

Изучение влияния параметров дифференцирования на характеристики производных электронных спектров поглощения

© Н.Б. Шестопалова

Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Минздрава России
Саратов, Россия

e-mail: shestopalovanb@yandex.ru

Поступила в редакцию 07.08.2024 г.

В окончательной редакции 28.03.2025 г.

Принята к публикации 14.09.2025 г.

Исследованы характеристики производных 1–4 порядков спектров поглощения папаверина гидрохлорида, полученных с помощью программного обеспечения (ПО) сканирующего спектрофотометра. На примере асимметричной коротковолновой полосы поглощения графически показана трансформация спектров нулевого порядка при дифференцировании с различными интервалами $\Delta\lambda$ от 1 до 80 nm. Оценено влияние заданных параметров (шага сканирования и интервала дифференцирования) на форму производных. Установлено, что при увеличении $\Delta\lambda$ изменяются формы кривых, положения экстремумов и „нулевых пересечений“. Полученные результаты могут быть использованы для разработки методик идентификации и количественного определения индивидуальных соединений и анализа многокомпонентных систем. Применение ПО спектрофотометра позволяет быстро и достаточно надежно проводить подбор оптимальных параметров сканирования и дифференцирования спектров поглощения.

Ключевые слова: спектры поглощения, дифференцирование, производная спектрофотометрия, папаверин гидрохлорид.

DOI: 10.61011/OS.2025.09.61769.6974-25

Введение

Дифференцирование электронных спектров поглощения по длине волны лежит в основе метода производной спектрофотометрии (ПСФ), широко применяющегося в химическом анализе различных объектов окружающей среды, фармацевтических и пищевых продуктов, биологических систем [1–5]. Производная спектрофотометрия является одним из методов спектрофотометрии (СФ) в УФ и видимой областях, который занимает особое место в фармацевтическом анализе и применяется для установления качественного и количественного химического состава фармакологически и биологически активных веществ [6–10]. С помощью СФ проводят оценку подлинности фармацевтических субстанций, определяют содержание действующих веществ как в субстанциях, так и в готовых лекарственных препаратах (ЛП). Метод включен в Государственную фармакопею Российской Федерации (ГФ РФ) [11] и во все национальные фармакопеи. Современные спектрофотометры, совмещенные с компьютером и оснащенные соответствующим программным обеспечением (ПО), позволяют с высокой скоростью и точностью получать спектральные данные. Регистрация электронного спектра поглощения в диапазоне от 190 до 1100 nm с помощью сканирующих спектрофотометров составляет несколько десятков секунд, что приводит к повышению оперативности получения информации. Автоматическое управление графикой существенно упрощает интерпретацию спектров. С помощью ПО спектрофотометров доступна обработка

спектральных данных (сложение, вычитание, умножение спектров, получение производных различного порядка, интегрирование и т.д.), что существенно расширяет возможности метода СФ.

Аналитическим сигналом в ПСФ является производная n -го порядка $d^n A/d\lambda^n$, а графическая зависимость $d^n A/d\lambda^n = f(\lambda)$ показывает результирующую дифференциальную кривую, которая имеет структуру, выраженную более четко, чем в исходном спектре поглощения [12–14]. В настоящее время на практике чаще всего используют производные от первого до пятого порядков, позволяющие получать информацию о строении, физико-химических свойствах, реакционной способности органических и неорганических соединений [15–17]. Применение производных более высокого порядка ограничено, поскольку при многократном дифференцировании погрешности результатов существенно возрастают. Производная спектрофотометрия активно применяется в количественном анализе, поскольку для производных спектров поглощения выполняется линейная зависимость аналитического сигнала от концентрации поглощающего вещества и соблюдается аддитивность аналитических сигналов при наличии в системе нескольких поглощающих компонентов [18–22].

В настоящее время способность ПСФ просто и доступно анализировать сложные многокомпонентные системы без дополнительной процедуры разделения привлекает исследователей. Анализ литературных данных показал возросший интерес к применению ПСФ для разработки новых и совершенствования существующих

аналитических методик. Указываются их основные преимущества: отсутствие трудоемких этапов пробоподготовки, экономия реактивов и времени, минимизация отходов, доступность аппаратуры, не требующей специфических условий эксплуатации и высококвалифицированного персонала. Еще одним несомненным достоинством ПСФ является ее соответствие принципам „зеленой“ аналитической химии [23–25].

При разработке методик с помощью ПО спектрофотометра необходимо учитывать, что на воспроизводимость результатов влияют инструментальные параметры. Отмечалось, что на форму производной сильное влияние оказывают условия регистрации исходного спектра поглощения. Дифференцирование может привести как к получению более выраженных и узких полос, так и к усилению шумовых сигналов [1]. Следовательно, важным моментом является подбор оптимальных условий дифференцирования. Однако в соответствующих оригинальных исследованиях не указывается обоснованность выбора условий и порядка дифференцирования, что не позволяет воспроизвести предложенные методики с помощью другого ПО. В некоторых работах такие данные просто отсутствуют.

В связи с этим целью работы была оценка возможностей ПО сканирующего спектрофотометра для получения производных 1–4 порядков, а также изучение влияния параметров дифференцирования на производные электронных спектров поглощения папаверина гидрохлорида.

Материалы и методы

Электронные спектры поглощения регистрировали на двухлучевом сканирующем спектрофотометре SHIMADZU UV–1800 (Япония) в режиме „спектральный“. Сканирование оптической плотности растворов по длине волны при „быстрой“ скорости осуществляли через 0.1; 0.2; 0.5 и 1.0 nm в диапазоне от 200 до 400 nm в кварцевых кюветах ($l = 10$ mm). Во всех случаях спектральная ширина щели составляла 1 nm. Фотометрическая точность спектрофотометра ± 0.002 и ± 0.004 при оптической плотности 0.5 и 1.0 соответственно. Воспроизводимость по шкале длин волн ± 0.1 nm.

Программное обеспечение спектрофотометра UV-Probe 2.31 позволяет обрабатывать спектральные данные и проводить различные математические и графические преобразования спектральных кривых, в частности, рассчитывать производные 1–4 порядков. Для вычисления производных используется алгоритм Савицкого–Голея. Интервал дифференцирования ($\Delta\lambda$) определяется исходными заданными параметрами сканирования спектра поглощения. При сканировании через 0.1 nm ПО позволяет рассчитывать $d^n A/d\lambda^n$ с $\Delta\lambda = 1, 2, 4$ и 8 nm; при сканировании через 0.2 nm значения $\Delta\lambda$ составляют 2, 4, 8 и 16 nm; при сканировании через 0.5 nm — 5, 10, 20 и 40 nm, а при сканирова-

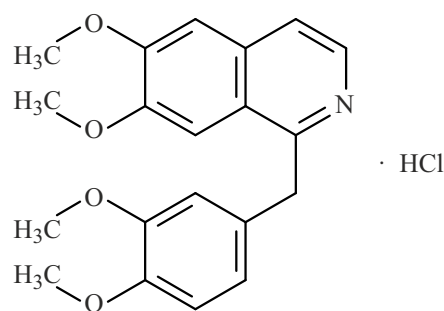


Рис. 1. Структурная формула ППГ.

нии через 1.0 nm — 10, 20, 40 и 80 nm. В ПО существует опция увеличения амплитуды производных — масштабировующий фактор, который был выбран равным 100.

Для исследования использовали фармацевтическую субстанцию папаверина гидрохлорида (ППГ) с содержанием основного вещества более 99% (Рекордати Индустрия Химика и Фармацевтика С.п.А., Италия). Исходный раствор с концентрацией 100 mg/l готовили растворением точной навески субстанции в 0.1 M растворе хлористоводородной кислоты. Взвешивание проводили на аналитических весах „HR-200“ („A&D“, Япония, ± 0.0001 g). Для построения зависимости оптической плотности (A) от концентрации ППГ (C , mg/l) готовили серию растворов разбавлением исходного с учетом того, чтобы значения A полученных растворов находились в диапазоне 0.2–1.2. Проверку выполнимости основного закона светопоглощения и определение молярных коэффициентов поглощения проводили по методикам, описанным в [26]. Достоверность линейной связи $A = a + bC$ подтверждали методом корреляционного анализа [27]. Для обработки данных использовали программное обеспечение MS Excel.

Экспериментальные результаты и их обсуждение

Папаверин гидрохлорид — 6,7-диметокси-1-(3',4'-диметоксибензил)-изохинолина гидрохлорид — представляет собой белый кристаллический порошок, растворимый в хлороформе, умеренно растворим в воде и мало растворим в 96 %-этиловом спирте. В медицинской практике применяется в качестве спазмолитического средства, входит в состав различных моно- и многокомпонентных ЛП (таблетки, суппозитории, растворы для инъекций) [28]. В качестве растворителя был выбран 0.1 M водный раствор HCl, подавляющий гидролиз и способствующий стабилизации соединения в растворе. Структурная формула ППГ представлена на рис. 1.

На первом этапе исследования необходимо было определить спектральные характеристики кривой поглощения солянокислого раствора ППГ. Исходный электронный спектр поглощения (спектр нулевого порядка)

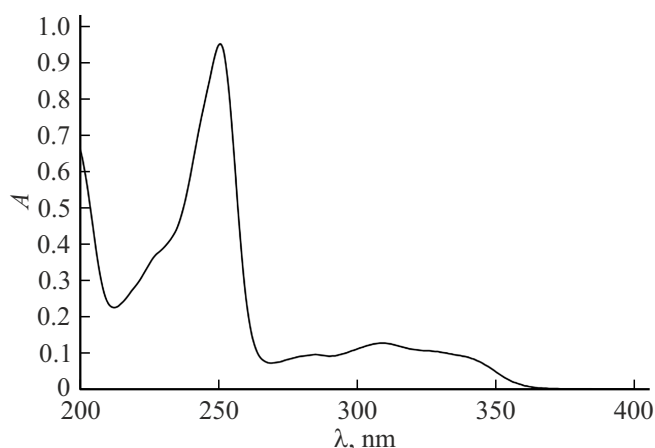


Рис. 2. Электронные спектры поглощения солянокислого раствора ППГ: раствор сравнения 0.1 М HCl, $C(\text{ППГ}) = 6.0 \text{ mg/l}$, шаг сканирования 0.1 nm.

в диапазоне 200–400 nm имеет две полосы различной формы и интенсивности (рис. 2). Высокоинтенсивная коротковолновая полоса с плечом в диапазоне 220–234 nm, соответствующая разрешенному $\pi \rightarrow \pi^*$ переходу, характеризуется максимумом поглощения (λ_{max}) при 251 nm и минимумом (λ_{min}) при 213 nm. Широкая длинноволновая полоса (270–370 nm), соответствующая $n \rightarrow \pi^*$ переходу, имеет низкую интенсивность и невыраженные максимумы (285 и 309 nm), минимумы (270 и 290 nm), а также плечо в диапазоне 320–345 nm. Выше 370 nm соединение не поглощает. Электронные спектры поглощения, зарегистрированные через различные интервалы (от 0.1 до 1.0 nm) при „быстрой“ скорости сканирования совпадали по всем спектральным характеристикам.

Поскольку применение любого метода СФ возможно только при соблюдении основного закона светопоглощения [12], были установлены диапазоны концентраций, при которых зависимость оптической плотности растворов от концентрации ППГ носила линейный характер. Достоверность линейной связи подтверждали методом корреляционного анализа [27]. Различие в интенсивности полос обуславливает различие в диапазонах линейности, поскольку погрешность измерения поглощения минимальна при оптической плотности растворов от 0.2 до 1.2 [13]. Рассчитанные коэффициенты молярной экстинкции составили 60100 (l/mol·cm) при длине волны 251 nm, 6400 и 8300 (l/mol·cm) при 285 и 309 nm соответственно. В диапазоне концентраций 1.0–8.0 mg/l ($\lambda_{\text{max}} = 251 \text{ nm}$) уравнение линейной зависимости имело вид $A = 0.1590C$ ($R^2 = 0.9988$), в диапазоне 12.0–70.0 mg/l ($\lambda_{\text{max}} = 285 \text{ nm}$) $A = 0.0210C$ ($R^2 = 0.9977$), в диапазоне 9.0–55.0 mg/l ($\lambda_{\text{max}} = 309 \text{ nm}$) $A = 0.0460C$ ($R^2 = 0.9968$).

На следующем этапе исследования было проведено дифференцирование спектральных кривых с помощью ПО UVProbe 2.31. Поскольку при дифференциро-

вании проявляется более тонкая структура исходного спектра [14], необходимо было установить соответствующие изменения в производных. Так как исходный спектр поглощения ППГ имеет две полосы различной формы и интенсивности, было изучено трансформирование каждой полосы при различных $\Delta\lambda$. Основными характеристиками, по которым оценивали соответствие формы производных теоретическому представлению дифференцированных кривых от 1 до 4 порядка, были выбраны положения экстремумов и их интенсивность, а также „нулевые пересечения“ (НП) [12]. Проведено дифференцирование исходного спектра поглощения растворов ППГ с концентрациями 6.0 и 12.0 mg/l при варьировании 16 параметров для каждого порядка дифференцирования: 4 варианта сканирования исходного спектра по 4 значения интервала $\Delta\lambda$. Наиболее отчетливо влияние параметров регистрации и дифференцирования было видно на результирующих кривых, соответствующих коротковолновой асимметричной полосе. Для всех производных было установлено, что при $\Delta\lambda = 1$ и 2 nm кривые не имели сглаженной формы, что затрудняло сравнение их с формой исходной кривой поглощения. При $\Delta\lambda = 80 \text{ nm}$ дифференцирование не проводили, так как диапазон длин волн исходного спектра составлял 200 nm. В связи с этим сравнение форм кривых проводили для производных, полученных при $\Delta\lambda$ от 4 до 40 nm.

Производные первого порядка

На рис. 3 представлены первые производные коротковолновой полосы спектра поглощения ППГ в диапазоне 200–300 nm. Известно, что результатом дифференцирования первого порядка симметричной кривой в форме гауссианы является кривая, имеющая два экстремума (положительный и отрицательный), соответствующие точкам перегиба на исходной кривой и максимальной скорости увеличения и падения оптической плотности. Точки пересечения с осью длин волн соответствуют положению экстремумов на исходной кривой [12]. Дифференцирование асимметричной кривой, которую можно рассматривать как результат перекрывания двух гауссиан разной интенсивности, дает несколько иную картину [14]. На рис. 3 видно, что в первой производной спектра ППГ имеются два экстремума разного знака и три точки НП, коротковолновая и длинноволновая части кривой отличаются по форме, что соответствует теоретическим представлениям. Поскольку в исходном асимметричном спектре ППГ коротковолновая часть кривой имеет плечо и оптическая плотность возрастает не монотонно, то это приводит к неравномерному возрастанию производной $dA/d\lambda$ и формированию плеча. Длинноволновая часть исходного спектра, напротив, отличается монотонным уменьшением оптической плотности, что соответствует практически симметричному

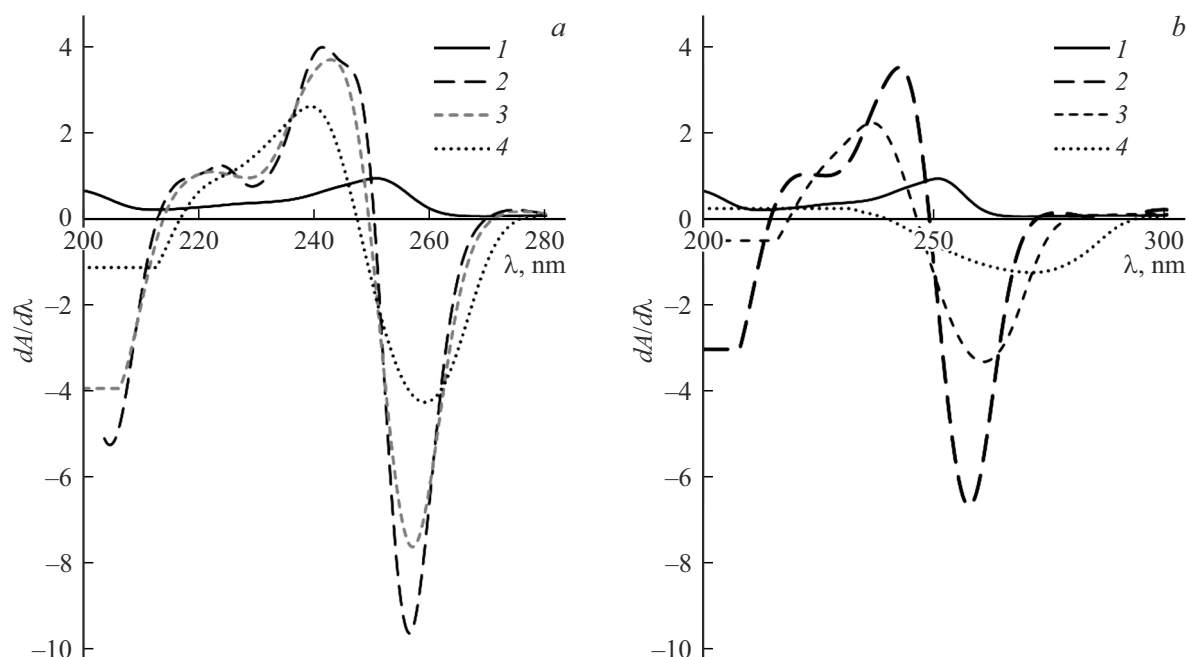


Рис. 3. Спектр поглощения ППГ нулевого порядка (1) и первые производные, полученные при различных значениях $\Delta\lambda$: (a) $\Delta\lambda = 4$ (2), 8 (3), 16 nm (4) (сканирование через 0.2 nm); (b) $\Delta\lambda = 10$ (2), 20 (3), 40 nm (4) (сканирование через 0.5 nm).

пику с отрицательным экстремумом. Точки НП соответствуют двум минимумам и одному максимуму. Однако между собой полученные кривые сильно отличаются, форма производной зависит от $\Delta\lambda$.

Положение экстремумов ближе положению перегибов исходной кривой при $\Delta\lambda$, не превышающей 10 nm. Для всех кривых общей закономерностью является сдвиг положительного экстремума в коротковолновую область, а отрицательного — в длинноволновую. Одновременно при увеличении $\Delta\lambda$ до 20 nm значения $dA/d\lambda$ уменьшаются практически в 2–3 раза. Характерное плечо исходного спектра проявляется в производной либо в виде плеча ($\Delta\lambda = 10$ и 16 nm), либо в виде выраженного экстремума невысокой интенсивности ($\Delta\lambda = 4$ и 8 nm). При $\Delta\lambda = 20$ и 40 nm кривые практически не имеют перегибов в этом диапазоне. Представляло особый интерес соответствие точек НП положению λ_{\max} и λ_{\min} . Наиболее близкие между собой и совпадающие с положениями экстремумов исходного спектра значения длин волн НП были зафиксированы при $\Delta\lambda$ от 1 до 4 nm. При увеличении $\Delta\lambda$ положение НП, соответствующее λ_{\max} смещается в коротковолновую область, а λ_{\min} — в область более длинных волн. Подобная закономерность была ранее нами установлена для других соединений [19]. Изменение формы первых производных при увеличении $\Delta\lambda$ теоретически имеет очевидное объяснение, поскольку для построения кривой берется все меньше значений A при большем расстоянии по длине волны. Вероятно, оказывает влияние ширина полосы поглощения, положение перегибов и плеч. Небольшие изменения формы исход-

ной спектральной кривой должны попадать в интервал дифференцирования.

Производные второго порядка

Теоретически вторая производная симметричной кривой должна иметь единственный более узкий интенсивный пик, который подобен форме исходной кривой, и два сателлита низкой интенсивности. Положение отрицательного экстремума должно соответствовать максимуму исходного спектра [12,14]. На рис. 4 представлены полученные с помощью ПО вторые производные асимметричной полосы спектра поглощения ППГ.

Как видно из рис. 4, увеличение порядка дифференцирования приводит к закономерному уменьшению амплитуды производных. Вторые производные спектра поглощения имеют при $\Delta\lambda$ от 4 до 20 nm некоторое сходство, а именно, характерный интенсивный отрицательный пик и сателлиты с обеих сторон. Изменение интервала дифференцирования также приводит к получению кривых, обладающих различными числовыми характеристиками полуширины пика и сателлитов, их амплитуд, положения экстремумов. Анализ длинноволновой части кривой показал, что амплитуда основного пика больше амплитуды сателлита в 1.5–2 раза. При увеличении $\Delta\lambda$ их амплитуды уменьшаются приблизительно в 3.5–4.5 раза и наблюдается уширение пиков. При этом фиксируется сдвиг положения экстремумов в длинноволновую область: основного отрицательного экстремума — на 3 nm, сателлита — на 7 nm. Форма

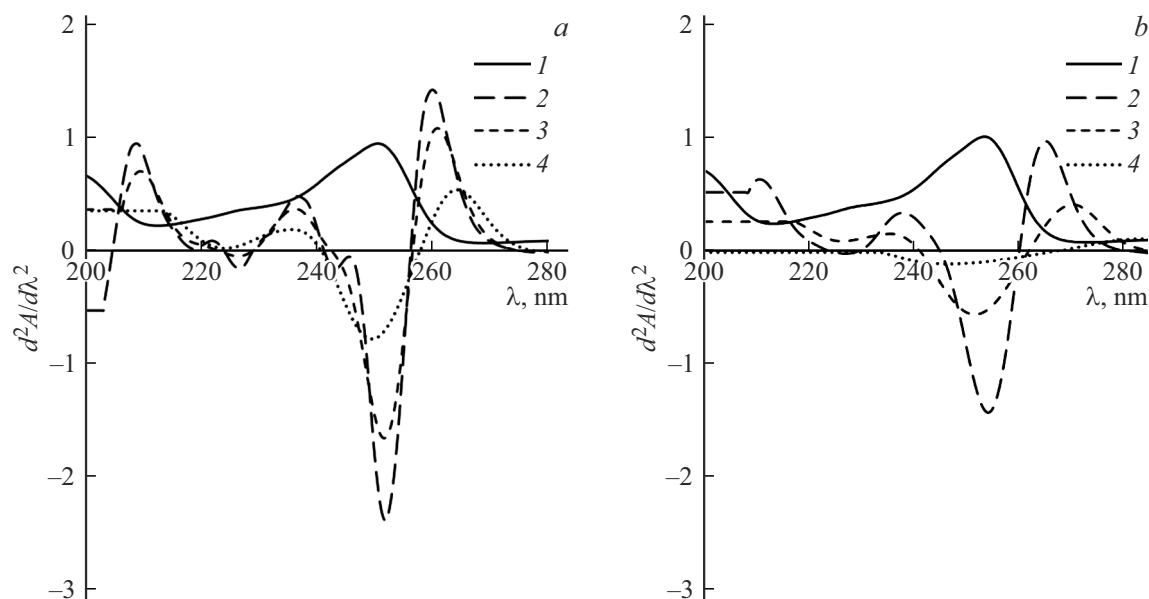


Рис. 4. Спектр поглощения ППГ нулевого порядка (1) и вторые производные, полученные при различных значениях $\Delta\lambda$: (a) $\Delta\lambda = 4$ (2), 8 (3), 16 nm (4) (сканирование через 0.2 nm); (b) $\Delta\lambda = 10$ (2), 20 (3), 40 nm (4) (сканирование через 0.5 nm).

коротковолнового спутника отличается от формы длинноволнового, при увеличении $\Delta\lambda$ она значительно упрощается, уменьшается амплитуда. Следует отметить, что изменение интервала дифференцирования приводит также к изменению количества и положения НП. Значения длин волн, соответствующие положениям НП, не совпадают для различных интервалов дифференцирования.

Производные третьего порядка

Дифференцирование третьего порядка приводит к получению кривой с интенсивным узким пиком и спутниками с разных сторон. Для асимметричной кривой формы и амплитуды спутников отличаются. Положение отрицательного экстремума соответствует λ_{\max} исходного спектра [12,14]. На рис. 5 представлены формы полученных третьих производных спектра поглощения ППГ.

Как видно из рис. 5, форма кривых значительно усложняется, особенно в коротковолновой области. Амплитуда третьей производной меньше, чем амплитуда первой и второй производных. Значения $d^3A/d\lambda^3$ значительно ниже интенсивности поглощения в исходном спектре, даже при использовании масштабирующего фактора. При увеличении $\Delta\lambda$ амплитуды пиков уменьшаются, форма кривых упрощается, также изменяются положения НП и экстремумов, уменьшается их количество. Наиболее близкие значения НП, соответствующие λ_{\max} исходного спектра, фиксируются при $\Delta\lambda$ менее 8 nm.

Производные четвертого порядка

Производные четвертого порядка имеют более низкую амплитуду по сравнению с другими производными.

Форма кривой усложняется, несмотря на то, что она должна повторять форму второй производной. Отличие заключается в уменьшении полуширины основного пика с одновременным снижением его амплитуды и амплитуды окружающих спутников. Производные четвертого порядка представлены на рис. 6.

Как видно из рис. 6, усложнение формы кривой уже при $\Delta\lambda = 4$ nm затрудняет интерпретацию спектральных данных. Кривые претерпевают аналогичные трансформации при увеличении $\Delta\lambda$. Значительное уменьшение амплитуды приводит к тому, что при $\Delta\lambda = 40$ nm значения $d^4A/d\lambda^4$ близки к нулю и форму кривой практически невозможно отобразить при заданном масштабирующем факторе.

Таким образом, с помощью ПО сканирующего спектрофотометра можно быстро и достаточно надежно получать производные электронных спектров поглощения от первого до четвертого порядка с различными интервалами дифференцирования. Формы кривых зависят от заданного шага сканирования исходного спектра поглощения и выбранного значения $\Delta\lambda$.

При применении дифференцирования с помощью ПО спектрофотометра для установления структуры или идентификации соединений необходимо учитывать тот факт, что характерные особенности спектра нулевого порядка (экстремумы, плечи, перегибы, полуширина полос) более четко обнаруживаются у производных первого и второго порядков при невысоких значениях $\Delta\lambda$. Увеличение порядка дифференцирования и уменьшение интервала $\Delta\lambda$ приводит к усложнению формы кривых, что может затруднить расшифровку полученных кривых. Увеличение $\Delta\lambda$ приводит к получению кривых более

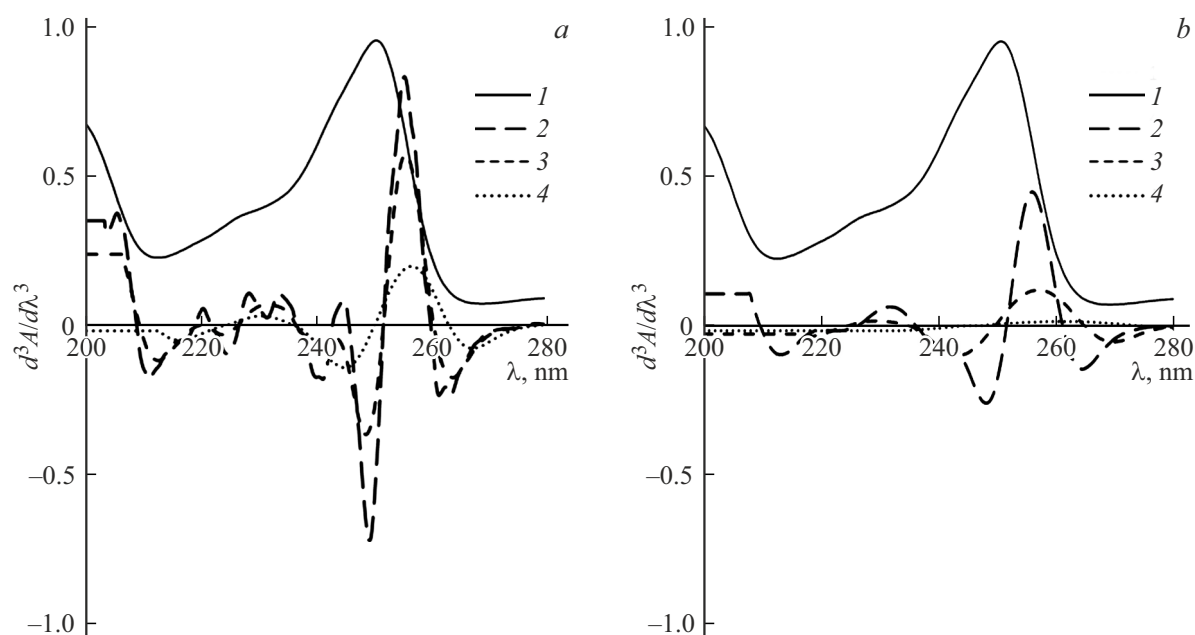


Рис. 5. Спектр поглощения ППГ нулевого порядка (1) и третьи производные, полученные при различных значениях $\Delta\lambda$: (a) $\Delta\lambda = 4$ (2), 8 (3), 16 nm (4) (сканирование через 0.2 nm); (b) $\Delta\lambda = 10$ (2), 20 (3), 40 nm (4) (сканирование через 0.5 nm).

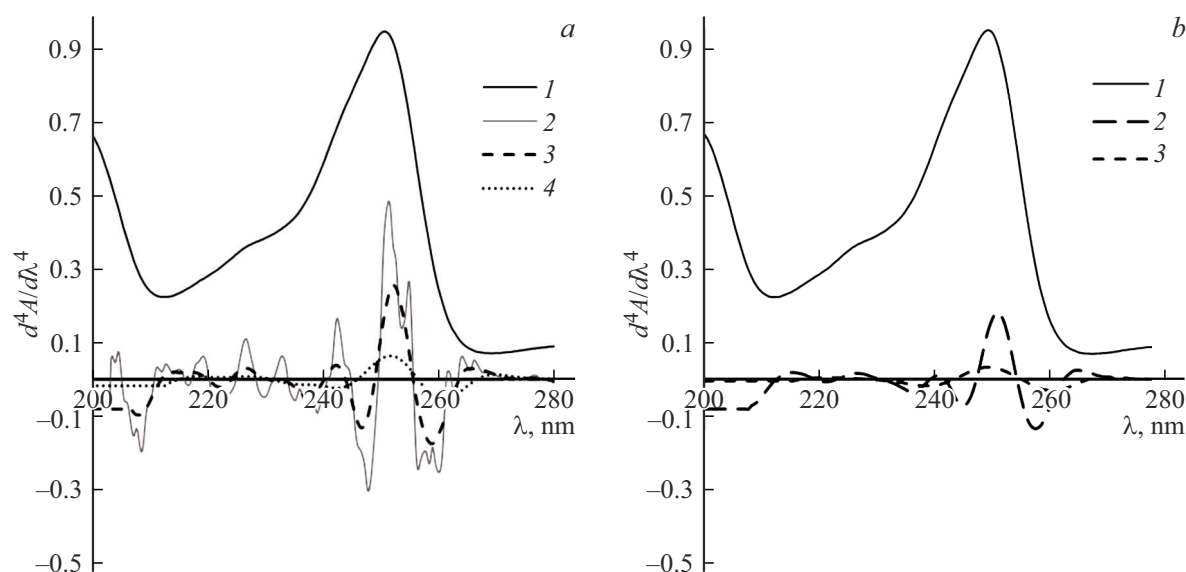


Рис. 6. Спектр поглощения ППГ нулевого порядка (1) и четвертые производные, полученные при различных значениях $\Delta\lambda$: (a) $\Delta\lambda = 4$ (2), 8 (3), 16 nm (4) (сканирование через 0.2 nm); (b) $\Delta\lambda = 10$ (2), 20 nm (3) (сканирование через 0.5 nm).

упрощенной формы и, как следствие, к неверной интерпретации данных.

При разработке методик количественного определения важными характеристиками производных является не только форма, но и амплитуда пиков, положения НП. Увеличение порядка дифференцирования и $\Delta\lambda$ приводят к уменьшению $d^n A/d\lambda^n$, что может понизить чувствительность аналитической методики.

Варьирование параметров дифференцирования позволяет получать с помощью ПО производные с раз-

личными спектральными характеристиками, что может быть удобным инструментом для анализа многокомпонентных систем, содержащих соединения с перекрывающимися спектрами поглощения, и способствовать повышению селективности метода.

При разработке методик с применением производных спектров поглощения необходимо проводить тщательную процедуру оптимизации параметров с учетом влияния интервалов сканирования и дифференцирования. Инструментальные возможности спектрофотометров иг-

рают большую роль в получении исходных значений оптических плотностей при соответствующих длинах волн, поскольку их численные значения подвергаются дальнейшим математическим преобразованиям. Выбор интервала дифференцирования должен обосновываться в зависимости от цели применения производной спектрофотометрии.

Полученные результаты исследования влияния различных инструментальных параметров на производные спектров поглощения могут быть полезными не только для спектрофотометрических исследований, но и для других методов, которые применяют дифференцирование аналитических данных.

Финансирование работы

Работа выполнена при финансовой поддержке Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского Минздрава России в рамках научного проекта № SSMU-2022-012.

Конфликт интересов

Автор заявляет, что у нее нет конфликта интересов.

Список литературы

- [1] J. Karpińska. *Talanta*, **64** (4), 801 (2004). DOI: 10.1016/j.talanta.2004.03.060
- [2] A.A.Y. El-Sayed, N.A. El-Salem. *Anal. Sci.*, **21** (6), 595 (2005). DOI: 10.2116/analsci.21.595
- [3] A. Parmar, S. Sharma. *Trends Anal. Chem.*, **77**, 44 (2016). DOI: 10.1016/j.trac.2015.12.004
- [4] V.K. Redasani, P.R. Patel, D.Y. Marathe, S.R. Chaudhari, A.A. Shirkhedkar, S.J. Surana. *JCSCHMS*, **63** (3), 4126 (2018). DOI: 10.4067/s0717-97072018000304126
- [5] G. Sowjanya, S. Ganapaty, A. Sara. *Int. J. Pharm. Pharm. Sci.*, **11** (2), 1 (2019). DOI: 10.22159/ijpps. 2019v11i2.30510
- [6] Р. Сильверстейн, Г. Басслер, Т. Морил. *Спектрометрическая идентификация органических соединений* (Мир, М., 1977).
- [7] *Руководство по инструментальным методам исследований при разработке и экспертизе лекарственных препаратов* (под ред. С.Н. Быковского) (Изд-во Перо, М., 2014).
- [8] И.В. Власова, А.В. Шилова, Ю.С. Фокина. *Зав. лаб.*, **1**, 21 (2011).
- [9] M. Attimarad, K.N. Venugopala, B.E. Al-Dhubiab, R.E.E. Elgorashe, S. Shafi. *Molecules*, **26** (20), 6160 (2021). DOI: 10.3390/molecules26206160
- [10] D. Gupta, S. Bhardwaj, S. Sethi, S. Pramanik, D.D. Kumar, R. Kumar, S.P. Pratap, V.V. Kumar. *Spectrochim. Acta A*, **270**, 120819 (2022). DOI: 10.1016/j.saa.2021.120819
- [11] *Государственная фармакопея Российской Федерации — XV изд.* [Электронный ресурс]. URL: [https:// pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/](https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/)
- [12] И.Я. Берштейн, Ю.Л. Каминский. *Спектрофотометрический анализ в органической химии* (Химия, Л., 1975).
- [13] М.И. Булатов, И.П. Калинин. *Практическое руководство по фотометрическим методам анализа* (Химия, Л., 1986).
- [14] G. Talsky. *Derivative spectroscopy: low and higher order* (VCH Publishers, Weinheim, Basel, Cambridge, New York, Tokyo, 1994).
- [15] G. Ragno, G. Ioele, M. De Luca, A. Garofalo, F. Grande, A. Risoli. *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **42** (1), 39 (2006). DOI: 10.1016/j.jpba.2005.11.025
- [16] N. Aguerissif, M. Benamor, M. Kachbi, M.T. Draa. *J. Trace Elem. Med. Biol.*, **22** (3), 175 (2008). DOI: 10.1016/j.jtemb.2007.12.004
- [17] B. Markovic, S. Vladimirov, O. Cudina, V. Savic, K. Karljickovic-Rajic. *Spectrochim. Acta A*, **75** (2), 930 (2010). DOI: 10.1016/j.saa.2009.12.043
- [18] S.R. Patra, A. Bali, M. Saha. *ЖПС*, **88** (5), 823 (2021).
- [19] Д.В. Силаев, Н.Б. Шестопалова, Ю.А. Фомина, Т.Ю. Русанова. *Изв. Сарат. ун-та. Химия. Биология. Экология*, **19** (3), 257 (2019). DOI: 10.18500/1816-9775-2019-19-3-257-267
- [20] О.И. Лазовская, В.В. Сенчук, В.Н. Леонтьев. *Вестн. Фарм.*, **4** (94), 38 (2021). DOI: 10.52540/2074-9457.2021.4.38
- [21] Л.Л. Квачахия, В.К. Шорманов, Е.В. Максина. *Человек и его здоровье*, **26** (2), 80 (2023).
- [22] K. Patel, U. Shah, H. Joshi, C.N. Patel. *Ind. J. Pharm. Educ. Res.*, **57** (1), 228 (2023). DOI: 10.5530/001954640245
- [23] S. Tambe, S.S. Das, K. Shahane, S.K. Singh, J. Ruokolainen, P. Amin, K.K. Kesari. *Green Anal. Chem.*, **8**, 100098 (2024). DOI: 10.1016/j.greeac.2024.100098
- [24] M.G. Fawzy, W.E. Hassan, A.A. Mostafa, R.A. Sayed. *Spectrochim. Acta A*, **272**, 120998 (2022). DOI: 10.1016/j.saa.2022.120998
- [25] A. Gałuszka, Z. Migaszewski, J. Namieśnik. *Trends Anal. Chem.*, **50**, 78 (2013). DOI: 10.1016/j.trac.2013.04.010
- [26] *Основы аналитической химии: практическое руководство* (под ред. акад. Ю.А. Золотова, Т.Н. Шеховцовой, К.В. Осколка) (Лаборатория знаний, М., 2017).
- [27] А.Н. Смагунова, О.М. Карпукова. *Методы математической статистики в аналитической химии: учеб. пособие* (Феникс, Ростов н/Д, 2012).
- [28] М.Д. Машковский. *Лекарственные средства: пособие для врачей* (ООО „Новая Волна“, М., 2006).