**9 dərs. Həcmi analiz üsullarının miqdarı təyinatda tətbiqi.**

**Dərman maddələrinin kimyəvi üsullarla miqdarı təyini**

Dərman maddələrinin miqdarı təyinində kimyəvi üsullardan geniş istifadə olunur. Miqdarı analizin məqsədi verilmiş fərdi preparatda və ya preparatlar qarışığında müəyyən maddənin miqdarını təyin etməkdir. Dərman vasitələrinin keyfiyyətinə nəzarətin təşkilində miqdarı təyinat müstəsna əhəmiyyət kəsb edir. Analiz edilən maddənin təmizliyini və eyniliyini təyin etdikdən sonra, miqdarı təyini onun kimyəvi xassələrindən asılı olaraq müxtəlif üsullarla aparılır.

 Dərmanların miqdarı təyinində əsasən həcmi analiz - titrimetrik analiz üsullarından istifadə edilir. Bununla bərabər qravimetriya (çəki) üsulu, qazometriya üsulu və element analizi də istifadə olunur.

*Çəki üsulu və ya Qravimetriya*

Üsulun mahiyyəti ondan ibarətdir ki, analitik tərəzidə dəqiq çəkilmiş nümunə kütləyə və ya pipet ilə düzgün götürülmüş preparat məhlulunun müəyyən həcminə kimyəvi reaktivlərlə təsir etməklə onun əsas tərkib hissəsini çökdürürlər. Bu çöküntünü süzməklə ayırır, sabit çəkiyə kimi qurudur (bəzən közərdirlər; sonrakı iki çəki arasındakı fərq 0,0005 qr-dan artıq olmamalıdır) və çəkirlər.

Maddənin faizlə miqdarını (P) aşağıdakı düsturla hesablayırlar:

**P=**$\frac{a ∙100}{b},$

burada: **a**- preparatın nümunə kütləsində olan təyin ediləcək komponentin qramlarla kütləsi; **b** – preparatın qramlarla nümunə kütləsidir.

Bəzən **a** kəmiyyətini tapmaq üçün aşağıdakı düsturdan istifadə edirlər:

a=F ∙ j,

burada: **j** – qurudulmuş və ya közərdilmiş çöküntünün qramlarla miqdarı; **F**- çəki faktoru olub, təyin olunacaq tərkib hissəsinin qram-ekvivalentinin çəkilmiş birləşmənin qram-ekvivalentinə nisbəti nəticəsində müəyyən olunur, bu ədəd farmakopeyada təyinatın sonunda göstərilir.

 Farmakopeyada çəki üsulu ilə barbituratların, xinin duzlarının, eləcə də üzvi əsas və ya reaksiya nəticəsində suda həll olmayan məhsullar (silisium-volfram birləşmələri, pikratlar və s.) şəklində bəzi dərman maddələrinin miqdarı təyini verilir.

 *Qazometriya üsulu* tədqiq edilən dərman maddəsinin uducu məhlulla qarşılıqlı təsirinə əsaslanır. Bu üsuldan qaz halında olan dərman maddələrinin, o cümlədən oksigen, azot oksid, tsiklopropan və s. miqdarı təyinində istifadə olunur.

*Həcmi analiz üsullarına aid ümumi göstərişlər*

Dərman preparatlarının miqdarı təyinində həcmi analiz daha əlverişlidir, çünki təyinat asan və tez yerinə yetirilir. Həcmi analizdə tədqiq olunan maddənin məhlulu titrli məhlullarla, yəni məlum konsentrasiyalı reaktiv məhlulu ilə indikatorların iştirakı ilə işlənilir. Titrləmənin sona çatması (ekvivalentlik nöqtəsi) indikatorun rənginin dəyişməsi ilə təyin olunur. Titrləməyə sərf olunmuş titrli məhlulun millilitrlərlə miqdarına əsasən nümunə çəkidə olan maddənin miqdarı müəyyən olunur.

Həcmi üsullarla preparatların miqdarını təyin etdikdə ilk növbədə preparatın ekvivalenti (E) hesablanmalıdır. Bu məqsədlə maddənin molekul kütləsini onun əsaslığına (turşularda), turşuluğuna (əsaslarda), metal atomlarının ümumi valentinə (duzlarda), oksidləşmə-reduksiya reaksiyalarında oksidləşdiricinin və reduksiya- edicinin 1 molunun aldığı və verdiyi elektronların sayına, bəzi reaksiyalarda isə maddənin 1 moluna sərf olunan titrli məhlulun mollarının sayına bölürlər.

Təyin olunan maddənin məhlulunun titrini (T) tapmaq üçün aşağıdakı düsturdan istifadə edirlər:

T=$\frac{M∙mol/l}{1000}$,

burada: M – molyar kütlə; mol/l – titrli məhlulun konsentrasiyasıdır (hazırda beynəlxalq miqyasda qəbul olunmuş qaydaya görə titrli məhlulların konsentrasiyası mol/l ilə göstərilir).

Təyinat zamanı dəqiq kütlə götürülməlidir. Kütlənin miqdarı farmakopeyada göstərilmişdir. Ümumiyyətlə yaxşı olar ki, nümunə kütlə hesablansın. Hesablanma zamanı alınan kütlə farmakopeyada göstərildiyindən az olarsa təyinat üçün hesablanmış kütlə miqdarında preparat götürülür. Nümunə kütlə (P) aşağıdakı düsturla hesablanır:

P= V∙ T,

burada: *V* – preparatı həll etmək üçün götürülmüş həlledicinin miqdarıdır.

Düzünə titrləmədə yoxlanan məhlulda maddənin faizlə miqdarı (X) aşağıdakı düsturla hesablanır:

$$X=\frac{V∙K∙T∙100}{P}$$

burada: *V*- titrli məhlulun ml –lə miqdarı; *K*-titrli məhlulun düzəliş əmsalı; P – təyinat üçün götürülmüş n.k.-nın qramlarla və ya millilitrlərlə miqdarı; *T* – təyin olunan maddənin məhlulunun titridir (1 ml titrli məhlula müvafiq olan maddənin qramlarla miqdarı).

Yoxlanan məhlulda, poroşoklarda və tabletlərdə maddənin qramlarla miqdarı (X) aşağıdakı düsturla hesablanır:

$$X=\frac{V∙K∙T∙Q}{P},$$

burada: Q – poroşokun və ya miksturanın ümumi kütləsi, tabletlərdə isə bir tabletin orta kütləsidir (i/ü məhlullarda *Q* nəzərə alınmır).

Tabletlərin orta kütləsini təyin etmək üçün 20 tableti 0,001 qr dəqiqliklə çəkib alınmış kütləni 20-yə bölürlər. Hər bir tabletin kütləsinin orta kütlədən fərqlənməsini, yəni kənara çıxmanı təyin etmək lazım gələrsə, onda 20 tableti ayrı – ayrılıqda 0,001 dəqiqliklə çəkməklə hər bir tabletin kütləsi təyin edilir.

Tabletlərin orta kütləsi və hər bir tablet kütləsinin orta kütlədən kənara çıxmasını aşağıdakı düsturla hesablayırlar:

morta = $\frac{m\_{1}+ m\_{2 }+m\_{3}+…+m\_{20}}{20},$

*∆mi* = $\frac{m\_{i}- m\_{orta}}{m\_{orta}} ∙100,$

burada: morta – tabletin orta kütləsi;

 mi – bir tabletin kütləsi;

∆mi – tabletin kütləsindən kənaraçıxmadır, %-lə ifadə olunur. Aşağıda göstərilən hüdudlarda ayrı-ayrı tabletlərin kütləsinin tabletin orta kütləsindən kənaraçıxmasına yol verilir (artırma üsulu ilə örtülmüş tabletlər müstəsna olmaqla):

* kütləsi 0,1 qr və daha az olan tabletlər üçün ±10%;
* kütləsi 0,1 qr –dan çox və 0,3 qr-dan az olan tabletlər üçün ±7,5%;
* kütləsi 0,3 qr və daha çox olan tabletlər üçün ±5%

Artırma üsulu ilə örtülmüş ayrı–ayrı tabletlərin kütləsində fərq orta kütlədən ±15%-dən çox olmamalıdır.

Ancaq iki tablet, orta kütlədən göstərilən hüdudlardan iki dəfə çox olmamaq şərtilə fərqlənə bilər.

Tabletlərdə dərman maddəsinin miqdarından kənara çıxma dərman maddələrinin dozasından asılıdır və aşağıdakı hüdudlarda olmalıdır (əgər müvafiq farmakopeya məqaləsində başqa göstəriş yoxdursa): doza 0,001 qr-a qədər olduqda ±15%; 0,001-dən 0,01 qr-a qədər olduqda ±10%; 0,01–dən 0,1 qr-a qədər olduqda ±7,5%; 0,1 qr və daha çox olduqda ±5%.

Durulaşdırma aparılarsa aşağıda göstərilən düsturlarda sürətdə yoxlanan məhlulun durulaşdırma həcmi (W), məxrəcdə durulaşdırılmış məhluldan titrləmə üçün ml-lə götürülən miqdar (m) qeyd olunur.

$$X\%=\frac{V∙K∙T∙100∙W}{P∙m}.$$

Əksinə titrləmə zamanı aşağıdakı düsturdan istifadə olunur:

X%=$\frac{(V\_{1}K\_{1 }- V\_{2}K\_{2}) ∙100 ∙W·T}{P ∙ m},$

Düsturdan göründüyü kimi təyinatda iki titrli məhlul iştirak etdiyindən, artıq miqdarda götürülmüş titrli məhlulun (V1) millilitrlərlə miqdarının onun düzəliş əmsalına (K1) hasilindən ikinci titrli məhlulun (V2) onun düzəliş əmsalına (K2) hasilini çıxırlar.

Titrli (standart) məhlullar üçün düzəliş əmsalını (K) 2 üsulla hesablamaq olar:

1-ci üsul kimyəvi təmiz maddənin nümunə kütləsinə əsaslanır və burada aşağıdakı düsturdan istifadə olunur:



burada:

a – titri müyyən etmək üçün götürülən maddənin qramlarla miqdarı;

T – lazımi molyarlıqda titri təyin etmək üçün götürülən maddənin 1 ml-də olan qramlarla miqdarı;

V – hazırlanmış məhlulun titrləməyə sərf olunan *ml*-lə həcmidir.

2-ci üsul konsentrasiyası məlum olan titrli məhlula əsaslanır və burada aşağıdakı düsturdan istifadə olunur:



burada,

V0 – titri müəyyən etmək üçün götürülən maddə məhlulunun ml-lə həcmi;

V – hazırlanmış məhlulun titrləməyə sərf olunan *ml*-lə həcmi;

K0 – titri müəyyən etmək üçün götürülən maddə məhlulunun düzəliş əmsalıdır.

Bir neçə titrli məhlulun hazırlanmasını və onun düzəliş əmsalının hesablanmasını nəzərdən keçirək:

a) *Xlorid turşusu məhlulunun hazırlanması (0,5 mol/l və yaxud 0,5 n.) 1 ml məhlulda 0,01823 qr hidrogen-xlorid vardır*. 42 ml qatı xlorid turşusunu (sıxlığı 1,19 olan) su ilə 1 l-ə kimi durulaşdırırlar.

*Titrin müəyyən edilməsi.* 5 qr natrium-hidrokarbonatı platin putada çəkib 280-3000 C temperaturda qum hamamı üzərində platin tellə qarışdırmaq şərtilə sabit çəkiyə kimi qızdırırlar.

Alınmış natrium-karbonatdan 0,7 qr çəkib (dəqiq kütlə) 250 ml həcmi olan kolbada 100 ml suda həll edirlər, 2 damcı metiloranj məhlulu əlavə edib hazırlanmış xlorid turşusu məhlulu ilə çəhrayı-narıncı rəngə kimi titrləyirlər. Düzəliş əmsalı 1-ci üsulda göstərilən düstura əsasən hesablanır.

***Misal:*** titrləməyə 27,2 ml hazırlanmış xlorid turşusu məhlulu sərf olunmuşdur. Bu zaman:

,

burada:

0,02650 – 1 ml 0,25 mol/l natrium-karbanat məhlulunda maddənin miqdarı, yəni titridir (T).

2) *Ammonium-rodanid məhlulunun hazırlanması (0,1 mol/l və yaxud 0,1 n)*. 1 ml məhlulda 0,007612 qr ammonium rodanid vardır. 8 qr ammonium-rodanidi suda həll edirlər və su ilə 1 l -ə qədər durulaşdırırlar.

*Titrin müəyyən edilməsi*. 30 ml 0,1 mol/l və yaxud 0,1 n gümüş-nitrat məhluluna (dəqiq həcm) 50 ml su, 2 ml nitrat turşusu, 2 ml dəmir-ammonium zəyi məhlulu əlavə edib hazırlanmış ammonium-rodanid məhlulu ilə sarı-çəhrayı rəngə kimi titrləyirlər. Düzəliş əmsalı 2-ci üsulda göstərilən düstura əsasən hesablanır.

***Misal:*** titrləməyə 29,5 ml ammonium-rodanidin hazırlanmış məhlulu sərf olunmuşdur. Bu zaman:



Bəzi təyinatlarda paralel olaraq kontrol təcrübə qoyulur. Əksər hallarda kontrol təcrübəyə sərf olunan titrli məhlulun miqdarından (V1) əsas təcrübəyə sərf olunan titrli məhlulun miqdarını (V2) çıxırlar (susuz titrləmə zamanı əksinə çıxılır).

Həcmi üsullarda bir çox indikatorlardan istifadə edilir. Həmin indikatorlar haqqında Dövlət Farmakopeyasında müvafiq məlumatlar vardır.

Əczaçılıq təcrübəsində dərman preparatlarının miqdarı analizində aşağıdakı titrimetrik üsullardan istifadə olunur.

**Həcmi analiz üsullarının təsnifatı:**

***Çökdürücü titrləmə***

Argentometriya, Tiosianatometriya, Merkurimetriya, Merkurometriya.

***Turşu-əsas titrləmə və ya Neytrallaşdırma üsulu***

1. **sulu mühitdə titrləmə**

Asidimetriya, Alkalimetriya, Dolayı (əvəzedici) neytrallaşdırma, Oksim üsulu, Efirləşmə, Mürəkkəb efirlərin hidrolizi.

1. **susuz mühitdə titrləmə**

**c) Qarışıq həlledicilərdə titrləmə**

***Oksidləşmə-reduksiyaya əsaslanan titrləmə***

Yodometriya, Yodxlormetriya, Yodatometriya, Permanqanatometriya, Bromatometriya, Serimetriya.

***Kompleksonometriya***

***Nitritometriya***

***Susuz titrləmə***

 ***Element analizi***

Üzvi birləşmələrdə azotun təyini (Keldal üsulu), Kolbada oksigenlə yandırılma üsulu.