на примере пиридоксина и бромгексина приведены в таблице 3.

Таблица 3.

**Зависимость сигнала ИСЭ от содержания ионофор в мембране
(n=5, P=0,95).**

Состав ионофора	Количество ионофора, %	концентрация, определяемого компонента моль/л			
		10 ⁻²	10 ⁻³	10 ⁻⁴	10 ⁻⁵
		Сигнал сенсора, мВ			
Определяемый компонент- Пиридоксин С ₈ Н ₁₁ NO ₃ -HCl					
Пиридоксин ДДМФ (С ₈ Н ₁₁ NO ₃) ₃ [P(Мо ₁₂ О ₄₀)]	0,5	51,4±0,6	45,0±0,3	18,6±0,1	10,3±0,1
	1,0	77,0±0,7	67,5±0,5	27,9±0,1	15,5±0,1
	1,5	112,8±0,9	99,0±0,8	39,7±0,3	22,6±0,2
	2,0	152,4±1,3	113,5±0,9	53,8±0,4	30,3±0,2
	2,5	170,8±1,5	115,0±1,0	60,2±0,5	34,1±0,3
	3,0	157,8±1,5	108,0±0,9	55,4±0,4	31,3±0,2
Определяемый компонент- Бромгексин С ₁₄ Н ₂₀ Н ₂ Br ₂ -HCl					
Бромгексин ДДВФ С ₁₄ Н ₂₁ Br ₂ N ₂) ₃ [P(Мо ₁₂ О ₄₀)]	0,5	115,0±1,0	114,8±1,3	66,5±0,5	46,8±0,3
	1,0	144,7±1,3	166,5±1,5	84,2±0,9	58,8±0,6
	1,5	209,2±1,8	182,7±1,9	121,5±1,4	83,9±0,7
	2,0	230,0±1,9	183,3±1,7	133,5±1,2	91,3±0,8
	2,5	218,5±1,9	167,5±1,3	125,9±1,1	87,7±0,9
	3,0	216,5±1,8	159,0±1,4	117,0±1,9	46,8±0,4

Зависимость сигнала ИСЭ от количества ионофора для всех изученных препаратов представляет собой зависимость, проходящую через максимум. Максимальный сигнал (171 мВ) при детектировании пиридоксина соответствует значению 2,5 % ионофора в мембране. Количество ионофора, содержащего додекатвольфрамофосфат, обеспечивающее максимальное

значение сигнала при обнаружении бромгексина, составляет 2,0 %. Для дипразина и дибазола это значение равно 2,0 %. Влияние температуры на величину сигнала ИСЭ изучали в его диапазоне 10-50 °С с разницей в 5 °С, в растворах дибазола, бромгексина, дипразина и пиридоксина. Полученные при этом результаты показывает о возможности обнаружения препаратов дипразина и пиридоксина в диапазоне температур 10-50 °С с использованием разработанных электродов. Зависимость величины сигнала ИСЭ от среды детектирующего раствора исследовали в диапазоне рН раствора 3-10. Результаты этого исследования представлены в таблице 4.

Таблица 4.

Влияние рН раствора на сигнал электрода при обнаружении лекарственных веществ (n=5, P=0,95, C=10⁻² моль/л)

рН раствора	Сигнал сенсора, мВ					
	Ионофор - ДДМФ+ЛВ			Ионофор - ДДВФ+ЛВ		
	Пиридоксин			дипразин		
	$\bar{x} \pm \Delta x$	S	Sr · 10 ⁻²	$\bar{x} \pm \Delta x$	S	Sr · 10 ⁻²
1	163,7±1,2	0,16	0,44	234,1±2,1	0,08	0,24
2	166,5±1,5	0,41	0,72	237,6±1,4	0,33	0,86
3	169,9±1,6	0,49	0,81	239,2±2,3	0,24	0,62
4	170,2±1,4	0,33	0,54	240,4±1,5	0,41	1,01
5	171,8±2,3	0,24	0,39	240,5±1,4	0,33	0,80
6	163,2±1,8	0,65	1,08	238,5±1,5	0,41	1,06
7	157,4±2,4	0,33	0,63	229,9±2,2	0,16	0,54
8	150,5±1,5	0,41	0,80	228,7±2,3	0,24	0,85
9	144,1±2,3	0,24	0,49	227,8±2,2	0,16	0,58

Из таблицы 4 видно, что имеется возможность определения лекарственных веществ с использованием разработанных ионоселективных электродов в широком диапазоне значения рН раствора. Для определения электродной функции разработанных ИСЭ использовали 1×10⁻¹ – 1×10⁻⁵ М растворы лекарственных средств. Ниже на рисунке 6 приведены электродные функции электродов при определении гидрохлорида пиридоксина, разработанных на основе ДДМФ.

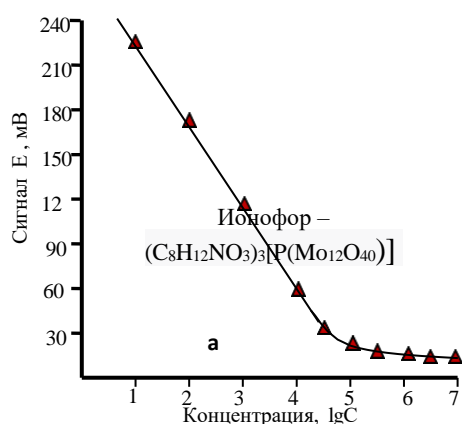


Рис. 6. Диапазон электродной функции ИСЭ на основе гетерополиметаллофосфатного ионофора гидрохлорида пиридоксина.

Из рисунка видно, что диапазон работоспособности (область Нернста) ИСЭ на основе гетерополиметаллофосфатных ионофоров для обнаружения препаратов пиридоксина гидрохлорида и дипразина гидрохлорида соответствует диапазону 1 · 10⁻¹ – 1 · 10⁻⁵ М.

В таблице 5 представлены результаты определения коэффициента наклона электродной функции при определении лекарственных средств ионоселективных электродов, разработанных на основе ДДМФ и ДДВФ.

Таблица 5.

Результаты определения коэффициента наклона электродной функции ИСЭ, разработанного на основе ДДМФ и ДДВФ

Состав ионофора	Определяемый компонент	ΔE	ΔpC	K	K, %
$(C_{14}H_{14}N_2)_3[P(Mo_{12}O_{40})]$	Дибазол	231	4,11	56,20	95,3
$(C_8H_{12}NO_3)_3[P(Mo_{12}O_{40})]$	Пиридоксин	171	3,30	51,80	87,8
$(C_{17}H_{21}N_2S)_3[P(W_{12}O_{40})]$	Дипразин	241	4,53	53,10	90,1
$(C_{14}H_{21}Br_2N_2)_3[P(W_{12}O_{40})]$	Бромгексин	233	4,12	56,70	96,1

Результаты, представленные в таблице, показывают, что коэффициент наклона определяемой электродной функции для разработанных электродов соответствует теоретическому значению, равному 90-96%. Это подтверждает возможности применения разработанных электродов для обнаружения лекарственных веществ. Динамика электродного сигнала представляет собой время, прошедшее с момента погружения электрода в анализируемый раствор до достижения постоянного значения потенциала ($t_{0,95}$).

С увеличением концентрации раствора детектируемых ионов наблюдалось сокращение времени достижения стационарного потенциала селективных к различным лекарственным препаратам электродов, причем это снижение имеет преимущественно прямолинейное описание в диапазоне концентраций $1 \cdot 10^{-1} - 1 \cdot 10^{-4}$ М. (Таблица 6).

Таблица 6.

Зависимость времени достижения значения сигнала ИСЭ $t_{0,9}$ от концентрации детектируемого компонента ($n=5, p=0,95$)

Т.р	Концентрация лекарственного препарата моль/л	Время достижения сигнала на значение $t_{0,9}$, секунд.							
		Ионофор ДДМФ				Ионофор ДДВФ			
		Дибазол		Пиридоксин		Дипразин		Бромгексин	
		$\bar{x} \pm \Delta x$	$Sr \cdot 10^{-2}$	$\bar{x} \pm \Delta x$	$Sr \cdot 10^{-2}$	$\bar{x} \pm \Delta x$	$Sr \cdot 10^{-2}$	$\bar{x} \pm \Delta x$	$Sr \cdot 10^{-2}$
1	10^{-1}	40±0,5	1,01	30±0,2	0,54	63±0,3	0,38	71±0,7	0,79
2	10^{-2}	48±0,7	1,17	43±0,3	0,56	76±0,4	0,42	80±0,7	0,70
3	10^{-3}	56±0,6	0,86	57±0,5	0,71	89±0,5	0,45	93±0,7	0,61
4	10^{-4}	68±0,6	0,71	80±0,6	0,60	114±0,8	0,56	111±1,3	0,94
5	10^{-5}	94±0,8	0,68	147±1,1	0,60	183±2,2	0,97	189±0,9	0,38
6	10^{-6}	145±0,9	0,50	292±2,1	0,58	341±3,1	0,73	354±3,3	0,75

Результаты, представленные в таблице, показывают, что время достижения электродного сигнала стационарного значения потенциала напрямую зависит от концентрации.

Общим свойством, наблюдаемым в полученных результатах для всех разработанных электродов, является то, что сигнал электрода остается независимым от изменения концентрации в пределах 10^{-6} моль/л и ниже. Таким образом, имеется возможность использования в исследуемых условиях мембранных электродов, разработанных на основе ДДМФ и ДДВФ, для определения концентраций лекарственных средств до 10^{-6} моль/л.

В ходе исследования были валидированы аналитические методы, разработанные для идентификации лекарственных средств.

В процессе валидации разработанных методов контроля количества препаратов дибазола, пиридоксина, дипразина и бромгексина проводились по таким параметрам, как селективность, предел количественного определения, линейность, точность, диапазон применения и стабильность.

Селективность метододики. Селективность метода обнаружения дибазола проверяли при комнатной температуре в присутствии препаратов пиридоксина, бромгексина и дипразина и компонентов, входящих в раствор дибазола глицерола, этанола и соляной кислоты. Результаты этого исследования представлены в следующих таблицах.

Таблица 7.

Результаты определения селективности ионометрического метода определения дибазола в присутствии лекарственных средств (n=5, P=0,95)

Состав раствора, мол/л	Сигнал ИСЭ					
	ИСЭ №1		ИСЭ №2		ИСЭ №3	
	$\bar{x} \pm \Delta x$	$Sr \cdot 10^{-2}$	$\bar{x} \pm \Delta x$	$Sr \cdot 10^{-2}$	$\bar{x} \pm \Delta x$	$Sr \cdot 10^{-2}$
10^{-3} Дибазол	189,8±3	1,7	189,0±5	1,5	188,5±3	1,4
10^{-3} Дибазол+ 10^{-3} бромгексин	189,1±2	1,4	188,7±4	1,4	189,3±3	1,6
10^{-3} Дибазол+ 10^{-3} дипразин	189,5±3	1,6	189,8±3	1,5	189,6±4	1,6
10^{-3} Дибазол+ 10^{-3} пиридоксин	188,9±4	1,5	189,4±4	1,5	189,5±5	1,4

Таблица 8.

Результаты проверки селективности ионометрического метода определения дибазола в присутствии компонентов (глицерола, этанола и соляной кислоты), присутствующих в растворе препарата (n=5, p=0,95)

Т/р	Состав раствора	Сигнал ИСЭ, мВ		
		$\bar{x} \pm \Delta x$	S	$Sr \cdot 10^{-2}$
1	1% ли дибазол	338,0±2	1,608	0,5
2	Дибазол + глицерол (100 мг)	343,0±3	2,311	0,6
3	Дибазол + этанол (100 мг)	336,5±3	2,412	0,7
4	Дибазол + HCl (100 мг)	345,2±2	1,540	0,4

Из таблицы видно, что селективность метода обнаружения дибазола, основанного на использовании мембраны, состоящей из додекомлибдофосфата и дибазола, обеспечивает селективность определения в присутствии глицерола, этанола и соляной кислоты, входящих в состав раствора препарата, а также лекарственных веществ пиридоксина, бромгексина и дипразина. Во всех случаях значение относительного стандартного отклонения (Sr) не превышает 0,05.

Пределом количественного определения является наименьшая концентрация вещества в пробе, которую можно определить с помощью метода. В медицинской практике применяют 0,5 и 1,0% растворы дибазола. Поэтому данные исследования проводились в диапазоне концентраций 0,2-1,2 % от концентрации раствора дибазола. Результаты определения значений

сигнала, соответствующих приготовленным растворам и значения стандартного отклонения сигнала (S) представлены в таблице 9.

Таблица 9.

Значения сигнала ИСЭ соответствующий 0,2-1,2% ному раствору дибазола (n=5, P=0,95)

конц -сия, дибазол %	Сигнал ИСЭ, мВ.		
	$\bar{x} \pm \Delta x$	S	$Sr \cdot 10^{-2}$
0,2	68,9±0,2	0,16	0,23
0,4	138,4±0,2	0,19	0,14
0,6	208,1±0,3	0,24	0,12
0,8	275,5±0,5	0,40	0,15
1,0	341,0±0,6	0,48	0,14
1,2	416,0±0,7	0,56	0,13

Предел количественного определения найденно по уравнению. $ПКО = 10 \cdot S/b$, Рисунок 7 был использован для нахождения численного значения коэф-фициента чувствительности b, данного уравнении. С целью сравнения воспроизводимости

Предел количественного определения, найденного по уравнению. $ПКО = 10 \cdot S/b$, был использован для нахождения численного значения коэффициента чувствительности b, данного уравнении.

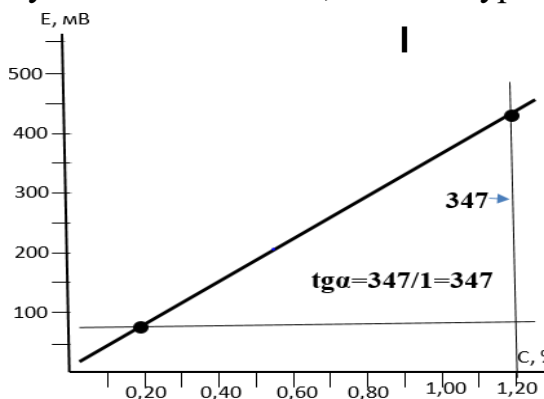


Рис.7. Зависимости сигнала от количества вещества в диапазоне концентрации 0,2-1,2%. Из рисунка видно, что значение предела количественного определения для раствора, содержащего 1,0% (0,048 моль/л) дибазола: $\Delta E = 347$, в уравнении $ПКО = 10 \cdot S/b$, оказывается равным $(10 \cdot 0,0048) / 347 = 0,000138$ моль/л

С целью сравнения воспроизводимости валидированной методики между лабораториями, исследования были проведены в лабораториях СамГУ и СамГМУ (табл. 10).

Таблица 10.

Результаты определения межлабораторной воспроизводимости методики определения дипразина

Т/р	Введено дипразина, %	Число определений	Результаты определения дипразина каждые 2 ч., в %					Среднее значение, %	Стандартное отклонение, S
			1	2	3	4	5		
Кафедра аналитической химии Самаркандского гос университета.									
1	1,5	1	1,43	1,51	1,47	1,60	1,49	1,50±0,01	0,008
2	2,5	2	2,48	2,55	2,60	2,57	2,60	2,56±0,02	0,015
3	3,5	3	3,29	3,41	3,28	3,32	3,40	3,34±0,03	0,023
Кафедра химии Самаркандского медицинского университета									
4	1,5	1	1,51	1,48	1,49	1,52	1,50	1,50±0,01	0,008
5	2,5	2	2,57	2,61	2,56	2,60	2,51	2,57±0,02	0,016
6	3,5	3	3,38	3,28	3,37	3,41	3,36	3,36±0,03	0,024

Время проведения анализа и исполнители в СамГУ 1-3 март доц.Муродова З.Б. СамГМУ 12-13 март. Соиск. Абдурахманова З.Э.

Из таблицы видно, что результаты, полученные в разное время и в разных лабораториях с помощью разработанной методики, хорошо согласуются между собой.

ВЫВОДЫ

1. На основе гетерополиметаллофосфатных ионофоров разработан потенциометрический метод и высокочувствительные ионоселективные электроды для определения лекарственных средств. Определены их широкая область контроля в диапазоне от 10^{-1} до 10^{-6} моль/л и быстрое время отклика до 25 секунд.

2. Изучен синтез ионофоров на основе лекарственных препаратов и гетерополикислот, содержащих молибден и вольфрам. Определены оптимальные условия: температура 70-85 °С, продолжительность нагрева 10 мин, pH=4 и соотношение компонентов равно 3:1 моль для создания селективных мембран.

3. Разработанные лекарственно-чувствительные ионофоры исследованы современными методами, такие как СЭМ, рентгенофлуоресцентного ИК-спектроскопии, и термогравиметрического анализа, а также определен состав и строение полученных соединений.

4. Осуществлен синтез 24 различных ионоселективных мембран на основе ионофоров ДДМФ (ДДВФ), ПВХ и диоктилфталата. Доказан, что мембрана с ДДМФ обладает высокой чувствительностью равной 10^{-5} - 10^{-6} моль/л к дибазолу и пиридоксину, а мембрана с ДДВФ - к дипразину и бромгексину.

5. Доказано, что разработанные ИСЭ обеспечивают низкий предел обнаружения (10^{-6} моль/л), линейный участок концентрационной зависимости сигнала в диапазоне 10^{-5} - 10^{-1} моль/л, высокая специфичность и 1000 ч. стабильность определения лекарственных средств.

6. Разработанные методы контроля лекарственных средств прошли валидацию по специфичности, пределу количественного определения, линейности и др. показателям. На практике доказано, что они пригодны для решения указанных задач, и рекомендован к применению в совместного предприятия ООО «Samarkand England Eco-Medical» и Узбекско-Индийского совместного предприятия ООО «Nova Pharm», для контроля состава лекарственных средств.

**SCIENTIFIC COUNCIL AWARDING OF SCIENTIFIC DEGREES
DSc.03/30.12.2019.K.01.03 AT THE NATIONAL UNIVERSITY OF
UZBEKISTAN NAMED AFTER MIRZO ULUG'BEK**

NATIONAL UNIVERSITY OF UZBEKISTAN

ABDURAKHMANOVA ZAMIRA ERGASHBAEVNA

**DEVELOPMENT OF ION-SELECTIVE ELECTRODES FOR RAPID
DETECTION OF DRUGS BASED ON HETERO
POLYMETALLOPHOSPHORATE IONOPHORES**

02.00.02 – Analytical chemistry

**DISSERTATION ABSTRACT
OF THE DOCTOR OF PHILOSOPHY (PhD) OF CHEMICAL SCIENCES**

Tashkent – 2025

The dissertation subject of Doctor of Philosophy (PhD) in Chemistry is registered at Supreme Attestation Commission at the Ministers of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan in number B2024.3.PhD/K821

The dissertation research has been carried out at the Samarkand State University named after Sharof Rashidov.

The abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian, and English (resume) is available online website of the Scientific Council (www.ik-kimyo.nuu.uz) and on the website of "ZiyoNET" information - education portal (www.ziyo.net).

Scientific supervisor:

Smanova Zulaykho Asanaliyevna
Doctor of Chemical Sciences, Professor

Official opponents:

Sultanov Marat Mirzayevich
Doctor of chemical sciences, professor

Fatxullayeva Muyassar
Candidate of Chemical Sciences, Associate Professor

Leading organization:

Institute of the General and Inorganic chemistry

The defense of the dissertation will take place « » _____ 2025, at _____ o'clock at the meeting of the Academic Council DSc.03/30.12.2019.K.01.03 at National University of Uzbekistan named after Mirzo Ulug'bek at the address: 100174, Tashkent, University Street, 4. Phone.: (+99871) 246-07-88; (+99871) 227-12-24; fax: (+99871) 246-53-21; e-mail: ilmiykengash@nuu.uz

The dissertation can be reviewed at the Information and Resource Center of the National university of Uzbekistan (registration number 12). (Address: 100174, Tashkent, University str., 4. Ph.: (998 71) 227-12-24); fax: (99871) 246-53-21, (99871) 246-02-24.

Abstract of dissertation of the dissertation has been distributed on «22» 02 2025 y.
(Mailing Protocol № 3 dated «18» 02 2025 y.)



Sh.Sh.Daminova

Deputy Chairman of the Scientific Council
for the Awarding of Academic degrees,
Doctor of chemical sciences, professor

N.Kh.Kutlimurotova

Secretary of the Scientific Council
awarding scientific degrees, doctor of
chemical sciences, professor

B.N.Babaev

Chairman of the Scientific Seminar under
the Scientific Council awarding scientific
degrees, doctor of chemical sciences,
professor

INTRODUCTION (abstract of PhD thesis)

The aim of the research work to develop ISEs capable of rapid drug detection based on molybdenum and tungsten-containing heteropolymetallophosphate ionophores.

The objects of the research work: Tungsten, molybdenum-containing heteropolyacids, certain drugs and their mixtures, PVC and the plasticizer dioctyl phthalate are considered.

The scientific novelty of the research work is as follows:

For the first time, the optimal composition and conditions for the synthesis of electroactive compounds of medicinal substances for ISE membranes have been determined;

DDMF (DDTF) va dori asosidagi membranalardan foydalanish aniqlanadigan komponent uchun ISE ning yuqori sezuvchanligini ta'minlashi aniqlandi;

The analytical parameters of the manufactured ISEs, such as electrode function, efficiency, operating resource, detection limit, and drug detection capabilities, were determined;

The use of ion-selective materials containing a 1:3 molar ratio of GPC and drugs has been proven to provide high sensitivity and selectivity for drug detection at room temperature;

the influence of various factors on the analytical parameters of ISE, which detects drugs at room temperature, has been determined;

Implementation of the research results. Based on the scientific results obtained on the creation of ionoselective electrodes for rapid detection of drugs based on heteropolymetallophosphate ionophores:

The developed ISE was used in the quality control laboratory of the Samarkand England Eco-Medical JV LTD (reference number 01-445 of the Samarkand England Eco-Medical JV LTD dated June 27, 2024). As a result, the developed ion-selective electrodes increased the sensitivity of the detection of diprazine and bromhexine drugs (up to 10^{-5} mol/l) and reduced the analysis time (up to 25-30 seconds).

ISEs developed based on dodecomolybdophosphate and dolecotungstophosphate for the detection of drugs were used in the laboratory of the Uzbek-Indian JV JSC "NOVA PHARM" (reference number 30 of the Uzbek-Indian JV JSC "NOVA PHARM" dated July 19, 2024);

The structure and volume of the thesis. The dissertation consists of an introduction, four chapters, a conclusion, a list of references, and appendices. The volume of the dissertation is 112 pages.

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

I bo'lim (I часть; part I)

1. Абдурахмонова З. Э., Мурадова З. Б., Сманова З. А. Синтез и исследование ионофоров на основе фосфорновольфрамовой кислоты, предназначенных для создания ионоселективных электродов фармакологического назначения // Universum: Химия и биология: электрон. научн. журн. 2024. -№ 7 (121). -С. 17-22 (02.00.02. № 2).

2. Абдурахманова З.Э., Муродова З.Б., Сманова З.А. Додековольфрамфосфатли ионофорлар асосида ишлаб чиқилган ионоселектив электродларнинг дори воситаларини аниқлашдаги электроаналитик кўрсаткичлари // Ўзбекистон миллий университети хабарлари. - 2024. № 3. –Б. 291-293. (02.00.00. № 12)

3. Abdurakhmanova Z.E., Muradova Z.B., Smanova Z.A., Eshkobilova M.E. Development of ionoselective electrodes for rapid detection of drugs based on heteropolymetallophosphate ionophores and study of sensitivity// Electronic journal of actual problems of modern science, education and training. - 2024. № 6, - P. 21-26 (02.00.00. № 15).

4. Abdurakhmonova Z.E., Muradova Z.B., Abdurakhmanov E.A., Salimova Sh., Suvonkulov Sh., Ismoilov E., Eshkobilova M. E. Development of selective electrodes for drug detection // The Author(S), Under Exclusive License To Springer Nature, 2024. Vol.3. –P. 307-315. (Scopus).

5. Abdurakhmanova Z.E., Muradova Z.B., Smanova Z.A., Development of ionoselective electrodes for rapid detection of drugs based on dodecomolibdophosphate ionophores.//Austrian Journal of Technical and Natural Sciences. -2024. -№. 5-6. - P. 17-22. (02.00.00. № 2)

6. Abdurakhmanova Z.E., Muradova Z.B., Smanova Z.A., Eshkobilova M.E. Synthesis of dodecomolibdophosphate ionophores for ionselective electrodes for the detection of dibazole, dimedrol and pyridoxine drugs // Namangan davlat Universiteti Ilmiy axborotnomasi.- 2024. № 9. - B. 75-81. (02.00.00. № 18)

II bo'lim (II часть; part II)

7. Abdurakhmanova Z.E., Muradova Z.B., Smanova Z.A. Creasion of highly effective ion-selectivematerials for ion-selective elecrodres of medicinal substances //Uzbekistan-japan international conference “Energy-earth- environment-engineering”. Tashkent, 2023. 5 december. - P. 57 -58.

8. Abduraxmanova Z.E., Muradova Z.B., Smanova Z.A Ion selektiv elektrodslarni dori vositalarini aniqlashdagi analitik ko'rsatkichlari // "Zamonaviy farmatsevtika sohasini rivojlanishining dolzarb masalalari va tendensiyalari" mavzusidagi II xalqaro ilmiy-amaliy anjuman materiallari Toshkent. – 2024. 17-18 oktabr . –B. 159-161.

9. Abduraxmanova Z.E., Salimova Sh., Abduraxmanov E. Farmatsevtik preparatlarini taxlili uchun ionoselektiv elektrodslar // Zarafshon vohasini

kompleks innovatsion rivojlantirish yutuqlari muammolari va istiqbollari 4 xalqaro ilmiy-amaliy anjuman materiallari. 2023. Navoyi – B. 200-201.

10. Абдурахманова З.Э., Муродова З.Б., Сманова З.А., Поливинилхлорид асосида дори воситаларини аниқловчи ионоселектив электродлар мембранасини ишлаб чиқиш// Узбекско-Таджикский симпозиум с международным участием «Современное состояние и перспективы развития науки о полимерах: синтез, структура, свойства и применение». Ташкент, 2024. 24-25 октября. – С. 160-162

11. Abdurakhmanova Z.E., Abdurakhmanov E., Suvanqulov Sh., Salimova Sh. Wolfram va molibiden geteropolikislatalari asosida plastiklashtirilgan membranali ion-selektiv materiallarni ishlab chiqarish texnologiyasi // Nazariy va experimental kimyo hamda kimyoviy texnologiyaning zamonaviy muammolari. Xalqaro ilmiy-amaliy anjumani materiallari. Qarshi. – 2023. –B. 122-123.

12. Abdurakhmanova Z.E., Muradova Z.B., Smanova Z.A. Development of ionophores for ionselective electrodes for pharmacological purposes // Міжнародна internet-конференція «Modern chemistry of medicines», до 85-річчя 3 дня народження професора Петра Овксентійовича Безуглого.Ukraina. - 2024. С. 5-6

13. Abdurakhmanov E., Abdurakhmanova Z. E., Salimova Sh., Ruziev J., Suvanqulov Sh. Sintez issledovaniya ionoforov na osnove geteropolikislot // O'zbekiston milliy universitetining 105 yilligiga bag'ishlangan "Analitik kimyoning dolzarb muammolari " mavzusidagi xalqaro professor-o'qituvchilar va yosh olimlar ishtirokidagi ilmiy-amaliy anjumani materiallari to'plami. Toshkent.- 2023. 11-12 may –B. 37-38

14. Абдурахманова З.Э., Абдурахмонов Э.А, Салимова Ш, Суванкулов Ш. Ионоселективные электроды для определения некоторых лекарственных препаратов // Проф. Шарипов х.т. хотирасига бағишланган “Нодир ва ноёб металл кимёси ва технологияси: бугунги ҳолати, муаммолари ва истиқболлари” мавзусидаги республика илмий-амалий конференцияси. Термиз. -2023. -B. 233-234.

15. Abdurakhmanova Z.E., Muradova Z.B., Smanova Z.A Dori vositalarini tezkor aniqlovchi ion selektiv elektrodlar // "Zamonaviy farmatsevtika sohasini rivojlanishining dolzarb masalalari va tendensiyalari" mavzusidagi II xalqaro ilmiy-amaliy anjuman materiallari Toshkent. 2024 17-18 oktabr. –B.157-159.

16. Абдурахманова З.Э., Муродова З.Б., Сманова З.А., Матмуратов Ш.А. Ион селектив электродлар ионофор мембраналари учун фосфорновольфрамат кислотасини синтез қилиш ва унинг хоссаларини ўрганиш // “Kimyoning dolzarb muammolari” mavzusidagi Respublika ilmiy-amaliy konferensiya materiallari to'plami. Urganch. -2024. –B. 14-16.

17. Abdurakhmanova Z.E, Murodova Z.B., Smanova Z.A. Ayrim дори vositalarining aniqlovchi selektiv elektrodlar //“O'zbekistonda tabiiy fanlarning zamonaviy tadqiqotlari va ilm-fan integratsiyasi” mavzusidagi respublika ilmiy-amaliy konferensiyasi to'plami. Xiva: Xorazm Ma'mun akademiyasi, 2024.–B.5-7.