

На правах рукописи



Османова Майя Магомедкаримовна

**СОРБЦИОННО-СПЕКТРОСКОПИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ
ДИМЕДРОЛА И ПАПАВЕРИНА В НЕКОТОРЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ
ПРЕПАРАТАХ**

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

1.4.2-Аналитическая химия (химические науки)

Махачкала - 2026

Работа выполнена на кафедре аналитической и фармацевтической химии химического факультета ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный университет»

Научный руководитель: **Тихомирова Татьяна Ивановна,**
доктор химических наук, доцент

Официальные оппоненты: **Суханов Павел Тихонович,**
доктор химических наук, профессор, профессор
кафедры физической и аналитической химии ФГБОУ
ВО «Воронежский государственный университет
инженерных технологий»
Доронин Сергей Юрьевич,
доктор химических наук, профессор, профессор
кафедры аналитической химии и химической экологии
ФГБОУ ВО «Саратовский национальный
исследовательский государственный университет
имени Н.Г. Чернышевского»

Ведущая организация **ФГАОУ ВО «Сибирский федеральный университет»**

Защита состоится 15 декабря 2026 г. в 14–00 часов на заседании диссертационного совета 24.2.320.05, созданного на базе ФГБОУ ВО «Кубанский государственный университет» по адресу: 350040, Краснодарский край, г.Краснодар, ул. Ставропольская, 149, ауд. 3030Л.

С диссертацией и авторефератом можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБОУ ВО «КубГУ», на сайтах ВАК Минобрнауки РФ <https://www.vak.minobrnauki.gov.ru> и ФГБОУ ВО «КубГУ» <http://www.kubsu.ru>

Автореферат разослан ____ октября 2026 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета

Наталия Владимировна
Киселева

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Рост производства и потребления лекарственных препаратов требует достоверного контроля качества, включая содержание действующих веществ в препаратах, различных биологических жидкостях, сточных водах фармацевтических предприятий и других объектах. Особого контроля требует содержание действующего вещества в наркотических и одурманивающих препаратах, к числу которых относятся димедрол (ДМ) и папаверин (ППВ). В терапевтических дозах и при правильном применении данные препараты не вызывают патологической зависимости, однако опасность представляет их комбинация с алкогольной продукцией (в случае димедрола) и большие дозировки приема. В этих случаях препараты могут вызывать сильнейшие галлюцинации и эйфорию, а злоупотребление ими развивает толерантность, которая впоследствии вызывает физическую и психическую патологическую зависимость (наркоманию) у потребителей.

Отвечающие за качество и подлинность лекарственных средств контрольно-аналитические лаборатории для количественного определения ДМ и ППВ применяют методики, предусмотренные изданиями Государственной Фармакопеи (ГФ). Определение ДМ в растворах проводят методом экстракционного кислотно-основного титрования. Существенным недостатком методики является использование токсичных соединений и невысокая чувствительность. Также отметим, что предложенная в ГФ методика определения ППВ применима только для чистой лекарственной субстанции - порошка, не допущенная для анализа других лекарственных форм (мазей, растворов для инъекций и т.д.).

Анализ литературных источников показывает, что определение ДМ и ППВ в лекарственных препаратах проводят титриметрическими, хроматографическими, электрохимическими, фотометрическими и экстракционно-фотометрическими методами. Наибольшую чувствительность из них при определении изучаемых аналитов имеют хроматографические методы (ГХ-МС, ВЭЖХ). В этой связи актуальной представляется разработка экспрессных и доступных методик определения ДМ и ППВ гибридными методами анализа, например, сорбционно-спектроскопическими, в которых аналит определяется в фазе сорбента.

Степень разработанности темы исследования. По ГФ определение ДМ в 0,02, 0,25, 0,50 и 2,00 % растворах проводят методом экстракционного кислотно-основного титрования с хлороформом в качестве экстрагента и гидроксида натрия в качестве титранта. Можно также определять ДМ при больших концентрациях методом, основанном на титровании хлоридов связанного гидрохлорида с использованием индикатора красителя трифенилметанового ряда и нитрата серебра в качестве титранта. Количественно ППВ по ГФ определяют растворением

твердой субстанции в муравьиной кислоте и уксусном ангидриде с дальнейшим потенциометрическим титрованием раствором хлорной кислоты.

Известен достаточно несложный и экспрессный экстракционно-спектрофотометрический способ определения ДМ в форме ионного ассоциата с азокрасителями на уровне 0,5 мг/мл. В качестве метода концентрирования, в котором не используются токсичные органические растворители, можно рассматривать сорбцию аналита, например, используя для концентрирования различных органических и неорганических соединений пенополиуретан (ППУ). За счет равномерного распределения аналитов по всему объему сорбента возможно дальнейшее их визуальное (тест-методы) или инструментальное (спектроскопия диффузного отражения, цветометрия) определение.

Цель диссертационной работы состояла в изучении условий концентрирования из водных растворов димедрола и папаверина в форме ионных ассоциатов с анионными азокрасителями сульфоназо (СФН), конго красным (Кк), понсо 4R (П4R) на пенополиуретане и разработке вариантов их сорбционно-спектроскопических методик определения в лекарственных препаратах.

Для достижения поставленной цели решали следующие **задачи**:

1. Исследование спектральных характеристик красителей в форме их ионных ассоциатов с ДМ и ППВ в водном растворе и на поверхности ППУ.
2. Изучение условий сорбции и состава образующихся ионных ассоциатов с ДМ и ППВ на поверхности ППУ;
3. Оценка возможности разработки сорбционно-спектроскопических методик определения аналитов в лекарственных препаратах;
4. Разработка различных вариантов сорбционно-спектроскопических методик определения ДМ и ППВ в лекарственных формах.

Научная новизна.

Изучены и предложены возможные механизмы сорбции органических оснований ДМ и ППВ на ППУ в форме ионных ассоциатов с анионными азокрасителями (СФН, Кк и П4R), из водных растворов в зависимости от pH, ионной силы раствора, времени сорбционного равновесия и соотношения компонентов.

Установлен характер влияния природы красителей на устойчивость и спектральные характеристики ионных ассоциатов с ДМ и ППВ в фазе сорбента: Кк образует более прочные соединения по сравнению с СФН, значения $\Delta F/a$, г/мкмоль в фазе сорбента ассоциатов ДМ и ППВ с Кк больше в $n \cdot 10$ раз по сравнению с СФН.

Реализовано сорбционное извлечение ДМ и ППВ в виде окрашенных ионных ассоциатов из водных растворов и последующее их определение на поверхности ППУ методами

спектроскопии диффузного отражения (СДО), цветометрии, а также визуальной оценки (тест-методы).

Теоретическая и практическая значимость работы

Разработанные методики определения ДМ и ППВ в лекарственных препаратах являются экспрессными, экологичными, представляют пример баланса между эффективностью аналитического метода и нормой ресурсоэффективности, а также не требуют применения сложного оборудования.

Установленные зависимости условий извлечения ДМ и ППВ из водных растворов в виде ионных ассоциатов с анионными азокрасителями СФН и Кк на ППУ могут быть применены для определения близких к ним по свойствам аналитов.

Разработаны методики сорбционно-спектроскопического, цветометрического и тест-методов определения ДМ и ППВ в ряде лекарственных препаратов. Получены тест-шкалы для визуального определения ДМ и ППВ. Разработанные методики экспрессны и приближены к требованиям «зеленой» химии, а также могут использоваться в практике деятельности аптек.

Методология и методы исследования

При разработке методологии исследования исходили из факта существования органических оснований в водных растворах в форме катионов в кислых и нейтральных средах. Поэтому для образования окрашенных ионных ассоциатов использовали анионные азокрасители СФН и Кк, а для извлечения ионных ассоциатов - ППУ. С учетом различных форм существования красителей в виде многозарядных анионных частиц и ионных ассоциатов в форме незаряженных гидрофобных частиц рассмотрена возможность селективного сорбционного извлечения аналитов. Образующиеся окрашенные формы ионных ассоциатов с анионными азокрасителями СФН и Кк сорбировали на ППУ, что позволило определять сорбаты в фазе сорбента спектроскопическими методами анализа.

Контроль за сорбционным извлечением ионных асоциатов проводили спектрофотометрически, измеряя оптической плотности водной фазы в равновесных условиях. Составы ионных ассоциатов устанавливали методами насыщения и изомолярных серий. Определение функции F проводили методом спектроскопии диффузного отражения.

В случае определения окрашенных аналитов применили цифровую цветометрию с использованием стандартного оборудования для регистрации цвета - сканеры, цифровые камеры и смартфоны. Высокое разрешение цифровых фото- и видеоустройств позволили проводить прямой цветометрический анализ.

Положения, выносимые на защиту:

1. Результаты систематического изучения сорбции анионных азокрасителей СФН, Кк, П4R и их ионных ассоциатов с ДМ и ППВ на ППУ в зависимости от pH раствора, времени достижения сорбционного равновесия, концентрации реагирующих компонентов, ионной силы.
2. Данные о спектральных характеристиках ионных ассоциатов в водных растворах и на поверхности сорбента, полученные методами спектрофотометрии, СДО и цветометрии.
3. Обоснование возможности использования СФН и Кк для сорбционного концентрирования и определения ДМ и ППВ в виде ионных ассоциатов на поверхности ППУ.
4. Методики сорбционно-спектроскопического определения ДМ и ППВ в лекарственных препаратах (таблетки «Димедрол», «Папаверин», «Папазол», растворы для в/в и в/м введения «Димедрол» и «Папаверин»).

Личный вклад автора

Автором лично проведен сбор и анализ литературных данных по теме исследования. Проведено исследование спектральных характеристик красителей и их ионных ассоциатов в водных растворах и на поверхности ППУ. Получены, обработаны и проанализированы экспериментальные данные по условиям сорбции ионных ассоциатов на ППУ, составу и особенностям образования ионных ассоциатов. Разработаны сорбционно-спектроскопические, цветометрические и тест-методики определения ДМ и ППВ в лекарственных формах. Совместно с научным руководителем сформулированы основные положения и выводы по диссертации.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность полученных результатов обусловлена использованием физико-химических методов анализа с применением современного научного оборудования, а также их соответствие с известными литературными данными по близким тематикам. Правильность полученных результатов по определению димедрола и папаверина в лекарственных препаратах подтверждали сравнением с данными производителя.

Публикации

По материалам диссертации опубликованы 4 статьи в журналах, входящих в Перечень ВАК РФ, 8 тезисов докладов и получен патент РФ на изобретение. Основные результаты работы доложены на Международной научно-практической конференции «Тенденции развития биологии, химии, физики» (Новосибирск, 2012), VI Международной конференции «Фундаментальные и прикладные проблемы получения новых материалов: исследования, инновации и технологии» (Астрахань, 2012), VI Всероссийской конференции по химии молодых ученых, аспирантов и студентов с международным участием «Менделеев - 2012» (Санкт-Петербург, 2012), XX Международной конференции студентов, аспирантов и молодых

ученых «Ломоносов» (Москва, 2013), II Съезде Аналитиков России (Москва, 2013), VIII Всероссийской конференции «Менделеев-2014» (Санкт-Петербург, 2014), III Съезде Аналитиков России (Москва, 2017), IV Всероссийской конференции по аналитической спектроскопии с международным участием (Краснодар, 2023), VII Всероссийском симпозиуме «Разделение и концентрирование в аналитической химии и радиохимии» (Краснодар, 2025).

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа состоит из введения, пяти глав, выводов, списка цитируемой литературы (225 библиографических ссылок) и приложения. Работа изложена на 141 странице машинописного текста и включает 39 рисунков, 25 таблиц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

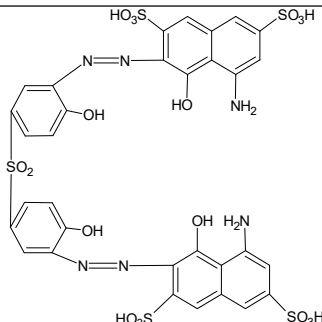
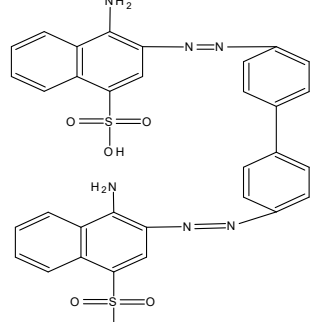
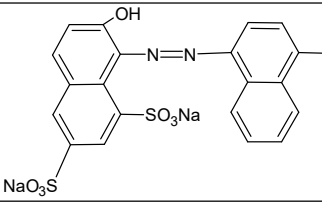
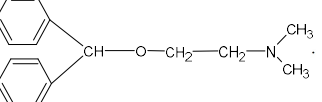
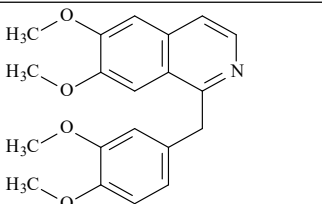
Во **введении** обоснована актуальность темы диссертации, сформулированы цели и задачи, научная новизна и практическая значимость.

В **первой главе** представлен аналитический обзор об органических основаниях, их применении и мотивах их немедицинского использования. Систематизированы данные о методах определения органических оснований, особое внимание уделено гибридным экстракционно-фотометрическим методам определения.

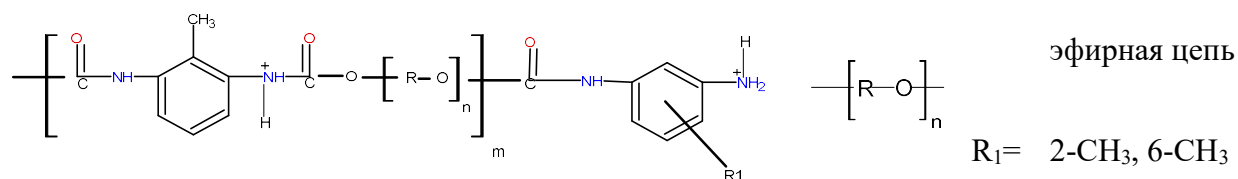
Во **второй главе** представлена информация об использованном научном оборудовании, реагентах и вспомогательной технике, а также описана техника проведения эксперимента.

В работе использовали азокрасители - сульфоназо (чда, Ленректив), конго красный (чда, Ленректив), понсо 4R (*Sigma-ALDRICH*, $\geq 75\%$), органические основания - димедрола гидрохлорид, папаверина гидрохлорид и дибазола гидрохлорид фармакопейной чистоты. Структурные формулы красителей и органических оснований представлены в таблице 1. Спектрометрические исследования исследуемых растворов в УФ- и видимой области проводили на спектрофотометре Specord 210 Plus (AnalytikJena), кислотность растворов контролировали на pH-метре «Эксперт-001». Оптическую плотность тест-форм измеряли на спектрофотометре СФ-56 (ЛОМО, Россия). Спектры диффузного отражения измеряли на спектрофотометре UV-3600 (SHIMADZU) с приставкой диффузного отражения. Цветометрические функции тест-образцов получали сканированием на Canon I-SENSYS MF4550d с обработкой изображения в графическом редакторе Adobe Photoshop, при использовании мобильного приложения Photometrix PRO применяли смартфон Samsung Galaxy S20 (Южная Корея). Математическую обработку данных осуществляли в редакторе «Origin 6.0».

Таблица 1 – Перечень использованных органических оснований и азокрасителей

Краситель/органическое основание	Структурная формула	pK_a	Функциональная группа	Фактор гидрофобности $\log P_{ow}$
Сульфоназо		11.76±0.50	OH	-5,83±1.75
		11.16±0.50		
		5.03±0.50		
		4.25±0.50		
		1.99±0.44	NH ₂	
		1.39±0.44		
-1.11±0.40	HSO ₃			
1.48±0.40				
Конго красный		-1.73±0.25	NH ₂	4,22±0.52
		-0.96±0.25		
		0.62±0.40	HSO ₃	
		1.22±0.40		
Понсо 4R		9,54±0.30	OH	1,70±1.42
		0.03±0.40	HSO ₃	
		-0.46±0.40		
		-0.67±0.40		
Димедрола гидрохлорид		8.76±0.28	$\equiv N$	3,66±0.37
Папаверина гидрохлорид		6.32±0.40	$\equiv N$	3,74±0.50

В качестве сорбента использовали ППУ на основе простых эфиров в форме таблеток толщиной 1 см, диаметром 2 см и массой 0,04-0,05 г, которые получали из промышленного листа полимера. Структура сорбента представлена на рисунке 1.

Рисунок 1 – Структурная формула пенополиуретана Суд=0,3 м²/г

Методика эксперимента

Для изучения сорбции ионных ассоциатов органических оснований с анионными азокрасителями в мерные колбы емкостью 25 мл вносили определенные объемы 10^{-4} М растворов реагирующих веществ, устанавливали необходимое значение pH. Содержимое колб переносили в емкости для встряхивания, куда добавлялся сорбент ППУ, который тщательно прожимали стеклянной палочкой или резиновым поршнем для удаления пузырьков воздуха из пор. Емкости встряхивали до установления сорбционного равновесия. Затем сорбент отделяли от раствора, высушивали на воздухе и регистрировали спектры поглощения, диффузного отражения и цветометрические характеристики. Распределение сорбатов контролировали спектрофотометрически по значениям оптической плотности водной фазы.

1 Спектральные характеристики красителей, их ионных ассоциатов с ДМ, ППВ в водном растворе

При разработке методологии спектрометрического анализа исследуемых систем и выполнении экспериментальных исследований учитывали литературные данные по поведению органических оснований в водных растворах в форме катионов в кислых и нейтральных средах. Анионные азокрасители СФН и Кк использовали для получения аналитов - окрашенных ионных ассоциатов красителей с ДМ и ППВ, которые сорбировались на ППУ. При проведении экспериментальных исследований учитывали существование в водном растворе в зависимости от кислотности среды различных форм красителей - многозарядных анионных частиц и ионных ассоциатов - незаряженных гидрофобных частиц. Построены диаграммы распределения форм нахождения азокрасителей в водной среде в зависимости от кислотности среды, рассчитанные с помощью программы ACD Labs (рисунок 2).

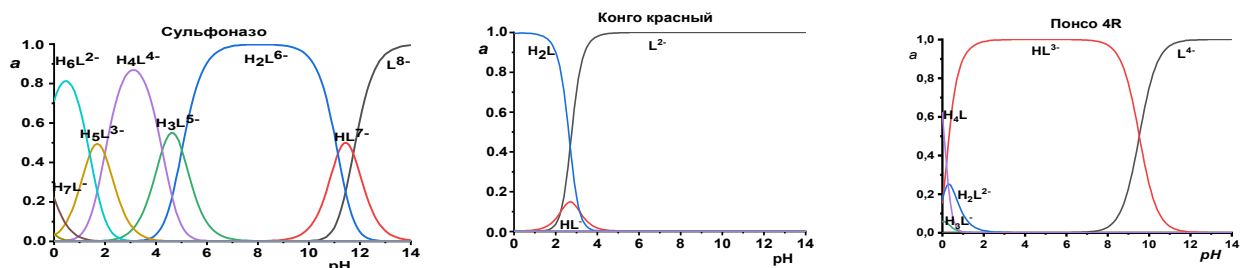


Рисунок 2 – Диаграммы распределения форм нахождения использованных азокрасителей в водной среде в зависимости от кислотности среды (рассчитаны в программе ACD Labs)

Данные рисунка 2 показывают, что СФН в растворе существует в 10 ионизированных (8 анионных и 2 катионных по аминогруппе в сильнокислой среде) формах, форма H_2L^{6-} стабильна в широком диапазоне pH от 6 до 10 в условиях которых можно прогнозировать более стабильный состав ионного ассоциата. Кк и П4R могут существовать в растворе в четырех ионизированных формах, из которых наибольший интерес представляют стабильные в широком интервале pH формы ионных ассоциатов, в условиях которых нахождение иных

ионизированных форм минимально. Для Кк такой формой является L^{2-} , стабильная в диапазоне рН 4-14, для П4R - HL^{3-} в диапазоне рН 1 - 8.

Образование ионных ассоциатов в водном растворе изучали по спектрам поглощения красителей в видимой области в диапазоне рН 2 - 9, в условиях которых красители и органические основания находятся в реакционноспособных формах - анионные частицы красителей и протонированные органические основания (рисунок 3). Спектры поглощения красителей и их смесей с органическими основаниями были идентичны по форме и положению максимума светопоглощения.

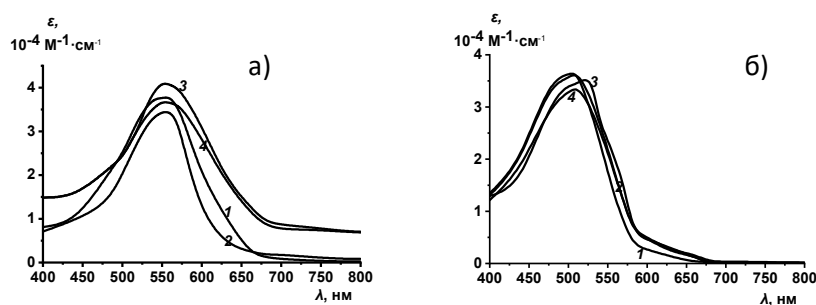


Рисунок 3 – Молекулярные спектры поглощения азокрасителей СФН (а) и Кк (б) в отсутствии рН 8 (1), рН 6 (3) и в присутствии димедрола рН 8 (2) и папаверина рН 6 (4)

В присутствии ДМ и ППВ в молекулярных спектрах поглощения СФН и его растворов наблюдали небольшой bathochromic shift λ_{max} при переходе от кислых к щелочным растворам (рисунок 3а). В случае применения Кк в тех же условиях наблюдаем hypsochromic shift λ_{max} (рисунок 3б). При переходе от растворов СФН и Кк к смесям с ДМ и ППВ наблюдали незначительные снижения значения ϵ . Значения λ_{max} и ϵ в молекулярных спектрах поглощения П4R и его смесей с ДМ и ППВ были постоянными для всех систем в широком диапазоне рН.

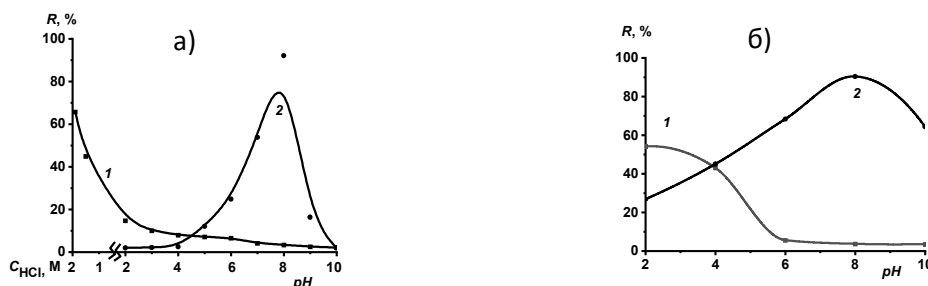
Отсутствие или небольшие спектроскопические эффекты в спектрах поглощения не позволяют установить факт образования ионных ассоциатов в растворе.

2 Сорбция ионных ассоциатов красителей с ДМ и ППВ из растворов на ППУ

Сорбцию ионных ассоциатов красителей с ДМ и ППВ на ППУ изучали в зависимости от условий их извлечения. Для этого в статическом режиме изучали сорбцию в зависимости от времени контакта фаз, значения рН, ионной силы растворов и соотношения компонентов.

Зависимость сорбции азокрасителей и их ионных ассоциатов от кислотности водной фазы. Сорбция СФН и Кк в отсутствии и присутствии ДМ и ППВ зависит от природы азокрасителя, его структуры и формы нахождения. Максимальную степень извлечения СФН на ППУ наблюдали в сильнокислой среде (до рН 2), в условиях которых сорбция может протекать за счет электростатического взаимодействия анионных частиц с протонированными в кислой среде основными группами ППУ (рисунок 4). Снижение степени извлечения СФН с повышением рН раствора, по-видимому, связано с уменьшением степени протонирования

азотсодержащих групп ППУ. Максимально Кк извлекается в области рН 2-5. В этом случае сорбция красителя вероятно осуществляется как за счёт электростатических, так и гидрофобных взаимодействий с поверхностью сорбента, поскольку фактор гидрофобности Кк значительно выше, чем у СФН (таблица 1). При рН<2 наблюдали появление третьей фазы, что, по-видимому, связано с высокой гидрофобностью преобладающей в этих условиях молекулярной формы Кк.



$$C_{\text{СФН}} = 0.6 \times 10^{-4} \text{ М}, C_{\text{ДМ}} = 13.7 \times 10^{-4} \text{ М} \quad C_{\text{Кк}} = 0.16 \times 10^{-4} \text{ М}, C_{\text{ДМ}} = 5.48 \times 10^{-5} \text{ М}$$

Рисунок 4 – Зависимость степени извлечения от кислотности раствора: (а) СФН (1) и СФН в присутствии ДМ (2); (б) Кк (1) и Кк в присутствии ДМ (2) на ППУ

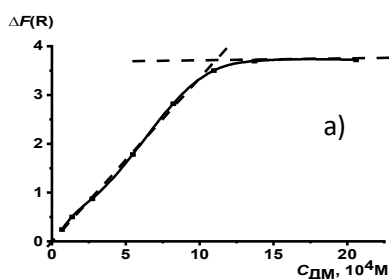
Характер сорбции СФН и Кк на ППУ в присутствии ДМ и ППВ меняется, что обусловлено образованием ионных ассоциатов, извлечение которых зависит от гидрофобности входящих в их состав соединений. Сорбция ионных ассоциатов протекает при рН >5 за счет гидрофобных взаимодействий поверхности ППУ с ионными ассоциатами. Максимальные степени извлечения ионных ассоциатов СФН-ДМ и Кк-ДМ наблюдали при рН 8, а СФН-ППВ и Кк-ППВ при рН 6, поэтому эти значения были выбраны в качестве оптимальных. Из рисунка 4 видно, что рН максимальной сорбции ионных ассоциатов коррелирует со значениями рКа органических оснований ДМ (8,76) и ППВ (6,32).

Извлечение П4R было максимально в кислой среде, но не превышало 15 % во всем диапазоне рН. Извлечение красителя в присутствии ДМ незначительно повышалось, а с ППВ оставалось практически неизменным, из чего следует, что П4R не обеспечивает необходимых условий избирательного определения ДМ и ППВ. Разница в образовании ионных ассоциатов используемыми красителями, вероятно, связана с наличием двух NH₂-групп в структуре СФН и Кк, способных к различным типам взаимодействий с ППУ, в отличие от П4R.

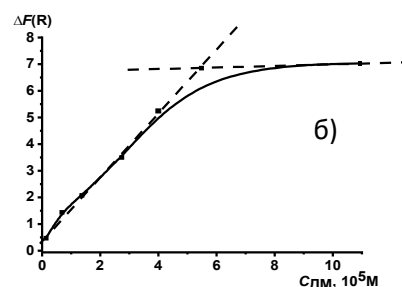
Установление состава ионных ассоциатов. Сорбированные на поверхности ППУ ионные ассоциаты были окрашенными, что позволило применить метод СДО для установления состава сорбатов методами насыщения и изомолярных серий.

Составы ионных ассоциатов в растворе устанавливали по зависимости функции Гуревича–Кубелки–Мунка окрашенных тест-форм на ППУ от концентрации органических оснований для ППВ (рН 6) и ДМ (рН 8) (рисунок 5). Интенсивность окраски ионных

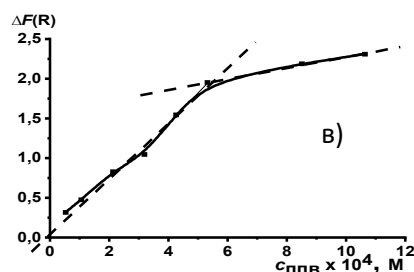
ассоциатов красителей с органическими основаниями обусловлена спектральными характеристиками исходных красителей. Концентрации красителей подбирали таким образом, чтобы аналитический сигнал находился в рабочем диапазоне для детектирования как методом спектрофотометрии, так и методом СДО.



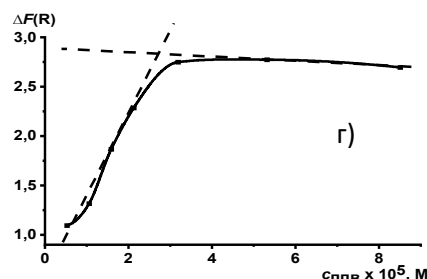
$C_{\text{СФН}} = 0.6 \times 10^{-4} \text{ M}$, pH 8, $\lambda = 570 \text{ нм}$



$C_{\text{Кк}} = 0.16 \times 10^{-4} \text{ M}$, pH 8, $\lambda = 520 \text{ нм}$



$C_{\text{СФН}} = 0.16 \times 10^{-4} \text{ M}$, pH 6, $\lambda = 560 \text{ нм}$



$C_{\text{Кк}} = 0.20 \times 10^{-4} \text{ M}$, pH 6, $\lambda = 520 \text{ нм}$

Рисунок 5 – Зависимость функции Гуревича–Кубелки–Мунка окрашенных тест-форм на ППУ от концентрации: димедрола СФН–ДМ(а), Кк–ДМ(б) и папаверина СФН–ППВ(в), Кк–ППВ (г)

Точки перегиба кривых насыщения соответствуют соотношениям концентрации реагентов СФН : ДМ = 1 : 18; Кк : ДМ = 1 : 3.4; СФН : ППВ = 1 : 33; Кк : ППВ = 1 : 1.5.

Диаграммы распределения форм существования красителей показывают (рисунок 2), что доминирующей формой СФН в области pH 6-10 является 6-ти зарядный анион H_2L^{6-} , для Кк – двухзарядный анион L^{2-} . Из этих данных следует, что для образования незаряженных гидрофобных частиц ионных ассоциатов СФН и Кк требуются 6 и 2 протонированные частицы органических оснований соответственно. В этих условиях образуются наиболее прочные ионные ассоциаты с Кк, а соотношения компонентов близки к стехиометрическому составу 1:2. В отличие от Кк, с СФН образуются менее прочные ассоциаты.

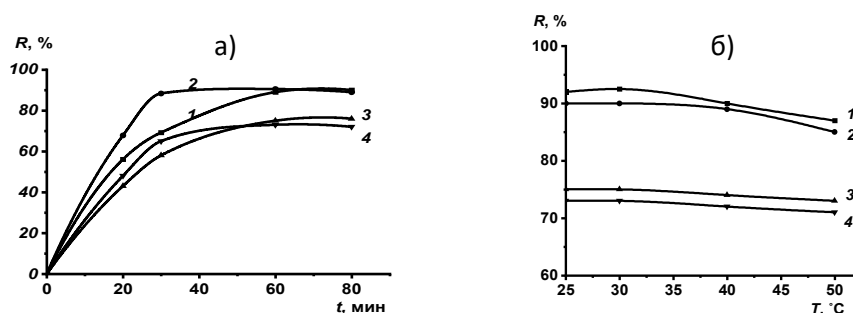
Для уточнения соотношения Кк с органическими основаниями применили метод изомолярных серий, по результатам которого установили соотношение Кк:ДМ и Кк:ППВ = 1:2 (рисунок 6).



Рисунок 6 – Зависимость функции Гуревича–Кубелки–Мунка от состава изомолярного раствора в системах Кк-ДМ (1) и Кк-ППВ (2), $C_{Кк}=1 \times 10^4 M$, $\lambda = 520 \text{ нм}$

В структуре строения азокрасителя Кк присутствуют две сульфогруппы, откуда можно предположить возможность образования прочных ассоциатов с ДМ и ППВ. Для СФН применить данный метод сложно, т.к. в этом случае образуются малопрочные ассоциаты.

Время и температура достижения сорбционного равновесия. Оптимальные время контакта фаз и температуру извлечения ионных ассоциатов окрашенных форм выявляли в диапазоне от 20 до 80 мин и температуры 25 - 50°C (рисунок 7).



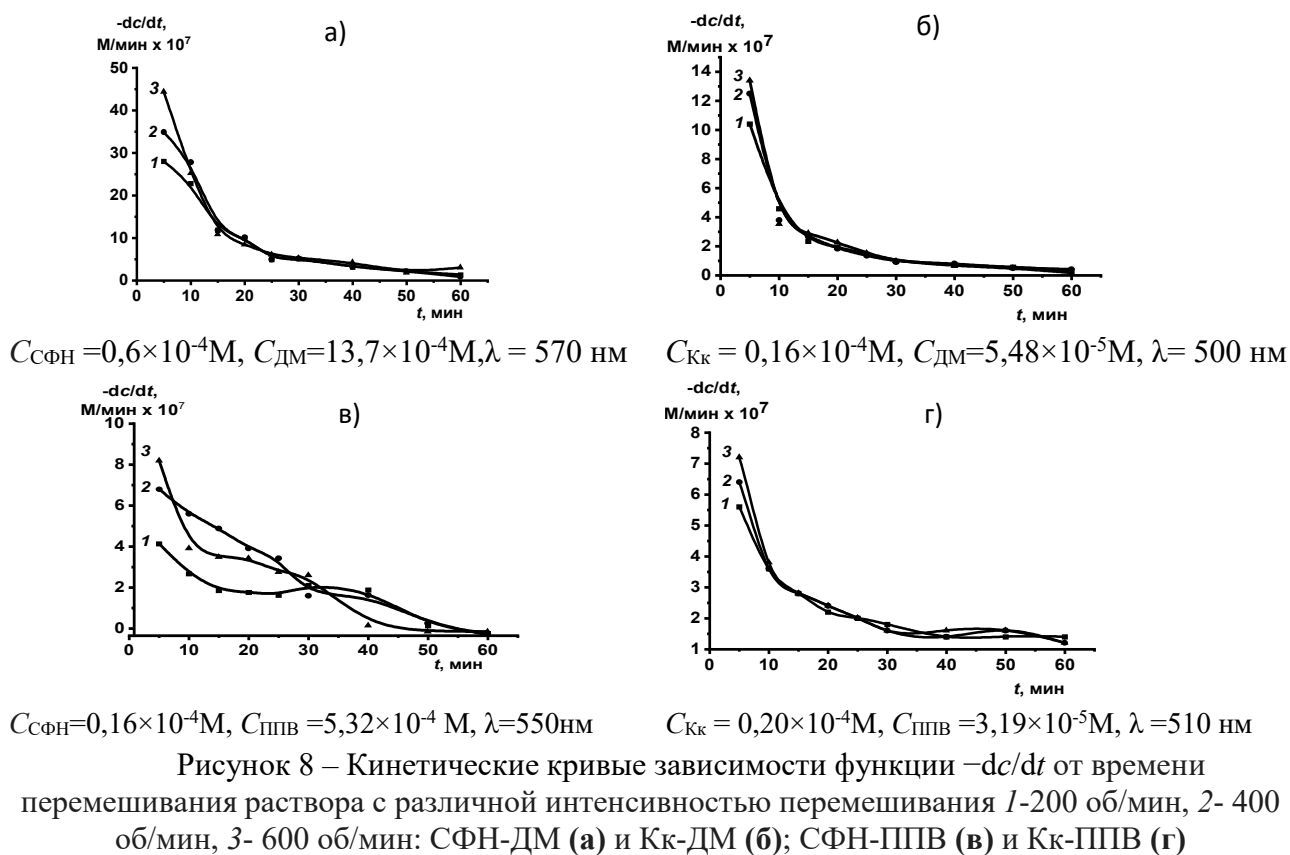
рН 8 (1) и (2): $C_{СФН}=0,6 \times 10^{-4} M$; $C_{ДМ}=13,7 \times 10^{-4} M$; $C_{Кк}=0,16 \times 10^{-4} M$; $C_{ДМ}=5,48 \times 10^{-5} M$;
 рН 6 (3) и (4): $C_{СФН}=0,16 \times 10^{-4}$; $C_{ППВ}=5,32 \times 10^{-4} M$; $C_{Кк}=0,2 \times 10^{-4} M$; $C_{ППВ}=3,19 \times 10^{-5}$

Рисунок 7 – Влияние времени контакта фаз (а) и температуры (б) на сорбционное извлечение ионных ассоциатов СФН-ДМ (1) и Кк-ДМ (2); СФН-ППВ (3) и Кк-ППВ (4)

Как видно, сорбционное равновесие извлечения ионных ассоциатов Кк и СФН составили 30 и 60 мин соответственно. Большая продолжительность установления сорбционного равновесия ионных ассоциатов ДМ и ППВ с СФН, по-видимому, связана с более низкой скоростью диффузии ионных ассоциатов. Как показали исследования, сорбция ионных ассоциатов не зависит от изменения температуры водной фазы (25-50°C). Дальнейшие исследования проводили при комнатной температуре до достижения оптимального времени сорбционного равновесия.

Для сорбционных процессов важна кинетика сорбции, которая позволяет получить более полную картину механизма сорбции (рисунок 8). Суммарная скорость процесса сорбции

зависит от скорости самой медленной стадии, поэтому необходимым условием является определение скорости - лимитирующей стадии.



С повышением интенсивности перемешивания скорости сорбции СФН-ДМ и СФН-ППВ возрастали, что позволяет утверждать, что данный процесс лимитируется внешнедиффузной стадией кинетики. В случае увеличения скорости перемешивания скорости сорбции Кк-ДМ и Кк-ППВ остаются практически неизменными, позволяющие утверждать, что в данном случае лимитирует внутридиффузионная стадия кинетики. Оптимальной скоростью перемешивания для извлечения ионных ассоциатов органических оснований и азокрасителей выбрана 400 об/мин.

Влияние ионной силы раствора. Ионная сила раствора оказывает существенное влияние на избирательность ионного обмена за счет экранирования функциональных групп сорбента ионами фонового электролита, снижения активности и изменения гидратации ионов. Результаты исследований по влиянию концентрации хлорида натрия на сорбцию азокрасителей СФН и Кк и их ионных ассоциатов с ДМ и ППВ на ППУ в оптимальных условиях извлечения представлены на рисунке 9.

Менее чем на 1 % снижается степень извлечения СФН при увеличении от 0 до 1 М концентрации хлорида натрия, для ионных ассоциатов СФН-ДМ и СФН-ППВ этот показатель практически не меняется. На 30 % повышается степень извлечения Кк при увеличении от 0 до 1

М концентрации хлорида натрия. При ионной силе выше 0,05 М наблюдаем резкое увеличение степени сорбции Кк. Степень извлечения для ионных ассоциатов Кк-ДМ и Кк-ППВ повышается на 10 % при увеличении концентрации хлорида натрия от 0 до 1 М, с выразительным увеличением степени сорбции при ионной силе больше 0,2 М, что может быть обусловлено “солевым эффектом” – влиянием электролита на растворимость соединения.

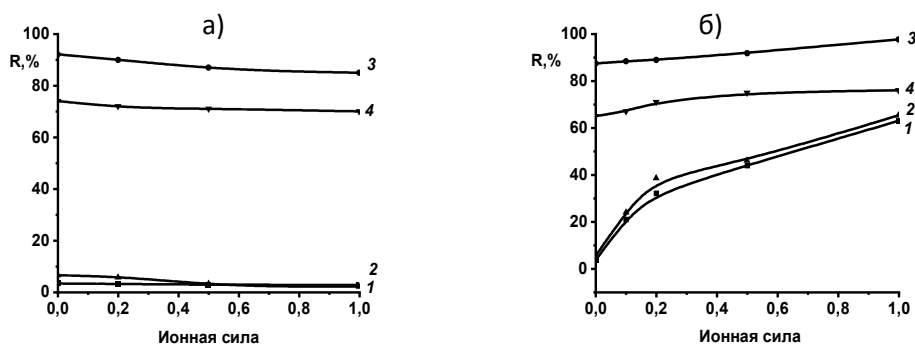


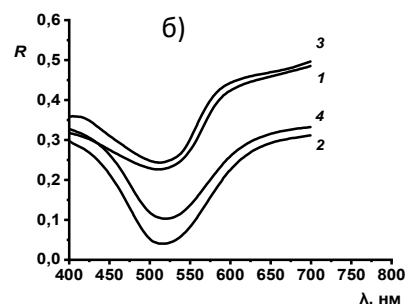
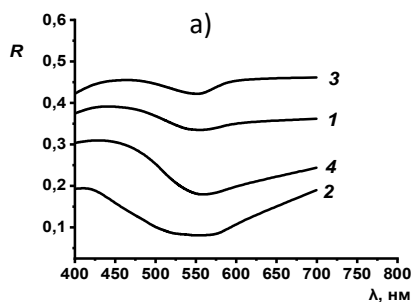
Рисунок 9 – Зависимость степени сорбции: *а)* СФН рН 8 (1), рН 6 (2) и его ионных ассоциатов с ДМ (3) и ППВ (4) ; *б)* Кк рН 8 (1), рН 6 (2) и его ионных ассоциатов с ДМ и ППВ - от ионной силы ($V = 25,0$ мл, $m = 0,04 \pm 0,001$ г) в оптимальных условиях извлечения

Фактор гидрофобности Кк превышает аналогичный показатель для СФН, подтверждающий большую чувствительность Кк к изменению ионной силы раствора. Откуда следует, что сорбция менее гидрофобного красителя СФН и его ионных ассоциатов с ДМ и ППВ практически не зависит от ионной силы раствора, а применение Кк для определения органических оснований в матрице сложного состава затруднено из-за значительного влияния ионной силы и связанных с этим ошибок.

3 Сорбционно-спектроскопическое, цветометрическое и тест-определение ДМ и ППВ

Регистрацию аналитического сигнала непосредственно в фазе сорбента проводили методами спектрофотометрии, СДО, цветометрии, а также визуальным контролем (тест-методы), на основе которых разрабатывали различные методики сорбционно-спектрометрического определения ДМ и ППВ.

При определении аналитов непосредственно в фазе сорбента наблюдали пропорциональное увеличение интенсивности окраски сорбатов с ростом концентрации ДМ и ППВ. Переход аналита в виде ионного ассоциата с азокрасителем из водной фазы на поверхность сорбента может протекать за счет различных типов взаимодействий между сорбатом и сорбентом, сопровождающихся изменением спектральных характеристик сорбатов. Методом СДО исследовали спектральные характеристики ионных ассоциатов на поверхности сорбента и сравнили их с аналогичными показателями в водных растворах (рисунок 10).



(1),(2): $C_{\text{СФН}} = 0.60 \times 10^{-4} \text{ М}$, $C_{\text{ДМ}} = 8.22 \times 10^{-4} \text{ М}$; (1),(2): $C_{\text{Кк}} = 0.16 \times 10^{-4} \text{ М}$, $C_{\text{ДМ}} = 5.48 \times 10^{-5} \text{ М}$;
 (3),(4): $C_{\text{СФН}} = 0.16 \times 10^{-4} \text{ М}$, $C_{\text{ППВ}} = 5.32 \times 10^{-4} \text{ М}$; (3),(4): $C_{\text{Кк}} = 0.20 \times 10^{-4} \text{ М}$, $C_{\text{ППВ}} = 5.32 \times 10^{-5} \text{ М}$

Рисунок 10 – Спектры диффузного отражения красителей и ионных ассоциатов на ППУ: **а)** рН 8: СФН (1) и СФН-ДМ(2); рН 6: СФН (3) и СФН-ППВ (4); **б)** рН 8: Кк (1) Кк-ДМ (2); рН 6: Кк (3) и Кк-ППВ (4)

Минимумы в спектрах диффузного отражения сорбатов азокрасителей СФН и Кк при рН8 наблюдали при 560 и 510 нм, а введение ДМ приводило к незначительному батохромному сдвигу до 570 и 520 нм соответственно. При рН 6 минимумы светоотражения СФН и Кк наблюдали при 550 и 510 нм, а введение ППВ вызывало их смещение до 560 и 520 нм соответственно.

Значение F увеличивалось при постоянной концентрации красителя и переменном возрастающей концентрации органического основания в фазе сорбента. Рассчитанные значения молярного коэффициента поглощения ϵ для ионных ассоциатов и оптимальные условия их извлечения сведены в таблице 2. Можно видеть, что значения ϵ ($\Delta F/a$) для ассоциатов Кк значительно выше этого показателя для ассоциатов с СФН. При этом отметим, что молярные коэффициенты поглощения для данных красителей и их ионных ассоциатов в водном растворе в диапазоне 1М HCl – рН 10 не меняются.

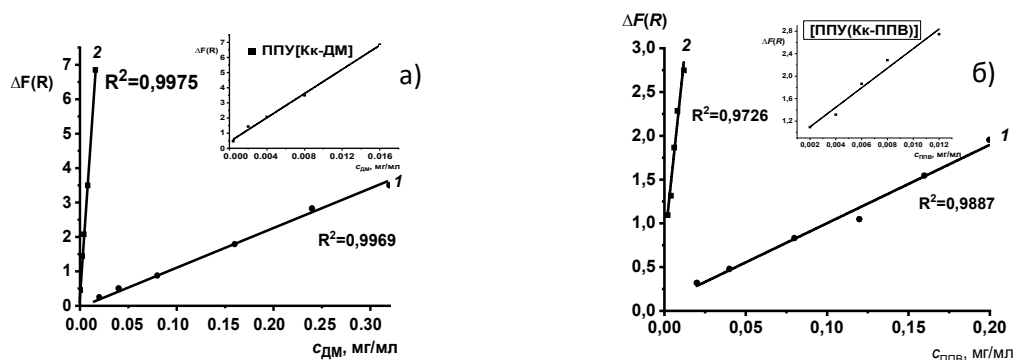
Таблица 2 – Значения λ_{min} ионных ассоциатов красителей и органических оснований в фазе сорбента, нм

Ионный ассоциат	рН	$\lambda \text{ min}$	$\epsilon \cdot 10^4$, $\text{М}^{-1} \cdot \text{см}^{-1}$ (в растворе)	$\Delta F/a$ $\text{г} \cdot \text{мкмоль}^{-1}$
СФН-ДМ	8	570	$3,79 \pm 0,19$	$6,1 \pm 0,2$
СФН-ППВ	6	560	$3,43 \pm 0,17$	$3,6 \pm 0,2$
Кк-ДМ	8	520	$3,07 \pm 0,15$	212 ± 10
Кк-ППВ	6	520	$2,64 \pm 0,13$	66 ± 3

Градуировочные зависимости аналитического сигнала от концентрации органических оснований.

Возможность сорбционно-спектроскопического определения аналитов устанавливали по зависимости функции Гуревича–Кубелки–Мунка от концентрации органических оснований.

Были построены градуировочные графики зависимости функции ΔF от концентрации органических оснований в водной фазе при характеристических для определяемых аналитов длинах волн (рисунок 11).



$$C_{СФН} = 0.6 \times 10^{-4} M, \lambda = 570 \text{ нм};$$

$$C_{Кк} = 0.16 \times 10^{-4} M, \lambda = 520 \text{ нм}$$

$$C_{СФН} = 0.16 \times 10^{-4} M, \lambda = 560 \text{ нм};$$

$$C_{Кк} = 0.20 \times 10^{-4} M, \lambda = 520 \text{ нм}$$

Рисунок 11 – Градуировочные графики зависимости функции F от концентрации аналита: **а)** определение ДМ в растворе в виде ионных ассоциатов с СФН (1) и Кк (2); **б)** определение ППВ в растворе в виде ионных ассоциатов с СФН (1) и Кк (2)

Рассчитанные хеометрические характеристики сорбционно-спектроскопического определения ДМ и ППВ в форме ионных ассоциатов СФН и Кк на ППУ представлены в таблице 3. Из полученных данных следует, что коэффициент чувствительности графиков с Кк оказался выше в 35 и 20 раз при определении димедрола и папаверина в сравнении с СФН. Предел обнаружения органических оснований в виде ионных ассоциатов с Кк на порядок ниже, чем для ассоциатов с СФН. Следовательно, при использовании Кк возможно определять органические основания на более низком уровне.

Таблица 3 – Хеометрические характеристики сорбционно-спектроскопического определения ДМ и ППВ в форме ионных ассоциатов СФН и Кк на ППУ в оптимизированных условиях ($m_{\text{сорбента}} = 0.04 \pm 0.01 \text{ г}$, $V = 25.0 \text{ мл}$)

Ионный ассоциат	Градуировочные уравнения, $\Delta F = bc + a$; c , мг/мл	Коэффициент корреляции, r	Область линейности, мг/мл	Предел обнаружения, $c_{\min}$, мкг/мл
СФН-ДМ	$y=11.08x-0.030$	0,9985	0.02-0.32	0.62
Кк-ДМ	$y=398.14x+0.445$	0,9984	0.0004-0.016	0.02
СФН-ППВ	$y=8.955x+0.101$	0.9943	0.02-0.20	0.87
Кк-ППВ	$y=174.46x+0.745$	0.9862	0.002-0.012	0.04

Помимо спектроскопии диффузного отражения для регистрации аналитического сигнала в случае концентрирования аналитов на ППУ возможно спектрофотометрическое определение. Максимальное светопоглощение сорбатов при определении ДМ в форме ионного ассоциата с СФН наблюдали при $\lambda=538 \text{ нм}$ в диапазоне концентраций 0,016 - 0,4 мг/мл. Реакция

образования ионных ассоциатов оказалась достаточно чувствительной, а молярный коэффициент поглощения составляет $1,2 \cdot 10^4 \text{ M}^{-1} \cdot \text{см}^{-1}$.

Тест определение ДМ и ППВ.

Устойчивость окраски сорбатов была достаточно высокой и соответствует практическим требованиям их тест-определения, что позволило рассмотреть возможность разработки методик визуального определения аналитов. Окрашенные сорбаты можно рассматривать в качестве тест-образцов для экспресс определения ДМ и ППВ. В таблице 4 приведены интервалы полуколичественно определяемых концентраций ДМ и ППВ с помощью азокрасителей СФН и Кк на ППУ тест-методом.

Таблица 4 – Тест-шкалы для полуколичественного экспресс определения органических оснований ДМ и ППВ

Носитель	Содержание органического основания, мг/мл					
ППУ[СФН-ДМ]						
	0,02	0,04	0,08	0,16	0,24	0,40
ППУ[СФН-ППВ]						
	0,02	0,04	0,08	0,16	0,24	0,40
ППУ[Кк-ДМ]						
	0,0004	0,002	0,008	0,016	0,032	0,40
ППУ[Кк-ППВ]						
	0,002	0,004	0,008	0,012	0,02	0,03

Как видно, по построенным тест-шкалам возможно экспресс определение ДМ и ППВ в диапазоне концентраций 0,02 – 0,4 мг/л в системах ППУ[СФН-ДМ] и ППУ[СФН-ППВ], 0,0004 – 0,4 мг/л в системе ППУ[Кк-ДМ], а также 0,02 – 0,3 мг/л в системе ППУ[Кк-ППВ].

Цветометрическое определение ДМ и ППВ

Рассмотрена возможность регистрации аналитического сигнала методом цифровой цветометрии с применением портативных цветорегистрирующих устройств (сканер, цифровая камера или смартфон) экономически доступных, простых в эксплуатации и позволяющих одновременно измерять несколько образцов за короткое время при использовании программ обработки цветометрических данных..

Высокое разрешение современных цифровых фото/видеоустройств делает их перспективным инструментом для прямого цветометрического анализа. Аналитическим сигналом являются цветометрические характеристики: координаты цвета, светлота,

насыщенность цвета, желтизна, цветовой тон и др., рассчитываемые по спектрам поглощения или диффузного отражения с применением программ компьютерной обработки спектральных данных, в последнее время появились работы с использованием мобильных приложений и компьютерных сканеров.

Цветометрические функции тест-шкал получали на спектрофотометре СФ-56, сканере и с использованием графического редактора Adobe Photoshop, камеры смартфона и мобильного приложения Photometrix PRO. Аналитические характеристики методик определения ДМ и ППВ цветометрическим методом сведены в таблице 5.

Таблица 5 – Характеристики цветометрического определения ДМ и ППВ с СФН и Кк на ППУ

Ионный ассоциат	Канал	Область линейности, мг/мл	Коэффициент корреляции	Предел обнаружения, c_{min} , мкг/мл	Уравнения градуировочных графиков $\Delta F = bc + a$ (с, мг/мл)
InΔE					
СФН–ДМ	-	0.02 - 0.40	$r = -0.9843$	5.452	$y = -1.2548x + 4.1687$
Кк–ДМ	-	0.002-0.020	$r = -0.9789$	0.411	$y = -16.63x + 3.9286$
СФН–ППВ	-	0.02–0.20	$r = -0.9907$	6.155	$y = -1.1114x + 4.2219$
Кк–ППВ	-	0.002–0.012	$r = -0.9829$	0.329	$y = -20.7573x + 4.0309$
Adobe Photoshop					
СФН–ДМ	G	0.02-0.20	$r = -0.9418$	0.0288	$y = -150.029x + 143.99$
Кк–ДМ	B	0.002-0.020	$r = -0.9691$	0.0026	$y = -2593.05x + 109.64$
СФН–ППВ	G	0.02-0.20	$r = -0.9672$	0.0448	$y = -152.7085x + 141.8389$
Кк–ППВ	B	0.002-0.020	$r = -0.9672$	0.0102	$y = -671.7987x + 113.4891$
Photometrix PRO					
СФН–ДМ	G	0.04-0.40	$r = 0.9861$	2.348	$y = 85.16x + 130.01$
Кк–ДМ	B	0.002-0.020	$r = 0.9838$	0.804	$y = 29.155x + 96.724$
СФН–ППВ	G	0.04–0.32	$r = 0.9727$	5.989	$y = 285.6x + 138.62$
Кк–ППВ	B	0.002–0.012	$r = 0.9773$	1.493	$y = 1145.5x + 173.66$

Сравнение метрологических характеристик предложенных методик показало, что методы спектроскопии диффузного отражения и цветометрии позволяют определять ДМ и ППВ в одном концентрационном диапазоне. Сопоставление вариантов цветометрического их определения показало, что измеренный коэффициент корреляции с использованием спектрофотометра СФ-56 выше. Графический редактор Adobe Photoshop и мобильное приложение Photometrix PRO могут использоваться как альтернативные цифровые колориметрические методы, позволяющие визуализировать полученные данные.

4 Определение ДМ и ППВ в некоторых лекарственных препаратах

Содержание ДМ определяли в таблетках «Димедрол»- 50 мг, в растворе «Димедрол» - 10 мг/мл, ППВ в таблетках «Папаверин» - 40 мг и «Папазол» -50 мг, в растворе «Папаверин» - 20 мг/мл. Определение ППВ в таблетке «Папазол» и растворе «Папаверин» ГФ не регламентируется. Избирательность определения ДМ и ППВ в некоторых реальных

лекарственных препаратах различными вариантами сорбционно-спектроскопических, цветометрических и тест-методов анализа оценивали с учетом влияния входящих в состав лекарственных форм вспомогательных веществ. Входящие в состав лекарственных форм тальк, крахмал и стеарат кальция отделяются от аналитов как малорастворимые включения на стадии пробоподготовки. Другие вспомогательные вещества в процессе получения окрашенных сорбатов в оптимальных условиях также не оказывали влияние на определение ДМ и ППВ. Результаты определения ДМ и ППВ в некоторых лекарственных препаратах детектированием аналитов методом СДО представлены в таблице 7.

Таблица 7 – Результаты определения ДМ и ППВ в лекарственных препаратах методом спектроскопии диффузного отражения, мг

Наименование препарата	Концентрация ДМ		Концентрация ППВ		Нормируемое значение	s_r
	СФН	Кк	СФН	Кк		
Таблетки «Димедрол»	0.050 ± 0.002	0.049 ± 0.002	-	-	0.050	0.033
Раствор димедрола 1%-ный	0.0099 ± 0.0012	0.0098 ± 0.0011	-	-	0.010	0.012
Таблетки «Папаверин»	-	-	0.038 ± 0.002	0.039 ± 0.002	0.040	0.07
Таблетки «Папазол»	-	-	0.027 ± 0.001	0.030 ± 0.002	0.030	0.09
Раствор для в/в и в/м введения «Папаверин»	-	-	0.019 ± 0.001	0.020 ± 0.001	0.020	0.07

В таблетках «Папазол», помимо ППВ присутствует еще одно активное вещество - дибазол, являющееся также органическим основанием с двумя гетероциклическими атомами азота. ППВ при его совместном присутствии с ДБ определяют по спектрам поглощения в УФ-области, что усложняет процедуру анализа. Дибазол в концентрациях в 10 раз превышающих содержание ППВ в анализируемом растворе ионные ассоциаты не образует, поэтому сорбционно-спектроскопическому определению ППВ в форме ионного ассоциата с СФН и Кк не мешает. Отсутствие мешающего влияния сопутствующих компонентов, контрастность реакций СФН-ДМ, Кк-ДМ, СФН-ППВ и Кк-ППВ, высокая чувствительность и точность положены в основу разработанных методик определения ДМ и ППВ в растворах для инъекций, порошках, таблетках, мазях. Погрешность определений ДМ и ППВ разработанными методиками в лекарственных препаратах удовлетворительно согласуется с аналогичными данными независимого метода и производителей. При этом предложенные методики характеризуются большей чувствительностью и позволяют определять аналиты без отделения от сопутствующих ингредиентов в составе лекарственных форм.

ВЫВОДЫ

1. Предложены и обоснованы возможные механизмы сорбции ДМ и ППВ в форме ионных ассоциатов с анионными азокрасителями СФН, Кк и П4R на ППУ в зависимости от pH, ионной силы раствора, времени сорбционного равновесия. Составы ионных ассоциатов устанавливали по зависимости функции Гуревича–Кубелки–Мунка (F) окрашенных тест-форм на ППУ от концентрации ППВ (pH 6) и ДМ (pH 8).

2. Установлено влияние природы красителей на устойчивость и спектральные характеристики ионных ассоциатов: Кк образует более прочные соединения в сравнении с СФН, значения $\Delta F/a$ в фазе сорбента для Кк выше в $n \cdot 10$ раз, чем для ассоциатов с СФН. При увеличении интенсивности перемешивания раствора возрастает скорость сорбции СФН-ДМ и СФН-ППВ, что подтверждает лимитирование внешнедиффузной кинетики. Интенсивность перемешивания раствора практически не влияет на скорость сорбции Кк-ДМ и Кк-ППВ, в данном случае приоритетна внутридиффузионная кинетика.

3. Установлено влияние природы и структуры изученных органических оснований на оптимальные условия извлечения ионных ассоциатов: значение pH максимальной сорбции коррелирует с pKa органических оснований.

4. По данным сорбции ДМ и ППВ в форме ионных ассоциатов с СФН, Кк и П4R на ППУ оценили возможности сорбционно-спектроскопического определения аналитов в фазе сорбента. Построены градуировочные графики зависимостей функции F от концентрации ДМ и ППВ методом спектроскопии диффузного отражения. Коэффициент чувствительности графиков с Кк оказался выше в 35 и 20 раз при определении димедрола и папаверина в сравнении с СФН. Области линейности градуировочных графиков с СФН и Кк при определении димедрола составили 0,02 – 0,32 и 0,0004 – 0,016 мг/мл, папаверина 0,02 – 0,20 и 0,002 – 0,012 мг/мл соответственно.

5. Для регистрации аналитического сигнала окрашенных сорбатов предложено использовать метод цветометрии (с использованием следующего оборудования: спектрофотометра СФ-56; сканера и графического редактора Adobe Photoshop; камеры смартфона и мобильного приложения Photometrix PRO), а также визуального определения с помощью полученных тест-шкал.

6. Разработаны методики сорбционно-спектроскопического определения ДМ и ППВ в форме ионных ассоциатов с СФН и Кк в ряде лекарственных препаратов и различных типах вод. Пределы обнаружения ДМ и ППВ в виде ИА СФН-ДМ, Кк-ДМ, СФН-ППВ и Кк-ППВ при извлечении из 25,0 мл раствора на ППУ составили 0,62; 0,02; 0,87 и 0,04 мкг/мл соответственно.

ОСНОВНЫЕ ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Османо́ва М.М.**, Мирзаева Х.А. Определение димедрола в лекарственных препаратах методом твердофазной спектрофотометрии // Заводская лаборатория. Диагностика материалов. 2017. №12. С. 21-23.
2. **Османо́ва М.М.**, Тихомирова Т.И., Мирзаева Х.А. Сорбционно-спектроскопическое определение димедрола в виде ионных ассоциатов с анионными азокрасителями//Журнал аналитической химии. 2025. №1. С.44-51. /*Osmanova M.M., Tikhomirova T.I., Mirzaeva Kh.A.* Sorption-spectroscopic determination of dimedrol as ion associates with anionic azo dyes // J. Anal. Chem. 2025. V. 80. № 1. P. 70-75.
3. **Османо́ва М.М.**, Тихомирова Т.И., Мирзаева Х.А. Определение папаверина в виде ионных ассоциатов с анионными азокрасителями с применением твердофазной экстракции пенополиуретаном //Журнал аналитической химии. 2025. №9. С.949 - 959. / *Osmanova M. M., Tikhomirova T. I., Mirzaeva K. A.* Determination of papaverine as ion pairs with anionic azo dyes through solid-phase extraction using polyurethane foam // J. Anal. Chem. 2025. V. 80. №. 9. P. 1543-1551.
4. Патент РФ № 2498295. Определение димедрола: № 2012142620/15: заявлено 05.10.2012: опубликовано 10.11.2013 / Кимпаева (**Османо́ва**) **М.М.**, Мирзаева Х.А.; патентообладатель ФГБОУ ВО «ДГУ».
5. **Кимпаева (Османо́ва) М.М.**, Мирзаева Х.А. Определение димедрола методами твердофазной спектрофотометрии и цветометрии // Матер. междун. заочн. научно-практ. конф. «Тенденции развития биологии, химии, физики». 2012. Новосибирск. Изд.: «Сибирская ассоциация консультантов». С. 86 -90.
6. **Кимпаева (Османо́ва) М.М.** Твердофазная спектроскопия – эффективный метод определения димедрола в лекарственных препаратах Х.А. Мирзаева // VI Всероссийская конференция молодых ученых, аспирантов и студентов с международным участием. Тезисы докладов (Аналитическая химия). Санкт-Петербург. 2012. С.74-76.
7. Кимпаева (Османо́ва) М.М. Твердофазно-цветометрическое определение димедрола с применением пенополиуретана /М.М. Кимпаева (Османо́ва), Х.А. Мирзаева, Э.М. Магомаева// Фундаментальные и прикладные проблемы получения новых материалов: исследования, инновации и технологии. Мат-лы VI Междун. Конф. Астрахань. 2012.С.121-122.
8. Кимпаева (Османо́ва) М.М. Применение спектроскопии диффузного отражения для количественного определения димедрола // Материалы XX Международной конференции «Ломоносов-2013». Москва. 2013. С. 54.

9. Кимпаева (**Османо́ва**) М.М., Мирзаева Х.А. Сорбция дифенгидрамина гидрохлорида на пенополиуретане. Тезисы докладов Второго съезда аналитиков России. 23-27 сентября 2013, г. Москва (<http://www.wssanalytchem.org/car2013/doc/Abstracts-CRusAn2013.pdf>), Москва. 2013. Москва: ГЕОХИ РАН, 2013. С.264.
10. Кимпаева (**Османо́ва**) М.М., Мирзаева Х.А. Применение ультразвука для интенсификации процесса сорбционного извлечения димедрола из раствора // Материалы VIII Всероссийской конференции молодых ученых, аспирантов и студентов с международным участием «Менделеев-2014». Санкт-Петербург. 2014. С.290.
11. **Османо́ва** М.М., Мирзаева Х.А. Новые экспресс-методы определения димедрола. Тезисы докладов Третьего съезда аналитиков России. 8-13 октября 2017, г. Москва (<http://www.wssanalytchem.org/car2017/Publications/2017-Abstracts.pdf>) . Москва: ГЕОХИ РАН, 2017. С.286.
12. **Османо́ва** М.М., Тихомирова Т.И., Мирзаева Х.А. Сорбционно-цветометрическое определение димедрола // Материалы IV Всероссийской конференции по аналитической спектроскопии с международным участием. Краснодар. 2023. С.73.
13. **Османо́ва** М.М., Тихомирова Т.И., Мирзаева Х.А. Определение азотсодержащих органических оснований в виде ионных ассоциатов с кислотными азокрасителями с использованием метода твердофазной экстракции // Материалы VII Всероссийского симпозиума «Разделение и концентрирование в аналитической химии и радиохимии». Краснодар. 2025. С.126.

Благодарности

Автор выражает глубокую признательность и благодарность научному руководителю, д.х.н., в.н.с. кафедры аналитической химии МГУ им.М.В. Ломоносова Тихомировой Татьяне Ивановне, доценту кафедры аналитической и фармацевтической химии ДГУ, к.х.н. Мирзаевой Хамисат Ахмедовне за оказанную методическую помощь, а также коллективу кафедры аналитической и фармацевтической химии ДГУ за помощь и моральную поддержку; своей семье за понимание, неоценимую помощь и поддержку на всех этапах работы над диссертацией.

Османова Майя Магомедкаримовна

**Сорбционно-спектроскопическое определение димедрола и папаверина в некоторых
лекарственных препаратах**

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Подписано в печать 14.10.2026 г.

Формат 60×84 1/16. Бумага офсетная. Печать цифровая.

Уч. - изд. л. 1,0. Тираж 100 экз. Заказ № 19

Типография ИПЭ ИЭУР ДГУ