

СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ПО СОБСТВЕННОМУ ПОГЛОЩЕНИЮ ИХ РАСТВОРОВ В УФ-ДИАПАЗОНЕ

Р.В. Абражеев, О.В. Нипрук, Ю.Н. Ковалева

Ростислав Владиславович Абражеев (ORCID 0009-0005-9374-3763)*, Оксана Валентиновна Нипрук (ORCID 0000-0002-4963-4798)

Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, пр. Гагарина, 23, Нижний Новгород, Российская Федерация, 603022

E-mail: abrazheev@rambler.ru*, nipruk@yandex.ru

Юлия Николаевна Ковалева (ORCID 0000-0003-1041-7187)

Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, пр. Гагарина, 23, Нижний Новгород, Российская Федерация, 603022

Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева, ул. Большевистская, 68, Саранск, Республика Мордовия, Российская Федерация, 430005

E-mail: uliakovaleva675@gmail.com

Содержание действующего вещества является важнейшей характеристикой лекарственных препаратов. Аминофиллин, аскорбиновая кислота, дротаверина гидрохлорид и парацетамол включены в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения. Аминофиллин используется при лечении различных заболеваний легких. Аскорбиновая кислота – витамин С, обладает антиоксидантным действием. Дротаверина гидрохлорид – спазмолитическое, сосудорасширяющее и гипотензивное средство. Парацетамол – анальгезирующее и жаропонижающее лекарство. В связи с этим, разработка методик определения названных веществ, обладающих точностью, экспрессностью и доступностью, является актуальной. В научных публикациях предложено значительное число методик их спектрофотометрического определения с различными цветообразующими реагентами, а также методик вольтамперометрического и хроматографического определения. В данной работе предложены методики спектрофотометрического определения аминофиллина, аскорбиновой кислоты, дротаверина гидрохлорида и парацетамола, основанные на измерении собственного поглощения их водных растворов в ультрафиолетовом диапазоне. Высокая интенсивность явления связана с наличием соответствующих хромофорных группировок в структуре молекул. Правильность определения подтверждена способами добавок и варьирования массы навески. Чувствительность определения достаточна для решения задачи анализа лекарственных средств, а случайная погрешность не превышает нескольких процентов. В работе выполнен анализ ряда медикаментов, приобретенных в розничных аптечных сетях. Результаты демонстрируют удовлетворительное содержание действующего вещества, соответствующее аннотации. Предложен подход к анализу комбинированных препаратов, содержащих одновременно дротаверина гидрохлорид и парацетамол, основанный на способе Фирордта, однако он не может гарантировать правильные результаты в присутствии некоторых вспомогательных компонентов таблеток.

Ключевые слова: лекарственные препараты, аминофиллин, аскорбиновая кислота, дротаверина гидрохлорид, парацетамол, количественное определение, спектрофотометрический метод, собственное поглощение, правильность, способы градуировочного графика, добавок, варьирования массы навески, контроль качества лекарств

Для цитирования:

Абражеев Р.В., Нипрук О.В., Ковалева Ю.Н. Спектрофотометрическое определение некоторых лекарственных препаратов по собственному поглощению их растворов в УФ-диапазоне. *Изв. вузов. Химия и хим. технология*. 2026. Т. 69. Вып. 2. С. 21–31. DOI: 10.6060/ivkkt.20266902.7271.

For citation:

Abrazheev R.V., Nipruk O.V., Kovaleva Yu.N. Spectrophotometric determination of selected pharmaceuticals based on the intrinsic absorption of their solutions in the UV range. *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2026. V. 69. N 2. P. 21–31. DOI: 10.6060/ivkkt.20266902.7271.

SPECTROPHOTOMETRIC DETERMINATION OF SELECTED PHARMACEUTICALS BASED ON THE INTRINSIC ABSORPTION OF THEIR SOLUTIONS IN THE UV RANGE

R.V. Abrazheev, O.V. Nipruk, Yu.N. Kovaleva

Rostislav V. Abrazheev (ORCID 0009-0005-9374-3763)*, Oksana V. Nipruk (ORCID 0000-0002-4963-4798)

Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, Gagarin ave., 23, Nizhny Novgorod, 603022, Russia

E-mail: abrazheev@rambler.ru*, nipruk@yandex.ru

Yulia N. Kovaleva (ORCID 0000-0003-1041-7187)

Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, Gagarin ave., 23, Nizhny Novgorod, 603022, Russia

N.P. Ogarev Mordovia State University, Bolshevistskaya st., 68, Saransk, Republic of Mordovia, 430005, Russia

E-mail: uliakovaleva675@gmail.com

The content of the active pharmaceutical ingredient (API) is a key quality characteristic of medicinal products. Aminophylline, ascorbic acid, drotaverine hydrochloride, and paracetamol are included in the List of Vital and Essential Medicines for medical use. Aminophylline is used in the treatment of various respiratory diseases. Ascorbic acid (vitamin C) exhibits antioxidant properties. Drotaverine hydrochloride is an antispasmodic, vasodilatory, and hypotensive agent. Paracetamol is an analgesic and antipyretic drug. Therefore, the development of accurate, rapid, and accessible methods for the determination of these substances is of current importance. Numerous spectrophotometric methods using various chromogenic reagents, as well as voltammetric and chromatographic methods for their determination, have been proposed in scientific literature. In this study, spectrophotometric methods are proposed for the determination of aminophylline, ascorbic acid, drotaverine hydrochloride, and paracetamol based on the measurement of their intrinsic absorption in aqueous solutions within the ultraviolet range. The high intensity of absorption is attributed to the presence of corresponding chromophoric groups in the molecular structure. The accuracy of the proposed methods was confirmed using the standard addition method and by varying the sample mass. The sensitivity of the method is sufficient for pharmaceutical analysis purposes, and the random error does not exceed a few percent. A series of pharmaceutical preparations purchased from retail pharmacy chains were analyzed. The results demonstrated satisfactory active substance content in accordance with the package insert. An approach is proposed for the analysis of combination drugs containing both drotaverine hydrochloride and paracetamol based on the Fiord method. However, this method may not provide accurate results in the presence of certain excipients.

Keywords: pharmaceutical drugs, aminophylline, ascorbic acid, drotaverine hydrochloride, paracetamol, quantitative determination, spectrophotometric method, intrinsic absorption, accuracy, calibration graph methods, standard additions, sample mass variation, quality control of medicines

ВВЕДЕНИЕ

Анализ лекарственных препаратов является одной из важных задач медицинской и аналитической химии. Она решается с использованием разнообразных аналитических методов, как классических, так и инструментальных. Современные тенденции сосредоточены на разработке новых методов для сокращения времени и стоимости анализа,

улучшения производительности и снижения экологического влияния [1].

Спектрофотометрию применяют для контроля качества лекарственных средств при их разработке, производстве, исследовании стабильности и на других этапах жизненного цикла [2]. Это связано с сочетанием доступности оборудования и хороших метрологических характеристик метода – чувствительности, точности и экспрессности, а

также простоте реализации и доступности оборудования [3].

Объектами данного исследования явились различные лекарственные формы аминифиллина, аскорбиновой кислоты, дротаверина гидрохлорида и парацетамола.

Цель исследования заключалась в разработке быстрых и эффективных спектрофотометрических методик анализа лекарственных средств на основе аминифиллина, аскорбиновой кислоты, дротаверина гидрохлорида и парацетамола, пригодных для определения действующего вещества с достаточными чувствительностью, точностью и селективностью.

В работе решены следующие задачи:

1. выбраны оптимальные длины волн для спектрофотометрического определения названных лекарственных средств в водных растворах по собственному поглощению;
2. построены градуировочные графики для определения названных лекарственных средств;
3. подтверждена правильность определения в различных лекарственных формах способами добавок и варьирования массы навески;
4. выполнено определение содержания действующего вещества в ряде медикаментов;
5. указаны возможные источники погрешности при анализе таблеток названных лекарственных средств.

Аминифиллин, аскорбиновая кислота, дротаверина гидрохлорид и парацетамол включены в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения [4]. Аминифиллин (1,3-диметил-3,7-дигидро-1Н-пурин-2,6-дион-этан-1,2-диамин) используется при лечении различных заболеваний легких. Аскорбиновая кислота (гамма-лактон 2,3-дегидро-L-гулоновой кислоты) – витамин С, обладает антиоксидантным действием. Дротаверина гидрохлорид (1-[(3,4-диэтоксифенил)метил]-6,7-диэтокси-3,4-дигидроизохинолина гидрохлорид) – спазмолитическое, сосудорасширяющее и гипотензивное средство. Парацетамол (N-(4-гидроксифенил)ацетамид) – анальгезирующее и жаропонижающее лекарство [5].

Для идентификации названных препаратов, согласно Государственной фармакопее РФ XV издания (ГФ XV) [6], применяют качественные реакции, а также характерные особенности ИК- и УФ-спектров поглощения. Длины волн максимального поглощения препаратов в УФ равны 272 нм (аминифиллин), 243 нм (аскорбиновая кислота), 241, 302 и 353 нм (дротаверин), 249 нм (парацетамол).

Количественное определение выполняют титриметрически: по методу нейтрализации (аминифиллин), в том числе в неводной среде (дротаверина гидрохлорид), йодометрии (аскорбиновая кислота), нитритометрии (парацетамол).

В современных научных публикациях описано использование значительного числа аналитических методов для количественного определения названных веществ.

Обзор методов, применяемых в анализе различных лекарственных препаратов, выполнен в [7]. Авторы отмечают широкое использование титриметрических, спектроскопических, электрохимических хроматографических методов.

Статья [8] посвящена разработке спектрофотометрической методики определения дротаверина, авторы предложили использовать в качестве внешнего стандарта дихромат калия, обладающий близким максимумом поглощения. Реакция дротаверина с феноловым красным положена в основу спектрофотометрической методики определения лекарственного препарата и способа изготовления индикаторной бумаги на дротаверин в работе [9].

Флуоресцентный зонд, синтезированный посредством реакции альдольной конденсации бисбензальдегида и метоксиацетофенона, предложен авторами [10] для селективного и чувствительного обнаружения дротаверина гидрохлорида как в растворе, так и в твердом состоянии.

В работе [11] предложена конструкция ионоселективного электрода, мембрана которого содержит ионные ассоциаты дротаверина с гетерополикиклотами. Показана пригодность электрода для анализа лекарственных средств.

В статье [12] предложена вольтамперометрическая методика определения дротаверина с использованием стеклогуглеродных электродов, модифицированных углеродными нанотрубками, с пределами обнаружения $2 \cdot 10^{-5}$ моль/л. Исследование [13] посвящено определению дротаверина гидрохлорида методами циклической и квадратно-волновой вольтамперометрии в реальных образцах; авторы использовали модифицированный углеродным нановолокном стеклогуглеродный электрод. В работе [14] провели исследование электровосстановительного поведения дротаверина гидрохлорида с применением катодной адсорбционной инверсионной вольтамперометрии для определения следов препарата в сыворотке крови человека.

Для определения дротаверина в тканевых экстрактах и моче предложено [15] использовать методы высокоэффективной жидкостной хроматогра-

фии и газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием. Высокоэффективная жидкостная хроматография в сочетании с экстракцией хлороформом использована для определения дротаверина в почвах с целью изучения его биодеструкции [16].

Значительное число работ посвящено спектрофотометрическому определению аминифиллина. Методика, предложенная в [17], основана на взаимодействии аминифиллина с борной кислотой при pH 12. В [18] рассмотрена реакция между аминифиллином и 1,2-нафтохин-4-сульфонатом натрия в буферном растворе с pH 13 с образованием красновато-коричневого продукта. Авторы [19] предложили проточную спектрофотометрическую методику определения аминифиллина и ряда других алкалоидов в интервале концентраций 3-500 мкг/мл, основанную на их реакции с 3-метил-2-бензотиазолинонгидазоном.

В работе [20] разработана флуориметрическая методика, основанная на применении аминифункционированных графеновых квантовых точек. Она предназначена для чувствительного определения аминифиллина в фармацевтических образцах.

Квадратно-волновое вольтамперометрическое определение следов аминифиллина в моче человека, а также в фармацевтических составах было изучено в [21] с применением способа стандартных добавок. Одноразовый электрод с трафаретной печатью, модифицированный композитом на основе многослойных углеродных нанотрубок, частиц оксида кремния и золота предложен в [22] для определения концентрации аминифиллина в образцах крови методами циклической и квадратно-волновой вольтамперометрии.

Подробный обзор публикаций, посвященных спектрофотометрическому определению аскорбиновой кислоты, выполнен в [23]. Авторы делают выводы об исключительной важности данного метода при решении названной задачи. В работе [24] разработана простая и быстрая спектрофотометрическая методика количественного определения аскорбиновой и дегидроаскорбиновой кислот. Авторы работы [25] сообщают о разработке биосенсора на основе гидроксиапатита, легированного железом, предназначенного для колориметрического обнаружения аскорбиновой кислоты.

В статье [26] предложен флуоресцентный датчик для определения аскорбиновой кислоты на основе водорастворимых нанокластеров никеля, декорированных глутатионом с помощью трехвалент-

ных ионов железа (III). Предложенный сенсор применяли для определения аскорбиновой кислоты в таблетках и напитках, а также в обычных фруктах.

Исследование [27] посвящено разработке и изучению характеристик электрохимического сенсора для определения аскорбиновой кислоты. Он представляет собой стеклоуглеродный электрод, модифицированный многослойными углеродными нанотрубками и окислительно-восстановительным полимером, а именно тионином, растворенным в смеси из хлорида холина, тимола и этиленгликоля. В [28] был разработан электрохимический датчик для определения следовых количеств аскорбиновой кислоты путем электрополимеризации метиленового синего на поверхности карандашного графитового электрода. Вольтамперометрическое определение проводили с использованием дифференциальной импульсной вольтамперометрии и вольтамперометрии с линейной разверткой.

Разработка методов для количественного определения парацетамола в лекарственных средствах и биологических объектах активно развивается, как описано в обзоре [3]. Особое внимание уделяется спектрофотометрии, хроматографии и другим аналитическим методам.

Спектрофотометрическая методика определения парацетамола и ибупрофена в смесях, основанная на аппроксимации УФ-спектров поглощения полиномами Чебышева, предложена в [29]. В [30] разработана спектрофотометрическая методика, основанная на образовании парацетамолем с пикриновой кислотой комплекса с переносом заряда в соотношении 1:2. Авторы [31] предлагают комплексообразующий реагент, имитирующий структуру парацетамола – ионную жидкость хлорида 2-(4-гидроксibenзил)гидразиния – для чувствительного спектрофотометрического определения парацетамола в таблетках и как фармацевтического загрязнителя в образцах окружающей среды. Методика спектрофотометрического определения [32] основана на диазотировании парацетамола и его последующем сочетании с 2-гидроксibenзальдегидом в щелочной среде. Полученные результаты анализа фармацевтических продуктов согласуются с результатами, полученными методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. Спектрофотометрическая методика, основанная на способе Фирордта, использована для определения состава лекарственных смесей, содержащих парацетамол и другие лекарственные средства [33].

В [34] предложена квадратно-волновая вольтамперометрическая методика определения

парацетамола с использованием платинового электрода, модифицированного пленкой микрочастиц кобальта, что позволило в разы снизить минимальные определяемые концентрации. Стеклоуглеродный электрод, модифицированный полилюминомом и углеродными нанотрубками, предложен для определения парацетамола в лекарственных препаратах и образцах мочи и сыворотки крови [35]. Модификацию стеклоуглеродного электрода пленкой из поли-3,4-этилендиокситиофена с включенным осадком золота применили авторы [36] для определения парацетамола в лекарственных средствах. Электрод, модифицированный восстановленным оксидом графена и частицами золота, использован для определения парацетамола в моче [37]. Определение парацетамола методом квадратно-волновой вольтамперометрии предложено в [38] для анализа природных вод, таблеток и образцов мочи. В работе использован угольно-пастовый электрод, модифицированный хитозаном. В исследовании [39] сообщается о создании высокоэффективного электрохимического датчика для обнаружения парацетамола и ципрофлоксацина в присутствии аскорбиновой кислоты с использованием субмикрочастиц гидроксиапатита в качестве электродного материала. Изготовленный датчик демонстрирует точные электрохимические отклики с высокой чувствительностью, селективностью и воспроизводимостью. Инверсионная вольтамперометрическая методика определения парацетамола на электродах, модифицированных ионами европия и тербия, представлена в [40].

В [41] для определения парацетамола предложено использовать высокоэффективную жидкостную хроматографию.

Характерное поглощение УФ-излучения позволяет не только идентифицировать действующие вещества лекарственных препаратов, но и применять спектрофотометрию для решения задач количественного анализа. В [42] исследовали кинетику разложения парацетамола в водных растворах, измеряя поглощение при длине волны 242 нм. Авторы [43] регистрировали оптическую плотность при 273 нм в ходе определения кофеина методом ВЭЖХ.

Настоящая работа посвящена изучению возможностей данного подхода при анализе разных форм лекарственных препаратов аминафиллина, аскорбиновой кислоты, дротаверина гидрохлорида и парацетамола.

МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТА

Исходные растворы готовили, растворяя взятую на аналитических весах навеску субстанций

названных лекарственных средств в дистиллированной воде, и стандартизировали в соответствии с требованиями ГФ XV. Градуировочные растворы готовили, разбавляя исходные растворы дистиллированной водой в мерных колбах. Исследованные лекарственные препараты приобретали в розничных аптечных сетях. Образцы таблеток растирали в ступке, точную навеску порошка растворяли в дистиллированной воде, при необходимости полученные растворы фильтровали. Определяемые вещества обладают высокой и умеренной растворимостью в воде. Приготовленные растворы исследовали способами градуировочного графика, добавок и способом Фирордта. Проверку правильности результатов выполняли способами добавок и варьирования (удвоения) массы навески. В экспериментах по способу добавок к пробе добавляли известную aliquоту титрованного раствора определяемого вещества. В экспериментах по способу варьирования массы навески анализировали пробы, отмеренные на аналитических весах и отличающиеся по массе в два раза. Оптическую плотность растворов измеряли на спектрофотометре Shimadzu UVmini-1240 в кварцевых кюветах с толщиной слоя 1 см при выбранной длине волны относительно аналогичной кюветы с дистиллированной водой.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для снятия спектров поглощения приготовили растворы с молярными концентрациями аминафиллина $3,0 \cdot 10^{-5}$ моль/л, аскорбиновой кислоты $1,1 \cdot 10^{-4}$ моль/л, дротаверина гидрохлорида $3,2 \cdot 10^{-5}$ моль/л и парацетамола $5,1 \cdot 10^{-5}$ моль/л. Спектры поглощения регистрировали в интервале длин волн 180–1100 нм. Все полученные зависимости иллюстрируют полосы поглощения в ближней УФ-области (рис. 1, 2).

Для аминафиллина, аскорбиновой кислоты и парацетамола для дальнейшей работы выбрали длины волн максимального поглощения 270, 265 и 243 нм соответственно, что близко к значениям, приведенным в Государственной фармакопее. Для определения дротаверина выбрали длину волны 201 нм, соответствующую более интенсивному максимуму. Поглощение дротаверина при длине волны, рекомендованной Государственной фармакопеей, существенно меньше.

При вышеуказанных длинах волн измерили оптические плотности серий градуировочных растворов, отличающихся концентрацией определяемых веществ. Диапазоны концентраций растворов для аминафиллина и аскорбиновой кислоты – (1–

$10 \cdot 10^{-5}$ моль/л, для дротаверина $(1-40) \cdot 10^{-6}$ моль/л, для парацетамола $(1-20) \cdot 10^{-5}$ моль/л. По результатам измерений построили градуировочные графики, рассчитали уравнения графиков методом наименьших квадратов и оценили коэффициенты детерминации R^2 (табл. 1).

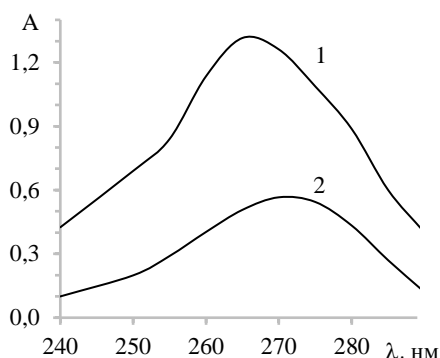


Рис. 1. Спектры поглощения водных растворов: 1 – аминифиллина ($C=3,0 \cdot 10^{-5}$ моль/л), 2 – аскорбиновой кислоты ($C=1,1 \cdot 10^{-4}$ моль/л) (Shimadzu UVmini-1240, $l=1$ см)

Fig. 1. Absorption spectra of aqueous solutions: 1 – aminophylline ($C=3,0 \cdot 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$), 2 – ascorbic acid ($C=1,1 \cdot 10^{-4} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$) (Shimadzu UVmini-1240, $l=1$ см)

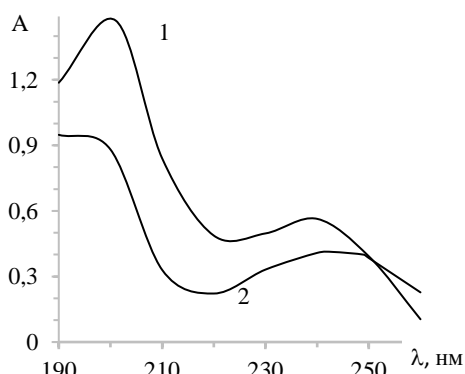


Рис. 2. Спектры поглощения водных растворов: 1 – дротаверина гидрохлорида ($C=3,2 \cdot 10^{-5}$ моль/л), 2 – парацетамола ($C=5,1 \cdot 10^{-5}$ моль/л) (Shimadzu UVmini-1240, $l=1$ см)

Fig. 2. Absorption spectra of aqueous solutions: 1 – drotaverine hydrochloride ($C=3,2 \cdot 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$), 2 – paracetamol ($C=5,1 \cdot 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$) (Shimadzu UVmini-1240, $l=1$ см)

Таблица 1

Характеристики градуировочных графиков для определения действующих веществ некоторых лекарственных препаратов (Shimadzu UVmini-1240, 1 см)

Table 1. Characteristics of calibration curves for the determination of active substances in some medicinal products (Shimadzu UVmini-1240, 1 cm)

Действующее вещество	Уравнение градуировочного графика ($n=5$, $P=0,95$)
Аминофиллин	$A = (19,1 \pm 0,2) \cdot 10^3 \cdot C$
Аскорбиновая кислота	$A = (12,4 \pm 0,2) \cdot 10^3 \cdot C$
Дротаверин	$A = (45,9 \pm 0,8) \cdot 10^3 \cdot C$
Парацетамол	$A = (8,10 \pm 0,06) \cdot 10^3 \cdot C$

Для изучаемых лекарственных средств градуировочные графики описываются уравнениями прямых линий со статистически незначимыми отсекаемыми отрезками. Угловые коэффициенты уравнений градуировочных графиков численно равны кажущимся молярным коэффициентам светопоглощения (измерения выполняли в кюветах с толщиной поглощающего слоя 1 см). Полученные значения характеризуют высокую интенсивность поглощения ультрафиолетового излучения изучаемыми веществами. Близкие к единице (более 0,99) значения коэффициентов детерминации подтверждают близость зависимости оптической плотности растворов от концентрации к прямой линейной в изучаемых интервалах концентраций.

Как правило, лекарственные формы помимо действующего вещества содержат и вспомогательные компоненты. В аннотациях к исследованным медикаментам указано, что таблетки парацетамола и дротаверина гидрохлорида содержат картофельный крахмал, моногидрат лактозы, повидон, и стеарат магния, кроме того, таблетки дротаверина гидрохлорида содержат тальк. В этой связи проверили правильность спектрофотометрического определения действующего вещества в таблетках способами добавок и удвоения массы навески на примере дротаверина гидрохлорида «Avexima» а также парацетамола «Renewal» (табл. 2).

Таблица 2

К проверке правильности определения дротаверина гидрохлорида и парацетамола в таблетках ($n=3$, $P=0,95$)

Table 2. Verification of the correctness of determination of drotaverine hydrochloride and paracetamol in tablets ($n=3$, $P=0.95$)

Способ добавок		
Лекарственный препарат	Введена добавка, мг	Найдена добавка, мг
Дротаверина гидрохлорид «Avexima»	$16,0 \pm 0,2$	$15,8 \pm 0,7$
Парацетамол «Renewal»	170 ± 2	165 ± 11
Способ удвоения массы навески		
Лекарственный препарат	Найдено анализом навески, мг (в пересчете на 1 таблетку)	Найдено анализом удвоенной навески, мг (в пересчете на 1 таблетку)
Дротаверина гидрохлорид «Avexima»	$40,5 \pm 1,0$	$40,7 \pm 1,6$
Парацетамол «Renewal»	535 ± 13	519 ± 5

Перекрытие доверительных интервалов введенной и найденной добавок, а также значений, найденных анализом двух навесок разной массы, свидетельствуют о правильности определения действующих веществ в таблетках по предлагаемой методике.

Аналогично была подтверждена правильность определения аскорбиновой кислоты на примере таблеток аскорбиновой кислоты с глюкозой «Эко» и аминофиллина в растворе эуфиллина для внутривенного введения «Дальхимфарм» и таблетках эуфиллина «Ozon».

Таким образом, было показано, что результаты анализа медикаментов по собственному поглощению в УФ по предлагаемой методике являются правильными, поэтому определение действующих веществ в них проводили с помощью ранее построенных градуировочных графиков.

В табл. 3 приведены результаты определения аминофиллина, дротаверина гидрохлорида, парацетамола и аскорбиновой кислоты в таблетках способом градуировочного графика.

Таблица 3

Результаты спектрофотометрического определения дротаверина гидрохлорида, парацетамола и аскорбиновой кислоты в таблетках по собственному поглощению растворов способом градуировочного графика

Table 3. Spectrophotometric determination results for drotaverine hydrochloride, paracetamol, and ascorbic acid in tablets using the calibration curve method based on the intrinsic absorption of solutions

Объект анализа	Содержание по аннотации, мг в таблетке	Определена масса, мг в таблетке (n = 3, P = 0,95)
Эуфиллин (аминофиллин) «Ozon»	160	160±2
Эуфиллин (аминофиллин) «Борисовский завод медицинских препаратов»		173±4
Аскорбиновая кислота с глюкозой «Эко»	100	87±7
Дротаверин «Avexima»	40	39,4±0,5
Дротаверин «АЛСИ Фарма»		40,5±1,0
Дротаверин «Татхимфармпрепараты»		39,9±0,5
Парацетамол «Фармстандарт»	500	533±11
Парацетамол «Renewal»		535±13

Найденные значения сравнили с указанным в аннотации на препарате. Согласно ОФС [44], допустимое отклонение составляет для дротаверина гидрохлорида и аскорбиновой кислоты 10%, для аминофиллина 7,5%, для парацетамола 5%. Полученные результаты подтверждают удовлетворительное содержание действующего вещества в исследованных таблетках.

Кроме того, выполнили анализ раствора для внутривенного введения «Эуфиллин «Дальхимфарм» и раствора аскорбиновой кислоты для внутривенного и внутримышечного введения «Биосинтез» (табл. 4).

Таблица 4

Результаты спектрофотометрического определения аминофиллина и аскорбиновой кислоты в растворах по собственному поглощению способом градуировочного графика

Table 4. Spectrophotometric determination results for aminophylline and ascorbic acid in solutions using the calibration curve method based on intrinsic absorption

Объект анализа	Содержание по аннотации, мг в ампуле	Определена масса, мг в ампуле (n = 3, P = 0,95)
Эуфиллин (аминофиллин) «Дальхимфарм»	240	244±9
Аскорбиновая кислота «Биосинтез»	200	200±7

Указанное в аннотации содержание попало в доверительный интервал.

На рынке присутствуют лекарственные формы, одновременно содержащие дротаверина гидрохлорид и парацетамол. Сочетание веществ позволяет усилить эффект лечения. Поскольку спектры поглощения этих веществ в ближнем УФ-диапазоне близки, выполнить правильное определение дротаверина гидрохлорида и парацетамола по вышеописанной методике невозможно. При анализе таких комбинированных препаратов применили способ Фирордта, основанный на правиле аддитивности оптической плотности. Оптическую плотность измеряли при двух длинах волн, соответствующих максимумам в спектрах поглощения обоих веществ – 201 нм и 243 нм. Молярные коэффициенты светопоглощения веществ при этих длинах волн рассчитали по результатам измерения оптической плотности градуировочных растворов. Концентрации веществ находили, решая систему уравнений с двумя неизвестными, и далее рассчитывали массу лекарственного препарата в таблетке комби-

нированного средства. Результаты анализа таких лекарственных препаратов оказались неоднозначными. В таблетке Но-шпа Дуо определили 39 ± 16 мг дротаверина гидрохлорида (40 мг по аннотации) и 528 ± 18 мг парацетамола (500 мг по аннотации) ($n = 3$, $P = 0,95$). Результаты анализа Пенталгина оказались завышенными по содержанию дротаверина гидрохлорида, а в Спазмалгон Эффект рассчитано завышенное содержание дротаверина гидрохлорида и заниженное – парацетамола. Вероятно, это связано с природой вспомогательных компонентов таблетки

ВЫВОДЫ

По итогам работы сделаны следующие выводы.

Предложена методика спектрофотометрического определения аминафиллина, аскорбиновой кислоты, дротаверина гидрохлорида и парацетамола в лекарственных средствах, основанная на

собственном поглощении УФ-излучения действующими веществами медикаментов.

Показана правильность определения действующего вещества в лекарственных препаратах, содержащих одно из названных веществ, способами добавок и удвоения массы навески.

Подтверждено удовлетворительное содержание действующего вещества в исследованных препаратах.

Установлено, что наличие мешающего влияния при анализе комбинированных препаратов, содержащих несколько действующих веществ, вероятно, связано с природой вспомогательных компонентов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

The authors declare the absence a conflict of interest warranting disclosure in this article.

ЛИТЕРАТУРА

1. **Dispas A., Sacre P.-Y., Ziemons E., Hubert P.** Emerging analytical techniques for pharmaceutical quality control: Where are we in 2022? *J. Pharm. Biomed. Anal.* 2022. V. 221. P. 115071. DOI: 10.1016/j.jpba.2022.115071.
2. Государственная фармакопея Российской Федерации XV издания. Общая фармакопейная статья 1.2.1.1.0003. Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях: [Электронный ресурс]. URL: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/1/1-2/1-2-1/1-2-1-1-metody-spektralnogo-analiza/spektrofotometriya-v-ultrafiolotovoy-i-vidimoy-oblastyakh/> (дата обращения : 21.02.2025).
3. **Elham N.M., Kawther A.S., Muntadhar M.J., Taghreed H.A., Ebaa A.A., Emad A.J.A.** Green methods for determination of paracetamol in drug samples: A comparative study. *Green Anal. Chem.* 2024. V. 10. P. 100123. DOI: 10.1016/j.greeac.2024.100123.
4. КонсультантПлюс: справочно – правовая система. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 12 октября 2019 г. № 2406-р: [Электронный ресурс]. URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_335635/ (дата обращения : 21.02.2025).
5. Регистр лекарственных средств России: [Электронный ресурс]. URL: <https://www.rlsnet.ru> (дата обращения : 21.02.2025).
6. Государственная фармакопея Российской Федерации XV издания: [Электронный ресурс]. URL: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/> (дата обращения : 21.02.2025).
7. **Masoom R.S., Zeid A.A., Nafisur R.** Analytical techniques in pharmaceutical analysis: A review. *Arab. J. Chem.* 2017. V. 10. P. S1409-S1421. DOI: 10.1016/j.arabjc.2013.04.016.
8. **Илларионова Е.А., Сыроватский И.П., Иноземцев П.О.** Новый вариант спектрофотометрического определения дротаверина. *Сиб. мед. журн.* 2011. Т. 104. № 5. С. 75-77.
9. **Карибянц М.А., Мажитова М.В., Рыжкова А.В., Бисенова А.Б.** Определение дротаверина по реакции с феноловым красным. *Естеств. науки.* 2010. № 3 (32). С. 161-166.

REFERENCES

1. **Dispas A., Sacre P.-Y., Ziemons E., Hubert P.** Emerging analytical techniques for pharmaceutical quality control: Where are we in 2022? *J. Pharm. Biomed. Anal.* 2022. V. 221. P. 115071. DOI: 10.1016/j.jpba.2022.115071.
2. State Pharmacopoeia of the Russian Federation, 15th edition. General pharmacopoeia article 1.2.1.1.0003. Spectrophotometry in the ultraviolet and visible regions. [Electronic resource]. URL: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/1/1-2/1-2-1/1-2-1-1-metody-spektralnogo-analiza/spektrofotometriya-v-ultrafiolotovoy-i-vidimoy-oblastyakh/> (date of access: 21.02.2025). (in Russian).
3. **Elham N.M., Kawther A.S., Muntadhar M.J., Taghreed H.A., Ebaa A.A., Emad A.J.A.** Green methods for determination of paracetamol in drug samples: A comparative study. *Green Anal. Chem.* 2024. V. 10. P. 100123. DOI: 10.1016/j.greeac.2024.100123.
4. ConsultantPlus: reference and legal system. Order of the Government of the Russian Federation of October 12, 2019 N 2406-r. [Electronic resource]. URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_335635/ (date of access: 21.02.2025). (in Russian).
5. Register of Medicines of Russia. [Electronic resource]. URL: <https://www.rlsnet.ru> (date of access: 21.02.2025). (in Russian).
6. State Pharmacopoeia of the Russian Federation, 15th edition. [Electronic resource]. URL: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/> (date of access: 21.02.2025). (in Russian).
7. **Masoom R.S., Zeid A.A., Nafisur R.** Analytical techniques in pharmaceutical analysis: A review. *Arab. J. Chem.* 2017. V. 10. P. S1409-S1421. DOI: 10.1016/j.arabjc.2013.04.016.
8. **Illarionova E.A., Syrovatskij I.P., Inozemcev P.O.** New variant of spectrophotometric determination of drotaverine. *Sib. Med. Zhurn.* 2011. V. 104. N 5. P. 75-77 (in Russian).
9. **Karib'janc M.A., Mazhitova M.V., Ryzhkova A.V., Bisenova A.B.** Determination of drotaverine by reaction with phenol red. *Estestv. Nauki.* 2010. N 3 (32). P. 161-166 (in Russian).
10. **Tayyeba J., Sohail A.S., Mohammed A.A., Aqsa P., Khadija, Hasher I.** AIEE active novel chalcone based fluorescent probe

10. **Tayyeba J., Sohail A.S., Mohammed A.A., Aqsa P., Khadija, Hasher I.** AIEE active novel chalcone based fluorescent probe for sensitive detection of drotaverine in solid state and real samples through fluorescence enhancement. *Microchem. J.* 2024. V. 199. P. 109934. DOI: 10.1016/j.microc.2024.109934.
11. **Мантров Г.И., Кобилинский И.В., Рясенский С.С.** Ионоселективный электрод для определения дротаверина в фармацевтических препаратах. *Вестн. ТсГУ. Сер. «Химия»*. 2015. № 1. С. 10-15.
12. **Зиятдинова Г.К., Самигуллин А.И., Морозов М.В., Будников Г.К.** Вольтамперометрия производных изохинолина на электродах, модифицированных многослойными углеродными нанотрубками. *Учен. зап. Казан. ун-та. Сер. Естеств. науки*. 2011. Т. 153. № 1. С. 18-28.
13. **Kshiti S., Ankita S., Rajeev J.** Application of micellar catalysis in ultrasensitive quantification of drotaverine hydrochloride. *Ionics*. 2019. V. 25. N 7. P. 3419-3430. DOI: 10.1007/s11581-018-2825-7.
14. **Jain R., Jadon N.** Voltammetric quantification of antispasmodic drug drotaverine hydrochloride in human serum. *Curr. Pharm. Anal.* 2015. V. 11. N 2. P. 145-154. DOI: 10.2174/1573412911666141215214105.
15. **Григорьев А.М., Мельник А.А., Рудакова Л.В.** Хроматографические методы определения дротаверина и идентификация его производных и метаболитов в биообразцах. *Изв. вузов. Химия и хим. технология*. 2012. Т. 55. Вып. 2. С. 18-22.
16. **Вихарева Е.В., Селянинов А.А., Тюмина Е.А.** Хроматографическое определение дротаверина и математическое моделирование процесса его биодеструкции в почве. *Журн. аналит. химии*. 2023. Т. 78. № 12. С. 1119-1127. DOI: 10.31857/S0044450223120216.
17. **Li Q., Zhang T., Lv W.** A novel spectrophotometric method for the determination of aminophylline with boric acid in pharmaceutical and mixed serum samples. *Eur. J. Med. Chem.* 2009. V. 44. P. 1452-1456. DOI: 10.1016/j.ejmech.2008.09.046.
18. **Li Q., Zhang H.** A novel spectrophotometric method for the determination of aminophylline in pharmaceutical samples in the presence of methanol. *Spectrochim. Acta A*. 2008. V. 70. P. 284-289. DOI: 10.1016/j.saa.2007.07.056.
19. **Шпигун Л.К., Андрухина Е.Ю., Шушеначев Я.В.** Спектрофотометрическое определение пуриновых алкалоидов методами проточно-инъекционного и последовательного инъекционного анализа. *Журн. аналит. химии*. 2015. Т. 70. № 8. С. 811–820. DOI: 10.1134/S1061934815080158.
20. **Meijuan W., Bowen T., Yuanyuan X., Rui L., Tingting Z., Liang T.** Determination of aminophylline based on fluorescence quenching of amino-functionalized graphene quantum dots induced by photoilluminated riboflavin-aminophylline system. *Spectrochim. Acta A*. 2020. V. 235. P. 118306. DOI: 10.1016/j.saa.2020.118306.
21. **Al-Imam M.M., Sulaiman S.T.** Square-wave voltammetric trace determination of aminophylline in urine – application for pharmaceutical formulation. *Chem., Phys. Technol. Surf.* 2015. V. 6. N 2. P. 256-262. DOI: 10.15407/hftp06.02.256.
22. **Peng A., Wang Y., Xiao J., Wang S., Ding H.** Development of a novel and simple method for clinical therapeutic drug monitoring of aminophylline in humans based on a MWNTs-SiO₂/Au composite modified screen-printed electrode. *Anal. Methods*. 2016. V. 8. P. 1069-1077. DOI: 10.1039/c5ay02700d.
23. **Сулейманова Э.И.** Определение аскорбиновой кислоты методом спектрофотометрического анализа. *Вестн. КНИИ РАН. Сер. «Естеств. и техн. науки»*. 2024. № 2 (17). С. 44-56. DOI: 10.34824/VKNIIRAN.2024.17.2.003.
- for sensitive detection of drotaverine in solid state and real samples through fluorescence enhancement. *Microchem. J.* 2024. V. 199. P. 109934. DOI: 10.1016/j.microc.2024.109934.
11. **Mantrov G.I., Kobilinskij I.V., Rjasenskij S.S.** Ion-selective electrode for the determination of drotaverine in pharmaceutical preparations. *Vestn. TsvGU. Ser.: Khim.* 2015. N 1. P. 10-15 (in Russian).
12. **Ziyatdinova G.K., Samigullin A.I., Morozov M.V., Budnikov G.K.** Voltammetry of isoquinoline derivatives on electrodes modified with multiwalled carbon nanotubes. *Uchen. Zap. Kazan. Un-ta. Ser. Estestv. Nauki*. 2011. V. 153. N 1. P. 18-28 (in Russian).
13. **Kshiti S., Ankita S., Rajeev J.** Application of micellar catalysis in ultrasensitive quantification of drotaverine hydrochloride. *Ionics*. 2019. V. 25. N 7. P. 3419-3430. DOI: 10.1007/s11581-018-2825-7.
14. **Jain R., Jadon N.** Voltammetric quantification of antispasmodic drug drotaverine hydrochloride in human serum. *Curr. Pharm. Anal.* 2015. V. 11. N 2. P. 145-154. DOI: 10.2174/1573412911666141215214105.
15. **Grigor'ev A.M., Mel'nik A.A., Rudakova L.V.** Chromatographic methods for the determination of drotaverine and identification of its derivatives and metabolites in biosamples. *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2012. V. 55. N 2. P. 18-22 (in Russian).
16. **Vihareva E.V., Seljaninov A.A., Tyumina E.A.** Chromatographic determination of drotaverine and mathematical modeling of the process of its biodegradation in soil. *Zhurn. Analit. Khim.* 2023. V. 78. N 12. P. 1119-1127 (in Russian). DOI: 10.31857/S0044450223120216.
17. **Li Q., Zhang T., Lv W.** A novel spectrophotometric method for the determination of aminophylline with boric acid in pharmaceutical and mixed serum samples. *Eur. J. Med. Chem.* 2009. V. 44. P. 1452-1456. DOI: 10.1016/j.ejmech.2008.09.046.
18. **Li Q., Zhang H.** A novel spectrophotometric method for the determination of aminophylline in pharmaceutical samples in the presence of methanol. *Spectrochim. Acta A*. 2008. V. 70. P. 284-289. DOI: 10.1016/j.saa.2007.07.056.
19. **Shpigun L.K., Andriuhina E.Yu., Shushenachev Ya.V.** Спектрофотометрическое определение пуриновых алкалоидов методами проточно-инъекционного и последовательного инъекционного анализа. *Zhurn. Analit. Khim.* 2015. V. 70. N 8. P. 811–820 (in Russian). DOI: 10.1134/S1061934815080158.
20. **Meijuan W., Bowen T., Yuanyuan X., Rui L., Tingting Z., Liang T.** Determination of aminophylline based on fluorescence quenching of amino-functionalized graphene quantum dots induced by photoilluminated riboflavin-aminophylline system. *Spectrochim. Acta A*. 2020. V. 235. P. 118306. DOI: 10.1016/j.saa.2020.118306.
21. **Al-Imam M.M., Sulaiman S.T.** Square-wave voltammetric trace determination of aminophylline in urine – application for pharmaceutical formulation. *Chem., Phys. Technol. Surf.* 2015. V. 6. N 2. P. 256-262. DOI: 10.15407/hftp06.02.256.
22. **Peng A., Wang Y., Xiao J., Wang S., Ding H.** Development of a novel and simple method for clinical therapeutic drug monitoring of aminophylline in humans based on a MWNTs-SiO₂/Au composite modified screen-printed electrode. *Anal. Methods*. 2016. V. 8. P. 1069-1077. DOI: 10.1039/c5ay02700d.
23. **Sulejmanova Je.I.** Determination of ascorbic acid by spectrophotometric analysis. *Vestn. KNII RAN. Ser.: Estestv. Tekhn. Nauki*. 2024. N 2 (17). P. 44-56 (in Russian). DOI: 10.34824/VKNIIRAN.2024.17.2.003.

24. **Braulio G.R., Stéphanie R., Francis C., Catherine B.** Spectrophotometric method for fast quantification of ascorbic acid and dehydroascorbic acid in simple matrix for kinetics measurements. *Food Chem.* 2016. V. 211. P. 583-589. DOI: 10.1016/j.foodchem.2016.05.107.
25. **Amir B., Sadaf N., Mohibullah S., Muhammad A., Riaz U., Essam A.A., Jibran I., Wei S., Umar N.** From waste to wealth: iron oxide doped hydroxyapatite-based biosensor for the colorimetric detection of ascorbic acid. *RSC Adv.* 2024. V. 14. Iss. 27. P. 19539-19549. DOI: 10.1039/d4ra02264e.
26. **Li J., Yao N., Zhang X., Liu Y.** Fe³⁺ assisted water-soluble nickel nanocluster for the “on-off-on” fluorescence determination of ascorbic acid. *Dyes Pigments.* 2024. V. 221. P. 111801. DOI: 10.1016/j.dyepig.2023.111801.
27. **Zeferino S.B.P., Joseany M.S.A., Christopher M.A.B.** A new ternary deep eutectic solvent for electropolymerization of thionine on glassy carbon electrodes modified with multi-walled carbon nanotubes for the determination of ascorbic acid. *Talanta.* 2025. V. 287. P. 127653. DOI: 10.1016/j.talanta.2025.127653.
28. **Aishwarya K.G., Nayaka Y.A., Pradeepa E., Sahana H.R.** Electrochemical determination of ascorbic acid using sensitive and disposable methylene blue modified pencil graphite electrode. *Anal. Biochem.* 2025. V. 698. P. 115733. DOI: 10.1016/j.ab.2024.115733.
29. **Цокова Т.Н., Котлова Л.И.** О применении метода дифференцирования по полиномам Чебышева спектров поглощения УФ-излучения при определении концентрации компонентов лекарственных смесей. *Вестн. Башкир. ун-та. Химия.* 2023. Т. 28. № 1. С. 116-120. DOI: 10.33184/bulletin-bsu-2023.1.18.
30. **Nwanisobi G.** A Charge Transfer Determination of Paracetamol with Picric Acid. *Arch. Pharm. Pharm. Res.* 2018. V. 1. N 2. P. 1-4. DOI: 10.33552/APPR.2018.01.000507.
31. **Hosseini M., Castillo R., Soleymani M.** A novel magnetic-assisted ionic liquid-based microextraction method (MA-ILBME): Specific design system for sensitive spectrophotometric analysis of paracetamol as a pharmaceutical pollutant in environmental samples. *Talanta.* 2025. V. 286. P. 127486. DOI: 10.1016/j.talanta.2024.127486.
32. **Azeez K.F., Tahir T.F., Kokhasmail D.M.** New Reagent for Coupling Reaction and Spectrophotometric Determination of Paracetamol in Pharmaceuticals. *Orient. J. Chem.* 2021. V. 37. N 4. P. 885-890. DOI: 10.13005/ojc/370416.
33. **Цокова Т.Н., Котлова Л.И.** Определение концентрации лекарственных смесей, содержащих пропифеназон, парацетамол, кофеин, методом Фирордта. *Международ. ж. прикл. и фундам. исслед. Хим. науки.* 2019. № 4. С. 76-81.
34. **Дулаш М., Сайда Б., Трари М.** Квадратно-волновая вольтамперометрия для аналитического определения парацетамола с использованием платинового электрода, модифицированного пленкой микрочастиц кобальта. *Электрохимия.* 2017. Т. 53. № 5. С. 526-533. DOI: 10.7868/S042485701705005X.
35. **Гхаливанд М.Б., Ахмади Э.** Определение парацетамола методом анодной квадратно-волновой вольтамперометрии на стеклоуглеродном электроде, модифицированном полилюминолом и функционализированными многостенными углеродными нанотрубками. *Электрохимия.* 2019. Т. 55. № 12. С. 1411-1423. DOI: 10.1134/S0424857019120053.
36. **Шайдарова Л.Г., Гедмина А.В., Рогожин И.Е., Челнокова И.А., Будников Г.К.** Вольтамперометрическое определение парацетамола в лекарственных средствах на электроде, модифицированном пленкой из поли-3,4-этилендиокситиофена с включенным осадком золота. *Учен.*
24. **Braulio G.R., Stéphanie R., Francis C., Catherine B.** Spectrophotometric method for fast quantification of ascorbic acid and dehydroascorbic acid in simple matrix for kinetics measurements. *Food Chem.* 2016. V. 211. P. 583-589. DOI: 10.1016/j.foodchem.2016.05.107.
25. **Amir B., Sadaf N., Mohibullah S., Muhammad A., Riaz U., Essam A.A., Jibran I., Wei S., Umar N.** From waste to wealth: iron oxide doped hydroxyapatite-based biosensor for the colorimetric detection of ascorbic acid. *RSC Adv.* 2024. V. 14. Iss. 27. P. 19539-19549. DOI: 10.1039/d4ra02264e.
26. **Li J., Yao N., Zhang X., Liu Y.** Fe³⁺ assisted water-soluble nickel nanocluster for the “on-off-on” fluorescence determination of ascorbic acid. *Dyes Pigments.* 2024. V. 221. P. 111801. DOI: 10.1016/j.dyepig.2023.111801.
27. **Zeferino S.B.P., Joseany M.S.A., Christopher M.A.B.** A new ternary deep eutectic solvent for electropolymerization of thionine on glassy carbon electrodes modified with multi-walled carbon nanotubes for the determination of ascorbic acid. *Talanta.* 2025. V. 287. P. 127653. DOI: 10.1016/j.talanta.2025.127653.
28. **Aishwarya K.G., Nayaka Y.A., Pradeepa E., Sahana H.R.** Electrochemical determination of ascorbic acid using sensitive and disposable methylene blue modified pencil graphite electrode. *Anal. Biochem.* 2025. V. 698. P. 115733. DOI: 10.1016/j.ab.2024.115733.
29. **Cokova T.N., Kotlova L.I.** On the application of the method of differentiation by Chebyshev polynomials of UV absorption spectra in determining the concentration of components of medicinal mixtures. *Vestn. Bashkir. Un-ta. Khimiya.* 2023. V. 28. N 1. P. 116-120 (in Russian). DOI: 10.33184/bulletin-bsu-2023.1.18.
30. **Nwanisobi G.** A Charge Transfer Determination of Paracetamol with Picric Acid. *Arch. Pharm. Pharm. Res.* 2018. V. 1. N 2. P. 1-4. DOI: 10.33552/APPR.2018.01.000507.
31. **Hosseini M., Castillo R., Soleymani M.** A novel magnetic-assisted ionic liquid-based microextraction method (MA-ILBME): Specific design system for sensitive spectrophotometric analysis of paracetamol as a pharmaceutical pollutant in environmental samples. *Talanta.* 2025. V. 286. P. 127486. DOI: 10.1016/j.talanta.2024.127486.
32. **Azeez K.F., Tahir T.F., Kokhasmail D.M.** New Reagent for Coupling Reaction and Spectrophotometric Determination of Paracetamol in Pharmaceuticals. *Orient. J. Chem.* 2021. V. 37. N 4. P. 885-890. DOI: 10.13005/ojc/370416.
33. **Tsokova T.N., Kotlova L.I.** Determination of the concentration of medicinal mixtures containing propyphenazone, paracetamol, caffeine, using the Vierordt method. *Mezhdunar. Zhurn. Prikl. Fundam. Issl. Khim. Nauki.* 2019. N 4. P. 76-81 (in Russian).
34. **Dulash M., Sajda B., Trari M.** Square-wave voltammetry for the analytical determination of paracetamol using a platinum electrode modified with a cobalt microparticle film. *Elektrokhimiya.* 2017. V. 53. N 5. P. 526-533 (in Russian). DOI: 10.7868/S042485701705005X.
35. **Gkholivand M.B., Ahmadi E.** Determination of paracetamol by anodic square-wave voltammetry on a glassy carbon electrode modified with polylumino and functionalized multi-walled carbon nanotubes. *Elektrokhimiya.* 2019. V. 55. N 12. P. 1411-1423 (in Russian). DOI: 10.1134/S0424857019120053.
36. **Shaiydarova L.G., Gedmina A.V., Rogozhin I.E., Chelnokova I.A., Budnikov G.K.** Voltammetric determination of paracetamol in medicinal products using an electrode modified with a poly-3,4-ethylenedioxythiophene film containing a gold precipitate. *Uchen. Zap. Kazan.*

- зап. Казан. ун-та. Сер. Естеств. науки. 2020. Т. 162. № 1. С. 69-79. DOI: 10.26907/2542-064X.2020.1.69-79.
37. **Шайдарова Л.Г., Поздняк А.А., Гедмина А.В., Будников Г.К.** Селективное вольтамперометрическое определение парацетамола и ацикловира на электроде, модифицированном восстановленным оксидом графена и частицами золота. *Учен. зап. Казан. ун-та. Сер. Естеств. науки.* 2024. Т. 166. № 3. С. 401-413. DOI: 10.26907/2542-064X.2024.3.401-413.
 38. **Bouabi Y., Farahi A., Labjar N., Hajjaji S., Bakasse M., Mhammedi M.A.** Square wave voltammetric determination of paracetamol at chitosan modified carbon paste electrode: Application in natural water samples, commercial tablets and human urines. *Mater. Sci. Eng.* 2016. V. C58. P. 70-77. DOI: 10.1016/j.msec.2015.08.014.
 39. **Anitta S., Sekar C.** Voltammetric determination of paracetamol and ciprofloxacin in the presence of vitamin C using cuttlefish bone-derived hydroxyapatite sub-microparticles as electrode material. *Res. Chem.* 2023. V. 5. P. 100816. DOI: 10.1016/j.rechem.2023.100816.
 40. **Кинсфатор А.О., Шелковников В.В.** Определение парацетамола методом инверсионной вольтамперометрии на электродах, модифицированных редкоземельными элементами. *Вестн. Том. гос. ун-та. Химия.* 2022. № 25. С. 31-41. DOI: 10.17223/24135542/25/3.
 41. **Рузметов У.У., Туракулов А.У., Рахмонов О.О., Сманова З.А.** Применение высокоэффективной жидкостной хроматографии для количественного определения парацетамола в некоторых лекарственных препаратах. *Universum: химия и биология.* 2020. № 11. С. 38-41.
 42. **Игнатьев А.А., Гушин А.А., Шутов Д.А., Иванов А.Н., Манукян А.С., Иванова П.А., Рыбкин В.В.** Кинетика разложения парацетамола в водном растворе под действием разряда постоянного тока атмосферного давления в воздухе. *Изв. вузов. Химия и хим. технология.* 2023. Т. 66. Вып. 8. С. 135-140. DOI: 10.6060/ivkkt.20236608.6890.
 43. **Блинова И.П., Олейник Е.Ю., Саласина Я.Ю., Дейнека В.И., Ву Тхи Нгок Ань, Нгуен Ван Ань.** Одновременное определение хлорогеновых кислот и кофеина в кофе методом обращенно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии. *Изв. вузов. Химия и хим. технология.* 2023. Т. 66. Вып. 2. С. 45-52. DOI: 10.6060/ivkkt.20236602.6711.
 44. Государственная фармакопея Российской Федерации XV издания. Общая фармакопейная статья 1.4.2.0009. Однородность массы дозированных лекарственных форм: [Электронный ресурс]. URL: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/1/1-4/1-4-2/odnorodnost-massy-dozirovannykh-lekarstvennykh-form/> (дата обращения: 21.02.2025).
 - Un-ta. Ser. Estestv. Nauki.* 2020. V. 162. N 1. P. 69-79 (in Russian). DOI: 10.26907/2542-064X.2020.1.69-79.
 37. **Shaiydarova L.G., Pozdnyak A.A., Gedmina A.V., Budnikov G.K.** Selective voltammetric determination of paracetamol and acyclovir on an electrode modified with reduced graphene oxide and gold particles. *Uchen. Zap. Kazan. Un-ta. Ser. Estestv. Nauki.* 2024. V. 166. N 3. P. 401-413 (in Russian). DOI: 10.26907/2542-064X.2024.3.401-413.
 38. **Bouabi Y., Farahi A., Labjar N., Hajjaji S., Bakasse M., Mhammedi M.A.** Square wave voltammetric determination of paracetamol at chitosan modified carbon paste electrode: Application in natural water samples, commercial tablets and human urines. *Mater. Sci. Eng.* 2016. V. C58. P. 70-77. DOI: 10.1016/j.msec.2015.08.014.
 39. **Anitta S., Sekar C.** Voltammetric determination of paracetamol and ciprofloxacin in the presence of vitamin C using cuttlefish bone-derived hydroxyapatite sub-microparticles as electrode material. *Res. Chem.* 2023. V. 5. P. 100816. DOI: 10.1016/j.rechem.2023.100816.
 40. **Kinsfaktor A.O., Shelkovnikov V.V.** Determination of paracetamol by stripping voltammetry on electrodes modified with rare earth elements. *Vestn. Tomsk. Gos. Un-ta. Khimiya.* 2022. N 25. P. 31-41 (in Russian). DOI: 10.17223/24135542/25/3.
 41. **Ruzmetov U.U., Turakulov A.U., Rakhmonov O.O., Smanova Z.A.** Application of high performance liquid chromatography for quantitative determination of paracetamol in some medicinal products. *Universum: Khim. Biol.* 2020. N 11. P. 38-41 (in Russian).
 42. **Ignatiev A.A., Gushin A.A., Shutov D.A., Ivanov A.N., Manukyan A.S., Ivanova P.A., Rybkin V.V.** Kinetics of decomposition of paracetamol in aqueous solution under the action of a DC discharge at atmospheric pressure in air. *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2023. V. 66. N 8. P. 135-140. DOI: 10.6060/ivkkt.20236608.6890.
 43. **Blinova I.P., Oleinits E.Yu., Salasina Ya.Yu., Deineka V.I., Vu Thi Ngoc Anh, Nguyen Van Anh.** Simultaneous determination of chlorogenic acids and caffeine by reversed-phase HPLC. *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2023. V. 66. N 2. P. 45-52. DOI: 10.6060/ivkkt.20236602.6711.
 44. State Pharmacopoeia of the Russian Federation, 15th edition. General pharmacopoeia article 1.4.2.0009. Uniformity of mass of dosage forms. [Electronic resource]. URL: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/1/1-4/1-4-2/odnorodnost-massy-dozirovannykh-lekarstvennykh-form/> (date of access: 21.02.2025). (in Russian).

Поступила в редакцию 05.05.2025

Принята к опубликованию 17.10.2025

Received 05.05.2025

Accepted 17.10.2025