

УДК 543.426: 546.65:615.07

**А.В.Анельчик, А.В.Егорова, В.П.Антонович, Д.И.Александрова, И.И.Леоненко**  
**ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФЛУРБИПРОФЕНА И НАПРОКСЕНА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ**  
**СЕНСИБИЛИЗИРОВАННОЙ ЛЮМИНЕСЦЕНЦИИ ЛАНТАНИДОВ**

Для люминесцентного определения двух представителей нестероидных противовоспалительных препаратов флурбипрофена ( $L_1$ ) и напроксена ( $L_2$ ) в качестве аналитических форм предложены разнолигандные комплексы Ть(III) :  $L_1$ :триоктилфосфиноксид (ТОФО) = 1:1:2 и Eu(III):  $L_2$ :ТОФО = 1:1:2. В обоих случаях максимальная интенсивность 4f-люминесценции наблюдается в присутствии неионного детергента тритон X-100. Разработаны методики определения  $L_1$  и  $L_2$  в дозированных лекарственных формах с пределами обнаружения, соответственно, 0.015 и 0.033 мкг/мл.

**ВВЕДЕНИЕ.** К группе нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) относятся вещества, оказывающие ингибирующее влияние на циклооксигеназу, и таким образом снижающие биосинтез простагландинов и тромбоксана) и препятствующие агрегации тромбоцитов [1]. Широкое применение в медицинской практике НПВП, требования аналитического контроля качества этих препаратов обуславливают необходимость разработки простых, экспрессных и высокочувствительных методик их определения в дозированных лекарственных формах.

Комплексные соединения ионов лантанидов Ln(III) широко применяют для люминесцентного определения биологически активных соединений (БАС), выступающих в качестве лигандов [2—5]. Эффективность 4f-люминесценции таких комплексов определяется наличием функциональных групп в БАС, ответственных за процесс комплексообразования, а также зависит от соответствия энергий триплетных уровней лигандов и возбужденных уровней ионов лантанидов. Возможность определения БАС без отделения их от биоматрицы позволяет использовать сенсibilизированную люминесценцию лантанидов (СЛЛ) в анализе различных биологических объектов [6].

Кроме фармакопейных ВЭЖХ методик определения флурбипрофена и напроксена [7], для количественного определения этих препаратов ранее было предложено несколько методов: производной спектрофотометрии [8], хемилюминес-

ценции [9], ВЭЖХ [10, 11] после его предварительного экстракционного извлечения из биологических жидкостей человека, фосфориметрии [12], флуориметрии [13, 14], капиллярного электрофореза [15], ионометрии [16]. Однако большинство предлагаемых методик трудоемки и, в ряде случаев, требуют использования дорогостоящего оборудования.

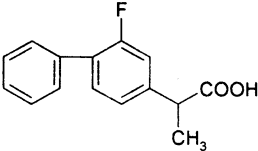
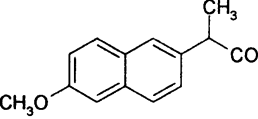
В данной работе изучена возможность применения сенсibilизированной люминесценции ионов лантанидов для определения флурбипрофена и напроксена в дозированных лекарственных формах. Выбор именно этих представителей ряда НПВП обусловлен особенностями люминесценции их комплексов с ионами Ть(III) и Eu(III).

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ.** Использовали реактивы квалификации не ниже ч.д.а. и бидистиллированную воду. Стандартные растворы хлоридов тербия и европия (0.01 моль/л) готовили из соответствующих оксидов высокой чистоты. Концентрацию металлов устанавливали комплексонометрически.

В работе применяли фармацевтические субстанции флурбипрофена ( $L_1$ ) и напроксена ( $L_2$ ), исходные растворы которых ( $1 \cdot 10^{-3}$  моль/л) получали растворением их точных навесок: для  $L_1$  — в воде при подщелачивании 0.1 моль/л раствором NaOH до pH 8–9 и для  $L_2$  — в этаноле. Точные навески поверхностно-активных веществ (ПАВ) растворяли в воде. Раствор ( $1 \cdot 10^{-3}$  моль/л) триоктилфосфиноксида (ТОФО) готовили растворением точной навески препарата в этаноле.

Т а б л и ц а 1

Спектрально-люминесцентные характеристики лигандов и их комплексов с ионами лантанидов(III) в присутствии ТОФО и тригона X-100

Соединение	$T$ , см <sup>-1</sup>	$\lambda_{\text{погл}}$ , нм	$\epsilon$ , л·моль <sup>-1</sup> ·см <sup>-1</sup>	$\lambda_{\text{возб}}$ , нм	$L_n$	$\tau$ , мкс
 Флурбипрофен, $L_1$	20650	247	20000	290	Tb	1930
 Напроксен, $L_2$	20200	332 272	1828 4968	290	Eu	1350

Необходимые значения pH среды создавали с помощью 40%-го водного раствора уротропина и ацетатно-аммиачных буферных растворов.

Спектры возбуждения люминесценции и люминесценции, а также времена жизни регистрировали с помощью спектрофлуориметра Cary Eclipse (Varian) с ксеноновой лампой 150 W. Все измерения проводили при комнатной температуре (21—23 °С). Спектры люминесценции ионов европия(III) регистрировали в области 560—650 нм с  $\lambda_{\text{макс}} = 580, 590$  и 612 нм (переходы  $^5D_0 \rightarrow ^7F_0, ^5D_0 \rightarrow ^7F_1$  и  $^5D_0 \rightarrow ^7F_2$  соответственно); тербия(III) — в области 480—620 нм с  $\lambda_{\text{макс}} = 490, 545$  и 590 нм (переходы  $^5D_4 \rightarrow ^7F_6, ^5D_4 \rightarrow ^7F_5, ^5D_4 \rightarrow ^7F_4$  соответственно).

Электронные спектры поглощения регистрировали на спектрофотометре UV-2401 PC (Shimadzu) с использованием кварцевых кювет ( $l = 1$  см).

Значения pH растворов измеряли pH-метром Lab 850 (Schott Instruments GmbH) со стеклянным электродом, калибровку которого проводили с помощью стандартных буферных растворов.

Значения энергий триплетных уровней  $L_1$  и  $L_2$  определяли из спектров фосфоресценции их гадoliniевых комплексов, регистрируемых при 77 К [17].

**ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ.** Структурные формулы и некоторые оптические характеристики исследуемых лекарственных препаратов

приведены в табл. 1.

Рассматриваемые лиганды содержат карбоксильную группу, благодаря которой  $L_1$  и  $L_2$  образуют комплексные соединения с ионами лантанидов. Спектры поглощения лигандов характеризуются наличием полос поглощения в УФ-области спектра с высокими молярными коэффициентами светопоглощения ( $\epsilon$ ). Энергия триплетного уровня ( $T$ )  $L_1$  выше энергии возбужденного уровня Tb(III) (20500 см<sup>-1</sup>), а энергия триплетного уровня  $L_2$  выше энергии возбужденного уровня Eu(III) (17300 см<sup>-1</sup>). Это означает, что при комплексообразовании возможен перенос энергии возбуждения от лиганда  $L_1$  к ионам Eu(III) и Tb(III), а от лиганда  $L_2$  только к ионам Eu(III). Экспериментально подтверждено, что при комплексообразовании  $L_1$  сенсibiliзирует люминесценцию Eu(III) и Tb(III), а  $L_2$  — только Eu(III).

Комплексообразование Tb(III) с  $L_1$  и Eu(III) с  $L_2$  наблюдается в интервале pH 2.5—9.5 с максимумами интенсивности люминесценции ( $I_{\text{люм}}$ ) при pH 6.5—7.5 (рис. 1). pH растворов создают добавлением 0.2 мл 40 %-го раствора уротропина.

Установлено, что метанол, этанол, диметилформамид, диметилсульфоксид уменьшают  $I_{\text{люм}}$  комплексов на 50—70 %; ацетон, изопропанол —

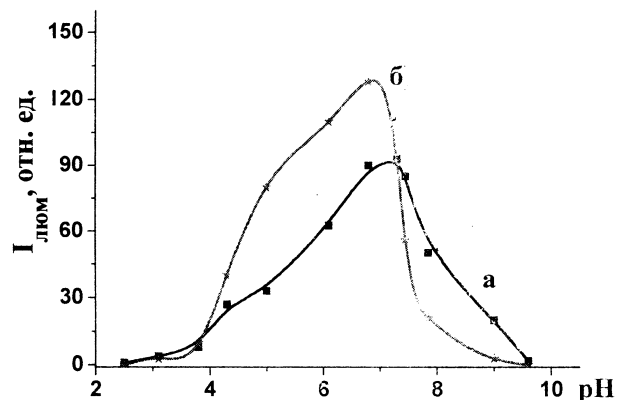


Рис. 1. Зависимости интенсивности люминесценции комплексов Tb(III) с флурбипрофеном (а) и Eu(III) с напроксеном (б) от pH среды. Здесь и на рис. 2  $C_{Ln} = 1 \cdot 10^{-3}$  моль/л;  $C_L = 5$  мкг/мл.

на 95–100 %. Максимальная  $I_{\text{люм}}$  наблюдается в водной среде.

Методом ограниченного логарифмирования определено соотношение компонентов в двойных комплексных соединениях  $L_n : L = 1:2$ .

Установлено, что в случае координационно-ненасыщенных комплексных соединений (в избытке металла)  $L_n : L = 1:1$  интенсивность их 4f-люминесценции зависит от введения поверхностно-активных и донорно-активных веществ. Исследовано влияние катионных, анионных, неионных ПАВ и ТОФО (рис. 2). Из рисунка видно, что наибольшее увеличение  $I_{\text{люм}}$  — в 2.8 и 5.6 раз для Tb(III)-L<sub>1</sub> и Eu(III)-L<sub>2</sub> соответственно достигается в присутствии ТОФО в результате образования разнолигандного комплекса (РЛК):  $L_n(\text{III}) : L : \text{ТОФО} = 1:1:2$ , соотношение компонентов в котором определено методом ограниченного логарифмирования. Среди всех изученных ПАВ наибольшее влияние оказывает тритон X-100, увеличивая  $I_{\text{люм}}$  в 2.5 и 2.0 раза для комплексов Tb(III)-L<sub>1</sub> и Eu(III)-L<sub>2</sub> соответственно.

Влияние тритона X-100 еще более существенно в случае РЛК: установлено значительное увеличение  $I_{\text{люм}}$  РЛК Tb(III)-L<sub>1</sub>-ТОФО (рис. 3, а) и Eu(III)-L<sub>2</sub>-ТОФО в 7.3 и 5.5 раза соответствен-

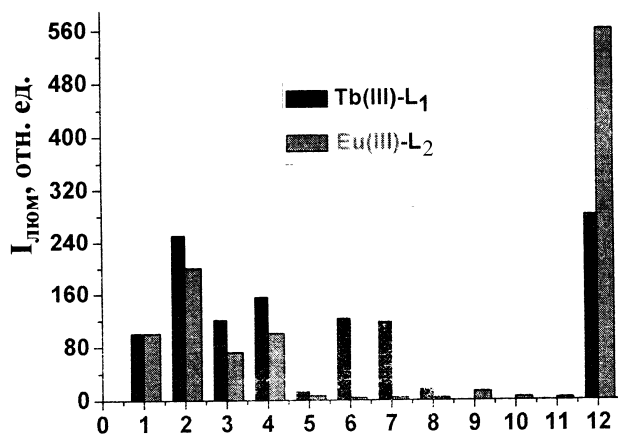


Рис. 2. Влияние ПАВ и ТОФО на интенсивность люминесценции комплексов  $L_n-L$ . Диаграммы соответствуют соединениям: 1 —  $L_n-L$ ; 2 — тритон X-100; 3 — этоний; 4 — твин 80; 5 — цетилтриметиламмоний бромид; 6 — децилпиридиний хлорид; 7 — тридецилпиридиний хлорид; 8 — цетилпиридиний бромид; 9 — додецилсульфат натрия; 10 — тетрадецилсульфат натрия; 11 — цетилсульфат натрия; 12 — триоктилфосфиноксид.

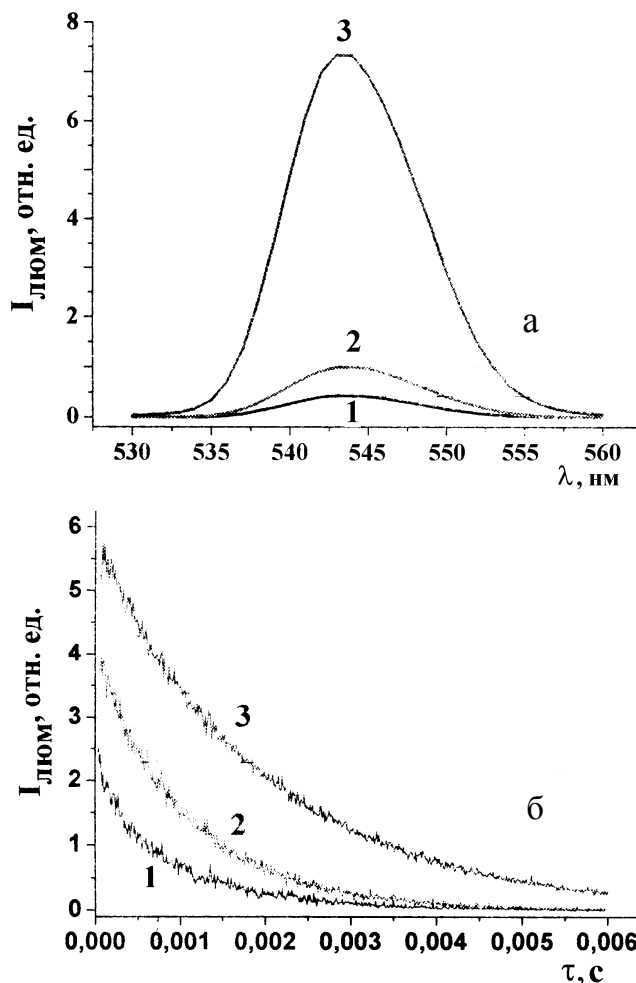


Рис. 3. Спектры люминесценции (а) и кривые затухания люминесценции (б) систем: 1 — Tb(III)-L<sub>1</sub>; 2 — Tb(III)-L<sub>1</sub>-ТОФО; 3 — Tb(III)-L<sub>1</sub>-ТОФО-тритон X-100.  $C_{\text{Tb}} = 1 \cdot 10^{-3}$  моль/л;  $C_{L_1} = 5$  мкг/мл;  $C_{\text{ТОФО}} = 3 \cdot 10^{-4}$  моль/л;  $C_{\text{тритон X-100}} = 0.1\%$ ;  $\tau = 830$  (1), 1070 (2), 1930 мкс (3).

но и времени жизни возбужденного состояния иона лантанида(III) (рис. 3, б).

На рис. 4 представлены спектры возбуждения люминесценции комплексов Tb(III)-L<sub>1</sub>-ТОФО (рис. 4, а) и Eu(III)-L<sub>2</sub>-ТОФО (рис. 4, б) в присутствии тритона X-100, которые находятся в УФ-области спектра.

Интенсивность люминесценции максимальна через 10 мин после смешивания компонентов и постоянна в течение 24 ч. Установлено, что  $I_{\text{люм}}$  соответствующих РЛК зависит от концентрации  $L_1$  и  $L_2$ .

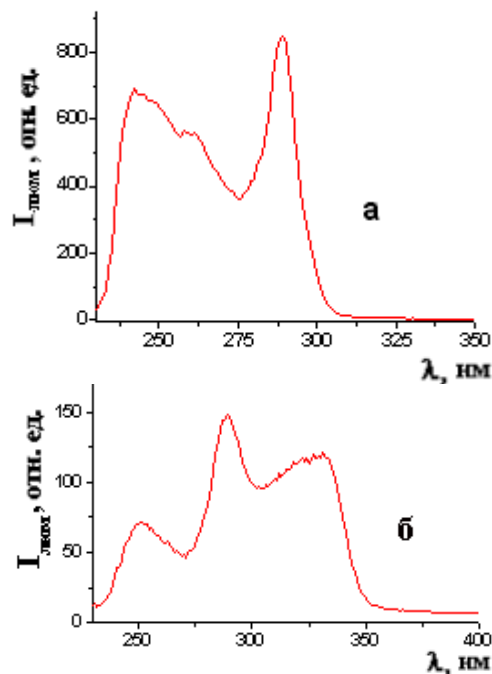


Рис. 4. Спектры возбуждения комплексов Tb(III)–L<sub>1</sub>–ТОФО–тритон X-100 (а) и Eu(III)–L<sub>2</sub>–ТОФО–тритон X-100 (б). C<sub>L</sub> = 5 мкг/мл; C<sub>Lн</sub> = 10<sup>-3</sup> моль/л.

На основании люминесцентных свойств комплексов в качестве аналитических форм для определения L<sub>1</sub> и L<sub>2</sub> в дозированных лекарственных формах выбраны системы Tb–L<sub>1</sub>–ТОФО–тритон X-100 и Eu–L<sub>2</sub>–ТОФО–тритон X-100.

Содержание основного вещества в препаратах определяли методом стандартного образца.

**Определение флурбипрофена в таблетках Флугалин.** Для построения градуировочного графика в ряд мерных колб вместимостью 10.0 мл помещали 1.0 мл 0.01 моль/л раствора хлорида тербия, прибавляли 0.05, 0.1, 0.5 мл стандартного раствора флурбипрофена (10 мкг/мл) и 0.1, 0.3, 0.5, 0.7 мл стандартного раствора флурбипрофена (100 мкг/мл), 0.2 мл 40 %-го водного раствора уротропина, 0.3 мл 0.01 моль/л раствора ТОФО, 1 мл 1.0 % раствора тритона X-100. Параллельно готовили раствор контрольного опыта, который содержал все компоненты, кроме стандартного раствора флурбипрофена. Растворы доводили до метки водой и перемешивали. Через 10 мин измеряли интенсивность люминесценции при λ<sub>эмис</sub> = 545 нм (λ<sub>возб</sub> = 290 нм) (рис. 5, а). Для флурбипрофена график линеен в интервале концентраций 0.05—7.0 мкг/мл с ко-

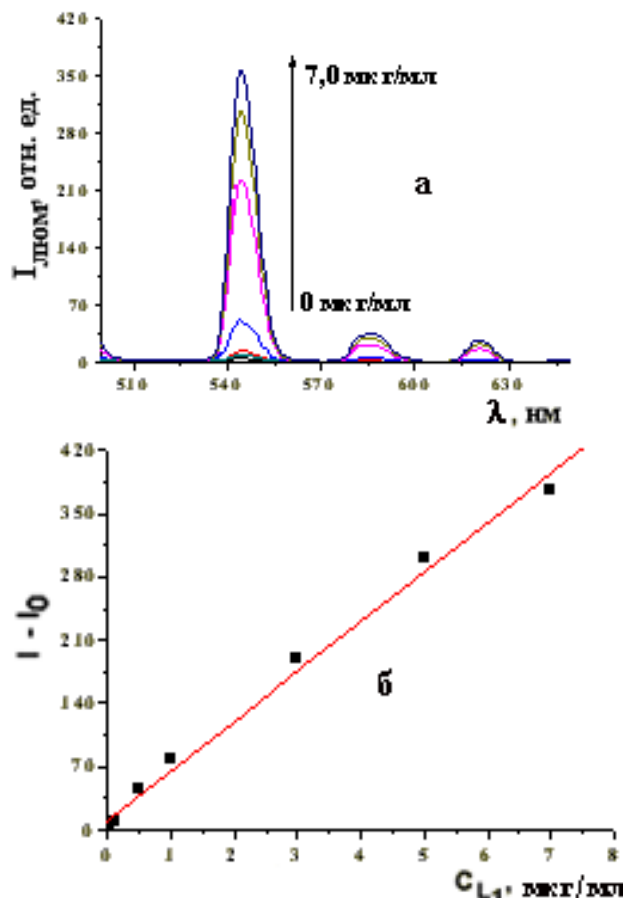


Рис. 5. Спектры люминесценции комплекса Tb(III)–L<sub>1</sub>–ТОФО–тритон X-100 в присутствии различных концентраций L<sub>1</sub> (а); калибровочный график для определения L<sub>1</sub> (б). C<sub>Tb</sub> = 10<sup>-3</sup>, C<sub>ТОФО</sub> = 3·10<sup>-4</sup> моль/л; C<sub>тритонX-100</sub> = 0.1 %.

эффициентом корреляции 0.996 (рис. 5, б).

Для определения флурбипрофена 20 предварительно взвешенных таблеток препарата растирали в ступке до порошкообразного состояния. Навеску порошка (m<sub>1</sub>), эквивалентную средней массе таблетки (b), помещали в мерную колбу вместимостью 100.0 мл, растворяли в 70 мл воды при подщелачивании 0.1 моль/л раствором NaOH до pH 8–9 и доводили до метки водой. 2.0 мл полученного раствора помещали в мерную колбу вместимостью 10.0 мл и доводили до метки тем же растворителем. Полученный раствор фильтровали через бумажный фильтр “синяя лента”, отбрасывая первые порции фильтра. Аликвоту 0.1 мл фильтрата помещали в мерную колбу вместимостью 10.0 мл, прибавля-

ли все реагенты, как описано при построении градуировочного графика, и измеряли интенсивность люминесценции ( $I_{пр}$ ) при  $\lambda_{эмис} = 545$  нм ( $\lambda_{возб} = 290$  нм).

Параллельно измеряли интенсивность люминесценции раствора рабочего стандартного образца (РСО) флурбипрофена ( $I_{ст}$ ). Для этого 0.050 г  $L_1$  ( $m_0$ ) растворяли в 100.0 мл воды при подщелачивании 0.1 моль/л раствором NaOH до pH 8–9, 2.0 мл полученного раствора помещали в мерную колбу вместимостью 10.0 мл и доводили до метки тем же растворителем. Аликвоту 0.1 мл полученного раствора (концентрация 100 мг/мл) помещали в мерную колбу вместимостью 10.0 мл, добавляли все реагенты, как описано при построении градуировочного графика. Измеряли интенсивность люминесценции ( $I_{ст}$ ) в указанных выше условиях.

Готовили раствор контрольного опыта, который содержит все компоненты, кроме стандартного раствора флурбипрофена, и измеряли интенсивность люминесценции ( $I_0$ ) в указанных выше условиях. При расчете интенсивностей люминесценции исследуемого раствора и раствора РСО учитывали  $I_{люм}$  контрольного опыта.

Содержание флурбипрофена в одной таблетке ( $g$ ) рассчитывали по формуле:

$$X_1 = \frac{I_1 \cdot m_0 \cdot b \cdot 2 \cdot 0.1 \cdot 100 \cdot 10 \cdot 10}{I_2 \cdot m_1 \cdot 100 \cdot 10 \cdot 10 \cdot 2 \cdot 0.1} = \frac{I_1 \cdot m_0 \cdot b}{I_2 \cdot m_1},$$

где  $I_1$  — интенсивность люминесценции исследуемого раствора ( $I_{пр} - I_0$ );  $I_2$  — интенсивность люминесценции раствора РСО  $L_1$  ( $I_{ст} - I_0$ ).

**Определение напроксена в таблетках Naprosyn.** Построение градуировочного графика выполняли следующим образом. В ряд мерных колб вместимостью 10.0 мл помещали 1.0 мл 0.01 моль/л раствора хлорида европия, прибавляли 0.1, 0.3, 0.5, 0.7, 1.0 мл стандартного раствора напроксена (10 мкг/мл) и 0.2, 0.3, 0.4, 0.5, 0.7 мл стандартного раствора напроксена (100 мкг/мл), доводили объем до 2.0 мл этанолом, затем прибавляли 0.2 мл 40 %-го водного раствора уротропина, 0.1 мл 0.01 моль/л раствора ТОФО, 1 мл 1.0 % раствора тритона X-100. Параллельно готовили раствор контрольного опыта, который содержал все компоненты, кроме стандартного раствора напроксена. Растворы доводили до метки водой и перемешивали. Через 10 мин измеряли интенсивность люминесценции при  $\lambda_{эмис} =$

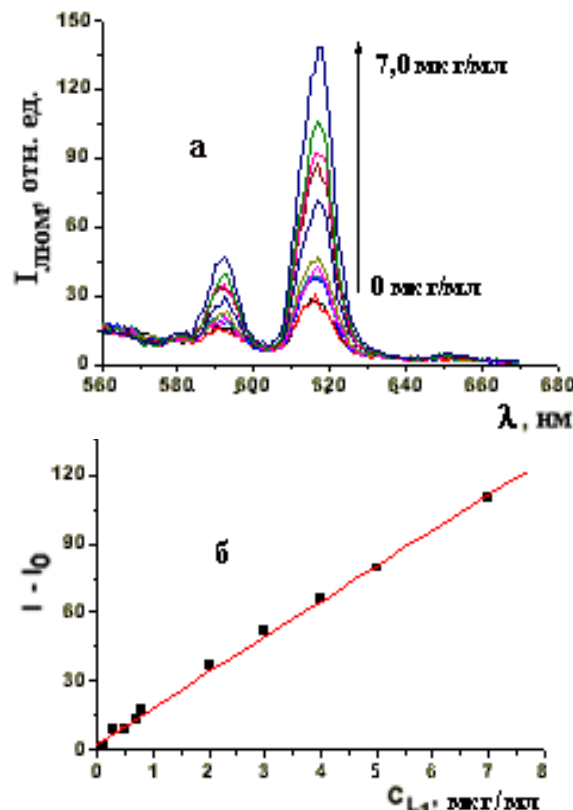


Рис. 6. Спектры люминесценции комплекса Eu(III)–L<sub>2</sub>–ТОФО–тритон X-100 в присутствии различных концентраций L<sub>2</sub> (а); калибровочный график для определения L<sub>2</sub> (б).  $C_{Eu} = 10^{-3}$ ,  $C_{ТОФО} = 3 \cdot 10^{-4}$  моль/л;  $C_{тритонX-100} = 0.1$  %.

$= 615$  нм ( $\lambda_{возб} = 290$  нм) (рис. 6, а). Для напроксена график линеен в интервале концентраций 0.1–7.0 мкг/мл с коэффициентом корреляции 0.998 (рис. 6, б).

Для определения напроксена 20 предварительно взвешенных таблеток препарата растирали в ступке до порошкообразного состояния. Навеску порошка ( $m_1$ ), эквивалентную средней массе таблетки ( $b$ ), помещали в мерную колбу вместимостью 200.0 мл, растворяли в 120 мл этанола и доводили до метки тем же растворителем. 2.0 мл полученного раствора помещали в мерную колбу вместимостью 10.0 мл и доводили до метки тем же растворителем. Полученный раствор фильтровали через бумажный фильтр “синяя лента”, отбрасывая первые порции фильтрата. Аликвоту 0.1 мл фильтрата помещали в мерную колбу вместимостью 10.0 мл, прибавляли все реагенты, как описано при построении

градуировочного графика, и измеряли интенсивность люминесценции ( $I_{пр}$ ) при  $\lambda_{эмис} = 615$  нм ( $\lambda_{возб} = 290$  нм).

Параллельно измеряли интенсивность люминесценции раствора рабочего стандартного образца (PCO) напроксена ( $I_{ст}$ ). Для этого 0.050 г  $L_2$  ( $m_0$ ) растворяли в 100.0 мл этанола, 2.0 мл полученного раствора помещали в мерную колбу вместимостью 10.0 мл и доводили до метки тем же растворителем. Аликвоту 0.3 мл полученного раствора (100 мкг/мл) помещали в мерную колбу вместимостью 10.0 мл, прибавляли все реагенты, как описано при построении градуировочного графика. Измеряли интенсивность люминесценции ( $I_{ст}$ ) в указанных выше условиях.

Готовили раствор контрольного опыта, который содержит 1.0 мл этанола и все компоненты, кроме стандартного раствора напроксена, и измеряли интенсивность люминесценции ( $I_0$ ) в указанных выше условиях. При расчете интенсивностей люминесценции исследуемого раствора и раствора PCO учитывали  $I_{люм}$  контрольного опыта.

Содержание напроксена в одной таблетке (г) рассчитывали по формуле:

$$X_1 = \frac{I_1 \cdot m_0 \cdot b \cdot 2 \cdot 0.3 \cdot 200 \cdot 10 \cdot 10}{I_2 \cdot m_1 \cdot 100 \cdot 10 \cdot 10 \cdot 2 \cdot 0.1} = \frac{I_1 \cdot m_0 \cdot b \cdot 6}{I_2 \cdot m_1}$$

где  $I_1$  — интенсивность люминесценции исследуемого раствора ( $I_{пр} - I_0$ );  $I_2$  — интенсивность люминесценции раствора PCO  $L_2$  ( $I_{ст} - I_0$ ).

Результаты определения флурбипрофена и напроксена с использованием предложенных люминесцентных и фармакопейных ВЭЖХ-методик [7] приведены в табл. 2. Сопоставление по  $t$ -критерию результатов определения флурбипрофена и напроксена в дозированных лекарственных формах, полученных люминесцентным и ВЭЖХ-методами, показало сопоставимость методов и отсутствие систематических ошибок.

Пределы обнаружения флурбипрофена и напроксена, рассчитанные по 3-критерию, составили 0.015 и 0.033 мкг/мл соответственно.

**ВЫВОДЫ.** Обнаружена возможность применения сенсibilизированной люминесценции ионов лантанидов для определения флурбипрофена и напроксена в дозированных лекарственных формах. В качестве аналитических форм пред-

Т а б л и ц а 2

Результаты определения флурбипрофена и напроксена в таблетированных лекарственных формах ( $P=0.95$ )

Предложенные люминесцентные методики		Фармакопейные ВЭЖХ-методики	
Найдено, г	Метрологические характеристики	Найдено, г	Метрологические характеристики
Таблетки Флугалин по 50 мг, Knoll, Германия			
0.0527	$\bar{X}=0.05114$	0.0486	$\bar{X}=0.05032$
0.0509	$S=1.23 \cdot 10^{-3}$	0.0504	$S=1.01 \cdot 10^{-3}$
0.0493	$\Delta\bar{X}=\pm 1.53 \cdot 10^{-3}$	0.0508	$\Delta\bar{X}=\pm 1.25 \cdot 10^{-3}$
0.0512	$\epsilon = 3.00 \%$	0.0506	$\epsilon = 2.49 \%$
0.0516	$S_r=2.41 \%$	0.0512	$S_r=2.00 \%$
Таблетки Naprosyn по 250 мг, Roche, Швейцария			
0.2459	$\bar{X}=0.2487$	0.2537	$\bar{X}=0.2502$
0.2497	$S=4.43 \cdot 10^{-3}$	0.2465	$S=3.80 \cdot 10^{-3}$
0.2548	$\Delta\bar{X}=\pm 5.52 \cdot 10^{-3}$	0.2546	$\Delta\bar{X}=\pm 4.73 \cdot 10^{-3}$
0.2498	$\epsilon = 2.22 \%$	0.2492	$\epsilon = 1.89 \%$
0.2431	$S_r=1.78 \%$	0.2468	$S_r=1.52 \%$

ложены разнолигандные комплексы Tb(III) :  $L_1$  : триоктилфосфиноксид (ТОФО) = 1:1:2 и Eu(III) :  $L_2$  : ТОФО = 1:1:2, максимальная интенсивность 4f-люминесценции которых наблюдается в присутствии тритона X-100.

**РЕЗЮМЕ.** Для люмінесцентного визначення двох представників нестероїдних протизапальних препаратів флурбіпрофену ( $L_1$ ) та напроксену ( $L_2$ ) в якості аналітичних форм запропоновано різнолігандні комплекси Tb(III) :  $L_1$  : триоктилфосфіноксид (ТОФО) = 1:1:2 та Eu(III) :  $L_2$  : ТОФО = 1:1:2. В обох випадках максимальна інтенсивність 4f-люмінесценції спостерігається в присутності неіонного детергента тритон X-100. Розроблені методики визначення  $L_1$  та  $L_2$  у дозованих лікарських формах з межами визначення, відповідно, 0.015 та 0.033 мкг/мл.

**SUMMARY.** The ternary complexes Tb(III) :  $L_1$  : TOPO = 1:1:2 and Eu(III) :  $L_2$  : TOPO = 1:1:2 have been proposed for luminescence determination of two agents of nonsteroidal anti-inflammatory drugs flurbiprofen ( $L_1$ ) and naproxen ( $L_2$ ) as analytical forms. The maxi-

mum of 4f-luminescence intensity has been observed in presence of the nonionic detergent triton X-100 in both cases. The methods for determination of  $L_1$  and  $L_2$  have been developed in dosage forms with limits of determination 0.015 and 0.033 mg/ml, respectively.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Машковский М.Д. Лекарственные средства. В 2 т. -М.: Изд-во Новая Волна, 2002. -Т. 1.
2. Gomez-Hens A., Aguilar-Caballo M. // Trends Anal. Chem. -2002. -**21**, № 2. -P. 131—141.
3. Rieutord A., Prognon P., Brion F., Mahuzier G. // Analyst. -1997. -**122**. -P. 59R—66R.
4. Eliseeva S.V., Bunzli J.-C. // Chem. Soc. Rev. -2010. -**39**. -P. 189—227.
5. Егорова А.В., Скрипинец Ю.В., Александрова Д.И., Антонович В.П. // Методы и объекты химического анализа. -2010. -**5**, № 4. -С. 180—203.
6. Егорова А.В., Бельтюкова С.В., Теслюк О.И. // Укр. хим. журн. -2000. -**66**, № 10. -С. 115—121.
7. The United States Pharmacopeia 30 – 2007. -P. 2180,2710.
8. Panderi I., Parissi-Poulou M. // Analyst. -1994. -**119**. -P. 697—701.
9. Campiglio A. // Ibid. -1998. -**123**. -P. 1571—1574.
10. Yin-Xiu Jin, Yi-Hong Tang, Su Zeng // J. Pharm. Biomed. Anal. -2006. -**465**. -P. 953—958.
11. Shimek J.L., Rao N.G.S., Wahba Khalil S.K. // J. Pharm. Sci. -1982. -**71**, № 4. -P. 436—439.
12. Guanghua Zhu, Huangxian Ju // Anal. Chim. Acta. -2004. -**506**. -P. 177—181.
13. Chandran S., Jadhav P.R., Kharwade P.B., Saha R.N. // Ind. J. Pharm. Sci. -2006. -**68**, № 1. -P. 20—25.
14. Hadir M. Maher // J. Fluoresc. -2008. -**18**, № 5. -P. 909—917.
15. Fillet M., Fotsing L., Bomard J., Crommen J. // J. Pharm. Biomed. Anal. -1998. -**18**, № 4—5. -P. 799—805.
16. Santini A.O., de Oliveira J.E., Pezza H.R., Pezza L. // J. Braz. Chem. Soc. -2006. -**17**, № 4. -P. 785—791.
17. Паркер С. Фотолюминесценция растворов. -М.: Мир, 1972.

Физико-химический институт им. А.В.Богатского  
НАН Украины, Одесса  
ОДО ИнтерХим, Одесса

Поступила 06.02.2012