



UDK: 615.212.3.099.543.542

Shahnoza RAJABOVA,
O'zbekiston Milliy universiteti
Nigora QUTLIMUROTOVA,
O'zbekiston Milliy universiteti
Nuriddin KATTAYEV,
O'zbekiston Milliy universiteti

Toshkent farmatsevtika institute professori, k.f.d. (DSc) F.S. Jalilov taqrizi ostida

PARASETAMOLNI EKEKTROKIMYOVIY ANIQLASH USULINI ISHLAB CHIQISH

Annotatsiya

Farmatsevtik preparatlar tarkibidagi parasetamolni aniqlash uchun polipirrol asosidagi elektrod ishlab chiqildi. Parasetamolni aniqlashning optimal muhiti universal buferning pH 2,81 eritmasida ekanligi siklik voltmetriya usulida aniqlandi. Parasetamolning pH 2,81 muhitdagi oksidlanish yarim to'liqin potentsiali +0,3V ekanligi isbotlandi.

Kalit so'zlar: Parasetamol, voltametrik tahlil, modifikatsiyalangan polipirrol elektrodi, siklik voltamperometriya.

РАЗРАБОТКА МЕТОДА ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПАРАЦЕТАМОЛА

Аннотация

Для обнаружения парацетамола в фармацевтических препаратах был разработан электрод на основе полипиррола. С помощью циклической вольтамперометрии было установлено, что оптимальной средой для определения парацетамола является раствор универсального буфера с pH 2,81. Было показано, что парацетамол обладает окислительным полуволновым потенциалом +0,3 при pH 2,81.

Ключевые слова: Парацетамол, вольтамперометрический анализ, модифицированный полипирроловый электрод, циклическая вольтамперометрия.

DEVELOPMENT OF THE METHOD OF ELECTROCHEMICAL DETERMINATION OF PARACETAMOL

Annotation

A polypyrrole-based electrode was elaborated to detect paracetamol in pharmaceutical preparations. The optimal paracetamol detection environment was found to be in a pH 2.81 solution of the universal buffer using cyclic voltametry. It was shown that oxidative half-wave of potential paracetamol of +0.3 V at pH 2.81 medium.

Keywords: Paracetamol, voltametric analysis, modified polypyrrole electrode, cyclic voltamperometry.

Kirish. Bugungi kunda dori vositalariga bo'lgan talabning ortishi bilan yetakchi farmatsevtika kompaniyalarida har xil dori vositalari ishlab chiqilmoqda. Mavjud dori vositalarining tarkibida kimyoviy birikmalarning tarkibi sifat va miqdoriy jihatdan turlichadir. Parasetamol og'riq qoldiruvchi dori sifatida ko'p qo'llaniladi. Og'riq qoldiruvchi dorilarning tavsiya etilgan iste'mol miqdorlari xavfsiz jihatga egaligi ma'lum bo'lsada, dori miqdorini oshirib yuborish sog'liqqa xavfli ta'siri haqida ham ma'lumotlar mavjud. Shuning uchun turli xil tabletkalar tarkibidagi parasetamol miqdorini aniqlash dolzarb muammolardan biri hisoblanadi.

Turli firmalar tomonidan har xil nomdagi parasetamol saqlagan dori vositalari ishlab chiqariladi. Ularning tarkibini aniqlashning ekspress va tanlab ta'sir etuvchan usulini yaratish dolzarb muammolardan biri hisoblanadi. Parasetamolni aniqlashning yuqori samarali suyuqlik xromatografiya [1-3], spektrofotometriya [4], amperometriya [5] kabi usullari adabiyotlarda keltirilgan. Jumladan, parasetamol (PAR) va kofeinni (CAF) bir vaqtning o'zida aniqlash uchun CZTS/MoS₂/CNT gibrid nanokompozitlar asosida sensor ishlab chiqilgan. Ishlab chiqilgan sensorni kislotali muhitda differensial impulsli voltamperometriya (DPV) usulida qo'ziqorin tarkibidagi PAR va CAF ni aniqlashga qo'llanilgan [6]. Temir (III) geksasiyanoferrat (II) (trunbul ko'ki) bilan polipirrolni polimerizatsiya qilib, shisha uglerod bilan modifikatsiyalab, elektrod yaratilgan va parasetamolni aniqlash uchun elektrokimyoviy sensor ishlab chiqilgan [7]. Platina elektrodni yod kristallari bilan modifikatsiyalash asosida polikristall sensor ishlab chiqilgan. Sensorning yuzaga parasetamolni yig'ish tezligi 50 mV/s bo'lgan va fon elektrolit sifatida 0,5 M H₂SO₄ dan foydalanilgan. Parasetamol oksidlanishi potentsiali +0,60 V ga teng bo'lgan. Aniqlash chegarasi (LOD) va miqdorni aniqlash chegarasi (LOQ) mos ravishda 0,046 va 0,139 ppm bo'lib, bu usulning sezgirlikni ko'rsatgan [8]. Zeolit/grafitdan Fe (III) bilan qoplangan modifikatsiyalangan shishasimon uglerod elektrodidan foydalangan holda tabletkalar tarkibidagi parasetamolni aniqlashning sezgir va selektiv voltametrik usulini taqdim etilgan. Parasetamol oksidlanishning eng yuqori chegarasi 0,9989 va 0,01 mkM LOD tengligi va natijalarning to'g'ri chiziqli bog'liqligi 0,5–200 mkM konsentratsiya diapazonida bo'lgan [9]. Ushbu adabiyotlarda keltirilgan tadqiqotlar yuqori sezuvchanlikka va takrorlanuvchanlikka ega bo'lsada, asboblarning qimmatbaholigi, analizni bajarish murakkabligi bu usullarni qo'llanilishini chelaklaydi. Shuning uchun parasetamolni aniqlashning sezgir, arzon va tezkor soda usulini ishlab chiqish dolzarb masaladir. Ushbu an'anaviy anlitik usullardan farqli o'laroq, elektroanalitik usullar katta dinamik diapozonga yuqori sezuvchanlik, aniqligi, asbobning arzonligi bilan yuqori natijalar olishga imkon beradi.

Parasetamolni elektrokimyoviy aniqlash usullarini yanada takomillashtirish uchun qulay, arzon, selektivlikka asoslangan mikroelektrodlar yaratish muhim hisoblanadi. Shuning uchun ushbu maqola polipirrol asosida parasetamolni aniqlovchi elektrod yaratishga bag'ishlangan.

Amaliy qism. Parasetamolning standart eritmasini tayyorlash. Parasetamol (MERCK, Sigma-Aldrich.CAS Number 103-90-2 Mr-151.16 g) parasetamolning 0.0001 M 100 ml eritmasini tayyorlash uchun standart namunasidan 0,0015 gramm aniqlikda tortib olindi va 100 ml o'lchov kolbasiga solindi. Kolbaning belgisigacha bidistillangan suv solib yaxshilab aralashtirildi. So'ngra parasetamolning 100 ml 10^{-4} M eritmasi tayyorlandi.

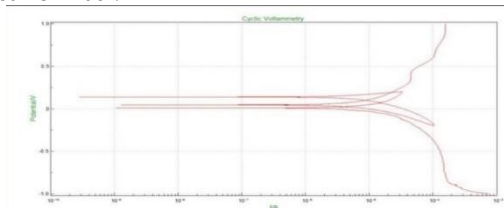
Qurilma: manual potentsiostat CS350 priboridan foydalanib natijalar olindi.

Polipirrol elektrodni tayyorlash. Tajriba jarayonida analitik tarozida 1g parafin va 0.15 g polipirrol qo'shib qizdirildi, suyuqlangan holatida naychaga solindi, mis sim qo'yildi, gidrolitik vannada yuvildi, 1 haftaga sovutishga qo'yildi va elektrodlar tayyorlandi.

Fon elektrolitning tayyorlanishi. Universal bufer eritmalar pH (1–12), bufer aralashmasiga 0,04 M li (H_3BO_3 , H_3PO_4 , CH_3COOH) 0,2 M NaOH eritmasidan qo'shib tayyorlandi [10].

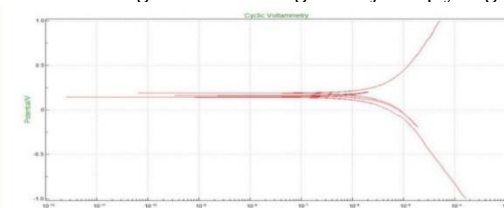
Natijalar va muhokamalar. Parasetamolning elektrodga oksidlanishini aniqlash. Parasetamol eritmasiga siklik voltamperometriya usulida modifikatsiyalangan elektrodlar tushirilib elektrokimyoviy oksidlanishi jarayoni kuzatildi.

Parasetamolning elektrodga standart oksidlanish potentsialini aniqlash uchun parasetamol eritmasiga siklik voltamperometriya [11] usulida standart platina (Pt) elektrod, solishtirma elektrod AgCl va ishchi elektrodlar tushirilib ± 0.2 V analitik signal hosil qildi. Platina elektrod yuzasida suvning oksidlanishi hisobiga peroksid va kislorod molekulalarining hosil bo'lganligi 0,008V va 0,08 Vlar orasida ko'rinadi.



Rasm-2. Parasetamolni platina elektrod bilan siklik voltamperometrik usulda aniqlash voltamperogrammasi.

Parasetamolni aniqlash metodikasi: 50 ml parasetamolning 0,1% li 1 ml standart eritmasidan yachekaga solib uning ustiga yachekaning belgisigacha 40 ml bidistillangan suv solib, 2 ta modifikatsiyalangan polipirrol elektrodleri ya'ni katod va anod hamda 1 ta AgCl elektrod tushirilib analitik signal olindi. Olingan natijalar quyidagi 2 -rasmida keltirildi.

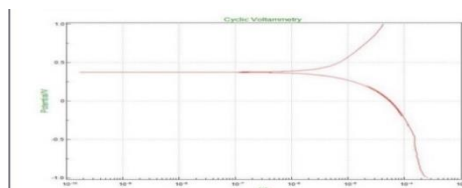


2- rasm. Parasetamolni polipirrol elektrod bilan siklik voltamperometrik usulda aniqlash voltamperogrammasi.

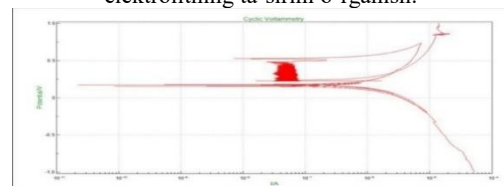
Rasmdan ko'rinadiki, siklik voltamperometriyada parasetamolni aniqlaganimizda 0.2 V da analitik signal hosil qildi. Shuning uchun parasetamol oksidlanish – qaytarilish yarim to'lqin potentsialiga ega ekanligi ma'lum bo'ldi. Polipirrol bilan aniqlashda kislorod to'lqinlarining yo'qolganligini kuzatish mumkin. Parasetamolning potentsiali esa 0,2 V da platina elektrodiga mosligi aniqlandi.

Fon elektrolitlar parasetamolning potentsialini siljitishga ta'sirini o'rganish maqsadida harxil fon elektrolitlarda parasetamolni aniqlash amalga oshirildi. Parasetamol eritmasiga siklik voltamperometriya usulida modifikatsiyalangan elektrodlar tushirilib elektrokimyoviy oksidlanishi jarayoni kuzatildi.

Parasetamolni aniqlash metodikasi: 2 ta 50 ml yachekaga parasetamolning 0,1% li 1,0 ml standart eritmasidan, bittasi pH=2.81 li, ikkinchisiga pH=11,58 li universal bufer eritmasidan 1,0 ml solinib, yachekalarning belgisigacha bidistillangan suv bilan keltirildi, 2 ta modifikatsiyalangan polipirrol elektrodleri ya'ni katod va anod hamda 1 ta AgCl elektrod tushirildi va analitik signal olindi. Olingan natijalar 3,4- rasmda keltirildi.



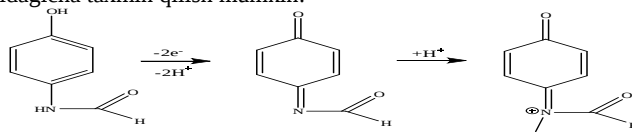
3-Rasm. Parasetamolni polipirrol bilan modifikatsiyalangan elektrod bilan siklik voltamperometrik usulda aniqlashga fon elektrolitning ta'sirini o'rganish.



Rasm-4. Parasetamolni polipirrol bilan modifikatsiyalangan elektrod bilan siklik voltamperometrik usulda aniqlashda fon elektrolitning ta'sirini o'rganish.

Rasmda ko'ringanidek, yaratilgan elektrod yordamida parasetamolni siklik voltamperometriyada aniqlashda har xil fon elektrolitlar ta'sirida aniqlash amalga oshirildi. Tahlil natijalariga ko'ra parasetamolning yarim to'lqin potentsiali neytral muhitda

0,2 Voltda, pH 2,81 da 0,3 voltda, pH=11,58 da esa to'liq analitik signal olish imkoniyatiga ega bo'linmadi. Shuning uchun optimal muhit sifatida universal buferning pH 2,81 li eritmasidan foydalanildi. Bu natijalar asosida kislotali muhitda parasetamolni har xil farmasevtik preparatlar tarkibidan aniqlash imkonini beradi. Yuqoridagi natijalarga tayangan holda parasetamolni oksidlanishi quyidagicha taxmin qilish mumkin:



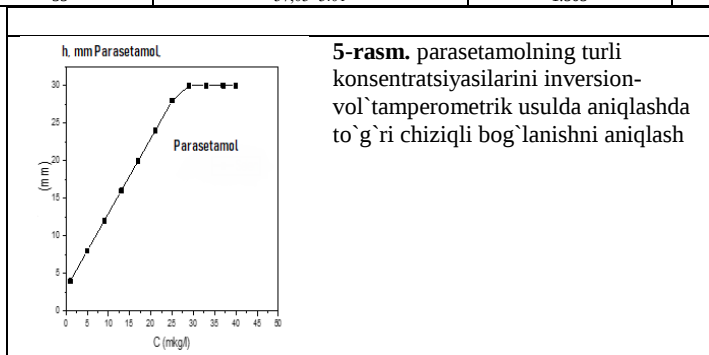
Ishlab chiqilgan usulning aniqligini topish uchun parasetamol har xil miqdori olindi va optimallashtirilgan sharoitlarda analitik signal olindi, bunda "kiritildi-topildi" usulidan foydalanildi.

Parasetamolionini aniqlash usuli: parasetamolning standart eritmasidan har xil miqdorda 50,0 ml yacheykaga solib, ustiga 0,04 M universal buffer eritmadan solib, belgisicha bidistillangan suv bilan keltrilib, modifikatsiyalangan elektrod va solishtirma hamda qo'shimcha elektrod tushirilib, inversion-voltamperometrikda analitik signal olindi. Natijalar matematik qayta ishlandi va 1-jadvalda keltirildi.

1-jadval

Inversion-voltamperometrik usulda parasetamol ionlarining turli konsentratsiyasilarini aniqlash

Kiritildi, mkg		Topildi, mkg ($P=0,95; n=5; \bar{x} \pm \Delta X$)	S	Sr
parasetamol	0,5	0,53±0,10	0,016	0,030
	5,0	4,93±0,17	0,136	0,028
	7,0	7,04±0,19	0,152	0,022
	14,5	14,60±0,21	0,168	0,012
	16,3	16,21±0,22	0,173	0,011
	20,0	20,15±0,23	0,184	0,009
	30	30,02±0,17	0,016	0,001
	35	37,03±3,01	1,505	0,41



5-rasm. parasetamolning turli konsentratsiyasilarini inversion-vol'tamperometrik usulda aniqlashda to'g'ri chiziqli bog'lanishni aniqlash

5-raslardan ko'rinadiki, parasetamolning aniqlashda to'g'ri chiziqli bog'liqlik 1,0 mkg/ml-dan 30mkg/ml oralig'ida to'g'ri chiziqli bog'liqlik mavjud, undan katta miqdorda chetlanish sodir bo'ldi.

Natijalardan ko'rinadiki, ishlab chiqilgan usul bilan parasetamolni turli farmasevtik preparatlar tarkibidan aniqlash imkoniyati mavjud.

ADABIYOTLAR

1. Sayed M. et al. A comparative study for the quantitative determination of paracetamol in tablets using UV-Visible spectrophotometry and highperformance liquid chromatography //Physical Chemistry. – 2015. – Is. 17. – Vol. 1. – P. 1-5.
2. Saadatmandi A., Sohrabi M. R., Fard H. K. Smart chemometrics spectrophotometry for rapid simultaneous quantitative determination of paracetamol, diphenhydramine, and phenylephrine in commercial tablet compared to high-performance liquid chromatography as a reference method //Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems. – 2023. – Vol. 233. – P. 104732.
3. Glavanović S., Glavanović M., Tomišić V. Simultaneous quantitative determination of paracetamol and tramadol in tablet formulation using UV spectrophotometry and chemometric methods //Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy. – 2016. – Vol. 157. – P. 258-264.
4. Kumar G. P. et al. Spectrophotometric determination of paracetamol using sodium bismuthate as chromogen //International Journal of Research in Chemistry and Environment. – 2012. – T. 2. – №. 1. – C. 231-235.
5. Felix F. S., Brett C. M. A., Angnes L. Carbon film resistor electrode for amperometric determination of acetaminophen in pharmaceutical formulations //J. of pharmaceutical and biomedical analysis. – 2007. – Is. 43. – Vol. 5. – P. 1622-1627.
6. Chetana S. et al. Cu₂ZnSnS₄/MoS₂/CNT-ternary heterostructures for .294. – P. 126869.
7. Dai Y. et al. Voltammetric determination of paracetamol using a glassy carbon electrode modified with Prussian Blue and a molecularly imprinted polymer, and ratiometric read-out of two signals //Microchimica Acta. – 2016. – Vol. 183. – P. 2771-2778.
8. Amayreh M., Hourani W., Hourani M. K. Voltammetric Determination of Paracetamol in Pharmaceutical Formulations at Iodine-Coated Polycrystalline Platinum Electrode //Methods. – 2021. – Vol. 16. – №. 2. – P. 103-111.
9. Amare M. Voltammetric determination of paracetamol in tablet formulation using Fe (III) doped zeolite-graphite composite modified GCE //Heliyon. – 2019. – Is. 5. – Vol. 5. – P. 01663.
10. Лурье, Ю.Ю. (2012). Справочник по аналитической химии. М.: Книга по Треб. С. 440.
11. Гейровский, Я., Кута, Я. (1965). Основы полярографии. М.1965. 499 с.