

საქართველოს ტექნიკური უნივერსიტეტი

ხელნაწერის უფლებით

ნათია ამაშუკელი

ზოგიერთი ფარმაცევტული პრეპარატის სპექტრალური  
ანალიზის შედეგების მათემატიკური და სტატისტიკური  
დამუშავება

სადოქტორო პროგრამა ქიმია

შიფრი-0503

დოქტორის აკადემიური ხარისხის მოსაპოვებლად

წარდგენილი დისერტაციის

ავტორეფერატი

თბილისი

2018 წელი

სამუშაო შესრულებულია საქართველოს ტექნიკური უნივერსიტეტის ქიმიური ტექნოლოგიისა და მეტალურგიის ფაკულტეტის ქიმიის დეპარტამენტის ანალიზური ქიმიის მიმართულებზე.

სამეცნიერო ხელმძღვანელი: პროფ. დავით ჯინჭარაძე

რეცენზენტები: -----

.....

დაცვა შედგება 2018 წლის "-----" -----, ----- საათზე

საქართველოს ტექნიკური უნივერსიტეტის ქიმიური ტექნოლოგიისა და მეტალურგიის ფაკულტეტის საუნივერსიტეტო სადისერტაციო საბჭოს სხდომაზე კორპუსი ---- ცენტრის სასემინარო დარბაზი

აუდიტორია -----

მისამართი: 0175, თბილისი, კოსტავას ქ.N77.

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

სადისერტაციო საბჭოს მდივანი -----

## ნაშრომის ზოგადი დახასიათება

**აქტუალურობა.** ანალიზის კლასიკურ მეთოდებს განვითარებული ქვეყნების ფარმაკოპეებში და კვების პროდუქტების ხარისხის შეფასების სტანდარტულ მეთოდებში ჯერ კიდევ მნიშვნელოვანი ადგილი უკავია.

მეოცე საუკუნის მეორე ნახევარში, სწრაფი ტემპით ტექნიკის განვითარების პარალელურად, განვითარდა ანალიზური ქიმიაც. გამოთვლითი ტექნიკის დახვეწა ამარტივებს ანალიზის უმეტეს მეთოდს. მათემატიკოსების როლი და საქმიანობა უშუალოდ გადაიკვეთა ქიმიკოს ანალიტიკოსების პროფესიასთან. კომპიუტერული ტექნიკის ხელმისაწვდომობამ გააფართოვა ანალიზის მეთოდები. რასაც სჭირდებოდა დიდი ძალისხმევა ან მხოლოდ თეორიულად იყო შესაძლებელი, დღეს დღეისობით დიდი პრაქტიკული მნიშვნელობა შეიძინა. აქტუალური გახდა ნივთიერებათა სპექტრალური კვლევის შედეგების მათემატიკური და სტატისტიკური დამუშავება.

სპექტრალური ანალიზის მეთოდები ფართოდ გამოიყენება პრაქტიკაში და ახასიათებს დიდი სიზუსტე და მგრძობიარობა. სპექტროფოტომეტრიას დიდი ადგილი უჭირავს ორგანულ ნაერთთა მრავალკომპონენტური ნარევების ანალიზში. ორგანულ ნარევთა ანალიზში მიზანშეწონილია მულტიტალური სპექტრომეტრიის გამოყენება. ამ მეთოდების ნაკლი არის ანალიზის შედეგების საკმაოდ დიდი მასივების დამუშავების სირთულე, მაგრამ დღეისთვის ეს ნაკლი დაძლეულია თანამედროვე გამოთვლითი ტექნიკის გამოყენებით და მონაცემთა მასივების ქემომეტრიკული ალგორითმებით დამუშავებით. ამ შემთხვევაში ანალიზის შედეგების დიდი მასივიდან საჭირო ინფორმაციის მიღება ხდება საწყისი მონაცემებისა და მათ შორის არსებული კავშირის წარმოსახვით, სხვა, ახალი ლატენტური ცვლადებით.

ქემომეტრიკული დამუშავება საშუალებას გვაძლევს მივიღოთ სასარგებლო ინფორმაცია უფრო მარტივი სახით, ამისთვის გამოიყენება

ფირორდტის მეთოდი, მრავალცვლადიანი წრფივი რეგრესია, პროექცია ლატენტურ სტრუქტურებზე უმთავრეს კომპონენტთა ანალიზი და სხვა. აღნიშნული მეთოდები გამოყენებაგრეთვე ფარმაცევტული პრეპარატების ანალიზში, რაც ძალიან მოსახერხებელია ერთი ტიპის ნიმუშების მასიური ანალიზის დროს. დაცილების გარეშე რამდენიმე ანალიტის ერთდროული განსაზღვრის ექსპრეს მეთოდიკებით დაინტერესდებიან, მაკონტროლებელი ორგანოები, რათა ფალსიფიკაციის შემთხვევები ადვილად აღმოიფხვრას. პროდუქციის რაოდენობა მუდამ იზრდება და ხშირია შემთხვევები, როცა მათი გაცხადებული შედგენილობა რეალურს არ ემთხვევა.

ქარხნების ტექნოლოგიურ პროცესებში მნიშვნელოვანია უწყვეტი ანალიტიკური ექსპრეს კონტროლი და მასში დროული ცვლილების შეტანა, რაც საბოლოოდ მზა პროდუქტის ხარისხზე დადებითად აისახება. ამერიკის შეერთებულ შტატებში კვებისა და ფარმაცევტული პროდუქციის კონტროლის ფედერალურმა სააგენტომ მიიღო დოკუმენტი. ამ დოკუმენტის მიხედვით პროდუქტის განუყოფელი ნაწილი არის ხარისხი. დირექტივა არეგულირებს ანალიზს და კონტროლს პროდუქციის ხარისხზე. მასში, კერძოდ, აღნიშნულია საწარმოო პროცესის პარალელურად მიმდინარე დროში უწყვეტი ანალიტიკური კონტროლის აუცილებლობა. წუნის შემთხვევაში პროცესის სწრაფი კორექტირების შესაძლებლობა პროდუქციის მაღალ ხარისხის უზრუნველყოფს. მსოფლიოს წამყვან ფარმაცევტულ საწარმოებში ამ დოკუმენტის მიღებამდეც ტარდებოდა ანალოგიური სამუშაოები, მაგრამ დღეს აშშ-ს ბაზარი დახურულია საწარმოთათვის, რომლებიც ვერ აკმაყოფილებენ აღნიშნულ მოთხოვნებს.

ორგანულ ნაერთთა სპექტრალური ანალიზი და მისი შედეგების ქემომეტრიკული მეთოდებით დამუშავება არ არის დადასტურებული საკმარისი თეორიული კვლევებით. არ არის საკმარისად დამუშავებული

ანალიზის ზოგადი მეთოდოლოგია. არ არის შედარებული მონაცემთა დამუშავების სხვადასხვა ალგორითმი.

არ არსებობს საკმარისი რეკომენდაციები არაადიტიურობის გავლენების შესამცირებლად კვლევის სიზუსტეზე.

ორგანულ ნაერთთა სპექტრული ანალიზი და შედეგების ქემომეტრიკული ალგორითმებით დამუშავება არ არის საკმარისად განმტკიცებული და დადასტურებული შესაბამისი თეორიული კვლევებით. არ არის საკმარისად დამუშავებული ანალიზის ზოგადი მეთოდოლოგია. არ არის შედარებული მონაცემთა დამუშავების სხვადასხვა ალგორითმი.

არ არსებობს საკმარისი რეკომენდაციები არაადიტიურობის გავლენების შესამცირებლად კვლევის სიზუსტეზე.

**სამუშაოს მიზანი.** სამუშაოს მიზანი იყო კვლევის ისეთი მეთოდის შემუშავება, რომელიც საშუალებას იძლევა მრავალკომპონენტურ ორგანულ ნაერთთა ნარევიში, მაღალი სიზუსტით, განისაზღვროს სამი კომპონენტი, წინასწარი დაცილების გარეშე. მიზნად დაისახა ფარმაცევტული პრეპარატების ბინარული და ტერნარული ნარევების სპექტრული ანალიზი კომპონენტების წინასწარი დაცილების გარეშე, ანალიზის შედეგების დამუშავება მათემატიკური და სტატისტიკური მეთოდებით.

დაიგეგმა კონკრეტული ამოცანების გადაჭრა:

- სასურველი სიზუსტით, კომპონენტთა მრავლობითი წრფივი რეგრესიის მეთოდით, განსაზღვრის შესაძლებლობის პროგნოზირება აბინარულ და ტერნარულ ნარევებში.

- განსასაზღვრი კომპონენტების რაოდენობის, შემცველობათა დიდი თანაფარდობისა და გარეშე ნივთიერებების ზეგავლენის შესწავლა ანალიზის სიზუსტეზე,

- ფარმაცევტული პრეპარატების სპექტროფოტომეტრული ექსპრეს-ანალიზის მეთოდის შემუშავება, ჩატარებული კვლევითი სამუშაოების საფუძველზე.

- მოცემული სამუშაოს მიზანს წარმოადგენს, მრავლობითი წრფივი რეგრესიის ალგორითმის შექმნა სპექტროფოტომეტრული კვლევებისთვის. აღნიშნული მეთოდი გულისხმობს არაპირდაპირ გრადუირებას და მოდელირებული ხსნარების დმზადებას.

- სამუშაოს მიზანია მოდელირებული ხსნარების ფორმირების და შთანთქმის რეგრესიული კოეფიციენტების გამოთვლის ალგორითმის შემუშავება.

-მოდელირებული ხსნარების აუცილებელი და საკმარისი რაოდენობის დადგენა.

- ოპტიმალური პირობების შერჩევა სპექტროფოტომეტრული ანალიზისთვის.

- სამუშაოს მიზანი იყო ფირორდტის მეთოდის და მრავლობითი წრფივი რეგრესიის მოდიფიკაციების გამოყენების შემთხვევაში შედეგების შედარება.

- მრავლობითი წრფივი რეგრესიის მეთოდის ვარგისიანობის შეფასება არაადიტიური ხსნარების კვლევისთვის.

**კვლევის ობიექტები და მეთოდები.** კვლევის ობიექტად შეირჩა ფარმაცევტული პრეპარატები.

- ფარმაცევტული პრეპარატების ანალიზის პრობლემა საკმაოდ აქტუალურია საქართველოში. მიზეზია, ბაზარზე მრავალი უხარისხო პრეპარატის გაჩენა, ასევე სამედიცინო პრაქტიკაში ისეთი პრეპარატების დანერგვა, რომლებიც ორგანული ნივთიერებების მრავალკომპონენტან ნარევებს წარმოადგენენ;

-საქართველოს ფარმაცოპეას, კონტროლის ინსტრუქციებში არსებულ მეთოდიკებს, რომლებიც პრაქტიკულად გამოიყენება ანალიზისთვის, უმეტესად ახასიათებთ არასაკმარისი სიზუსტე და მგრძობიარობა, საკმაოდ დიდია ამ მეთოდების ხანგრძლივობა, მაღალია შრომატევადობა. ეს მეთოდიკები ნარევის ანალიზის დროს გულისხმობენ წინასწარ

დაცილებას ცალკეული კომპონენტებისა და შემდგომ ქიმიური რეაქციის მეშვეობით განსაზღვრას.

სასურველია დაინერგოს ისეთი მეთოდები რომელთა მეშვეობითაც ანალიზი განხორციელდება ხსნარის კომპონენტების წინასწარი დაცილების გარეშე. მეთოდების სიმარტივის, აპარატურის დაბალი ღირებულების, მაღალი სიზუსტის, მგრძობიარობის გამო სპექტროფოტომეტრია ფართოდ გამოიყენება. მრავალკომპონენტიანი შედგენილობის პრეპარატების ანალიზისში შეიძლება მულტიტალური სპექტროფოტომეტრის გამოყენება.

- ანალიზის მონაცემთა დამუშავებისთვის შეირჩა ქემომეტრიკული ალგორითმი მრავლობითი წრფივი რეგრესიის კლასიკური მეთოდი და მრავლობითი წრფივი რეგრესია-2. ქრომატოგრაფიის მეთოდში ჯერ მიმდინარეობს ანალიტების დაცილება, შემდეგ რაოდენობითი განსაზღვრა, ხოლო მოცემული მეთოდით შეიძლება სპექტრალური ანალიზის მონაცემების დამუშავება და რაოდენობრივი შემცველობის განსაზღვრა, საკვლევი ნივთიერების წინასწარი დაცილების გარეშე.

მრავლობითი წრფივი რეგრესია-1 კლასიკური მეთოდი გულისხმობს შთანთქმის მოლური (ან კუთრი) კოეფიციენტების მნიშვნელობების წინასწარ დადგენას. თუ საკვლევი ობიექტი ადიტიურია, ხოლო ანალიტთა კონცენტრაციები – ერთი რიგის სიდიდეებია, ბინარული და ტერნარული ნარევების ანალიზი ჩვეულებრივ იძლევა საკმაოდ ზუსტ შედეგებს. არაადიტიურობის შემთხვევაში უნდა შეფასდეს არაადიტიურობის ხარისხი. გამოსადეგია კვლევა ტალღის სიგრძეებზე, სადაც  $\Delta D < 3 \cdot S$

$\Delta D$  – ადიტიურობიდან გადახრა, S- სტანდარტული ცდომილება.

უნდა შეირჩეს ანალიზის პირობები და ტალღების ანალიზური სიგრძეები (ტას), რომელთა საშუალებით ყველა საანალიზო კომპონენტი განისაზღვრება უმცირეს ცდომილებით. გამოთვლითი ტექნიკის განვითარება და მაღალი ხარისხის პროგრამებით აღჭურვილი მოწყობილობების გაჩენა ამარტივებს მიღებული სპექტრალური

მონაცემების დამუშავებას და ანალიზის ოპტიმალური პირობების შერჩევა იოლდება.

მწრ2 მეთოდის შემთხვევაში კვლევაში იყენებენ მოდელირებულ ხსნარებს და მათი საშუალებით ადგენენ რეგრესიული შთანთქმის კოეფიციენტებს.

მოდელირებულ ხსნარებში ოპტიმალურ კონცენტრაციებს ადგენენ ფორმულით:

$\sum \hat{K} = \delta^2 \text{Im} (C C^T)^{-1}$   $\hat{K}$ -არის, მატრიცა K-ს შეფასების სიზუსტე, ანუ შერჩეულია მატრიცის ის ნაწილი, სადაც ცდომილება უფრო ნაკლებია.  $\delta^2$ - ცდომილებათა ვექტორის ფარდობითი დისპერსიაა.

Im- m ცალი წევრისგან შემდგარი ერთეულოვანი მატრიცაა, რაც სტანდარტულ ხსნარებს გულისხმობს.

შთანთქმის რეგრესიულ კოეფიციენტებს ადგენენ ფორმულით:

$$K = D C^T (C C^T)^{-1}$$

D- ოპტიკური სიმკვრივეებია მოცემულ ერთ ტალღაზე მოდელირებულ ხსნარებში.

K - რეგრესიული კოეფიციენტების მატრიცა.

C- მოდელირებული ხსნარების კონცენტრაციების მატრიცა.

რეგრესიული კოეფიციენტების საშუალებით დგინდება საკვლევ ნივთიერებათა კონცენტრაციები უშუალოდ საკვლევ ხსნარში.

$$C = [[K]^T * [K]]^{-1} * [K]^T * D$$

$$C \begin{bmatrix} C_1 \\ C_2 \\ C_3 \end{bmatrix}$$

C- დასადგენი კონცენტრაციების ერთეულოვანი მატრიცა

K- რეგრესიული კოეფიციენტების მატრიცა.

D- ოპტიკური სიმკვრივეების ერთეულოვანი მატრიცა.

**მეცნიერული სიახლე.** თეორიულად დადასტურებულია და პროგრამულად რეალიზებული, ახალი მიდგომა მოდელირებული ნარეგების ფორმირებისთვის, რაც გამოიყენება არაპირდაპირი გრადუირების შემთხვევაში.



გამოკვლეულია დამოკიდებულება საკვლევ ნივთიერებათა რაოდენობასა და მოდელირებული ხსნარების რაოდენობას შორის.

შეირჩა ტალღათა ანალიზური სიგრძეების (ტას) ისეთი დიაპაზონები, რომელშიც საანალიზო ნივთიერებებს (აქტიურ კომპონენტებს) ახასიათებთ კუთრი შთანთქმის კოეფიციენტების მაქსიმალურად მაღალი მნიშვნელობა და ამავდროულად, ანალიტში შემავალი თანაური ნივთიერებების (შემავსებლების) შუქშთანთქმის სიდიდეები მინიმალურია. ამისათვის გამოყენებულია მულტიტალღური სპექტრომეტრია და გარემოს pH რეგულირება.

წინასწარი დაცილების გარეშე, შემუშავდა ბინარული და ტერნარული ანალიზის მეთოდიკა, რომელიც მოიცავს: სტანდარტული ბინარული და ტერნარული ნარეგების მომზადებას; მათი შთანთქმის სპექტრების ჩაწერას; სპექტრების დამუშავებას და ოპტიმალური სიგრძეების შერჩევას; მიღებული შედეგების მრავლობითი წრფივი რეგრესიის მეთოდით დამუშავება და რეგრესიული შთანთქმის კოეფიციენტების გამოთვლას; საკვლევ ნიმუშის ანალიზისთვის მომზადება-დამუშავებას; საკვლევ ობიექტის შთანთქმის სპექტრების ჩაწერას; მიღებულ მონაცემთა ბაზის მრავლობითი წრფივი რეგრესიის მეთოდით დამუშავებას;

კომპონენტთა წინასწარი დაცილების გარეშე, შემუშავდა ნარეგებში სასურველი სიზუსტით, კონცენტრაციის განსაზღვრის მეთოდიკა, კერძოდ, შემუშავდა კვლევის შედეგად მიღებული მონაცემების დასამუშავებლად, მრავლობითი წრფივი რეგრესიის მეთოდის გამოყენების შემთხვევაში, არაადიტიური ხსნარების ანალიზის ცდომილებათა პროგნოზირების ალგორითმი;

ჩამოყალიბდა ტას შერჩევის თეორიული რეკომენდაციები;

**გამოყენების სფერო.** ექსპრეს-მეთოდი, რომელიც გულისხმობს ბინარული და ტერნარული ნარეგების კომპონენტთა წინასწარი დაცილების გარეშე

განსაზღვრას, გამოდგება საწარმოებში ტექნოლოგიური პროცესის უწყვეტი მონიტორინგის განსახორციელებლად.

აღნიშნული მეთოდის გამოყენება (ქრომატოგრაფიასთან შედარებით) მნიშვნელოვნად შეამცირებს დროსა და მატერიალურ ხარჯებს პრეპარატების ავთენტურობის დადგენისთვის, რაც მნიშვნელოვნად გაამარტივებს მაკონტროლებელი ორგანიზაციების საქმიანობას.

**პუბლიკაციები.** დისერტაციის თემაზე გამოქვეყნდა სამი სტატია და ერთი თეზისი.

**სამუშაოს აპრობაცია.** დისერტაციის აქტუალობის შესახებ ინფორმაცია წარდგენილი იყოსაქართველოს ტექნიკური უნივერსიტეტის სტუდენტთა 85-ე ღია საერთაშორისო სამეცნიერო კონფერენციაზე . 2017 წელი.

**ნაშრომის სტრუქტურა.** ნაშრომი მოიცავს xxx ნაბეჭდ გვერდს, შესავალს, ლიტერატურის მიმოხილვას, შესრულებული კვლევის აღწერას, კვლევის შედეგების განსჯას და დასკვნებს, ციტირებული ლიტერატურის ნუსხას(xxx)xxx ნახაზს,xxx სურათს, xxxცხრილს, xxx დიაგრამას, დანართს.

## ნაშრომის ძირითადი შინაარსი

### 1.წინამოსამზადებელი სამუშაოები.

საანალიზო სისტემას წარმოადგენს ტერნარული და ბინარული ნარევი, რომელშიც განსასაზღვრია სამიდა ორი კომპონენტი.ანალოგიური კვლევებისგან განსხვავებით, განსაზღვრა ხორციელდება კომპონენტთა დაცილების გარეშე.

ინსტრუმენტალურიანალიზისმონაცემების შედეგების დასამუშავებლად, ქემომეტრიკული მეთოდებიდან, შევარჩიეთ მრავლობითი წრფივი რეგრესიის მეთოდი.

კვლევის მიზანია, განვსაზღვროთ, რა გავლენას ახდენს ანალიზის სირთულეზე და სიზუსტეზე :

1. განსასაზღვი ნივთიერებების რაოდენობა.
2. კომპონენტთა რაოდენობრივი თანაფარდობა
3. გარეშე კომპონენტების არსებობა.

ამოცანად დავისახეთ დაგვედგინა, მრავლობითი წრფივი რეგრესიის მეთოდის გამოყენებით, ნარევი სამი კომპონენტის კონცენტრაციის სასურველი სიზუსტით განსაზღვრის შესაძლებლობა.

ტერნარული ნარევის ანალიზში იგულისხმება, ნარევი არსებული რამდენიმე ტექნოლოგიური დანამატის ფონზე, სამი ანალიტის ერთდროული განსაზღვრა დაცილების გარეშე.

გარდა ამისა, ჩვენ ინტერესს წაროადგენდა დაგვედგინა თუ რა სირთულის იყო ეს სამუშაო და რა ხანგრძლივობის,შესაბამისად შეგვერჩია ოპტიმალური ალგორითმი.

შერჩეული პრეპარატებია:

-3 კომპონენტიანი. 1 აბში აცეტილსალიცილის მჟავა 240მგ, პარაცეტამოლი - 180მგ, კოფეინი - 30მგ. შემავსებლები - ასკორბინის მჟავა, პოლივიდონი, სახამებელი, ლიმონმჟავა მონოჰიდრატი, ტალკი, კაკაო, კალციუმის სტეარატი. სავაჭრო დასახელება - „ციტრამონი“.

- 3კომპონენტისანი. 1 აბში ნატრიუმის მეტამიზოლი - 250მგ, ბენდაზოლისჰიდროქლორიდი - 20მგ, პაპავერინისჰიდროქლორიდი - 20მგ. შემავსებლები - პოლივიდონი, სახამებელი, ლიმონმჟავა მონოჰიდრატი, ტალკი, კაკაო, კალციუმის სტეარატი.

დასახელება „ანალგინი+დიბაზოლი+პაპავერინი“.

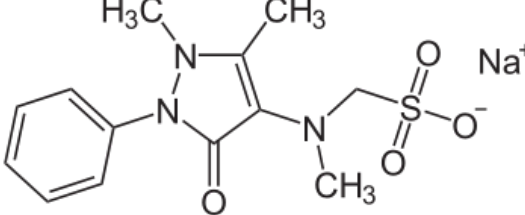
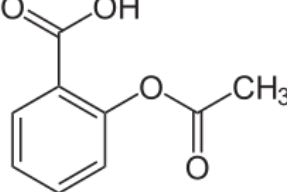
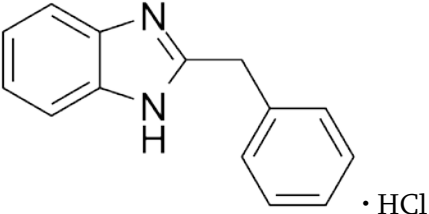
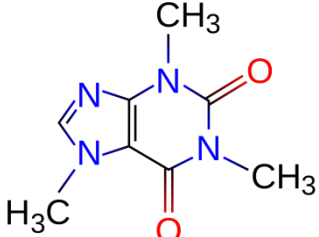
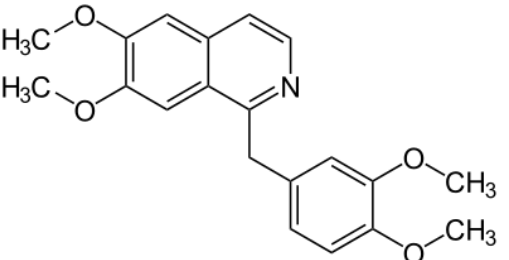
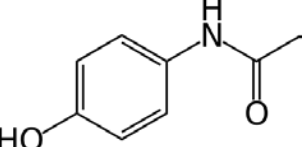
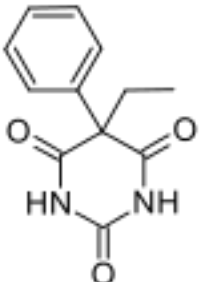
- 2 კომპონენტისანი. პარაცეტამოლი - 500მგ, კოფეინი - 65მგ. შემავსებლები - პოლივიდონი, სახამებელი, სტეარინის მჟავა, ტალკი, კალიუმის სორბატი. სავაჭრო დასახელება - „პანადოლ-ექსტრა“.

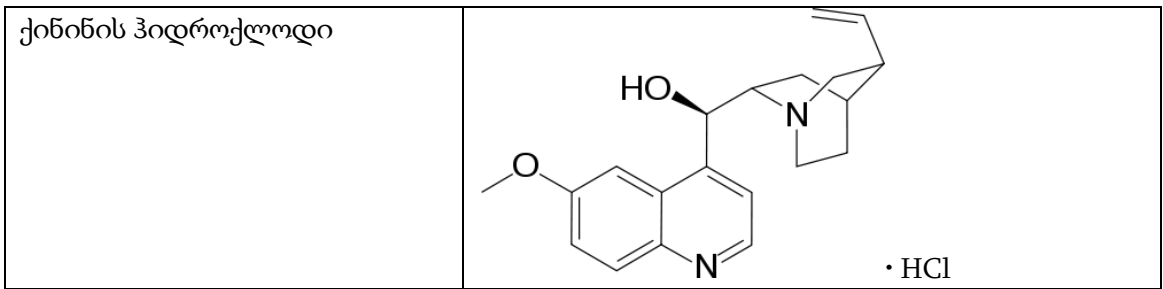
- 2 კომპონენტისანი. ნატრიუმის მეტამიზოლი - 200მგ, ქინინის ჰიდროქლორიდი 50 მგ. შემავსებლები - ცელულოზა, ტალკი, მაგნიუმის სტეარატი. სავაჭრო დასახელება „ანალგინ-ქინინი“.

მედიკამენტების შერჩევისას ვხელმძღვანელობდით შემდეგი მოსაზრებით:

1. ყველა ეს ნივთიერება არსებობს, როგორც დამოუკიდებელი პრეპარატი.
2. არსებობს პრეპარატები, სადაც ამ ნივთიერებათა ნარევია წარმოდგენილი.
3. აღნიშნული ნივთიერებების ფიზიკური და აქიმიური თვისებები ცნობილია.
4. ეს ნივთიერებები წყალში იხსნება და ახასიათებთ ინტენსიური შთანთქმა სპექტრის UVუბანში. კუთრი შთანთქმის კოეფიციენტები მაღალია.

ცხრილი 1. შერჩეული მედიკამენტები და მათი სტრუქტურული ფორმულები

ნივთიერება	სტრუქტურული ფორმულა
ანალგინი i.e.ნატრიუმის მეტამიზოლი	
აცეტილსალიცილის მჟავა	
დიბაზოლი i.e. ბენდაზოლი	
კოფეინი	
პაპავერინის ჰიდროქლორიდი	
პარაცეტამოლი i.e. პარა-აცეტამინოფენოლი	
ფენობარბიტალი	



მედიკამენტების შერჩევისას გავითვალისწინეთ შემდეგი

1. მედიკამენტები ადვილად ხელმისაწვდომია.
2. პრეპარატები შეიცავს ორ ან სამ ძირითად მოქმედ აგენტს.
3. მედიკამენტები შეიცავს დიდი რაოდენობით შემავსებლებს.
4. შემავსებლებს გააჩნიათ განსხვავებული შთანთქმის სპექტრები.

ყველა ხსნარის დასამზადებლად ვიყენებდით გამოხდილ წყალს.

PH-ის დასაფიქსირებლად გამოვიყენეთ ფოსფატური და ამიაკური ბუფერული ხსნარები, გამოვიყენეთ აგრეთვე მარილმჟავასა და ნატრიუმის ტუტის სანტიმოლარული ხსნარები.

კოფეინის შთანთქმის სპექტრი PH-ის სიდიდისადმი ინდიფერენტულია, ნაწილობრივ პარაცეტამოლიც.

სხვა შემთხვევაში PH სიდიდის ცვლილება იწვევს შთანთქმის სპექტრების გადაწევას, შთანთქმის პიკების მნიშვნელოვან ზრდას.

დიბაზოლს, ტუტე გარემოში, შთანთქმის მაქსიმუმი აქვს 278ნმ-ზე და 270ნმ-ზე, ნეიტრალურ გარემოში გააჩნია პიკი 280 ნმ-ზე, ტუტე გარემოში მისი შთანთქმის კუთრი კოეფიციენტი იზრდება, ასეთი მოვლენა ამცირებს ცდომილებებს და ზრდის განსაზღვრის სიზუსტეს.

ჩატარდა კვლევათა სერია, რათა შეგვემოწმებინა თუ რამდენად სრულდება ბუგერ-ლამბერტ-ბერის კანონი და ცალკეული მედიკამენტისთვის გამოგვევლინა სპექტროფოტომეტრული ანალიზისთვის გარემოს ოპტიმალური pH სიდიდეები. pH შეირჩა ისე რომ ნივთიერების შთანთქმის კოეფიციენტები ყოფილიყო მაქსიმალური.

მჟავიანობის განსაზღვრას ვაწარმოებდით ელექტრონული pH მეტრის საშუალებით. ცხრილში 2. მოცემულია შესაბამისი მონაცემები.

გამოვიყენეთ შემდეგი ხელსაწყოები, ანალიზური სასწორი ADB-200 და სპექტროფოტომეტრი UV-5500PC . UV/VIS spectrophotometer, რომელიც აღჭურვილია ერთსხივიანი ოპტიკური სქემით, ციფრულად მართვადი მონოქრომატორითა და კომპიუტერული ინტერფეისით. ხელსაწყოს ოპტიკური დიაპაზონი 190-1100ნმ-ია, ბიჯი 1 ნმ. ამპლიტუდურ-სიხშირული მახასიათებლის სიზუსტე 0,5 ნმ.

ცხრილი 2.ნივთიერებათა კვლევისათვის ოპტიმალური pH სიდიდეები

ნივთიერება	pH ოპტიმალური სიდიდე
აცეტილსალიცილის მჟავა (ASA)	8.0
ანალგინი (ANL)	6.0
დიბაზოლი (DBZ)	8.0
კოფეინი (COF)	6.0
პარაცეტამოლი (PCT)	6.0
პაპავერინის ჰიდროქლორიდი(PHC)	8.0
ქინინის ჰიდროქლორიდი (QNH)	6.0

UV-დიაპაზონში შთანთქმის სპექტრის ჩასაწერად ანალიტს ვათავსებდით 1 სმ ფენის სისქის კვარცის სტანდარტულ კიუვეტებში, ხოლო ხილულ უბნებზე 1სმ-ის ერთჯერად პოლისტიროლის კიუვეტებში.

მიღებული მონაცემების დამუშავებისთვის გამოიყენებოდა ძლიერი გრაფიკული ბირთვის მქონე პერსონალური კომპიუტერი.

სპექტროფოტომეტრის თანმყოფი პროგრამული პაკეტი გამოიყენებოდა მონაცემთა ბაზის ჩასაწერად.

პაკეტს MathLab ვიყენებდით პროგრამული უზრუნველყოფიდან, აგრეთვე MS Excel გარემოში შექმნილ აპლიკაციებს.შთანთქმის

კოეფიციენტების გამოთვლა და სტატისტიკური დამუშავება ჩატარდა პროგრამით Microsoft-Excel.

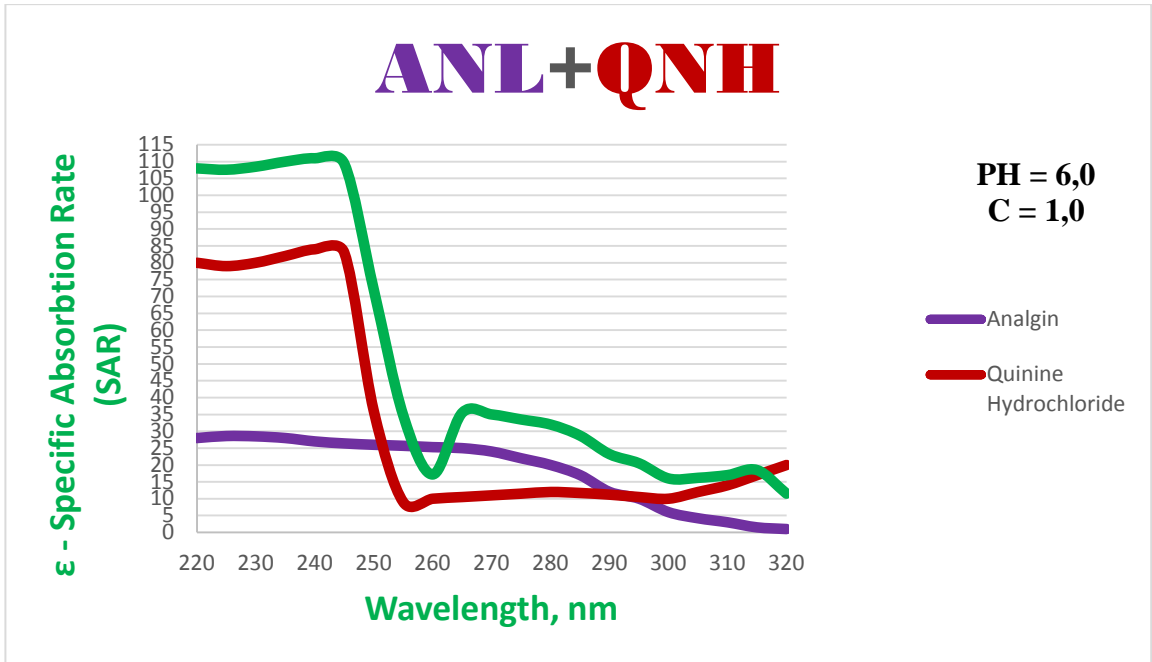
მოდელირებული ხსნარების ანუ სტანდარტული ამონარჩევების ფორმირება მრავლობითი წრფივი რეგრესია 2-ისთვის და რეგრესიული კოეფიციენტების დადგენა სტანდარტული ხსნარებისთვის, ტალღის ყველა საანალიზო სიგრძეზე, გამოითვალა პროგრამით Optic-MLR. ამავე პროგრამით დადგინდა ხსნარში კომპონენტთა კონცენტრაცია მ.წ.რ მეთოდით.

პროგრამა Optic-MLR შედგება სამი მოდულისგან: GENERATE. COEFF COUNTER. და CONCENTR COUNTER. პირველი მოდულის დანიშნულებაა კონცენტრაციათა მატრიცის ფორმირება, რაც მოდელირებული ხსნარების ფორმირებას გულისხმობს. ამ პროგრამით განისაზღვრება საკვლევი კომპონენტების მინიმალური და მაქსიმალური კონცენტრაცია მოდელირებულ ხსნარებში. აგრეთვე თვითონ ამ ნარევების ოპტიმალური რაოდენობა. გათვალისწინებულია ორი ვარიანტი-- ერთი შეწონილი კოეფიციენტების გარეშე და მეორე ამ კოეფიციენტებით. რაც უფრო მცირე წილი შეაქვს საკვლევ კომპონენტს შუქმთანთქმაში მით უფრო დიდი კოეფიციენტი მიენიჭება მას .

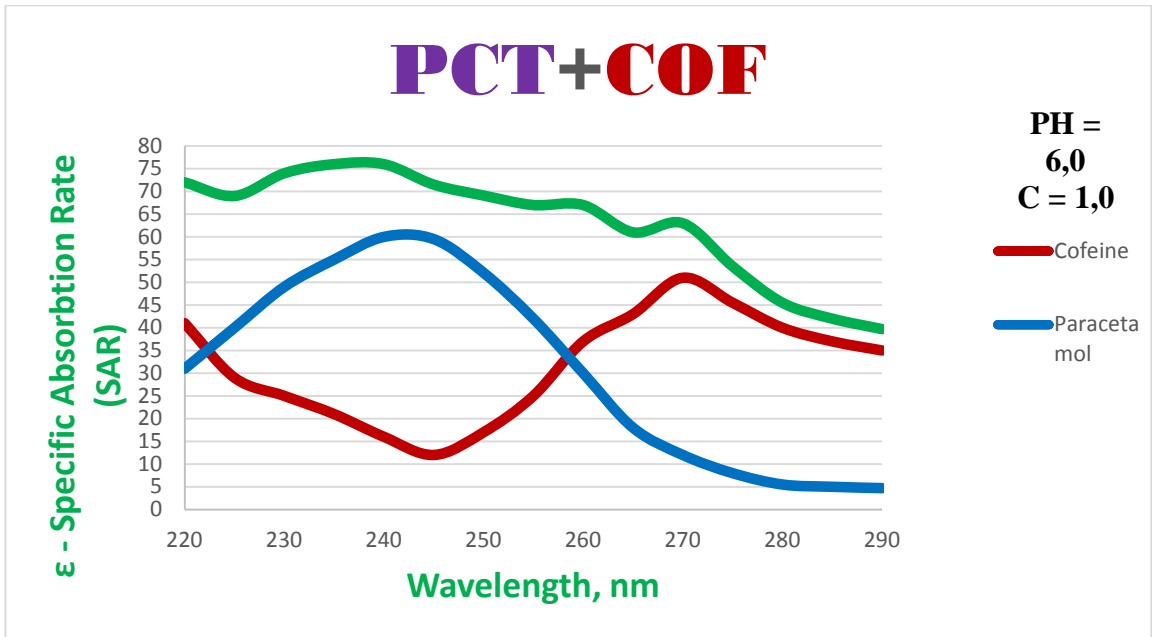
მეორე მოდული არის რეგრესიული კოეფიციენტების განსაზღვრა მოდელირებული ხსნარებისთვის.

მესამე მოდულია კონცენტრაციების განსაზღვრა მ.წ.რ-ის საშუალებით უშუალოდ საკვლევ ხსნარში.

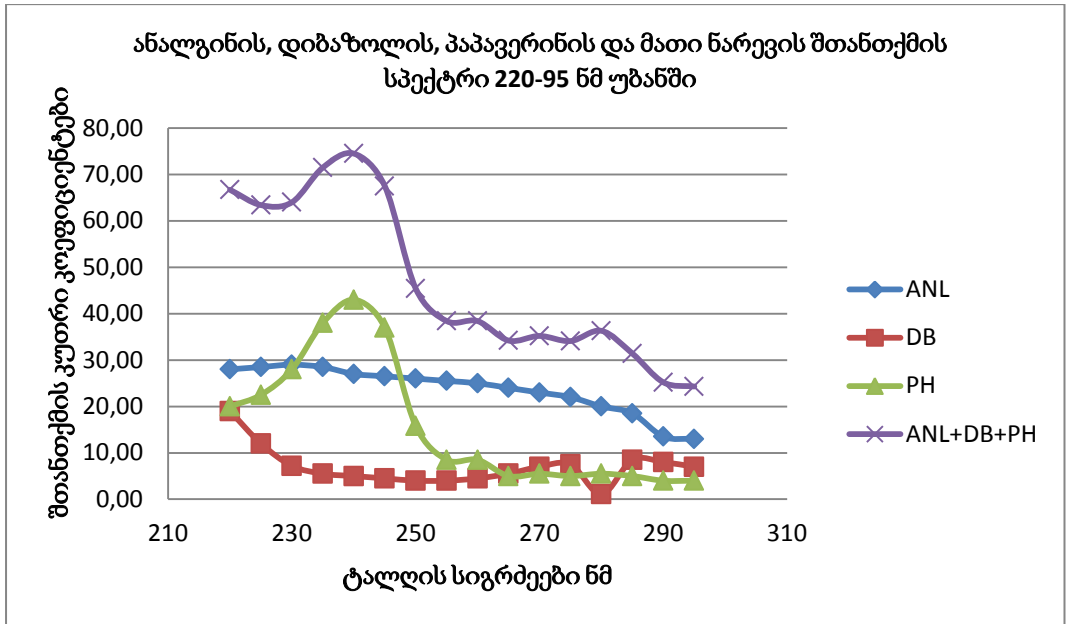




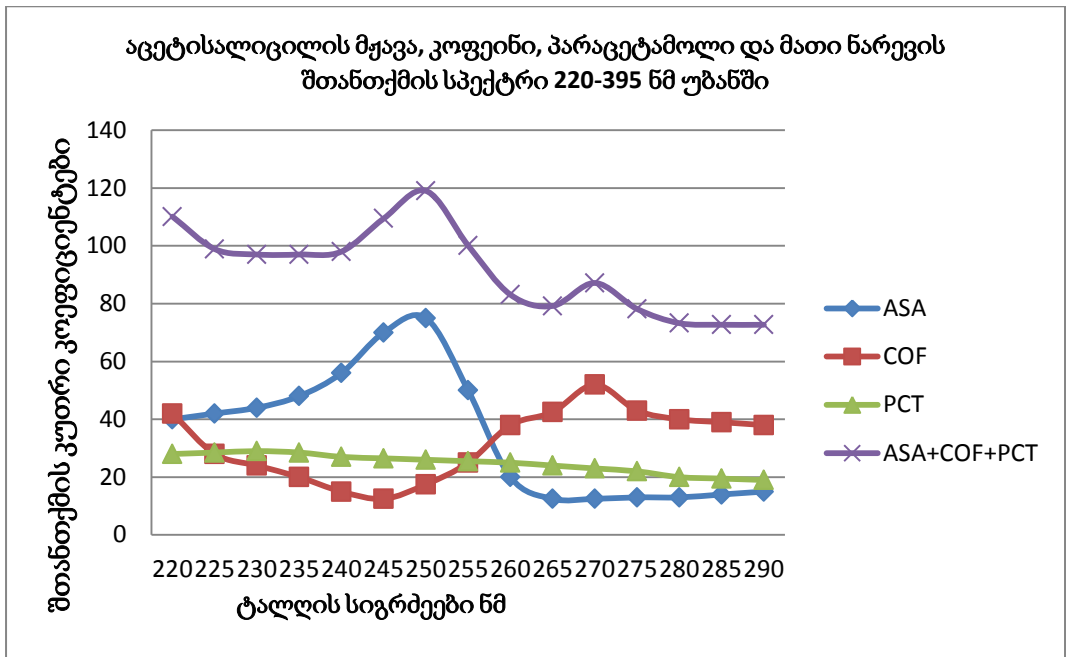
ნახ 1. ანალგინის, ქინინის ჰიდროქლორიდის და ანალგინ- ქინინის სინათლის შთანთქმის დამოკიდებულება ტალღის სიგრძეზე.



ნახ 2. პარაცეტამოლის, კოფეინის და პარაცეტამოლ- კოფეინის სინათლის შთანთქმის სპექტრი.



ნახ 3. ანალგინის დიბაზოლის, პაპავერინის სინათლის შთანთქმის სპექტრი.



ნახ 4. აცეტისალიცილის მჟავას, კოფეინის, პარაცეტამოლის სინათლის შთანთქმის სპექტრი.

ცხრილი3.ANL-DB-PPH-ის დამუშავება MS\_Excel-ით

	A	B	C	D	E	F	G	H	I
1	220	28,00	19,00	20,00	66,70	67,00	0,30	0,11	0,03
2	225	28,50	12,00	22,50	63,40	63,00	0,40	0,15	0,05
3	230	29,00	7,20	28,00	64,00	64,20	0,20	0,11	0,10
4	235	28,50	5,50	38,00	71,50	72,00	0,40	0,20	0,20
5	240	27,00	5,00	43,00	74,50	75,00	0,50	0,13	0,10
6	245	26,50	4,50	37,00	67,50	68,00	0,40	0,15	0,05
7	250	26,00	4,00	15,80	45,40	45,80	0,40	0,14	0,03
8	255	25,50	4,00	8,50	38,40	38,00	0,40	0,17	0,11
9	260	25,00	4,50	8,50	38,40	38,00	0,40	0,15	0,05
10	265	24,00	5,50	5,00	34,20	34,50	0,30	0,12	0,06
11	270	23,00	7,00	5,50	35,20	35,50	0,30	0,13	0,09
12	275	22,00	7,50	5,00	34,10	34,50	0,40	0,15	0,05
13	280	20,00	1,10	5,50	36,30	36,50	0,20	0,18	0,04
14	285	18,50	8,50	5,00	31,40	32,00	0,40	0,14	0,03
15	290	13,50	8,00	4,00	25,20	25,50	0,30	0,12	0,06
16	295	13,00	7,00	4,00	24,30	24,00	0,30	0,11	0,03

მ.წ.რ-2 მეთოდით სტანდარტული ამონარჩევების ფორმირება საშუალებას იძლევა

1. მწრ-1 თან შედარებით გაიზარდოს ანალიზის სიზუსტე, როგორც ადიტიურ ასევე არაადიტიურ ორ და სამ კომპონენტთან ნარევებში ცდომილებით არაუმეტეს 5%-ისა.
2. ჩატარდეს ისეთი ანალიტების ანალიზი, სადაც საკვლევი ნივთიერებები წაემოდგენილია მიკრო და მაკრო შემცველობებით.
3. შესაძლებელია ნარევთა ანალიზი, სპექტრული დიაპაზონების დამატებითი ოპტიმიზაციის გარეშე.
4. განისაზღვროს ანალიტი გარეშე ნივთიერებების თანაობისას, რომლებიც იგივე დიაპაზონში შთანთქმენ.
5. შესაძლებელია ჩატარდეს ანალიზი საკვლევ კომპონენტთა შთანთქმის სპექტრების გადაფარვის შემთხვევაში.

## 2. მეთოდიკის შესამუშავებლად ჩატარებული კვლევითი სამუშაოები.

შერჩეული პრეპარატები შეიცავს დანამატებს, რომლებიც ანალიზის დროს, შთანქმის სპექტრების გადაფარვის გამო, ზრდიან სისტემატურ ცდომილებებს. ჩატარდა ცდების სერია, რათა დადგენილიყო უი-სპექტრის ის დიაპაზონები, სადაც შემავსებლების შთანქმა მცირეა და ამავდროულად ანალიტს გააჩნია შთანქმის მნიშვნელოვანი პიკი.

მედიკამენტებზე ჩატარებული ცდების საფუძველზე შერჩეულ იქნა დიაპაზონი 220-295 ნმ, რომლებშიც შემავსებლებს არ ახასიათებთ სინათლის მნიშვნელოვანი შთანქმა და ხელს არ უშლიან ანალიტთა განსაზღვრის მსვლელობას.

სტანდარტული ნარეგების საკალიბრო კოეფიციენტების გამოსათვლელად, საჭირო იყო ტალღათა ანალიზური სიგრძეების სწორი შერჩევა და სტანდარტულ ნარეგთა შთანქმის სპექტრების მათემატიკური დამუშავება. ამ პრობლემის გადასაჭრელად მოგვიწია არჩეულ დიაპაზონში ბიჯი 5 ნმ-მდე გაგვეზარდა. ასეთი გადაწყვეტილების მიზეზი იყო ის, რომ ხელსაწყოდან მიღებულ მონაცემთა მასივების დამუშავებას საკმაოდ დიდი დრო ესაჭიროება.

ანალიზის სხვადასხვა სერიების აღწარმადობათა შესადარებლად გამოითვალა ფიშერის კრიტერიუმი და შედარდა ცხრილურ სიდიდესთან.

$$F = Sr^2 / Sr^2$$

F - ფიშერის კრიტერიუმი. Sr-სერიათა დისპერსიები ანუ ფარდობითი სტანდარტული გადახრები.

შედეგი დამაკმაყოფილებელი მივიღეთ.

$$F_{ექ} < F_{ცხრილური}$$

მონაცემთა დამუშავების სიჩქარის გასაზრდელად გამოვიყენეთ Nvidia CUDA -ტექნოლოგიით აღჭურვილი ვიდეო ადპტერის მქონე კომპიუტერი, რამაც საგრძნობლად გაზარდა გამოთვლათა წარმადობა. საბოლოოდ, მივაღწიეთ გამოთვლათა სასურველი სიზუსტის შენარჩუნებას და დროის მნიშვნელოვან შემცირებას.

საკვლევ ხსნარში შთანთქმის სიდიდეების დადგენის შედეგად მიღებული მონაცემების დამუშავებამ მრავლობითი წრფივი რეგრესიის მეთოდით და შთანთქმის კუთრი კოეფიციენტების გამოთვლამ ხუთი საათი შეადგინა. ტერნარულ ნარევებში იგივე სამუშაომ დაიკავა შვიდი საათი.

უნდა აღინიშნოს, რომ მოცემული დრო საჭიროა არა კვლევის ობიექტის ანალიზისთვის, არამედ ანალიზის ჩასატარებლად აუცილებელი მოსამზადებელი სამუშაოებისთვის.

კონკრეტული პრეპარატის სინჯის ანალიზი და მონაცემების დამუშავება დაიკავებს 10-30 წუთს, იმ პირობით, თუ ამ პრეპარატისთვის უკვე არსებობს ერთჯერადად ჩატარებული წინამოსამზადებელი სამუშაოების შედეგად მიღებული მონაცემთა ბაზა. მონაცემების დამუშავების ეტაპი დღეისთვის არსებული გამოთვლითი სიმძლავრეების გამოყენებით, შეიძლება კიდევ უფრო შემცირდეს.

### 3. შემუშავებული მეთოდის აღწერა

შემუშავდა მეთოდიკა, რომელიც, შემდეგი ეტაპებისგან შედგება.

#### 1. სტანდარტული ხსნარების მომზადება:

-შერჩეული ფარმპრეპარატების ხსნარები, 1 აბი ლიტრში კონცენტრაციით

-ყოველი აქტიური კომპონენტის 1გ/ლ ხსნარი.

-საკვლევ პრეპარატებში არსებული ყველა შემავსებლის ხსნარი.1გ/ლ

- შერჩეული ფარმპრეპარატების განსხვავებული თანაფარდობის მქონე აქტიურ კომპონენტთა სტანდარტული ხსნარები, სამი კომპონენტის შემცველი პრეპარატისთვის ექვს-ექვსი განსხვავებული კომბინაცია. ორი კომპონენტის შემცველი პრეპარატისთვის ორ-ორი კომბინაცია. აღნიშნულ მოდელირებულ ხსნარებში ნომინალური პრეპარატების შედგენილობის გამეორება მიზანშეწონილი არ არის.

#### 2. სტანდარტული ხსნარების შთანთქმის მულტიტალღური სპექტრის ჩაწერა.

3. სპექტრის გაანალიზება და ოპტიმალური ტალღის სიგრძეთა შერჩევა.
4. მიღებული მონაცემების დამუშავება მრავლობითი წრფივი რეგრესიის მეთოდით და შთანთქმის კუთრი და რეგრესიული კოეფიციენტების გამოთვლა.
5. საკვლევი ნივთიერების ანალიზისთვის მომზადება- დამუშავება.
6. საკვლევი ხსნარის შთანთქმის სპექტრების ჩაწერა.
7. მიღებულ მონაცემთა ბაზის ქემომეტრიკული დამუშავება მრავლობითი წრფივი რეგრესიის მეთოდით და ანალიზის სიზუსტის დადგენა.

დამზადდა საკვლევი პრეპარატების ხსნარები. ამისთვის, კონკრეტული პრეპარატის დაფხვნილი ერთი აბი გაიხსნა 10 მლ გამობდილ წყალში. მოთავსდა 1000მლ საზომ კოლბაში და შეივსო გამობდილი წყლით ჭედმდე. შემდგომ ჩატარდა ამ ხსნარების ფოტომეტრირება. მიღებული ოპტიკური სიმკვრივეების და წინა ეტაპზე მოდელირებული ხსნარების მეშვეობით გამოთვლილი შთანთქმის რეგრესიული კოეფიციენტების გამოყენებით, დადგინდა საკვლევი კომპონენტთა რეალური კონცენტრაციები.

ექსპერიმენტის შემდეგ ეტაპზე ჩატარდა შერჩეული ფარმპრეპარატების შემცველობაში შემავალი აქტიური ნივთიერებების განზრახ შეცვლილი თანაფარდობის ხსნარების დამზადებას. ხსნარები დამზადდა რეალური პრეპარატების ხსნარების ანალოგიურად. თითო პრეპარატისთვის დამზადდა 4-4 ასეთი ხსნარი, რომელთა შემცველობის მონაცემები, ასევე წინასწარ გამოთვლილი სისტემატიური ფარდობითი ცდომილებების სიდიდეები მოყვანილია ცხრილში 11.

ექსპერიმენტის ამავე სერიაში ჩატარდა ცდომილების მქონე ხსნარების ოპტიკური სიმკვრივეების განსაზღვრა ტას შერჩეულ დიაპაზონში. მიღებული ცდომილებები დაფიქსირდა . თეორიულად გამოთვლილი ცდომილებები შეპირისპირდა მიღებულ რეალურ ცდომილებებთან. რაც ავსახეთ ცხრილში 12.

ცხრილი 11. საანალიზო ხსნარებში აქტიურ კომპონენტთა მასური თანაფარდობა. კონცენტრაციები და წიწანსარ გამოთვლილი ფარდობითი ცდომილებები

ქ ა რ ხ ნ უ ლ ო	პანადოლ ექსტრა		ანალგინ-ქინინი		ციტრამონი			ანალგინდიბაზო ლპაპავერინი		
	PCT	COF	ANA	QHC	ASA	PC T	CO F	ANA	DB Z	PH C
	მას.თან აგ 19	1	მას.თა ნაგ 4	1	მას.თანა გ 8	6	1	მას.თა ნაგ 12,5	1	1
	500	65	200	50	240	180	30	250	20	20
δ%	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	13 : 1		3 : 1		6 : 5 : 1			10 : 1 : 1		
	378	29.1	190.5	68.5	180	150	30	200	20	20
δ%	24.1	11.9	4.8	27.5	20.1	18. 5	0.5	22.5	1.5	1.5
	8 : 1		2:1		4 : 2:1			5 : 1 : 1		
	227	28.4	100	50	120	60	30	100	20	20
δ%	54.5	8.9	50	0	18.2	16. 2	0	20.5	0	0
	25 : 1		8 : 1		12 : 8 : 1			15 : 3 : 1		
	675	24.2	400	50	360	240	30	300	60	20
δ%	20.9	6.7	100	0	21.2	23	0.5	36.5	15. 5	0
	40: 1		15 : 1		15 : 10 : 1			20 : 4 : 1		
	1006	25.2	178	11.9	450	300	30	400	80	20
δ%	116.3	3.0	10.7	75.5	76.2	16. 2	3.9	61.2	35	2.5

ცხრილი 12. საანალიზო ხსნარებში აქტიურ კომპონენტთა ექსპერიმენტის შედეგად მიღებული ფარდობით ცდომილებათა შეპირისპირება პროგნოზირებულთან

		პანდოლ ექსტრა		ანალგინ ქინინი		ციტრამონი			ანალგინ-დიბაზოლ-პაპავერინი.		
		PCT	COF	ANA	QHC	AS A	PC T	CO F	ANA	DBZ	PHC
ქარ ხ	δ %	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		0---0.4									
ვარ 1	δ % *	24,2	11,9	4,8	27,5	20	28, 1	0,5	22,5	1,5	1,5
	δ %	23,2	10,,1	4,9	26	19, 5	17, 5	0	20,5	1,5	1,5
ვარ 2	δ % *	54,5	8,9	50	0	18, 2	16, 2	0	20,5	0	0
	δ %	53,0	8,8	47,5	0,5	18, 5	15, 9	0	19,5	0	0
ვარ 3	δ % *	20,5	6,7	100	0	21, 2	23	0,5	36,5	15,5	0
	δ %	22,9	7,2	102	0	21, 1	22	0,5	35,5	13,5	0,5
ვარ 4	δ % *	116,3	3,0	10,7	76,2	76, 2	16, 2	3,9	61,2	35	2,5
	δ %	117	3,0	11	75,5	75, 2	15, 5	3,5	60,3	34	3,1



## დასკვნა

განხორციელებულმა კვლევებმა თეორიული გზით დამტკიცა და ექსპერიმენტების საფუძველზე დაადასტურა, რომ მრავლობითი წრფივი რეგრესიის მეთოდი შეიძლება იყოს გამოყენებული არა მხოლოდ კლასიკური, ადიტიური ნარევების ანალიზში, არამედ არაადიტიურობის შედეგად გამოწვეული ცდომილებების არსებობის შემთხვევებშიც.

სპექტროფოტომეტრულ კვლევაში, კომპონენტთა დაცილების გარეშე, მრავლობითი წრფივი რეგრესიისმეთოდის გამოყენების შემთხვევაში უმჯობესია არაპირდაპირი გრადუირების მეთოდის გამოყენება.

მოცემული ალგორითმი საშუალებას იძლევა სტანდარტული ხსნარების რაოდენობა შემცირდეს. ორი კომპონენტის კონცენტრაციათა დასადგენად 2 ხსნარი უნდა დამზადდეს. ტერნარული ხსნარისთვის 6 მოდელირებული ხსნარია საჭირო.

სტანდარტული ამონარჩევების ფორმირება საშუალებას იძლევა გაიზარდოს ანალიზის სიზუსტე, როგორც ადიტიურ, ასევე არაადიტიურ ორ და სამ კომპონენტიან ნარევებში ფარდობითი ცდომილებით არაუმეტეს 3- 5%-ისა.

შესაძლებელია ჩატარდეს ისეთი ანალიტების ანალიზი, სადაც საკვლევ ნივთიერებათა თანაფარდობა დიდია.

შესაძლებელია ნარევთა ანალიზი, სპექტრული დიაპაზონების დამატებითი ოპტიმიზაციის გარეშე.

აღნიშნული მეთოდით შესაძლებელია განისაზღვროს ანალიტი, გარეშე ნივთიერებების თანაობისას, რომლებიც იგივე დიაპაზონში შთანთქავენ.

შემუშავდა ბინარული და ტერნარული ნარევების წინასწარი დაცილების გარეშე, ანალიზის მეთოდიკა მულტიტალღური სპექტრული ანალიზის გამოყენებით, რომელიც ითვალისწინებს ანალიზის შედეგების მწრ. მეთოდით დამუშავებას. აღსანიშნავია, რომ ამ მეთოდიკის გამოყენებით კონკრეტული პრეპარატის სინჯის ანალიზი და მონაცემების დამუშავება დაიკავებს 30 წუთს, იმ პირობით, თუ ამ პრეპარატისათვის უკვე არსებობს

ერთჯერადად ჩატარებული წინამოსამზადებელი სამუშაოების შედეგად მიღებული მონაცემთა ბაზა, რაც უმნიშვნელოვანესია ერთი ტიპის ნიმუშების მასიური ანალიზის დროს. გამოყვანილია ფორმულები ადიტიურობისაგან დასაშვები გადახრების საანგარიშოდ.

განისაზღვრა მოდელირებული ხსნარების აუცილებელი და საკმარისი რაოდენობა შთანთქმის რეგრესიული კოეფიციენტების დასადგენად და სტანდარტული ამონარჩევების ფორმირების ოპტიმიზაციისთვის.

შედარდა კვლევის სიზუსტე და ხანგრძლივობა სხვადასხვა მეოდის გამოყენების შემთხვევაში, კერძოდ, შედარდა ფირორდტის მეთოდი, მრავლობითი წრფივი რეგრესიის მეთოდი და მრავლობითი წრფივი რეგრესია<sup>2</sup>. მეთოდი.

მ.წ.რ.2-ის გამოყენებამ, საშუალება მოგვცა მიგველო უფრო კარგი შედეგი არაადიტიური ნარევების კვლევისას, აგრეთვე ხსნარებისთვის, რომლებიც გარშე ნაერთებს შეიცავენ, რადგან ხელისშემშლელი ფაქტორები იდენტურად იჩენს თავს სტანდარტულ ამონარჩევებზე.

შესაძლებელია განისაზღვროს კონცენტრაციები ანალიტთა შთანთქმის სპექტრების გადაფარვის შემთხვევაში.

დადგინდა, რომ მოდელირებული ხსნარების ფორმირებისას, მწრ-2 მეთოდის გამოყენების შემთხვევაში, ნომინალური შედგენილობის ხსნარების გამოყენება მიზანშეწონილი არ არის.

მ.წ.რ.2-ის გამოყენებამ განსასაზღვრი კომპონენტების ცდომილება შეამცირა იმდენად, რომ მაკრო და მიკრო შემცველობათა შემთხვევაშიც , კომპონენტების განსაზღვრისას ფარდობითი ცდომილება არ აღემატება 1-5%.

ეს ადასტურებს რეალური ობიექტების ბინარული და ტერნარული სისტემების, კერძოდ ფარმაცევტული პრეპარატების ანალიზის დროს, წინასწარი დაცილების გარეშე, ოპტიმალურად შერჩეული ტას დიაპაზონის გამოყენებითა და ექსპერიმენტის მონაცემთა მრავლობითი წრფივი

რეგრესიის მეთოდის მეშვეობით დამუშავებისას, უტყუარი შედეგების მიღების შესაძლებლობას.

## კვლევების შესახებ გამოქვეყნებული ლიტერატურის ნუსხა

1. მ. მახვილაძე. დ. ჯინჭარაძე, ნ. ამაშუკელი. გ. კარგარეთელი, ბინარული ხსნარების მულტიტალღური სპექტრული ანალიზის შედეგების სისტემატურ ცდომილებათა სიდიდეზე ადიტიურობისაგან შესაძლო გადახრის ზეგავლენის შეფასება და პროგნოზირება. საქართველოს საინჟინრო სიახლენი, N1, 2017, გვ. 123-125.
2. N.Amashukeli. M.Maxviladze. Chemometrics in Drug standardization საქართველოს მეცნიერებათა ეროვნული აკადემიის მაცნე, N 3-4, 2017, გვ301-304.
3. ნ. ამაშუკელი. დ. ჯინჭარაძე. მ. მახვილაძე, ფარმაცევტული პრეპარატების ანალიზის შედეგების მათემატიკური და სტატისტიკური დამუშავება. კერამიკა და მოწინავე ტექნოლოგიები, N 20. 1(39), 2018, გვ3-6.

## Abstract

As a result of the analysis of existing literature, the actuality of the research is established in the work, the aim of the research, the necessary measures for its achievement and the necessity of solving specific tasks are set.

The classical methods of analysis in the pharmacopoeias of developed countries, in standard methods of quality evaluation of food and cosmetic products are still in the first place, for example the volumetric analysis. The most commonly used instrumental methods are chromatography and spectrophotometric analysis, in particular the colorimetry. All of these methods are characterized by the fact that before analyzing multi-component mixtures, or in the course of analysis, there is a need to separate and then define the components. This leads to the difficulty, duration and non-expressivity of analysis.

The main purpose and specific tasks of the research were established on the basis of critical review of the data provided in the sources of information. The main part of the work is dedicated to solving these tasks and describing the results.

The main objective of the study was to create such express method of analysis of binary and ternary analysis, which would provide the definition of analytically by means of multi-wave spectrometry, without preliminary removal of mixture components. It is known that using multi-wave spectrometry it is necessary to process a large database. For this purpose the chemometric algorithms of data processing, namely modifications of multiple linear regression methods have been used. The confrontation of these methods has been made in terms of duration of the computer account.

Evaluation and forecasting of possible deviation from the additivity on the quantity of systematic errors of the results of the multi-wave spectral analysis of binary and ternary solutions were discussed.

The pharmaceutical preparations were selected as the object of the experiment with the following criteria: the existence of two or three active and several inactive ingredients in the analytical mixture, knowledge of exact content of each active ingredient in the mixture and the presence of such preparation in the chain that contains only one of these ingredients, popularity of the product.

Range of analytic lengths of waves was selected, in which analytical substances (active components) are characterized by the max. High importance of the specific absorption coefficients and at the same time the quantity of light absorption of secondary substances (fillers) in the analysis are minimal. The above mentioned studies were carried out using multi-wave spectrophotometry and regulation of environment Ph. The series of such experiments were conducted for all selected pharmaceutical products.

Methods of analysis of binary and ternary mixtures without preliminary removal, include: preparation of standard binary and ternary mixtures; Record their multi-wave spectrum of absorption; Analyzing the spectrum and selecting optimal analytic lengths of waves; Processing the received data through the method of multiple linear regression (Least Square Method) and calculation of calibration coefficients (sensitivity index); Preparation and processing of the

research object for analysis; Recordings of the study sampling absorption spectrum; Chemometric processing of received database;

As a result of the research, the methodology of assessing the possibility of accurate determination, without preliminary removal of components in binary and ternary mixtures, in particular, in case of using of multiple linear regression method for the processing of data received after the study, the algorithm of predictability of systematic error quantity of non-additive mixture analysis;

Theoretical recommendations of selection of analytical lengths of waves have been formulated and mathematically proven;

It was experimentally confirmed that in case of processing the results of study of non-additive mixtures by the multiple linear regression method, it is appropriate to prepare modeled solutions for improving the accuracy of analysis, to define a regressive absorption rate, which is used in an experimental solution during photometry, in order to avoid possible errors.

Express-method for determining the concentration of substances in binary and ternary mixtures, without preliminary removal of components, is first of all beneficial for continuous monitoring of technological processes in modernly quipped factories and enterprises.

The use of elaborated methods (compared with chromatography) will significantly reduce the time and material expenses in both factory laboratories and at customs-controlled facilities during the massive analysis of one type samples.