

საქართველოს ტექნიკური უნივერსიტეტი

ხელნაწერის უფლებით

მ ა ი ა მ ა ხ ვ ი ლ ა ძ ე

თანამედროვე ინსტრუმენტული მეთოდების დანერგვა
კოსმეტიკური და ფარმაცევტული პროდუქტების ანალიზში,
ქემომეტრიკის ელემენტების გამოყენებით

სადოქტორო პროგრამა ქიმია

შიფრი-0503

დოქტორის აკადემიური ხარისხის მოსაპოვებლად
წარდგენილი დისერტაციის

ა ვ ტ ო რ ე ფ ე რ ა ტ ი

თბილისი

2017

სამუშაო შესრულებულია საქართველოს ტექნიკური უნივერსიტეტის ქიმიური ტექნოლოგიისა და მეტალურგიის ფაკულტეტის ტრადიციული ტექნოლოგიების სასწავლო-სამეცნიერო ცენტრში და აკაკი წერეთლის სახელმწიფო უნივერსიტეტის ზუსტ და საბუნებისმეტყველო მეცნიერებათა ფაკულტეტის ანალიზური ქიმიის ლაბორატორიაში.

სამეცნიერო ხელმძღვანელი: პროფ. დავით ჯინჭარაძე

რეცენზენტები: _____

დაცვა შედგება 2017 წლის ” ” ივლისს, _____ საათზე

საქართველოს ტექნიკური უნივერსიტეტის ქიმიური ტექნოლოგიისა და მეტალურგიის ფაკულტეტის სადისერტაციო საბჭოს სხდომაზე, კორპუსი _____,

აუდიტორია

მისამართი: 0175, თბილისი, კოსტავას ქ. №77.

დისერტაციის გაცნობა შეიძლება სტუ-ს ბიბლიოთეკაში, ხოლო ავტორეფერატის - ფაკულტეტის ვებ-გვერდზე

სადისერტაციო საბჭოს მდივანი _____

ნაშრომის ზოგადი დახასიათება

აქტუალურობა. მსოფლიოს განვითარებული ქვეყნების ფარმაკოპეებში, კვების დაკოსმეტიკური პროდუქტების ხარისხის შეფასების სტანდარტულ მეთოდთა კვებით დიდი ადგილი ჯერ კიდევ უკავია ანალიზის კლასიკურ მეთოდებს, მაგალითად მოცულობითს.

ამავდროულად, აღსანიშნავია ამ ფეროში ქრომატოგრაფიის როლი და კერძოდ, მაღალეფექტურის თხური ქრომატოგრაფიის (მესქ) მეთოდების გამოყენების არეალის მნიშვნელოვანი გაზრდა. ეს რულია დლოგიკურია, რადგან აცემს ქმეშეგობით შესაძლებელია მედიკამენტების დაკოსმეტიკურ ნაწარმში პრაქტიკულად ყველა ორგანული ინგრედიენტის განსაზღვრა დამეტიც, დღეს-დღეობით ამისათვის საჭირო ყველა მეთოდიკა დამუშავებულია. ამავდროს, მესქ ხასიათებს ანალიზის საკმაოდ დიდი ხანგრძლივობა, შრომატევადობა და წარმოების პირობებში გამოყენებისას, ნიმუშების ლაბორატორიებში გადატანის აუცილებლობა. ყოველივე ეს გარკვეულწილად ზღუდავს მის გამოყენებას საწარმოთა ტექნოლოგიური პროცესის პარალელურად მიმდინარე უწყვეტი კონტროლისათვის. ორგანულ ნაერთთა ნარეგების ქრომატოგრაფიულმა დაცილებამ შესაძლოა გამოიწვიოს ანალიტთა შორის არსებული წონასწორობის დარღვევა, მათი დესტრუქცია, ან სხვა არასასურველი მოვლენა, რაც უარყოფითად აისახება ანალიზის შედეგებზე.

ორგანულ ნაერთთა მრავალკომპონენტური ნარეგების ანალიზში სპექტრომეტრიას მეორე ადგილი უკავია (ქრომატოგრაფიის შემდეგ). სპექტრული ანალიზის მეთოდები ფართოდ გამოიყენება პრაქტიკაში და უზრუნველყოფს სიზუსტისა და მგრძობიარობის საკმაოდ მაღალ მაჩვენებლებს.

მრავალკომპონენტური ნარეგების ანალიზში მიზანშეწონილია მულტიტალური სპექტრომეტრიის გამოყენება. ამ მეთოდების კლასიკური ნაკლი - ანალიზის შედეგების საკმაოდ დიდი მასივების დამუშავების სირთულე, დღესდღეობით გადალახულია. ეს შესაძლებელი გახდა, პირველ რიგში, თანამედროვე გამოთვლითი ტექნიკის გამოყენებით და მეორე - მონაცემთა მასივების ქემომეტრიკული ალგორითმებით დამუშავებით. ამ შემთხვევაში ანალიზის შედეგების მასივიდან სასარგებლო ინფორმაციის გამოსაყოფად

ხორციელდება საწყისი მონაცემებისა და მათ შორის არსებულ კორელაციათა წარმოსახვა ახალი, ლატენტური ცვლადების მეშვეობით. ამდაგვარი დამუშავება შესაძლებლობას გვაძლევს მოვიპოვოთ სასარგებლო ინფორმაცია ვიზუალიზაციისა და ინტერპრეტაციისათვის უფრო მარტივი, კომპაქტური სახით. ამისთვის გამოიყენება ფირორდტის მეთოდი (FM), მრავლობითი ან მრავალცვლადიანი წრფივი რეგრესია (MLR), უმთავრეს კომპონენტანალიზი (PCA), პროექცია ლატენტურ სტრუქტურებზე (PLS) და სხვა. ამ მეთოდებმა გამოიყენება ჰპოვა აგრეთვე ფარმაცევტული და კოსმეტიკური პრეპარატების ანალიზში, რაც გაცილებით ხელსაყრელია ერთი ტიპის ნიმუშების მასიური ანალიზის დროს.

რამოდენიმე ანალიტის ერთდროული განსაზღვრის ექსპრეს-მეთოდიკებით დაინტერესდებიან როგორც საქარხნო ლაბორატორიები, ასევე მაკონტროლებელი ორგანოები, რადგანაც იმპორტირებული ფარმაცევტული და კოსმეტიკური პროდუქტების რაოდენობა მუდამ იზრდება და ხშირია შემთხვევები, როდესაც მათი განცხადებული შედგენილობა არ ემთხვევა რეალურს.

ტექნოლოგიური პროცესის უწყვეტი ანალიტიკური ექსპრეს-კონტროლისა და მისი შედეგებიდან გამომდინარე, ტექნოლოგიური პროცესის გარკვეულ ეტაპზე, მასში კორექტირებათა შესაძლო შეტანა, თანამედროვე საწარმოთა ავტომატიზაციის დონის გათვალისწინებით სრულიად შესაძლებელია. ეს, თავისთავად გაზრდის ოპერატიულობას და შეამცირებს სუბიექტივიზმის ფაქტორს, რაც საბოლოოდ მზა პროდუქტის ხარისხზე დადებითად აისახება.

2004 წლის სექტემბერში აშშ კვებისა და ფარმაცევტული პროდუქტების კონტროლის ფედერალური სააგენტოს (FDA) მიერ მიღებულ იქნა დოკუმენტი "დირექტივა საწარმოთათვის. პროცესთა ანალიტიკური ტექნოლოგია - ფარმაცევტიკაში ინოვაციური განვითარების, წარმოებისა და ხარისხის კონტროლის სქემა" (PAT), რომლის ძირითადი ლეიტმოტივაა: "ხარისხი - პროდუქტის განუყოფელი ნაწილია". დირექტივა არეგულირებს საწარმოო პროცესის დიზაინს, ანალიზსა და კონტროლს პროდუქციის ხარისხის კრიტიკულ ატრიბუტებზე (CQA) ზეგავლენის მქონე კრიტიკულ პროცესთა პარამეტრების (CPP) გაზომვათა საფუძველზე. მასში, კერძოდ აღნიშნულია, საწარმოო პროცესის პარალელურად მიმდინარე უწყვეტი ანალიტიკური კონტროლისა და

საჭიროებისამებრ პროცესის დაუყოვნებლივი კორექტირების აუცილებლობა, პროდუქტის მაღალი ხარისხის უზრუნველსაყოფად. ცხადია, რომ მსოფლიოს წამყვან ფარმაცევტულ და კოსმეტიკურ საწარმოებში ამ დოკუმენტის მიღებამდეც, პროდუქციის ხარისხის დასახვეწად ტარდებოდა ანალოგიური სამუშაოები, მაგრამ დღეს, იმ საწარმოთათვის, რომლებიც ზემოთხსენებულ მოთხოვნებს ვერ აკმაყოფილებენ, აშშ ბაზარი დახურულია.

დღეისათვის, მრავალკომპონენტური ნარეგების სპექტრული ანალიზი და შედეგების ქემომეტრიკული ალგორითმებით დამუშავება არ არის საკმარისად განმტკიცებული და დადასტურებული შესაბამისი თეორიული კვლევებით. არ არის შეპირისპირებული მონაცემთა დამუშავების სხვა და სხვა ალგორითმები, არასაკმარისად ნათელია ანალიზის ზოგადი მეთოდოლოგია. არასაკმარისი ყურადღება ეთმობა მრავალკომპონენტური ნარეგების შუქშთანთქმის არაადიტიურობის მოვლენას, რამაც შესაძლოა გამოიწვიოს მნიშვნელოვანი სისტემატიური ცდომილებები. არ არსებობს რეკომენდაციები არაადიტიურობის მოვლენის გავლენის შესამცირებლად ან გასათვალისწინებლად.

სამუშაოს მიზანი. სამუშაოს მიზანს წარმოადგენდა ფარმაცევტული და კოსმეტიკური პრეპარატების ბინარული ნარეგების სპექტრული ანალიზი კომპონენტების წინასწარი დაცილების გარეშე, ანალიზის შედეგების დამუშავება ქემომეტრიკული ალგორითმების მეშვეობით, ანალიზის შედეგებზე ნარეგის კომპონენტთა შუქშთანთქმის შესაძლო ზეგავლენა.

კერძოდ დაიგეგმა კონკრეტული ამოცანების გადაჭრა:

- ბინარულ ნარეგებში კომპონენტთა ფირორდტის მეთოდით სასურველი სიზუსტით განსაზღვრის შესაძლებლობის პროგნოზირება;

- ანალიზის სიზუსტეზე ერთდროულად განსაზღვრი კომპონენტების რიცხვის, მათი რაოდენობრივი თანაფარდობისა და გარეშე კომპონენტების ზეგავლენის შესწავლა;

- განხორციელებულ კვლევით სამუშაოებზე დაყრდნობით მრავალკომპონენტური ფარმაცევტული და კოსმეტიკური პრეპარატების სპექტრომეტრიული ექსპრეს-ანალიზის მეთოდის შემუშავება;

- ადიტიურობისგან გადახრების ზეგავლენის შესწავლა ანალიზის შედეგების შესაძლო სისტემატიურ (აბსოლუტურ და ფარდობით) ცდომილებების სიდიდეებზე. დასაშვები ცდომილებების პროგნოზირება.

კვლევის ობიექტები და მეთოდები. კვლევის ობიექტად ფარმაცევტული და კოსმეტიკური პრეპარატების არჩევა განპირობებულია შემდეგით:

- უკანასკნელ წლებში ფარმაცევტული და კოსმეტიკური პრეპარატების ანალიზის პრობლემა საკმაოდ გამწვავდა. მიზეზია, ბაზარზე ბევრი უხარისხო პრეპარატის გაჩენა, აგრეთვე სამედიცინო პრაქტიკაში ისეთი ახალი წამლების დანერგვა, რომლებიც ორგანული ნაერთების მრავალკომპონენტთან ნარევებს წარმოადგენენ;

- ფარმაცოპებსა და კოსმეტიკური პროდუქციის კონტროლის ინსტრუქციებში მოყვანილ მეთოდიკებს, რომლებიც რეალურად გამოიყენება ანალიზისთვის, ხშირად ახასიათებთ დაბალი სიზუსტე და მგრძნობიარობა, ხანგრძლივობა, მაღალი შრომატევადობა. ეს მეთოდიკები, ნარევის ანალიზის დროს როგორც წესი, გულისხმობენ ცალკეული კომპონენტების წინასწარ დაცილებას და შემდგომ, ერთი მეორეს შემდეგ, ქიმიური რეაქციების მეშვეობით განსაზღვრას. ამიტომ, სასურველია ისეთი მეთოდიკების დანერგვა, რომელთა მეშვეობითაც ანალიზი განხორციელდება ნარევის კომპონენტების წინასწარი დაცილების გარეშე;

- სპექტროფოტომეტრია ფართოდ გამოიყენება აპარატურის შედარებით დაბალი ღირებულების, მეთოდიკების სიმარტივის, მაღალი სიზუსტისა და მგრძნობიარობის გამო. რთული შედგენილობის პრეპარატების ანალიზისთვის შესაძლოა მულტიტალღური სპექტროფოტომეტრიის გამოყენება.

- ანალიზის მონაცემთა დამუშავების ალგორითმად შეირჩა ფირორდტის მეთოდი და მისი მოდიფიკაციები. ქრომატოგრაფიისგან განსხვავებით, სადაც ჯერ მიმდინარეობს ანალიტების დაცალკეება, ხოლო შემდეგ რაოდენობითი განსაზღვრა, ამ მეთოდით შესაძლებელია სპექტრული ანალიზის მონაცემების დამუშავება და რაოდენობითი შედგენილობის განსაზღვრა, საკვლევი ობიექტების წინასწარი დაცალკეების გარეშე.

ფირორდტის კლასიკური მეთოდი გულისხმობს შთანთქმის მოლური (ან კუთრი) კოეფიციენტების მნიშვნელობების წინასწარ დადგენას. თუ საკვლევი სისტემა ადიტიურია (ანუ სისტემაში შემავალი ცალკეული კომპონენტების ოპტიკურ სიმკვრივეთა ჯამი ნარევის ოპტიკური სიმკვრივის ტოლია), ხოლო კომპონენტების კონცენტრაციები – ერთი რიგის სიდიდეებია, ბინარული ნარევის ანალიზი ჩვეულებრივ იძლევა საკმაოდ ზუსტ შედეგებს. როგორც წესი ფმ-ს ბინარული ნარევის ანალიზის შემთხვევაში იყენებენ. ფმ შეიძლება გავრცელდეს უფრო რთულ ნარევებზეც. სამწუხაროდ, სამი და მეტი კომპონენტის შემცველი ნარევის შემთხვევაში გაზომვათა ცდომილებების დაგროვება მნიშვნელოვნად ამცირებს ნარევის ანალიზის სიზუსტეს.

საჭიროა შეირჩეს ანალიზის პირობები და პირველ რიგში, ტალღების ანალიზური სიგრძეები (ტას), რომელთა გამოყენებაც უზრუნველყოფს ყველა საანალიზო კომპონენტის განსაზღვრის უმცირეს ცდომილებას. კომპიუტერული ტექნოლოგიების განვითარება და სპეციალური პროგრამებით აღჭურვილი ახალი მოწყობილობების გაჩენა მნიშვნელოვნად ამარტივებს სპექტრალური მონაცემების დამუშავებას და ამსუბუქებს ანალიზის ოპტიმალური პირობების მოძებნის ამოცანას, მაგრამ ფმ-ს კლასიკური ვარიანტის პრინციპიალური შეზღუდვები რჩება ამ შემთხვევაშიც.

ფმ-ის კლასიკურ ვარიანტში ზომავენ შთანთქმის მოლარულ კოეფიციენტებს (ϵ) $m \cdot n$ ცალი ერთკომპონენტური სტანდარტული ხსნარისთვის (m - საანალიზო კომპონენტთა რიცხვია, ხოლო n - ტალღათა ანალიზური სიგრძეების (ტას) რაოდენობა). ცხადია, რომ ეს ართულებს მეთოდის გამოყენებას, განსაკუთრებით როცა m და n რაოდენობა საკმაოდ დიდია.

ფირორდტის მოდიფიცირებული მეთოდის შემთხვევაში $m \cdot n$ ცალი ერთკომპონენტური ხსნარის ნაცვლად ერთი m -კომპონენტური ხსნარის გამოყენების საშუალებას იძლევა.

ფირორდტის მოდიფიცირებული მეთოდი (ფმმ) დაფუძნებულია საკვლევი და სტანდარტული ხსნარების ოპტიკური სიმკვრივეების პარალელურ გაზომვაზე, ხოლო სტანდარტული ხსნარი ამ დროს წარმოადგენს ზუსტად ცნობილი შედგენილობის მოდელოზ ნარევს.

$$d_i = \frac{A_i}{A_i^{st}} = \sum_{j=1}^m r_{ij} \frac{C_j}{C_j^{st}} = \sum_{j=1}^m (r_{ij} \cdot X_j), \text{ სადაც}$$

$$X_j = \sum_{i=1}^n (a_{ij}^{ფშ} \cdot d_i);$$

$$r_{ij} = \frac{C_j^{st} \cdot \varepsilon_{ij}}{\sum_{j=1}^m (C_j^{st} \cdot \varepsilon_{ij})}$$

აქ ინდექსი „st“ მიანიშნებს სტანდარტულ ხსნარს; A – ოპტიკური სიმკვრივე; C – კომპონენტების კონცენტრაციები; r_{ij} – კაც-როზკინის ინფორმაციული კოეფიციენტები;

$a_{ij}^{ფშ}$ – ფირორდტის მოდიფიცირებული მეთოდის საანგარიშო კოეფიციენტებია, რომლებიც წარმოადგენენ რა r_{ij} -ის ფუნქციას, ნაკლებად არიან დამოკიდებული ექსპერიმენტის პირობებისაგან და შერჩეული ხელსაწყოთაგან.

ფშმ მოხერხებულია ისეთი ნარევების ანალიზისათვის, რომელთაც გააჩნიათ გარკვეული ნომინალური შედგენილობა, კერძოდ, სამკურნალო პრეპარატების მიმართებაში. მეთოდის შემოწმებისას კვლევის ობიექტების სახით აღებული იყო სამკურნალო პრეპარატების ხსნარები, რომლებიც შეიცავდნენ 2 და 3 აქტიურ კომპონენტს.

აღსანიშნავია, რომ ფშმ შეტანილია უკრაინის სახელმწიფო ფარმაკოპეაში.

არსებობს ფირორდტის მეთოდის კიდევ ერთი მოდიფიკაცია – ფარდობითი მეთოდი, რომელიც არამგრძობიარეა განსასაზღვრი ნივთიერების შთანთქმის კოეფიციენტების (ε) სიდიდების ცვლილებების მიმართ (მათ შორის ტალღის სიგრძის არასწორი დაყენების შედეგად), იმ შემთხვევაში, თუ ამ დროს არ იცვლება ნარევის სხვა კომპონენტების შთანთქმის მოლარული კოეფიციენტების სიდიდეები. გამოსახულებას, რომელიც გამოიყენება ფშმ-ში, აქვს შემდეგი სახე:

$$X_j = \frac{\sum_{i=1}^n (a_{ij}^{ფშ} \cdot A_i)}{\sum_{i=1}^n (a_{ij}^{ფშ} \cdot A_i^{st})}$$

სადაც $a_{ij}^{ფშ}$ – ფირორდტის კლასიკური მეთოდის საანგარიშო კოეფიციენტებია.

ფმ-სა და ფმმ-სგან განსხვავებით ფფმ ექსპერიმენტის პირობების და გამოყენებული ხელსაწყოებისა ცვალებადობისადმი ნაკლებად მგრძობი-არეა. ამავდროულად აღსანიშნავია, რომ ფფმ-ს გამოყენების შემთხვევაში ცდომილებანი სტანდარტული ხსნარების ოპტიკურ სიმკვრივეთა გაზომვებში გარდაუვლად იწვევს ანალიტის განსაზღვრის ცდომილებას.

ფირორდტის მოდიფიცირებული მეთოდის დიფერენციალური ვარიანტის (ფმმდ) გამოყენების შემთხვევაში წერენ ფირორდტის განტოლებას საკვლევი ხსნარისათვის. ცალკე წერენ ფირორდტის განტოლებას ცნობილი კონცენტრაციების (C_j^0) მქონე სტანდარტული ხსნარებისათვის, შემდეგ პირველს აკლებენ მეორეს. შედეგად მივიღებთ თანაფარდობას, რომელიც ასახავს ფირორდტის სტანდარტული მეთოდის დიფერენციალურ ვარიანტს:

$$\Delta A_i = A_i - A_i^0 = \sum_{j=1}^m \varepsilon_{ij} (C_j - C_j^0) = \sum_{j=1}^m \varepsilon_{ij} \Delta C_j$$

საკვლევი და სტანდარტული ხსნარებისათვის მიმართებაში ამ განტოლებების ერთობლივი გარდაქმნით ღებულობენ ფმმდ-ს ძირითად საანგარიშო გამოსახულებას:

$$\Delta d_i = \frac{\Delta A_i}{\Delta A_i^{st}} = \frac{\sum_{j=1}^m \varepsilon_{ij} \Delta C_j}{\sum_{j=1}^m \varepsilon_{ij} \Delta C_j^{st}} = \sum_{j=1}^m \frac{\varepsilon_{ij} C_j^{st}}{\sum_{j=1}^m \varepsilon_{ij} C_j^{st} \Delta X_j^{st}} \cdot \Delta X_j ,$$

სადაც

$$\Delta X_j = \frac{\Delta C_j}{C_j^{st}} ; \quad \Delta X_j^{st} = \frac{\Delta C_j^{st}}{C_j^{st}}$$

საყურადღებოა, რომ სამკურნალო პრეპარატებში შემავალი ნარევების ანალიზის შედეგები ფმმდ-ით განსაზღვრის შემთხვევაში ცდომილებები ფმმ-თან და ფფმ-თან შედარებით მცირდება საშუალოდ 1,5–2-ჯერ.

მეცნიერული სიახლე. მულტიტალღური სპექტრომეტრიის გამოყენებითა და გარემოს pH რეგულირებით განხორციელდა ტალღათა ანალიზური სიგრძეების (ტას) ისეთი დიაპაზონების შერჩევა, რომელშიც საანალიზო ნივთიერებებს (აქტიურ კომპონენტებს) ახასიათებთ მოლური შთანთქმის კოეფიციენტების მაქსიმალურად მაღალი მნიშვნელობა და ამავდროულად, ანალიტში შემავალი

თანაური ნივთიერებების (შემავსებლების) შუქთანთქმის სიდიდეები მინიმალურია;

შემუშავდა ბინარული ნარევების წინასწარი დაცილების გარეშე ანალიზის მეთოდიკა, რომელიც მოიცავს: სტანდარტული ბინარული ნარევების მომზადებას; მათი შთანთქმის მულტიტალური სპექტრების ჩაწერას; სპექტრების გაანალიზებას და ოპტიმალური ტას-ების შერჩევას; მიღებული მონაცემების მრავლობითი წრფივი რეგრესიის მეთოდის (უმცირესი კვადრატების მეთოდის) მეშვეობით დამუშავება და საკალიბრო კოეფიციენტების (მგრძნობიარობის კოეფიციენტების) გამოთვლას; საკვლევი ობიექტის ანალიზისთვის მომზადება-დამუშავებას; საკვლევი ნიმუშის შთანთქმის სპექტრების ჩაწერას; მიღებულ მონაცემთა ბაზის ქემომეტრიკული, კერძოდ ფირორდტის მეთოდით დამუშავებას;

შემუშავდა ბინარულ ნარევებში კომპონენტთა წინასწარი დაცილების გარეშე, სასურველი სიზუსტით განსაზღვრის შესაძლებლობის შეფასების მეთოდიკა, კერძოდ კვლევის შედეგად მიღებულ მონაცემთა დასამუშავებლად ფირორდტის მეთოდის გამოყენების შემთხვევაში, არაადიტიური ნარევების ანალიზის სისტემატიურ ცდომილებათა სიდიდის პროგნოზირების ალგორითმი;

ჩამოყალიბდა და მათემატიკურად დადასტურდა ტას შერჩევის თეორიული რეკომენდაციები;

ექსპერიმენტულად დადასტურდა არაადიტიური ნარევების კვლევის შედეგების ფირორდტის მეთოდით დამუშავების შემთხვევაში ანალიზის სიზუსტის გასაუმჯობესებლად ერთდროულად რამოდენიმე ტას გამოყენების (და შემდგომი გასაშუალოების) მიზანშეწონილობა.

გამოყენების სფერო. ბინარული ნარევების კომპონენტთა წინასწარი დაცილების გარეშე განსაზღვრის ექსპრეს-მეთოდი პირველ რიგში სასარგებლოა თანამედროვედ აღჭურვილ ქარხნებსა და საწარმოებში ტექნოლოგიური პროცესის უწყვეტი მონიტორინგის განსახორციელებლად.

შემუშავებული მეთოდიკის გამოყენება (ქრომატოგრაფიასთან შედარებით) მნიშვნელოვნად შეამცირებს დროსა და მატერიალურ ხარჯებს როგორც საქარხნო

ლაბორატორიებში, ასევე საბაჟო-მაკონტროლებელ დაწესებულებებშიერთი ტიპის ნიმუშების მასიური ანალიზის დროს.

პუბლიკაციები. დისერტაციის თემაზე გამოქვეყნდა 4 სტატია და ერთი თეზისი.

სამუშაოს აპრობაცია. დისერტაციის აქტუალურობის შესახებ ინფორმაცია წარდგენილი იყო საერთაშორისო სამეცნიერო-პრაქტიკულ კონფერენციაზე "ინოვაციური ტექნოლოგიები და გარემოს დაცვა", ქუთაისი, 2012.

ნაშრომის სტრუქტურა. ნაშრომი მოიცავს _____ ნაბეჭდ გვერდს, შესავალს, ლიტერატურის მიმოხილვას, შესრულებული კვლევის აღწერას, კვლევის შედეგების განსჯას და დასკვნებს, ციტირებული ლიტერატურის ნუსხას (____), _____ ნახაზს, _____ სურათს, _____ ცხრილს, დანართს.

ნაშრომის ძირითადი შინაარსი

1. წინამოსამზადებელი სამუშაოები

მეთოდის შემუშავებისა და ანალიზის სიზუსტის უზრუნველსაყოფად ექსპერიმენტულ მასალად შერჩეულ იქნა ისეთ პრეპარატები და პროდუქტები, რომელთა შედგენილობა წინასწარ დანამდვილებით ცნობილი იყო. გარდა ამ კრიტერიუმისა, ფარმპრეპარატების შერჩევის შემთხვევაში ჩამოყალიბდა შემდეგი მოთხოვნები: მედიკამენტის შემცველი ყველა ნივთიერება არსებობს როგორც დამოუკიდებელი პრეპარატი; არსებობს მედიკამენტები, რომლებიც ამ ნივთიერებათა ნარევს წარმოადგენს; ყველა ეს ნივთიერება დეტალურად არის შესწავლილი, კარგად ცნობილია მათი ფიზიკური და ქიმიური თვისებები.

ამ კრიტერიუმების მიხედვით შეირჩა: ანალგინი (ANL), აცეტილსალიცილის მჟავა (ASA), დიბაზოლი (DBZ), კოფეინი (COF), პაპავერინის ჰიდროქლორიდი (PPH), პარაცეტამოლი (PCT), ფენობარბიტალი (FBB), ქინინის ჰიდროქლორიდი (QNH). სააფთიაქო ქსელში არსებობს მედიკამენტები, რომლების ზემოთ ჩამოთვლილ ნივთიერებათა ბინარულ ნარევებს წარმოადგენს, კერძოდ კომბინაციები: QNH-ANL; COF-ANL; PCT-COF; PPH-DBZ და სხვა.

რაც შეეხება კოსმეტიკური საშუალებების შერჩევას, გამოვიყენეთ სტუ-ს ტრადიციული ტექნოლოგიების სასწავლო-სამეცნიერო ცენტრის ლაბორატორიაში შემუშავებული და შექმნილი კანის დამატენიანებელი კრემები დამზადებული როგორც „წყალი/ზეთი“, ასევე „ზეთი/წყალი“ ბაზაზე, აგრეთვე ბენტონიტური თიხის შემცველი თმის შამპუნი/ბალზამი. ამ შემთხვევაში, შერჩევის ძირითადი კრიტერიუმი, გარდა ზემოთ აღნიშნულისა არის ნარევის შედგენილობის წინასწარ დანამდვილებითი ცოდნა.

ხსნარები მზადდებოდა გამოხდილ წყალში პრეპარატების გამოხდილ წყალში გახსნით, ხოლო pH-ის დასაფიქსირებლად ვამატებდით ფოსფატურ და ამიაკურ ბუფერულ ხსნარებს, ამავე დანიშნულებით ვიყენებდით მარილმჟავასა და ნატრიუმის ტუტეს სანტიმოლარული ხსნარები.

ჩვენს მიერ შერჩეული ნივთიერებებისთვის ბუგერ-ლამბერტ-ბეერის კანონის მართებულობის შესამოწმებლად ჩატარდა კვლევათა სერია, რათა ყოველი ცალკეული მედიკამენტისათვის გამოგვევლინა სპექტროფოტომეტრიული

ანალიზისათვის გარემოს ოპტიმალური pH სიდიდეები, ანუ ისეთი, რომლის დროსაც კონკრეტული ნივთიერების შთანთქმის კოეფიციენტები იქნებოდა მაქსიმალური. ცხრილში მოყვანილია შესაბამისი მონაცემები.

ცხრილი 1. pH ოპტიმალური სიდიდეები და შესაბამისი ტას

ნივთიერება	pH ოპტიმალური სიდიდე	ტალღის ანალიტიკური სიგბე (ნმ)
ანალგინი (ANL)	6,0	260
აცეტილსალიცილის მჟავა (ASA)	10,0	233
დიბაზოლი (DBZ)	12,0	270
კოფეინი (COF)*	6,0	275
პაპავერინის ჰიდროქლორიდი (PPH)	12,0	240
პარაცეტამოლი (PCT)*	6,0	245
ფენობარბიტალი (FBB)	10,0	240
ქინინის ჰიდროქლორიდი (QNH)	6,0	235

აქვე აღსანიშნავია, რომ კოსმეტიკურ პრეპარატებთან მიმართებაში, კერძოდ კრემებისთვის, ისევე როგორც ფარმპრეპარატებში კოფეინისათვის, pH-ის საგრძნობი ზეგავლენა შთანთქმის სპექტრებზე და შთანთქმის კოეფიციენტების სიდიდეებზე არ გამოვლენილა.

ძირითადი ხელსაწყოებიდან ვიყენებდით ანალიზურ სასწორს ADB-200 და სპექტროფოტომეტრს UV-5500PC UV/VIS Spectrophotometer, აღჭურვილს ერთსხივიანი ოპტიკური სქემით, ციფრულად მართვადი მონოქრომატორითა და კომპიუტერული ინტერფეისით. ოპტიკური დიაპაზონი 190-1100 ნმ, ბიჯი 1 ნმ, ამპლიტუდურ-სიხშირული მახასიათებლის სიზუსტე 0,5 ნმ.

შთანთქმის სპექტრების UV-დიაპაზონში ჩასაწერად ანალიტს ვათავსებდით 1 სმ ფენის სისქეზე გათვლილ კვარცის სტანდარტულ კიუვეტებში, ხოლო ხილული უბნის შემთხვევაში, აგრეთვე 1 სმ ფენის სისქეზე გათვლილ ერთჯერად პოლისტიროლის კიუვეტებში.

მონაცემთა დასამუშავებლად გამოიყენებოდა გაძლიერებული გრაფიკული ბირთვის მქონე პერსონალური კომპიუტერი.

მონაცემთა ბაზის ჩასაწერად გამოიყენებოდა სპექტრო-ფოტომეტრის თანმყოფი პროგრამული პაკეტი.

სხვა პროგრამული უზრუნველყოფიდან ვიყენებდით პაკეტს MathLab, აგრეთვე ჩვენს მიერ MS Excel გარემოში შექმნილ აპლიკაციებს.

2. მეთოდის შესამუშავებლად ჩატარებული კვლევითი სამუშაოები

1. ცნობილია, რომ პრაქტიკულად ყველა ტაბლეტირებული პრეპარატი ანალიტების გარდა შეიცავს დანამატებს (შემავსებლებს), რომლებიც ფარმპრეპარატების ანალიზის დროს, შთანთქმის სპექტრების გადაფარვის გამო, მნიშვნელოვნად ზრდიან სისტემატური ცდომილებების რიცხვს და ქმნიან ე.წ. "სპექტრის უსარგებლო დიაპაზონებს".

ამ სირთულის გადასაღებად ჩატარდა ცდების სერია, რათა დაგვედგინა უი-სპექტრის ის დიაპაზონები, რომლებშიც აღნიშნული შემავსებლების შთანთქმის კოეფიციენტი მიზერულია და ამავდროულად ანალიტს გააჩნია შთანთქმის მნიშვნელოვანი პიკი.

ტაბლეტირებულ ფარმპრეპარატებზე ჩატარებული ცდების სერიის საფუძველზე შერჩეულ იქნა დიაპაზონი 230-290ნმ, რომელშიც ტაბლეტირებული პრეპარატების შემავსებლებს (კალციუმის სტეარატი, კალციუმის კარბონატი, სახამებელი) არ გააჩნიათ შთანთქმის მნიშვნელოვანი პიკები და შესაბამისად ხელს არ უშლიან ანალიტების განსაზღვრის მსვლელობას.

ზეთების საფუძველზე დამზადებულ კანის მოვლის საშუალებებში და ზეთოვანი ექსტრაქტების შემცველ სხვა კოსმეტიკურ ნაწარმში ზემოთხსენებული "სპექტრის უსარგებლო დიაპაზონი" მდებარეობს 190-290ნმ ფარგლებში.

ჩვენი ხელსაწყო, ისევე როგორც სხვა სტანდარტული უი-სპექტრომეტრები, არ ითვალისწინებს გამოსხივების 190ნმ-ზე უფრო მოკლე ტალღის გამოყენებას. შესაბამისად, კოსმეტიკური პრეპარატების ანალიზის დროს 290ნმ-ზე უფრო გრძელი ტალღების დიაპაზონში (ხილულ დიაპაზონამდე - 400ნმ-მდე) ზეთოვანი ნივთიერებების მიერ გამოსხივების შთანთქმა ზეგავლენას ვერ მოახდენს მონაცემთა სიზუსტეზე.

რაც შეეხება ბუნებრივი თიხების შემცველი კოსმეტიკური პრეპარატების ანალიზს, ზეთების შემცველთაგან განსხვავებით, მათი შთანთქმის "სპექტრის უსარგებლო დიაპაზონი" პირიქით, უფრო გრძელი ტალღების უბანში მდებარეობს.

ძირითადად მონტმორილონიტის შემცველი ბენტონიტური თიხა შთანთქმავს 600-1000ნმ და 2600-2700ნმ სიგრძის ტალღების დიაპაზონში, ხოლო უი-დიაპაზონში გამოსხივების შთანთქმა უმნიშვნელოა.

ზემოთხსენებული მონაცემების გათვალისწინებით, მივიღეთ გადაწყვეტილება, კოსმეტიკური პრეპარატების სპექტრული ანალიზი განგვეხორციელებინა 300-600ნმ დიაპაზონში.

2. სტანდარტული ბინარული ნარეგების შთანთქმის სიდიდეთა განსაზღვრის შედეგად მიღებული მონაცემების მრავლობითი წრფივი რეგრესიის მეთოდის (უმცირესი კვადრატების მეთოდის) მეშვეობით დამუშავებამ და საკალიბრო კოეფიციენტების (მგრძნობიარობის კოეფიციენტების) გამოთვლამ, ხოლო შემდგომ *ფირორდტის მოდიფიცირებული მეთოდის* გამოყენებამ ჩვენს რამოდენიმე კონკრეტულ შემთხვევაში 5-7,5 საათი შეადგინა.

გამოთვლათა დროის თვალსაზრისით უმნიშვნელოა გასხვავება მონაცემთა *ფირორდტის ფარდობითი მეთოდის* გამოყენების შემთხვევაში.

იგივე, განხორციელებული *ფირორდტის მოდიფიცირებული მეთოდის დიფერენციალური ვარიანტით* გამოთვლათა დროს მაქსიმუმ 0,5 სთ-ით ზრდის.

საგულისხმოა, რომ ექსპერიმენტის მონაცემთა ბაზის დამუშავების ზემოთხსენებული ხანგრძლივობა მართებულია იმ შემთხვევისთვის, როდესაც ვსაუბრობთ ბინარული სისტემის ანალიზზე (ანუ $m=2$) და ტალღათა ანალიზური სიგრძეების (ტას) რაოდენობა (n) ამონაკრებში არის 40-მდე.

აქვე აღსანიშნავია, რომ ამონაკრებში ტალღათა ანალიზური სიგრძეების (ტას) რაოდენობის (n) გაზრდა პროპორციულად გაზრდის მონაცემთა დამუშავების დროს. ვერ ვიტყვით იგივეს საანალიზო კომპონენტების რაოდენობის გაზრდაზე. ტერნარული სისტემის ანალიზის მონაცემთა ბაზა ბინარულზე მნიშვნელოვნად დიდი იქნება, შესაბამისად გაიზრდება მისი დამუშავების მანქანური დროც. ვერ დავაკონკრეტებთ, თუ რამდენად გაიზრდება, რადგანაც ტერნარული სისტემის ანალიზი კონკრეტული კვლევის გეგმით არ ყოფილა გათვალისწინებული.

ხაზგასასმელია, რომ ზემოთხსენებული დრო საჭიროა არა თავად კვლევის ობიექტის ანალიზისთვის, არამედ ამ ანალიზის განსახორციელებლად აუცილებელი წინა-მოსამზადებელი სამუშაოებისთვის. კერძოდ, კონკრეტული პრეპარატის სინჯის ანალიზი და მონაცემების დამუშავება დაიკავებს 1-10 წუთს, იმ პირობით, თუ ამ პრეპარატისათვის უკვე არსებობს ერთჯერადად ჩატარებული წინამოსამზადებელი სამუშაოების შედეგად მიღებული მონაცემთა ბაზა.

თუ კიდევ უფრო დავაკონკრეტებთ, 1-10 წუთიდან, რომელიც საკმარისი იქნება ანალიზის, მონაცემების დამუშავებისა და შედეგის მისაღებად, კონკრეტული ანალიტიკისათვის უკვე არსებული მონაცემთა ბაზის არსებობის შემთხვევაში, მონაცემების დამუშავების ეტაპი დღეისათვის არსებული გამოთვლითი სიმძლავრეების გამოყენებით მხოლოდ 2-3 წამს დაიკავებს.

3. შემუშავებული მეთოდის აღწერა

შემუშავდა ანალიზის მეთოდის აღწერა, რომელიც შვიდი ეტაპისაგან შედგება:

1. სტანდარტული ბინარული ნარეკების მომზადება
2. სტანდარტული ბინარული ნარეკების შთანთქმის მულტიტალღური სპექტრების ჩაწერა
3. სპექტრების გაანალიზება და ოპტიმალური ტას-ების შერჩევა
4. მიღებული მონაცემების მრავლობითი წრფივი რეგრესიის მეთოდის (უმცირესი კვადრატების მეთოდის) მეშვეობით დამუშავება და საკალიბრო კოეფიციენტების (მგრძნობიარობის კოეფიციენტების) გამოთვლა

5. საკვლევი ობიექტის ანალიზისთვის მომზადება-დამუშავება

6. საკვლევი ნიმუშის შთანთქმის სპექტრების ჩაწერა

7. მიღებულ მონაცემთა ბაზის ქემომეტრიკული დამუშავება

ბოლო, მე-7 ეტაპი გულისხმობს სტანდარტული ნარეგების და საკვლევი ობიექტის ანალიზის მონაცემთა ფირორდტის მეთოდით დამუშავებას. ჩვენს შემთხვევაში, როგორც ადრე აღვნიშნეთ, ნაცადი იქნა ფირორდტის ოთხივე მეთოდი:

ა. ფირორდტის კლასიკური მეთოდი (ფმ),

ბ. ფირორდტის მოდიფიცირებული მეთოდი (ფმმ),

გ. ფირორდტის ფარდობითი მეთოდი (ფფმ),

დ. ფირორდტის მოდიფიცირებული მეთოდის დიფერენციალური ვარიანტი (ფმმდ).

4. ადიტიურობისგან გადახრების ზეგავლენა ანალიზის შედეგების შესაძლო სისტემატიურ (აბსოლუტურ და ფარდობით) ცდომილებების სიდიდეებზე. დასაშვები ცდომილებების პროგნოზირება.

ფირორდტის მეთოდების (ფმ) უზუსტობის ერთ-ერთი მიზეზია ზოგიერთი ნარეგის შუქშთანთქმის არაადიტიურობა. ადიტიურობისაგან გადახრების (აგ) სიდიდე (ΔD) პირველ რიგში დამოკიდებულია ანალიზის ჩატარების პირობებზე და აქ მთავარია ტალღის სიგრძის ის დიაპაზონი, რომელიც გამოიყენება ოპტიკური სიმკვრივის გასაზომად. ცხადია, ფირორდტის მეთოდით ნარეგების სპექტროფოტომეტრიული ანალიზის მეთოდიკების დამუშავებისას ტალღების ანალიზური სიგრძეები (ტას) უნდა შეირჩეს შესაძლო არაადიტიურობის გათვალისწინებით. ჩვეულებრივ $D_{\Sigma} \neq \sum D$ უტოლობის მიზეზად მიაჩნიათ ფოტომეტრიული გაზომვების შემთხვევითი ცდომილებები. ამავდროულად ცნობილია, რომ ΔD -ს მნიშვნელობები, ხშირ შემთხვევაში სტატისტიკურად ნიშნადია და ხასიათდება საკმაოდ მაღალი აღწარმადობით, რაც სისტემატიური ცდომილებების ხელწერაა. ნებისმიერ შემთხვევაში, რა მიზეზიც არ უნდა ჰქონდეს

ამდაგვარი გადახრების წარმოქმნას, შესაბამისი ნარევების ანალიზის დროს მულტიტალღური სპექტრული ანალიზის გამოყენებისას გარდაუვალია ანალიზის შედეგების გარკვეული უზუსტობა.

კვლევის ფარგლებში შესწავლილ იქნა დამოკიდებულება ადიტიურობისაგან გადახრების სიდიდეთა და მათ მიერ გამოწვეული ანალიზის შედეგების აბსოლუტურ (ΔC) და ფარდობით (δC) ცდომილებათა შორის. აგრეთვე, შექმნილი მათემატიკური მოდელის მეშვეობით განხორციელდა ამ ცდომილებათა სიდიდის პროგნოზირება, ანალიზის კონკრეტული მეთოდის, სიზუსტისადმი წაყენებულ მოთხოვნებთან შესაბამისობის შესაფასებლად.

ფირორდტის მეთოდით ნარევის ფოტომეტრიული ანალიზის შედეგების დამუშავება პირველ რიგში ჩატარდა წრფივი განტოლებების სისტემის ამოხსნით:

$$\begin{cases} D_1 = \varepsilon_1^M \cdot h \cdot C_M + \varepsilon_1^N \cdot h \cdot C_N \\ D_2 = \varepsilon_2^M \cdot h \cdot C_M + \varepsilon_2^N \cdot h \cdot C_N \end{cases} \quad (01)$$

აქ და შემდგომში $\varepsilon_1^M, \varepsilon_2^M, \varepsilon_1^N, \varepsilon_2^N$ – M და N ნივთიერებების შთანთქმის მოლური კოეფიციენტებია, შესაბამისად λ_1 და λ_2 (ნმ) ტალღების სიგრძეებზე, C_M და C_N – ნარევი M და N კომპონენტების მოლური კონცენტრაციები (მოლი/ლ), h – მშთანთქავი ფენის სისქე, D_1 და D_2 ნარევის ოპტიკური სიმკვრივეები, შესაბამისად λ_1 და λ_2 ტალღების სიგრძეებზე. ტას შერჩევამ უნდა უზრუნველყოს კოეფიციენტების $\varepsilon_1^M, \varepsilon_2^M, \varepsilon_1^N, \varepsilon_2^N$ - მატრიცების კარგი შეპირობებულობა, მატრიცის მსაზღვრელი (det) უნდა იყოს რაც შეიძლება დიდი. წინააღმდეგ შემთხვევაში კოეფიციენტების წრფივი ან მისდაგვარი კორელაციისას, მსაზღვრელი მიისწრაფვის ნულისკენ, მატრიცა ხდება უთავსო, შესაბამისად წრფივი განტოლებების სისტემის ამოხსნა მოგვეცემს არასწორ, აბსურდულ შედეგებს. განტოლებათა სისტემის ამოხსნა კრამერის მეთოდით ზოგადი სახით იძლევა:

$$C_M = \frac{(\varepsilon_1^N \cdot D_2 - \varepsilon_2^N \cdot D_1)}{det} \quad (02)$$

$$C_N = \frac{(\varepsilon_2^M \cdot D_1 - \varepsilon_1^M \cdot D_2)}{det} \quad (03)$$

სადაც $det = h \cdot (\varepsilon_2^M \varepsilon_1^N - \varepsilon_1^M \varepsilon_2^N)$ - მატრიცის მსაზღვრელია (შეკვეცის შემდეგ) და კონკრეტული ექსპერიმენტისათვის (ტალღათა სიგრძეების კონკრეტული წყვილისათვის) მუდმივას წარმოადგენს; აღსანიშნავია, რომ შთანთქმის მოლური კოეფიციენტების ნუმერაცია შეირჩა ისე, რომ შესრულებულიყო პირობა $det > 0$, ანუ $\varepsilon_2^M \cdot \varepsilon_1^N > \varepsilon_1^M \cdot \varepsilon_2^N$.

არაადიტიურობის შემთხვევაში, შუქშთანთქმის გაზომილი შედეგები ($D_1^{ad} = D_1 + \Delta D_1$ და $D_2^{ad} = D_2 + \Delta D_2$) იძლევა საკვლევ კნცენტრაციათა არასწორ მონაცემებს C_M^{ad} და C_N^{ad} ($C_M^{ad} = C_M + \Delta C_M$ და $C_N^{ad} = C_N + \Delta C_N$). ცხადია, რომ სისტემატიურ ცდომილებებს (ΔC_M და ΔC_N) შეიძლება ჰქონდეთ როგორც დადებითი, ასევე უარყოფითი მნიშვნელობები.

არაადიტიური ნარევის შუქშთანთქმა შეიძლება აღიწეროს განტოლებათა სისტემით:

$$\begin{cases} D_1^{ad} = \varepsilon_1^M \cdot h \cdot C_M^{ad} + \varepsilon_1^N \cdot h \cdot C_N^{ad} \\ D_2^{ad} = \varepsilon_2^M \cdot h \cdot C_M^{ad} + \varepsilon_2^N \cdot h \cdot C_N^{ad} \end{cases} \quad (04)$$

ამ განტოლებათა სისტემის ამოხსნა კრამერის მეთოდით იძლევა ნარევში M და N კომპონენტების კონცენტრაციების შემდეგ სიდიდეებს:

$$C_M^{ad} = \frac{(\varepsilon_1^N \cdot D_2^{ad} - \varepsilon_2^N \cdot D_1^{ad})}{det} \quad (05)$$

$$C_N^{ad} = \frac{(\varepsilon_2^M \cdot D_1^{ad} - \varepsilon_1^M \cdot D_2^{ad})}{det} \quad (06)$$

თუ გავითვალისწინებთ, რომ $\Delta C_M = C_M^{ad} - C_M$ და $\Delta C_N = C_N^{ad} - C_N$, მათში ჩავსვამთ შესაბამისად (02), (05) და (03), (06) განტოლებათა მნიშვნელობებს, შევძლებთ საბოლოოდ გამოვსახოთ ანალიზის აბსოლუტური ცდომილებების სიდიდეთა დამოკიდებულება ადიტიურობისაგან გადახრების სიდიდეზე:

$$\Delta C_M = \frac{(\varepsilon_1^N \cdot \Delta D_2 - \varepsilon_2^N \cdot \Delta D_1)}{\det} \quad (07)$$

$$\Delta C_N = \frac{(\varepsilon_2^M \cdot \Delta D_1 - \varepsilon_1^M \cdot \Delta D_2)}{\det} \quad (08)$$

გამოყვანილი ფორმულებიდან გამომდინარეობს:

- 1) იმ შემთხვევებშიც კი, როდესაც ადიტიურობისაგან გადახრა აღინიშნება მხოლოდ ერთ ტას შემთხვევაში, სისტემატური ცდომილებები იქნება ორივე კომპონენტის ანალიზის შედეგებს.
- 2) ანალიზის ცდომილებები იქნება უფრო დიდი (მოდულის მიხედვით), თუ გადახრებს სხვადასხვა ტას-ის დროს აქვთ სხვადასხვა ნიშნები. მაგალითად, როდესაც λ_1 -ს შემთხვევაში გადახრები მეტობისკენაა (დადებითია), ხოლო λ_2 -ს შემთხვევაში გადახრები ნაკლებობისკენაა (უარყოფითია).
- 3) ΔD -ს უცვლელი სიდიდის შემთხვევაში, ანალიზის აბსოლუტური ცდომილებები ΔC_M და ΔC_N იქნება მით უფრო დიდი (მოდულით), რაც უფრო მცირეა მუდმივა $\det(h \cdot (\varepsilon_2^M \cdot \varepsilon_1^N - \varepsilon_1^M \cdot \varepsilon_2^N))$.

წარმოდგენილი დასკვნები სრულ თანხვედრაშია ლიტერატურაში განხილულ, ტას შერჩევის თეორიულ რეკომენდაციებთან, თუმცა აღნიშნულ ლიტერატურაში რეკომენდაციების მათემატიკური დასაბუთება მოყვანილი არ ყოფილა და სავარაუდოდ მოპოვებული იყო ემპირიულად.

რადგანაც ზოგადად, ქიმიური ანალიზის შედეგების სიზუსტის მიმართ მოთხოვნებს გამოხატავენ ცდომილებების ფარდობითი (და არა აბსოლუტური) ზღვრულად დასაშვები მნიშვნელობების სახით, შესაძლოა (07), (08) განტოლებების გარდაქმნა და საანალიზო კომპონენტების კონცენტრაციათა ფარდობითი სიდიდეების გამოსახვა შემდეგნაირად:

$$\delta C_M = \frac{\delta D_2 \cdot D_2 \cdot \varepsilon_1^N - \delta D_1 \cdot D_1 \cdot \varepsilon_2^N}{\varepsilon_1^N \cdot D_2 - \varepsilon_2^N \cdot D_1} \quad (09)$$

$$\delta C_N = \frac{\delta D_1 \cdot D_1 \cdot \varepsilon_2^M - \delta D_2 \cdot D_2 \cdot \varepsilon_1^M}{\varepsilon_2^M \cdot D_1 - \varepsilon_1^M \cdot D_2} \quad (10)$$

განტოლებები (09) და (10) იძლევა სრულ შესაძლებლობას განხორციელდეს კონკრეტული ბინარული სისტემის, კონკრეტულ λ_1 და λ_2 ტალღების სიგრძეებზე ადიტიურობისაგან გადახრების შედეგად გამოწვეული ფარდობითი სისტემატიური ცდომილებების სიდიდეთა შეფასება. ხოლო აქედან გამომდინარე, დადგინდეს კონკრეტული მეთოდიკის შესაბამისობა ქიმიური ანალიზის შედეგების სიზუსტის მოთხოვნებისადმი.

5. არაადიტიურობით გამოწვეული პროგნოზირებული ცდომილებების

ექსპერიმენტული შეფასება

ანალიზის ცდომილებათა სიდიდეებზე აგ ზეგავლენის პროგნოზირების შესამოწმებლად და ანალიზის შემუშავებული მეთოდიკის დასაზუსტებლად ჩატარდა ექსპერიმენტების სერიათა რიგი. როგორც ადრე გვქონდა აღნიშნული ექსპერიმენტების ობიექტებად შერჩეული იყო საყოფაცხოვრებო ბინარული ნარევი, კერძოდ ფარმაცევტული და კოსმეტიკური პრეპარატები, რომლებიც შეიცავენ ორ აქტიურ ინგრედიენტს და რამოდენიმე შემავსებელს.

კვლევის პირველ ეტაპზე, ანალიზის მეთოდიკის შემუშავების პროცესში ცდებისათვის ვიყენებდით ფარმპრეპარატს "ჰანადოლ-ექსტრა" და ბენტონიტური თიხის ბაზაზე დამზადებულ კოსმეტიკურ პრეპარატს "თმის საბანი ბალზამი".

კვლევის ამ ეტაპზე, ანალიზის შედეგების ცდომილებათა პროგნოზირების სისწორის შესაფასებლად გადაწყდა გამოგვეყენებინა სამი სახის (ოთხი დასახელების) ბინარული ნარევი, რომელთა დასახელება და შედგენილობა მოყვანილია ცხრილში 1.

ექსპერიმენტების პირველი სერია მიემდვნა სათითაოდ ყველა აქტიური ინგრედიენტის სტანდარტული ხსნარების შთანთქმის მოლური კოეფიციენტების განსაზღვრას $(\epsilon_1^M, \epsilon_2^M, \epsilon_1^N, \epsilon_2^N)$. ამისათვის დამზადდა პარაცეტამოლის (151.163გ/მოლ), კოფეინის (194.190გ/მოლ), ნატრიუმის მეტამიზოლისა (333.343გ/მოლ) და ქინინის ჰიდროქლორიდის (396.912გ/მოლ) მილიმოლარული (0.001M) კონცენტრაციის სტანდარტული ხსნარები, ხოლო შემდეგ განხორციელდა მულტიტალღური ფოტომეტრირება 1სმ სისქის კიუვეტების გამოყენებით.

შესაბამისი შთანთქმის მოლური კოეფიციენტების გამოსათვლელად შუქშთანთქმის გაზომილი სიდიდეები მრავლდებოდა 1000-ზე.

ცხრილი 2. საანალიზოდ შერჩეული ნიმუშები

№	დასახელება	აქტიური ინგრედიენტები	შემავსებლები
I	პანადოლ- ექსტრა	პარაცეტამოლი 500 მგ	სახამებელი, კალიუმის სორ- ბატი, პოლივიდო- ნი, ტალკი, სტეა- რინის მჟავა, წყალი
		კოფეინი 65 მგ (26 მგ*)	
II	ციტრამონ- ექსტრა	პარაცეტამოლი 500 მგ	
		კოფეინი 50 მგ (20 მგ*)	
III	ანალგინ- ქინინი	ნატრიუმის მეტამიზოლი 200 მგ	ცელულოზა, პრიმოგელი, ტალკი, მაგნიუმის სტეარატი
		ქინინის ჰიდროქლორიდი 50 მგ	
IV	კოფალგინი	ნატრიუმის მეტამიზოლი 300 მგ	სახამებელი, ტალკი, სტეარი- ნის მჟავა
		კოფეინი 50 მგ (20 მგ*)	

** რადგანაც პრეპარატის შედგენილობაში კოფეინი იმყოფება ნატრიუმის ბენზოატთან ნარევი თანაფარდობით 2:3, ფრჩხილებში მოყვანილია სუფთა კოფეინის შემცველობა ერთ აბში.*

რადგანაც კვლევის წინა ეტაპზე უკვე შერჩეული იყო ტას ისეთი დიაპაზონი, რომელშიც არააქტიური ინგრედიენტების (შემავსებლების) შთანთქმის სპექტრები ხელს არ უშლის აქტიური კომპონენტების განსაზღვრას, სკანირება ჩატარდა 230-290ნმ სიგრძის ტალღებზე, 15მ ბიჯით.

ძირითადი ხელსაწყოებიდან ვიყენებდით ანალიზურ სასწორს AᄒB-200 და სპექტროფოტომეტრს UV-5500PC UV/VIS Spectrophotometer, აღჭურვილს ერთსხივიანი ოპტიკური სქემით, ციფრულად მართვადი მონოქრომატორითა და კომპიუტერული ინტერფეისით. ოპტიკური დიაპაზონი 190-1100ნმ, ბიჯი 15მ, ამპლიტუდურ-სიხშირული მახასია-თებლის სიზუსტე 0,5ნმ.

თითო სახის პრეპარატისთვის $\epsilon_1^M, \epsilon_2^M, \epsilon_1^N, \epsilon_2^N$ კომბინაციათა რაოდენობამ შეადგინა ~3500, ანუ სულ 10 ათასზე მეტი.

პირველ რიგში განხორციელდა მიღებულ მონაცემთა ბაზის გატარება MS-EXCELL გარემოში დაწერილ ფილტრში, რომელმაც გამოორიცხა ისეთი კომბინაციები, რომლებიც არ აკმაყოფილებენ პირობას $\epsilon_2^M \cdot \epsilon_1^N > \epsilon_1^M \cdot \epsilon_2^N$, რამაც დამაკმაყოფილებელ მონაცემთა რაოდენობა ~150-მდე (ჯამში ყველა 4 პრეპარატისათვის) შეამცირა.

კომპიუტერული ფილტრაციის მეორე ეტაპზე ასევე MS-EXCELL გარემოში დაწერილ ფილტრში, თითო პრეპარატისთვის შეირჩა $\epsilon_1^M, \epsilon_2^M, \epsilon_1^N, \epsilon_2^N$ ისეთი 3-3 კომბინაცია, რომელთა დროსაც მატრიცას (11) გააჩნია მაქსიმალური მნიშვნელობა.

$$\begin{vmatrix} (\epsilon_1^M \cdot h \cdot C_M) & (\epsilon_1^N \cdot h \cdot C_N) \\ (\epsilon_2^M \cdot h \cdot C_M) & (\epsilon_2^N \cdot h \cdot C_N) \end{vmatrix} \quad (11)$$

შერჩეული ტას წყვილები, რომლებიც აღმოჩნდა ოპტიმალური კონკრეტული პრეპარატებისათვის $\epsilon_1^M, \epsilon_2^M, \epsilon_1^N, \epsilon_2^N$ სასურველ კომბინაციათა მისაღებად მოყვანილია ცხრილში 3.

ცხრილი 3. ტას ოპტიმალური ანაკრებები კონკრეტული პრეპარატების ფოტომეტრირებისათვის.

პრეპარატი	ტას ანაკრებები, λ_1 და λ_2 ნმ		
	ანაკრები 1	ანაკრები 2	ანაკრები 3
პანადოლ-ექსტრა	250 265	250 270	250 275
ციტრამონ-ექსტრა	250 265	250 270	250 275
ანალგინ-ქინინი	235 250	235 255	235 260
კოფალგინი	245 265	260 270	230 280

ექსპერიმენტების მეორე სერიაში დამზადდა რეალური საკვლევი პრეპარატების ხსნარები. ამისათვის, კონკრეტული პრეპარატის წინასწარ დაფხვნილ ერთ აბს ვხსნიდით 100მლ თბილ გამოხდილ წყალში (40°C), გადაგვქონდა 1000მლ საზომ კოლბაში და ვავსებდით გამოხდილი წყლით ჭდემდე. შემდგომ, განხორციელდა ამ ხსნარების ფოტომეტრირება და დაფიქსირდა ნარევეების D_1 და D_2 შესაბამისი ოპტიკური სიმკვრივეების სიდეები შერჩეულ ტას სპექტრში. თითო პრეპარატისათვის ჩატარდა 5 ანალიზი და გამოითვალა საშუალო სიდიდეები. აქტიურ კომპონენტთა კონცენტრაციები საანალიზო ხსნარებში მოყვანილია ცხრილში 4.

ექსპერიმენტების მესამე სერია მიემდვნა შერჩეული ფარმპრეპარატების შედგენილობაში შემავალი აქტიური კომპონენტების განგებ შეცვლილი თანაფარდობის მქონე ხსნარების დამზადებას. ამ ხსნარების დამზადება განხორციელდა რეალური საკვლევი პრეპარატების ხსნარების დამზადების ანალოგიურად. თითო პრეპარატის ფარგლებში დამზადდა 5-5 ასეთი ხსნარი, რომელთა შედგენილობის მონაცემები, აგრეთვე წინასწარ გამოთვლილი, ფარდობითი სისტემატიური ცდომილებების სიდიდეები δC_M და δC_N მოყვანილია ცხრილში 4.

ექსპერიმენტთა ამავე, მესამე სერიაში განხორციელდა ამ, განგებ ცდომილების მქონე ხსნარების ფოტომეტრირება იმავე შერჩეულ ტას, რომელიც რეალური პრეპარატების ხსნარებისთვის იყო გამოყენებული და მიღებული D_1^{ad} და D_2^{ad} სიდიდეების დაფიქსირება. შესაბამისი ფარდობითი ცდომილებების δD_1 და δD_2 გამოთვლა განხორციელდა (12) და (13) ფორმულებით.

$$\delta D_1 = \frac{D_1^{ad} - D_1}{D_1} \quad (12)$$

$$\delta D_2 = \frac{D_2^{ad} - D_2}{D_2} \quad (13)$$

ცხრილი 4. საანალიზო ხსნარებში აქტიურ კომპონენტთა მას. თანაფარდობა, კონცენტრაციები (მოლური და მგ/ლ) და წინასწარ გამოთვლილი, ფარდობითი ცდომილებების(δC*) სიდიდეები

	პანადოლ-ექსტრა		ციტრამონ-ექსტრა		ანალგინ-ქინინი		კოფალგინი	
	პარაცეტამოლი (10 ⁻³ M)	კოფეინი (10 ⁻³ M)	პარაცეტამოლი (10 ⁻³ M)	კოფეინი (10 ⁻³ M)	ნატრიუმ მეთ-მიზოლი (10 ⁻³ M)	ქინინის ჰიდროქლორიდი (10 ⁻³ M)	ნატრიუმ მეთ-მიზოლი (10 ⁻³ M)	კოფეინი (10 ⁻³ M)
ქარხნული	მას. თანაფარდ 19:1		მას. თანაფარდ. 25:1		მას. თანაფარდ 4:1		მას. თანაფარდ 15:1	
	3.308 500მგ	0.134 26მგ	3.308 500მგ	0.103 20მგ	0.600 200მგ	0.126 50მგ	0.900 300მგ	0.103 20მგ
δC*, %	0	0	0	0	0	0	0	0
ვარიანტი № 1	13:1		20:1		3:1		10:1	
	2.500 378მგ	0.150 29.1მგ	3.083 466მგ	0.120 23.3მგ	0.571 190.5მგ	0.160 63.5მგ	0.750 250მგ	0.129 25მგ
δC*, %	24.4	11.9	6.8	16.5	4.8	27.0	16.7	25.2
ვარიანტი № 2	8:1		15:1		2:1		5:1	
	1,500 227მგ	0.146 28.4მგ	3.850 582მგ	0.200 38.8მგ	0.300 100მგ	0.126 50მგ	0,510 170მგ	0.175 34მგ
δC*, %	54.7	8.9	16.4	94.2	50.0	0	43.3	69,9
ვარიანტი № 3	4:1		10:1		1:1		2:1	
	0.800 121მგ	0.156 30.3მგ	3.208 485მგ	0.250 48.5მგ	0.595 198.5მგ	0.500 198.5მგ	0.130 43.3მგ	0.446 86.7მგ
δC*, %	75.8	16.4	3.0	142.7	0.8	296.8	85.6	333,0
ვარიანტი № 4	25:1		30:1		8:1		25:1	
	4.000 605მგ	0.125 24.2მგ	3.076 465მგ	0.080 15.5მგ	1.200 400მგ	0,126 50მგ	0.583 194.2მგ	0.040 7.8მგ
δC*, %	20.9	6.7	7.0	22.3	100.0	0	35.2	61.2
ვარიანტი № 5	40:1		75:1		15:1		40:1	
	7.000 1006მგ	0.130 25.2მგ	3.370 509.7მგ	0.035 6.8მგ	0.536 178.7მგ	0.030 11.91მგ	2.500 833,4მგ	0.107 20.8მგ
δC*, %	111.6	3.0	1.9	66.0	10.7	76.2	177.8	3.9

საბოლოოდ განხორციელდა ექსპერიმენტთა სამი სერიის შედეგად მიღებული მონაცემების ჩასმა (9) და (10) ფორმულებში და თეორიულად გაანგარიშებულ (პროგნოზირებულ) შედეგებთან შეპირისპირება, რაც აისახა ცხრილში 5.

ცხრილი 5. საანალიზო ხსნარებში აქტიურ კომპონენტთა ექსპერიმენტის შედეგად განსაზღვრულ ფარდობით ცდომილებათა (δC) შეპირისპირება პროგნოზირებულ (δC^*) მონაცემებთან.

		პანადოლ-ექსტრა		ციტრამონ-ექსტრა		ანალგინ-ქინინი		კოფალგინი	
		პარაცეტამოლი	კოფეინი	პარაცეტამოლი	კოფეინი	ნატრიუმ მეთ-მიზოლი	ქინინის ჰიდროქლორიდი	ნატრიუმ მეთ-მიზოლი	კოფეინი
ქარხნული	$\delta C^*, \%$	0	0	0	0	0	0	0	0
	$\delta C, \%$	0 – 0.4							
ვარიანტი № 1	$\delta C^*, \%$	24.4	11.9	6.8	16.5	4.8	27.0	16.7	25.2
	$\delta C, \%$	22.6	12.1	9.2	21.0	5.1	19.0	21.1	29.2
ვარიანტი № 2	$\delta C^*, \%$	54.7	8.9	16.4	94.2	50.0	0	43.3	69,9
	$\delta C, \%$	66.1	8.8	16.7	80.2	42.2	0.7	49.9	52.9
ვარიანტი № 3	$\delta C^*, \%$	75.8	16.4	3.0	142.7	0.8	296.8	85.6	333,0
	$\delta C, \%$	82.0	17.2	3.2	99.9	0.8	180.8	101.1	230.4
ვარიანტი № 4	$\delta C^*, \%$	20.9	6.7	7.0	22.3	100.0	0	35.2	61.2
	$\delta C, \%$	25.5	9.2	9.9	18.1	122.0	0.8	28.1	49.9
ვარიანტი № 5	$\delta C^*, \%$	111.6	3.0	1.9	66.0	10.7	76.2	177.8	3.9
	$\delta C, \%$	125.5	2.1	2.0	92.3	14.9	92.2	149.1	3.0

დასკვნა

განხორციელებული კვლევების მსვლელობისას თეორიული გზით იყო დამტკიცებული და ექსპერიმენტების საფუძველზე დადასტურებული, რომ ფორორდტის მეთოდი შეიძლება იყოს გამოყენებული არა მხოლოდ კლასიკური, ადიტიური ნარეგების ანალიზში, არამედ არაადიტიურობის შედეგად გამოწვეული ცდომილებების არსებობის შემთხვევებშიც კი, თუ ადიტიურობისაგან გადახრები ყოველ კონკრეტულ შემთხვევაში არ აღემატება დასაშვებ მნიშვნელობებს.

შემუშავდა ბინარული ნარეგების წინასწარი დაცილების გარეშე ანალიზის მეთოდიკა მულტიტალღური სპექტრული ანალიზის გამოყენებით, რომელიც ითვალისწინებს ანალიზის შედეგების ფორორდტის მეთოდით დამუშავებას. აღსანიშნავია, რომ ამ მეთოდიკის გამოყენებით კონკრეტული პრეპარატის სინჯის ანალიზი და მონაცემების დამუშავება დაიკავებს 1-10 წუთს, იმ პირობით, თუ ამ პრეპარატისათვის უკვე არსებობს ერთჯერადად ჩატარებული წინამოსამზადებელი სამუშაოების შედეგად მიღებული მონაცემთა ბაზა, რაც უმნიშვნელოვანესია ერთი ტიპის ნიმუშების მასიური ანალიზის დროს.

პირველად არის გამოყვანილი ფორმულები ადიტიურობისაგან დასაშვები გადახრების საანგარიშოდ, აგრეთვე ფორმულები, რომლებიც აკავშირებს ადიტიურობისაგან გადახრების სიდიდეებსა და ანალიზის აბსოლუტურ და ფარდობით ცდომილებებს.

ფმ გამოყენებისას, რაც უფრო მკაცრია მოთხოვნები ანალიზის შედეგების სიზუსტის მიმართ, ანუ რაც უფრო მცირეა ფარდობითი ცდომილების $\delta C, \%$ დასაშვები სიდიდე, მით უფრო იზღუდება ადიტიურობისაგან დასაშვები გადახრების დიაპაზონი.

ხსნარების განზავება, ისევე, როგორც ბინარული ხსნარის ერთერთი კომპონენტის ფარდობითი სიჭარბის ზრდა განაპირობებს რა მატრიცების უთავსოებას, აგრეთვე იწვევს ადიტიურობისაგან დასაშვები გადახრების დიაპაზონის შევიწროებას.

ტას სამ ანაკრებზე მიღებული ანალიზის შედეგების გასაშუალება იძლევა კომპონენტების განსაზღვრის ცდომილების შემცირებას და მთლიანობაში ანალიზის სიზუსტის გაზრდას.

მოდელური ნარეგების კომპონენტების შემცველობის ნომინალური შედგენილობიდან $\pm 20\%$ ვარიაციის შემთხვევაში მათი განსაზღვრისას ფარდობითი ცდომილება არ აღემატება 1-7%. ეს ადასტურებს რეალური ობიექტების ბინარული სისტემების, კერძოდ ფარმაცევტული და კოსმეტიკური პრეპარატების ანალიზის დროს, წინასწარი დაცილების გარეშე, ოპტიმალურად შერჩეული ტას ანაკრებების გამოყენებითა და ექსპერიმენტის მონაცემთა ფირორდტის მეთოდის მეშვეობით დამუშავებისას უტყუარი შედეგების მიღების შესაძლებლობას.

კვლევების შესახებ გამოქვეყნებული ლიტერატურის ნუსხა

1. დ. ჯინჭარაძე, მ. მახვილაძე. თანამედროვე ანალიზური ქიმია. I. მიმოხილვა, ამოცანები და განვითარების ტენდენციები. საქართველოს ქიმიური ჟურნალი #2, 2012წ.
2. დ. ჯინჭარაძე, მ. მახვილაძე, ნ. ამაშუკელი, ქ. ბაზიერაშვილი, ე. ლოსაბერიძე, ი. უგრეხელიძე, მ. ქოჩიაშვილი. თანამედროვე ანალიზური ქიმია. II. სულფანილამიდისპოტენციომეტრული განსაზღვრა და ანალიზის შედეგების დამუშავება. საქართველოს ქიმიური ჟურნალი #2, 2012წ.
3. დ. ჯინჭარაძე, მ. მახვილაძე, ნ. კახიძე. აიწ-სპექტრული ანალიზი ფარმაცევტული და კოსმეტიკური წარმოების ტექნოლოგიური პროცესების უწყვეტი ანალიტიკური კონტროლისა და პროდუქციის ხარისხის უზრუნველყოფაში. საერთაშორისო სამეცნიერო-პრაქტიკული კონფერენცია "ინოვაციური ტექნოლოგიები და გარემოს დაცვა", ქუთაისი, 2012წ.
4. დ. ჯინჭარაძე, მ. მახვილაძე, ნ. ამაშუკელი, ქ. ბაზიერაშვილი, ე. ლოსაბერიძე, ი. უგრეხელიძე, მ. ქოჩიაშვილი. თანამედროვე ანალიზური ქიმია. III. აცეტილსალიცილის მჟავას განსაზღვრა კომერციულ ასპირინში აბსორბციული ფოტომეტრიის გამოყენებით სპექტრის უი- და ხილულ უბნებში. საქართველოს მეცნიერებათა ეროვნული აკადემიის მაცნე, ქიმიის სერია, #3, 2012წ.
5. მ. მახვილაძე, დ. ჯინჭარაძე, ნ. ამაშუკელი, გ. კარგარეთელი, ბინარული ხსნარების მულტიტალღური სპექტრული ანალიზის შედეგების სისტემატიურ ცდომილებათა სიდიდეზე ადიტიურობისაგან შესაძლო გადახრის ზეგავლენის შეფასება და პროგნოზირება. საქართველოს საინჟინრო სიახლენი, №1, 2017, გვ. 123-125.

Abstract

As a result of analysis of information sources concerning given subject, this work represents vitality and actuality of the research, defines its goals and the necessity of specific arrangements for achievement of these goals.

It is mentioned, that today in the developed countries mostly classical methods (volumetric, etc.) are used in pharmacopoeas, for analysis of food and cosmetic products. From the instrumental methods of analysis leading role belongs to chromatography and spectrophotometry, mainly colorimetry. Analysis of multicomponent mixtures using all mentioned methodics imply preliminary separation of components before, or during analysis process, which makes analysis more complicated and increases duration of determination process.

Based on critical consideration of data represented in the literature main objectives and specific tasks of the research are formulated. The basic part of the work is devoted to the means of solving of these problems and to the description and consideration of the results.

The main objective of the research was development of express-methodics of analysis of binary mixtures using multiwave spectrometry, without preliminary separation of components. Chemometrical algorithms – different modifications of Firordt method were used to process huge bases of data produced during multiwave spectrometry. Comparison of computational time for these methods was also performed.

Another objective was estimation and prediction of the impact of possible additivity deviation on the value of systematic errors during multiwave spectral analysis of binary mixtures

For development of methodics pharmaceutical and cosmetic products were chosen as an object for experiments. The main criterions of selection were: two active and some inactive ingredients in mixture; known exact quantity of active ingredients in mixture;

existence of each active ingredient as separate drug on the market; popularity of drug.

During the study, using multiwave spectrometry and adjusting pH of mixture solutions special wavelength analytical band (WLAB) was selected. In this WLAB absorbance of active ingredients have maximum value, while absorbance of inactive ingredients is minimal. Such experiments were performed for each selected drug and cosmetic product.

The developed methodics of analysis without preliminary separation of components in binary mixtures consists of:

- Preparation of standard binary solutions;
- Recording of their multiwave spectra;
- Study of recorded spectra and selection optimal WLAB;
- Processing of selected data using least square method and calculation of calibration coefficients (sensitivity factors);
- Preparation analyte solution;
- Recording of absorbance spectra in WLAB;
- Processing of all acquired data with Firordt method.

Methodics for estimation of possibility of quantitative determination of ingredients in binary mixture with appropriate accuracy, without preliminary separation of its components was developed. Calculation algorithm for predicting of value of systematic errors during multiwave spectral analysis of nonadditive binary mixtures is also represented.

Theoretical recommendations for choosing of WLAB were stated and mathematically confirmed.

Expediency of use of several WLAB-s to increase accuracy of analysis results calculated according to Firordt method was experimentally confirmed.

Express-methodic of quantitative determination of ingredients in binary mixture with appropriate accuracy, without preliminary separation of its components is suitable and useful for factories and plants equipped with modern technological lines for execution of in-line analysis and monitoring of technological process.

Application of developed methodics will decrease time and cost of routine analysis (comparing to chromatography) of similar products.

საქართველოს ტექნიკური უნივერსიტეტი

ხელნაწერის უფლებით

მ ა ი ა მ ა ხ ვ ი ლ ა ძ ე

თანამედროვე ინსტრუმენტული მეთოდების დანერგვა
კოსმეტიკური და ფარმაცევტული პროდუქტების ანალიზში,
ქემომეტრიკის ელემენტების გამოყენებით

სადოქტორო პროგრამა ქიმია

შიფრი-0503

დოქტორის აკადემიური ხარისხის მოსაპოვებლად
წარდგენილი დისერტაციის

ავტორ ე ფ ე რ ა ტ ი

თბილისი

2017

სამუშაო შესრულებულია საქართველოს ტექნიკური უნივერსიტეტის ქიმიური ტექნოლოგიისა და მეტალურგიის ფაკულტეტის ტრადიციული ტექნოლოგიების სასწავლო-სამეცნიერო ცენტრში და აკაკი წერეთლის სახელმწიფო უნივერსიტეტის ზუსტ და საბუნებისმეტყველო მეცნიერებათა ფაკულტეტის ანალიზური ქიმიის ლაბორატორიაში.

სამეცნიერო ხელმძღვანელი: პროფ. დავით ჯინჭარაძე

რეცენზენტები: _____

დაცვა შედგება 2017 წლის ” ” ივლისს, _____ საათზე

საქართველოს ტექნიკური უნივერსიტეტის ქიმიური ტექნოლოგიისა და მეტალურგიის ფაკულტეტის სადისერტაციო საბჭოს სხდომაზე, კორპუსი _____,

აუდიტორია

მისამართი: 0175, თბილისი, კოსტავას ქ. №77.

დისერტაციის გაცნობა შეიძლება სტუ-ს ბიბლიოთეკაში, ხოლო ავტორეფერატის - ფაკულტეტის ვებ-გვერდზე

სადისერტაციო საბჭოს მდივანი _____

ნაშრომის ზოგადი დახასიათება

აქტუალურობა. მსოფლიოს განვითარებული ქვეყნების ფარმაკოპეებში, კვების დაკოსმეტიკური პროდუქტების ხარისხის შეფასების სტანდარტულ მეთოდთა კვებით დიდი ადგილი ჯერ კიდევ უკავია ანალიზის კლასიკურ მეთოდებს, მაგალითად მოცულობითს.

ამავდროულად, აღსანიშნავია ამ ფეროში ქრომატოგრაფიის როლი და კერძოდ, მაღალეფექტურის თხური ქრომატოგრაფიის (მესქ) მეთოდების გამოყენების არეალის მნიშვნელოვანი გაზრდა. ეს რულია დლოგიკურია, რადგან აცემს ქმეშეგობით შესაძლებელია მედიკამენტების დაკოსმეტიკურ ნაწარმში პრაქტიკულად ყველა ორგანული ინგრედიენტის განსაზღვრა დამეტიც, დღეს-დღეობით ამისათვის საჭირო ყველა მეთოდიკა დამუშავებულია. ამავდროს, მესქ ხასიათებს ანალიზის საკმაოდ დიდი ხანგრძლივობა, შრომატევადობა და წარმოების პირობებში გამოყენებისას, ნიმუშების ლაბორატორიებში გადატანის აუცილებლობა. ყოველივე ეს გარკვეულწილად ზღუდავს მის გამოყენებას საწარმოთა ტექნოლოგიური პროცესის პარალელურად მიმდინარე უწყვეტი კონტროლისათვის. ორგანულ ნაერთთა ნარეგების ქრომატოგრაფიულმა დაცილებამ შესაძლოა გამოიწვიოს ანალიტთა შორის არსებული წონასწორობის დარღვევა, მათი დესტრუქცია, ან სხვა არასასურველი მოვლენა, რაც უარყოფითად აისახება ანალიზის შედეგებზე.

ორგანულ ნაერთთა მრავალკომპონენტური ნარეგების ანალიზში სპექტრომეტრიას მეორე ადგილი უკავია (ქრომატოგრაფიის შემდეგ). სპექტრული ანალიზის მეთოდები ფართოდ გამოიყენება პრაქტიკაში და უზრუნველყოფს სიზუსტისა და მგრძობიარობის საკმაოდ მაღალ მაჩვენებლებს.

მრავალკომპონენტური ნარეგების ანალიზში მიზანშეწონილია მულტიტალური სპექტრომეტრიის გამოყენება. ამ მეთოდების კლასიკური ნაკლი - ანალიზის შედეგების საკმაოდ დიდი მასივების დამუშავების სირთულე, დღესდღეობით გადალახულია. ეს შესაძლებელი გახდა, პირველ რიგში, თანამედროვე გამოთვლითი ტექნიკის გამოყენებით და მეორე - მონაცემთა მასივების ქემომეტრიკული ალგორითმებით დამუშავებით. ამ შემთხვევაში ანალიზის შედეგების მასივიდან სასარგებლო ინფორმაციის გამოსაყოფად

ხორციელდება საწყისი მონაცემებისა და მათ შორის არსებულ კორელაციათა წარმოსახვა ახალი, ლატენტური ცვლადების მეშვეობით. ამდაგვარი დამუშავება შესაძლებლობას გვაძლევს მოვიპოვოთ სასარგებლო ინფორმაცია ვიზუალიზაციისა და ინტერპრეტაციისათვის უფრო მარტივი, კომპაქტური სახით. ამისთვის გამოიყენება ფირორდტის მეთოდი (FM), მრავლობითი ან მრავალცვლადიანი წრფივი რეგრესია (MLR), უმთავრეს კომპონენტანალიზი (PCA), პროექცია ლატენტურ სტრუქტურებზე (PLS) და სხვა. ამ მეთოდებმა გამოიყენება ჰპოვა აგრეთვე ფარმაცევტული და კოსმეტიკური პრეპარატების ანალიზში, რაც გაცილებით ხელსაყრელია ერთი ტიპის ნიმუშების მასიური ანალიზის დროს.

რამოდენიმე ანალიტის ერთდროული განსაზღვრის ექსპრეს-მეთოდიკებით დაინტერესდებიან როგორც საქარხნო ლაბორატორიები, ასევე მაკონტროლებელი ორგანოები, რადგანაც იმპორტირებული ფარმაცევტული და კოსმეტიკური პროდუქტების რაოდენობა მუდამ იზრდება და ხშირია შემთხვევები, როდესაც მათი განცხადებული შედგენილობა არ ემთხვევა რეალურს.

ტექნოლოგიური პროცესის უწყვეტი ანალიტიკური ექსპრეს-კონტროლისა და მისი შედეგებიდან გამომდინარე, ტექნოლოგიური პროცესის გარკვეულ ეტაპზე, მასში კორექტირებათა შესაძლო შეტანა, თანამედროვე საწარმოთა ავტომატიზაციის დონის გათვალისწინებით სრულიად შესაძლებელია. ეს, თავისთავად გაზრდის ოპერატიულობას და შეამცირებს სუბიექტივიზმის ფაქტორს, რაც საბოლოოდ მზა პროდუქტის ხარისხზე დადებითად აისახება.

2004 წლის სექტემბერში აშშ კვებისა და ფარმაცევტული პროდუქტების კონტროლის ფედერალური სააგენტოს (FDA) მიერ მიღებულ იქნა დოკუმენტი "დირექტივა საწარმოთათვის. პროცესთა ანალიტიკური ტექნოლოგია - ფარმაცევტიკაში ინოვაციური განვითარების, წარმოებისა და ხარისხის კონტროლის სქემა" (PAT), რომლის ძირითადი ლეიტმოტივაა: "ხარისხი - პროდუქტის განუყოფელი ნაწილია". დირექტივა არეგულირებს საწარმოო პროცესის დიზაინს, ანალიზსა და კონტროლს პროდუქციის ხარისხის კრიტიკულ ატრიბუტებზე (CQA) ზეგავლენის მქონე კრიტიკულ პროცესთა პარამეტრების (CPP) გაზომვათა საფუძველზე. მასში, კერძოდ აღნიშნულია, საწარმოო პროცესის პარალელურად მიმდინარე უწყვეტი ანალიტიკური კონტროლისა და

საჭიროებისამებრ პროცესის დაუყოვნებლივი კორექტირების აუცილებლობა, პროდუქტის მაღალი ხარისხის უზრუნველსაყოფად. ცხადია, რომ მსოფლიოს წამყვან ფარმაცევტულ და კოსმეტიკურ საწარმოებში ამ დოკუმენტის მიღებამდეც, პროდუქციის ხარისხის დასახვეწად ტარდებოდა ანალოგიური სამუშაოები, მაგრამ დღეს, იმ საწარმოთათვის, რომლებიც ზემოთხსენებულ მოთხოვნებს ვერ აკმაყოფილებენ, აშშ ბაზარი დახურულია.

დღეისათვის, მრავალკომპონენტური ნარეგების სპექტრული ანალიზი და შედეგების ქემომეტრიკული ალგორითმებით დამუშავება არ არის საკმარისად განმტკიცებული და დადასტურებული შესაბამისი თეორიული კვლევებით. არ არის შეპირისპირებული მონაცემთა დამუშავების სხვა და სხვა ალგორითმები, არასაკმარისად ნათელია ანალიზის ზოგადი მეთოდოლოგია. არასაკმარისი ყურადღება ეთმობა მრავალკომპონენტური ნარეგების შუქშთანთქმის არაადიტიურობის მოვლენას, რამაც შესაძლოა გამოიწვიოს მნიშვნელოვანი სისტემატიური ცდომილებები. არ არსებობს რეკომენდაციები არაადიტიურობის მოვლენის გავლენის შესამცირებლად ან გასათვალისწინებლად.

სამუშაოს მიზანი. სამუშაოს მიზანს წარმოადგენდა ფარმაცევტული და კოსმეტიკური პრეპარატების ბინარული ნარეგების სპექტრული ანალიზი კომპონენტების წინასწარი დაცილების გარეშე, ანალიზის შედეგების დამუშავება ქემომეტრიკული ალგორითმების მეშვეობით, ანალიზის შედეგებზე ნარეგის კომპონენტთა შუქშთანთქმის შესაძლო ზეგავლენა.

კერძოდ დაიგეგმა კონკრეტული ამოცანების გადაჭრა:

- ბინარულ ნარეგებში კომპონენტთა ფირორდტის მეთოდით სასურველი სიზუსტით განსაზღვრის შესაძლებლობის პროგნოზირება;

- ანალიზის სიზუსტეზე ერთდროულად განსაზღვრი კომპონენტების რიცხვის, მათი რაოდენობრივი თანაფარდობისა და გარეშე კომპონენტების ზეგავლენის შესწავლა;

- განხორციელებულ კვლევით სამუშაოებზე დაყრდნობით მრავალკომპონენტური ფარმაცევტული და კოსმეტიკური პრეპარატების სპექტრომეტრიული ექსპრეს-ანალიზის მეთოდის შემუშავება;

- ადიტიურობისგან გადახრების ზეგავლენის შესწავლა ანალიზის შედეგების შესაძლო სისტემატიურ (აბსოლუტურ და ფარდობით) ცდომილებების სიდიდეებზე. დასაშვები ცდომილებების პროგნოზირება.

კვლევის ობიექტები და მეთოდები. კვლევის ობიექტად ფარმაცევტული და კოსმეტიკური პრეპარატების არჩევა განპირობებულია შემდეგით:

- უკანასკნელ წლებში ფარმაცევტული და კოსმეტიკური პრეპარატების ანალიზის პრობლემა საკმაოდ გამწვავდა. მიზეზია, ბაზარზე ბევრი უხარისხო პრეპარატის გაჩენა, აგრეთვე სამედიცინო პრაქტიკაში ისეთი ახალი წამლების დანერგვა, რომლებიც ორგანული ნაერთების მრავალკომპონენტთან ნარევებს წარმოადგენენ;

- ფარმაცოპებსა და კოსმეტიკური პროდუქციის კონტროლის ინსტრუქციებში მოყვანილ მეთოდიკებს, რომლებიც რეალურად გამოიყენება ანალიზისთვის, ხშირად ახასიათებთ დაბალი სიზუსტე და მგრძნობიარობა, ხანგრძლივობა, მაღალი შრომატევადობა. ეს მეთოდიკები, ნარევის ანალიზის დროს როგორც წესი, გულისხმობენ ცალკეული კომპონენტების წინასწარ დაცილებას და შემდგომ, ერთი მეორეს შემდეგ, ქიმიური რეაქციების მეშვეობით განსაზღვრას. ამიტომ, სასურველია ისეთი მეთოდიკების დანერგვა, რომელთა მეშვეობითაც ანალიზი განხორციელდება ნარევის კომპონენტების წინასწარი დაცილების გარეშე;

- სპექტროფოტომეტრია ფართოდ გამოიყენება აპარატურის შედარებით დაბალი ღირებულების, მეთოდიკების სიმარტივის, მაღალი სიზუსტისა და მგრძნობიარობის გამო. რთული შედგენილობის პრეპარატების ანალიზისთვის შესაძლოა მულტიტალღური სპექტროფოტომეტრიის გამოყენება.

- ანალიზის მონაცემთა დამუშავების ალგორითმად შეირჩა ფირორდტის მეთოდი და მისი მოდიფიკაციები. ქრომატოგრაფიისგან განსხვავებით, სადაც ჯერ მიმდინარეობს ანალიტების დაცალკეება, ხოლო შემდეგ რაოდენობითი განსაზღვრა, ამ მეთოდით შესაძლებელია სპექტრული ანალიზის მონაცემების დამუშავება და რაოდენობითი შედგენილობის განსაზღვრა, საკვლევი ობიექტების წინასწარი დაცალკეების გარეშე.

ფირორდტის კლასიკური მეთოდი გულისხმობს შთანთქმის მოლური (ან კუთრი) კოეფიციენტების მნიშვნელობების წინასწარ დადგენას. თუ საკვლევი სისტემა ადიტიურია (ანუ სისტემაში შემავალი ცალკეული კომპონენტების ოპტიკურ სიმკვრივეთა ჯამი ნარევის ოპტიკური სიმკვრივის ტოლია), ხოლო კომპონენტების კონცენტრაციები – ერთი რიგის სიდიდეებია, ბინარული ნარევის ანალიზი ჩვეულებრივ იძლევა საკმაოდ ზუსტ შედეგებს. როგორც წესი ფმ-ს ბინარული ნარევის ანალიზის შემთხვევაში იყენებენ. ფმ შეიძლება გავრცელდეს უფრო რთულ ნარევებზეც. სამწუხაროდ, სამი და მეტი კომპონენტის შემცველი ნარევის შემთხვევაში გაზომვათა ცდომილებების დაგროვება მნიშვნელოვნად ამცირებს ნარევის ანალიზის სიზუსტეს.

საჭიროა შეირჩეს ანალიზის პირობები და პირველ რიგში, ტალღების ანალიზური სიგრძეები (ტას), რომელთა გამოყენებაც უზრუნველყოფს ყველა საანალიზო კომპონენტის განსაზღვრის უმცირეს ცდომილებას. კომპიუტერული ტექნოლოგიების განვითარება და სპეციალური პროგრამებით აღჭურვილი ახალი მოწყობილობების გაჩენა მნიშვნელოვნად ამარტივებს სპექტრალური მონაცემების დამუშავებას და ამსუბუქებს ანალიზის ოპტიმალური პირობების მოძებნის ამოცანას, მაგრამ ფმ-ს კლასიკური ვარიანტის პრინციპიალური შეზღუდვები რჩება ამ შემთხვევაშიც.

ფმ-ის კლასიკურ ვარიანტში ზომავენ შთანთქმის მოლარულ კოეფიციენტებს (ϵ) $m \cdot n$ ცალი ერთკომპონენტური სტანდარტული ხსნარისთვის (m - საანალიზო კომპონენტთა რიცხვია, ხოლო n – ტალღათა ანალიზური სიგრძეების (ტას) რაოდენობა). ცხადია, რომ ეს ართულებს მეთოდის გამოყენებას, განსაკუთრებით როცა m და n რაოდენობა საკმაოდ დიდია.

ფირორდტის მოდიფიცირებული მეთოდის შემთხვევაში $m \cdot n$ ცალი ერთკომპონენტური ხსნარის ნაცვლად ერთი m -კომპონენტური ხსნარის გამოყენების საშუალებას იძლევა.

ფირორდტის მოდიფიცირებული მეთოდი (ფმმ) დაფუძნებულია საკვლევი და სტანდარტული ხსნარების ოპტიკური სიმკვრივეების პარალელურ გაზომვაზე, ხოლო სტანდარტული ხსნარი ამ დროს წარმოადგენს ზუსტად ცნობილი შედგენილობის მოდელოზ ნარევს.

$$d_i = \frac{A_i}{A_i^{st}} = \sum_{j=1}^m r_{ij} \frac{C_j}{C_j^{st}} = \sum_{j=1}^m (r_{ij} \cdot X_j), \text{ სადაც}$$

$$X_j = \sum_{i=1}^n (a_{ij}^{ფშ} \cdot d_i);$$

$$r_{ij} = \frac{C_j^{st} \cdot \varepsilon_{ij}}{\sum_{j=1}^m (C_j^{st} \cdot \varepsilon_{ij})}$$

აქ ინდექსი „st“ მიანიშნებს სტანდარტულ ხსნარს; A – ოპტიკური სიმკვრივე; C – კომპონენტების კონცენტრაციები; r_{ij} – კაც-როზკინის ინფორმაციული კოეფიციენტები;

$a_{ij}^{ფშ}$ – ფირორდტის მოდიფიცირებული მეთოდის საანგარიშო კოეფიციენტებია, რომლებიც წარმოადგენენ რა r_{ij} -ის ფუნქციას, ნაკლებად არიან დამოკიდებული ექსპერიმენტის პირობებისაგან და შერჩეული ხელსაწყოთაგან.

ფშმ მოხერხებულია ისეთი ნარევის ანალიზისათვის, რომელთაც გააჩნიათ გარკვეული ნომინალური შედგენილობა, კერძოდ, სამკურნალო პრეპარატების მიმართებაში. მეთოდის შემოწმებისას კვლევის ობიექტების სახით აღებული იყო სამკურნალო პრეპარატების ხსნარები, რომლებიც შეიცავდნენ 2 და 3 აქტიურ კომპონენტს.

აღსანიშნავია, რომ ფშმ შეტანილია უკრაინის სახელმწიფო ფარმაკოპეაში.

არსებობს ფირორდტის მეთოდის კიდევ ერთი მოდიფიკაცია – ფარდობითი მეთოდი, რომელიც არამგრძობიარეა განსასაზღვრი ნივთიერების შთანთქმის კოეფიციენტების (ε) სიდიდების ცვლილებების მიმართ (მათ შორის ტალღის სიგრძის არასწორი დაყენების შედეგად), იმ შემთხვევაში, თუ ამ დროს არ იცვლება ნარევის სხვა კომპონენტების შთანთქმის მოლარული კოეფიციენტების სიდიდეები. გამოსახულებას, რომელიც გამოიყენება ფშმ-ში, აქვს შემდეგი სახე:

$$X_j = \frac{\sum_{i=1}^n (a_{ij}^{ფშ} \cdot A_i)}{\sum_{i=1}^n (a_{ij}^{ფშ} \cdot A_i^{st})}$$

სადაც $a_{ij}^{ფშ}$ – ფირორდტის კლასიკური მეთოდის საანგარიშო კოეფიციენტებია.

ფმ-სა და ფმმ-სგან განსხვავებით ფფმ ექსპერიმენტის პირობების და გამოყენებული ხელსაწყოებისა ცვალებადობისადმი ნაკლებად მგრძობი-არეა. ამავდროულად აღსანიშნავია, რომ ფფმ-ს გამოყენების შემთხვევაში ცდომილებანი სტანდარტული ხსნარების ოპტიკურ სიმკვრივეთა გაზომვებში გარდაუვლად იწვევს ანალიტის განსაზღვრის ცდომილებას.

ფირორდტის მოდიფიცირებული მეთოდის დიფერენციალური ვარიანტის (ფმმდ) გამოყენების შემთხვევაში წერენ ფირორდტის განტოლებას საკვლევი ხსნარისათვის. ცალკე წერენ ფირორდტის განტოლებას ცნობილი კონცენტრაციების (C_j^0) მქონე სტანდარტული ხსნარებისათვის, შემდეგ პირველს აკლებენ მეორეს. შედეგად მივიღებთ თანაფარდობას, რომელიც ასახავს ფირორდტის სტანდარტული მეთოდის დიფერენციალურ ვარიანტს:

$$\Delta A_i = A_i - A_i^0 = \sum_{j=1}^m \varepsilon_{ij} (C_j - C_j^0) = \sum_{j=1}^m \varepsilon_{ij} \Delta C_j$$

საკვლევი და სტანდარტული ხსნარებისათვის მიმართებაში ამ განტოლებების ერთობლივი გარდაქმნით დებულობენ ფმმდ-ს ძირითად საანგარიშო გამოსახულებას:

$$\Delta d_i = \frac{\Delta A_i}{\Delta A_i^{st}} = \frac{\sum_{j=1}^m \varepsilon_{ij} \Delta C_j}{\sum_{j=1}^m \varepsilon_{ij} \Delta C_j^{st}} = \sum_{j=1}^m \frac{\varepsilon_{ij} C_j^{st}}{\sum_{j=1}^m \varepsilon_{ij} C_j^{st} \Delta X_j^{st}} \cdot \Delta X_j ,$$

სადაც

$$\Delta X_j = \frac{\Delta C_j}{C_j^{st}} ; \quad \Delta X_j^{st} = \frac{\Delta C_j^{st}}{C_j^{st}}$$

საყურადღებოა, რომ სამკურნალო პრეპარატებში შემავალი ნარევების ანალიზის შედეგები ფმმდ-ით განსაზღვრის შემთხვევაში ცდომილებები ფმმ-თან და ფფმ-თან შედარებით მცირდება საშუალოდ 1,5–2-ჯერ.

მეცნიერული სიახლე. მულტიტალღური სპექტრომეტრიის გამოყენებითა და გარემოს pH რეგულირებით განხორციელდა ტალღათა ანალიზური სიგრძეების (ტას) ისეთი დიაპაზონების შერჩევა, რომელშიც საანალიზო ნივთიერებებს (აქტიურ კომპონენტებს) ახასიათებთ მოლური შთანთქმის კოეფიციენტების მაქსიმალურად მაღალი მნიშვნელობა და ამავდროულად, ანალიტში შემავალი

თანაური ნივთიერებების (შემავსებლების) შუქთანთქმის სიდიდეები მინიმალურია;

შემუშავდა ბინარული ნარევების წინასწარი დაცილების გარეშე ანალიზის მეთოდიკა, რომელიც მოიცავს: სტანდარტული ბინარული ნარევების მომზადებას; მათი შთანთქმის მულტიტალური სპექტრების ჩაწერას; სპექტრების გაანალიზებას და ოპტიმალური ტას-ების შერჩევას; მიღებული მონაცემების მრავლობითი წრფივი რეგრესიის მეთოდის (უმცირესი კვადრატების მეთოდის) მეშვეობით დამუშავება და საკალიბრო კოეფიციენტების (მგრძნობიარობის კოეფიციენტების) გამოთვლას; საკვლევი ობიექტის ანალიზისთვის მომზადება-დამუშავებას; საკვლევი ნიმუშის შთანთქმის სპექტრების ჩაწერას; მიღებულ მონაცემთა ბაზის ქემომეტრიკული, კერძოდ ფირორდტის მეთოდით დამუშავებას;

შემუშავდა ბინარულ ნარევებში კომპონენტთა წინასწარი დაცილების გარეშე, სასურველი სიზუსტით განსაზღვრის შესაძლებლობის შეფასების მეთოდიკა, კერძოდ კვლევის შედეგად მიღებულ მონაცემთა დასამუშავებლად ფირორდტის მეთოდის გამოყენების შემთხვევაში, არაადიტიური ნარევების ანალიზის სისტემატიურ ცდომილებათა სიდიდის პროგნოზირების ალგორითმი;

ჩამოყალიბდა და მათემატიკურად დადასტურდა ტას შერჩევის თეორიული რეკომენდაციები;

ექსპერიმენტულად დადასტურდა არაადიტიური ნარევების კვლევის შედეგების ფირორდტის მეთოდით დამუშავების შემთხვევაში ანალიზის სიზუსტის გასაუმჯობესებლად ერთდროულად რამოდენიმე ტას გამოყენების (და შემდგომი გასაშუალოების) მიზანშეწონილობა.

გამოყენების სფერო. ბინარული ნარევების კომპონენტთა წინასწარი დაცილების გარეშე განსაზღვრის ექსპრეს-მეთოდი პირველ რიგში სასარგებლოა თანამედროვედ აღჭურვილ ქარხნებსა და საწარმოებში ტექნოლოგიური პროცესის უწყვეტი მონიტორინგის განსახორციელებლად.

შემუშავებული მეთოდიკის გამოყენება (ქრომატოგრაფიასთან შედარებით) მნიშვნელოვნად შეამცირებს დროსა და მატერიალურ ხარჯებს როგორც საქარხნო

ლაბორატორიებში, ასევე საბაჟო-მაკონტროლებელ დაწესებულებებშიერთი ტიპის ნიმუშების მასიური ანალიზის დროს.

პუბლიკაციები. დისერტაციის თემაზე გამოქვეყნდა 4 სტატია და ერთი თეზისი.

სამუშაოს აპრობაცია. დისერტაციის აქტუალურობის შესახებ ინფორმაცია წარდგენილი იყო საერთაშორისო სამეცნიერო-პრაქტიკულ კონფერენციაზე "ინოვაციური ტექნოლოგიები და გარემოს დაცვა", ქუთაისი, 2012.

ნაშრომის სტრუქტურა. ნაშრომი მოიცავს _____ ნაბეჭდ გვერდს, შესავალს, ლიტერატურის მიმოხილვას, შესრულებული კვლევის აღწერას, კვლევის შედეგების განსჯას და დასკვნებს, ციტირებული ლიტერატურის ნუსხას (____), _____ ნახაზს, _____ სურათს, _____ ცხრილს, დანართს.

ნაშრომის ძირითადი შინაარსი

1. წინამოსამზადებელი სამუშაოები

მეთოდის შემუშავებისა და ანალიზის სიზუსტის უზრუნველსაყოფად ექსპერიმენტულ მასალად შერჩეულ იქნა ისეთ პრეპარატები და პროდუქტები, რომელთა შედგენილობა წინასწარ დანამდვილებით ცნობილი იყო. გარდა ამ კრიტერიუმისა, ფარმპრეპარატების შერჩევის შემთხვევაში ჩამოყალიბდა შემდეგი მოთხოვნები: მედიკამენტის შემცველი ყველა ნივთიერება არსებობს როგორც დამოუკიდებელი პრეპარატი; არსებობს მედიკამენტები, რომლებიც ამ ნივთიერებათა ნარევს წარმოადგენს; ყველა ეს ნივთიერება დეტალურად არის შესწავლილი, კარგად ცნობილია მათი ფიზიკური და ქიმიური თვისებები.

ამ კრიტერიუმების მიხედვით შეირჩა: ანალგინი (ANL), აცეტილსალიცილის მჟავა (ASA), დიბაზოლი (DBZ), კოფეინი (COF), პაპავერინის ჰიდროქლორიდი (PPH), პარაცეტამოლი (PCT), ფენობარბიტალი (FBB), ქინინის ჰიდროქლორიდი (QNH). სააფთიაქო ქსელში არსებობს მედიკამენტები, რომლების ზემოთ ჩამოთვლილ ნივთიერებათა ბინარულ ნარევებს წარმოადგენს, კერძოდ კომბინაციები: QNH-ANL; COF-ANL; PCT-COF; PPH-DBZ და სხვა.

რაც შეეხება კოსმეტიკური საშუალებების შერჩევას, გამოვიყენეთ სტუ-ს ტრადიციული ტექნოლოგიების სასწავლო-სამეცნიერო ცენტრის ლაბორატორიაში შემუშავებული და შექმნილი კანის დამატენიანებელი კრემები დამზადებული როგორც „წყალი/ზეთი“, ასევე „ზეთი/წყალი“ ბაზაზე, აგრეთვე ბენტონიტური თიხის შემცველი თმის შამპუნი/ბალზამი. ამ შემთხვევაში, შერჩევის ძირითადი კრიტერიუმი, გარდა ზემოთ აღნიშნულისა არის ნარევის შედგენილობის წინასწარ დანამდვილებითი ცოდნა.

ხსნარები მზადდებოდა გამოხდილ წყალში პრეპარატების გამოხდილ წყალში გახსნით, ხოლო pH-ის დასაფიქსირებლად ვამატებდით ფოსფატურ და ამიაკურ ბუფერულ ხსნარებს, ამავე დანიშნულებით ვიყენებდით მარილმჟავასა და ნატრიუმის ტუტეს სანტიმოლარული ხსნარები.

ჩვენს მიერ შერჩეული ნივთიერებებისთვის ბუგერ-ლამბერტ-ბეერის კანონის მართებულობის შესამოწმებლად ჩატარდა კვლევათა სერია, რათა ყოველი ცალკეული მედიკამენტისათვის გამოგვევლინა სპექტროფოტომეტრიული

ანალიზისათვის გარემოს ოპტიმალური pH სიდიდეები, ანუ ისეთი, რომლის დროსაც კონკრეტული ნივთიერების შთანთქმის კოეფიციენტები იქნებოდა მაქსიმალური. ცხრილში მოყვანილია შესაბამისი მონაცემები.

ცხრილი 1. pH ოპტიმალური სიდიდეები და შესაბამისი ტას

ნივთიერება	pH ოპტიმალური სიდიდე	ტალღის ანალიტიკური სიგბე (ნმ)
ანალგინი (ANL)	6,0	260
აცეტილსალიცილის მჟავა (ASA)	10,0	233
დიბაზოლი (DBZ)	12,0	270
კოფეინი (COF)*	6,0	275
პაპავერინის ჰიდროქლორიდი (PPH)	12,0	240
პარაცეტამოლი (PCT)*	6,0	245
ფენობარბიტალი (FBB)	10,0	240
ქინინის ჰიდროქლორიდი (QNH)	6,0	235

აქვე აღსანიშნავია, რომ კოსმეტიკურ პრეპარატებთან მიმართებაში, კერძოდ კრემებისთვის, ისევე როგორც ფარმპრეპარატებში კოფეინისათვის, pH-ის საგრძნობი ზეგავლენა შთანთქმის სპექტრებზე და შთანთქმის კოეფიციენტების სიდიდეებზე არ გამოვლენილა.

ძირითადი ხელსაწყოებიდან ვიყენებდით ანალიზურ სასწორს ADB-200 და სპექტროფოტომეტრს UV-5500PC UV/VIS Spectrophotometer, აღჭურვილს ერთსხივიანი ოპტიკური სქემით, ციფრულად მართვადი მონოქრომატორითა და კომპიუტერული ინტერფეისით. ოპტიკური დიაპაზონი 190-1100 ნმ, ბიჯი 1 ნმ, ამპლიტუდურ-სიხშირული მახასიათებლის სიზუსტე 0,5 ნმ.

შთანთქმის სპექტრების UV-დიაპაზონში ჩასაწერად ანალიტს ვათავსებდით 1 სმ ფენის სისქეზე გათვლილ კვარცის სტანდარტულ კიუვეტებში, ხოლო ხილული უბნის შემთხვევაში, აგრეთვე 1 სმ ფენის სისქეზე გათვლილ ერთჯერად პოლისტიროლის კიუვეტებში.

მონაცემთა დასამუშავებლად გამოიყენებოდა გაძლიერებული გრაფიკული ბირთვის მქონე პერსონალური კომპიუტერი.

მონაცემთა ბაზის ჩასაწერად გამოიყენებოდა სპექტრო-ფოტომეტრის თანმყოფი პროგრამული პაკეტი.

სხვა პროგრამული უზრუნველყოფიდან ვიყენებდით პაკეტს MathLab, აგრეთვე ჩვენს მიერ MS Excel გარემოში შექმნილ აპლიკაციებს.

2. მეთოდის შესამუშავებლად ჩატარებული კვლევითი სამუშაოები

1. ცნობილია, რომ პრაქტიკულად ყველა ტაბლეტირებული პრეპარატი ანალიტების გარდა შეიცავს დანამატებს (შემავსებლებს), რომლებიც ფარმპრეპარატების ანალიზის დროს, შთანთქმის სპექტრების გადაფარვის გამო, მნიშვნელოვნად ზრდიან სისტემატური ცდომილებების რიცხვს და ქმნიან ე.წ. "სპექტრის უსარგებლო დიაპაზონებს".

ამ სირთულის გადასაღებად ჩატარდა ცდების სერია, რათა დაგვედგინა უი-სპექტრის ის დიაპაზონები, რომლებშიც აღნიშნული შემავსებლების შთანთქმის კოეფიციენტი მიზერულია და ამავდროულად ანალიტს გააჩნია შთანთქმის მნიშვნელოვანი პიკი.

ტაბლეტირებულ ფარმპრეპარატებზე ჩატარებული ცდების სერიის საფუძველზე შერჩეულ იქნა დიაპაზონი 230-290ნმ, რომელშიც ტაბლეტირებული პრეპარატების შემავსებლებს (კალციუმის სტეარატი, კალციუმის კარბონატი, სახამებელი) არ გააჩნიათ შთანთქმის მნიშვნელოვანი პიკები და შესაბამისად ხელს არ უშლიან ანალიტების განსაზღვრის მსვლელობას.

ზეთების საფუძველზე დამზადებულ კანის მოვლის საშუალებებში და ზეთოვანი ექსტრაქტების შემცველ სხვა კოსმეტიკურ ნაწარმში ზემოთხსენებული "სპექტრის უსარგებლო დიაპაზონი" მდებარეობს 190-290ნმ ფარგლებში.

ჩვენი ხელსაწყო, ისევე როგორც სხვა სტანდარტული უი-სპექტრომეტრები, არ ითვალისწინებს გამოსხივების 190ნმ-ზე უფრო მოკლე ტალღის გამოყენებას. შესაბამისად, კოსმეტიკური პრეპარატების ანალიზის დროს 290ნმ-ზე უფრო გრძელი ტალღების დიაპაზონში (ხილულ დიაპაზონამდე - 400ნმ-მდე) ზეთოვანი ნივთიერებების მიერ გამოსხივების შთანთქმა ზეგავლენას ვერ მოახდენს მონაცემთა სიზუსტეზე.

რაც შეეხება ბუნებრივი თიხების შემცველი კოსმეტიკური პრეპარატების ანალიზს, ზეთების შემცველთაგან განსხვავებით, მათი შთანთქმის "სპექტრის უსარგებლო დიაპაზონი" პირიქით, უფრო გრძელი ტალღების უბანში მდებარეობს.

ძირითადად მონტმორილონიტის შემცველი ბენტონიტური თიხა შთანთქმავს 600-1000ნმ და 2600-2700ნმ სიგრძის ტალღების დიაპაზონში, ხოლო უი-დიაპაზონში გამოსხივების შთანთქმა უმნიშვნელოა.

ზემოთხსენებული მონაცემების გათვალისწინებით, მივიღეთ გადაწყვეტილება, კოსმეტიკური პრეპარატების სპექტრული ანალიზი განგვეხორციელებინა 300-600ნმ დიაპაზონში.

2. სტანდარტული ბინარული ნარეგების შთანთქმის სიდიდეთა განსაზღვრის შედეგად მიღებული მონაცემების მრავლობითი წრფივი რეგრესიის მეთოდის (უმცირესი კვადრატების მეთოდის) მეშვეობით დამუშავებამ და საკალიბრო კოეფიციენტების (მგრძნობიარობის კოეფიციენტების) გამოთვლამ, ხოლო შემდგომ *ფირორდტის მოდიფიცირებული მეთოდის* გამოყენებამ ჩვენს რამოდენიმე კონკრეტულ შემთხვევაში 5-7,5 საათი შეადგინა.

გამოთვლათა დროის თვალსაზრისით უმნიშვნელოა გასხვავება მონაცემთა *ფირორდტის ფარდობითი მეთოდის* გამოყენების შემთხვევაში.

იგივე, განხორციელებული *ფირორდტის მოდიფიცირებული მეთოდის დიფერენციალური ვარიანტით* გამოთვლათა დროს მაქსიმუმ 0,5 სთ-ით ზრდის.

საგულისხმოა, რომ ექსპერიმენტის მონაცემთა ბაზის დამუშავების ზემოთხსენებული ხანგრძლივობა მართებულია იმ შემთხვევისთვის, როდესაც ვსაუბრობთ ბინარული სისტემის ანალიზზე (ანუ $m=2$) და ტალღათა ანალიზური სიგრძეების (ტას) რაოდენობა (n) ამონაკრებში არის 40-მდე.

აქვე აღსანიშნავია, რომ ამონაკრებში ტალღათა ანალიზური სიგრძეების (ტას) რაოდენობის (n) გაზრდა პროპორციულად გაზრდის მონაცემთა დამუშავების დროს. ვერ ვიტყვით იგივეს საანალიზო კომპონენტების რაოდენობის გაზრდაზე. ტერნარული სისტემის ანალიზის მონაცემთა ბაზა ბინარულზე მნიშვნელოვნად დიდი იქნება, შესაბამისად გაიზრდება მისი დამუშავების მანქანური დროც. ვერ დავაკონკრეტებთ, თუ რამდენად გაიზრდება, რადგანაც ტერნარული სისტემის ანალიზი კონკრეტული კვლევის გეგმით არ ყოფილა გათვალისწინებული.

ხაზგასასმელია, რომ ზემოთხსენებული დრო საჭიროა არა თავად კვლევის ობიექტის ანალიზისთვის, არამედ ამ ანალიზის განსახორციელებლად აუცილებელი წინა-მოსამზადებელი სამუშაოებისთვის. კერძოდ, კონკრეტული პრეპარატის სინჯის ანალიზი და მონაცემების დამუშავება დაიკავებს 1-10 წუთს, იმ პირობით, თუ ამ პრეპარატისათვის უკვე არსებობს ერთჯერადად ჩატარებული წინამოსამზადებელი სამუშაოების შედეგად მიღებული მონაცემთა ბაზა.

თუ კიდევ უფრო დავაკონკრეტებთ, 1-10 წუთიდან, რომელიც საკმარისი იქნება ანალიზის, მონაცემების დამუშავებისა და შედეგის მისაღებად, კონკრეტული ანალიტიკისათვის უკვე არსებული მონაცემთა ბაზის არსებობის შემთხვევაში, მონაცემების დამუშავების ეტაპი დღეისათვის არსებული გამოთვლითი სიმძლავრეების გამოყენებით მხოლოდ 2-3 წამს დაიკავებს.

3. შემუშავებული მეთოდის აღწერა

შემუშავდა ანალიზის მეთოდის აღწერა, რომელიც შვიდი ეტაპისაგან შედგება:

1. სტანდარტული ბინარული ნარეკების მომზადება
2. სტანდარტული ბინარული ნარეკების შთანთქმის მულტიტალღური სპექტრების ჩაწერა
3. სპექტრების გაანალიზება და ოპტიმალური ტას-ების შერჩევა
4. მიღებული მონაცემების მრავლობითი წრფივი რეგრესიის მეთოდის (უმცირესი კვადრატების მეთოდის) მეშვეობით დამუშავება და საკალიბრო კოეფიციენტების (მგრძნობიარობის კოეფიციენტების) გამოთვლა

5. საკვლევი ობიექტის ანალიზისთვის მომზადება-დამუშავება

6. საკვლევი ნიმუშის შთანთქმის სპექტრების ჩაწერა

7. მიღებულ მონაცემთა ბაზის ქემომეტრიკული დამუშავება

ბოლო, მე-7 ეტაპი გულისხმობს სტანდარტული ნარეგების და საკვლევი ობიექტის ანალიზის მონაცემთა ფირორდტის მეთოდით დამუშავებას. ჩვენს შემთხვევაში, როგორც ადრე აღვნიშნეთ, ნაცადი იქნა ფირორდტის ოთხივე მეთოდი:

ა. ფირორდტის კლასიკური მეთოდი (ფმ),

ბ. ფირორდტის მოდიფიცირებული მეთოდი (ფმმ),

გ. ფირორდტის ფარდობითი მეთოდი (ფფმ),

დ. ფირორდტის მოდიფიცირებული მეთოდის დიფერენციალური ვარიანტი (ფმმდ).

4. ადიტიურობისგან გადახრების ზეგავლენა ანალიზის შედეგების შესაძლო სისტემატიურ (აბსოლუტურ და ფარდობით) ცდომილებების სიდიდეებზე. დასაშვები ცდომილებების პროგნოზირება.

ფირორდტის მეთოდების (ფმ) უზუსტობის ერთ-ერთი მიზეზია ზოგიერთი ნარეგის შუქშთანთქმის არაადიტიურობა. ადიტიურობისაგან გადახრების (აგ) სიდიდე (ΔD) პირველ რიგში დამოკიდებულია ანალიზის ჩატარების პირობებზე და აქ მთავარია ტალღის სიგრძის ის დიაპაზონი, რომელიც გამოიყენება ოპტიკური სიმკვრივის გასაზომად. ცხადია, ფირორდტის მეთოდით ნარეგების სპექტროფოტომეტრიული ანალიზის მეთოდიკების დამუშავებისას ტალღების ანალიზური სიგრძეები (ტას) უნდა შეირჩეს შესაძლო არაადიტიურობის გათვალისწინებით. ჩვეულებრივ $D_{\Sigma} \neq \sum D$ უტოლობის მიზეზად მიაჩნიათ ფოტომეტრიული გაზომვების შემთხვევითი ცდომილებები. ამავდროულად ცნობილია, რომ ΔD -ს მნიშვნელობები, ხშირ შემთხვევაში სტატისტიკურად ნიშნადია და ხასიათდება საკმაოდ მაღალი აღწარმადობით, რაც სისტემატიური ცდომილებების ხელწერაა. ნებისმიერ შემთხვევაში, რა მიზეზიც არ უნდა ჰქონდეს

ამდაგვარი გადახრების წარმოქმნას, შესაბამისი ნარევების ანალიზის დროს მულტიტალღური სპექტრული ანალიზის გამოყენებისას გარდაუვალია ანალიზის შედეგების გარკვეული უზუსტობა.

კვლევის ფარგლებში შესწავლილ იქნა დამოკიდებულება ადიტიურობისაგან გადახრების სიდიდეთა და მათ მიერ გამოწვეული ანალიზის შედეგების აბსოლუტურ (ΔC) და ფარდობით (δC) ცდომილებათა შორის. აგრეთვე, შექმნილი მათემატიკური მოდელის მეშვეობით განხორციელდა ამ ცდომილებათა სიდიდის პროგნოზირება, ანალიზის კონკრეტული მეთოდის, სიზუსტისადმი წაყენებულ მოთხოვნებთან შესაბამისობის შესაფასებლად.

ფირორდტის მეთოდით ნარევის ფოტომეტრიული ანალიზის შედეგების დამუშავება პირველ რიგში ჩატარდა წრფივი განტოლებების სისტემის ამოხსნით:

$$\begin{cases} D_1 = \varepsilon_1^M \cdot h \cdot C_M + \varepsilon_1^N \cdot h \cdot C_N \\ D_2 = \varepsilon_2^M \cdot h \cdot C_M + \varepsilon_2^N \cdot h \cdot C_N \end{cases} \quad (01)$$

აქ და შემდგომში $\varepsilon_1^M, \varepsilon_2^M, \varepsilon_1^N, \varepsilon_2^N$ – M და N ნივთიერებების შთანთქმის მოლური კოეფიციენტებია, შესაბამისად λ_1 და λ_2 (ნმ) ტალღების სიგრძეებზე, C_M და C_N – ნარევი M და N კომპონენტების მოლური კონცენტრაციები (მოლი/ლ), h – მშთანთქავი ფენის სისქე, D_1 და D_2 ნარევის ოპტიკური სიმკვრივეები, შესაბამისად λ_1 და λ_2 ტალღების სიგრძეებზე. ტას შერჩევამ უნდა უზრუნველყოს კოეფიციენტების $\varepsilon_1^M, \varepsilon_2^M, \varepsilon_1^N, \varepsilon_2^N$ - მატრიცების კარგი შეპირობებულობა, მატრიცის მსაზღვრელი (det) უნდა იყოს რაც შეიძლება დიდი. წინააღმდეგ შემთხვევაში კოეფიციენტების წრფივი ან მისდაგვარი კორელაციისას, მსაზღვრელი მიისწრაფვის ნულისკენ, მატრიცა ხდება უთავსო, შესაბამისად წრფივი განტოლებების სისტემის ამოხსნა მოგვეცემს არასწორ, აბსურდულ შედეგებს. განტოლებათა სისტემის ამოხსნა კრამერის მეთოდით ზოგადი სახით იძლევა:

$$C_M = \frac{(\varepsilon_1^N \cdot D_2 - \varepsilon_2^N \cdot D_1)}{det} \quad (02)$$

$$C_N = \frac{(\varepsilon_2^M \cdot D_1 - \varepsilon_1^M \cdot D_2)}{det} \quad (03)$$

სადაც $det = h \cdot (\varepsilon_2^M \varepsilon_1^N - \varepsilon_1^M \varepsilon_2^N)$ - მატრიცის მსაზღვრელია (შეკვეცის შემდეგ) და კონკრეტული ექსპერიმენტისათვის (ტალღათა სიგრძეების კონკრეტული წყვილისათვის) მუდმივას წარმოადგენს; აღსანიშნავია, რომ შთანთქმის მოლური კოეფიციენტების ნუმერაცია შეირჩა ისე, რომ შესრულებულიყო პირობა $det > 0$, ანუ $\varepsilon_2^M \cdot \varepsilon_1^N > \varepsilon_1^M \cdot \varepsilon_2^N$.

არაადიტიურობის შემთხვევაში, შუქშთანთქმის გაზომილი შედეგები ($D_1^{ad} = D_1 + \Delta D_1$ და $D_2^{ad} = D_2 + \Delta D_2$) იძლევა საკვლევ კნცენტრაციათა არასწორ მონაცემებს C_M^{ad} და C_N^{ad} ($C_M^{ad} = C_M + \Delta C_M$ და $C_N^{ad} = C_N + \Delta C_N$). ცხადია, რომ სისტემატიურ ცდომილებებს (ΔC_M და ΔC_N) შეიძლება ჰქონდეთ როგორც დადებითი, ასევე უარყოფითი მნიშვნელობები.

არაადიტიური ნარევის შუქშთანთქმა შეიძლება აღიწეროს განტოლებათა სისტემით:

$$\begin{cases} D_1^{ad} = \varepsilon_1^M \cdot h \cdot C_M^{ad} + \varepsilon_1^N \cdot h \cdot C_N^{ad} \\ D_2^{ad} = \varepsilon_2^M \cdot h \cdot C_M^{ad} + \varepsilon_2^N \cdot h \cdot C_N^{ad} \end{cases} \quad (04)$$

ამ განტოლებათა სისტემის ამოხსნა კრამერის მეთოდით იძლევა ნარევში M და N კომპონენტების კონცენტრაციების შემდეგ სიდიდეებს:

$$C_M^{ad} = \frac{(\varepsilon_1^N \cdot D_2^{ad} - \varepsilon_2^N \cdot D_1^{ad})}{det} \quad (05)$$

$$C_N^{ad} = \frac{(\varepsilon_2^M \cdot D_1^{ad} - \varepsilon_1^M \cdot D_2^{ad})}{det} \quad (06)$$

თუ გავითვალისწინებთ, რომ $\Delta C_M = C_M^{ad} - C_M$ და $\Delta C_N = C_N^{ad} - C_N$, მათში ჩავსვამთ შესაბამისად (02), (05) და (03), (06) განტოლებათა მნიშვნელობებს, შევძლებთ საბოლოოდ გამოვსახოთ ანალიზის აბსოლუტური ცდომილებების სიდიდეთა დამოკიდებულება ადიტიურობისაგან გადახრების სიდიდეზე:

$$\Delta C_M = \frac{(\varepsilon_1^N \cdot \Delta D_2 - \varepsilon_2^N \cdot \Delta D_1)}{\det} \quad (07)$$

$$\Delta C_N = \frac{(\varepsilon_2^M \cdot \Delta D_1 - \varepsilon_1^M \cdot \Delta D_2)}{\det} \quad (08)$$

გამოყვანილი ფორმულებიდან გამომდინარეობს:

- 1) იმ შემთხვევებშიც კი, როდესაც ადიტიურობისაგან გადახრა აღინიშნება მხოლოდ ერთ ტას შემთხვევაში, სისტემატური ცდომილებები იქნება ორივე კომპონენტის ანალიზის შედეგებს.
- 2) ანალიზის ცდომილებები იქნება უფრო დიდი (მოდულის მიხედვით), თუ გადახრებს სხვადასხვა ტას-ის დროს აქვთ სხვადასხვა ნიშნები. მაგალითად, როდესაც λ_1 -ს შემთხვევაში გადახრები მეტობისკენაა (დადებითია), ხოლო λ_2 -ს შემთხვევაში გადახრები ნაკლებობისკენაა (უარყოფითია).
- 3) ΔD -ს უცვლელი სიდიდის შემთხვევაში, ანალიზის აბსოლუტური ცდომილებები ΔC_M და ΔC_N იქნება მით უფრო დიდი (მოდულით), რაც უფრო მცირეა მუდმივა $\det(h \cdot (\varepsilon_2^M \cdot \varepsilon_1^N - \varepsilon_1^M \cdot \varepsilon_2^N))$.

წარმოდგენილი დასკვნები სრულ თანხვედრაშია ლიტერატურაში განხილულ, ტას შერჩევის თეორიულ რეკომენდაციებთან, თუმცა აღნიშნულ ლიტერატურაში რეკომენდაციების მათემატიკური დასაბუთება მოყვანილი არ ყოფილა და სავარაუდოდ მოპოვებული იყო ემპირიულად.

რადგანაც ზოგადად, ქიმიური ანალიზის შედეგების სიზუსტის მიმართ მოთხოვნებს გამოხატავენ ცდომილებების ფარდობითი (და არა აბსოლუტური) ზღვრულად დასაშვები მნიშვნელობების სახით, შესაძლოა (07), (08) განტოლებების გარდაქმნა და საანალიზო კომპონენტების კონცენტრაციათა ფარდობითი სიდიდეების გამოსახვა შემდეგნაირად:

$$\delta C_M = \frac{\delta D_2 \cdot D_2 \cdot \varepsilon_1^N - \delta D_1 \cdot D_1 \cdot \varepsilon_2^N}{\varepsilon_1^N \cdot D_2 - \varepsilon_2^N \cdot D_1} \quad (09)$$

$$\delta C_N = \frac{\delta D_1 \cdot D_1 \cdot \varepsilon_2^M - \delta D_2 \cdot D_2 \cdot \varepsilon_1^M}{\varepsilon_2^M \cdot D_1 - \varepsilon_1^M \cdot D_2} \quad (10)$$

განტოლებები (09) და (10) იძლევა სრულ შესაძლებლობას განხორციელდეს კონკრეტული ბინარული სისტემის, კონკრეტულ λ_1 და λ_2 ტალღების სიგრძეებზე ადიტიურობისაგან გადახრების შედეგად გამოწვეული ფარდობითი სისტემატიური ცდომილებების სიდიდეთა შეფასება. ხოლო აქედან გამომდინარე, დადგინდეს კონკრეტული მეთოდიკის შესაბამისობა ქიმიური ანალიზის შედეგების სიზუსტის მოთხოვნებისადმი.

5. არაადიტიურობით გამოწვეული პროგნოზირებული ცდომილებების

ექსპერიმენტული შეფასება

ანალიზის ცდომილებათა სიდიდეებზე აგ ზეგავლენის პროგნოზირების შესამოწმებლად და ანალიზის შემუშავებული მეთოდიკის დასაზუსტებლად ჩატარდა ექსპერიმენტების სერიათა რიგი. როგორც ადრე გვქონდა აღნიშნული ექსპერიმენტების ობიექტებად შერჩეული იყო საყოფაცხოვრებო ბინარული ნარევი, კერძოდ ფარმაცევტული და კოსმეტიკური პრეპარატები, რომლებიც შეიცავენ ორ აქტიურ ინგრედიენტს და რამოდენიმე შემავსებელს.

კვლევის პირველ ეტაპზე, ანალიზის მეთოდიკის შემუშავების პროცესში ცდებისათვის ვიყენებდით ფარმპრეპარატს "ჰანადოლ-ექსტრა" და ბენტონიტური თიხის ბაზაზე დამზადებულ კოსმეტიკურ პრეპარატს "თმის საბანი ბალზამი".

კვლევის ამ ეტაპზე, ანალიზის შედეგების ცდომილებათა პროგნოზირების სისწორის შესაფასებლად გადაწყდა გამოგვეყენებინა სამი სახის (ოთხი დასახელების) ბინარული ნარევი, რომელთა დასახელება და შედგენილობა მოყვანილია ცხრილში 1.

ექსპერიმენტების პირველი სერია მიემდვნა სათითაოდ ყველა აქტიური ინგრედიენტის სტანდარტული ხსნარების შთანთქმის მოლური კოეფიციენტების განსაზღვრას $(\epsilon_1^M, \epsilon_2^M, \epsilon_1^N, \epsilon_2^N)$. ამისათვის დამზადდა პარაცეტამოლის (151.163გ/მოლ), კოფეინის (194.190გ/მოლ), ნატრიუმის მეტამიზოლისა (333.343გ/მოლ) და ქინინის ჰიდროქლორიდის (396.912გ/მოლ) მილიმოლარული (0.001M) კონცენტრაციის სტანდარტული ხსნარები, ხოლო შემდეგ განხორციელდა მულტიტალღური ფოტომეტრირება 1სმ სისქის კიუვეტების გამოყენებით.

შესაბამისი შთანთქმის მოლური კოეფიციენტების გამოსათვლელად შუქშთანთქმის გაზომილი სიდიდეები მრავლდებოდა 1000-ზე.

ცხრილი 2. საანალიზოდ შერჩეული ნიმუშები

№	დასახელება	აქტიური ინგრედიენტები	შემავსებლები
I	პანადოლ- ექსტრა	პარაცეტამოლი 500 მგ	სახამებელი, კალიუმის სორ- ბატი, პოლივიდო- ნი, ტალკი, სტეა- რინის მჟავა, წყალი
		კოფეინი 65 მგ (26 მგ*)	
II	ციტრამონ- ექსტრა	პარაცეტამოლი 500 მგ	
		კოფეინი 50 მგ (20 მგ*)	
III	ანალგინ- ქინინი	ნატრიუმის მეტამიზოლი 200 მგ	ცელულოზა, პრიმოგელი, ტალკი, მაგნიუმის სტეარატი
		ქინინის ჰიდროქლორიდი 50 მგ	
IV	კოფალგინი	ნატრიუმის მეტამიზოლი 300 მგ	სახამებელი, ტალკი, სტეარი- ნის მჟავა
		კოფეინი 50 მგ (20 მგ*)	

** რადგანაც პრეპარატის შედგენილობაში კოფეინი იმყოფება ნატრიუმის ბენზოატთან ნარევი თანაფარდობით 2:3, ფრჩხილებში მოყვანილია სუფთა კოფეინის შემცველობა ერთ აბში.*

რადგანაც კვლევის წინა ეტაპზე უკვე შერჩეული იყო ტას ისეთი დიაპაზონი, რომელშიც არააქტიური ინგრედიენტების (შემავსებლების) შთანთქმის სპექტრები ხელს არ უშლის აქტიური კომპონენტების განსაზღვრას, სკანირება ჩატარდა 230-290ნმ სიგრძის ტალღებზე, 15მ ბიჯით.

ძირითადი ხელსაწყოებიდან ვიყენებდით ანალიზურ სასწორს A/D-B-200 და სპექტროფოტომეტრს UV-5500PC UV/VIS Spectrophotometer, აღჭურვილს ერთსხივიანი ოპტიკური სქემით, ციფრულად მართვადი მონოქრომატორითა და კომპიუტერული ინტერფეისით. ოპტიკური დიაპაზონი 190-1100ნმ, ბიჯი 15მ, ამპლიტუდურ-სიხშირული მახასია-თებლის სიზუსტე 0,5ნმ.

თითო სახის პრეპარატისთვის $\epsilon_1^M, \epsilon_2^M, \epsilon_1^N, \epsilon_2^N$ კომბინაციათა რაოდენობამ შეადგინა ~3500, ანუ სულ 10 ათასზე მეტი.

პირველ რიგში განხორციელდა მიღებულ მონაცემთა ბაზის გატარება MS-EXCELL გარემოში დაწერილ ფილტრში, რომელმაც გამოორიცხა ისეთი კომბინაციები, რომლებიც არ აკმაყოფილებენ პირობას $\epsilon_2^M \cdot \epsilon_1^N > \epsilon_1^M \cdot \epsilon_2^N$, რამაც დამაკმაყოფილებელ მონაცემთა რაოდენობა ~150-მდე (ჯამში ყველა 4 პრეპარატისათვის) შეამცირა.

კომპიუტერული ფილტრაციის მეორე ეტაპზე ასევე MS-EXCELL გარემოში დაწერილ ფილტრში, თითო პრეპარატისთვის შეირჩა $\epsilon_1^M, \epsilon_2^M, \epsilon_1^N, \epsilon_2^N$ ისეთი 3-3 კომბინაცია, რომელთა დროსაც მატრიცას (11) გააჩნია მაქსიმალური მნიშვნელობა.

$$\begin{vmatrix} (\epsilon_1^M \cdot h \cdot C_M) & (\epsilon_1^N \cdot h \cdot C_N) \\ (\epsilon_2^M \cdot h \cdot C_M) & (\epsilon_2^N \cdot h \cdot C_N) \end{vmatrix} \quad (11)$$

შერჩეული ტას წყვილები, რომლებიც აღმოჩნდა ოპტიმალური კონკრეტული პრეპარატებისათვის $\epsilon_1^M, \epsilon_2^M, \epsilon_1^N, \epsilon_2^N$ სასურველ კომბინაციათა მისაღებად მოყვანილია ცხრილში 3.

ცხრილი 3. ტას ოპტიმალური ანაკრებები კონკრეტული პრეპარატების ფოტომეტრირებისათვის.

პრეპარატი	ტას ანაკრებები, λ_1 და λ_2 ნმ		
	ანაკრები 1	ანაკრები 2	ანაკრები 3
პანადოლ-ექსტრა	250 265	250 270	250 275
ციტრამონ-ექსტრა	250 265	250 270	250 275
ანალგინ-ქინინი	235 250	235 255	235 260
კოფალგინი	245 265	260 270	230 280

ექსპერიმენტების მეორე სერიაში დამზადდა რეალური საკვლევი პრეპარატების ხსნარები. ამისათვის, კონკრეტული პრეპარატის წინასწარ დაფხვნილ ერთ აბს ვხსნიდით 100მლ თბილ გამოხდილ წყალში (40°C), გადაგვქონდა 1000მლ საზომ კოლბაში და ვავსებდით გამოხდილი წყლით ჭდემდე. შემდგომ, განხორციელდა ამ ხსნარების ფოტომეტრირება და დაფიქსირდა ნარევეების D_1 და D_2 შესაბამისი ოპტიკური სიმკვრივეების სიდეები შერჩეულ ტას სპექტრში. თითო პრეპარატისათვის ჩატარდა 5 ანალიზი და გამოითვალა საშუალო სიდიდეები. აქტიურ კომპონენტთა კონცენტრაციები საანალიზო ხსნარებში მოყვანილია ცხრილში 4.

ექსპერიმენტების მესამე სერია მიემდვნა შერჩეული ფარმპრეპარატების შედგენილობაში შემავალი აქტიური კომპონენტების განგებ შეცვლილი თანაფარდობის მქონე ხსნარების დამზადებას. ამ ხსნარების დამზადება განხორციელდა რეალური საკვლევი პრეპარატების ხსნარების დამზადების ანალოგიურად. თითო პრეპარატის ფარგლებში დამზადდა 5-5 ასეთი ხსნარი, რომელთა შედგენილობის მონაცემები, აგრეთვე წინასწარ გამოთვლილი, ფარდობითი სისტემატიური ცდომილებების სიდიდეები δC_M და δC_N მოყვანილია ცხრილში 4.

ექსპერიმენტთა ამავე, მესამე სერიაში განხორციელდა ამ, განგებ ცდომილების მქონე ხსნარების ფოტომეტრირება იმავე შერჩეულ ტას, რომელიც რეალური პრეპარატების ხსნარებისთვის იყო გამოყენებული და მიღებული D_1^{ad} და D_2^{ad} სიდიდეების დაფიქსირება. შესაბამისი ფარდობითი ცდომილებების δD_1 და δD_2 გამოთვლა განხორციელდა (12) და (13) ფორმულებით.

$$\delta D_1 = \frac{D_1^{ad} - D_1}{D_1} \quad (12)$$

$$\delta D_2 = \frac{D_2^{ad} - D_2}{D_2} \quad (13)$$

ცხრილი 4. საანალიზო ხსნარებში აქტიურ კომპონენტთა მას. თანაფარდობა, კონცენტრაციები (მოლური და მგ/ლ) და წინასწარ გამოთვლილი, ფარდობითი ცდომილებების(δC*) სიდიდეები

	პანადოლ-ექსტრა		ციტრამონ-ექსტრა		ანალგინ-ქინინი		კოფალგინი	
	პარაცეტამოლი (10 ⁻³ M)	კოფეინი (10 ⁻³ M)	პარაცეტამოლი (10 ⁻³ M)	კოფეინი (10 ⁻³ M)	ნატრიუმ მეთ-მიზოლი (10 ⁻³ M)	ქინინის ჰიდროქლორიდი (10 ⁻³ M)	ნატრიუმ მეთ-მიზოლი (10 ⁻³ M)	კოფეინი (10 ⁻³ M)
ქარხნული	მას. თანაფარდ 19:1		მას. თანაფარდ. 25:1		მას. თანაფარდ 4:1		მას. თანაფარდ 15:1	
	3.308 500მგ	0.134 26მგ	3.308 500მგ	0.103 20მგ	0.600 200მგ	0.126 50მგ	0.900 300მგ	0.103 20მგ
δC*, %	0	0	0	0	0	0	0	0
ვარიანტი № 1	13:1		20:1		3:1		10:1	
	2.500 378მგ	0.150 29.1მგ	3.083 466მგ	0.120 23.3მგ	0.571 190.5მგ	0.160 63.5მგ	0.750 250მგ	0.129 25მგ
δC*, %	24.4	11.9	6.8	16.5	4.8	27.0	16.7	25.2
ვარიანტი № 2	8:1		15:1		2:1		5:1	
	1,500 227მგ	0.146 28.4მგ	3.850 582მგ	0.200 38.8მგ	0.300 100მგ	0.126 50მგ	0,510 170მგ	0.175 34მგ
δC*, %	54.7	8.9	16.4	94.2	50.0	0	43.3	69,9
ვარიანტი № 3	4:1		10:1		1:1		2:1	
	0.800 121მგ	0.156 30.3მგ	3.208 485მგ	0.250 48.5მგ	0.595 198.5მგ	0.500 198.5მგ	0.130 43.3მგ	0.446 86.7მგ
δC*, %	75.8	16.4	3.0	142.7	0.8	296.8	85.6	333,0
ვარიანტი № 4	25:1		30:1		8:1		25:1	
	4.000 605მგ	0.125 24.2მგ	3.076 465მგ	0.080 15.5მგ	1.200 400მგ	0,126 50მგ	0.583 194.2მგ	0.040 7.8მგ
δC*, %	20.9	6.7	7.0	22.3	100.0	0	35.2	61.2
ვარიანტი № 5	40:1		75:1		15:1		40:1	
	7.000 1006მგ	0.130 25.2მგ	3.370 509.7მგ	0.035 6.8მგ	0.536 178.7მგ	0.030 11.91მგ	2.500 833,4მგ	0.107 20.8მგ
δC*, %	111.6	3.0	1.9	66.0	10.7	76.2	177.8	3.9

საბოლოოდ განხორციელდა ექსპერიმენტთა სამი სერიის შედეგად მიღებული მონაცემების ჩასმა (9) და (10) ფორმულებში და თეორიულად გაანგარიშებულ (პროგნოზირებულ) შედეგებთან შეპირისპირება, რაც აისახა ცხრილში 5.

ცხრილი 5. საანალიზო ხსნარებში აქტიურ კომპონენტთა ექსპერიმენტის შედეგად განსაზღვრულ ფარდობით ცდომილებათა (δC) შეპირისპირება პროგნოზირებულ (δC^*) მონაცემებთან.

		პანადოლ-ექსტრა		ციტრამონ-ექსტრა		ანალგინ-ქინინი		კოფალგინი	
		პარაცეტამოლი	კოფეინი	პარაცეტამოლი	კოფეინი	ნატრიუმ მეთ-მიზოლი	ქინინის ჰიდროქლორიდი	ნატრიუმ მეთ-მიზოლი	კოფეინი
ქარხნული	$\delta C^*, \%$	0	0	0	0	0	0	0	0
	$\delta C, \%$	0 – 0.4							
ვარიანტი № 1	$\delta C^*, \%$	24.4	11.9	6.8	16.5	4.8	27.0	16.7	25.2
	$\delta C, \%$	22.6	12.1	9.2	21.0	5.1	19.0	21.1	29.2
ვარიანტი № 2	$\delta C^*, \%$	54.7	8.9	16.4	94.2	50.0	0	43.3	69,9
	$\delta C, \%$	66.1	8.8	16.7	80.2	42.2	0.7	49.9	52.9
ვარიანტი № 3	$\delta C^*, \%$	75.8	16.4	3.0	142.7	0.8	296.8	85.6	333,0
	$\delta C, \%$	82.0	17.2	3.2	99.9	0.8	180.8	101.1	230.4
ვარიანტი № 4	$\delta C^*, \%$	20.9	6.7	7.0	22.3	100.0	0	35.2	61.2
	$\delta C, \%$	25.5	9.2	9.9	18.1	122.0	0.8	28.1	49.9
ვარიანტი № 5	$\delta C^*, \%$	111.6	3.0	1.9	66.0	10.7	76.2	177.8	3.9
	$\delta C, \%$	125.5	2.1	2.0	92.3	14.9	92.2	149.1	3.0

დასკვნა

განხორციელებული კვლევების მსვლელობისას თეორიული გზით იყო დამტკიცებული და ექსპერიმენტების საფუძველზე დადასტურებული, რომ ფორორდტის მეთოდი შეიძლება იყოს გამოყენებული არა მხოლოდ კლასიკური, ადიტიური ნარეგების ანალიზში, არამედ არაადიტიურობის შედეგად გამოწვეული ცდომილებების არსებობის შემთხვევებშიც კი, თუ ადიტიურობისაგან გადახრები ყოველ კონკრეტულ შემთხვევაში არ აღემატება დასაშვებ მნიშვნელობებს.

შემუშავდა ბინარული ნარეგების წინასწარი დაცილების გარეშე ანალიზის მეთოდიკა მულტიტალღური სპექტრული ანალიზის გამოყენებით, რომელიც ითვალისწინებს ანალიზის შედეგების ფორორდტის მეთოდით დამუშავებას. აღსანიშნავია, რომ ამ მეთოდიკის გამოყენებით კონკრეტული პრეპარატის სინჯის ანალიზი და მონაცემების დამუშავება დაიკავებს 1-10 წუთს, იმ პირობით, თუ ამ პრეპარატისათვის უკვე არსებობს ერთჯერადად ჩატარებული წინამოსამზადებელი სამუშაოების შედეგად მიღებული მონაცემთა ბაზა, რაც უმნიშვნელოვანესია ერთი ტიპის ნიმუშების მასიური ანალიზის დროს.

პირველად არის გამოყვანილი ფორმულები ადიტიურობისაგან დასაშვები გადახრების საანგარიშოდ, აგრეთვე ფორმულები, რომლებიც აკავშირებს ადიტიურობისაგან გადახრების სიდიდეებსა და ანალიზის აბსოლუტურ და ფარდობით ცდომილებებს.

ფმ გამოყენებისას, რაც უფრო მკაცრია მოთხოვნები ანალიზის შედეგების სიზუსტის მიმართ, ანუ რაც უფრო მცირეა ფარდობითი ცდომილების $\delta C, \%$ დასაშვები სიდიდე, მით უფრო იზღუდება ადიტიურობისაგან დასაშვები გადახრების დიაპაზონი.

ხსნარების განზავება, ისევე, როგორც ბინარული ხსნარის ერთერთი კომპონენტის ფარდობითი სიჭარბის ზრდა განაპირობებს რა მატრიცების უთავსოებას, აგრეთვე იწვევს ადიტიურობისაგან დასაშვები გადახრების დიაპაზონის შევიწროებას.

ტას სამ ანაკრებზე მიღებული ანალიზის შედეგების გასაშუალება იძლევა კომპონენტების განსაზღვრის ცდომილების შემცირებას და მთლიანობაში ანალიზის სიზუსტის გაზრდას.

მოდელური ნარეგების კომპონენტების შემცველობის ნომინალური შედგენილობიდან $\pm 20\%$ ვარიაციის შემთხვევაში მათი განსაზღვრისას ფარდობითი ცდომილება არ აღემატება 1-7%. ეს ადასტურებს რეალური ობიექტების ბინარული სისტემების, კერძოდ ფარმაცევტული და კოსმეტიკური პრეპარატების ანალიზის დროს, წინასწარი დაცილების გარეშე, ოპტიმალურად შერჩეული ტას ანაკრებების გამოყენებითა და ექსპერიმენტის მონაცემთა ფირორდტის მეთოდის მეშვეობით დამუშავებისას უტყუარი შედეგების მიღების შესაძლებლობას.

კვლევების შესახებ გამოქვეყნებული ლიტერატურის ნუსხა

1. დ. ჯინჭარაძე, მ. მახვილაძე. თანამედროვე ანალიზური ქიმია. I. მიმოხილვა, ამოცანები და განვითარების ტენდენციები. საქართველოს ქიმიური ჟურნალი #2, 2012წ.
2. დ. ჯინჭარაძე, მ. მახვილაძე, ნ. ამაშუკელი, ქ. ბაზიერაშვილი, ე. ლოსაბერიძე, ი. უგრეხელიძე, მ. ქოჩიაშვილი. თანამედროვე ანალიზური ქიმია. II. სულფანილამიდისპოტენციომეტრული განსაზღვრა და ანალიზის შედეგების დამუშავება. საქართველოს ქიმიური ჟურნალი #2, 2012წ.
3. დ. ჯინჭარაძე, მ. მახვილაძე, ნ. კახიძე. აიწ-სპექტრული ანალიზი ფარმაცევტული და კოსმეტიკური წარმოების ტექნოლოგიური პროცესების უწყვეტი ანალიტიკური კონტროლისა და პროდუქციის ხარისხის უზრუნველყოფაში. საერთაშორისო სამეცნიერო-პრაქტიკული კონფერენცია "ინოვაციური ტექნოლოგიები და გარემოს დაცვა", ქუთაისი, 2012წ.
4. დ. ჯინჭარაძე, მ. მახვილაძე, ნ. ამაშუკელი, ქ. ბაზიერაშვილი, ე. ლოსაბერიძე, ი. უგრეხელიძე, მ. ქოჩიაშვილი. თანამედროვე ანალიზური ქიმია. III. აცეტილსალიცილის მჟავას განსაზღვრა კომერციულ ასპირინში აბსორბციული ფოტომეტრიის გამოყენებით სპექტრის უი- და ხილულ უბნებში. საქართველოს მეცნიერებათა ეროვნული აკადემიის მაცნე, ქიმიის სერია, #3, 2012წ.
5. მ. მახვილაძე, დ. ჯინჭარაძე, ნ. ამაშუკელი, გ. კარგარეთელი, ბინარული ხსნარების მულტიტალღური სპექტრული ანალიზის შედეგების სისტემატიურ ცდომილებათა სიდიდეზე ადიტიურობისაგან შესაძლო გადახრის ზეგავლენის შეფასება და პროგნოზირება. საქართველოს საინჟინრო სიახლენი, №1, 2017, გვ. 123-125.

Abstract

As a result of analysis of information sources concerning given subject, this work represents vitality and actuality of the research, defines its goals and the necessity of specific arrangements for achievement of these goals.

It is mentioned, that today in the developed countries mostly classical methods (volumetric, etc.) are used in pharmacopoeas, for analysis of food and cosmetic products. From the instrumental methods of analysis leading role belongs to chromatography and spectrophotometry, mainly colorimetry. Analysis of multicomponent mixtures using all mentioned methodics imply preliminary separation of components before, or during analysis process, which makes analysis more complicated and increases duration of determination process.

Based on critical consideration of data represented in the literature main objectives and specific tasks of the research are formulated. The basic part of the work is devoted to the means of solving of these problems and to the description and consideration of the results.

The main objective of the research was development of express-methodics of analysis of binary mixtures using multiwave spectrometry, without preliminary separation of components. Chemometrical algorithms – different modifications of Firordt method were used to process huge bases of data produced during multiwave spectrometry. Comparison of computational time for these methods was also performed.

Another objective was estimation and prediction of the impact of possible additivity deviation on the value of systematic errors during multiwave spectral analysis of binary mixtures

For development of methodics pharmaceutical and cosmetic products were chosen as an object for experiments. The main criterions of selection were: two active and some inactive ingredients in mixture; known exact quantity of active ingredients in mixture;

existence of each active ingredient as separate drug on the market; popularity of drug.

During the study, using multiwave spectrometry and adjusting pH of mixture solutions special wavelength analytical band (WLAB) was selected. In this WLAB absorbance of active ingredients have maximum value, while absorbance of inactive ingredients is minimal. Such experiments were performed for each selected drug and cosmetic product.

The developed methodics of analysis without preliminary separation of components in binary mixtures consists of:

- Preparation of standard binary solutions;
- Recording of their multiwave spectra;
- Study of recorded spectra and selection optimal WLAB;
- Processing of selected data using least square method and calculation of calibration coefficients (sensitivity factors);
- Preparation analyte solution;
- Recording of absorbance spectra in WLAB;
- Processing of all acquired data with Firordt method.

Methodics for estimation of possibility of quantitative determination of ingredients in binary mixture with appropriate accuracy, without preliminary separation of its components was developed. Calculation algorithm for predicting of value of systematic errors during multiwave spectral analysis of nonadditive binary mixtures is also represented.

Theoretical recommendations for choosing of WLAB were stated and mathematically confirmed.

Expediency of use of several WLAB-s to increase accuracy of analysis results calculated according to Firordt method was experimentally confirmed.

Express-methodic of quantitative determination of ingredients in binary mixture with appropriate accuracy, without preliminary separation of its components is suitable and useful for factories and plants equipped with modern technological lines for execution of in-line analysis and monitoring of technological process.

Application of developed methodics will decrease time and cost of routine analysis (comparing to chromatography) of similar products.

საქართველოს ტექნიკური უნივერსიტეტი

ხელნაწერის უფლებით

მ ა ი ა მ ა ხ ვ ი ლ ა ძ ე

თანამედროვე ინსტრუმენტული მეთოდების დანერგვა
კოსმეტიკური და ფარმაცევტული პროდუქტების ანალიზში,
ქემომეტრიკის ელემენტების გამოყენებით

სადოქტორო პროგრამა ქიმია

შიფრი-0503

დოქტორის აკადემიური ხარისხის მოსაპოვებლად

წარდგენილი დისერტაციის

ავტორეფერატი

თბილისი

2017

სამუშაო შესრულებულია საქართველოს ტექნიკური უნივერსიტეტის ქიმიური ტექნოლოგიისა და მეტალურგიის ფაკულტეტის ტრადიციული ტექნოლოგიების სასწავლო-სამეცნიერო ცენტრში და აკაკი წერეთლის სახელმწიფო უნივერსიტეტის ზუსტ და საბუნებისმეტყველო მეცნიერებათა ფაკულტეტის ანალიზური ქიმიის ლაბორატორიაში.

სამეცნიერო ხელმძღვანელი: პროფ. დავით ჯინჭარაძე

რეცენზენტები: _____

დაცვა შედგება 2017 წლის ” ” ივლისს, _____ საათზე

საქართველოს ტექნიკური უნივერსიტეტის ქიმიური ტექნოლოგიისა და მეტალურგიის ფაკულტეტის სადისერტაციო საბჭოს სხდომაზე, კორპუსი _____,

აუდიტორია

მისამართი: 0175, თბილისი, კოსტავას ქ. №77.

დისერტაციის გაცნობა შეიძლება სტუ-ს ბიბლიოთეკაში, ხოლო ავტორეფერატის - ფაკულტეტის ვებ-გვერდზე

სადისერტაციო საბჭოს მდივანი _____

ნაშრომის ზოგადი დახასიათება

აქტუალურობა. მსოფლიოს განვითარებული ქვეყნების ფარმაკოპეებში, კვების და კოსმეტიკური პროდუქტების ხარისხის შეფასების სტანდარტულ მეთოდთა კვებით და დიდი ადგილი ჯერ კიდევ უკავია ანალიზის კლასიკურ მეთოდებს, მაგალითად მოცულობითს.

ამავდროულად, აღსანიშნავია ამ ფეროში ქრომატოგრაფიის როლი და კერძოდ, მაღალეფექტურის თხური ქრომატოგრაფიის (მესქ) მეთოდების გამოყენების არეალის მნიშვნელოვანი გაზრდა. ეს რულია დლოგიკურია, რადგან აცემს ქმეშე ვობით შესაძლებელია მედიკამენტების და კოსმეტიკური ნაწარმში პრაქტიკულად ყველა ორგანული ინგრედიენტის განსაზღვრა დამეტიც, დღეს-დღეობით ამისათვის საჭირო ყველა მეთოდი კადამუშავებულია. ამავდროს, მესქ ხასიათებს ანალიზის საკმაოდ დიდი ხანგრძლივობა, შრომატევადობა და წარმოების პირობებში გამოყენებისას, ნიმუშების ლაბორატორიებში გადატანის აუცილებლობა. ყოველივე ეს გარკვეულწილად ზღუდავს მის გამოყენებას საწარმოთა ტექნოლოგიური პროცესის პარალელურად მიმდინარე უწყვეტი კონტროლისათვის. ორგანულ ნაერთთა ნარეგების ქრომატოგრაფიულმა დაცილებამ შესაძლოა გამოიწვიოს ანალიტთა შორის არსებული წონასწორობის დარღვევა, მათი დესტრუქცია, ან სხვა არასასურველი მოვლენა, რაც უარყოფითად აისახება ანალიზის შედეგებზე.

ორგანულ ნაერთთა მრავალკომპონენტური ნარეგების ანალიზში სპექტრომეტრიას მეორე ადგილი უკავია (ქრომატოგრაფიის შემდეგ). სპექტრული ანალიზის მეთოდები ფართოდ გამოიყენება პრაქტიკაში და უზრუნველყოფს სიზუსტისა და მგრძობიარობის საკმაოდ მაღალ მაჩვენებლებს.

მრავალკომპონენტური ნარეგების ანალიზში მიზანშეწონილია მულტიტალური სპექტრომეტრიის გამოყენება. ამ მეთოდების კლასიკური ნაკლი - ანალიზის შედეგების საკმაოდ დიდი მასივების დამუშავების სირთულე, დღესდღეობით გადალახულია. ეს შესაძლებელი გახდა, პირველ რიგში, თანამედროვე გამოთვლითი ტექნიკის გამოყენებით და მეორე - მონაცემთა მასივების ქემომეტრიკული ალგორითმებით დამუშავებით. ამ შემთხვევაში ანალიზის შედეგების მასივიდან სასარგებლო ინფორმაციის გამოსაყოფად

ხორციელდება საწყისი მონაცემებისა და მათ შორის არსებულ კორელაციათა წარმოსახვა ახალი, ლატენტური ცვლადების მეშვეობით. ამდაგვარი დამუშავება შესაძლებლობას გვაძლევს მოვიპოვოთ სასარგებლო ინფორმაცია ვიზუალიზაციისა და ინტერპრეტაციისათვის უფრო მარტივი, კომპაქტური სახით. ამისთვის გამოიყენება ფირორდტის მეთოდი (FM), მრავლობითი ან მრავალცვლადიანი წრფივი რეგრესია (MLR), უმთავრეს კომპონენტანალიზი (PCA), პროექცია ლატენტურ სტრუქტურებზე (PLS) და სხვა. ამ მეთოდებმა გამოიყენება ჰპოვა აგრეთვე ფარმაცევტული და კოსმეტიკური პრეპარატების ანალიზში, რაც გაცილებით ხელსაყრელია ერთი ტიპის ნიმუშების მასიური ანალიზის დროს.

რამოდენიმე ანალიტის ერთდროული განსაზღვრის ექსპრეს-მეთოდიკებით დაინტერესდებიან როგორც საქარხნო ლაბორატორიები, ასევე მაკონტროლებელი ორგანოები, რადგანაც იმპორტირებული ფარმაცევტული და კოსმეტიკური პროდუქტების რაოდენობა მუდამ იზრდება და ხშირია შემთხვევები, როდესაც მათი განცხადებული შედგენილობა არ ემთხვევა რეალურს.

ტექნოლოგიური პროცესის უწყვეტი ანალიტიკური ექსპრეს-კონტროლისა და მისი შედეგებიდან გამომდინარე, ტექნოლოგიური პროცესის გარკვეულ ეტაპზე, მასში კორექტირებათა შესაძლო შეტანა, თანამედროვე საწარმოთა ავტომატიზაციის დონის გათვალისწინებით სრულიად შესაძლებელია. ეს, თავისთავად გაზრდის ოპერატიულობას და შეამცირებს სუბიექტივიზმის ფაქტორს, რაც საბოლოოდ მზა პროდუქტის ხარისხზე დადებითად აისახება.

2004 წლის სექტემბერში აშშ კვებისა და ფარმაცევტული პროდუქტების კონტროლის ფედერალური სააგენტოს (FDA) მიერ მიღებულ იქნა დოკუმენტი "დირექტივა საწარმოთათვის. პროცესთა ანალიტიკური ტექნოლოგია - ფარმაცევტიკაში ინოვაციური განვითარების, წარმოებისა და ხარისხის კონტროლის სქემა" (PAT), რომლის ძირითადი ლეიტმოტივაა: "ხარისხი - პროდუქტის განუყოფელი ნაწილია". დირექტივა არეგულირებს საწარმოო პროცესის დიზაინს, ანალიზსა და კონტროლს პროდუქციის ხარისხის კრიტიკულ ატრიბუტებზე (CQA) ზეგავლენის მქონე კრიტიკულ პროცესთა პარამეტრების (CPP) გაზომვათა საფუძველზე. მასში, კერძოდ აღნიშნულია, საწარმოო პროცესის პარალელურად მიმდინარე უწყვეტი ანალიტიკური კონტროლისა და

საჭიროებისამებრ პროცესის დაუყოვნებლივი კორექტირების აუცილებლობა, პროდუქტის მაღალი ხარისხის უზრუნველსაყოფად. ცხადია, რომ მსოფლიოს წამყვან ფარმაცევტულ და კოსმეტიკურ საწარმოებში ამ დოკუმენტის მიღებამდეც, პროდუქციის ხარისხის დასახვეწად ტარდებოდა ანალოგიური სამუშაოები, მაგრამ დღეს, იმ საწარმოთათვის, რომლებიც ზემოთხსენებულ მოთხოვნებს ვერ აკმაყოფილებენ, აშშ ბაზარი დახურულია.

დღეისათვის, მრავალკომპონენტური ნარეგების სპექტრული ანალიზი და შედეგების ქემომეტრიკული ალგორითმებით დამუშავება არ არის საკმარისად განმტკიცებული და დადასტურებული შესაბამისი თეორიული კვლევებით. არ არის შეპირისპირებული მონაცემთა დამუშავების სხვა და სხვა ალგორითმები, არასაკმარისად ნათელია ანალიზის ზოგადი მეთოდოლოგია. არასაკმარისი ყურადღება ეთმობა მრავალკომპონენტური ნარეგების შუქშთანთქმის არაადიტიურობის მოვლენას, რამაც შესაძლოა გამოიწვიოს მნიშვნელოვანი სისტემატიური ცდომილებები. არ არსებობს რეკომენდაციები არაადიტიურობის მოვლენის გავლენის შესამცირებლად ან გასათვალისწინებლად.

სამუშაოს მიზანი. სამუშაოს მიზანს წარმოადგენდა ფარმაცევტული და კოსმეტიკური პრეპარატების ბინარული ნარეგების სპექტრული ანალიზი კომპონენტების წინასწარი დაცილების გარეშე, ანალიზის შედეგების დამუშავება ქემომეტრიკული ალგორითმების მეშვეობით, ანალიზის შედეგებზე ნარეგის კომპონენტთა შუქშთანთქმის შესაძლო ზეგავლენა.

კერძოდ დაიგეგმა კონკრეტული ამოცანების გადაჭრა:

- ბინარულ ნარეგებში კომპონენტთა ფირორდტის მეთოდით სასურველი სიზუსტით განსაზღვრის შესაძლებლობის პროგნოზირება;

- ანალიზის სიზუსტეზე ერთდროულად განსასაზღვრი კომპონენტების რიცხვის, მათი რაოდენობრივი თანაფარდობისა და გარეშე კომპონენტების ზეგავლენის შესწავლა;

- განხორციელებულ კვლევით სამუშაოებზე დაყრდნობით მრავალკომპონენტური ფარმაცევტული და კოსმეტიკური პრეპარატების სპექტრომეტრიული ექსპრეს-ანალიზის მეთოდის შემუშავება;

- ადიტიურობისგან გადახრების ზეგავლენის შესწავლა ანალიზის შედეგების შესაძლო სისტემატიურ (აბსოლუტურ და ფარდობით) ცდომილებების სიდიდეებზე. დასაშვები ცდომილებების პროგნოზირება.

კვლევის ობიექტები და მეთოდები. კვლევის ობიექტად ფარმაცევტული და კოსმეტიკური პრეპარატების არჩევა განპირობებულია შემდეგით:

- უკანასკნელ წლებში ფარმაცევტული და კოსმეტიკური პრეპარატების ანალიზის პრობლემა საკმაოდ გამწვავდა. მიზეზია, ბაზარზე ბევრი უხარისხო პრეპარატის გაჩენა, აგრეთვე სამედიცინო პრაქტიკაში ისეთი ახალი წამლების დანერგვა, რომლებიც ორგანული ნაერთების მრავალკომპონენტთან ნარევებს წარმოადგენენ;

- ფარმაცოპებსა და კოსმეტიკური პროდუქციის კონტროლის ინსტრუქციებში მოყვანილ მეთოდიკებს, რომლებიც რეალურად გამოიყენება ანალიზისთვის, ხშირად ახასიათებთ დაბალი სიზუსტე და მგრძნობიარობა, ხანგრძლივობა, მაღალი შრომატევადობა. ეს მეთოდიკები, ნარევის ანალიზის დროს როგორც წესი, გულისხმობენ ცალკეული კომპონენტების წინასწარ დაცილებას და შემდგომ, ერთი მეორეს შემდეგ, ქიმიური რეაქციების მეშვეობით განსაზღვრას. ამიტომ, სასურველია ისეთი მეთოდიკების დანერგვა, რომელთა მეშვეობითაც ანალიზი განხორციელდება ნარევის კომპონენტების წინასწარი დაცილების გარეშე;

- სპექტროფოტომეტრია ფართოდ გამოიყენება აპარატურის შედარებით დაბალი ღირებულების, მეთოდიკების სიმარტივის, მაღალი სიზუსტისა და მგრძნობიარობის გამო. რთული შედგენილობის პრეპარატების ანალიზისთვის შესაძლოა მულტიტალღური სპექტროფოტომეტრიის გამოყენება.

- ანალიზის მონაცემთა დამუშავების ალგორითმად შეირჩა ფირორდტის მეთოდი და მისი მოდიფიკაციები. ქრომატოგრაფიისგან განსხვავებით, სადაც ჯერ მიმდინარეობს ანალიტების დაცალკეება, ხოლო შემდეგ რაოდენობითი განსაზღვრა, ამ მეთოდით შესაძლებელია სპექტრული ანალიზის მონაცემების დამუშავება და რაოდენობითი შედგენილობის განსაზღვრა, საკვლევი ობიექტების წინასწარი დაცალკეების გარეშე.

ფირორდტის კლასიკური მეთოდი გულისხმობს შთანთქმის მოლური (ან კუთრი) კოეფიციენტების მნიშვნელობების წინასწარ დადგენას. თუ საკვლევი სისტემა ადიტიურია (ანუ სისტემაში შემავალი ცალკეული კომპონენტების ოპტიკურ სიმკვრივეთა ჯამი ნარევის ოპტიკური სიმკვრივის ტოლია), ხოლო კომპონენტების კონცენტრაციები – ერთი რიგის სიდიდეებია, ბინარული ნარევის ანალიზი ჩვეულებრივ იძლევა საკმაოდ ზუსტ შედეგებს. როგორც წესი ფმ-ს ბინარული ნარევის ანალიზის შემთხვევაში იყენებენ. ფმ შეიძლება გავრცელდეს უფრო რთულ ნარევებზეც. სამწუხაროდ, სამი და მეტი კომპონენტის შემცველი ნარევის შემთხვევაში გაზომვათა ცდომილებების დაგროვება მნიშვნელოვნად ამცირებს ნარევის ანალიზის სიზუსტეს.

საჭიროა შეირჩეს ანალიზის პირობები და პირველ რიგში, ტალღების ანალიზური სიგრძეები (ტას), რომელთა გამოყენებაც უზრუნველყოფს ყველა საანალიზო კომპონენტის განსაზღვრის უმცირეს ცდომილებას. კომპიუტერული ტექნოლოგიების განვითარება და სპეციალური პროგრამებით აღჭურვილი ახალი მოწყობილობების გაჩენა მნიშვნელოვნად ამარტივებს სპექტრალური მონაცემების დამუშავებას და ამსუბუქებს ანალიზის ოპტიმალური პირობების მოძებნის ამოცანას, მაგრამ ფმ-ს კლასიკური ვარიანტის პრინციპიალური შეზღუდვები რჩება ამ შემთხვევაშიც.

ფმ-ის კლასიკურ ვარიანტში ზომავენ შთანთქმის მოლარულ კოეფიციენტებს (ϵ) $m \cdot n$ ცალი ერთკომპონენტური სტანდარტული ხსნარისთვის (m - საანალიზო კომპონენტთა რიცხვია, ხოლო n - ტალღათა ანალიზური სიგრძეების (ტას) რაოდენობა). ცხადია, რომ ეს ართულებს მეთოდის გამოყენებას, განსაკუთრებით როცა m და n რაოდენობა საკმაოდ დიდია.

ფირორდტის მოდიფიცირებული მეთოდის შემთხვევაში $m \cdot n$ ცალი ერთკომპონენტური ხსნარის ნაცვლად ერთი m -კომპონენტური ხსნარის გამოყენების საშუალებას იძლევა.

ფირორდტის მოდიფიცირებული მეთოდი (ფმმ) დაფუძნებულია საკვლევი და სტანდარტული ხსნარების ოპტიკური სიმკვრივეების პარალელურ გაზომვაზე, ხოლო სტანდარტული ხსნარი ამ დროს წარმოადგენს ზუსტად ცნობილი შედგენილობის მოდელოზ ნარევს.

$$d_i = \frac{A_i}{A_i^{st}} = \sum_{j=1}^m r_{ij} \frac{C_j}{C_j^{st}} = \sum_{j=1}^m (r_{ij} \cdot X_j), \text{ სადაც}$$

$$X_j = \sum_{i=1}^n (a_{ij}^{ფშ} \cdot d_i);$$

$$r_{ij} = \frac{C_j^{st} \cdot \varepsilon_{ij}}{\sum_{j=1}^m (C_j^{st} \cdot \varepsilon_{ij})}$$

აქ ინდექსი „st“ მიანიშნებს სტანდარტულ ხსნარს; A – ოპტიკური სიმკვრივე; C – კომპონენტების კონცენტრაციები; r_{ij} – კაც-როზკინის ინფორმაციული კოეფიციენტები;

$a_{ij}^{ფშ}$ – ფირორდტის მოდიფიცირებული მეთოდის საანგარიშო კოეფიციენტებია, რომლებიც წარმოადგენენ რა r_{ij} -ის ფუნქციას, ნაკლებად არიან დამოკიდებული ექსპერიმენტის პირობებისაგან და შერჩეული ხელსაწყოთაგან.

ფშმ მოხერხებულია ისეთი ნარევის ანალიზისათვის, რომელთაც გააჩნიათ გარკვეული ნომინალური შედგენილობა, კერძოდ, სამკურნალო პრეპარატების მიმართებაში. მეთოდის შემოწმებისას კვლევის ობიექტების სახით აღებული იყო სამკურნალო პრეპარატების ხსნარები, რომლებიც შეიცავდნენ 2 და 3 აქტიურ კომპონენტს.

აღსანიშნავია, რომ ფშმ შეტანილია უკრაინის სახელმწიფო ფარმაკოპეაში.

არსებობს ფირორდტის მეთოდის კიდევ ერთი მოდიფიკაცია – ფარდობითი მეთოდი, რომელიც არამგრძნობიარეა განსასაზღვრი ნივთიერების შთანთქმის კოეფიციენტების (ε) სიდიდების ცვლილებების მიმართ (მათ შორის ტალღის სიგრძის არასწორი დაყენების შედეგად), იმ შემთხვევაში, თუ ამ დროს არ იცვლება ნარევის სხვა კომპონენტების შთანთქმის მოლარული კოეფიციენტების სიდიდეები. გამოსახულებას, რომელიც გამოიყენება ფშმ-ში, აქვს შემდეგი სახე:

$$X_j = \frac{\sum_{i=1}^n (a_{ij}^{ფშ} \cdot A_i)}{\sum_{i=1}^n (a_{ij}^{ფშ} \cdot A_i^{st})}$$

სადაც $a_{ij}^{ფშ}$ – ფირორდტის კლასიკური მეთოდის საანგარიშო კოეფიციენტებია.

ფმ-სა და ფმმ-სგან განსხვავებით ფმმ ექსპერიმენტის პირობების და გამოყენებული ხელსაწყოებისა ცვალებადობისადმი ნაკლებად მგრძობი-არეა. ამავდროულად აღსანიშნავია, რომ ფმმ-ს გამოყენების შემთხვევაში ცდომილებანი სტანდარტული ხსნარების ოპტიკურ სიმკვრივეთა გაზომვებში გარდაუვლად იწვევს ანალიტის განსაზღვრის ცდომილებას.

ფირორდტის მოდიფიცირებული მეთოდის დიფერენციალური ვარიანტის (ფმმდ) გამოყენების შემთხვევაში წერენ ფირორდტის განტოლებას საკვლევი ხსნარისათვის. ცალკე წერენ ფირორდტის განტოლებას ცნობილი კონცენტრაციების (C_j^0) მქონე სტანდარტული ხსნარებისათვის, შემდეგ პირველს აკლებენ მეორეს. შედეგად მივიღებთ თანაფარდობას, რომელიც ასახავს ფირორდტის სტანდარტული მეთოდის დიფერენციალურ ვარიანტს:

$$\Delta A_i = A_i - A_i^0 = \sum_{j=1}^m \varepsilon_{ij} (C_j - C_j^0) = \sum_{j=1}^m \varepsilon_{ij} \Delta C_j$$

საკვლევი და სტანდარტული ხსნარებისათვის მიმართებაში ამ განტოლებების ერთობლივი გარდაქმნით დებულობენ ფმმდ-ს ძირითად საანგარიშო გამოსახულებას:

$$\Delta d_i = \frac{\Delta A_i}{\Delta A_i^{st}} = \frac{\sum_{j=1}^m \varepsilon_{ij} \Delta C_j}{\sum_{j=1}^m \varepsilon_{ij} \Delta C_j^{st}} = \sum_{j=1}^m \frac{\varepsilon_{ij} C_j^{st}}{\sum_{j=1}^m \varepsilon_{ij} C_j^{st} \Delta X_j^{st}} \cdot \Delta X_j ,$$

სადაც

$$\Delta X_j = \frac{\Delta C_j}{C_j^{st}} ; \quad \Delta X_j^{st} = \frac{\Delta C_j^{st}}{C_j^{st}}$$

საყურადღებოა, რომ სამკურნალო პრეპარატებში შემავალი ნარევების ანალიზის შედეგები ფმმდ-ით განსაზღვრის შემთხვევაში ცდომილებები ფმმ-თან და ფმმ-თან შედარებით მცირდება საშუალოდ 1,5–2-ჯერ.

მეცნიერული სიახლე. მულტიტალღური სპექტრომეტრიის გამოყენებითა და გარემოს pH რეგულირებით განხორციელდა ტალღათა ანალიზური სიგრძეების (ტას) ისეთი დიაპაზონების შერჩევა, რომელშიც საანალიზო ნივთიერებებს (აქტიურ კომპონენტებს) ახასიათებთ მოლური შთანთქმის კოეფიციენტების მაქსიმალურად მაღალი მნიშვნელობა და ამავდროულად, ანალიტში შემავალი

თანაური ნივთიერებების (შემავსებლების) შუქთანთქმის სიდიდეები მინიმალურია;

შემუშავდა ბინარული ნარევების წინასწარი დაცილების გარეშე ანალიზის მეთოდიკა, რომელიც მოიცავს: სტანდარტული ბინარული ნარევების მომზადებას; მათი შთანთქმის მულტიტალღური სპექტრების ჩაწერას; სპექტრების გაანალიზებას და ოპტიმალური ტას-ების შერჩევას; მიღებული მონაცემების მრავლობითი წრფივი რეგრესიის მეთოდის (უმცირესი კვადრატების მეთოდის) მეშვეობით დამუშავება და საკალიბრო კოეფიციენტების (მგრძნობიარობის კოეფიციენტების) გამოთვლას; საკვლევი ობიექტის ანალიზისთვის მომზადება-დამუშავებას; საკვლევი ნიმუშის შთანთქმის სპექტრების ჩაწერას; მიღებულ მონაცემთა ბაზის ქემომეტრიკული, კერძოდ ფირორდტის მეთოდით დამუშავებას;

შემუშავდა ბინარულ ნარევებში კომპონენტთა წინასწარი დაცილების გარეშე, სასურველი სიზუსტით განსაზღვრის შესაძლებლობის შეფასების მეთოდიკა, კერძოდ კვლევის შედეგად მიღებულ მონაცემთა დასამუშავებლად ფირორდტის მეთოდის გამოყენების შემთხვევაში, არაადიტიური ნარევების ანალიზის სისტემატიურ ცდომილებათა სიდიდის პროგნოზირების ალგორითმი;

ჩამოყალიბდა და მათემატიკურად დადასტურდა ტას შერჩევის თეორიული რეკომენდაციები;

ექსპერიმენტულად დადასტურდა არაადიტიური ნარევების კვლევის შედეგების ფირორდტის მეთოდით დამუშავების შემთხვევაში ანალიზის სიზუსტის გასაუმჯობესებლად ერთდროულად რამოდენიმე ტას გამოყენების (და შემდგომი გასაშუალოების) მიზანშეწონილობა.

გამოყენების სფერო. ბინარული ნარევების კომპონენტთა წინასწარი დაცილების გარეშე განსაზღვრის ექსპრეს-მეთოდი პირველ რიგში სასარგებლოა თანამედროვედ აღჭურვილ ქარხნებსა და საწარმოებში ტექნოლოგიური პროცესის უწყვეტი მონიტორინგის განსახორციელებლად.

შემუშავებული მეთოდიკის გამოყენება (ქრომატოგრაფიასთან შედარებით) მნიშვნელოვნად შეამცირებს დროსა და მატერიალურ ხარჯებს როგორც საქარხნო

ლაბორატორიებში, ასევე საბაჟო-მაკონტროლებელ დაწესებულებებშიერთი ტიპის ნიმუშების მასიური ანალიზის დროს.

პუბლიკაციები. დისერტაციის თემაზე გამოქვეყნდა 4 სტატია და ერთი თეზისი.

სამუშაოს აპრობაცია. დისერტაციის აქტუალურობის შესახებ ინფორმაცია წარდგენილი იყო საერთაშორისო სამეცნიერო-პრაქტიკულ კონფერენციაზე "ინოვაციური ტექნოლოგიები და გარემოს დაცვა", ქუთაისი, 2012.

ნაშრომის სტრუქტურა. ნაშრომი მოიცავს _____ ნაბეჭდ გვერდს, შესავალს, ლიტერატურის მიმოხილვას, შესრულებული კვლევის აღწერას, კვლევის შედეგების განსჯას და დასკვნებს, ციტირებული ლიტერატურის ნუსხას (____), _____ ნახაზს, _____ სურათს, _____ ცხრილს, დანართს.

ნაშრომის ძირითადი შინაარსი

1. წინამოსამზადებელი სამუშაოები

მეთოდის შემუშავებისა და ანალიზის სიზუსტის უზრუნველსაყოფად ექსპერიმენტულ მასალად შერჩეულ იქნა ისეთ პრეპარატები და პროდუქტები, რომელთა შედგენილობა წინასწარ დანამდვილებით ცნობილი იყო. გარდა ამ კრიტერიუმისა, ფარმპრეპარატების შერჩევის შემთხვევაში ჩამოყალიბდა შემდეგი მოთხოვნები: მედიკამენტის შემცველი ყველა ნივთიერება არსებობს როგორც დამოუკიდებელი პრეპარატი; არსებობს მედიკამენტები, რომლებიც ამ ნივთიერებათა ნარევს წარმოადგენს; ყველა ეს ნივთიერება დეტალურად არის შესწავლილი, კარგად ცნობილია მათი ფიზიკური და ქიმიური თვისებები.

ამ კრიტერიუმების მიხედვით შეირჩა: ანალგინი (ANL), აცეტილსალიცილის მჟავა (ASA), დიბაზოლი (DBZ), კოფეინი (COF), პაპავერინის ჰიდროქლორიდი (PPH), პარაცეტამოლი (PCT), ფენობარბიტალი (FBB), ქინინის ჰიდროქლორიდი (QNH). სააფთიაქო ქსელში არსებობს მედიკამენტები, რომლების ზემოთ ჩამოთვლილ ნივთიერებათა ბინარულ ნარევებს წარმოადგენს, კერძოდ კომბინაციები: QNH-ANL; COF-ANL; PCT-COF; PPH-DBZ და სხვა.

რაც შეეხება კოსმეტიკური საშუალებების შერჩევას, გამოვიყენეთ სტუ-ს ტრადიციული ტექნოლოგიების სასწავლო-სამეცნიერო ცენტრის ლაბორატორიაში შემუშავებული და შექმნილი კანის დამატენიანებელი კრემები დამზადებული როგორც „წყალი/ზეთი“, ასევე „ზეთი/წყალი“ ბაზაზე, აგრეთვე ბენტონიტური თიხის შემცველი თმის შამპუნი/ბალზამი. ამ შემთხვევაში, შერჩევის ძირითადი კრიტერიუმი, გარდა ზემოთ აღნიშნულისა არის ნარევის შედგენილობის წინასწარ დანამდვილებითი ცოდნა.

ხსნარები მზადდებოდა გამოხდილ წყალში პრეპარატების გამოხდილ წყალში გახსნით, ხოლო pH-ის დასაფიქსირებლად ვამატებდით ფოსფატურ და ამიაკურ ბუფერულ ხსნარებს, ამავე დანიშნულებით ვიყენებდით მარილმჟავასა და ნატრიუმის ტუტეს სანტიმოლარული ხსნარები.

ჩვენს მიერ შერჩეული ნივთიერებებისთვის ბუგერ-ლამბერტ-ბეერის კანონის მართებულობის შესამოწმებლად ჩატარდა კვლევათა სერია, რათა ყოველი ცალკეული მედიკამენტისათვის გამოგვევლინა სპექტროფოტომეტრიული

ანალიზისათვის გარემოს ოპტიმალური pH სიდიდეები, ანუ ისეთი, რომლის დროსაც კონკრეტული ნივთიერების შთანთქმის კოეფიციენტები იქნებოდა მაქსიმალური. ცხრილში მოყვანილია შესაბამისი მონაცემები.

ცხრილი 1. pH ოპტიმალური სიდიდეები და შესაბამისი ტას

ნივთიერება	pH ოპტიმალური სიდიდე	ტალღის ანალიტიკური სიგბე (ნმ)
ანალგინი (ANL)	6,0	260
აცეტილსალიცილის მჟავა (ASA)	10,0	233
დიბაზოლი (DBZ)	12,0	270
კოფეინი (COF)*	6,0	275
პაპავერინის ჰიდროქლორიდი (PPH)	12,0	240
პარაცეტამოლი (PCT)*	6,0	245
ფენობარბიტალი (FBB)	10,0	240
ქინინის ჰიდროქლორიდი (QNH)	6,0	235

აქვე აღსანიშნავია, რომ კოსმეტიკურ პრეპარატებთან მიმართებაში, კერძოდ კრემებისთვის, ისევე როგორც ფარმპრეპარატებში კოფეინისათვის, pH-ის საგრძნობი ზეგავლენა შთანთქმის სპექტრებზე და შთანთქმის კოეფიციენტების სიდიდეებზე არ გამოვლენილა.

ძირითადი ხელსაწყოებიდან ვიყენებდით ანალიზურ სასწორს ADB-200 და სპექტროფოტომეტრს UV-5500PC UV/VIS Spectrophotometer, აღჭურვილს ერთსხივიანი ოპტიკური სქემით, ციფრულად მართვადი მონოქრომატორითა და კომპიუტერული ინტერფეისით. ოპტიკური დიაპაზონი 190-1100 ნმ, ბიჯი 1 ნმ, ამპლიტუდურ-სიხშირული მახასიათებლის სიზუსტე 0,5 ნმ.

შთანთქმის სპექტრების UV-დიაპაზონში ჩასაწერად ანალიტს ვათავსებდით 1 სმ ფენის სისქეზე გათვლილ კვარცის სტანდარტულ კიუვეტებში, ხოლო ხილული უბნის შემთხვევაში, აგრეთვე 1 სმ ფენის სისქეზე გათვლილ ერთჯერად პოლისტიროლის კიუვეტებში.

მონაცემთა დასამუშავებლად გამოიყენებოდა გაძლიერებული გრაფიკული ბირთვის მქონე პერსონალური კომპიუტერი.

მონაცემთა ბაზის ჩასაწერად გამოიყენებოდა სპექტრო-ფოტომეტრის თანმყოფი პროგრამული პაკეტი.

სხვა პროგრამული უზრუნველყოფიდან ვიყენებდით პაკეტს MathLab, აგრეთვე ჩვენს მიერ MS Excel გარემოში შექმნილ აპლიკაციებს.

2. მეთოდის შესამუშავებლად ჩატარებული კვლევითი სამუშაოები

1. ცნობილია, რომ პრაქტიკულად ყველა ტაბლეტირებული პრეპარატი ანალიტების გარდა შეიცავს დანამატებს (შემავსებლებს), რომლებიც ფარმპრეპარატების ანალიზის დროს, შთანთქმის სპექტრების გადაფარვის გამო, მნიშვნელოვნად ზრდიან სისტემატური ცდომილებების რიცხვს და ქმნიან ე.წ. "სპექტრის უსარგებლო დიაპაზონებს".

ამ სირთულის გადასაღებად ჩატარდა ცდების სერია, რათა დაგვედგინა უი-სპექტრის ის დიაპაზონები, რომლებშიც აღნიშნული შემავსებლების შთანთქმის კოეფიციენტი მიზერულია და ამავდროულად ანალიტს გააჩნია შთანთქმის მნიშვნელოვანი პიკი.

ტაბლეტირებულ ფარმპრეპარატებზე ჩატარებული ცდების სერიის საფუძველზე შერჩეულ იქნა დიაპაზონი 230-290ნმ, რომელშიც ტაბლეტირებული პრეპარატების შემავსებლებს (კალციუმის სტეარატი, კალციუმის კარბონატი, სახამებელი) არ გააჩნიათ შთანთქმის მნიშვნელოვანი პიკები და შესაბამისად ხელს არ უშლიან ანალიტების განსაზღვრის მსვლელობას.

ზეთების საფუძველზე დამზადებულ კანის მოვლის საშუალებებში და ზეთოვანი ექსტრაქტების შემცველ სხვა კოსმეტიკურ ნაწარმში ზემოთხსენებული "სპექტრის უსარგებლო დიაპაზონი" მდებარეობს 190-290ნმ ფარგლებში.

ჩვენი ხელსაწყო, ისევე როგორც სხვა სტანდარტული უი-სპექტრომეტრები, არ ითვალისწინებს გამოსხივების 190ნმ-ზე უფრო მოკლე ტალღის გამოყენებას. შესაბამისად, კოსმეტიკური პრეპარატების ანალიზის დროს 290ნმ-ზე უფრო გრძელი ტალღების დიაპაზონში (ხილულ დიაპაზონამდე - 400ნმ-მდე) ზეთოვანი ნივთიერებების მიერ გამოსხივების შთანთქმა ზეგავლენას ვერ მოახდენს მონაცემთა სიზუსტეზე.

რაც შეეხება ბუნებრივი თიხების შემცველი კოსმეტიკური პრეპარატების ანალიზს, ზეთების შემცველთაგან განსხვავებით, მათი შთანთქმის "სპექტრის უსარგებლო დიაპაზონი" პირიქით, უფრო გრძელი ტალღების უბანში მდებარეობს.

ძირითადად მონტმორილონიტის შემცველი ბენტონიტური თიხა შთანთქმავს 600-1000ნმ და 2600-2700ნმ სიგრძის ტალღების დიაპაზონში, ხოლო უი-დიაპაზონში გამოსხივების შთანთქმა უმნიშვნელოა.

ზემოთხსენებული მონაცემების გათვალისწინებით, მივიღეთ გადაწყვეტილება, კოსმეტიკური პრეპარატების სპექტრული ანალიზი განგვეხორციელებინა 300-600ნმ დიაპაზონში.

2. სტანდარტული ბინარული ნარეგების შთანთქმის სიდიდეთა განსაზღვრის შედეგად მიღებული მონაცემების მრავლობითი წრფივი რეგრესიის მეთოდის (უმცირესი კვადრატების მეთოდის) მეშვეობით დამუშავებამ და საკალიბრო კოეფიციენტების (მგრძნობიარობის კოეფიციენტების) გამოთვლამ, ხოლო შემდგომ *ფირორდტის მოდიფიცირებული მეთოდის* გამოყენებამ ჩვენს რამოდენიმე კონკრეტულ შემთხვევაში 5-7,5 საათი შეადგინა.

გამოთვლათა დროის თვალსაზრისით უმნიშვნელოა გასხვავება მონაცემთა *ფირორდტის ფარდობითი მეთოდის* გამოყენების შემთხვევაში.

იგივე, განხორციელებული *ფირორდტის მოდიფიცირებული მეთოდის დიფერენციალური ვარიანტით* გამოთვლათა დროს მაქსიმუმ 0,5 სთ-ით ზრდის.

საგულისხმოა, რომ ექსპერიმენტის მონაცემთა ბაზის დამუშავების ზემოთხსენებული ხანგრძლივობა მართებულია იმ შემთხვევისთვის, როდესაც ვსაუბრობთ ბინარული სისტემის ანალიზზე (ანუ $m=2$) და ტალღათა ანალიზური სიგრძეების (ტას) რაოდენობა (n) ამონაკრებში არის 40-მდე.

აქვე აღსანიშნავია, რომ ამონაკრებში ტალღათა ანალიზური სიგრძეების (ტას) რაოდენობის (n) გაზრდა პროპორციულად გაზრდის მონაცემთა დამუშავების დროს. ვერ ვიტყვით იგივეს საანალიზო კომპონენტების რაოდენობის გაზრდაზე. ტერნარული სისტემის ანალიზის მონაცემთა ბაზა ბინარულზე მნიშვნელოვნად დიდი იქნება, შესაბამისად გაიზრდება მისი დამუშავების მანქანური დროც. ვერ დავაკონკრეტებთ, თუ რამდენად გაიზრდება, რადგანაც ტერნარული სისტემის ანალიზი კონკრეტული კვლევის გეგმით არ ყოფილა გათვალისწინებული.

ხაზგასასმელია, რომ ზემოთხსენებული დრო საჭიროა არა თავად კვლევის ობიექტის ანალიზისთვის, არამედ ამ ანალიზის განსახორციელებლად აუცილებელი წინა-მოსამზადებელი სამუშაოებისთვის. კერძოდ, კონკრეტული პრეპარატის სინჯის ანალიზი და მონაცემების დამუშავება დაიკავებს 1-10 წუთს, იმ პირობით, თუ ამ პრეპარატისათვის უკვე არსებობს ერთჯერადად ჩატარებული წინამოსამზადებელი სამუშაოების შედეგად მიღებული მონაცემთა ბაზა.

თუ კიდევ უფრო დავაკონკრეტებთ, 1-10 წუთიდან, რომელიც საკმარისი იქნება ანალიზის, მონაცემების დამუშავებისა და შედეგის მისაღებად, კონკრეტული ანალიტიკისათვის უკვე არსებული მონაცემთა ბაზის არსებობის შემთხვევაში, მონაცემების დამუშავების ეტაპი დღეისათვის არსებული გამოთვლითი სიმძლავრეების გამოყენებით მხოლოდ 2-3 წამს დაიკავებს.

3. შემუშავებული მეთოდის აღწერა

შემუშავდა ანალიზის მეთოდისა, რომელიც შვიდი ეტაპისაგან შედგება:

1. სტანდარტული ბინარული ნარეკების მომზადება
2. სტანდარტული ბინარული ნარეკების შთანთქმის მულტიტალღური სპექტრების ჩაწერა
3. სპექტრების გაანალიზება და ოპტიმალური ტას-ების შერჩევა
4. მიღებული მონაცემების მრავლობითი წრფივი რეგრესიის მეთოდის (უმცირესი კვადრატების მეთოდის) მეშვეობით დამუშავება და საკალიბრო კოეფიციენტების (მგრძნობიარობის კოეფიციენტების) გამოთვლა

5. საკვლევი ობიექტის ანალიზისთვის მომზადება-დამუშავება

6. საკვლევი ნიმუშის შთანთქმის სპექტრების ჩაწერა

7. მიღებულ მონაცემთა ბაზის ქემომეტრიკული დამუშავება

ბოლო, მე-7 ეტაპი გულისხმობს სტანდარტული ნარეგების და საკვლევი ობიექტის ანალიზის მონაცემთა ფირორდტის მეთოდით დამუშავებას. ჩვენს შემთხვევაში, როგორც ადრე აღვნიშნეთ, ნაცადი იქნა ფირორდტის ოთხივე მეთოდი:

ა. ფირორდტის კლასიკური მეთოდი (ფმ),

ბ. ფირორდტის მოდიფიცირებული მეთოდი (ფმმ),

გ. ფირორდტის ფარდობითი მეთოდი (ფფმ),

დ. ფირორდტის მოდიფიცირებული მეთოდის დიფერენციალური ვარიანტი (ფმმდ).

4. ადიტიურობისგან გადახრების ზეგავლენა ანალიზის შედეგების შესაძლო სისტემატიურ (აბსოლუტურ და ფარდობით) ცდომილებების სიდიდეებზე. დასაშვები ცდომილებების პროგნოზირება.

ფირორდტის მეთოდების (ფმ) უზუსტობის ერთ-ერთი მიზეზია ზოგიერთი ნარეგის შუქშთანთქმის არაადიტიურობა. ადიტიურობისაგან გადახრების (აგ) სიდიდე (ΔD) პირველ რიგში დამოკიდებულია ანალიზის ჩატარების პირობებზე და აქ მთავარია ტალღის სიგრძის ის დიაპაზონი, რომელიც გამოიყენება ოპტიკური სიმკვრივის გასაზომად. ცხადია, ფირორდტის მეთოდით ნარეგების სპექტროფოტომეტრიული ანალიზის მეთოდიკების დამუშავებისას ტალღების ანალიზური სიგრძეები (ტას) უნდა შეირჩეს შესაძლო არაადიტიურობის გათვალისწინებით. ჩვეულებრივ $D_{\Sigma} \neq \sum D$ უტოლობის მიზეზად მიაჩნიათ ფოტომეტრიული გაზომვების შემთხვევითი ცდომილებები. ამავდროულად ცნობილია, რომ ΔD -ს მნიშვნელობები, ხშირ შემთხვევაში სტატისტიკურად ნიშნადია და ხასიათდება საკმაოდ მაღალი აღწარმადობით, რაც სისტემატიური ცდომილებების ხელწერაა. ნებისმიერ შემთხვევაში, რა მიზეზიც არ უნდა ჰქონდეს

ამდაგვარი გადახრების წარმოქმნას, შესაბამისი ნარევების ანალიზის დროს მულტიტალღური სპექტრული ანალიზის გამოყენებისას გარდაუვალია ანალიზის შედეგების გარკვეული უზუსტობა.

კვლევის ფარგლებში შესწავლილ იქნა დამოკიდებულება ადიტიურობისაგან გადახრების სიდიდეთა და მათ მიერ გამოწვეული ანალიზის შედეგების აბსოლუტურ (ΔC) და ფარდობით (δC) ცდომილებათა შორის. აგრეთვე, შექმნილი მათემატიკური მოდელის მეშვეობით განხორციელდა ამ ცდომილებათა სიდიდის პროგნოზირება, ანალიზის კონკრეტული მეთოდის, სიზუსტისადმი წაყენებულ მოთხოვნებთან შესაბამისობის შესაფასებლად.

ფირორდტის მეთოდით ნარევის ფოტომეტრიული ანალიზის შედეგების დამუშავება პირველ რიგში ჩატარდა წრფივი განტოლებების სისტემის ამოხსნით:

$$\begin{cases} D_1 = \varepsilon_1^M \cdot h \cdot C_M + \varepsilon_1^N \cdot h \cdot C_N \\ D_2 = \varepsilon_2^M \cdot h \cdot C_M + \varepsilon_2^N \cdot h \cdot C_N \end{cases} \quad (01)$$

აქ და შემდგომში $\varepsilon_1^M, \varepsilon_2^M, \varepsilon_1^N, \varepsilon_2^N$ – M და N ნივთიერებების შთანთქმის მოლური კოეფიციენტებია, შესაბამისად λ_1 და λ_2 (ნმ) ტალღების სიგრძეებზე, C_M და C_N – ნარევი M და N კომპონენტების მოლური კონცენტრაციები (მოლი/ლ), h – მშთანთქავი ფენის სისქე, D_1 და D_2 ნარევის ოპტიკური სიმკვრივეები, შესაბამისად λ_1 და λ_2 ტალღების სიგრძეებზე. ტას შერჩევამ უნდა უზრუნველყოს კოეფიციენტების $\varepsilon_1^M, \varepsilon_2^M, \varepsilon_1^N, \varepsilon_2^N$ - მატრიცების კარგი შეპირობებულობა, მატრიცის მსაზღვრელი (det) უნდა იყოს რაც შეიძლება დიდი. წინააღმდეგ შემთხვევაში კოეფიციენტების წრფივი ან მისდაგვარი კორელაციისას, მსაზღვრელი მიისწრაფვის ნულისკენ, მატრიცა ხდება უთავსო, შესაბამისად წრფივი განტოლებების სისტემის ამოხსნა მოგვეცემს არასწორ, აბსურდულ შედეგებს. განტოლებათა სისტემის ამოხსნა კრამერის მეთოდით ზოგადი სახით იძლევა:

$$C_M = \frac{(\varepsilon_1^N \cdot D_2 - \varepsilon_2^N \cdot D_1)}{det} \quad (02)$$

$$C_N = \frac{(\varepsilon_2^M \cdot D_1 - \varepsilon_1^M \cdot D_2)}{det} \quad (03)$$

სადაც $det = h \cdot (\varepsilon_2^M \varepsilon_1^N - \varepsilon_1^M \varepsilon_2^N)$ - მატრიცის მსაზღვრელია (შეკვეცის შემდეგ) და კონკრეტული ექსპერიმენტისათვის (ტალღათა სიგრძეების კონკრეტული წყვილისათვის) მუდმივას წარმოადგენს; აღსანიშნავია, რომ შთანთქმის მოლური კოეფიციენტების ნუმერაცია შეირჩა ისე, რომ შესრულებულიყო პირობა $det > 0$, ანუ $\varepsilon_2^M \cdot \varepsilon_1^N > \varepsilon_1^M \cdot \varepsilon_2^N$.

არაადიტიურობის შემთხვევაში, შუქშთანთქმის გაზომილი შედეგები ($D_1^{ad} = D_1 + \Delta D_1$ და $D_2^{ad} = D_2 + \Delta D_2$) იძლევა საკვლევ კნცენტრაციათა არასწორ მონაცემებს C_M^{ad} და C_N^{ad} ($C_M^{ad} = C_M + \Delta C_M$ და $C_N^{ad} = C_N + \Delta C_N$). ცხადია, რომ სისტემატიურ ცდომილებებს (ΔC_M და ΔC_N) შეიძლება ჰქონდეთ როგორც დადებითი, ასევე უარყოფითი მნიშვნელობები.

არაადიტიური ნარევის შუქშთანთქმა შეიძლება აღიწეროს განტოლებათა სისტემით:

$$\begin{cases} D_1^{ad} = \varepsilon_1^M \cdot h \cdot C_M^{ad} + \varepsilon_1^N \cdot h \cdot C_N^{ad} \\ D_2^{ad} = \varepsilon_2^M \cdot h \cdot C_M^{ad} + \varepsilon_2^N \cdot h \cdot C_N^{ad} \end{cases} \quad (04)$$

ამ განტოლებათა სისტემის ამოხსნა კრამერის მეთოდით იძლევა ნარევში M და N კომპონენტების კონცენტრაციების შემდეგ სიდიდეებს:

$$C_M^{ad} = \frac{(\varepsilon_1^N \cdot D_2^{ad} - \varepsilon_2^N \cdot D_1^{ad})}{det} \quad (05)$$

$$C_N^{ad} = \frac{(\varepsilon_2^M \cdot D_1^{ad} - \varepsilon_1^M \cdot D_2^{ad})}{det} \quad (06)$$

თუ გავითვალისწინებთ, რომ $\Delta C_M = C_M^{ad} - C_M$ და $\Delta C_N = C_N^{ad} - C_N$, მათში ჩავსვამთ შესაბამისად (02), (05) და (03), (06) განტოლებათა მნიშვნელობებს, შევძლებთ საბოლოოდ გამოვსახოთ ანალიზის აბსოლუტური ცდომილებების სიდიდეთა დამოკიდებულება ადიტიურობისაგან გადახრების სიდიდეზე:

$$\Delta C_M = \frac{(\varepsilon_1^N \cdot \Delta D_2 - \varepsilon_2^N \cdot \Delta D_1)}{\det} \quad (07)$$

$$\Delta C_N = \frac{(\varepsilon_2^M \cdot \Delta D_1 - \varepsilon_1^M \cdot \Delta D_2)}{\det} \quad (08)$$

გამოყვანილი ფორმულებიდან გამომდინარეობს:

- 1) იმ შემთხვევებშიც კი, როდესაც ადიტიურობისაგან გადახრა აღინიშნება მხოლოდ ერთ ტას შემთხვევაში, სისტემატური ცდომილებები იქნება ორივე კომპონენტის ანალიზის შედეგებს.
- 2) ანალიზის ცდომილებები იქნება უფრო დიდი (მოდულის მიხედვით), თუ გადახრებს სხვადასხვა ტას-ის დროს აქვთ სხვადასხვა ნიშნები. მაგალითად, როდესაც λ_1 -ს შემთხვევაში გადახრები მეტობისკენაა (დადებითია), ხოლო λ_2 -ს შემთხვევაში გადახრები ნაკლებობისკენაა (უარყოფითია).
- 3) ΔD -ს უცვლელი სიდიდის შემთხვევაში, ანალიზის აბსოლუტური ცდომილებები ΔC_M და ΔC_N იქნება მით უფრო დიდი (მოდულით), რაც უფრო მცირეა მუდმივა $\det(h \cdot (\varepsilon_2^M \cdot \varepsilon_1^N - \varepsilon_1^M \cdot \varepsilon_2^N))$.

წარმოდგენილი დასკვნები სრულ თანხვედრაშია ლიტერატურაში განხილულ, ტას შერჩევის თეორიულ რეკომენდაციებთან, თუმცა აღნიშნულ ლიტერატურაში რეკომენდაციების მათემატიკური დასაბუთება მოყვანილი არ ყოფილა და სავარაუდოდ მოპოვებული იყო ემპირიულად.

რადგანაც ზოგადად, ქიმიური ანალიზის შედეგების სიზუსტის მიმართ მოთხოვნებს გამოხატავენ ცდომილებების ფარდობითი (და არა აბსოლუტური) ზღვრულად დასაშვები მნიშვნელობების სახით, შესაძლოა (07), (08) განტოლებების გარდაქმნა და საანალიზო კომპონენტების კონცენტრაციათა ფარდობითი სიდიდეების გამოსახვა შემდეგნაირად:

$$\delta C_M = \frac{\delta D_2 \cdot D_2 \cdot \varepsilon_1^N - \delta D_1 \cdot D_1 \cdot \varepsilon_2^N}{\varepsilon_1^N \cdot D_2 - \varepsilon_2^N \cdot D_1} \quad (09)$$

$$\delta C_N = \frac{\delta D_1 \cdot D_1 \cdot \varepsilon_2^M - \delta D_2 \cdot D_2 \cdot \varepsilon_1^M}{\varepsilon_2^M \cdot D_1 - \varepsilon_1^M \cdot D_2} \quad (10)$$

განტოლებები (09) და (10) იძლევა სრულ შესაძლებლობას განხორციელდეს კონკრეტული ბინარული სისტემის, კონკრეტულ λ_1 და λ_2 ტალღების სიგრძეებზე ადიტიურობისაგან გადახრების შედეგად გამოწვეული ფარდობითი სისტემატიური ცდომილებების სიდიდეთა შეფასება. ხოლო აქედან გამომდინარე, დადგინდეს კონკრეტული მეთოდიკის შესაბამისობა ქიმიური ანალიზის შედეგების სიზუსტის მოთხოვნებისადმი.

5. არაადიტიურობით გამოწვეული პროგნოზირებული ცდომილებების

ექსპერიმენტული შეფასება

ანალიზის ცდომილებათა სიდიდეებზე აგ ზეგავლენის პროგნოზირების შესამოწმებლად და ანალიზის შემუშავებული მეთოდიკის დასაზუსტებლად ჩატარდა ექსპერიმენტების სერიათა რიგი. როგორც ადრე გვქონდა აღნიშნული ექსპერიმენტების ობიექტებად შერჩეული იყო საყოფაცხოვრებო ბინარული ნარევი, კერძოდ ფარმაცევტული და კოსმეტიკური პრეპარატები, რომლებიც შეიცავენ ორ აქტიურ ინგრედიენტს და რამოდენიმე შემავსებელს.

კვლევის პირველ ეტაპზე, ანალიზის მეთოდიკის შემუშავების პროცესში ცდებისათვის ვიყენებდით ფარმპრეპარატს "ჰანადოლ-ექსტრა" და ბენტონიტური თიხის ბაზაზე დამზადებულ კოსმეტიკურ პრეპარატს "თმის საბანი ბალზამი".

კვლევის ამ ეტაპზე, ანალიზის შედეგების ცდომილებათა პროგნოზირების სისწორის შესაფასებლად გადაწყდა გამოგვეყენებინა სამი სახის (ოთხი დასახელების) ბინარული ნარევი, რომელთა დასახელება და შედგენილობა მოყვანილია ცხრილში 1.

ექსპერიმენტების პირველი სერია მიემდვნა სათითაოდ ყველა აქტიური ინგრედიენტის სტანდარტული ხსნარების შთანთქმის მოლური კოეფიციენტების განსაზღვრას $(\epsilon_1^M, \epsilon_2^M, \epsilon_1^N, \epsilon_2^N)$. ამისათვის დამზადდა პარაცეტამოლის (151.163გ/მოლ), კოფეინის (194.190გ/მოლ), ნატრიუმის მეტამიზოლისა (333.343გ/მოლ) და ქინინის ჰიდროქლორიდის (396.912გ/მოლ) მილიმოლარული (0.001M) კონცენტრაციის სტანდარტული ხსნარები, ხოლო შემდეგ განხორციელდა მულტიტალღური ფოტომეტრირება 1სმ სისქის კიუვეტების გამოყენებით.

შესაბამისი შთანთქმის მოლური კოეფიციენტების გამოსათვლელად შუქშთანთქმის გაზომილი სიდიდეები მრავლდებოდა 1000-ზე.

ცხრილი 2. საანალიზოდ შერჩეული ნიმუშები

№	დასახელება	აქტიური ინგრედიენტები	შემავსებლები
I	პანადოლ- ექსტრა	პარაცეტამოლი 500 მგ	სახამებელი, კალიუმის სორ- ბატი, პოლივიდო- ნი, ტალკი, სტეა- რინის მჟავა, წყალი
		კოფეინი 65 მგ (26 მგ*)	
II	ციტრამონ- ექსტრა	პარაცეტამოლი 500 მგ	
		კოფეინი 50 მგ (20 მგ*)	
III	ანალგინ- ქინინი	ნატრიუმის მეტამიზოლი 200 მგ	ცელულოზა, პრიმოგელი, ტალკი, მაგნიუმის სტეარატი
		ქინინის ჰიდროქლორიდი 50 მგ	
IV	კოფალგინი	ნატრიუმის მეტამიზოლი 300 მგ	სახამებელი, ტალკი, სტეარი- ნის მჟავა
		კოფეინი 50 მგ (20 მგ*)	

** რადგანაც პრეპარატის შედგენილობაში კოფეინი იმყოფება ნატრიუმის ბენზოატთან ნარევი თანაფარდობით 2:3, ფრჩხილებში მოყვანილია სუფთა კოფეინის შემცველობა ერთ აბში.*

რადგანაც კვლევის წინა ეტაპზე უკვე შერჩეული იყო ტას ისეთი დიაპაზონი, რომელშიც არააქტიური ინგრედიენტების (შემავსებლების) შთანთქმის სპექტრები ხელს არ უშლის აქტიური კომპონენტების განსაზღვრას, სკანირება ჩატარდა 230-290ნმ სიგრძის ტალღებზე, 15მ ბიჯით.

ძირითადი ხელსაწყოებიდან ვიყენებდით ანალიზურ სასწორს AᄀB-200 და სპექტროფოტომეტრს UV-5500PC UV/VIS Spectrophotometer, აღჭურვილს ერთსხივიანი ოპტიკური სქემით, ციფრულად მართვადი მონოქრომატორითა და კომპიუტერული ინტერფეისით. ოპტიკური დიაპაზონი 190-1100ნმ, ბიჯი 15მ, ამპლიტუდურ-სიხშირული მახასია-თებლის სიზუსტე 0,5ნმ.

თითო სახის პრეპარატისთვის $\epsilon_1^M, \epsilon_2^M, \epsilon_1^N, \epsilon_2^N$ კომბინაციათა რაოდენობამ შეადგინა ~3500, ანუ სულ 10 ათასზე მეტი.

პირველ რიგში განხორციელდა მიღებულ მონაცემთა ბაზის გატარება MS-EXCELL გარემოში დაწერილ ფილტრში, რომელმაც გამოორიცხა ისეთი კომბინაციები, რომლებიც არ აკმაყოფილებენ პირობას $\epsilon_2^M \cdot \epsilon_1^N > \epsilon_1^M \cdot \epsilon_2^N$, რამაც დამაკმაყოფილებელ მონაცემთა რაოდენობა ~150-მდე (ჯამში ყველა 4 პრეპარატისათვის) შეამცირა.

კომპიუტერული ფილტრაციის მეორე ეტაპზე ასევე MS-EXCELL გარემოში დაწერილ ფილტრში, თითო პრეპარატისთვის შეირჩა $\epsilon_1^M, \epsilon_2^M, \epsilon_1^N, \epsilon_2^N$ ისეთი 3-3 კომბინაცია, რომელთა დროსაც მატრიცას (11) გააჩნია მაქსიმალური მნიშვნელობა.

$$\begin{vmatrix} (\epsilon_1^M \cdot h \cdot C_M) & (\epsilon_1^N \cdot h \cdot C_N) \\ (\epsilon_2^M \cdot h \cdot C_M) & (\epsilon_2^N \cdot h \cdot C_N) \end{vmatrix} \quad (11)$$

შერჩეული ტას წყვილები, რომლებიც აღმოჩნდა ოპტიმალური კონკრეტული პრეპარატებისათვის $\epsilon_1^M, \epsilon_2^M, \epsilon_1^N, \epsilon_2^N$ სასურველ კომბინაციათა მისაღებად მოყვანილია ცხრილში 3.

ცხრილი 3. ტას ოპტიმალური ანაკრებები კონკრეტული პრეპარატების ფოტომეტრირებისათვის.

პრეპარატი	ტას ანაკრებები, λ_1 და λ_2 ნმ		
	ანაკრები 1	ანაკრები 2	ანაკრები 3
პანადოლ-ექსტრა	250 265	250 270	250 275
ციტრამონ-ექსტრა	250 265	250 270	250 275
ანალგინ-ქინინი	235 250	235 255	235 260
კოფალგინი	245 265	260 270	230 280

ექსპერიმენტების მეორე სერიაში დამზადდა რეალური საკვლევი პრეპარატების ხსნარები. ამისათვის, კონკრეტული პრეპარატის წინასწარ დაფხვნილ ერთ აბს ვხსნიდით 100მლ თბილ გამოხდილ წყალში (40°C), გადაგვქონდა 1000მლ საზომ კოლბაში და ვავსებდით გამოხდილი წყლით ჭდემდე. შემდგომ, განხორციელდა ამ ხსნარების ფოტომეტრირება და დაფიქსირდა ნარევეების D_1 და D_2 შესაბამისი ოპტიკური სიმკვრივეების სიდეები შერჩეულ ტას სპექტრში. თითო პრეპარატისათვის ჩატარდა 5 ანალიზი და გამოითვალა საშუალო სიდიდეები. აქტიურ კომპონენტთა კონცენტრაციები საანალიზო ხსნარებში მოყვანილია ცხრილში 4.

ექსპერიმენტების მესამე სერია მიემდვნა შერჩეული ფარმპრეპარატების შედგენილობაში შემავალი აქტიური კომპონენტების განგებ შეცვლილი თანაფარდობის მქონე ხსნარების დამზადებას. ამ ხსნარების დამზადება განხორციელდა რეალური საკვლევი პრეპარატების ხსნარების დამზადების ანალოგიურად. თითო პრეპარატის ფარგლებში დამზადდა 5-5 ასეთი ხსნარი, რომელთა შედგენილობის მონაცემები, აგრეთვე წინასწარ გამოთვლილი, ფარდობითი სისტემატიური ცდომილებების სიდიდეები δC_M და δC_N მოყვანილია ცხრილში 4.

ექსპერიმენტთა ამავე, მესამე სერიაში განხორციელდა ამ, განგებ ცდომილების მქონე ხსნარების ფოტომეტრირება იმავე შერჩეულ ტას, რომელიც რეალური პრეპარატების ხსნარებისთვის იყო გამოყენებული და მიღებული D_1^{ad} და D_2^{ad} სიდიდეების დაფიქსირება. შესაბამისი ფარდობითი ცდომილებების δD_1 და δD_2 გამოთვლა განხორციელდა (12) და (13) ფორმულებით.

$$\delta D_1 = \frac{D_1^{ad} - D_1}{D_1} \quad (12)$$

$$\delta D_2 = \frac{D_2^{ad} - D_2}{D_2} \quad (13)$$

ცხრილი 4. საანალიზო ხსნარებში აქტიურ კომპონენტთა მას. თანაფარდობა, კონცენტრაციები (მოლური და მგ/ლ) და წინასწარ გამოთვლილი, ფარდობითი ცდომილებების(δC*) სიდიდეები

	პანადოლ-ექსტრა		ციტრამონ-ექსტრა		ანალგინ-ქინინი		კოფალგინი	
	პარაცეტამოლი (10 ⁻³ M)	კოფეინი (10 ⁻³ M)	პარაცეტამოლი (10 ⁻³ M)	კოფეინი (10 ⁻³ M)	ნატრიუმ მეთ-მიზოლი (10 ⁻³ M)	ქინინის ჰიდროქლორიდი (10 ⁻³ M)	ნატრიუმ მეთ-მიზოლი (10 ⁻³ M)	კოფეინი (10 ⁻³ M)
ქარხნული	მას. თანაფარდ 19:1		მას. თანაფარდ. 25:1		მას. თანაფარდ 4:1		მას. თანაფარდ 15:1	
	3.308 500მგ	0.134 26მგ	3.308 500მგ	0.103 20მგ	0.600 200მგ	0.126 50მგ	0.900 300მგ	0.103 20მგ
δC*, %	0	0	0	0	0	0	0	0
ვარიანტი № 1	13:1		20:1		3:1		10:1	
	2.500 378მგ	0.150 29.1მგ	3.083 466მგ	0.120 23.3მგ	0.571 190.5მგ	0.160 63.5მგ	0.750 250მგ	0.129 25მგ
δC*, %	24.4	11.9	6.8	16.5	4.8	27.0	16.7	25.2
ვარიანტი № 2	8:1		15:1		2:1		5:1	
	1,500 227მგ	0.146 28.4მგ	3.850 582მგ	0.200 38.8მგ	0.300 100მგ	0.126 50მგ	0,510 170მგ	0.175 34მგ
δC*, %	54.7	8.9	16.4	94.2	50.0	0	43.3	69,9
ვარიანტი № 3	4:1		10:1		1:1		2:1	
	0.800 121მგ	0.156 30.3მგ	3.208 485მგ	0.250 48.5მგ	0.595 198.5მგ	0.500 198.5მგ	0.130 43.3მგ	0.446 86.7მგ
δC*, %	75.8	16.4	3.0	142.7	0.8	296.8	85.6	333,0
ვარიანტი № 4	25:1		30:1		8:1		25:1	
	4.000 605მგ	0.125 24.2მგ	3.076 465მგ	0.080 15.5მგ	1.200 400მგ	0,126 50მგ	0.583 194.2მგ	0.040 7.8მგ
δC*, %	20.9	6.7	7.0	22.3	100.0	0	35.2	61.2
ვარიანტი № 5	40:1		75:1		15:1		40:1	
	7.000 1006მგ	0.130 25.2მგ	3.370 509.7მგ	0.035 6.8მგ	0.536 178.7მგ	0.030 11.91მგ	2.500 833,4მგ	0.107 20.8მგ
δC*, %	111.6	3.0	1.9	66.0	10.7	76.2	177.8	3.9

საბოლოოდ განხორციელდა ექსპერიმენტთა სამი სერიის შედეგად მიღებული მონაცემების ჩასმა (9) და (10) ფორმულებში და თეორიულად გაანგარიშებულ (პროგნოზირებულ) შედეგებთან შეპირისპირება, რაც აისახა ცხრილში 5.

ცხრილი 5. საანალიზო ხსნარებში აქტიურ კომპონენტთა ექსპერიმენტის შედეგად განსაზღვრულ ფარდობით ცდომილებათა (δC) შეპირისპირება პროგნოზირებულ (δC^*) მონაცემებთან.

		პანადოლ-ექსტრა		ციტრამონ-ექსტრა		ანალგინ-ქინინი		კოფალგინი	
		პარაცეტამოლი	კოფეინი	პარაცეტამოლი	კოფეინი	ნატრიუმ მეთ-მიზოლი	ქინინის ჰიდროქლორიდი	ნატრიუმ მეთ-მიზოლი	კოფეინი
ქარხნული	$\delta C^*, \%$	0	0	0	0	0	0	0	0
	$\delta C, \%$	0 – 0.4							
ვარიანტი № 1	$\delta C^*, \%$	24.4	11.9	6.8	16.5	4.8	27.0	16.7	25.2
	$\delta C, \%$	22.6	12.1	9.2	21.0	5.1	19.0	21.1	29.2
ვარიანტი № 2	$\delta C^*, \%$	54.7	8.9	16.4	94.2	50.0	0	43.3	69,9
	$\delta C, \%$	66.1	8.8	16.7	80.2	42.2	0.7	49.9	52.9
ვარიანტი № 3	$\delta C^*, \%$	75.8	16.4	3.0	142.7	0.8	296.8	85.6	333,0
	$\delta C, \%$	82.0	17.2	3.2	99.9	0.8	180.8	101.1	230.4
ვარიანტი № 4	$\delta C^*, \%$	20.9	6.7	7.0	22.3	100.0	0	35.2	61.2
	$\delta C, \%$	25.5	9.2	9.9	18.1	122.0	0.8	28.1	49.9
ვარიანტი № 5	$\delta C^*, \%$	111.6	3.0	1.9	66.0	10.7	76.2	177.8	3.9
	$\delta C, \%$	125.5	2.1	2.0	92.3	14.9	92.2	149.1	3.0

დასკვნა

განხორციელებული კვლევების მსვლელობისას თეორიული გზით იყო დამტკიცებული და ექსპერიმენტების საფუძველზე დადასტურებული, რომ ფორორდტის მეთოდი შეიძლება იყოს გამოყენებული არა მხოლოდ კლასიკური, ადიტიური ნარეგების ანალიზში, არამედ არაადიტიურობის შედეგად გამოწვეული ცდომილებების არსებობის შემთხვევებშიც კი, თუ ადიტიურობისაგან გადახრები ყოველ კონკრეტულ შემთხვევაში არ აღემატება დასაშვებ მნიშვნელობებს.

შემუშავდა ბინარული ნარეგების წინასწარი დაცილების გარეშე ანალიზის მეთოდიკა მულტიტალღური სპექტრული ანალიზის გამოყენებით, რომელიც ითვალისწინებს ანალიზის შედეგების ფორორდტის მეთოდით დამუშავებას. აღსანიშნავია, რომ ამ მეთოდიკის გამოყენებით კონკრეტული პრეპარატის სინჯის ანალიზი და მონაცემების დამუშავება დაიკავებს 1-10 წუთს, იმ პირობით, თუ ამ პრეპარატისათვის უკვე არსებობს ერთჯერადად ჩატარებული წინამოსამზადებელი სამუშაოების შედეგად მიღებული მონაცემთა ბაზა, რაც უმნიშვნელოვანესია ერთი ტიპის ნიმუშების მასიური ანალიზის დროს.

პირველად არის გამოყვანილი ფორმულები ადიტიურობისაგან დასაშვები გადახრების საანგარიშოდ, აგრეთვე ფორმულები, რომლებიც აკავშირებს ადიტიურობისაგან გადახრების სიდიდეებსა და ანალიზის აბსოლუტურ და ფარდობით ცდომილებებს.

ფმ გამოყენებისას, რაც უფრო მკაცრია მოთხოვნები ანალიზის შედეგების სიზუსტის მიმართ, ანუ რაც უფრო მცირეა ფარდობითი ცდომილების $\delta C, \%$ დასაშვები სიდიდე, მით უფრო იზღუდება ადიტიურობისაგან დასაშვები გადახრების დიაპაზონი.

ხსნარების განზავება, ისევე, როგორც ბინარული ხსნარის ერთერთი კომპონენტის ფარდობითი სიჭარბის ზრდა განაპირობებს რა მატრიცების უთავსოებას, აგრეთვე იწვევს ადიტიურობისაგან დასაშვები გადახრების დიაპაზონის შევიწროებას.

ტას სამ ანაკრებზე მიღებული ანალიზის შედეგების გასაშუალება იძლევა კომპონენტების განსაზღვრის ცდომილების შემცირებას და მთლიანობაში ანალიზის სიზუსტის გაზრდას.

მოდელური ნარეგების კომპონენტების შემცველობის ნომინალური შედგენილობიდან $\pm 20\%$ ვარიაციის შემთხვევაში მათი განსაზღვრისას ფარდობითი ცდომილება არ აღემატება 1-7%. ეს ადასტურებს რეალური ობიექტების ბინარული სისტემების, კერძოდ ფარმაცევტული და კოსმეტიკური პრეპარატების ანალიზის დროს, წინასწარი დაცილების გარეშე, ოპტიმალურად შერჩეული ტას ანაკრებების გამოყენებითა და ექსპერიმენტის მონაცემთა ფირორდტის მეთოდის მეშვეობით დამუშავებისას უტყუარი შედეგების მიღების შესაძლებლობას.

კვლევების შესახებ გამოქვეყნებული ლიტერატურის ნუსხა

1. დ. ჯინჭარაძე, მ. მახვილაძე. თანამედროვე ანალიზური ქიმია. I. მიმოხილვა, ამოცანები და განვითარების ტენდენციები. საქართველოს ქიმიური ჟურნალი #2, 2012წ.
2. დ. ჯინჭარაძე, მ. მახვილაძე, ნ. ამაშუკელი, ქ. ბაზიერაშვილი, ე. ლოსაბერიძე, ი. უგრეხელიძე, მ. ქოჩიაშვილი. თანამედროვე ანალიზური ქიმია. II. სულფანილამიდისპოტენციომეტრული განსაზღვრა და ანალიზის შედეგების დამუშავება. საქართველოს ქიმიური ჟურნალი #2, 2012წ.
3. დ. ჯინჭარაძე, მ. მახვილაძე, ნ. კახიძე. აიწ-სპექტრული ანალიზი ფარმაცევტული და კოსმეტიკური წარმოების ტექნოლოგიური პროცესების უწყვეტი ანალიტიკური კონტროლისა და პროდუქციის ხარისხის უზრუნველყოფაში. საერთაშორისო სამეცნიერო-პრაქტიკული კონფერენცია "ინოვაციური ტექნოლოგიები და გარემოს დაცვა", ქუთაისი, 2012წ.
4. დ. ჯინჭარაძე, მ. მახვილაძე, ნ. ამაშუკელი, ქ. ბაზიერაშვილი, ე. ლოსაბერიძე, ი. უგრეხელიძე, მ. ქოჩიაშვილი. თანამედროვე ანალიზური ქიმია. III. აცეტილსალიცილის მჟავას განსაზღვრა კომერციულ ასპირინში აბსორბციული ფოტომეტრიის გამოყენებით სპექტრის უი- და ხილულ უბნებში. საქართველოს მეცნიერებათა ეროვნული აკადემიის მაცნე, ქიმიის სერია, #3, 2012წ.
5. მ. მახვილაძე, დ. ჯინჭარაძე, ნ. ამაშუკელი, გ. კარგარეთელი, ბინარული ხსნარების მულტიტალღური სპექტრული ანალიზის შედეგების სისტემატიურ ცდომილებათა სიდიდეზე ადიტიურობისაგან შესაძლო გადახრის ზეგავლენის შეფასება და პროგნოზირება. საქართველოს საინჟინრო სიახლენი, №1, 2017, გვ. 123-125.

Abstract

As a result of analysis of information sources concerning given subject, this work represents vitality and actuality of the research, defines its goals and the necessity of specific arrangements for achievement of these goals.

It is mentioned, that today in the developed countries mostly classical methods (volumetric, etc.) are used in pharmacopoeas, for analysis of food and cosmetic products. From the instrumental methods of analysis leading role belongs to chromatography and spectrophotometry, mainly colorimetry. Analysis of multicomponent mixtures using all mentioned methodics imply preliminary separation of components before, or during analysis process, which makes analysis more complicated and increases duration of determination process.

Based on critical consideration of data represented in the literature main objectives and specific tasks of the research are formulated. The basic part of the work is devoted to the means of solving of these problems and to the description and consideration of the results.

The main objective of the research was development of express-methodics of analysis of binary mixtures using multiwave spectrometry, without preliminary separation of components. Chemometrical algorithms – different modifications of Firordt method were used to process huge bases of data produced during multiwave spectrometry. Comparison of computational time for these methods was also performed.

Another objective was estimation and prediction of the impact of possible additivity deviation on the value of systematic errors during multiwave spectral analysis of binary mixtures

For development of methodics pharmaceutical and cosmetic products were chosen as an object for experiments. The main criterions of selection were: two active and some inactive ingredients in mixture; known exact quantity of active ingredients in mixture;

existence of each active ingredient as separate drug on the market; popularity of drug.

During the study, using multiwave spectrometry and adjusting pH of mixture solutions special wavelength analytical band (WLAB) was selected. In this WLAB absorbance of active ingredients have maximum value, while absorbance of inactive ingredients is minimal. Such experiments were performed for each selected drug and cosmetic product.

The developed methodics of analysis without preliminary separation of components in binary mixtures consists of:

- Preparation of standard binary solutions;
- Recording of their multiwave spectra;
- Study of recorded spectra and selection optimal WLAB;
- Processing of selected data using least square method and calculation of calibration coefficients (sensitivity factors);
- Preparation analyte solution;
- Recording of absorbance spectra in WLAB;
- Processing of all acquired data with Firordt method.

Methodics for estimation of possibility of quantitative determination of ingredients in binary mixture with appropriate accuracy, without preliminary separation of its components was developed. Calculation algorithm for predicting of value of systematic errors during multiwave spectral analysis of nonadditive binary mixtures is also represented.

Theoretical recommendations for choosing of WLAB were stated and mathematically confirmed.

Expediency of use of several WLAB-s to increase accuracy of analysis results calculated according to Firordt method was experimentally confirmed.

Express-methodic of quantitative determination of ingredients in binary mixture with appropriate accuracy, without preliminary separation of its components is suitable and useful for factories and plants equipped with modern technological lines for execution of in-line analysis and monitoring of technological process.

Application of developed methodics will decrease time and cost of routine analysis (comparing to chromatography) of similar products.

საქართველოს ტექნიკური უნივერსიტეტი

ხელნაწერის უფლებით

მ ა ი ა მ ა ხ ვ ი ლ ა ძ ე

თანამედროვე ინსტრუმენტული მეთოდების დანერგვა
კოსმეტიკური და ფარმაცევტული პროდუქტების ანალიზში,
ქემომეტრიკის ელემენტების გამოყენებით

სადოქტორო პროგრამა ქიმია

შიფრი-0503

დოქტორის აკადემიური ხარისხის მოსაპოვებლად
წარდგენილი დისერტაციის

ავტორ ე ფ ე რ ა ტ ი

თბილისი

2017

სამუშაო შესრულებულია საქართველოს ტექნიკური უნივერსიტეტის ქიმიური ტექნოლოგიისა და მეტალურგიის ფაკულტეტის ტრადიციული ტექნოლოგიების სასწავლო-სამეცნიერო ცენტრში და აკაკი წერეთლის სახელმწიფო უნივერსიტეტის ზუსტ და საბუნებისმეტყველო მეცნიერებათა ფაკულტეტის ანალიზური ქიმიის ლაბორატორიაში.

სამეცნიერო ხელმძღვანელი: პროფ. დავით ჯინჭარაძე

რეცენზენტები: _____

დაცვა შედგება 2017 წლის ” ” ივლისს, _____ საათზე

საქართველოს ტექნიკური უნივერსიტეტის ქიმიური ტექნოლოგიისა და მეტალურგიის ფაკულტეტის სადისერტაციო საბჭოს სხდომაზე, კორპუსი _____,

აუდიტორია

მისამართი: 0175, თბილისი, კოსტავას ქ. №77.

დისერტაციის გაცნობა შეიძლება სტუ-ს ბიბლიოთეკაში, ხოლო ავტორეფერატის - ფაკულტეტის ვებ-გვერდზე

სადისერტაციო საბჭოს მდივანი _____

ნაშრომის ზოგადი დახასიათება

აქტუალურობა. მსოფლიოს განვითარებული ქვეყნების ფარმაკოპეებში, კვების დაკოსმეტიკური პროდუქტების ხარისხის შეფასების სტანდარტულ მეთოდთა კვებით დიდი ადგილი ჯერ კიდევ უკავია ანალიზის კლასიკურ მეთოდებს, მაგალითად მოცულობითს.

ამავდროულად, აღსანიშნავია ამ ფეროში ქრომატოგრაფიის როლი და კერძოდ, მაღალეფექტურის თხური ქრომატოგრაფიის (მესქ) მეთოდების გამოყენების არეალის მნიშვნელოვანი გაზრდა. ეს რულია დლოგიკურია, რადგან აცემს ქმეშეგობით შესაძლებელია მედიკამენტების დაკოსმეტიკურ ნაწარმში პრაქტიკულად ყველა ორგანული ინგრედიენტის განსაზღვრა დამეტიც, დღეს-დღეობით ამისათვის საჭირო ყველა მეთოდიკა დამუშავებულია. ამავდროს, მესქ ხასიათებს ანალიზის საკმაოდ დიდი ხანგრძლივობა, შრომატევადობა და წარმოების პირობებში გამოყენებისას, ნიმუშების ლაბორატორიებში გადატანის აუცილებლობა. ყოველივე ეს გარკვეულწილად ზღუდავს მის გამოყენებას საწარმოთა ტექნოლოგიური პროცესის პარალელურად მიმდინარე უწყვეტი კონტროლისათვის. ორგანულ ნაერთთა ნარეგების ქრომატოგრაფიულმა დაცილებამ შესაძლოა გამოიწვიოს ანალიტთა შორის არსებული წონასწორობის დარღვევა, მათი დესტრუქცია, ან სხვა არასასურველი მოვლენა, რაც უარყოფითად აისახება ანალიზის შედეგებზე.

ორგანულ ნაერთთა მრავალკომპონენტური ნარეგების ანალიზში სპექტრომეტრიას მეორე ადგილი უკავია (ქრომატოგრაფიის შემდეგ). სპექტრული ანალიზის მეთოდები ფართოდ გამოიყენება პრაქტიკაში და უზრუნველყოფს სიზუსტისა და მგრძობიარობის საკმაოდ მაღალ მაჩვენებლებს.

მრავალკომპონენტური ნარეგების ანალიზში მიზანშეწონილია მულტიტალური სპექტრომეტრიის გამოყენება. ამ მეთოდების კლასიკური ნაკლი - ანალიზის შედეგების საკმაოდ დიდი მასივების დამუშავების სირთულე, დღესდღეობით გადალახულია. ეს შესაძლებელი გახდა, პირველ რიგში, თანამედროვე გამოთვლითი ტექნიკის გამოყენებით და მეორე - მონაცემთა მასივების ქემომეტრიკული ალგორითმებით დამუშავებით. ამ შემთხვევაში ანალიზის შედეგების მასივიდან სასარგებლო ინფორმაციის გამოსაყოფად

ხორციელდება საწყისი მონაცემებისა და მათ შორის არსებულ კორელაციათა წარმოსახვა ახალი, ლატენტური ცვლადების მეშვეობით. ამდაგვარი დამუშავება შესაძლებლობას გვაძლევს მოვიპოვოთ სასარგებლო ინფორმაცია ვიზუალიზაციისა და ინტერპრეტაციისათვის უფრო მარტივი, კომპაქტური სახით. ამისთვის გამოიყენება ფირორდტის მეთოდი (FM), მრავლობითი ან მრავალცვლადიანი წრფივი რეგრესია (MLR), უმთავრეს კომპონენტანალიზი (PCA), პროექცია ლატენტურ სტრუქტურებზე (PLS) და სხვა. ამ მეთოდებმა გამოიყენება ჰპოვა აგრეთვე ფარმაცევტული და კოსმეტიკური პრეპარატების ანალიზში, რაც გაცილებით ხელსაყრელია ერთი ტიპის ნიმუშების მასიური ანალიზის დროს.

რამოდენიმე ანალიტის ერთდროული განსაზღვრის ექსპრეს-მეთოდიკებით დაინტერესდებიან როგორც საქარხნო ლაბორატორიები, ასევე მაკონტროლებელი ორგანოები, რადგანაც იმპორტირებული ფარმაცევტული და კოსმეტიკური პროდუქტების რაოდენობა მუდამ იზრდება და ხშირია შემთხვევები, როდესაც მათი განცხადებული შედგენილობა არ ემთხვევა რეალურს.

ტექნოლოგიური პროცესის უწყვეტი ანალიტიკური ექსპრეს-კონტროლისა და მისი შედეგებიდან გამომდინარე, ტექნოლოგიური პროცესის გარკვეულ ეტაპზე, მასში კორექტირებათა შესაძლო შეტანა, თანამედროვე საწარმოთა ავტომატიზაციის დონის გათვალისწინებით სრულიად შესაძლებელია. ეს, თავისთავად გაზრდის ოპერატიულობას და შეამცირებს სუბიექტივიზმის ფაქტორს, რაც საბოლოოდ მზა პროდუქტის ხარისხზე დადებითად აისახება.

2004 წლის სექტემბერში აშშ კვებისა და ფარმაცევტული პროდუქტების კონტროლის ფედერალური სააგენტოს (FDA) მიერ მიღებულ იქნა დოკუმენტი "დირექტივა საწარმოთათვის. პროცესთა ანალიტიკური ტექნოლოგია - ფარმაცევტიკაში ინოვაციური განვითარების, წარმოებისა და ხარისხის კონტროლის სქემა" (PAT), რომლის ძირითადი ლეიტმოტივაა: "ხარისხი - პროდუქტის განუყოფელი ნაწილია". დირექტივა არეგულირებს საწარმოო პროცესის დიზაინს, ანალიზსა და კონტროლს პროდუქციის ხარისხის კრიტიკულ ატრიბუტებზე (CQA) ზეგავლენის მქონე კრიტიკულ პროცესთა პარამეტრების (CPP) გაზომვათა საფუძველზე. მასში, კერძოდ აღნიშნულია, საწარმოო პროცესის პარალელურად მიმდინარე უწყვეტი ანალიტიკური კონტროლისა და

საჭიროებისამებრ პროცესის დაუყოვნებლივი კორექტირების აუცილებლობა, პროდუქტის მაღალი ხარისხის უზრუნველსაყოფად. ცხადია, რომ მსოფლიოს წამყვან ფარმაცევტულ და კოსმეტიკურ საწარმოებში ამ დოკუმენტის მიღებამდეც, პროდუქციის ხარისხის დასახვეწად ტარდებოდა ანალოგიური სამუშაოები, მაგრამ დღეს, იმ საწარმოთათვის, რომლებიც ზემოთხსენებულ მოთხოვნებს ვერ აკმაყოფილებენ, აშშ ბაზარი დახურულია.

დღეისათვის, მრავალკომპონენტური ნარეგების სპექტრული ანალიზი და შედეგების ქემომეტრიკული ალგორითმებით დამუშავება არ არის საკმარისად განმტკიცებული და დადასტურებული შესაბამისი თეორიული კვლევებით. არ არის შეპირისპირებული მონაცემთა დამუშავების სხვა და სხვა ალგორითმები, არასაკმარისად ნათელია ანალიზის ზოგადი მეთოდოლოგია. არასაკმარისი ყურადღება ეთმობა მრავალკომპონენტური ნარეგების შუქშთანთქმის არაადიტიურობის მოვლენას, რამაც შესაძლოა გამოიწვიოს მნიშვნელოვანი სისტემატიური ცდომილებები. არ არსებობს რეკომენდაციები არაადიტიურობის მოვლენის გავლენის შესამცირებლად ან გასათვალისწინებლად.

სამუშაოს მიზანი. სამუშაოს მიზანს წარმოადგენდა ფარმაცევტული და კოსმეტიკური პრეპარატების ბინარული ნარეგების სპექტრული ანალიზი კომპონენტების წინასწარი დაცილების გარეშე, ანალიზის შედეგების დამუშავება ქემომეტრიკული ალგორითმების მეშვეობით, ანალიზის შედეგებზე ნარეგის კომპონენტთა შუქშთანთქმის შესაძლო ზეგავლენა.

კერძოდ დაიგეგმა კონკრეტული ამოცანების გადაჭრა:

- ბინარულ ნარეგებში კომპონენტთა ფირორდტის მეთოდით სასურველი სიზუსტით განსაზღვრის შესაძლებლობის პროგნოზირება;

- ანალიზის სიზუსტეზე ერთდროულად განსაზღვრი კომპონენტების რიცხვის, მათი რაოდენობრივი თანაფარდობისა და გარეშე კომპონენტების ზეგავლენის შესწავლა;

- განხორციელებულ კვლევით სამუშაოებზე დაყრდნობით მრავალკომპონენტური ფარმაცევტული და კოსმეტიკური პრეპარატების სპექტრომეტრიული ექსპრეს-ანალიზის მეთოდის შემუშავება;

- ადიტიურობისგან გადახრების ზეგავლენის შესწავლა ანალიზის შედეგების შესაძლო სისტემატიურ (აბსოლუტურ და ფარდობით) ცდომილებების სიდიდეებზე. დასაშვები ცდომილებების პროგნოზირება.

კვლევის ობიექტები და მეთოდები. კვლევის ობიექტად ფარმაცევტული და კოსმეტიკური პრეპარატების არჩევა განპირობებულია შემდეგით:

- უკანასკნელ წლებში ფარმაცევტული და კოსმეტიკური პრეპარატების ანალიზის პრობლემა საკმაოდ გამწვავდა. მიზეზია, ბაზარზე ბევრი უხარისხო პრეპარატის გაჩენა, აგრეთვე სამედიცინო პრაქტიკაში ისეთი ახალი წამლების დანერგვა, რომლებიც ორგანული ნაერთების მრავალკომპონენტთან ნარევებს წარმოადგენენ;

- ფარმაცოპებსა და კოსმეტიკური პროდუქციის კონტროლის ინსტრუქციებში მოყვანილ მეთოდიკებს, რომლებიც რეალურად გამოიყენება ანალიზისთვის, ხშირად ახასიათებთ დაბალი სიზუსტე და მგრძნობიარობა, ხანგრძლივობა, მაღალი შრომატევადობა. ეს მეთოდიკები, ნარევის ანალიზის დროს როგორც წესი, გულისხმობენ ცალკეული კომპონენტების წინასწარ დაცილებას და შემდგომ, ერთი მეორეს შემდეგ, ქიმიური რეაქციების მეშვეობით განსაზღვრას. ამიტომ, სასურველია ისეთი მეთოდიკების დანერგვა, რომელთა მეშვეობითაც ანალიზი განხორციელდება ნარევის კომპონენტების წინასწარი დაცილების გარეშე;

- სპექტროფოტომეტრია ფართოდ გამოიყენება აპარატურის შედარებით დაბალი ღირებულების, მეთოდიკების სიმარტივის, მაღალი სიზუსტისა და მგრძნობიარობის გამო. რთული შედგენილობის პრეპარატების ანალიზისთვის შესაძლოა მულტიტალღური სპექტროფოტომეტრიის გამოყენება.

- ანალიზის მონაცემთა დამუშავების ალგორითმად შეირჩა ფირორდტის მეთოდი და მისი მოდიფიკაციები. ქრომატოგრაფიისგან განსხვავებით, სადაც ჯერ მიმდინარეობს ანალიტების დაცალკეება, ხოლო შემდეგ რაოდენობითი განსაზღვრა, ამ მეთოდით შესაძლებელია სპექტრული ანალიზის მონაცემების დამუშავება და რაოდენობითი შედგენილობის განსაზღვრა, საკვლევი ობიექტების წინასწარი დაცალკეების გარეშე.

ფირორდტის კლასიკური მეთოდი გულისხმობს შთანთქმის მოლური (ან კუთრი) კოეფიციენტების მნიშვნელობების წინასწარ დადგენას. თუ საკვლევი სისტემა ადიტიურია (ანუ სისტემაში შემავალი ცალკეული კომპონენტების ოპტიკურ სიმკვრივეთა ჯამი ნარევის ოპტიკური სიმკვრივის ტოლია), ხოლო კომპონენტების კონცენტრაციები – ერთი რიგის სიდიდეებია, ბინარული ნარევის ანალიზი ჩვეულებრივ იძლევა საკმაოდ ზუსტ შედეგებს. როგორც წესი ფმ-ს ბინარული ნარევის ანალიზის შემთხვევაში იყენებენ. ფმ შეიძლება გავრცელდეს უფრო რთულ ნარევებზეც. სამწუხაროდ, სამი და მეტი კომპონენტის შემცველი ნარევის შემთხვევაში გაზომვათა ცდომილებების დაგროვება მნიშვნელოვნად ამცირებს ნარევის ანალიზის სიზუსტეს.

საჭიროა შეირჩეს ანალიზის პირობები და პირველ რიგში, ტალღების ანალიზური სიგრძეები (ტას), რომელთა გამოყენებაც უზრუნველყოფს ყველა საანალიზო კომპონენტის განსაზღვრის უმცირეს ცდომილებას. კომპიუტერული ტექნოლოგიების განვითარება და სპეციალური პროგრამებით აღჭურვილი ახალი მოწყობილობების გაჩენა მნიშვნელოვნად ამარტივებს სპექტრალური მონაცემების დამუშავებას და ამსუბუქებს ანალიზის ოპტიმალური პირობების მოძებნის ამოცანას, მაგრამ ფმ-ს კლასიკური ვარიანტის პრინციპიალური შეზღუდვები რჩება ამ შემთხვევაშიც.

ფმ-ის კლასიკურ ვარიანტში ზომავენ შთანთქმის მოლარულ კოეფიციენტებს (ϵ) $m \cdot n$ ცალი ერთკომპონენტური სტანდარტული ხსნარისთვის (m - საანალიზო კომპონენტთა რიცხვია, ხოლო n - ტალღათა ანალიზური სიგრძეების (ტას) რაოდენობა). ცხადია, რომ ეს ართულებს მეთოდის გამოყენებას, განსაკუთრებით როცა m და n რაოდენობა საკმაოდ დიდია.

ფირორდტის მოდიფიცირებული მეთოდის შემთხვევაში $m \cdot n$ ცალი ერთკომპონენტური ხსნარის ნაცვლად ერთი m -კომპონენტური ხსნარის გამოყენების საშუალებას იძლევა.

ფირორდტის მოდიფიცირებული მეთოდი (ფმმ) დაფუძნებულია საკვლევი და სტანდარტული ხსნარების ოპტიკური სიმკვრივეების პარალელურ გაზომვაზე, ხოლო სტანდარტული ხსნარი ამ დროს წარმოადგენს ზუსტად ცნობილი შედგენილობის მოდელოზ ნარევს.

$$d_i = \frac{A_i}{A_i^{st}} = \sum_{j=1}^m r_{ij} \frac{C_j}{C_j^{st}} = \sum_{j=1}^m (r_{ij} \cdot X_j), \text{ სადაც}$$

$$X_j = \sum_{i=1}^n (a_{ij}^{ფშ} \cdot d_i);$$

$$r_{ij} = \frac{C_j^{st} \cdot \varepsilon_{ij}}{\sum_{j=1}^m (C_j^{st} \cdot \varepsilon_{ij})}$$

აქ ინდექსი „st“ მიანიშნებს სტანდარტულ ხსნარს; A – ოპტიკური სიმკვრივე; C – კომპონენტების კონცენტრაციები; r_{ij} – კაც-როზკინის ინფორმაციული კოეფიციენტები;

$a_{ij}^{ფშ}$ – ფირორდტის მოდიფიცირებული მეთოდის საანგარიშო კოეფიციენტებია, რომლებიც წარმოადგენენ რა r_{ij} -ის ფუნქციას, ნაკლებად არიან დამოკიდებული ექსპერიმენტის პირობებისაგან და შერჩეული ხელსაწყოთაგან.

ფშმ მოხერხებულია ისეთი ნარევების ანალიზისათვის, რომელთაც გააჩნიათ გარკვეული ნომინალური შედგენილობა, კერძოდ, სამკურნალო პრეპარატების მიმართებაში. მეთოდის შემოწმებისას კვლევის ობიექტების სახით აღებული იყო სამკურნალო პრეპარატების ხსნარები, რომლებიც შეიცავდნენ 2 და 3 აქტიურ კომპონენტს.

აღსანიშნავია, რომ ფშმ შეტანილია უკრაინის სახელმწიფო ფარმაკოპეაში.

არსებობს ფირორდტის მეთოდის კიდევ ერთი მოდიფიკაცია – ფარდობითი მეთოდი, რომელიც არამგრძობიარეა განსასაზღვრი ნივთიერების შთანთქმის კოეფიციენტების (ε) სიდიდების ცვლილებების მიმართ (მათ შორის ტალღის სიგრძის არასწორი დაყენების შედეგად), იმ შემთხვევაში, თუ ამ დროს არ იცვლება ნარევის სხვა კომპონენტების შთანთქმის მოლარული კოეფიციენტების სიდიდეები. გამოსახულებას, რომელიც გამოიყენება ფშმ-ში, აქვს შემდეგი სახე:

$$X_j = \frac{\sum_{i=1}^n (a_{ij}^{ფშ} \cdot A_i)}{\sum_{i=1}^n (a_{ij}^{ფშ} \cdot A_i^{st})}$$

სადაც $a_{ij}^{ფშ}$ – ფირორდტის კლასიკური მეთოდის საანგარიშო კოეფიციენტებია.

ფმ-სა და ფმმ-სგან განსხვავებით ფფმ ექსპერიმენტის პირობების და გამოყენებული ხელსაწყოებისა ცვალებადობისადმი ნაკლებად მგრძობი-არეა. ამავდროულად აღსანიშნავია, რომ ფფმ-ს გამოყენების შემთხვევაში ცდომილებანი სტანდარტული ხსნარების ოპტიკურ სიმკვრივეთა გაზომვებში გარდაუვლად იწვევს ანალიტის განსაზღვრის ცდომილებას.

ფირორდტის მოდიფიცირებული მეთოდის დიფერენციალური ვარიანტის (ფმმდ) გამოყენების შემთხვევაში წერენ ფირორდტის განტოლებას საკვლევი ხსნარისათვის. ცალკე წერენ ფირორდტის განტოლებას ცნობილი კონცენტრაციების (C_j^0) მქონე სტანდარტული ხსნარებისათვის, შემდეგ პირველს აკლებენ მეორეს. შედეგად მივიღებთ თანაფარდობას, რომელიც ასახავს ფირორდტის სტანდარტული მეთოდის დიფერენციალურ ვარიანტს:

$$\Delta A_i = A_i - A_i^0 = \sum_{j=1}^m \varepsilon_{ij} (C_j - C_j^0) = \sum_{j=1}^m \varepsilon_{ij} \Delta C_j$$

საკვლევი და სტანდარტული ხსნარებისათვის მიმართებაში ამ განტოლებების ერთობლივი გარდაქმნით დებულობენ ფმმდ-ს ძირითად საანგარიშო გამოსახულებას:

$$\Delta d_i = \frac{\Delta A_i}{\Delta A_i^{st}} = \frac{\sum_{j=1}^m \varepsilon_{ij} \Delta C_j}{\sum_{j=1}^m \varepsilon_{ij} \Delta C_j^{st}} = \sum_{j=1}^m \frac{\varepsilon_{ij} C_j^{st}}{\sum_{j=1}^m \varepsilon_{ij} C_j^{st} \Delta X_j^{st}} \cdot \Delta X_j ,$$

სადაც

$$\Delta X_j = \frac{\Delta C_j}{C_j^{st}} ; \quad \Delta X_j^{st} = \frac{\Delta C_j^{st}}{C_j^{st}}$$

საყურადღებოა, რომ სამკურნალო პრეპარატებში შემავალი ნარევების ანალიზის შედეგები ფმმდ-ით განსაზღვრის შემთხვევაში ცდომილებები ფმმ-თან და ფფმ-თან შედარებით მცირდება საშუალოდ 1,5–2-ჯერ.

მეცნიერული სიახლე. მულტიტალღური სპექტრომეტრიის გამოყენებითა და გარემოს pH რეგულირებით განხორციელდა ტალღათა ანალიზური სიგრძეების (ტას) ისეთი დიაპაზონების შერჩევა, რომელშიც საანალიზო ნივთიერებებს (აქტიურ კომპონენტებს) ახასიათებთ მოლური შთანთქმის კოეფიციენტების მაქსიმალურად მაღალი მნიშვნელობა და ამავდროულად, ანალიტში შემავალი

თანაური ნივთიერებების (შემავსებლების) შუქთანთქმის სიდიდეები მინიმალურია;

შემუშავდა ბინარული ნარევების წინასწარი დაცილების გარეშე ანალიზის მეთოდიკა, რომელიც მოიცავს: სტანდარტული ბინარული ნარევების მომზადებას; მათი შთანთქმის მულტიტალღური სპექტრების ჩაწერას; სპექტრების გაანალიზებას და ოპტიმალური ტას-ების შერჩევას; მიღებული მონაცემების მრავლობითი წრფივი რეგრესიის მეთოდის (უმცირესი კვადრატების მეთოდის) მეშვეობით დამუშავება და საკალიბრო კოეფიციენტების (მგრძნობიარობის კოეფიციენტების) გამოთვლას; საკვლევი ობიექტის ანალიზისთვის მომზადება-დამუშავებას; საკვლევი ნიმუშის შთანთქმის სპექტრების ჩაწერას; მიღებულ მონაცემთა ბაზის ქემომეტრიკული, კერძოდ ფირორდტის მეთოდით დამუშავებას;

შემუშავდა ბინარულ ნარევებში კომპონენტთა წინასწარი დაცილების გარეშე, სასურველი სიზუსტით განსაზღვრის შესაძლებლობის შეფასების მეთოდიკა, კერძოდ კვლევის შედეგად მიღებულ მონაცემთა დასამუშავებლად ფირორდტის მეთოდის გამოყენების შემთხვევაში, არაადიტიური ნარევების ანალიზის სისტემატიურ ცდომილებათა სიდიდის პროგნოზირების ალგორითმი;

ჩამოყალიბდა და მათემატიკურად დადასტურდა ტას შერჩევის თეორიული რეკომენდაციები;

ექსპერიმენტულად დადასტურდა არაადიტიური ნარევების კვლევის შედეგების ფირორდტის მეთოდით დამუშავების შემთხვევაში ანალიზის სიზუსტის გასაუმჯობესებლად ერთდროულად რამოდენიმე ტას გამოყენების (და შემდგომი გასაშუალოების) მიზანშეწონილობა.

გამოყენების სფერო. ბინარული ნარევების კომპონენტთა წინასწარი დაცილების გარეშე განსაზღვრის ექსპრეს-მეთოდი პირველ რიგში სასარგებლოა თანამედროვედ აღჭურვილ ქარხნებსა და საწარმოებში ტექნოლოგიური პროცესის უწყვეტი მონიტორინგის განსახორციელებლად.

შემუშავებული მეთოდიკის გამოყენება (ქრომატოგრაფიასთან შედარებით) მნიშვნელოვნად შეამცირებს დროსა და მატერიალურ ხარჯებს როგორც საქარხნო

ლაბორატორიებში, ასევე საბაჟო-მაკონტროლებელ დაწესებულებებშიერთი ტიპის ნიმუშების მასიური ანალიზის დროს.

პუბლიკაციები. დისერტაციის თემაზე გამოქვეყნდა 4 სტატია და ერთი თეზისი.

სამუშაოს აპრობაცია. დისერტაციის აქტუალურობის შესახებ ინფორმაცია წარდგენილი იყო საერთაშორისო სამეცნიერო-პრაქტიკულ კონფერენციაზე "ინოვაციური ტექნოლოგიები და გარემოს დაცვა", ქუთაისი, 2012.

ნაშრომის სტრუქტურა. ნაშრომი მოიცავს _____ ნაბეჭდ გვერდს, შესავალს, ლიტერატურის მიმოხილვას, შესრულებული კვლევის აღწერას, კვლევის შედეგების განსჯას და დასკვნებს, ციტირებული ლიტერატურის ნუსხას (____), _____ ნახაზს, _____ სურათს, _____ ცხრილს, დანართს.

ნაშრომის ძირითადი შინაარსი

1. წინამოსამზადებელი სამუშაოები

მეთოდის შემუშავებისა და ანალიზის სიზუსტის უზრუნველსაყოფად ექსპერიმენტულ მასალად შერჩეულ იქნა ისეთ პრეპარატები და პროდუქტები, რომელთა შედგენილობა წინასწარ დანამდვილებით ცნობილი იყო. გარდა ამ კრიტერიუმისა, ფარმპრეპარატების შერჩევის შემთხვევაში ჩამოყალიბდა შემდეგი მოთხოვნები: მედიკამენტის შემცველი ყველა ნივთიერება არსებობს როგორც დამოუკიდებელი პრეპარატი; არსებობს მედიკამენტები, რომლებიც ამ ნივთიერებათა ნარევს წარმოადგენს; ყველა ეს ნივთიერება დეტალურად არის შესწავლილი, კარგად ცნობილია მათი ფიზიკური და ქიმიური თვისებები.

ამ კრიტერიუმების მიხედვით შეირჩა: ანალგინი (ANL), აცეტილსალიცილის მჟავა (ASA), დიბაზოლი (DBZ), კოფეინი (COF), პაპავერინის ჰიდროქლორიდი (PPH), პარაცეტამოლი (PCT), ფენობარბიტალი (FBB), ქინინის ჰიდროქლორიდი (QNH). სააფთიაქო ქსელში არსებობს მედიკამენტები, რომლების ზემოთ ჩამოთვლილ ნივთიერებათა ბინარულ ნარევებს წარმოადგენს, კერძოდ კომბინაციები: QNH-ANL; COF-ANL; PCT-COF; PPH-DBZ და სხვა.

რაც შეეხება კოსმეტიკური საშუალებების შერჩევას, გამოვიყენეთ სტუ-ს ტრადიციული ტექნოლოგიების სასწავლო-სამეცნიერო ცენტრის ლაბორატორიაში შემუშავებული და შექმნილი კანის დამატენიანებელი კრემები დამზადებული როგორც „წყალი/ზეთი“, ასევე „ზეთი/წყალი“ ბაზაზე, აგრეთვე ბენტონიტური თიხის შემცველი თმის შამპუნი/ბალზამი. ამ შემთხვევაში, შერჩევის ძირითადი კრიტერიუმი, გარდა ზემოთ აღნიშნულისა არის ნარევის შედგენილობის წინასწარ დანამდვილებითი ცოდნა.

ხსნარები მზადდებოდა გამოხდილ წყალში პრეპარატების გამოხდილ წყალში გახსნით, ხოლო pH-ის დასაფიქსირებლად ვამატებდით ფოსფატურ და ამიაკურ ბუფერულ ხსნარებს, ამავე დანიშნულებით ვიყენებდით მარილმჟავასა და ნატრიუმის ტუტეს სანტიმოლარული ხსნარები.

ჩვენს მიერ შერჩეული ნივთიერებებისთვის ბუგერ-ლამბერტ-ბეერის კანონის მართებულობის შესამოწმებლად ჩატარდა კვლევათა სერია, რათა ყოველი ცალკეული მედიკამენტისათვის გამოგვევლინა სპექტროფოტომეტრიული

ანალიზისათვის გარემოს ოპტიმალური pH სიდიდეები, ანუ ისეთი, რომლის დროსაც კონკრეტული ნივთიერების შთანთქმის კოეფიციენტები იქნებოდა მაქსიმალური. ცხრილში მოყვანილია შესაბამისი მონაცემები.

ცხრილი 1. pH ოპტიმალური სიდიდეები და შესაბამისი ტას

ნივთიერება	pH ოპტიმალური სიდიდე	ტალღის ანალიტიკური სიგბე (ნმ)
ანალგინი (ANL)	6,0	260
აცეტილსალიცილის მჟავა (ASA)	10,0	233
დიბაზოლი (DBZ)	12,0	270
კოფეინი (COF)*	6,0	275
პაპავერინის ჰიდროქლორიდი (PPH)	12,0	240
პარაცეტამოლი (PCT)*	6,0	245
ფენობარბიტალი (FBB)	10,0	240
ქინინის ჰიდროქლორიდი (QNH)	6,0	235

აქვე აღსანიშნავია, რომ კოსმეტიკურ პრეპარატებთან მიმართებაში, კერძოდ კრემებისთვის, ისევე როგორც ფარმპრეპარატებში კოფეინისათვის, pH-ის საგრძნობი ზეგავლენა შთანთქმის სპექტრებზე და შთანთქმის კოეფიციენტების სიდიდეებზე არ გამოვლენილა.

ძირითადი ხელსაწყოებიდან ვიყენებდით ანალიზურ სასწორს ADB-200 და სპექტროფოტომეტრს UV-5500PC UV/VIS Spectrophotometer, აღჭურვილს ერთსხივიანი ოპტიკური სქემით, ციფრულად მართვადი მონოქრომატორითა და კომპიუტერული ინტერფეისით. ოპტიკური დიაპაზონი 190-1100 ნმ, ბიჯი 1 ნმ, ამპლიტუდურ-სიხშირული მახასიათებლის სიზუსტე 0,5 ნმ.

შთანთქმის სპექტრების UV-დიაპაზონში ჩასაწერად ანალიტს ვათავსებდით 1 სმ ფენის სისქეზე გათვლილ კვარცის სტანდარტულ კიუვეტებში, ხოლო ხილული უბნის შემთხვევაში, აგრეთვე 1 სმ ფენის სისქეზე გათვლილ ერთჯერად პოლისტიროლის კიუვეტებში.

მონაცემთა დასამუშავებლად გამოიყენებოდა გაძლიერებული გრაფიკული ბირთვის მქონე პერსონალური კომპიუტერი.

მონაცემთა ბაზის ჩასაწერად გამოიყენებოდა სპექტრო-ფოტომეტრის თანმყოფი პროგრამული პაკეტი.

სხვა პროგრამული უზრუნველყოფიდან ვიყენებდით პაკეტს MathLab, აგრეთვე ჩვენს მიერ MS Excel გარემოში შექმნილ აპლიკაციებს.

2. მეთოდის შესამუშავებლად ჩატარებული კვლევითი სამუშაოები

1. ცნობილია, რომ პრაქტიკულად ყველა ტაბლეტირებული პრეპარატი ანალიტების გარდა შეიცავს დანამატებს (შემავსებლებს), რომლებიც ფარმპრეპარატების ანალიზის დროს, შთანთქმის სპექტრების გადაფარვის გამო, მნიშვნელოვნად ზრდიან სისტემატური ცდომილებების რიცხვს და ქმნიან ე.წ. "სპექტრის უსარგებლო დიაპაზონებს".

ამ სირთულის გადასაღებად ჩატარდა ცდების სერია, რათა დაგვედგინა უი-სპექტრის ის დიაპაზონები, რომლებშიც აღნიშნული შემავსებლების შთანთქმის კოეფიციენტი მიზერულია და ამავდროულად ანალიტს გააჩნია შთანთქმის მნიშვნელოვანი პიკი.

ტაბლეტირებულ ფარმპრეპარატებზე ჩატარებული ცდების სერიის საფუძველზე შერჩეულ იქნა დიაპაზონი 230-290ნმ, რომელშიც ტაბლეტირებული პრეპარატების შემავსებლებს (კალციუმის სტეარატი, კალციუმის კარბონატი, სახამებელი) არ გააჩნიათ შთანთქმის მნიშვნელოვანი პიკები და შესაბამისად ხელს არ უშლიან ანალიტების განსაზღვრის მსვლელობას.

ზეთების საფუძველზე დამზადებულ კანის მოვლის საშუალებებში და ზეთოვანი ექსტრაქტების შემცველ სხვა კოსმეტიკურ ნაწარმში ზემოთხსენებული "სპექტრის უსარგებლო დიაპაზონი" მდებარეობს 190-290ნმ ფარგლებში.

ჩვენი ხელსაწყო, ისევე როგორც სხვა სტანდარტული უი-სპექტრომეტრები, არ ითვალისწინებს გამოსხივების 190ნმ-ზე უფრო მოკლე ტალღის გამოყენებას. შესაბამისად, კოსმეტიკური პრეპარატების ანალიზის დროს 290ნმ-ზე უფრო გრძელი ტალღების დიაპაზონში (ხილულ დიაპაზონამდე - 400ნმ-მდე) ზეთოვანი ნივთიერებების მიერ გამოსხივების შთანთქმა ზეგავლენას ვერ მოახდენს მონაცემთა სიზუსტეზე.

რაც შეეხება ბუნებრივი თიხების შემცველი კოსმეტიკური პრეპარატების ანალიზს, ზეთების შემცველთაგან განსხვავებით, მათი შთანთქმის "სპექტრის უსარგებლო დიაპაზონი" პირიქით, უფრო გრძელი ტალღების უბანში მდებარეობს.

ძირითადად მონტმორილონიტის შემცველი ბენტონიტური თიხა შთანთქმავს 600-1000ნმ და 2600-2700ნმ სიგრძის ტალღების დიაპაზონში, ხოლო უი-დიაპაზონში გამოსხივების შთანთქმა უმნიშვნელოა.

ზემოთხსენებული მონაცემების გათვალისწინებით, მივიღეთ გადაწყვეტილება, კოსმეტიკური პრეპარატების სპექტრული ანალიზი განგვეხორციელებინა 300-600ნმ დიაპაზონში.

2. სტანდარტული ბინარული ნარეგების შთანთქმის სიდიდეთა განსაზღვრის შედეგად მიღებული მონაცემების მრავლობითი წრფივი რეგრესიის მეთოდის (უმცირესი კვადრატების მეთოდის) მეშვეობით დამუშავებამ და საკალიბრო კოეფიციენტების (მგრძნობიარობის კოეფიციენტების) გამოთვლამ, ხოლო შემდგომ *ფირორდტის მოდიფიცირებული მეთოდის* გამოყენებამ ჩვენს რამოდენიმე კონკრეტულ შემთხვევაში 5-7,5 საათი შეადგინა.

გამოთვლათა დროის თვალსაზრისით უმნიშვნელოა გასხვავება მონაცემთა *ფირორდტის ფარდობითი მეთოდის* გამოყენების შემთხვევაში.

იგივე, განხორციელებული *ფირორდტის მოდიფიცირებული მეთოდის დიფერენციალური ვარიანტით* გამოთვლათა დროს მაქსიმუმ 0,5 სთ-ით ზრდის.

საგულისხმოა, რომ ექსპერიმენტის მონაცემთა ბაზის დამუშავების ზემოთხსენებული ხანგრძლივობა მართებულია იმ შემთხვევისთვის, როდესაც ვსაუბრობთ ბინარული სისტემის ანალიზზე (ანუ $m=2$) და ტალღათა ანალიზური სიგრძეების (ტას) რაოდენობა (n) ამონაკრებში არის 40-მდე.

აქვე აღსანიშნავია, რომ ამონაკრებში ტალღათა ანალიზური სიგრძეების (ტას) რაოდენობის (n) გაზრდა პროპორციულად გაზრდის მონაცემთა დამუშავების დროს. ვერ ვიტყვით იგივეს საანალიზო კომპონენტების რაოდენობის გაზრდაზე. ტერნარული სისტემის ანალიზის მონაცემთა ბაზა ბინარულზე მნიშვნელოვნად დიდი იქნება, შესაბამისად გაიზრდება მისი დამუშავების მანქანური დროც. ვერ დავაკონკრეტებთ, თუ რამდენად გაიზრდება, რადგანაც ტერნარული სისტემის ანალიზი კონკრეტული კვლევის გეგმით არ ყოფილა გათვალისწინებული.

ხაზგასასმელია, რომ ზემოთხსენებული დრო საჭიროა არა თავად კვლევის ობიექტის ანალიზისთვის, არამედ ამ ანალიზის განსახორციელებლად აუცილებელი წინა-მოსამზადებელი სამუშაოებისთვის. კერძოდ, კონკრეტული პრეპარატის სინჯის ანალიზი და მონაცემების დამუშავება დაიკავებს 1-10 წუთს, იმ პირობით, თუ ამ პრეპარატისათვის უკვე არსებობს ერთჯერადად ჩატარებული წინამოსამზადებელი სამუშაოების შედეგად მიღებული მონაცემთა ბაზა.

თუ კიდევ უფრო დავაკონკრეტებთ, 1-10 წუთიდან, რომელიც საკმარისი იქნება ანალიზის, მონაცემების დამუშავებისა და შედეგის მისაღებად, კონკრეტული ანალიტიკისათვის უკვე არსებული მონაცემთა ბაზის არსებობის შემთხვევაში, მონაცემების დამუშავების ეტაპი დღეისათვის არსებული გამოთვლითი სიმძლავრეების გამოყენებით მხოლოდ 2-3 წამს დაიკავებს.

3. შემუშავებული მეთოდის აღწერა

შემუშავდა ანალიზის მეთოდის აღწერა, რომელიც შვიდი ეტაპისაგან შედგება:

1. სტანდარტული ბინარული ნარეკების მომზადება
2. სტანდარტული ბინარული ნარეკების შთანთქმის მულტიტალღური სპექტრების ჩაწერა
3. სპექტრების გაანალიზება და ოპტიმალური ტას-ების შერჩევა
4. მიღებული მონაცემების მრავლობითი წრფივი რეგრესიის მეთოდის (უმცირესი კვადრატების მეთოდის) მეშვეობით დამუშავება და საკალიბრო კოეფიციენტების (მგრძნობიარობის კოეფიციენტების) გამოთვლა

5. საკვლევი ობიექტის ანალიზისთვის მომზადება-დამუშავება

6. საკვლევი ნიმუშის შთანთქმის სპექტრების ჩაწერა

7. მიღებულ მონაცემთა ბაზის ქემომეტრიკული დამუშავება

ბოლო, მე-7 ეტაპი გულისხმობს სტანდარტული ნარეგების და საკვლევი ობიექტის ანალიზის მონაცემთა ფირორდტის მეთოდით დამუშავებას. ჩვენს შემთხვევაში, როგორც ადრე აღვნიშნეთ, ნაცადი იქნა ფირორდტის ოთხივე მეთოდი:

ა. ფირორდტის კლასიკური მეთოდი (ფმ),

ბ. ფირორდტის მოდიფიცირებული მეთოდი (ფმმ),

გ. ფირორდტის ფარდობითი მეთოდი (ფფმ),

დ. ფირორდტის მოდიფიცირებული მეთოდის დიფერენციალური ვარიანტი (ფმმდ).

4. ადიტიურობისგან გადახრების ზეგავლენა ანალიზის შედეგების შესაძლო სისტემატიურ (აბსოლუტურ და ფარდობით) ცდომილებების სიდიდეებზე. დასაშვები ცდომილებების პროგნოზირება.

ფირორდტის მეთოდების (ფმ) უზუსტობის ერთ-ერთი მიზეზია ზოგიერთი ნარეგის შუქშთანთქმის არაადიტიურობა. ადიტიურობისაგან გადახრების (აგ) სიდიდე (ΔD) პირველ რიგში დამოკიდებულია ანალიზის ჩატარების პირობებზე და აქ მთავარია ტალღის სიგრძის ის დიაპაზონი, რომელიც გამოიყენება ოპტიკური სიმკვრივის გასაზომად. ცხადია, ფირორდტის მეთოდით ნარეგების სპექტროფოტომეტრიული ანალიზის მეთოდიკების დამუშავებისას ტალღების ანალიზური სიგრძეები (ტას) უნდა შეირჩეს შესაძლო არაადიტიურობის გათვალისწინებით. ჩვეულებრივ $D_{\Sigma} \neq \sum D$ უტოლობის მიზეზად მიაჩნიათ ფოტომეტრიული გაზომვების შემთხვევითი ცდომილებები. ამავდროულად ცნობილია, რომ ΔD -ს მნიშვნელობები, ხშირ შემთხვევაში სტატისტიკურად ნიშნადია და ხასიათდება საკმაოდ მაღალი აღწარმადობით, რაც სისტემატიური ცდომილებების ხელწერაა. ნებისმიერ შემთხვევაში, რა მიზეზიც არ უნდა ჰქონდეს

ამდაგვარი გადახრების წარმოქმნას, შესაბამისი ნარევების ანალიზის დროს მულტიტალღური სპექტრული ანალიზის გამოყენებისას გარდაუვალია ანალიზის შედეგების გარკვეული უზუსტობა.

კვლევის ფარგლებში შესწავლილ იქნა დამოკიდებულება ადიტიურობისაგან გადახრების სიდიდეთა და მათ მიერ გამოწვეული ანალიზის შედეგების აბსოლუტურ (ΔC) და ფარდობით (δC) ცდომილებათა შორის. აგრეთვე, შექმნილი მათემატიკური მოდელის მეშვეობით განხორციელდა ამ ცდომილებათა სიდიდის პროგნოზირება, ანალიზის კონკრეტული მეთოდის, სიზუსტისადმი წაყენებულ მოთხოვნებთან შესაბამისობის შესაფასებლად.

ფირორდტის მეთოდით ნარევის ფოტომეტრიული ანალიზის შედეგების დამუშავება პირველ რიგში ჩატარდა წრფივი განტოლებების სისტემის ამოხსნით:

$$\begin{cases} D_1 = \varepsilon_1^M \cdot h \cdot C_M + \varepsilon_1^N \cdot h \cdot C_N \\ D_2 = \varepsilon_2^M \cdot h \cdot C_M + \varepsilon_2^N \cdot h \cdot C_N \end{cases} \quad (01)$$

აქ და შემდგომში $\varepsilon_1^M, \varepsilon_2^M, \varepsilon_1^N, \varepsilon_2^N$ – M და N ნივთიერებების შთანთქმის მოლური კოეფიციენტებია, შესაბამისად λ_1 და λ_2 (ნმ) ტალღების სიგრძეებზე, C_M და C_N – ნარევი M და N კომპონენტების მოლური კონცენტრაციები (მოლი/ლ), h – მშთანთქავი ფენის სისქე, D_1 და D_2 ნარევის ოპტიკური სიმკვრივეები, შესაბამისად λ_1 და λ_2 ტალღების სიგრძეებზე. ტას შერჩევამ უნდა უზრუნველყოს კოეფიციენტების $\varepsilon_1^M, \varepsilon_2^M, \varepsilon_1^N, \varepsilon_2^N$ - მატრიცების კარგი შეპირობებულობა, მატრიცის მსაზღვრელი (det) უნდა იყოს რაც შეიძლება დიდი. წინააღმდეგ შემთხვევაში კოეფიციენტების წრფივი ან მისდაგვარი კორელაციისას, მსაზღვრელი მიისწრაფვის ნულისკენ, მატრიცა ხდება უთავსო, შესაბამისად წრფივი განტოლებების სისტემის ამოხსნა მოგვეცემს არასწორ, აბსურდულ შედეგებს. განტოლებათა სისტემის ამოხსნა კრამერის მეთოდით ზოგადი სახით იძლევა:

$$C_M = \frac{(\varepsilon_1^N \cdot D_2 - \varepsilon_2^N \cdot D_1)}{det} \quad (02)$$

$$C_N = \frac{(\varepsilon_2^M \cdot D_1 - \varepsilon_1^M \cdot D_2)}{det} \quad (03)$$

სადაც $det = h \cdot (\varepsilon_2^M \varepsilon_1^N - \varepsilon_1^M \varepsilon_2^N)$ - მატრიცის მსაზღვრელია (შეკვეცის შემდეგ) და კონკრეტული ექსპერიმენტისათვის (ტალღათა სიგრძეების კონკრეტული წყვილისათვის) მუდმივას წარმოადგენს; აღსანიშნავია, რომ შთანთქმის მოლური კოეფიციენტების ნუმერაცია შეირჩა ისე, რომ შესრულებულიყო პირობა $det > 0$, ანუ $\varepsilon_2^M \cdot \varepsilon_1^N > \varepsilon_1^M \cdot \varepsilon_2^N$.

არაადიტიურობის შემთხვევაში, შუქშთანთქმის გაზომილი შედეგები ($D_1^{ad} = D_1 + \Delta D_1$ და $D_2^{ad} = D_2 + \Delta D_2$) იძლევა საკვლევ კნცენტრაციათა არასწორ მონაცემებს C_M^{ad} და C_N^{ad} ($C_M^{ad} = C_M + \Delta C_M$ და $C_N^{ad} = C_N + \Delta C_N$). ცხადია, რომ სისტემატიურ ცდომილებებს (ΔC_M და ΔC_N) შეიძლება ჰქონდეთ როგორც დადებითი, ასევე უარყოფითი მნიშვნელობები.

არაადიტიური ნარევის შუქშთანთქმა შეიძლება აღიწეროს განტოლებათა სისტემით:

$$\begin{cases} D_1^{ad} = \varepsilon_1^M \cdot h \cdot C_M^{ad} + \varepsilon_1^N \cdot h \cdot C_N^{ad} \\ D_2^{ad} = \varepsilon_2^M \cdot h \cdot C_M^{ad} + \varepsilon_2^N \cdot h \cdot C_N^{ad} \end{cases} \quad (04)$$

ამ განტოლებათა სისტემის ამოხსნა კრამერის მეთოდით იძლევა ნარევში M და N კომპონენტების კონცენტრაციების შემდეგ სიდიდეებს:

$$C_M^{ad} = \frac{(\varepsilon_1^N \cdot D_2^{ad} - \varepsilon_2^N \cdot D_1^{ad})}{det} \quad (05)$$

$$C_N^{ad} = \frac{(\varepsilon_2^M \cdot D_1^{ad} - \varepsilon_1^M \cdot D_2^{ad})}{det} \quad (06)$$

თუ გავითვალისწინებთ, რომ $\Delta C_M = C_M^{ad} - C_M$ და $\Delta C_N = C_N^{ad} - C_N$, მათში ჩავსვამთ შესაბამისად (02), (05) და (03), (06) განტოლებათა მნიშვნელობებს, შევძლებთ საბოლოოდ გამოვსახოთ ანალიზის აბსოლუტური ცდომილებების სიდიდეთა დამოკიდებულება ადიტიურობისაგან გადახრების სიდიდეზე:

$$\Delta C_M = \frac{(\varepsilon_1^N \cdot \Delta D_2 - \varepsilon_2^N \cdot \Delta D_1)}{\det} \quad (07)$$

$$\Delta C_N = \frac{(\varepsilon_2^M \cdot \Delta D_1 - \varepsilon_1^M \cdot \Delta D_2)}{\det} \quad (08)$$

გამოყვანილი ფორმულებიდან გამომდინარეობს:

- 1) იმ შემთხვევებშიც კი, როდესაც ადიტიურობისაგან გადახრა აღინიშნება მხოლოდ ერთ ტას შემთხვევაში, სისტემატური ცდომილებები იქნება ორივე კომპონენტის ანალიზის შედეგებს.
- 2) ანალიზის ცდომილებები იქნება უფრო დიდი (მოდულის მიხედვით), თუ გადახრებს სხვადასხვა ტას-ის დროს აქვთ სხვადასხვა ნიშნები. მაგალითად, როდესაც λ_1 -ს შემთხვევაში გადახრები მეტობისკენაა (დადებითია), ხოლო λ_2 -ს შემთხვევაში გადახრები ნაკლებობისკენაა (უარყოფითია).
- 3) ΔD -ს უცვლელი სიდიდის შემთხვევაში, ანალიზის აბსოლუტური ცდომილებები ΔC_M და ΔC_N იქნება მით უფრო დიდი (მოდულით), რაც უფრო მცირეა მუდმივა $\det(h \cdot (\varepsilon_2^M \cdot \varepsilon_1^N - \varepsilon_1^M \cdot \varepsilon_2^N))$.

წარმოდგენილი დასკვნები სრულ თანხვედრაშია ლიტერატურაში განხილულ, ტას შერჩევის თეორიულ რეკომენდაციებთან, თუმცა აღნიშნულ ლიტერატურაში რეკომენდაციების მათემატიკური დასაბუთება მოყვანილი არ ყოფილა და სავარაუდოდ მოპოვებული იყო ემპირიულად.

რადგანაც ზოგადად, ქიმიური ანალიზის შედეგების სიზუსტის მიმართ მოთხოვნებს გამოხატავენ ცდომილებების ფარდობითი (და არა აბსოლუტური) ზღვრულად დასაშვები მნიშვნელობების სახით, შესაძლოა (07), (08) განტოლებების გარდაქმნა და საანალიზო კომპონენტების კონცენტრაციათა ფარდობითი სიდიდეების გამოსახვა შემდეგნაირად:

$$\delta C_M = \frac{\delta D_2 \cdot D_2 \cdot \varepsilon_1^N - \delta D_1 \cdot D_1 \cdot \varepsilon_2^N}{\varepsilon_1^N \cdot D_2 - \varepsilon_2^N \cdot D_1} \quad (09)$$

$$\delta C_N = \frac{\delta D_1 \cdot D_1 \cdot \varepsilon_2^M - \delta D_2 \cdot D_2 \cdot \varepsilon_1^M}{\varepsilon_2^M \cdot D_1 - \varepsilon_1^M \cdot D_2} \quad (10)$$

განტოლებები (09) და (10) იძლევა სრულ შესაძლებლობას განხორციელდეს კონკრეტული ბინარული სისტემის, კონკრეტულ λ_1 და λ_2 ტალღების სიგრძეებზე ადიტიურობისაგან გადახრების შედეგად გამოწვეული ფარდობითი სისტემატიური ცდომილებების სიდიდეთა შეფასება. ხოლო აქედან გამომდინარე, დადგინდეს კონკრეტული მეთოდიკის შესაბამისობა ქიმიური ანალიზის შედეგების სიზუსტის მოთხოვნებისადმი.

5. არაადიტიურობით გამოწვეული პროგნოზირებული ცდომილებების

ექსპერიმენტული შეფასება

ანალიზის ცდომილებათა სიდიდეებზე აგ ზეგავლენის პროგნოზირების შესამოწმებლად და ანალიზის შემუშავებული მეთოდიკის დასაზუსტებლად ჩატარდა ექსპერიმენტების სერიათა რიგი. როგორც ადრე გვქონდა აღნიშნული ექსპერიმენტების ობიექტებად შერჩეული იყო საყოფაცხოვრებო ბინარული ნარევი, კერძოდ ფარმაცევტული და კოსმეტიკური პრეპარატები, რომლებიც შეიცავენ ორ აქტიურ ინგრედიენტს და რამოდენიმე შემავსებელს.

კვლევის პირველ ეტაპზე, ანალიზის მეთოდიკის შემუშავების პროცესში ცდებისათვის ვიყენებდით ფარმპრეპარატს "ჰანადოლ-ექსტრა" და ბენტონიტური თიხის ბაზაზე დამზადებულ კოსმეტიკურ პრეპარატს "თმის საბანი ბალზამი".

კვლევის ამ ეტაპზე, ანალიზის შედეგების ცდომილებათა პროგნოზირების სისწორის შესაფასებლად გადაწყდა გამოგვეყენებინა სამი სახის (ოთხი დასახელების) ბინარული ნარევი, რომელთა დასახელება და შედგენილობა მოყვანილია ცხრილში 1.

ექსპერიმენტების პირველი სერია მიემდვნა სათითაოდ ყველა აქტიური ინგრედიენტის სტანდარტული ხსნარების შთანთქმის მოლური კოეფიციენტების განსაზღვრას ($\epsilon_1^M, \epsilon_2^M, \epsilon_1^N, \epsilon_2^N$). ამისათვის დამზადდა პარაცეტამოლის (151.163გ/მოლ), კოფეინის (194.190გ/მოლ), ნატრიუმის მეტამიზოლისა (333.343გ/მოლ) და ქინინის ჰიდროქლორიდის (396.912გ/მოლ) მილიმოლარული (0.001M) კონცენტრაციის სტანდარტული ხსნარები, ხოლო შემდეგ განხორციელდა მულტიტალღური ფოტომეტრირება 1სმ სისქის კიუვეტების გამოყენებით.

შესაბამისი შთანთქმის მოლური კოეფიციენტების გამოსათვლელად შუქშთანთქმის გაზომილი სიდიდეები მრავლდებოდა 1000-ზე.

ცხრილი 2. საანალიზოდ შერჩეული ნიმუშები

№	დასახელება	აქტიური ინგრედიენტები	შემავსებლები
I	პანადოლ- ექსტრა	პარაცეტამოლი 500 მგ	სახამებელი, კალიუმის სორ- ბატი, პოლივიდო- ნი, ტალკი, სტეა- რინის მჟავა, წყალი
		კოფეინი 65 მგ (26 მგ*)	
II	ციტრამონ- ექსტრა	პარაცეტამოლი 500 მგ	
		კოფეინი 50 მგ (20 მგ*)	
III	ანალგინ- ქინინი	ნატრიუმის მეტამიზოლი 200 მგ	ცელულოზა, პრიმოგელი, ტალკი, მაგნიუმის სტეარატი
		ქინინის ჰიდროქლორიდი 50 მგ	
IV	კოფალგინი	ნატრიუმის მეტამიზოლი 300 მგ	სახამებელი, ტალკი, სტეარი- ნის მჟავა
		კოფეინი 50 მგ (20 მგ*)	

** რადგანაც პრეპარატის შედგენილობაში კოფეინი იმყოფება ნატრიუმის ბენზოატთან ნარევი თანაფარდობით 2:3, ფრჩხილებში მოყვანილია სუფთა კოფეინის შემცველობა ერთ აბში.*

რადგანაც კვლევის წინა ეტაპზე უკვე შერჩეული იყო ტას ისეთი დიაპაზონი, რომელშიც არააქტიური ინგრედიენტების (შემავსებლების) შთანთქმის სპექტრები ხელს არ უშლის აქტიური კომპონენტების განსაზღვრას, სკანირება ჩატარდა 230-290ნმ სიგრძის ტალღებზე, 15მ ბიჯით.

ძირითადი ხელსაწყოებიდან ვიყენებდით ანალიზურ სასწორს A/D-B-200 და სპექტროფოტომეტრს UV-5500PC UV/VIS Spectrophotometer, აღჭურვილს ერთსხივიანი ოპტიკური სქემით, ციფრულად მართვადი მონოქრომატორითა და კომპიუტერული ინტერფეისით. ოპტიკური დიაპაზონი 190-1100ნმ, ბიჯი 15მ, ამპლიტუდურ-სიხშირული მახასია-თებლის სიზუსტე 0,5ნმ.

თითო სახის პრეპარატისთვის $\epsilon_1^M, \epsilon_2^M, \epsilon_1^N, \epsilon_2^N$ კომბინაციათა რაოდენობამ შეადგინა ~3500, ანუ სულ 10 ათასზე მეტი.

პირველ რიგში განხორციელდა მიღებულ მონაცემთა ბაზის გატარება MS-EXCELL გარემოში დაწერილ ფილტრში, რომელმაც გამოორიცხა ისეთი კომბინაციები, რომლებიც არ აკმაყოფილებენ პირობას $\epsilon_2^M \cdot \epsilon_1^N > \epsilon_1^M \cdot \epsilon_2^N$, რამაც დამაკმაყოფილებელ მონაცემთა რაოდენობა ~150-მდე (ჯამში ყველა 4 პრეპარატისათვის) შეამცირა.

კომპიუტერული ფილტრაციის მეორე ეტაპზე ასევე MS-EXCELL გარემოში დაწერილ ფილტრში, თითო პრეპარატისთვის შეირჩა $\epsilon_1^M, \epsilon_2^M, \epsilon_1^N, \epsilon_2^N$ ისეთი 3-3 კომბინაცია, რომელთა დროსაც მატრიცას (11) გააჩნია მაქსიმალური მნიშვნელობა.

$$\begin{vmatrix} (\epsilon_1^M \cdot h \cdot C_M) & (\epsilon_1^N \cdot h \cdot C_N) \\ (\epsilon_2^M \cdot h \cdot C_M) & (\epsilon_2^N \cdot h \cdot C_N) \end{vmatrix} \quad (11)$$

შერჩეული ტას წყვილები, რომლებიც აღმოჩნდა ოპტიმალური კონკრეტული პრეპარატებისათვის $\epsilon_1^M, \epsilon_2^M, \epsilon_1^N, \epsilon_2^N$ სასურველ კომბინაციათა მისაღებად მოყვანილია ცხრილში 3.

ცხრილი 3. ტას ოპტიმალური ანაკრებები კონკრეტული პრეპარატების ფოტომეტრირებისათვის.

პრეპარატი	ტას ანაკრებები, λ_1 და λ_2 ნმ		
	ანაკრები 1	ანაკრები 2	ანაკრები 3
პანადოლ-ექსტრა	250 265	250 270	250 275
ციტრამონ-ექსტრა	250 265	250 270	250 275
ანალგინ-ქინინი	235 250	235 255	235 260
კოფალგინი	245 265	260 270	230 280

ექსპერიმენტების მეორე სერიაში დამზადდა რეალური საკვლევი პრეპარატების ხსნარები. ამისათვის, კონკრეტული პრეპარატის წინასწარ დაფხვნილ ერთ აბს ვხსნიდით 100მლ თბილ გამოხდილ წყალში (40°C), გადაგვქონდა 1000მლ საზომ კოლბაში და ვავსებდით გამოხდილი წყლით ჭდემდე. შემდგომ, განხორციელდა ამ ხსნარების ფოტომეტრირება და დაფიქსირდა ნარევეების D_1 და D_2 შესაბამისი ოპტიკური სიმკვრივეების სიდეები შერჩეულ ტას სპექტრში. თითო პრეპარატისათვის ჩატარდა 5 ანალიზი და გამოითვალა საშუალო სიდიდეები. აქტიურ კომპონენტთა კონცენტრაციები საანალიზო ხსნარებში მოყვანილია ცხრილში 4.

ექსპერიმენტების მესამე სერია მიემდვნა შერჩეული ფარმპრეპარატების შედგენილობაში შემავალი აქტიური კომპონენტების განგებ შეცვლილი თანაფარდობის მქონე ხსნარების დამზადებას. ამ ხსნარების დამზადება განხორციელდა რეალური საკვლევი პრეპარატების ხსნარების დამზადების ანალოგიურად. თითო პრეპარატის ფარგლებში დამზადდა 5-5 ასეთი ხსნარი, რომელთა შედგენილობის მონაცემები, აგრეთვე წინასწარ გამოთვლილი, ფარდობითი სისტემატიური ცდომილებების სიდიდეები δC_M და δC_N მოყვანილია ცხრილში 4.

ექსპერიმენტთა ამავე, მესამე სერიაში განხორციელდა ამ, განგებ ცდომილების მქონე ხსნარების ფოტომეტრირება იმავე შერჩეულ ტას, რომელიც რეალური პრეპარატების ხსნარებისთვის იყო გამოყენებული და მიღებული D_1^{ad} და D_2^{ad} სიდიდეების დაფიქსირება. შესაბამისი ფარდობითი ცდომილებების δD_1 და δD_2 გამოთვლა განხორციელდა (12) და (13) ფორმულებით.

$$\delta D_1 = \frac{D_1^{ad} - D_1}{D_1} \quad (12)$$

$$\delta D_2 = \frac{D_2^{ad} - D_2}{D_2} \quad (13)$$

ცხრილი 4. საანალიზო ხსნარებში აქტიურ კომპონენტთა მას. თანაფარდობა, კონცენტრაციები (მოლური და მგ/ლ) და წინასწარ გამოთვლილი, ფარდობითი ცდომილებების(δC*) სიდიდეები

	პანადოლ-ექსტრა		ციტრამონ-ექსტრა		ანალგინ-ქინინი		კოფალგინი	
	პარაცეტამოლი (10 ⁻³ M)	კოფეინი (10 ⁻³ M)	პარაცეტამოლი (10 ⁻³ M)	კოფეინი (10 ⁻³ M)	ნატრიუმ მეთ-მიზოლი (10 ⁻³ M)	ქინინის ჰიდროქლორიდი (10 ⁻³ M)	ნატრიუმ მეთ-მიზოლი (10 ⁻³ M)	კოფეინი (10 ⁻³ M)
ქარხნული	მას. თანაფარდ 19:1		მას. თანაფარდ. 25:1		მას. თანაფარდ 4:1		მას. თანაფარდ 15:1	
	3.308 500მგ	0.134 26მგ	3.308 500მგ	0.103 20მგ	0.600 200მგ	0.126 50მგ	0.900 300მგ	0.103 20მგ
δC*, %	0	0	0	0	0	0	0	0
ვარიანტი № 1	13:1		20:1		3:1		10:1	
	2.500 378მგ	0.150 29.1მგ	3.083 466მგ	0.120 23.3მგ	0.571 190.5მგ	0.160 63.5მგ	0.750 250მგ	0.129 25მგ
δC*, %	24.4	11.9	6.8	16.5	4.8	27.0	16.7	25.2
ვარიანტი № 2	8:1		15:1		2:1		5:1	
	1,500 227მგ	0.146 28.4მგ	3.850 582მგ	0.200 38.8მგ	0.300 100მგ	0.126 50მგ	0,510 170მგ	0.175 34მგ
δC*, %	54.7	8.9	16.4	94.2	50.0	0	43.3	69,9
ვარიანტი № 3	4:1		10:1		1:1		2:1	
	0.800 121მგ	0.156 30.3მგ	3.208 485მგ	0.250 48.5მგ	0.595 198.5მგ	0.500 198.5მგ	0.130 43.3მგ	0.446 86.7მგ
δC*, %	75.8	16.4	3.0	142.7	0.8	296.8	85.6	333,0
ვარიანტი № 4	25:1		30:1		8:1		25:1	
	4.000 605მგ	0.125 24.2მგ	3.076 465მგ	0.080 15.5მგ	1.200 400მგ	0,126 50მგ	0.583 194.2მგ	0.040 7.8მგ
δC*, %	20.9	6.7	7.0	22.3	100.0	0	35.2	61.2
ვარიანტი № 5	40:1		75:1		15:1		40:1	
	7.000 1006მგ	0.130 25.2მგ	3.370 509.7მგ	0.035 6.8მგ	0.536 178.7მგ	0.030 11.91მგ	2.500 833,4მგ	0.107 20.8მგ
δC*, %	111.6	3.0	1.9	66.0	10.7	76.2	177.8	3.9

საბოლოოდ განხორციელდა ექსპერიმენტთა სამი სერიის შედეგად მიღებული მონაცემების ჩასმა (9) და (10) ფორმულებში და თეორიულად გაანგარიშებულ (პროგნოზირებულ) შედეგებთან შეპირისპირება, რაც აისახა ცხრილში 5.

ცხრილი 5. საანალიზო ხსნარებში აქტიურ კომპონენტთა ექსპერიმენტის შედეგად განსაზღვრულ ფარდობით ცდომილებათა (δC) შეპირისპირება პროგნოზირებულ (δC^*) მონაცემებთან.

		პანადოლ-ექსტრა		ციტრამონ-ექსტრა		ანალგინ-ქინინი		კოფალგინი	
		პარაცეტამოლი	კოფეინი	პარაცეტამოლი	კოფეინი	ნატრიუმ მეთ-მიზოლი	ქინინის ჰიდროქლორიდი	ნატრიუმ მეთ-მიზოლი	კოფეინი
ქარხნული	$\delta C^*, \%$	0	0	0	0	0	0	0	0
	$\delta C, \%$	0 – 0.4							
ვარიანტი № 1	$\delta C^*, \%$	24.4	11.9	6.8	16.5	4.8	27.0	16.7	25.2
	$\delta C, \%$	22.6	12.1	9.2	21.0	5.1	19.0	21.1	29.2
ვარიანტი № 2	$\delta C^*, \%$	54.7	8.9	16.4	94.2	50.0	0	43.3	69,9
	$\delta C, \%$	66.1	8.8	16.7	80.2	42.2	0.7	49.9	52.9
ვარიანტი № 3	$\delta C^*, \%$	75.8	16.4	3.0	142.7	0.8	296.8	85.6	333,0
	$\delta C, \%$	82.0	17.2	3.2	99.9	0.8	180.8	101.1	230.4
ვარიანტი № 4	$\delta C^*, \%$	20.9	6.7	7.0	22.3	100.0	0	35.2	61.2
	$\delta C, \%$	25.5	9.2	9.9	18.1	122.0	0.8	28.1	49.9
ვარიანტი № 5	$\delta C^*, \%$	111.6	3.0	1.9	66.0	10.7	76.2	177.8	3.9
	$\delta C, \%$	125.5	2.1	2.0	92.3	14.9	92.2	149.1	3.0

დასკვნა

განხორციელებული კვლევების მსვლელობისას თეორიული გზით იყო დამტკიცებული და ექსპერიმენტების საფუძველზე დადასტურებული, რომ ფორორდტის მეთოდი შეიძლება იყოს გამოყენებული არა მხოლოდ კლასიკური, ადიტიური ნარეგების ანალიზში, არამედ არაადიტიურობის შედეგად გამოწვეული ცდომილებების არსებობის შემთხვევებშიც კი, თუ ადიტიურობისაგან გადახრები ყოველ კონკრეტულ შემთხვევაში არ აღემატება დასაშვებ მნიშვნელობებს.

შემუშავდა ბინარული ნარეგების წინასწარი დაცილების გარეშე ანალიზის მეთოდიკა მულტიტალღური სპექტრული ანალიზის გამოყენებით, რომელიც ითვალისწინებს ანალიზის შედეგების ფორორდტის მეთოდით დამუშავებას. აღსანიშნავია, რომ ამ მეთოდიკის გამოყენებით კონკრეტული პრეპარატის სინჯის ანალიზი და მონაცემების დამუშავება დაიკავებს 1-10 წუთს, იმ პირობით, თუ ამ პრეპარატისათვის უკვე არსებობს ერთჯერადად ჩატარებული წინამოსამზადებელი სამუშაოების შედეგად მიღებული მონაცემთა ბაზა, რაც უმნიშვნელოვანესია ერთი ტიპის ნიმუშების მასიური ანალიზის დროს.

პირველად არის გამოყვანილი ფორმულები ადიტიურობისაგან დასაშვები გადახრების საანგარიშოდ, აგრეთვე ფორმულები, რომლებიც აკავშირებს ადიტიურობისაგან გადახრების სიდიდეებსა და ანალიზის აბსოლუტურ და ფარდობით ცდომილებებს.

ფმ გამოყენებისას, რაც უფრო მკაცრია მოთხოვნები ანალიზის შედეგების სიზუსტის მიმართ, ანუ რაც უფრო მცირეა ფარდობითი ცდომილების $\delta C, \%$ დასაშვები სიდიდე, მით უფრო იზღუდება ადიტიურობისაგან დასაშვები გადახრების დიაპაზონი.

ხსნარების განზავება, ისევე, როგორც ბინარული ხსნარის ერთერთი კომპონენტის ფარდობითი სიჭარბის ზრდა განაპირობებს რა მატრიცების უთავსოებას, აგრეთვე იწვევს ადიტიურობისაგან დასაშვები გადახრების დიაპაზონის შევიწროებას.

ტას სამ ანაკრებზე მიღებული ანალიზის შედეგების გასაშუალება იძლევა კომპონენტების განსაზღვრის ცდომილების შემცირებას და მთლიანობაში ანალიზის სიზუსტის გაზრდას.

მოდელური ნარეგების კომპონენტების შემცველობის ნომინალური შედგენილობიდან $\pm 20\%$ ვარიაციის შემთხვევაში მათი განსაზღვრისას ფარდობითი ცდომილება არ აღემატება 1-7%. ეს ადასტურებს რეალური ობიექტების ბინარული სისტემების, კერძოდ ფარმაცევტული და კოსმეტიკური პრეპარატების ანალიზის დროს, წინასწარი დაცილების გარეშე, ოპტიმალურად შერჩეული ტას ანაკრებების გამოყენებითა და ექსპერიმენტის მონაცემთა ფირორდტის მეთოდის მეშვეობით დამუშავებისას უტყუარი შედეგების მიღების შესაძლებლობას.

კვლევების შესახებ გამოქვეყნებული ლიტერატურის ნუსხა

1. დ. ჯინჭარაძე, მ. მახვილაძე. თანამედროვე ანალიზური ქიმია. I. მიმოხილვა, ამოცანები და განვითარების ტენდენციები. საქართველოს ქიმიური ჟურნალი #2, 2012წ.
2. დ. ჯინჭარაძე, მ. მახვილაძე, ნ. ამაშუკელი, ქ. ბაზიერაშვილი, ე. ლოსაბერიძე, ი. უგრეხელიძე, მ. ქოჩიაშვილი. თანამედროვე ანალიზური ქიმია. II. სულფანილამიდისპოტენციომეტრული განსაზღვრა და ანალიზის შედეგების დამუშავება. საქართველოს ქიმიური ჟურნალი #2, 2012წ.
3. დ. ჯინჭარაძე, მ. მახვილაძე, ნ. კახიძე. აიწ-სპექტრული ანალიზი ფარმაცევტული და კოსმეტიკური წარმოების ტექნოლოგიური პროცესების უწყვეტი ანალიტიკური კონტროლისა და პროდუქციის ხარისხის უზრუნველყოფაში. საერთაშორისო სამეცნიერო-პრაქტიკული კონფერენცია "ინოვაციური ტექნოლოგიები და გარემოს დაცვა", ქუთაისი, 2012წ.
4. დ. ჯინჭარაძე, მ. მახვილაძე, ნ. ამაშუკელი, ქ. ბაზიერაშვილი, ე. ლოსაბერიძე, ი. უგრეხელიძე, მ. ქოჩიაშვილი. თანამედროვე ანალიზური ქიმია. III. აცეტილსალიცილის მჟავას განსაზღვრა კომერციულ ასპირინში აბსორბციული ფოტომეტრიის გამოყენებით სპექტრის უი- და ხილულ უბნებში. საქართველოს მეცნიერებათა ეროვნული აკადემიის მაცნე, ქიმიის სერია, #3, 2012წ.
5. მ. მახვილაძე, დ. ჯინჭარაძე, ნ. ამაშუკელი, გ. კარგარეთელი, ბინარული ხსნარების მულტიტალღური სპექტრული ანალიზის შედეგების სისტემატიურ ცდომილებათა სიდიდეზე ადიტიურობისაგან შესაძლო გადახრის ზეგავლენის შეფასება და პროგნოზირება. საქართველოს საინჟინრო სიახლენი, №1, 2017, გვ. 123-125.

Abstract

As a result of analysis of information sources concerning given subject, this work represents vitality and actuality of the research, defines its goals and the necessity of specific arrangements for achievement of these goals.

It is mentioned, that today in the developed countries mostly classical methods (volumetric, etc.) are used in pharmacopoeas, for analysis of food and cosmetic products. From the instrumental methods of analysis leading role belongs to chromatography and spectrophotometry, mainly colorimetry. Analysis of multicomponent mixtures using all mentioned methodics imply preliminary separation of components before, or during analysis process, which makes analysis more complicated and increases duration of determination process.

Based on critical consideration of data represented in the literature main objectives and specific tasks of the research are formulated. The basic part of the work is devoted to the means of solving of these problems and to the description and consideration of the results.

The main objective of the research was development of express-methodics of analysis of binary mixtures using multiwave spectrometry, without preliminary separation of components. Chemometrical algorithms – different modifications of Firordt method were used to process huge bases of data produced during multiwave spectrometry. Comparison of computational time for these methods was also performed.

Another objective was estimation and prediction of the impact of possible additivity deviation on the value of systematic errors during multiwave spectral analysis of binary mixtures

For development of methodics pharmaceutical and cosmetic products were chosen as an object for experiments. The main criterions of selection were: two active and some inactive ingredients in mixture; known exact quantity of active ingredients in mixture;

existence of each active ingredient as separate drug on the market; popularity of drug.

During the study, using multiwave spectrometry and adjusting pH of mixture solutions special wavelength analytical band (WLAB) was selected. In this WLAB absorbance of active ingredients have maximum value, while absorbance of inactive ingredients is minimal. Such experiments were performed for each selected drug and cosmetic product.

The developed methodics of analysis without preliminary separation of components in binary mixtures consists of:

- Preparation of standard binary solutions;
- Recording of their multiwave spectra;
- Study of recorded spectra and selection optimal WLAB;
- Processing of selected data using least square method and calculation of calibration coefficients (sensitivity factors);
- Preparation analyte solution;
- Recording of absorbance spectra in WLAB;
- Processing of all acquired data with Firordt method.

Methodics for estimation of possibility of quantitative determination of ingredients in binary mixture with appropriate accuracy, without preliminary separation of its components was developed. Calculation algorithm for predicting of value of systematic errors during multiwave spectral analysis of nonadditive binary mixtures is also represented.

Theoretical recommendations for choosing of WLAB were stated and mathematically confirmed.

Expediency of use of several WLAB-s to increase accuracy of analysis results calculated according to Firordt method was experimentally confirmed.

Express-methodic of quantitative determination of ingredients in binary mixture with appropriate accuracy, without preliminary separation of its components is suitable and useful for factories and plants equipped with modern technological lines for execution of in-line analysis and monitoring of technological process.

Application of developed methodics will decrease time and cost of routine analysis (comparing to chromatography) of similar products.