Journal of Chemistry of Goods and Traditional Medicine

J Chem Good Trad Med, Volume 4, Issue 1, 2025 Chemistry of Goods

YUSSX-USULIDA INSULIN PREPARATI TARKIBIDAGI M-KREZOLNI ANIQLASH

Mohira Uygunbek qizi Otabekova
Andijon davlat tibbiyot instituti Farmatsevtika fakulteti talabasi
https://orcid.org/0009-0007-8758-9215

Marufjon Jumanazarovich Jalilov
Qo'qond Universiteti Andijon Filiali Tibbiy va biologik kimyo kafedrasi dotsenti, PhD
https://orcid.org/0000-0003-1128-497X

Mashkhura Usmanovna Atabekova
Qo'qond Universiteti Andijon Filiali Tibbiy va biologik kimyo kafedrasi Assistenti
https://orcid.org/0009-0002-0014-9916
E-mail: atabekovamashxuraxon@gmail.com

DOI: https://doi.org/10.55475/jcgtm/vol4.iss1.2025.407

Kalit so'zlar:
xromatografiya, kolonka, m-krezol, insulin

Annotatsiya

Mazkur maqolada insulin preparatidagi *m*-krezolni tahlil qilish uchun YuSSX usulidan foydalanish jarayoni ko'rib chiqiladi. *M*-krezolni aniqlashda optimal erituvchilar va sharoitlar, masalan, C_{18} kolonkasida pH 2-3 bo‘lgan eritmalar tanlandi. Tajribalar natijalari eng samarali elyuent sifatida H_3PO_4 va asetonnitrilning 0,1% eritmasini ko'rsatdi.

Havola uchun

Otabekova, M. U. qizi, Jalilov, M. J., & Atabekova M. U. YuSSX-USULIDA INSULIN PREPARATI TARKIBIDAGI M-KREZOLNI ANIQLASH. Tovarlar Kimyosi Va Xalq Tabobati Jurnali, 4(1). https://doi.org/10.55475/jcgtm/vol4.iss1.2025.407

Kirish. Xromatografiya XX asrning eng buyuk ilmiy kashfiyotlaridan biri hisoblanadi va kimyo, sanoat, tibbiyot, ekologiya, atom energiyasi va farmatsevtika sohalarining rivojlanishiga sezilarli ta'sir ko'rsatdi. Ushbu usul yordamida moddalarni ajratish va tahlil qilish imkoniyatlari sezilarli darajada kengaydi, bu esa turli sohalarda ilmiy-tekshirish va ishlab chiqarish jarayonlarini yaxshilashga imkon berdi. Xromatografik usullar rivojlanishda davom etmoqda, va bugungi kunda olimlar ham an'anaviy, ham yangi usullarni takomillashtirib, innovatsion texnologik yechimlarni yaratmoqdalar. Ushbu maqolada muallif ikkita o'zaro bog'liq vazifani qo'yadi. Bir tomondan, M.J. Jalilov tomonidan taklif etilgan m-krezolni insulin preparatida aniqlash uchun yuqori samarali suyuq xromatografiya (YuSSX) usulining ishlab chiqilishi. Ikkinchi tomondan, xromatografiyaning rivojlanishini keng yoritishga urinish qilingan, yangi innovatsion yo'nalishlar va yechimlar, shuningdek, o'z ahamiyatiga qaramay, hozirda cheklangan qo'llanilayotgan an'anaviy usullarni ta'kidlab o'tishgan.

Gaz xromatografiyasi m-krezolning aniq va nozik tahlilini amalga oshirishda keng qo‘llaniladi. Ushbu metodda, namuna gazli fazaga aylantirilgach, xromatografik kolonka orqali ajratiladi va detektor yordamida tahlil qilinadi. Kolonkada mavjud bo‘lgan statik faza namuna komponentlarini turli tezliklarda ajratib, ularning tarkibidagi moddalarning konsentratsiyasini aniqlashga yordam beradi. Gazli xromatografiya metodining asosiy afzalliklari yuqori sezgirlik va tezlikda tahlil qilish imkoniyatidir. Biroq, bu metodning ba'zi kamchiliklari ham mavjud. Masalan, namuna tayyorlash jarayoni ba'zida murakkab bo‘lib, maxsus usullarni talab qilishi mumkin. Shuningdek, ba'zi moddalarning xromatografik kolonka orqali ajratilishi qiyin bo‘lishi mumkin, bu esa tahlil natijalarining aniqligiga ta'sir qilishi mumkin.

Biroq, m-krezolni aniq dorilarda, masalan, insulin preparatida tahlil qilish usullari haqida gap ketganda, an'anaviy metodlar, masalan, yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi (YuSSX), ham muhim rol o'ynaydi [6,7,8,9]. M-krezolni bunday preparatlarda tahlil qilish usulini ishlab chiqishda teskari fazali YuSSX variantini ishlatish taklif qilingan, chunki m-krezol past qutbli modda bo'lib, bu esa qutbli erituvchilarni ishlatishni talab qiladi. Ajratishni optimallashtirish uchun C18 kolonkalari va pH 2-3 bo'lgan erituvchilar ishlatish tanlangan, bu esa m-krezol va boshqa shunga o'xshash analitlarni ajratish uchun ideal sharoitlarni yaratadi. Shunday qilib, SSX va YuSSX har biri o'zining afzalliklari va qo'llanilish sohalari bilan m-krezolni tahlil qilish uchun turli yondashuvlarni taklif etadi. YuSSX, issiqlik ta’sirida buziluvchi birikmalar va murakkab aralashmalar bilan ishlashda yuqori sezgirlikni ta'minlasa, YuSSX farmatsevtika preparatlarida m-krezolni tahlil qilishda ishonchli natijalar taqdim etadi. Ajratish samaradorligini maksimal darajada ta’minlash uchun 1 ml/min oqim tezligi optimal deb topildi. M-krezolni tahlil qilish usulini ishlab chiqishda konservantlarni aniqlash uchun xromatografik rejim va tahlil sharoitlarini tanlashda mos eluentni tanlashdan boshlandi. Qutbliligini oshirish uchun, H_3PO_4, Na_3PO_4, Na_2SO_4, NaH_2PO_4, Na_2HPO_4 va boshqa turli xil qutblik eluent eritmalari ishlatildi. Shu bilan birga, asetonnitril kabi qutbsiz erituvchi ishlatildi, chunki u kam zaharli bo'lib, YuSSX qurilmalari bilan ishlatiladigan eng keng tarqalgan erituvchilardan biridir. Harakatlanadigan faza qutbli va qutbsiz erituvchilardan iborat aralashmani 30% va 70% hajm nisbatida tayyorlandi. Olingan natija 1-jadvalda keltirilgan.

Jadval 1. Optimal qutbli erituvchi tanlash
(Kolonka C18 250 x 4,6 mm 5 mkm, tezlik: 1 ml/min, 273 nm)

№	Qutbli erituvchilar	Eritma konsentratsiyasi	m-krezolning ch’oqqilarni ushlab turish vaqti, min	m-krezolning ch’oqqilarini ajratish vaqti, min
1	Na_3PO_4	0,2 M	6,50	1,14
2	Na_2SO_4	0,2 M	7,34	2,2
3	H_3PO_4	0,1 %	4,62	1,62
4	Na_2HPO_4	0,2 M	6,1	1,2
5	NaH_2PO_4	0,2 M	5,8	1,4

Yuqoridagi 1-jadvaldagi ma'lumotlarga asoslanib, shuni ta'kidlash mumkinki, turli xil eluentlar ishlatilganda, m-krezolning ch’oqqilarini eng yaxshi ajratish va ch’oqqilarning chiqish vaqti 0,1% H_3PO_4 eritmasi ishlatilganda olinadi. Shu bilan birga, metall tuzlari vaqt o'tishi bilan kapillyarlar va qurilmaning boshqa qismlari bilan bog'langan joylarda to'planishini hisobga olib, biz elyuent sifatida 0,1% H_3PO_4 eritmasini tanladik.

Qutbli erituvchilar va ularni ishlatish natijalari nisbatini optimallashtirish bo'yicha ma'lumotlar 2-jadvalda keltirilgan.

Jadval 2. Qutbli va qutbsiz erituvchilarni optimal nisbatini tanlash
(Kolonka C18 250 x 4,6 mm 5 mkm, tezlik: 1 ml/min, 273 nm)

№	0,1% H_3PO_4 eritmasi, hajm bo'yicha %	Asetonnitril, hajm bo'yicha %	m-krezolning ch’oqqilarni ushlab turish vaqti, min	m-krezolning ch’oqqilarni ajratish vaqti, min
1	10	90	1,34	0,29

2	30	70	2,31	0,50
3	50	50	3,11	0,97
4	70	30	4,62	1,62
5	90	10	7,87	2,26

Jadval ma'lumotlaridan ko'rinib turibdiki, ch'oqqilar orasidagi ajratish xususiyatlari asetonnitril konsentratsiyasi kamaygan sari oshadi va oxirgi ch'oqqini ushlab turish vaqti kamayadi. Optimal bufer eritmasi (0,1% H_3PO_4) va asetonnitrilning nisbatlari 70%:30% ni tashkil etadi, chunki yuqori konsentratsiyalarda №1-2 sinovlarida m-krezol ch'oqqilarining o'zaro yopishishi kuzatiladi, №5 sinovida esa xromatografiyaning umumiy vaqti oshadi.

Kolonkada optimal temperaturani o'rnatish maqsadida xromatografik tahlil xona haroratida, 30 °C va 40 °C da o'tkazildi. Xromatografik tahlil jarayonida kolonka harorati optimal tarzda 40 °C deb belgilandi, sababi bu harorat tizimning bosimini eng past darajaga tushiradi, bu esa ajratish jarayonining samaradorligini oshiradi. 40 °C haroratida xromatografik ajratish samarali amalga oshiriladi, negaki yuqori haroratda moddalarning ajralish jarayoni yomonlashishi yoki natijalarning noaniq bo'lishi mumkin. Shuningdek, bu harorat termolabil birikmalarni aniqlashda ham optimal hisoblanadi, chunki ular yuqori haroratda parchalanmaydi va ajratish jarayonida to'g'ri tahlil qilinadi. Biroq, yuqori haroratda tahlil qilishning afzalligi shundaki, tizimning barqarorligi va yuqori sifatli natijalar taqdim etiladi, bu esa xromatografik usulning takrorlanishini va aniqligini yaxshilaydi[10].

Usulning to‘g‘riligi. M-krezolning to‘g‘rilik parametri bo‘yicha validatsiyasini baholash uchun turli konsentratsiyadagi sinov eritmalari tayyorlandi va tahlil qilindi. M-krezolning konsentratsiyasi 80 % dan boshlab 100 % dan 20 % ko‘p bo‘lgan oraliqlarda o‘lchov ishlari olib borildi: 80 % konsentratsiyadagi konservantlardan 3 ta eritma, 90 % konsentratsiyadagi m-krezoldan 3 ta eritma, 100 % konsentratsiyadagi konservantlardan 3 ta, 100 % dan 10 % ko‘p konsentratsiyadagi eritmalardan 3 ta hamda 100 % dan 20 % ko‘p konsentratsiyadagi eritmalardan 3 ta. Validatsiya natijalari 3-jadvalda keltirilgan. M-krezolning RSO (referens standart namunasi) og‘irligi – 31,97 mg, m-krezol RSO eritmasi cho’qqi yuzasi – 232,07943.

Jadval 3. M-krezol uchun to‘g‘rilik parametri bo‘yicha olingan validatsiya natijalari
(1 ml/min, kolonka harorati – 40 °C, DAD – 273 nm, in’yektsiya hajmi – 10 µl)

Konsentratsiya darajasi, %	M-krezol konsentratsiyasi, mg/ml	Cho’qqi yuzasi	Aniqlangan m-krezol miqdori, mg/ml	Og‘ish, %
80	1,283	186,68704	1,282	-0,09
80	1,283	186,69510	1,282	-0,09
80	1,283	186,62160	1,282	-0,12
90	1,441	209,64030	1,440	-0,12
90	1,441	209,67033	1,440	-0,10
90	1,441	209,72687	1,440	-0,08
100	1,595	231,97563	1,593	-0,14
100	1,595	231,90022	1,592	-0,18
100	1,595	232,36678	1,596	0,02
100+10	1,746	254,11443	1,745	-0,06

100+10	1,746	253,94682	1,744	-0,12
100+10	1,746	253,95763	1,744	-0,12
100+20	1,911	278,10669	1,910	-0,08
100+20	1,911	278,03250	1,909	-0,11
100+20	1,911	278,03195	1,909	-0,11

Jadval 4. To‘g‘rililik parametri natijalari bo‘yicha statistik hisob-kitoblar

Statistik ko‘rsatkichlar, %	Результаты
O‘rtacha qiymat	99,90
Standart og‘ish	0,655
Variatsiya koeffitsiyenti	0,36
Ishonchli intervalning quyi chegarasi (P=95%)	99,64
Ishonchli intervalning yuqori chegarasi (P=95%)	100,36

Yaqinlik va oraliq aniqlikni baholash mezonlari: Variatsiya koeffitsiyenti ≤1,5 % (n>6), ishonchlilik oralig‘i F(5%, 5, 5): ≤5,05, t(5%, 10): ≤2,228.

M-krezolning miqdoriy miqdorini aniqlash bo‘yicha olingan validatsiya natijalarini solishtirish. M-krezol konservantining dori vositalaridagi miqdoriy miqdorini aniqlash bo‘yicha validatsiyadan so‘ng, avval farmakopeyada bayon etilgan usullar bilan biz tomonidan ishlab chiqilgan usulning solishtirma tahlili o‘tkazildi. Solishtirma tahlil har xil sharoitlarda, turli konsentratsiyalardagi olti yoki undan ortiq eritmalar asosida, sifat nazorati bo‘limining ikki xodimi (kimyo-analitik) tomonidan amalga oshirildi. Natijada umumlashtirilgan ko‘rinishda barcha ma’lumotlar yagona jadvalga kiritildi.

Olib borilgan solishtirma tahlil natijalariga ko‘ra, m-krezolning dori vositasi – insulindagi miqdoriy miqdorini aniqlashda spektrofotometrik va YuSSX (YuSSX – yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi) usullari o‘rganildi. Aniqlanishicha, biz tomonidan ishlab chiqilgan YuSSX usuli orqali olingan ma’lumotlar validatsiya parametrlariga to‘liq mos keladi va ishonchli hisoblanadi, eski YuSSX usuli bo‘yicha olingan ma’lumotlarga nisbatan yuqori aniqlikka ega [5].

Xulosa: Mazkur tadqiqotda m-krezolni insulin preparatlarida aniqlash uchun yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi (YuSSX) usuli ishlab chiqildi va optimallashtirildi. Xromatografik tahlilning asosiy parametrlarini – harakatlanuvchi fazaning tarkibi, oqim tezligi, kolonka harorati va deteksiya to‘lqin uzunligini tanlash bo‘yicha keng ko‘lamli tajribalar o‘tkazildi. Ajratish samaradorligini oshirish maqsadida 0,1% H_3PO_4 va asetonnitril aralashmasi 70:30 hajmiy nisbatda eng optimal elyuent sifatida tanlandi. Kolonka harorati 40 °C da belgilandi, bu esa moddalarning barqarorligi va ajratish aniqligini ta’minladi. Usulning to‘g‘riligi, aniqligi va takrorlanuvchanligini baholash maqsadida o‘tkazilgan validatsiya natijalari YuSSX usulining yuqori ishonchliligini ko‘rsatdi. Statik va dinamik tahlil natijalari kichik og‘ishlar bilan yuqori aniqlikni tasdiqladi (variatsiya koeffitsiyenti – 0,36 %, o‘rtacha og‘ish – 0,09–0,18 %). Bundan tashqari, yangi ishlab chiqilgan YuSSX usuli farmakopeyada mavjud usullar bilan solishtirilganda yuqori sezgirlik va aniqlik namoyon etdi. Umuman olganda, ishlab chiqilgan xromatografik usul m-krezolni insulin tarkibida aniqlashda tezkor, ishonchli va takrorlanuvchan natijalar beradi. Bu usul farmatsevtika sanoatida sifat nazorati va xavfsizlik talablariga javob beruvchi zamonaviy tahlil vositasi sifatida samarali qo‘llanilishi mumkin. Shu orqali nafaqat xromatografiya texnologiyasining imkoniyatlari kengaymoqda, balki an’anaviy usullarning ham takomillashuvi uchun asos yaratilmoqda.

Adabiyotlar

1. Кумар, С., & Сайни, П. (2010). "Суперкритическая флюидная хроматография: обзор." *Аналитические химические письма*, 5(4), стр. 213-227.
2. Нормативный документ Республики Узбекистан 42 Уз-3801-2017
3. Нормативный документ Республики Узбекистан 42 Уз-2491-2021
4. Нормативный документ Республики Узбекистан 42 Уз-7732-2017
5. Жалилов, М. Ж., Сманова, З. А., Кутлимуротова, Н. Х., & Турсунова, С. У. (2022). Разработка методики определения м-крезола и фенола в препарате инъекционного инсулина // Журнал химии товаров и народной медицины, 1(3), с. 30–51. https://doi.org/10.55475/jcgtm/vol1.iss3.2022.50
6. Harris, D. C. (2015). *Quantitative Chemical Analysis* (9th ed.). W.H. Freeman and Company стр. 33-45.