

Разработка вольтамперометрической методики количественного определения бендазола гидрохлорида

Жеребцова Е.Ю., Терентьева С.В., Ивановская Е.А., Шинко Т.Г.

ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России

Development of the voltammetric method for the quantitative determination of bendazole hydrochloride

Zherebtsova E.Yu., Terentyeva S.V., Ivanovskaya E.A., Shinko T.G.

Novosibirsk State Medical University

АННОТАЦИЯ

В связи с широкой областью применения бендазола гидрохлорида в медицине и его использованием в составе комбинированных лекарственных препаратов требуется оценка эффективности полученных лекарственных форм и определение фармакокинетических параметров. Для этого необходимо получение данных о концентрации исследуемого препарата в биологических жидкостях. Цель настоящего исследования — разработка вольтамперометрической методики количественного определения бендазола гидрохлорида. В ходе исследования экспериментально установлены оптимальные условия электролиза: потенциал -1.8 В, время 15 с, скорость развертки потенциала 50 мВ/с. Оптимальное значение pH для электролиза бендазола гидрохлорида 6–7. Предлагаемая методика валидирована по тестам: специфичности и линейности, предела обнаружения; определена аналитическая область методики, ее прецизионность. Таким образом, разработанная методика может применяться для количественного определения бендазола гидрохлорида в фармацевтических субстанциях.

Ключевые слова: вольтамперометрия, бендазола гидрохлорид, электролиз, электрод, валидация.

ABSTRACT

In connection with the wide field of application of bendazole hydrochloride in medicine and its use as a part of combined drugs, an assessment of the effectiveness of the novel dosage forms and the determination of pharmacokinetic parameters are required. For this purpose, it is necessary to obtain data on the concentration of the studied drug in biological fluids. The aim of this research is to develop a voltammetric method for the bendazole hydrochloride quantification. In the course of the study, the optimal electrolysis conditions were established: potential was -1.8 V, time 15 s, and potential sweep rate 50 mV/s. The optimum pH value for electrolysis of bendazole hydrochloride is 6–7. The proposed method is validated by tests: specificity and linearity, detection limit; the range of the procedure and its analytical precision were determined. Thus, the developed method can be used for the quantification of bendazole hydrochloride in pharmaceutical substances.

Keywords: voltammetry, bendazole hydrochloride, electrolysis, electrode, validation.

ВВЕДЕНИЕ

Бендазола гидрохлорид, лекарственное средство синтетического происхождения, является одной из немногих успешных российских разработок, присутствующих на фармацевтическом

INTRODUCTION

Bendazole hydrochloride, a synthetic medicinal product, is one of the few successful Russian developments that has been presented on the pharmaceutical market for over 65 years. It has shown

Поступила 29.10.2020
Принята 15.11.2020

Автор, ответственный за переписку
Жеребцова Евгения Юрьевна: ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России. 630091, г. Новосибирск, Красный просп., 52.
E-mail: iphruy@mail.ru

Received 29.10.2020
Accepted 15.11.2020

Corresponding author
Zherebtsova Evgeniya Yurievna: Novosibirsk State Medical University, 52, Krasny Prospect, Novosibirsk, 630091, Russia.
E-mail: iphruy@mail.ru

рынке уже более 65 лет. Он зарекомендовал себя как эффективный и безопасный лекарственный препарат [1]. Первоначально предназначенный для лечения повреждений периферических нервов, бендазола гидрохлорид получил признание также в качестве спазмолитического, гипотензивного, иммуностимулирующего и адаптогенного средства [2–4].

В связи с широкой областью применения бендазола гидрохлорида в медицине и его использованием в составе комбинированных лекарственных препаратов требуется оценка эффективности полученных лекарственных форм и определение фармакокинетических параметров. Для этого необходимы данные о концентрации исследуемого препарата в биологических жидкостях [5].

Определение бендазола гидрохлорида проводят несколькими методами. Широко представлены титриметрические методы количественного определения (неводное титрование, argentометрия, ацидиметрия, алкалиметрия), основной недостаток которых состоит в том, что они неприменимы для биологических жидкостей ввиду недостаточного предела обнаружения [6]. Известны спектрофотометрические способы определения бендазола гидрохлорида с применением 0.1 М раствора кислоты хлористоводородной [7]. Высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ) также применяется для определения дибазола. Метод предполагает использование не только хлорной кислоты, но и ацетонитрила в качестве элюента [8].

Интерес представляет метод вольтамперометрии, главными преимуществами которого являются дешевизна приборной базы и расходных материалов в сочетании с селективностью и пределом обнаружения, сопоставимыми с ВЭЖХ [9, 10].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Разработка вольтамперометрической методики количественного определения бендазола гидрохлорида.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В качестве объекта исследования для подбора оптимальных условий электролиза использовали субстанцию бендазола [2-(Фенилметил)-1Н-бензимидазола гидрохлорид], молярной массой 244.73 г/моль, с содержанием действующего вещества не менее 99.0 % (АО «Усолье-Сибирский химфармзавод»). Экспериментальные данные получены на полуавтоматическом анализаторе ТА-2 (ООО «НПП «Томьяналит», г. Томск). В работе использовали стеклоуглеродный электрод в

itself to be an effective and safe drug [1]. Originally designed for the treatment of peripheral nerve damage, bendazole hydrochloride has been also recognized as an antispasmodic, hypotensive, immune stimulating, and adaptogenic agent [2–4].

Owing to the wide field of application of bendazole hydrochloride in medicine and its use as a part of combined drugs, an assessment of the novel dosage forms' effectiveness and the determination of pharmacokinetic parameters are necessary. This requires data on the concentration of the studied drug in biological fluids [5].

The identification of bendazole hydrochloride is carried out by several methods. Titration methods of quantitative determination (non-aqueous titration, argentometry, acidimetry, alkalimetry) are widely presented, the main disadvantage of which is that they are inapplicable for biological fluids due to the insufficient detection limit [6]. There are spectrophotometric methods for the bendazole hydrochloride assay using a 0.1 M solution of hydrochloric acid [7]. High-performance liquid chromatography (HPLC) is also used for the determination of dibazol. The method involves the use of not only perchloric acid but also acetonitrile as an eluent [8].

The method of voltammetry is of interest. Its main advantages are the low cost of the instrument base and consumables in combination with the selectivity and detection limit comparable to HPLC [9, 10].

AIM OF THE RESEARCH

To develop a voltammetric method for the quantitative determination of bendazole hydrochloride.

MATERIALS AND METHODS

The substance of bendazole [2-(Phenylmethyl)-1H-benzimidazole hydrochloride], with a molar mass of 244.73 g/mol, with an active ingredient content of at least 99.0% (Usolye-Sibirskiy Khimfarmzavod JSC, Russia) was used as an object of research for the selection of optimal electrolysis conditions. The experimental data were obtained on a TA-2 semi-automatic analyzer (NPP Tomanalyt, Tomsk). We used a glassy carbon electrode as an indicator and silver chloride (Ag/AgCl) as a reference electrode. Polarization curves served as a source of information.

For the quantitative determination of the analyte in standardized test solutions, the standard

качестве индикаторного и хлорсеребряный (Ag/AgCl) как электрод сравнения. Источником информации служили поляризационные кривые.

Для количественного определения анализируемого вещества в модельных растворах использовали метод стандартных добавок, согласно которому концентрация определяемого вещества рассчитывается по формуле

$$C_x = \left[\frac{C_{ст} \cdot V_{доб}}{(V_0 + V_{доб})} \cdot \frac{I_x}{(I_{sum} - I_x)} \right],$$

где C_x — концентрация определяемого вещества, г/мл;

$C_{ст}$ — концентрация стандартного раствора, г/мл;

$V_{доб}$ — объем добавки стандартного раствора, мл;

V_0 — объем раствора в ячейке, мл;

I_x — величина сигнала определяемого вещества, мкА;

I_{sum} — величина аналитического сигнала добавки стандартного раствора, мкА.

Каждое из приведенных цифровых значений является средним из трех измерений. Статистическую обработку полученных данных выполняли согласно ОФС 1.1.0013.15 «Статистическая обработка результатов количественного анализа» [11].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Принимая во внимание литературные данные об электрохимической активности различных функциональных групп, мы предположили, что имидазольное кольцо в структуре молекулы бендазола гидрохлорида наиболее электрохимически активно. Учитывая, что имидазольное кольцо содержит два атома азота, каждый из которых имеет свободную пару электронов, мы предпочли вариант катодной вольтамперометрии. Оптимальным электродом был признан стеклоуглеродный, так как только на нем был выявлен сигнал бендазола (рис. 1).

В качестве фонового электролита выбрали раствор калия хлорида, который обеспечивал широкую область, хорошую электропроводность и необходимую площадь для обработки сигнала, был прост в приготовлении, так как является однокомпонентным, кроме того, имел продолжительный срок годности. Оптимальная концентрация фонового электролита составила 0.01 моль/л. В более концентрированных растворах не наблюдали прироста от добавки при наличии большого остаточного тока, тогда как разбавление приводило к снижению прецизионности. Выбранная же

addition method was used, according to which the concentration of the analyte is calculated by the formula

$$C_x = \left[\frac{C_{st} \cdot V_{add}}{(V_0 + V_{add})} \cdot \frac{I_x}{(I_{sum} - I_x)} \right],$$

where C_x is the concentration of the analyte, g/ml;

C_{st} is the concentration of the standardized solution, g/ml;

V_0 is the volume of solution in the cell, ml;

V_{add} is the volume of the standard solution added, ml;

I_x is the value of the analyte signal, μA ;

I_{sum} is the value of the analytical signal of a standardized solution's addition, μA .

Each of the given numeric values is the average of three measurements. Statistical processing of the obtained data was carried out according to general Pharmacopoeia monograph 1.1.0013.15 "Statistical processing of the results of quantitative analysis" [11].

RESULTS AND DISCUSSION

Taking into account the literature data on the electrochemical activity of various functional groups, we assumed that the imidazole ring in the structure of the bendazole hydrochloride molecule is the most electrochemically active. Considering that the imidazole ring contains two nitrogen atoms, each having a free pair of electrons, we preferred the option of cathodic voltammetry. The glassy carbon electrode was found to be the optimal one since the bendazole signal was detected only on it (Fig. 1).

We chose a potassium chloride solution as the background electrolyte which provided a wide range, the high electrical conductivity and the required area for signal processing, was easy to prepare being one-component, in addition, it had a long shelf life. The optimal concentration of the background electrolyte was 0.01 mol/l. In more concentrated solutions, no gain from the addition was observed in the presence of a large residual current, while dilution led to a decrease in precision. The chosen concentration provided the minimum residual current and the maximum value of the analytical signal.

When determining the optimal pH value of electrolysis, we found that a pronounced and reproducible signal of bendazole hydrochloride is

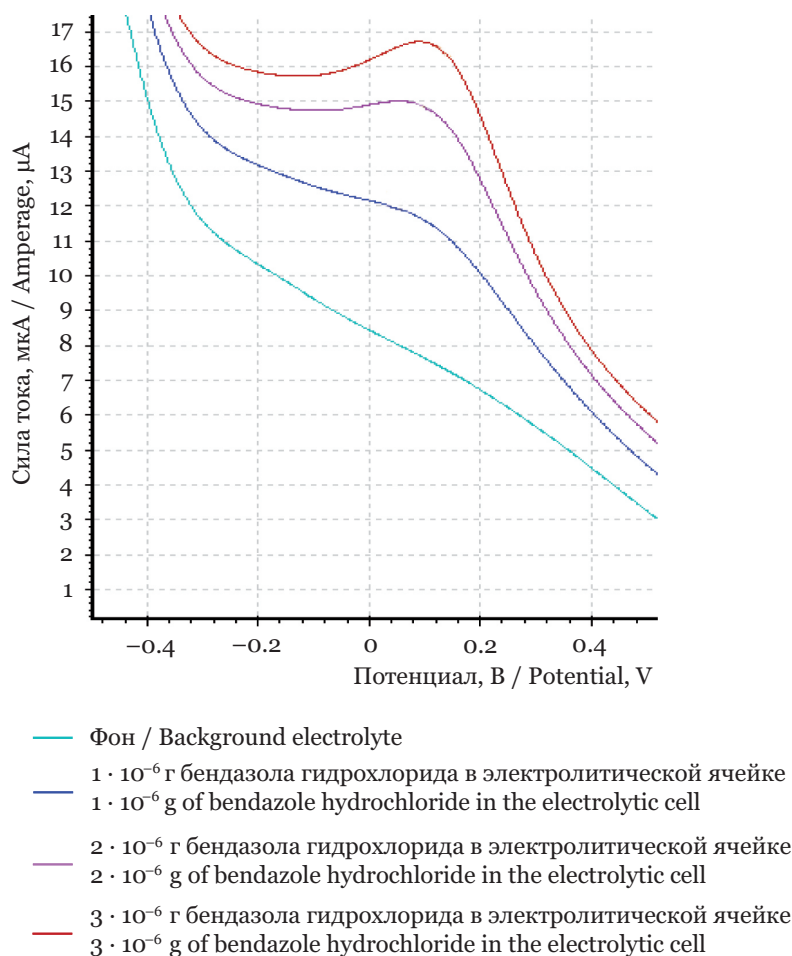


Рис. 1. Вольтамперограмма для раствора стандартного образца бендазола гидрохлорида в концентрации 0.1 мг/л при подобранных условиях (индикаторный электрод — стеклоуглеродный; фоновый электролит — раствор калия хлорида в концентрации 0.01 моль/л)

Fig. 1. Voltammogram for a standardized sample of bendazole hydrochloride solution at a concentration of 0.1 mg/l under selected conditions (indicator electrode is glassy carbon; background electrolyte is a potassium chloride solution at a concentration of 0.01 mol/l)

концентрация обеспечивала минимальный остаточный ток и максимальную величину аналитического сигнала.

При определении оптимального значения pH электролиза установлено, что выраженный и воспроизводимый сигнал бендазола гидрохлорида наблюдается при pH 6–7, тогда как в кислой и щелочной средах при подобранных условиях аналитический сигнал значительно снижался. Таким образом, пришли к заключению о целесообразности использования фонового электролита без добавления буферных растворов при pH 6–7.

Экспериментальным путем установили и другие условия электролиза бендазола гидрохлорида. Оптимальное значение потенциала электролиза составило -1.8 В (рис. 2), смещение которого в более положительную или более отрицательную область приводило к уменьшению величины регистрируемого тока.

observed at pH 6–7, while in acidic and alkaline media under the selected conditions, the analytical signal significantly decreased. Thus, we concluded that it is advisable to use a background electrolyte without adding buffer solutions at pH 6–7.

Other conditions for electrolysis of bendazole hydrochloride were also established experimentally. The optimum value of the electrolysis potential was -1.8 V (Fig. 2), the shift of which to a more positive or more negative area led to a decrease in the value of the recorded current.

The electrolysis time was 15 s since a decrease in this indicator led to a linear decrease of the analytical signal. With an increase in the electrolysis time for more than 15 s, the saturation of the deposit on the electrode occurred, and the analytical signal of bendazole also linearly decreased (Fig. 3).

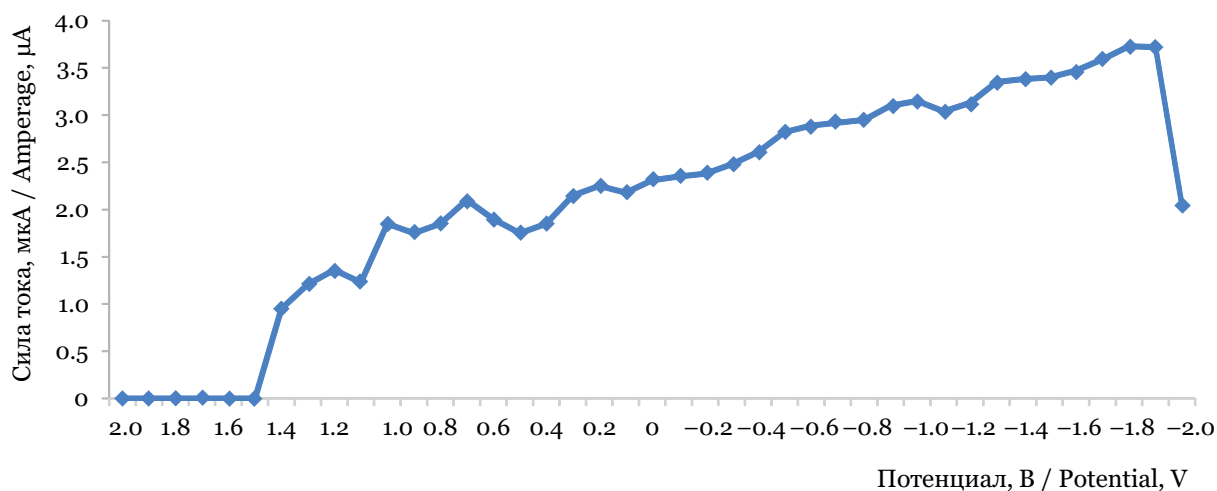


Рис. 2. График зависимости высоты аналитического сигнала бендазола гидрохлорида от потенциала накопления (концентрация раствора стандартного образца бендазола гидрохлорида в электролитической ячейке $1.0 \cdot 10^{-5}$ г/л)
Fig. 2. Dependency graph of the height of the bendazole hydrochloride's analytical signal on the accumulation potential (the concentration of a standard sample solution of bendazole hydrochloride in the electrolytic cell is $1.0 \cdot 10^{-5}$ g/l)

Время электролиза составило 15 с, поскольку уменьшение данного показателя приводило к линейному снижению аналитического сигнала. При увеличении времени электролиза более 15 с происходило насыщение осадка на электроде, и аналитический сигнал бендазола также линейно снижался (рис. 3).

Для определения оптимальной скорости развертки потенциала использовали значения данного параметра в диапазоне от 10 до 150 мВ/с. Высота сигнала возрастала пропорционально увеличению скорости развертки до 50 мВ/с, достигая при этом максимальных значений величины ре-

To determine the optimal potential sweep rate, we used the values of this parameter in the range 10 to 150 мВ/с. The signal height grew up in proportion to the increase in the sweep rate to 50 мВ/с, reaching the maximum values of the recorded current, however, with a further increase in the sweep rate, a noticeable decrease occurred, which negatively affected the detection sensitivity of the test substance (Fig. 4).

Thus, it was possible to reveal the optimal parameters of the electrolysis of bendazole hydrochloride for its quantitative determination. Further, the statistical processing of the obtained results was carried out.

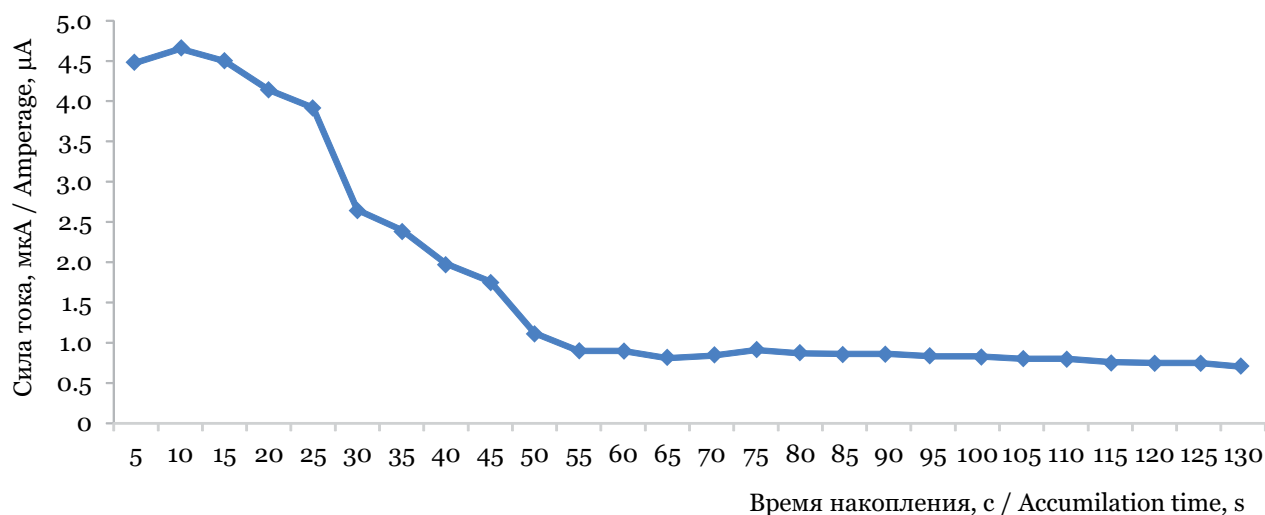


Рис. 3. График зависимости высоты аналитического сигнала бендазола гидрохлорида от времени электролиза (концентрация раствора стандартного образца бендазола гидрохлорида в электролитической ячейке $1.0 \cdot 10^{-5}$ г/л)
Fig. 3. Dependency graph of the height of the bendazole hydrochloride's analytical signal on the time of electrolysis (the concentration of a standard sample solution of bendazole hydrochloride in the electrolytic cell is $1.0 \cdot 10^{-5}$ g/l)

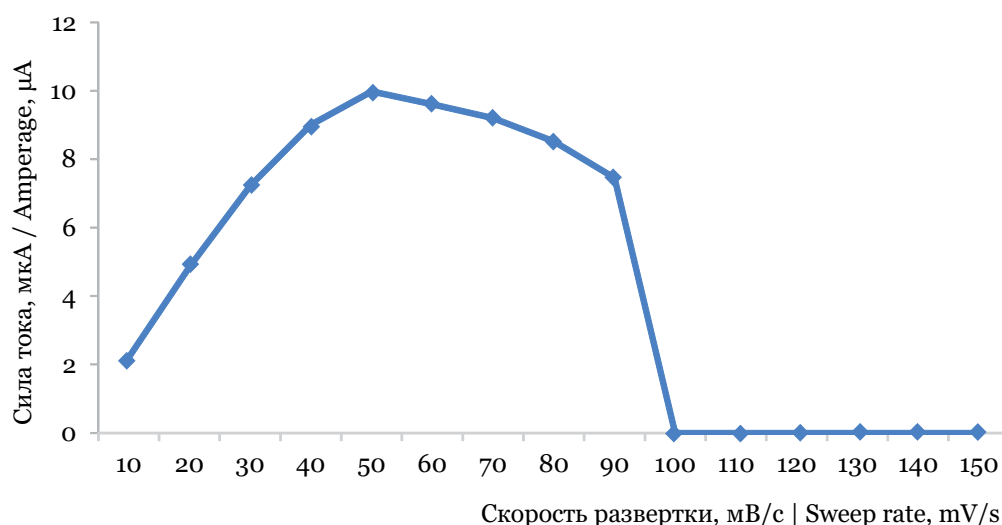


Рис. 4. График зависимости высоты аналитического сигнала бендазола гидрохлорида от скорости развертки (концентрация раствора стандартного образца бендазола гидрохлорида в электролитической ячейке $1.0 \cdot 10^{-5}$ г/л)

Fig. 4. Dependency graph of the height of the bendazole hydrochloride's analytical signal on the sweep rate (the concentration of a standard sample solution of bendazole hydrochloride in the electrolytic cell $1.0 \cdot 10^{-5}$ g/l)

гистрируемого тока, однако при дальнейшем увеличении скорости развертки происходило заметное снижение, что отрицательным образом сказывалось на чувствительности определения исследуемого вещества (рис. 4).

Таким образом, удалось установить оптимальные параметры электролиза бендазола гидрохлорида для его количественного определения. Далее полученные результаты подвергли статистической обработке.

Линейность методики в аналитической области проверяли экспериментально графическим и расчетным способом.

Графический способ заключался в измерении высоты аналитического сигнала вещества при добавлении равных объемов раствора стандартного образца определенной концентрации в электролитическую ячейку (рис. 5). Полученные результаты наглядно продемонстрировали наличие прямолинейной зависимости между концентрацией бендазола гидрохлорида в электролитической ячейке и регистрируемой силой тока.

Расчетный способ оценки линейности применили для десяти проб с различными количествами определяемого вещества. Для этого готовили десять растворов непосредственно из субстанции бендазола гидрохлорида в мерных колбах объемом 100 мл, после чего выполняли количественное определение испытуемого образца в полученных растворах в предлагаемых условиях с помощью вольтамперометрической методики (табл. 1). Коэффициент корреляции составил 0.997, что подтверждает линейный характер ко-

The linearity of the methodology in the range was determined experimentally by graphic and calculation methods.

The graphical method consisted in measuring the height of the analytical signal of a substance when adding equal volumes of a standardized sample solution of a certain concentration into an electrolytic cell (Fig. 5). The results obtained clearly demonstrated the presence of a linear correlation between the concentration of bendazole hydrochloride in the electrolytic cell and the recorded amperage.

The calculation method for evaluating linearity was used for ten samples with different amounts of the analyte. For this, ten solutions were prepared directly from the substance of bendazole hydrochloride in 100 ml volumetric flasks, after which the quantification of the test sample in the obtained solutions was carried out under the proposed conditions using a voltammetric technique (Table 1). The correlation coefficient was 0.997, which confirms the linear nature of the quantitative determination of bendazole hydrochloride using the proposed method in the range from 1 to 10 mg. The free term (a) tends to zero, therefore, the results are not burdened with a systematic error.

To determine the limit of detection, samples were tested with various known amounts (concentrations) of the analyte, and the minimum value was detected, at which the result of the analysis could be assessed visually [11]. This value was an estimate of the detection limit (Fig. 6). The detection limit for bendazole hydrochloride was $1 \cdot 10^{-9}$ g/ml.

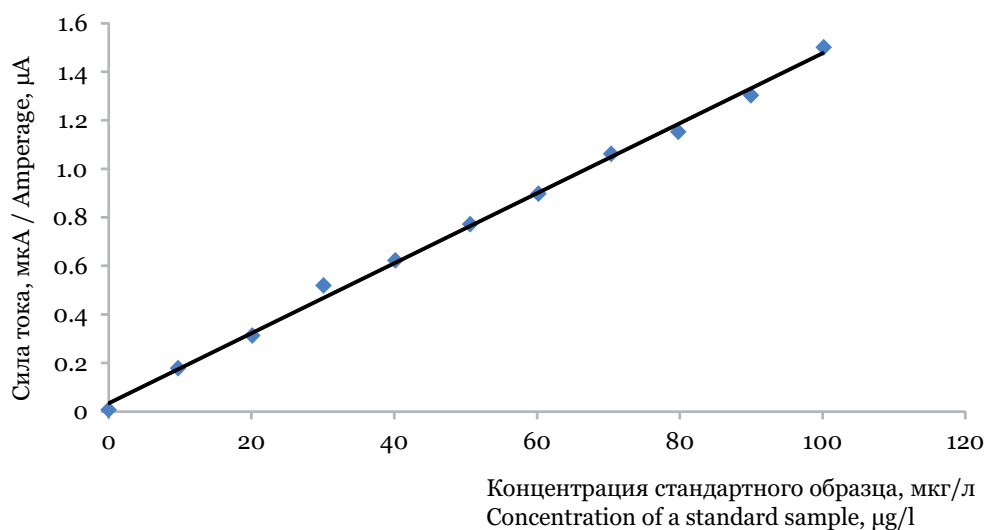


Рис. 5. График зависимости силы тока от концентрации стандартного образца в электролитической ячейке при подобранных условиях (концентрация добавляемого раствора 100 мкг/л)

Fig. 5. Dependency graph of the amperage on the concentration of a standard sample in the electrolytic cell under the selected conditions (the concentration of the added solution is 100 µg/l)

личественного определения бендазола гидрохлорида с помощью предлагаемой методики в диапазоне от 1 до 10 мг. Свободный член (a) стремится к нулю, следовательно, результаты не отягощены систематической ошибкой.

Для определения предела обнаружения проводили испытания образцов с различными известными количествами (концентрациями) определяемого вещества и устанавливали минимальное значение, при котором результат анализа мо-

The precision of the method was evaluated for 90 samples in three series of concentrations — 0.993, 0.0993, 0.00993 mg/l, 30 samples for each. For this, 10 ml of a potassium chloride solution at a concentration of 0.01 mol/l was placed in a 20 ml quartz beaker. The electrolysis was carried out under the following conditions: potential was -1.8 V, time 15 s. A voltammogram was recorded at a constant current form a potential sweep at a rate of 50 mV/s.

Таблица 1. Расчет и статистическая оценка параметров линейной зависимости количества бендазола гидрохлорида по тесту «введено-найдено»

Table 1. Calculation and statistical evaluation of the parameters of the linear dependence of the bendazole hydrochloride amount according to the spike recovery test

№ П/П No.	Навеска бендазола гидрохлорида, взятая для приготовления модельной смеси, мг (x) Weight of bendazole hydrochloride for the preparation of a standardized test mixture, mg (x)	Результаты определения количественного содержания, мг (y) Results of quantitative determination, mg (y)	Расчет основных статистических параметров [11] Calculation of basic statistics parameters [11]
1	1.0	1.2	$x = 5.5; y = 5.62; f = 8;$
2	2.0	2.3	$b = 0.995; a = 0.147;$
3	3.0	2.8	$t [(p; f) \text{ при } / \text{ at } p = 95 \%] = 2.23;$
4	4.0	4.2	$\Delta b = 0.056; \Delta a = 0.347;$
5	5.0	5.1	$S^2_0 = 5.175 \cdot 10^{-2}; r = 0.997$
6	6.0	5.9	$Sx (\text{при } / \text{ at } n_j = 1, y_j = y) = 0.164;$
7	7.0	7.3	$\Delta x = 0.365; \frac{\Delta x \cdot 100}{\bar{x}} = 6.64$
8	8.0	8.2	
9	9.0	9.4	
10	10.0	9.8	
Σ	55.0	56.2	

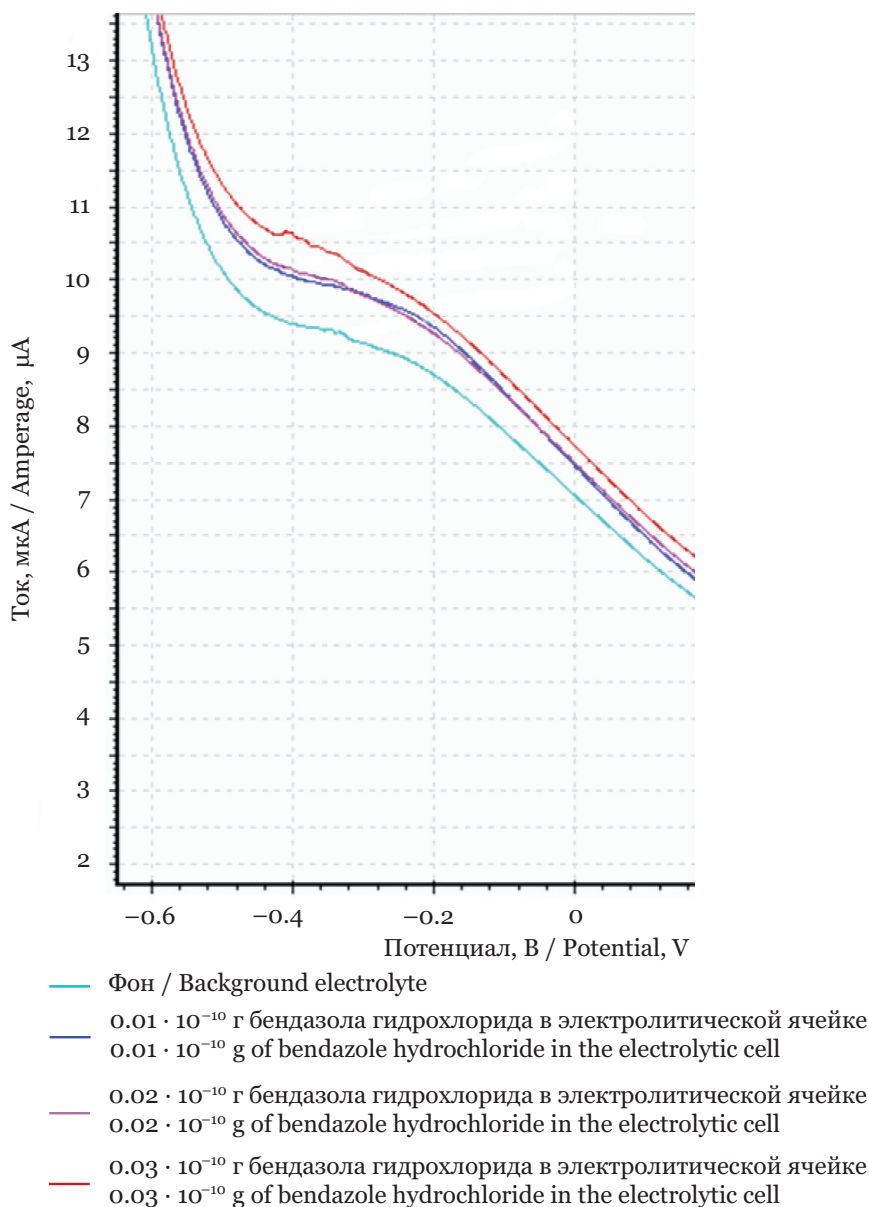


Рис. 6. Вольтамперограмма для раствора стандартного образца бендазола гидрохлорида в концентрации $1 \cdot 10^{-9}$ г/мл при подобранных условиях (индикаторный электрод — стеклоуглеродный; фоновый электролит — раствор калия хлорида в концентрации 0.01 моль/л)

Fig. 6. Voltammogram for a standardized sample solution of bendazole hydrochloride at a concentration of $1 \cdot 10^{-9}$ g/ml under selected conditions (indicator electrode is glassy carbon; background electrolyte is a potassium chloride solution at a concentration of 0.01 mol/l)

жет быть оценен визуально [11]. Это значение являлось оценкой предела обнаружения (рис. 6). Предел обнаружения бендазола гидрохлорида составил $1 \cdot 10^{-9}$ г/мл.

Прецизионность методики оценили для 90 проб в трех сериях концентрации — 0.993, 0.0993, 0.00993 мг/л, по 30 проб для каждой. Для этого в кварцевый стаканчик емкостью 20 мл помещали 10 мл раствора калия хлорида в концентрации 0.01 моль/л. Проводили электролиз при следующих условиях: потенциал -1.8 В, время 15 с. Ре-

Statistical processing of the results was carried out (Table 2) [11].

The calculated Student's coefficients for three series of concentrations do not exceed the table value, which indicates the absence of the method bias and the suitability of this method for the quantification of bendazole hydrochloride.

CONCLUSION

In the course of the development of a method for the voltammetric determination of bendazole

Таблица 2. Метрологические характеристики разработанной методики количественного определения бендазола гидрохлорида (число степеней свободы $f = 19$; доверительная вероятность $p = 95\%$; значение t -критерия Стьюдента — 2.09)

Table 2. Metrological characteristics of the developed method for the bendazole hydrochloride quantification (number of degrees of freedom $f = 19$; confidence interval $p = 95\%$; Student's t -test value — 2.09)

Истинное значение измеряемой величины (мг/л) μ True value of the measurement (mg/l) μ	Среднее выборочное \bar{x} Sample mean value \bar{x}	Дисперсия S^2 The variance S^2	Стандартное отклонение S Standard deviation S	Полуширина доверительного интервала Δx Half-width of the confidence interval Δx	Относительная погрешность, % Relative error, %		Коэффициент Стьюдента, полученный расчетным путем $t_{\text{выч}}$ Student's coefficient obtained by calculation T_{calc}
					отдельной варианты ε of individual variance ε	среднего результата $\bar{\varepsilon}$ of mean $\bar{\varepsilon}$	
0.993	$9.927 \cdot 10^{-1}$	$3.226 \cdot 10^{-7}$	$5.679 \cdot 10^{-4}$	$1.187 \cdot 10^{-3}$	1.19	0.27	1.93
0.0993	$9.929 \cdot 10^{-2}$	$7.116 \cdot 10^{-10}$	$2.668 \cdot 10^{-5}$	$5.575 \cdot 10^{-5}$	0.56	0.12	2.01
0.00993	$9.928 \cdot 10^{-3}$	$1.169 \cdot 10^{-11}$	$3.419 \cdot 10^{-6}$	$7.147 \cdot 10^{-6}$	0.72	0.16	0.67

гистрировали вольтамперограмму при постоянно-токовой форме развертки потенциала со скоростью 50 мВ/с.

Полученные результаты подвергли статистической обработке (табл. 2) [11].

Рассчитанные коэффициенты Стьюдента для трех серий концентраций не превышают табличное значение, что говорит об отсутствии систематической ошибки метода и пригодности данного метода для количественного определения бендазола гидрохлорида.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе разработки методики вольтамперометрического определения бендазола гидрохлорида в модельных растворах экспериментально установлены оптимальные условия электролиза: потенциал -1.8 В, время 15 с, скорость развертки 50 мВ/с. В качестве фонового электролита был выбран раствор калия хлорида с концентрацией 0.01 моль/л. Оптимальное значение pH для электролиза бендазола гидрохлорида составило 6–7. Предлагаемая методика валидирована по тестам: специфичности и линейности, предела обнаружения; определена аналитическая область методики, ее прецизионность. Таким образом, раз-

работанная методика может использоваться для количественного определения бендазола гидрохлорида в фармацевтических субстанциях.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

работанная методика может использоваться для количественного определения бендазола гидрохлорида в фармацевтических субстанциях.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Рамш С.М. История создания отечественного лекарственного препарата Дибазол // Истор.-биол. исследования. 2011. Т. 3, № 4. С. 36–59.
2. Машковский М.Д. Лекарственные средства. М.: Новая волна, 2005. 439 с.
3. Аносов Н.Н. Прозерин, эзерин, дибазол и их применение в невропатологии. Л.: Медгиз. Ленинград. отд-е, 1956. 196 с.

REFERENCES

1. Ramsh S.M. (2011). A history of the drug Dibazole. *Studies in the History of Biology*, 3 (4), 36–59.
2. Mashkovsky M.D. (2005). *Medicines*. Moscow: Novaya Volna, 439 p. In Russ.
3. Anosov N.N. (1956). *Proserin, Eserin, Dibazol and their Use in Neuropathology*. Leningrad: Medgiz, 196 p. In Russ.
4. Laurence D.R., Bennett P.N. (1991). *Clinical Pharmacology*: in 2 vol./ed. V.I. Metelitz (A.Ya. Ivleva,

4. Лоуренс Д.Р., Бенитт П.Н. Клиническая фармакология: в 2 т. / под ред. В.И. Метелицы; пер. с англ. А.Я. Ивлевой, М.Н. Преображенской. М.: Медицина, 1991. Т. 2. 656 с.
5. Белоусов Ю.Б., Гуревич К.Г. Клиническая фармакокинетика. Практика дозирования лекарств: Спец. выпуск серии «Рациональная фармакотерапия». М.: Литтерра, 2005. 288 с.
6. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия: Учеб. для вузов. Пятигорск, 2003. Ч. 2: Специальная фармацевтическая химия. 720 с.
7. Осипова А.В., Котлова Л.И., Цокова Т.Н. Применение метода производной УФ-спектрофотометрии для анализа папаверина и дибазола в смеси // Фармацевтический кластер как интеграция науки, образования и производства: тезисы докл. 5-й Междунар. науч.-практ. телеконф. (Белгород, 17 апр. 2015 г.). Белгород, 2015. С. 111–114.
8. Иноземцев П.О., Илларионова Е.А. Высокоэффективная жидкостная хроматография в анализе таблеток «Дибазол» // Вопр. естествознания. 2014. № 3 (4). С. 13–19.
9. Салихжданова Р.М.-Ф. Вольтамперометрия в анализе и исследовании органических соединений // Журн. аналитич. химии. 1992. № 6. С. 136–139.
10. Hodges J., Ray F. Polarography and trace element analysis // Chemistry in Australia. 2012. No. 10. P. 397–412.
11. Государственная фармакопея Российской Федерации / МЗ РФ. 14-е изд. М., 2018. Т. 1. 1814 с.
- M.N. Preobrazhenskaya, Trans.). Moscow: Medicine, 2, 656 p.
5. Belousov Yu.B., Gurevich K.G. (2005). *Clinical Pharmacokinetics. Drug Dispensing Practice*. Moscow: Litterra, 288 p. In Russ.
6. Belikov V.G. (2003). *Pharmaceutical Chemistry: Textbook for Universities*. Pyatigorsk, Pt 2: Special pharmaceutical chemistry, 720 p. In Russ.
7. Osipova A.V., Kotlova L.I., Tsokova T.N. (2015). Application of the method of derivative UV spectrophotometry for analysis of papaverine and dibazol in a mixture (pp. 111–114). Pharmaceutical cluster as the integration of science, education and production: abstracts of reports, 5th Int. scientific-practical teleconference. 17th April, Belgorod, Russia. In Russ.
8. Inozemtsev P.O., Illarionova E.A. (2014). High-performance liquid chromatography of Dibazol tablets. *Issues of Natural Sciences*, 3 (4), 13–19. In Russ.
9. Salikhzhdanova R.M. (1992). Voltammetry in the analysis and study of organic compounds. *Journal of Analytical Chemistry*, 6, 136–139. In Russ.
10. Hodges J., Ray F. (2012). Polarography and trace element analysis. *Chemistry in Australia*, 10, 397–412.
11. *State Pharmacopoeia of the Russian Federation*. (2018). Ministry of Health of the Russian Federation. 14th ed. Moscow, 1814 p. In Russ.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Жеребцова Евгения Юрьевна — старший преподаватель кафедры фармацевтической химии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Терентьева Светлана Владимировна — д-р фармацевт. наук, профессор кафедры фармацевтической химии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Ивановская Елена Алексеевна — д-р фармацевт. наук, профессор, заведующий кафедрой фармацевтической химии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Шинко Татьяна Геннадьевна — аспирант кафедры фармацевтической химии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Образец цитирования: Жеребцова Е.Ю., Терентьева С.В., Ивановская Е.А., Шинко Т.Г. Разработка вольтамперометрической методики количественного определения бендазола гидрохлорида // Journal of Siberian Medical Sciences. 2021. № 1. С. 55–64.

ABOUT THE AUTHORS

Zherebtsova Evgeniya Yurievna — Senior Lecturer, Department of Pharmaceutical Chemistry, Novosibirsk State Medical University.

Terentyeva Svetlana Vladimirovna — Dr. Sci. (Pharmaceut.), Professor, Department of Pharmaceutical Chemistry, Novosibirsk State Medical University.

Ivanovskaya Elena Alekseevna — Dr. Sci. (Pharmaceut.), Professor, Head, Department of Pharmaceutical Chemistry, Novosibirsk State Medical University.

Shinko Tatyana Gennadyevna — Post-graduate Student, Department of Pharmaceutical Chemistry, Novosibirsk State Medical University.

Citation example: Zherebtsova E.Yu., Terentyeva S.V., Ivanovskaya E.A., Shinko T.G. (2021). Development of the voltammetric method for the quantitative determination of bendazole hydrochloride. *Journal of Siberian Medical Sciences*, 1, 55–64.