

Научная статья
УДК 615.014.47:543.42.062:517.518.826
doi: 10.17223/24135542/38/4

Определение массы компонента в дозированных лекарственных формах методом дифференцирования УФ-спектров поглощения полиномами Чебышева

Татьяна Николаевна Цокова¹, Людмила Ивановна Котлова²

^{1, 2} Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

¹ tcokova@mail.ru

² tgm@tyumsmu.ru

Аннотация. Представлена методика определения массы лекарственного вещества в дозированных лекарственных препаратах по ультрафиолетовым спектрам поглощения в условиях перекрывания их полос поглощения. Для осуществления методики предварительно получили спектральные характеристики мономеров субстанций лекарственного вещества, такие как длина волны максимального поглощения УФ-спектра, значения оптимальных комбинированных коэффициентов полинома, соответствующих единичной концентрации в точках максимального поглощения. Содержание лекарственного вещества в смеси вычисляли по формуле. Приведены примеры использования методики при определении содержания ибупрофена и парацетамола в дозированных лекарственных препаратах в сравнении с методом дифференцирования спектров поглощения полиномами Чебышева.

Ключевые слова: ультрафиолетовый спектр, метод дифференцирования спектров поглощения полиномами Чебышева, ибупрофен, парацетамол

Для цитирования: Цокова Т.Н., Котлова Л.И. Определение массы компонента в дозированных лекарственных формах методом дифференцирования УФ-спектров поглощения полиномами Чебышева // Вестник Томского государственного университета. Химия. 2025. № 38. С. 45–56. doi: 10.17223/24135542/38/4

Original article
doi: 10.17223/24135542/38/4

Determination of component mass in dosage forms by differentiation of UV absorption spectra by Chebyshev polynomials

Tatyana N. Tsokova¹, Ludmila I. Kotlova²

^{1, 2} Tyumen State Medical University, Tyumen, Russian Federation

¹ tcokova@mail.ru

² tgm@tyumsmu.ru

Abstract. The methodology for determining the mass of drug substance in dosage formulations by ultraviolet absorption spectra is presented. To implement the technique,

preliminary, spectral characteristics of monosolutions of drug substance substances were obtained, such as: wavelength of maximum absorption of UV spectrum, values of optimal combined polynomial coefficients corresponding to unit concentration at points of maximum absorption. The content of drug substance in the mixture was calculated using the formula. Examples of the use of the technique in determining the content of ibuprofen and paracetamol in dosage formulations in comparison with the method of differentiation of absorption spectra by Chebyshev polynomials are given.

Keywords: ultraviolet spectrum, method of differentiation of absorption spectra by Chebyshev polynomials, ibuprofen, paracetamol

For citation: Tsokova, T.N., Kotlova, L.I. Determination of component mass in dosage forms by differentiation of UV absorption spectra by Chebyshev polynomials. *Vestnik Tomskogo gosudarstvennogo universiteta. Chimia – Tomsk State University Journal of Chemistry*, 2025, 38, 45–56. doi: 10.17223/24135542/38/4

Введение

Лекарственные препараты стандартизуются по содержанию в них действующего вещества, обуславливающего терапевтический эффект. Для обеспечения правильной дозировки лекарственного вещества необходимо осуществлять анализ его количества с использованием химических, физических, физико-химических и биологических методов.

Массы действующего вещества являются важными характеристиками при производстве таблетированных лекарственных препаратов [1]. Производители должны соблюдать точность дозирования, которая влияет на однородность распределения действующего вещества в таблетках, и контролировать правильность веса таблетки [2].

В последние годы в связи с широким использованием оптических приборов много внимания уделяется физико-химическим методам, в частности методу спектрофотометрии в УФ- и видимой областях. Спектр поглощения вещества является его специфической характеристикой и может быть использован для идентификации компонента смеси [3–6]. На практике непосредственное определение вещества затрудняется тем, что в смесях полосы поглощения перекрываются. При перекрытии их спектральных линий используются разные методы – метод Фирордта [7–9], метод разделения смеси на компоненты [10], метод дифференцирования УФ-спектров без разделения на компоненты [11, 12]. Разновидность метода дифференцирования спектров поглощения – дифференцирование с помощью полиномов Чебышева (ДПЧ) – в условиях перекрывания их спектральных линий описана в работе [13]. В предыдущих наших работах была разработана методика определения концентраций компонентов лекарственных смесей методом ДПЧ [14, 15]. Применяя этот метод, были определены компоненты лекарственных препаратов Папазол, Саридон, Цитрамон-П с высокой точностью. Для расчетов полиномов была написана компьютерная программа [16]. Однако данный метод имеет существенный недостаток, а именно необходимость всегда создавать точную модель лекарственного препарата со всеми его компонентами и при этом соблюдать пропорциональный вклад каждого

компонента в лекарственную смесь. Несоблюдение этих условий приведет к ошибкам и сделает метод непривлекательным для использования на практике, а иногда и невыполнимым, так как в арсенале исследователя не всегда имеется полный комплект фармацевтических субстанций для моделирования лекарственных смесей.

Цель данной работы – модернизировать метод ДПЧ для определения концентрации любого компонента в лекарственной смеси и рекомендовать его использование на практике. Для выполнения поставленной цели необходимо было обосновать модернизацию (упрощение метода ДПЧ), подтвердить точность определения концентраций действующих лекарственных веществ на примере модельных смесей. Для рекомендаций применения модернизированного метода ДПЧ на практике – провести количественный анализ состава лекарственных таблетированных препаратов на примере ибупрофена и парацетамола.

Материалы и методы

Объектами исследования служили фармацевтические субстанции парацетамола (N-(4-hydroxyphenyl) acetamide) и ибупрофена ((RS)-2-(4-(2-methylpropyl)phenyl)propanoic acid) фармакопейного уровня чистоты, модельные смеси этих лекарственных веществ, лекарственные препараты в виде таблеток, содержащие ибупрофен (И) и парацетамол (П).

Т1. Брустан (П:И = 325:400 мг) серии DFD0487A, производство Сан Фармасьютикал Индастриз Лтд, годен до 01/2025.

Т2. Парацитолгин (П:И = 325:400 мг), серии 10322, производство ОАО «Синтез», регистрационный номер ЛП-006290, годен до 03/2025.

Т3. Некст (П:И = 200:400 мг) серии 851221, производство ОАО «Фарм-стандарт-Лексредства», регистрационный номер ЛП-001389, годен до 01/2024.

В качестве растворителя был выбран раствор гидроксида натрия (0,1 моль/л NaOH).

Модельные смеси этих таблеток, а также монорастворы из ибупрофена и парацетамола готовили следующим образом. Модельная смесь таблеток была составлена из навесок парацетамола (около 0,01 г), ибупрофена (около 0,01 г). В мерной колбе вместимостью 100 мл с прибавлением 0,1 моль/л гидроксида натрия (NaOH) смесь растворялась до метки (раствор А). Для выполнения условия УФ-спектрального анализа о том, что допустимые значения оптической плотности в спектрах поглощения следует выбирать в интервале 0,2–0,7, использовали дополнительное разведение выбранным растворителем до концентраций порядка $10^{-4}\%$.

Метод приготовления растворов таблеток различных производителей

Точные навески около 0,100 г растертых в порошок 20 таблеток помещали в мерную колбу вместимостью 100 мл и прибавляли 0,1 моль/л NaOH до метки. После перемешивания полученные взвеси фильтровались через обеззоленный фильтр ФМ «Синяя лента». Первая порция 2–3 мл фильтратов отбрасывалась. Полученный раствор разводили до концентраций порядка $10^{-4}\%$.

Спектры поглощения регистрировали на спектрофотометре (СФ-2000) в диапазоне от 200 до 360 нм с шагом 1 нм.

Модифицированный метод дифференцирования полиномами Чебышева УФ спектров поглощения (МДПЧ) [17]

Модифицированный метод дифференцирования полиномами Чебышева УФ-спектров поглощения относится к фармации (аналитической химии), а именно к способу количественного определения действующих веществ в дозированных лекарственных препаратах методом УФ-спектроскопии, заключающемуся в снятии УФ-спектров растворов таблеток (после фильтрования), вычислении аппроксимирующего полинома спектра поглощения, определении комбинированных коэффициентов полинома в точках максимального поглощения и вычислении концентраций компонентов смеси по формуле с учетом их пропорционального содержания в таблетке.

Метод осуществляется в несколько этапов.

1-й этап – приготовление образцов исследуемых препаратов (монорастворы исследуемого вещества, лекарственный препарат, содержащий исследуемое вещество), выбор растворителя.

2-й этап – запись УФ-спектров всех растворов (СФ-2000, СФ-2001). Выполнение требования о том, что допустимые значения оптической плотности в спектрах поглощения соответствуют интервалу 0,2–0,7.

3-й этап – построение графика зависимости ККП от концентрации исследуемого вещества в монорастворах, в точке максимального поглощения УФ-спектра.

4-й этап – запись УФ-спектра вещества (СФ-2000, СФ-2001), содержащегося в лекарственном препарате.

5-й этап – вычисление концентрации вещества в лекарственном препарате по формуле

$$C_i = \frac{ККП_{смесь} \cdot C_x \cdot m_x \text{ (мг)}}{ККП_x \cdot m_{смесь} \text{ (мг)}} \quad (1)$$

где $ККП_{смесь}$ – ККП всей смеси (на длине волны максимального поглощения вещества), C_x – единичная концентрация вещества при длине волны его максимального поглощения, m_x – заявленная производителем масса вещества в мг, $ККП_x$ – значение оптимального комбинированного коэффициента полинома соответствующего единичной концентрации вещества, $m_{смесь}$ – масса всей смеси лекарственного препарата в мг.

Результаты и обсуждение

Спектр поглощения модельной смеси, содержащей ибупрофен и парацетамол, а также спектры поглощения субстанций И и П представлены на рис. 1. В качестве растворителя выбран 0,1 М гидроксид натрия NaOH. Полоса поглощения П в области 217 нм перекрывает полосу И в области 222 нм в их смеси, что затрудняет их идентификацию спектрофотометрическим методом. Для таких случаев и используют метод МДПЧ. Рабочая область была выбрана от 210 до 300 нм для всех расчетов.

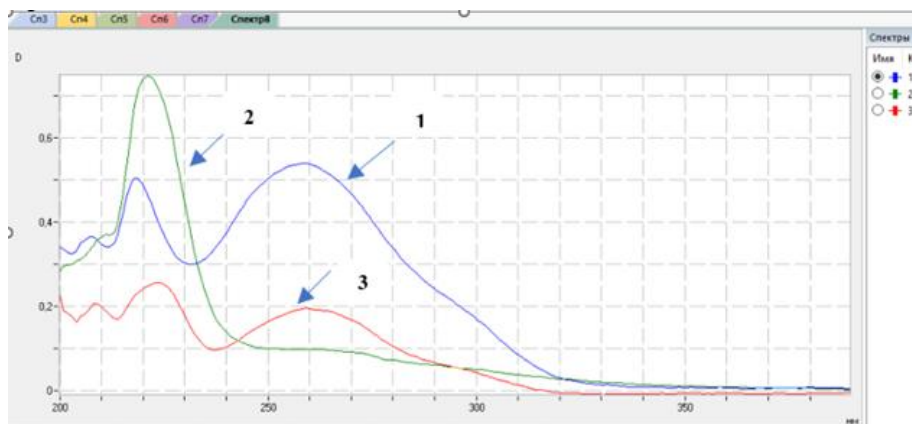


Рис. 1. Монорастворы 0,001% в 0,1 М растворителе NaOH: 1 – парацетамол (max 217 нм, 258 нм; 2 – ибупрофен (max 222 нм); 3 – модельная смесь (max 225 нм, 260 нм) (СФ-2000, шаг сканирования 1 нм)

В табл. 1 представлены уравнения зависимости коэффициентов ККП от концентрации компонента на максимальной длине волны поглощения УФ-спектра. Состав и концентрации модельных смесей представлены в табл. 2.

Концентрации И и П в монорастворах были такими же, как в модельных смесях. ККП находились по компьютерной программе. Оптимальными полиномами во всех случаях были полиномы 9-го порядка.

Коэффициент корреляции r во всех случаях близок к 1, что свидетельствует о сильной корреляционной зависимости.

Таблица 1

Зависимости коэффициентов ККП от концентрации компонента на максимальной длине волны поглощения УФ-спектра

Ибупрофен (222 нм)		Парацетамол (258 нм)	
Уравнение	№	Уравнение	№
Для модельных смесей И с П $\text{ККП}_{222} = 1,9872 \cdot 10^{11} - 4,681 \cdot 10^{15}C$ Коэффициент корреляции 0,99993	(2)	Для модельных смесей И с П $\text{ККП}_{258} = 3,0383 \cdot 10^{10} + 2,0752 \cdot 10^{15}C$ Коэффициент корреляции 0,9934	(3)
Для субстанции И $\text{ККП}_{222} = 1,66 \cdot 10^{11} - 1,24 \cdot 10^{15}C$ Коэффициент корреляции 0,9991. Для $C_{\text{И}} = 0,0001\%$ – $\text{ККП}_{\text{И}} =$ $= -289278714285.$ $\Delta C = 0,1 \cdot 10^{-4}\%$	(4)	Для субстанции П $\text{ККП}_{258} = 3,86 \cdot 10^{10} + 1,32 \cdot 10^{15}C$ Коэффициент корреляции 0,9966 Для $C_{\text{П}} = 0,0001\%$ – $\text{ККП}_{\text{П}} =$ $= 171042571429.$ $\Delta C = 0,1 \cdot 10^{-4}\%$	(5)

При использовании метода ДПЧ определили ККП ибупрофена на длине волны 222 нм, ККП парацетамола на длине волны 258 нм в модельных смесях и в лекарственном препарате (таблетки «Некст»). По уравнению (2) вычислили концентрации И в этих смесях, по уравнению (3) – концентрации П. Полученные значения представлены в табл. 2. Абсолютные погрешности концентраций вычисляли, используя уравнения (2) и (3), так как в случаях линейной зависимости $\Delta \text{ККП}$ пропорционально ΔC :

Для ибупрофена $\Delta C = (\Delta KKP_{222} - 1,9872 \cdot 10^{11}) / (-4,681 \cdot 10^{15})$.

Для парацетамола $\Delta C = (\Delta KKP_{258} - 3,0383 \cdot 10^{10}) / (2,0752 \cdot 10^{15})$.

ΔKKP_{222} и ΔKKP_{258} – максимальные разности значений ККП, соответствующие шагу сканирования (2 нм) слева и справа от точек максимумов (222 или 258 нм).

Таблица 2

**Сравнение содержания И и П в модельных смесях,
рассчитанных по графикам и по формуле**

Ибупрофен (222 нм) $C \cdot 10^{-4}, \%$		Рассчитано по (2), $C \cdot 10^{-4}, \%$	Рассчитано по (1), $C \cdot 10^{-4}, \%$
1-я смесь	$2,00 \pm 0,10$	$2,02 \pm 0,04$	$1,72 \pm 0,1$
2-я смесь	$4,00 \pm 0,10$	$3,96 \pm 0,04$	$3,82 \pm 0,1$
3-я смесь	$6,00 \pm 0,15$	$6,0 \pm 0,04$	$6,03 \pm 0,1$
Таблетки «Некст»	$3,28 \pm 0,70$	$3,31 \pm 0,04$	$3,11 \pm 0,1$
Парацетамол (258 нм) $C \cdot 10^{-4}, \%$		Рассчитано по (3), $C \cdot 10^{-4}, \%$	Рассчитано по (1), $C \cdot 10^{-4}, \%$
1-я смесь	$1,00 \pm 0,10$	$0,93 \pm 0,2$	$1,20 \pm 0,1$
2-я смесь	$2,00 \pm 0,10$	$2,13 \pm 0,2$	$1,80 \pm 0,1$
3-я смесь	$3,00 \pm 0,10$	$2,93 \pm 0,2$	$3,02 \pm 0,1$
Таблетки «Некст»	$1,64 \pm 0,10$	$1,68 \pm 0,2$	$1,27 \pm 0,1$

Примечание. $C \cdot 10^{-4}, \%$ – концентрация вещества в навеске после разведения.

При использовании модифицированного метода предварительно определяли значения единичных концентраций субстрата и соответствующие им ККП_x, которые находили по уравнению (3) для И или по уравнению (4) для П. Найденные значения подставляли в формулу (1). Абсолютная погрешность вычисляемой концентрации (ΔC_i) пропорциональна абсолютной погрешности (ΔC_x) определяемой по графикам (4) или (5).

Результаты расчетов концентраций для модельных смесей (содержащих И и П в соотношении 2:1) и таблеток «Некст», полученных по формуле (1) в сравнении с результатами расчетов по графикам модельных смесей (2) для И и (3) для П представлены в табл. 2.

Анализируя полученные результаты, убеждаемся, что можно получать точные значения (с учетом погрешности) концентраций компонентов смесей как по графикам модельных смесей (2) и (3), так и по формуле (1). Однако алгоритм определения концентрации по формуле модифицированным методом ДПЧ проще и экономичнее на практике, поскольку не требует создания полной модели лекарственных препаратов и будет более востребованным на практике.

**Определение концентрации действующего лекарственного вещества
в дозированных препаратах**

В качестве объектов исследования были выбраны лекарственные препараты, содержащие И и П в разных пропорциях. УФ-спектры поглощения растворов таблеток представлены на рис. 2.

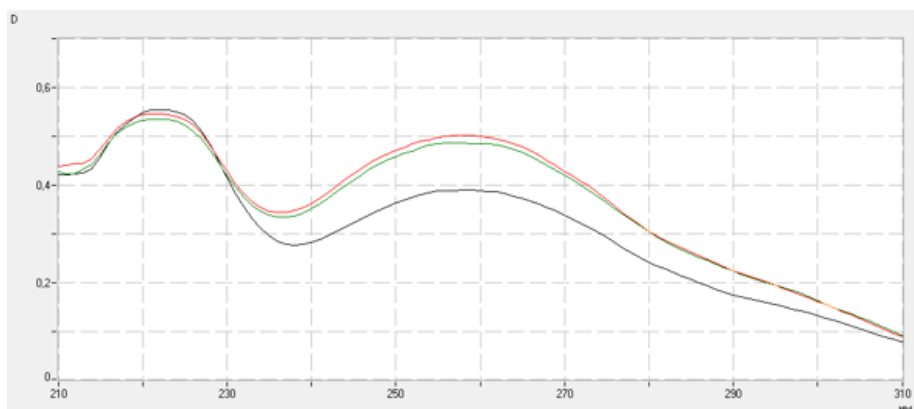


Рис. 2. Спектры поглощения таблеток лекарственных препаратов, содержащих парацетамол и ибупрофен: *красный* – Брустан (П – 325 мг; И – 400 мг); *зеленый* – Парацитолгин (П – 325 мг; И – 400 мг); *черный* – Некст (П – 200 мг; И – 400 мг).

Разведение растворителем 0,1 М NaOH до концентраций $10^{-4}\%$
(СФ-2000, шаг сканирования 1 нм)

Сравнение УФ-спектров поглощения таблеток от различных производителей (см. рис. 2) с УФ-спектром поглощения модельной смеси, содержащей только И и П (см. рис. 1) показало, что по показателям подлинности содержимого таблеток различий между всеми исследованными препаратами не наблюдается, спектры идентичны.

Для всех исследованных препаратов не зафиксировано наличия примесей и действующих веществ, не соответствующих заявленному составу. Максимумы поглощения (см. рис. 2) имеют разную величину, что объясняется различием содержания И и П – действующих веществ в лекарственных препаратах.

В качестве примера проведем вычисления содержания ибупрофена (222 нм) в лекарственном препарате «Брустан», используя модифицированный метод ДПЧ.

Заявленная производителем масса лекарственных веществ в одной таблетке Брустана: П – 325 мг; И – 400 мг; общая масса действующих лекарственных веществ составляет 725 мг. Учитывая данное соотношение, выберем за единичную концентрацию ибупрофена $C_x = 0,0001\%$. Ибупрофена в этой смеси будет 4 ед., а Парацетамола – 3,25 ед. Всего одна таблетка Брустана будет содержать 7,25 ед. единичных концентраций действующих веществ.

Используя компьютерную программу, найдем значения оптимального комбинированного коэффициента полинома Чебышева для УФ-спектра поглощения таблеток «Брустан» и выпишем его значение в точке максимального поглощения И в смеси:

$$\text{ККП}_{\text{смесь}}(222 \text{ нм}) = 1,4137903 \cdot 10^{12}.$$

На рис. 3 показан фрагмент результатов вычислений ККП (optim PROIZVODNAY – значения в последнем столбце) для таблеток «Брустан»,

полученных с помощью компьютерной программы. Всего файл содержит таблицу из 92 строк и 5 столбцов. Первый столбец – номер точки, второй – длина волны (интервал от 210 до 300 нм), третий $D(c)$ – оптическая плотность, вводимая в программу, четвертый столбец $D^*(c)$ – вычисленная оптическая плотность с помощью полиномов Чебышева; в последнем столбце приведены значения ККП (оптимальный 9-го порядка). Оптимальность порядка полинома выбирается по минимальной ошибке в ходе работы программы.

REST1.txt – Блокнот

Файл	Правка	Формат	Вид	Справка
N, lamda, D(c), D*(C), optim PROIZVODNAY				
1	210	.425668	.4382266	-2.243943E+12
2	211	.421496	.4141437	-6.275982E+07
3	212	.42292	.4113934	1.127201E+12
4	213	.432294	.4225036	1.536317E+12
5	214	.442081	.4416059	1.462819E+12
6	215	.460438	.464198	1.113435E+12
7	216	.485253	.486931	6.01964E+11
8	217	.50409	.5074205	1.472403E+10
9	218	.515496	.5240778	-5.399243E+11
10	219	.525549	.5359622	-9.923742E+11
11	220	.531655	.5426516	-1.299677E+12
12	221	.533665	.5441282	-1.444449E+12
13	222	.533955	.540681	-1.437903E+12
14	223	.532772	.5328227	-1.300563E+12
15	224	.529676	.5212172	-1.059613E+12
16	225	.522034	.5066189	-7.443473E+11
17	226	.509562	.4898264	-3.939405E+11

Рис. 3. Фрагмент распечатки результата расчётов компьютерной программой.

По уравнению (4), для единичной концентрации субстанции ибупрофена 0,0001% найдем ККП₂₂₂ (0,0001%) = $2,89279 \cdot 10^{11}$ – значение оптимального комбинированного коэффициента полинома на длине волны максимума поглощения ибупрофена 222 нм, соответствующее его единичной концентрации ($C_x = 0,0001\%$) (см. табл. 1).

Содержание И в таблетке «Брустан» вычислили по формуле (1):

$$C_{\text{И}} = \frac{-1437903000000 \cdot 0,0001 \cdot 4}{-289278714286 \cdot 7,25} = 2,74 \cdot 10^{-4}, \%$$

С учетом разведения навесок всех таблеток 0,1 моль/л гидроксидом натрия в 200 раз, концентрации $2,74 \cdot 10^{-4}\%$ будет соответствовать 0,0548 г в навеске. Вычисленные концентрации И и П в других таблетках с использованием того же алгоритма представлены в табл. 3. В первых столбцах для каждого компонента указаны значения массы действующего лекарственного вещества, содержащегося в навеске до разведения ($m^* \pm 0,001$) исследуемой пробы; «рассчитано по (1)» – содержание вещества в исследуемой пробе, рассчитанное по формуле (1); погрешность – относительная погрешность вычисленных значений в процентах.

Содержание лекарственного вещества в исследуемых пробах

Таблетки	Ибупрофен (222 нм)			Парацетамол (258 нм)		
	Содержание в навеске, г	Рассчитано по (1), г	Отн. погрешность, %	Содержание в навеске, г	Рассчитано по (1), г	Отн. погрешность, %
Брустан	0,0496	0,0548	10,5	0,0402	0,0366	9
Парацетолгин	0,0430	0,0486	13,0	0,0350	0,0376	7,4
Некст	0,0656	0,0622	5,2	0,0328	0,0294	10,4

Полученные различия в концентрациях действующих веществ не превышают $\pm 15\%$, что является допустимой погрешностью содержания дозированных лекарственных форм [2]. Ошибка вычисления концентрации компонента смеси по формуле складывается из ошибок приготовления растворов к исследованию. Минимизация их позволяет определить концентрацию компонента очень точно, а несоответствие рассчитанных концентраций с предполагаемыми значениями отнести к изготовителям лекарственных препаратов.

Выводы

Главное преимущество модифицированного метода ДПЧ заключается в том, что для его использования не требуется создания полной модели лекарственной смеси. Это позволит снизить трудозатраты и сэкономить фармацевтические субстанции при проведении анализа.

Проведенные исследования позволяют предложить использование метода для определения массы действующих лекарственных веществ модифицированным методом ДПЧ и для других лекарственных дозированных препаратов. Для точного анализа достаточно построить график – зависимость ККП от его концентрации на максимальной длине волны поглощения действующего вещества (чтобы определить ККП_х, соответствующий его единичной концентрации) и вычислить концентрацию с учетом содержания вещества в смеси, получив оптимальный ККП_{смеси} по УФ-спектру поглощения.

Подводя итог проделанной работе, можно сделать вывод, что предложенный нами модифицированный метод ДПЧ определения массы компонента в дозированных лекарственных формах по УФ-спектрам поглощения не представлен в научных работах других авторов, и нами была подана заявка на изобретение [17], которая получила положительный отзыв.

Список источников

1. ОФС.1.4.1.0015.15 ГФ XIII. Общая фармакопейная статья. Таблетки // Институт фармакопей и стандартизации в сфере обращения лекарственных средств. URL: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/1/1-4/1-4-1-lekarstvennye-formy/tabletki-/>

2. ОФС 1.4.2.0009.15. Однородность массы дозированных лекарственных форм // Институт фармакопей и стандартизации в сфере обращения лекарственных средств. URL: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/1/1-4/1-4-2/odnorodnost-massy-dozirovannykh-lekarstvennykh-form/>
3. Новикова М.Ю. и др. Разработка методики определения компонентов новых комбинированных анальгетиков // Научные ведомости. Сер. Медицина. Фармация. 2012. № 10-3 (129). С. 69–78.
4. Кинев М.Ю. и др. Разработка методики количественного определения триазавирина в водных растворах с использованием метода спектрофотометрии // Бюллетень сибирской медицины. 2014. № 13 (3). С. 132–136.
5. Устинова И.Е., Согачева Е.В. Показатели качества и особенности анализа таблеток (на примере таблеток кальция глюконата) // Студенческий научный форум : материалы XII Междунар. студенческой науч. конф. URL: <https://scienceforum.ru/2020/article/2018020541>
6. Олейник О.А. и др. Определение состава лекарственных препаратов методом ИК-спектроскопии // Студенческий научный форум : материалы X Междунар. студенческой науч. конф. URL: <https://scienceforum.ru/2018/article/2018006960>
7. Лизунова Г.М., Ямбулатова Е.В. Обзор методов количественного определения алкалоидсодержащих лекарственных препаратов // Молодой ученый. 2013. № 5. С. 187–192.
8. Федерякина А.С., Родионова Р.А. Применение производной спектрофотометрии для количественного определения действующих веществ лекарственного средства «Параскофен» // Вестник фармации. 2009. № 44 (2). С. 31–42.
9. Mukkawi R. et al. Spectrophotometric Method for the Simultaneous Analysis of Diclofenac Sodium and Lidocaine Hydrochloride in Bulk and Dosage Forms // Pharmaceutical Chemistry Journal. 2021. Vol. 55. P. 831–834. doi: 10.1007/s11094-021-02503-z.
10. Крупина Н.А. и др. Обнаружение и определение лекарственных веществ нейтрального и основного характера в крови (сыворотке) газохроматографическим методом с использованием азотно-фосфорного детектора // материалы VI Всерос. съезда судебных медиков. М.–Тюмень, 2005. URL: <https://www.forens-med.ru/book.php?id=3220>
11. Волокитина Д.С. и др. Применение производной спектрофотометрии для определения нового биологически активного соединения производного хиназолина в таблетках // Здоровье и образование в XXI веке. 2017. № 19 (9). С. 215–218.
12. Замараева А.И. и др. Использование производной спектрофотометрии для качественного анализа 5-нитроимидазолов в мягких лекарственных формах // Наукасфера. 2022. № 6 (1). С. 60–66.
13. Вергейчик Е.Н. Разработка методов производной и дифференциальной спектрофотометрии для анализа лекарственных средств : автореф. дис. ... д-ра фарм. Наук : 15.00.02. М., 1988. 33 с.
14. Цокова Т.Н., Котлова Л.И. Валидация методики количественного анализа компонентов смеси лекарственных препаратов методом производных УФ спектров поглощения с применением полиномов Чебышева // Вопросы обеспечения качества лекарственных средств. 2021. № 3 (33). С. 10–16.
15. Цокова Т.Н., Котлова Л.И. Количественное определение концентрации лекарственных веществ в таблетках цитрамона методом дифференцирования спектров поглощения полиномами Чебышева // Журнал Сибирского федерального университета. Химия. 2022. Т.15 (2). С. 206–213. doi: 10.17516/1998-2836-0285
16. Свидетельство № 2020660335 РФ. Цокова Т.Н., Котлова Л.И. Автоматизированный способ разделения полос поглощения при спектрофотометрическом анализе лекарственных смесей. Оpubл. 02.09.2020.
17. Заявка № 2024105143 РФ. Цокова Т.Н., Котлова Л.И. Способ вычисления массы действующих веществ в дозированных лекарственных формах по ультрафиолетовым спектрам поглощения. Дата поступления: 29.02.2024.

References

1. OFS.1.4.1.0015.15 GF XIII [OFFSET.1.4.1.0015.15 GF XIII].
2. OFS 1.4.2.0009.15 *Odnorodnost' massy` dozirovanny`x lekarstvenny`x form* [OFS 1.4.2.0009.15 Uniformity of mass of metered dosage forms].
3. Novikova M.Yu et al. *Razrabotka metodiki opredeleniya komponentov novy`x kombinirovanny`x anal'getikov* [Development of a methodology for determining the components of new combined analgesics]. *Nauchny`e vedomosti. Seriya Medicina. Farmaciya*. 2012, 10 (129), 18/3, P. 69–79.
4. Kinev M.Yu. et al. *Razrabotka metodiki kolichestvennogo opredeleniya triazavirina v vodny`x rastvorax s ispol'zovaniem metoda spektrofotometrii* [Development of a technique for the quantitative determination of triazavirin in aqueous solutions using the spectrophotometry method]. *Byulleten` sibirskoj mediciny*. 2014, 13(3), P. 132–136.
5. Ustinova I.E., Sogacheva E.V. Pokazateli kachestva i osobennosti analiza tabletok (na primere tabletok kal'ciya glyukonata). [Quality indicators and features of tablet analysis (on the example of calcium gluconate tablets)]. *Materialy` XII Mezhdunarodnoj studencheskoj nauchnoj konferencii "Studencheskij nauchny`j forum"*. <https://scienceforum.ru/2020/article/2018020541> (data obrashheniya: 02.02.2023).
6. Olejnik O.A. et al. *Opredelenie sostava lekarstvenny`x preparatov metodom IK- spektroskopii* [Determination of the composition of drugs by IR spectroscopy]. *Materialy` X Mezhdunarodnoj studencheskoj nauchnoj konferencii "Studencheskij nauchny`j forum"*. <https://scienceforum.ru/2018/article/2018006960> (data obrashheniya: 24.08.2022).
7. Lizunova G.M., Yambulatova E.V. Obzor metodov kolichestvennogo opredeleniya alkaloidsoderzhashhix lekarstvenny`x preparatov [Review of methods for the quantitative determination of alkaloid-containing drugs]. *Molodoj ucheny`j*. 2013, 5, P. 187–192.
8. Federyakina A.S., Rodionova R.A. *Primenenie proizvodnoj spektrofotometrii dlya kolichestvennogo opredeleniya dejstvuyushhix veshhestv lekarstvennogo sredstva «Paraskofen»* [Application of derivative spectrophotometry for quantitative determination of active substances of the drug "Paraskofen"]. *Vestnik farmacii*. 2009, 44(2), P. 31–42.
9. Mukkawi R. et al. Spectrophotometric method for simultaneous analysis of diclofenac sodium and lidocaine hydrochloride in bulk and dosage forms. *Pharmaceutical Chemistry Journal*. 2021. <https://doi.org/10.1007/s11094-021-02503-z>
10. Krupina N.A. et al. *Obnaruzhenie i opredelenie lekarstvenny`x veshhestv nejtral'nogo i osnovnogo xaraktera v krovi (sy`vorotke) gazoxromatograficheskim metodom s ispol'zovaniem azotno-fosfornogo detektora* [Detection and determination of medicinal substances of a neutral and basic nature in blood (serum) by gas chromatographic method using a nitrogen-phosphorus detector]. *Mat. VI Vseross. s`ezda sudebny`x medikov. M.-Tyumen`*, 2005. <https://www.forens-med.ru/book.php?id=3220>
11. Volokitina D.S. et al. *Primenenie proizvodnoj spektrofotometrii dlya opredeleniya novogo biologicheskij aktivnogo soedineniya proizvodnogo xinazolina v tabletках* [Application of derivative spectrophotometry to determine a new biologically active compound of a quinazoline derivative in tablets]. *Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke*. 2017, 19, 9, P. 215–218.
12. Zamaraeva A.I. et al. *Ispol'zovanie proizvodnoj spektrofotometrii dlya kachestvennogo analiza 5-nitroimidazolov v myagkix lekarstvenny`x formax* [The use of derivative spectrophotometry for the qualitative analysis of 5-nitroimidazoles in mild dosage forms]. *Naukasfera*, 2022, 6(1), P. 60–66.
13. Vergejchik E.N. *Razrabotka metodov proizvodnoj i differencial'noj spektrofotometrii dlya analiza lekarstvenny`x sredstv*: avtoref. diss dok. farm. nauk: 15.00.02 / 1-j Mosk. med. in-t im. I. M. Sechenova. [Development of methods of derivative and differential spectrophotometry for the analysis of medicines: abstract. dissdoc. Pharm. sciences: 15.00.02 / 1st Moscow med. I. M. Sechenov Institute]. Moskva, 1988. 33.
14. Czokova T.N., Kotlova L.I. *Validaciya metodiki kolichestvennogo analiza komponentov smesi lekarstvenny`x preparatov metodom proizvodny`x UF spektrov pogloshheniya s*

- primeneniiem polinomov Cheby`sheva [Validation of the methodology of quantitative analysis of the components of a mixture of drugs by the method of derivatives of UV absorption spectra using Chebyshev polynomials]. *Voprosy` obespecheniya kachestva lekarstvenny`x sredstv*. 2021, 3(33), P. 10–16.
15. Czokova T.N., Kotlova L.I. Kolichestvennoe opredelenie koncentracii lekarstvenny`x veshhestv v tabletках citramona metodom differencirovaniya spektrov pogloshheniya polinomami Cheby`sheva. *Zhurn. Sib. feder. un-ta. «Ximiya»*, 2022, T.15(2). P.206–213. DOI: 10.17516/1998-2836-0285. [Quantitative determination of the concentration of medicinal substances in citramon tablets by the method of differentiation of absorption spectra by Chebyshev polynomials]. *Zhurn. Sib. Feder. Un-ta. "Ximiya"*, 2022, 15(2), 206–213. DOI: 10.17516/1998-2836-0285.
16. Svidetel'stvo № 2020660335 RF. Czokova T.N., Kotlova L.I. *Avtomatizirovanny`j sposob razdeleniya polos pogloshheniya pri spektrofotometricheskom analize lekarstvenny`x smesey*. Opublikovano 02.09.2020. [Certificate No.2020660335 of the Russian Federation. Tsokova T.N., Kotlova L.I. An automated method for separating absorption bands in the spectrophotometric analysis of medicinal mixtures. Published on 09.22.2020].
17. Zayavka № 2024105143 RF. Czokova T.N., Kotlova L.I. *Sposob vy`chisleniya massy` dejstvuyushhix veshhestv v dozirovanny`x lekarstvenny`x formax po ul`trafiolevy`m spektrom pogloshheniya*. Data postupleniya 29.02.2024. [Application No.2024105143 of the Russian Federation. Tsokova T.N., Kotlova L.I. A method for calculating the mass of active substances in dosed dosage forms using ultraviolet absorption spectra. Date of receipt 02.29.2024].

Сведения об авторах:

Цокова Татьяна Николаевна – доцент, кандидат биологических наук, доцент кафедры медицинской информатики и биологической физики Института общественного здоровья и цифровой медицины Тюменского государственного медицинского университета (Тюмень, Россия). E-mail: tcokova@mail.ru

Котлова Людмила Ивановна – доцент, кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры химии и фармакогнозии Института фармации Тюменского государственного медицинского университета (Тюмень, Россия). E-mail: tgmu@tyumsmu.ru

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about the authors:

Tsokova Tatiana N. – Associate Professor, Candidate of Biological Sciences, Associate Professor of the Department of Medical Informatics and Biological Physics, Institute of Public Health and Digital Medicine, Tyumen State Medical University (Tyumen, Russian Federation). E-mail: tcokova@mail.ru

Kotlova Lyudmila I. – Associate Professor, Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor, Institute of Pharmacy, Tyumen State Medical University (Tyumen, Russian Federation). E-mail: tgmu@tyumsmu.ru

The authors declare no conflicts of interests.

Статья поступила в редакцию 14.01.2025; принята к публикации 29.09.2025
The article was submitted 14.01.2025; accepted for publication 29.09.2025