



FARMATSEVTIKA JURNALI
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ
ЖУРНАЛ



1
2016

Н. Р. Воҳидова, С. Ш. Рашидова

ВОМБУХ MORI ХИТОЗАНИНИНГ Co^{2+} ва Cu^{2+} ИОНЛАРИ БИЛАН КОМПЛЕКС ХОСИЛ ҚИЛИШНИНГ ЎЗИГА ХОС ХУСУСИЯТЛАРИ

*Реакциянинг рН омили ва дастлабки реагентлар нисбатига боғлиқ ҳолда *Vombux mori* хитозанининг комплекс ҳосил қилиш жараёнининг ўзига хос хусусиятлари тадқиқ этилган. Хитозанининг Co^{2+} ва Cu^{2+} ионлари билан ҳосил қилган комплексларнинг қовушоқлик ва морфологик хоссалари ўрганилган, шунингдек, металлокомплексларнинг таркиби аниқланган.*

*Таянч иборалар: хитозан *Vombux mori*, Co^{2+} ва Cu^{2+} ионлари, полимерметаллокомплекслар.*

ЎзМУ қошидаги Полимерлар кимёси
ва физикаси илмий-тадқиқот маркази

01.03.2016 й
қабул қилинди

УДК 615.014

Н.Б. Саидкаримова, А.Н. Юнусходжаев

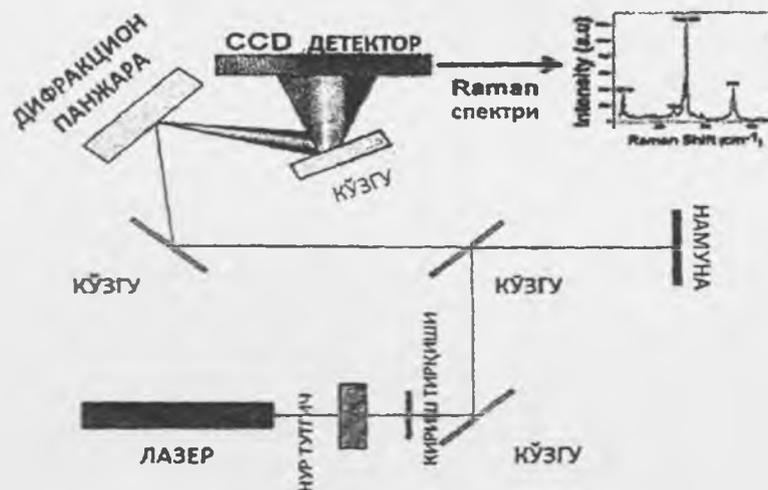
РАМАН СПЕКТРОСКОПИЯ УСУЛИНИНГ ФАРМАЦЕВТИК ТАҲЛИЛДА ҚЎЛЛАНИЛИШИ

Мақолада Раман спектроскопия усулининг парацетамол, амоксициллин ва дротаверин гидрохлорид дори моддалари таҳлилида қўлланилиш имкониятлари ўрганиш натижалари келтирилган. Таҳлиллар АКШнинг "Enhanced Spectroscopy" компанияси томонидан ишлаб чиқарилган "R-532" русумдаги Раман спектрометрида олиб борилган. Олинган натижалар асосида парацетамол, амоксициллин ва дротаверин гидрохлорид дори моддалари учун электрон база маълумотлари тўплаган. Унга кўра 2926, 3061, 3322 cm^{-1} даги чўққилар парацетамол, 2904, 2968, 3088 cm^{-1} да амоксициллин ва 1344, 1563, 1606 cm^{-1} ларда дротаверин гидрохлорид учун хос эканлиги аниқланган.

Таянч иборалар: Раман спектроскопия, стандарт намуналар, парацетамол, амоксициллин, дротаверин гидрохлорид.

Фармацевтика бозорида ишлаб чиқарилаётган дори воситалари ва тиббий буюмлар сонининг йил сайин ошиб бориши, улар сифатига қўйилаётган талабларнинг ҳам такомиллаштиришга олиб келмоқда. Ҳозирги кунда нафақат оригинал ва генерик препаратлар сонининг ортиши, шу билан бир қаторда дори воситаларини қалбакилаштириш муаммосининг мавжудлиги, ишончли ва тезкор усуллардан фойдаланишни тақозо қилмоқда. Бугунги кун таҳлил ишларида бир қатор замонавий усуллар мавжуд бўлиб, улар қаторига спектрофотометрия (УБ-, ПМР- ва ИҚ-спектроскопия), ЮССХ, ГХ, ГСХ, хромато-масс, электрофорезни мисол қилишимиз мумкин. Қайд этилган усуллар мураккаб асбоб усқуналардан фойдаланишни, таҳлилларни ўтказишда намуналарни тайёрлаш каби жараёнларни

ўз ичига олади ва бу таҳлил муддатини узайишига олиб келади, шунингдек, кўп меҳнат талаб этади. Охирги йилларда иктисодий жиҳатдан кам харажат, универсал ва экспресс усуллардан бири бўлган Раман спектроскопиясидан ҳар қандай турдаги ноорганик ва органик моддаларни текширишда, геммология ва минерологияда қимматбаҳо маҳсулотларни деструкция жараёнисиз ўрганишда, органик кимёдаги реакция механизмини ва синтез бўлган маҳсулотни характерлашда, криминалистика ва божхона экспертизаларини ўтказишда, фармацевтика корхоналарида ишлаб чиқарилган турли дори шакллари таҳлил қилишда, косметикада косметик воситаларнинг таъсирини баҳолашда, биологияда микроорганизмлар ва тўқималар културасини ҳамда толасимон тузилишга эга бўлган ҳужайраларни ўрганишда кенг



1-расм. Раман спектроскопиясининг тuzилиши схемаси

фойдаланилмоқда [1].

Мақсад. Дори воситаларининг сифатини назорат қилишда мавжуд анъанавий усулларга қўшимча тарзда Ўзбекистон Республикаси фармацевтика назорат тизимида янги – Раман спектроскопия усулини жорий қилиш.

Мазкур усул 2 см^{-1} дан 4000 см^{-1} тўлқин узунлиги оралиғидаги монохроматик электромагнит нурланишни текширилувчи модда томонидан комбинацион тарқалишни ўлчаш орқали тебраниш ва айланиш ҳаракатларига мос бўлган спектрларни олишга асосланган (1-расм).

Усулнинг моҳияти. Текширилувчи намунадан маълум тўлқин узунлигига эга бўлган нур ўтказилади. Бу нур намунага тушгач тарқалади, линза ёрдамида битта йўналишга келтирилиб, нур тутгичдан ўтказилади. Нур тутгич интенсивлиги кучсиз бўлган (0.001%) Раман нури интенсивлиги юқори бўлган (99,999%) релей нурларидан ажратади. Раман нури кучайтиргич томонидан кучайтирилиб, детекторга йўналтириладива унинг тебраниш частотаси қайд этилиб, спектр кўринишига келтирилади.

Раман спектрометри 4 та асосий таркибий қисмлардан иборат:

1. Монохроматик нурланиш манбаи (лазер);
2. Намунани ёритиш ва нурларни йўналтирувчи тизим;
3. Нур тутгич;
4. Раман нури кучайтириш, қайд этиш ва компьютер назорати тизими.

Монохроматик нурланиш манбаи сифатида Ar^+ (351,1 - 514,5 нм), Kr^+ (337,4 - 676,4 нм) ва He-Ne (632,8 нм) лардан иборат нурланттиргичлардан фойдаланилади. Нурланишни кучайтириш мақсадида лампалар комплекти махсус кучайтиргичларга уланади.

Лазер нурининг ўлчамлари кичик бўлганлиги сабабли (~1мм) текширилувчи намуна томонидан фокусланади. Намуна томонидан тарқалган нур фокусловчи линзалар тизимидан нур тутгичга йўналтирилади. Ахроматик линзалар тизими икки хил конфигурацияда яъни нури 900 бурчак йўналишида тарқатувчи ёки 1800ли йўналишда тарқатувчи бўлиши мумкин. Нур тутгич сифатида интерференцион филтрлар ишлатилиб, уларда 2та оптик юза мавжуд. Нур тутгичдан унинг қалинлигига икки баробар тўлқин узунлигидаги нурлар ўтиши мумкин. Детектор сифатида юқори сезгирликка эга бўлган фотодетекторлардан

фойдаланилади. Бу детекторлар интенсивлиги паст бўлган Раман сигнални қайд эта олиш хусусиятига эга [2].

Раман спектроскопияси бир қатор афзалликларга эга бўлиб, бунда:

- текширилувчи моддадан намуна тайёрлаш талаб этилмайди;
- рангсиз материалдан тайёрланган кадоқ идиш орқали ҳам аниқлай олиш қобилиятига эга;
- таҳлил жараёнида модда парчаланмайди;
- таҳлил учун кўп вақт талаб этмайди (бир қанча секундлардан минутгача вақт оралиғида) бажариш мумкин;
- ихчам (оғирлиги 1,5 кг);
- нафақат лаборатория шароитида, балки дори воситасини сифатини аниқлаш лозим бўлган ҳар қандай вазиятда фойдаланиш мумкин;
- қаттиқ, суюқ, шунингдек, газ ҳолатидаги моддаларни аниқлаш мумкин;
- Раман спектроскопия текширилувчи эритмалар ҳароратини ўзгаришига боғлиқ эмас.

Раман спектроскопия усулида намунанинг қалинлиги, атроф муҳит ва атмосфера олинган спектрларга таъсир этмайди. Шу сабабли намуналар учун мулжалланган кювета бўлинмасини вакуумлаш ёки қуритиш талаб этилмайди. Шиша, сув ва пластик кадоқ ўз ҳолида жуда заиф

Раман спектрларига эга эканлиги усулдан фойдаланишни яна ҳам соддалаштиради. Кўпинча намуналарни шиша идишда ёки пластик пакетда, кадоғини бузмасдан, ифлос қилиб қўйишдан қўрқмай таҳлилдан ўтказиш мумкин. Сув аралашмалари ҳам таҳлил учун тайёр бўлиб, эриган намуна таҳлили учун сувни чиқариб юбориш шарт эмас. Бу усулда атмосферадаги намликнинг аҳамияти йўқлиги сабабли спектрометрни ҳаво билан тозалаш ҳам талаб этилмайди. Шунингдек, Раман спектроскопия усулида ёйилган (тарқалган) ёруғлик интенсивлиги модда миқдorigа боғлиқ. Агар икки молекуланинг бир хил спектрга эга эмаслигини ҳисобга олинса, текширилаётган модданинг бир вақтнинг ўзида ҳам сифати ҳам миқдори бўйича маълумотларни осонлик билан олиш, спектрни талқин (интерпретация) қилиш, спектрлар библиотекасидан фойдаланиш, миқдорий таҳлилнинг компьютер услубларини қўллаган ҳолда маълумотларга ишлов бериш мумкин.

Ушбу усул моддалар таҳлилида уларни парчаламасдан олиб боришга имкон беради, яъни қаттиқ жисмларни эритиш, таблеткаларни пресшлаш, намунани оптик элементларга жипслаш ёки намунанинг физик-кимёвий тузилмасини бошқа тарзда ўзгартириш учун зарураг йўқ. Таҳлил қилиш қисқа вақтда – 3 дақиқа давомида юқори аниқликда олиб борилади. Шундай

1-жадвал

Раман спектроскопиясининг бошқа усуллар билан қиёсий таҳлили

Тадбир ва шартлар	ЮССХ	ЮҚХ	ИК-ФУРЬЕ	РАМАН
Моддани парчалаш	керак	керак	керак эмас	керак эмас
Намуна тайёрлаш	керак	керак	керак/керак эмас	керак эмас
Таҳлилни амалга ошириш вақти	10- 30 дақиқа	10- 30 дақиқа	2- 3 дақиқа	> дақиқа
Таҳлил учун сарф бўладиган харажатлар	ўртача	юқори	паст	йўқ
Таҳлил ўтказиладиган жой	Лаборатория	Лаборатория	Лаборатория	Омборхона, кабулхона
Махсус мутахассис	керак	керак	керак	керак эмас
Фойдаланишни ўрганиш	2-3 кун	2-3 кун	1-2 кун	1 кун

килиб. Раман спектроскопия кристаллик, фазовий ўтишлар ва полиморф ҳолатлар каби физик хоссалар таҳлили учун жуда қулай усул бўлиб ҳисобланади [3-5].

Раман спектроскопия усулини дорн воситалари таҳлилида қўлланиладиган бошқа усуллар билан қиёсий таҳлил натижалари қуйидаги 1-жадвалда келтирилган.

Тажриба қисми. Таҳлилни амалга ошириш учун “Enhanced Spectroscopy” компаниясининг “R-532” русумдаги Раман спектрометридан фойдаланилди. Асбобнинг техник кўрсаткичлари: спектрал кенглиги 100-6000 см^{-1} , спектрометрни ажрата олиш қобилияти 5-8 см^{-1} , лазер тўлқин узунлиги 532 нм, қуввати эса 50 мВт, детектор тури чизикли CCD, пиксел сони 3648, фокус масофаси 75 мм, кириш тирқиши 20 $\mu\text{м}$, дифракцион панжараси голографик 1800 штрих/мм.

Таҳлил объекти сифатида парацетамол, амоксициллин ва дротаверин гидрохлорид таблеткалари танлаб олинди. Юқорида қайд этилган дори воситаларининг спектрларини ўрганиш мақсадида аввал уларнинг стандарт намуналари: парацетамол ишчи стандарт намунаси (Hebei Jiheng (Group) Pharmaceutical CO., LTD., China), амоксициллин (North China Pharmaceutical Group Semisyntech CO. LTD.) ва

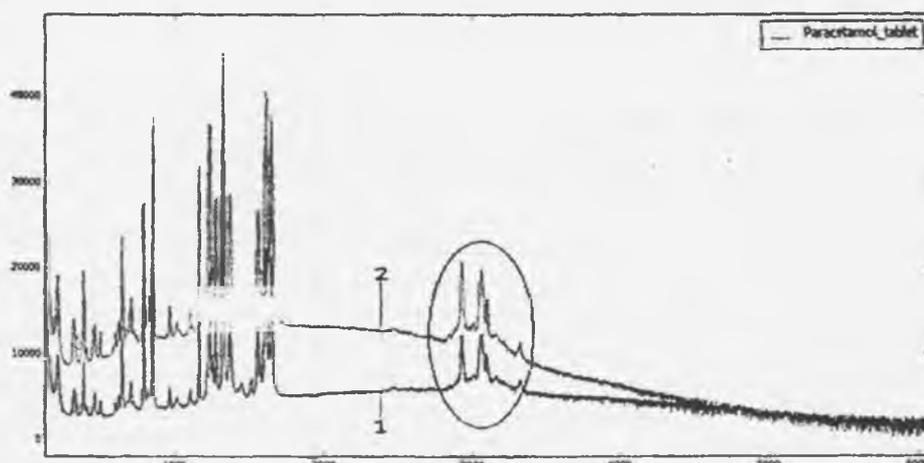
дротаверин гидрохлорид (RA Chem Pharma LTD. India) таҳлил қилинди. Таҳлиллар хона ҳароратида, намуналарни тўғридан тўғри асбобнинг махсус кюветаларига жойлаб, уларга 50 мВт қувватдаги лазер юбориб олиб борилди. Натижалар асбобдан USB орқали компьютерга узатилди. Олинган натижалар 2-4 – расмлар ва 2- жадвалда келтирилди.

Парацетамол, амоксициллин, дротаверин гидрохлорид стандарт намуналари ва таблеткаларининг Раман спектрлари қиёсий таҳлил қилинганда 2926, 3061, 3322 см^{-1} даги чўққилар парацетамол (2-расм), 2904, 2968, 3088 см^{-1} да амоксициллин (3-расм) ва 1344, 1563, 1606 см^{-1} ларда дротаверин гидрохлорид (4-расм) учун характерли деб топилди. Шунингдек, дротаверин гидрохлорид таблеткасини кадоқ орқали Раман спектри ҳам олинди ва худди унинг ишчи стандарт намунаси каби 1344, 1563, 1606 см^{-1} ларда ўзига хос бўлган чўққилар борлиги маълум бўлди.

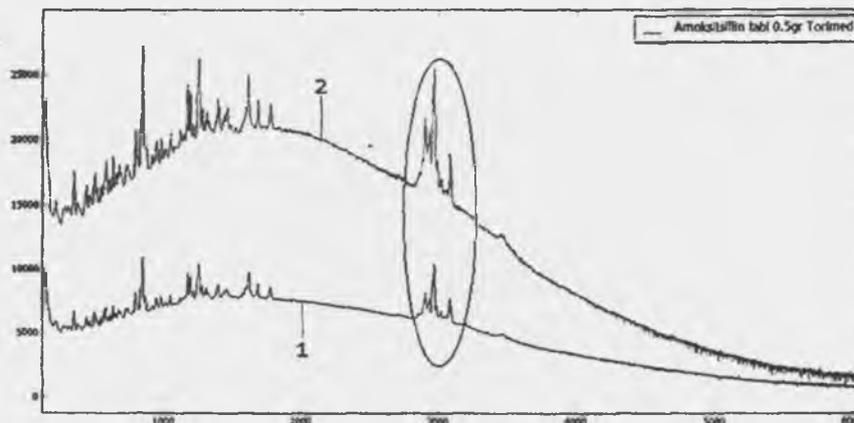
Таҳлиллар бир неча мартаба қайтариб олиб борилди ва натижалар усулнинг юқори қайтарувчанликка эга эканлигини кўрсатди.

Шундай қилиб, олиб борилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосаларга келинди:

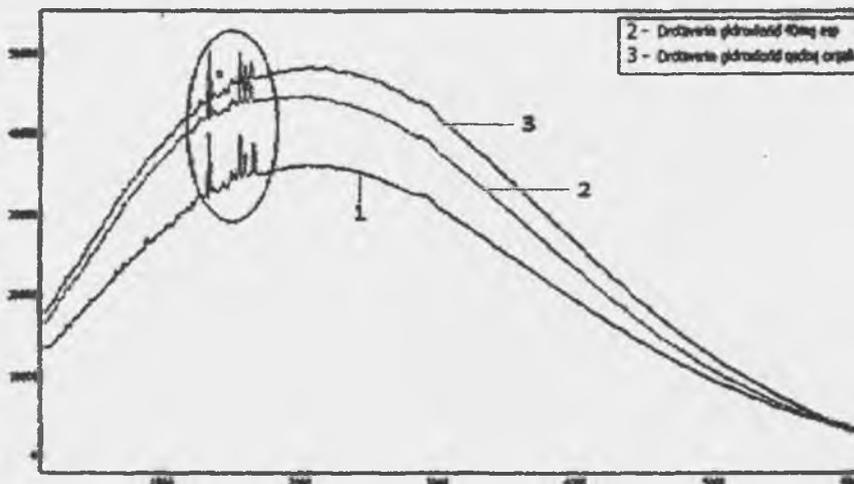
- илк бор парацетамол, амоксициллин ва дротаверин гидрохлорид стандарт на-



2- расм. Парацетамолнинг Раман спектри: 1 - стандарт намуна спектри; 2 - таблетка спектри.



3- расм. Амоксициллиннинг Раман спектри: 1 - стандарт намуна спектри; 2 - таблетка спектри.



4- расм. Дротаверин гидрохлориднинг Раман спектри: 1 - стандарт намуна спектри; 2 - таблетка спектри, 3 - қадоқ ичидаги таблетка спектри.

2-жадвал

Намуналарнинг Раман спектрлари натижалари

№	НАМУНАЛАР		
	Номи	Ишчи стандарт намуналар	Ютилиш йўли, см ⁻¹
1.	Парацетамол	Hebei Jiheng (Group) Pharmaceutical CO., LTD., China	2926 3061 3322
2.	Амоксициллин	North China Pharmaceutical Group Semisyntech CO. LTD.	2904 2968 3088
3.	Дротаверин гидрохлорид	RA Chem Pharma LTD. India	1344 1563 1606

муналари замонавий юқори технологик усуллардан бири бўлган Раман спектроскопияда ўрганилди;

• парацетамол, амоксициллин ва дротаверин гидрохлорид таблеткаларининг Раман спектрлари уларнинг ишчи стандарт намуналари билан қиёсий солиштириб ўрганилди. Тахлил натижалари ҳар бир

текширилувчи объектларнинг ўзига хос чўққилари борлигини кўрсатди;

• олинган спектрлар келгусида Раман спектрометрининг электрон базасини яратиш ҳамда дори воситаларини фармацевтика ишлаб чиқариш корхоналарининг назорат-таҳлил лабораторияларининг амалиётида қўллашга тавсия қилинади.

Адабиётлар:

1. Колесов Б.А. Раман-спектроскопия в неорганической химии и минералогии. Новосибирск: Изд-во СО РАН 2009 – 189 с.
2. Золотов Ю.А. Аналитическая химия - проблемы и подходы - Том 2. 2004 – 164 с.
3. Маркин А.В. Возможности спектроскопии комбинационного рассеяния применительно к анализу наноструктурированных объектов// Автореф. дисс.ученой степени к.х.н. Саратов – 2013– 19 с.
4. Никитин П.А., Панина Л.К. Рамановская спектроскопия в диагностике деструкции микроцистами старинной бумаги. // Журн. "Проблемы медицинской микологии", 2011, Т.13, №2. – 94 с.
5. Сорокина А.А., Голубева И.С., Смирнова Н.С. Использование Рамановский спектроскопии для идентификации сырья и настоя корней алтея// "Фармация" Москва 2009, №2. – с.10-12.

N.B.Saidkarimova, A.N.Yunuskhodjaev

USE OF THE METHOD RAMAN SPECTROSCOPY IN PHARMACEUTICAL ANALYSIS

In this article was presented the results of studying the possibility of using Raman spectroscopy in the analysis of paracetamol, amoxicillin and drotaverine hydrochloride. Analyses were performed with the instrument Raman spectroscopy, which is produced in the United States by the company «Enhanced Spectroscopy», the brand «R532». On the basis of the obtained results were developed the electronic database for paracetamol, amoxicillin and drotaverine hydrochloride. Based on these outcomes it was identified the characteristic peaks of paracetamol - 2926, 3061, 3322 cm^{-1} , amoxicillin - 2904, 2968, 3088 cm^{-1} and drotaverin hydrochloride - 1344, 1563, 1606 cm^{-1} .

Keywords: Raman spectroscopy, standard samples, tablets paracetamol amoxicillin, drotaverin hydrochloride.

Н.Б.Саидкаримова, А.Н.Юнусходжаев

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА РАМАНОВСКОЙ СПЕКТРОСКОПИИ В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ АНАЛИЗЕ

В статье приведены результаты изучения возможности использования Рамановской спектроскопии в анализе парацетамола, амоксициллина и дротаверина гидрохлорида. Анализы проводили на приборе Рамановской спектрометрии, (США, «Enhanced Spectroscopy», «R532»). Разработана электронная база данных для парацетамола, амоксициллина и дротаверина гидрохлорида, найдены характерные для парацетамола – 2926, 3061, 3322 cm^{-1} , амоксициллина – 2904, 2968, 3088 cm^{-1} и дротаверин гидрохлорида – 1344, 1563, 1606 cm^{-1} пики.

Ключевые слова: Рамановская спектроскопия, стандартные образцы, таблетки парацетамола, амоксициллина, дротаверин гидрохлорида.

Тошкент фармацевтика
институтги

22.02.2016 й.
қабул қилинди