

УДК 543

DOI <https://doi.org/10.32782/pcsd-2024-2-2>

Жолт КОРМОШ

кандидат хімічних наук, професор, професор кафедри хімії та екології, Уманський державний педагогічний університет імені Павла Тичини, вул. Садова, 2, м. Умань, Черкаська обл., Україна, 20300

ORCID: 0000-0001-6018-8787

Scopus Author ID: 35580134800

Оксана ЮРЧЕНКО

кандидат фізико-математичних наук, доцент, доцент кафедри хімії та технологій, Волинський національний університет імені Лесі Українки, просп. Волі, 13, м. Луцьк, Волинська обл., Україна, 43025

ORCID: 0000-0002-6602-2929

Світлана КОРОЛЬЧУК

кандидат хімічних наук, доцент, доцент кафедри хімії та технологій, Волинський національний університет імені Лесі Українки, просп. Волі, 13, м. Луцьк, Волинська обл., Україна, 43025

ORCID: 0000-0002-5830-3966

Тетяна САВЧУК

кандидат хімічних наук, доцент, доцент кафедри хімії та технологій, Волинський національний університет імені Лесі Українки, просп. Волі, 13, м. Луцьк, Волинська обл., Україна, 43025

ORCID: 0000-0001-9416-0643

Наталія ГОРБАТЮК

кандидат педагогічних наук, доцент, завідувач, доцент кафедри хімії та екології, Уманський державний педагогічний університет імені Павла Тичини, вул. Садова, 2, м. Умань, Черкаська обл., Україна, 20300

ORCID: 0000-0001-5834-7830

Юлія БОХАН

кандидат хімічних наук, доцент, доцент кафедри природничих наук і методик їхнього навчання, Центральноукраїнський державний університет імені Володимира Винниченка, вул. Шевченка, 1, м. Кропивницький, Кіровоградська обл., Україна, 25000

ORCID: 0000-0003-2974-0902

Світлана БОРКОВА

викладач, Ківерцівський фаховий медичний коледж Волинської обласної ради, вул. Київська, 4, м. Ківерці, Волинська обл., Україна, 45200

ORCID: 0000-0002-6602-2929

Катерина ЛЮШУК

кандидат педагогічних наук, голова циклової комісії, викладач-методист, Волинський медичний інститут, вул. Лесі Українки, 2, м. Луцьк, Волинська обл., Україна, 43016

ORCID: 0000-0003-2189-0332

Людмила ПІСКАЧ

кандидат хімічних наук, професор, професор кафедри хімії та технологій, Волинський національний університет імені Лесі Українки, просп. Волі, 13, м. Луцьк, Волинська обл., Україна, 43025

ORCID: 0000-0003-3117-4006

Бібліографічний опис статті: Кормош, Ж., Юрченко, О., Корольчук, С., Савчук Т., Горбатюк, Н., Бохан, Ю., Боркова, С., Люшук, К., Піскач, Л. (2024). Потенціометричний сенсор для визначення фенопрофену. *Проблеми хімії та сталого розвитку*, 2, 10–16, doi: <https://doi.org/10.32782/pcsd-2024-2-2>

ПОТЕНЦІОМЕТРИЧНИЙ СЕНСОР ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ ФЕНОПРОФЕНУ

Розвиток прикладної потенціометрії вимагає як теоретичних досліджень, вкладених у з'ясування природи селективності електродних мембран, і пошуку нових способів синтезу мембран та його модифікації з метою отримання досконаліших структурних одиниць із ширшим діапазоном функціональні властивості цих матеріалів. Для вирішення цієї проблеми важливу роль відіграє встановлення зв'язку між структурними характеристиками мембран та їх впливом на електроаналітичні властивості. Взаємодія органічного аніону фенопрофену (Фен) з толуй-

диновим синім (TC^+) було досліджено Методом математичного моделювання обґрунтовано енергоефективність формування ІА. Молекулярне моделювання систем Фенг + TC^+ та пов'язані з ним розрахунки проводили з використанням пакета «HyperChem 8.0» для різноманітних початкових варіантів розташування протіонів відносно один одного (процедура «single point»). Геометричну оптимізацію іонів проводили методом молекулярної механіки ММ+.

Розроблено фенопрофен-селективний сенсор із пластифікованою полівінілхлоридною мембраною. Електрод містить іонний асоціат фенопрофену з толуїдиновим синім. Для моделювання складу мембрани як матрицю використовували ПВХ; досліджено мембрани, пластифіковані дибутилфталатом (ДФФ), діетилфталатом (ДЕФ), діоктилфталатом (ДОФ), динонілфталатом (ДНФ), дибутилсебацінатом (ДС), трикрезилфосфат (ТКФ). Встановлено, що природа пластифікатора децю впливає на крутизну і до певної міри на межу виявлення сенсорів. Відгук лінійний у межах зміни концентрації іонів фенопрофену $8 \cdot 10^{-5} - 1 \cdot 10^{-1}$ моль/л із крутизною електродної функції $40,0 \pm 1,0$ мВ/рС. Сенсор має короткий час відклику 5-10 с і може використовуватися не менше 10 тижнів. Сенсори з більшим вмістом пластифікатора працюють довше, ніж з меншим вмістом. Електрод можна використовувати у діапазоні рН 6,5-12,0. Були досліджені коефіцієнти селективності для фенопрофену по відношенню до іонів, що потенційно можуть заважати. Для оцінки розроблених сенсорів було проведено їх апробацію щодо визначення фенопрофену в різних об'єктах методом потенціометрії.

Ключові слова: фенопрофен-чутливий сенсор; потенціометрія; визначення фенопрофену.

Zholt KORMOSH

PhD in Chemistry, Professor, Professor of the Department of Chemistry and Ecology, Uman State University named after Pavlo Tychyna, 2 Sadova str., Uman, Cherkasy region, Ukraine, 20300

ORCID: 0000-0001-6018-8787

Scopus Author ID: 35580134800

Oksana YURCHENKO

Candidate of Physical and Mathematical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Chemistry and Technologies, Lesya Ukrainka Volyn National University, 13 Voli ave., Lutsk, Volyn region, Ukraine, 43025

ORCID: 0000-0002-6602-2929

Svitlana KOROLCHUK

Candidate of Chemical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Chemistry and Technologies, Lesya Ukrainka Volyn National University, 13 Voli ave., Lutsk, Volyn region, Ukraine, 43025

ORCID: 0000-0002-5830-3966

Tetiana SAVCHUK

Candidate of Chemical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Chemistry and Technologies, Lesya Ukrainka Volyn National University, 13 Voli ave., Lutsk, Volyn region, Ukraine, 43025

ORCID: 0000-0001-9416-0643

Nataliia HORBATIUK

Candidate of Pedagogical Sciences, associate professor, head, associate professor of the Department of Chemistry and Ecology of Uman State University named after Pavlo Tychyna, 2 Sadova str., Uman, Cherkasy region, Ukraine, 20300

ORCID: 0000-0001-5834-7830

Yulia BOKHAN

Candidate of Chemical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Natural Sciences and Methods of Their Education, Central Ukrainian State University named after Volodymyr Vynnychenko, 1 Shevchenko str., Kropyvnytskyi, Kirovograd region, Ukraine, 25000

ORCID: 0000-0003-2974-0902

Svitlana BORKOVA

Teacher, Kivertsi Vocational Medical College of the Volyn Regional Council, 4 Kyivska str., Kivertsy, Volyn region, Ukraine, 45200

ORCID: 0000-0002-6602-2929

Kateryna LIUSHUK

Candidate of Pedagogical Sciences, Chairman of the Cycle Commission, Methodist Teacher, Volyn Medical Institute, 2 Lesya Ukrainka str., Lutsk, Volyn region, Ukraine, 43016

ORCID: 0000-0003-2189-0332

Lyudmyla PISKACH

PhD in Chemistry, Professor at the Department of Chemistry and Technology, Lesya Ukrainka Volyn National University, 13 Voli ave., Lutsk, Volyn region, Ukraine, 43025

ORCID: 0000-0003-3117-4006

To cite this article: Kormosh, Zh., Yurchenko, O., Korolchuk, S., Savchuk, T., Horbatiuk, N., Bokhan, Y., Borkova, S., Liushuk, K., Piskach, L. (2024). Potentiometrychnyi sensor dlia vyznachennia fenoprofenu [Potentiometric sensor for determination of fenopropfen]. *Problems of Chemistry and Sustainable Development*, 2, 10–16, doi: <https://doi.org/10.32782/pcsd-2024-2-2>

POTENTIOMETRIC SENSOR FOR THE DETERMINATION OF FENOPROFEN

The development of applied potentiometry requires both theoretical studies devoted to the elucidation of the nature of the selectivity of electrode membranes, and the search for new methods of membrane synthesis and its modification in order to obtain more perfect structural units with a wider range of functional properties of these materials. In order to solve this problem, an important role is played by establishing a connection between the structural characteristics of the membranes and their influence on the electroanalytical properties. The interaction of the organic anion of fenopropfen (Fen^-) with toluidine blue (TB^+) was investigated. The energy efficiency of the formation of IA was substantiated by the method of mathematical modeling. Molecular modeling of $Fen^- + TB^+$ systems and related calculations were carried out using the HyperChem 8.0 package for various initial options for the arrangement of counterions relative to each other ("single point" procedure). Geometrical optimization of ions was carried out using the MM+ molecular mechanics method.

A fenopropfen-selective sensor with a plasticized polyvinyl chloride membrane was developed. The electrode contains an ionic associate of fenopropfen with toluidine blue. To model the composition of the membrane, PVC was used as a matrix; investigated membranes plasticized with dibutyl phthalate (DBF), diethyl phthalate (DEF), dioctyl phthalate (DOF), dinonyl phthalate (DNF), dibutyl sebacate (DBS), tricresyl phosphate (TCF). It was established that the nature of the plasticizer somewhat affects the steepness and to some extent the detection limit of the sensors. The response is linear within the range of fenopropfen ion concentration change of $8 \cdot 10^{-5} - 1 \cdot 10^{-1}$ mol/l with a slope of the electrode function of 40.0 ± 1.0 mV/PC. The sensor has a short response time of 5-10 s and can be used for at least 10 weeks. Sensors with a higher content of plasticizer work longer than with a lower content. The electrode can be used in the pH range of 6.5-12.0. Selectivity coefficients for fenopropfen with respect to potentially interfering ions were investigated. To evaluate the developed sensors, their approbation was carried out for the determination of fenopropfen in various objects by the potentiometry method.

Key words: fenopropfen-sensitive sensor; potentiometry; determination of fenopropfen.

Вступ. Фенопрофен (Фен) сильно зв'язується з білками плазми. Фенопрофен є інгібітором циклооксигенази (ЦОГ). Протизапальний анальгетик і жарознижувальний засіб з високим зв'язуванням до білків плазми [1, 2]. Фармакологічно подібний до аспірину, але викликає менше шлунково-кишкових кровотеч. Фенопрофен є нестероїдним протизапальним препаратом, який використовується для лікування запалення та болю, пов'язаних з товстою

кишкою. Частий прийом Фенопрофену призводить до виразки шлунка, кровотечі та інших шлункових ускладнень. Таким чином, розробка доставки фенопрофену в товсту кишку доречна для зменшення його побічних ефектів і досягнення високих локальних концентрацій препарату в товстій кишці [3, 4].

У зв'язку з широким застосуванням фенопрофену є необхідність розробки надійних методів його визначення. Відомі аналітичні методи

разом із можливостями їх застосування мають і ряд обмежень. Спектрофотометричне визначення основане на утворенні комплексів переносу заряду [5]. Недоліком є необхідність проведення реакцій у присутності полярних органічних розчинників. Похідна нелінійна синхронна флуоресцентна спектрометрія зі змінним кутом сканування потребує складну апаратуру та математичну обробку аналітичного сигналу [6]. Також запропоновані методи оберненофазової високоефективної рідинної хроматографії [7] і нормальнофазової високоефективної рідинної хроматографії [8], які також вимагають складну апаратуру та пробопідготовку.

Розвиток потенціометричних методів вимагає як теоретичних досліджень, вкладених у з'ясування природи селективності електродних мембран, і пошуку нових способів модифікації мембран з метою отримання досконаліших структурних одиниць із ширшим діапазоном функціональних властивостей цих матеріалів. Для вирішення цього важливу роль відіграє встановлення зв'язку між структурними характеристиками мембран та їх впливом на електроаналітичні властивості [9-14].

Метою даної роботи було вивчення можливості застосування виділеного іонного асоціату фенопрофену (Фен) з толуїдиновим синім (ТС), як електроактивної речовини пластифікованих ІСЕ та створення на цій основі нового потенціометричного сенсора для визначення фенопрофену.

Матеріали та методи дослідження. Іонні асоціати отримували шляхом осадження при змішуванні розчину фенопрофену ($1 \cdot 10^{-2}$ моль/л) з ТС у співвідношенні 1:1 при рН 9. Суміш перемішували та залишали при кімнатній температурі на дві доби. Випавший осад відфільтровували, кілька разів промивали холодною водою і сушили при кімнатній температурі протягом 3 діб.

Пластифіковані мембрани ПВХ готували наступним чином: 0,7 г полівінілхлориду (ПВХ) і певну кількість ІА (1 – 15% від загальної маси мембрани) перемішували. Вводили 0,12 мл пластифікатора діоктилфталат (ДОФ), дибутилфталат (ДБФ), дибутилсебаценат (ДБС), динонілфталат (ДНФ), діетилфталат (ДЕФ), трикрезилфосфат (ТКФ) та перемішували до одержання однорідної маси. Отриману суміш переносили у форму (кільце діаметром 1,5 см), попередньо відшліфовану та прикріплену до скляної підкладки, та сушили на повітрі протягом 5 – 7 діб. З отриманих плівок вирізали

мембрану діаметром 0,7 см і приклеювали до торця полівінілхлоридної трубки.

Потенціометричне вимірювання проводили іономером АІ-123 при кімнатній температурі, як електрод порівняння використовували стандартний хлорсрібний електрод ЭВЛ-1МЗ. Значення рН розчинів контролювали рН-метром/іономером рН-301.

Результати та їх обговорення. На основі констант дисоціації фенопрофену та толуїдинового синього за допомогою програми MarvinScetch 21.11 [15] розраховано діаграми розподілу різних форм від рН. Як видно з Рис. 1 та Рис. 2, Фен існує в аніонній формі при рН більше 6, а толуїдиновий синій існує переважно в однозарядній катіонній формі при рН більше 5. Отже, найбільш імовірні умови утворення іонного асоціату при рН більше 6.

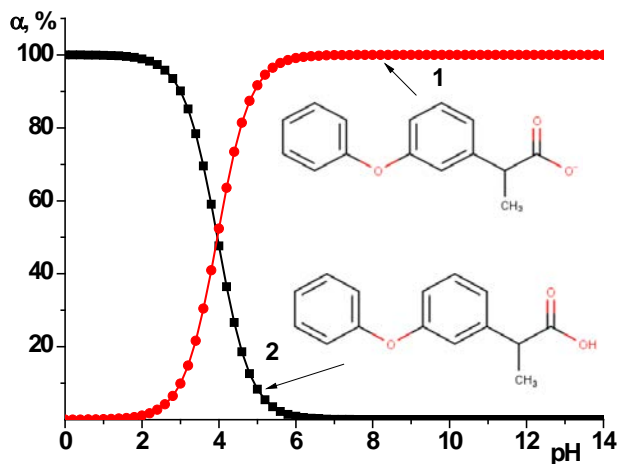


Рис. 1. Розподіл форм фенопрофену від рН середовища (1 – аніонна форма; 2 – молекулярна форма)

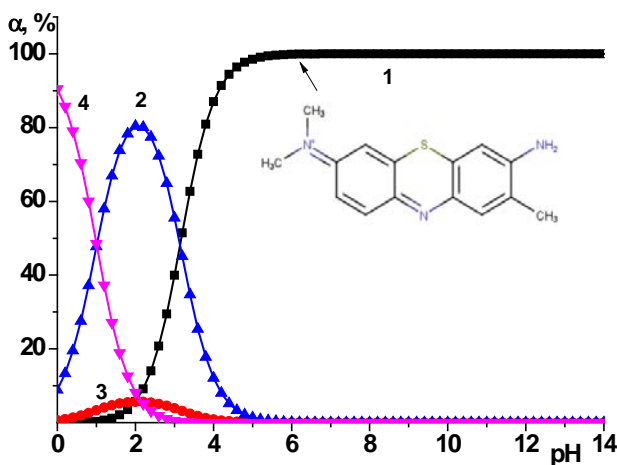


Рис. 2. Розподіл форм толуїдинового синього від рН середовища (1 – катіонна однозарядна форма; 2-4 – протоновані форми)

Математичне моделювання утворення ІА.

Методом математичного моделювання обґрунтовано енергоефективність формування ІА. Молекулярне моделювання систем «Фен⁻ + ТС⁺» та пов'язані з ним розрахунки проводили з використанням пакета «HyperChem 8.0» для різноманітних початкових варіантів розташування протіонів відносно один одного (процедура «single point»). Геометричну оптимізацію іонів проводили методом молекулярної механіки ММ+.

Стандартну ентальпію (ΔH_0) утворення іонів та асоціату «Фен⁻ + ТС⁺» визначали напівемпіричним методом РМЗ. Параметри цих методів підібрані таким чином, щоб вони дозволяли найкращим чином відтворювати експериментальні значення ΔH_0 органічних сполук. Як приклад у табл. 1 та рис. 3 наведені енергетичні характеристики взаємодії «ТС⁺ + Фен⁻».

Як видно, різниця в енергії утворення іонного асоціату і суми енергій утворення його компонентів дорівнює 284,0 кДж/моль. Отже, процес утворення ІА є термодинамічно вигідним.

Дослідження електрохімічних властивостей отриманих ІСЕ з різним вмістом іонного асоціату свідчить, що всі вони дають відгук залежно від потенціалу ІСЕ від концентрації фенопрофену в широкому інтервалі: $1 \cdot 10^{-5}$ – $1 \cdot 10^{-1}$ М. Досліджено вплив вмісту електроактивної речовини на електрохімічні характеристики сенсорів. Склад змінювали від 1 до 15% ЕАР. Результати показали, що у всіх випадках електродна функція спостерігається в інтервалі зміни концентрації фенопрофену $8 \cdot 10^{-5}$ – $1 \cdot 10^{-1}$ моль/л, крутизна електродної функції для мембран з різними складами ЕАВ (1 – 5%) нижче за теоретичне значення Нернстівської функції а чутливість становить $n \cdot 10^{-5}$ моль/л.

Вивчали вплив різних факторів на електрохімічні властивості одержаних ІСЕ – рН, час відгуку, дрейф потенціалу, вплив внутрішнього розчину.

Таблиця 1
Енергетичні характеристики взаємодії Фен⁻ + ТС⁺

Частинка	Е, кДж/моль
ТС ⁺	14975,4
Фен ⁻	14757,0
Σ (Фен ⁻ + ТС ⁺)	29732,4
Фен ⁻ ТС ⁺	30016,4
Σ (Фен ⁻ +ТС ⁺) – Фен ⁻ ТС ⁺	284,0

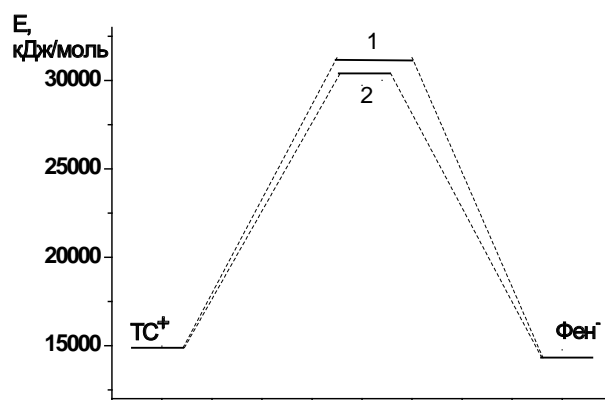


Рис. 3. Рівні енергії іонів Фен⁻, ТС⁺ та їх ІА; (1) сума енергій Фен⁻ + ТС⁺ і (2) енергія ІА

Показано, що робочий інтервал електрода становить рН 6,5 – 12,0. Стабільні значення електродних потенціалів встановлюються протягом 5-10 с. Синтезовані мембрани зберігають стабільні показники не менше 10 тижнів.

На основі створеного фенопрофен-селективного сенсора розроблена методика його визначення. Правильність методики перевірено методом «введено-знайдено».

Методика визначення. До аліквотної частини, що містить фенопрофен, додають необхідну кількість фонового електроліту з рН 9. В одержаний розчин опускають розроблений сенсор та електрод порівняння, визначають різницю потенціалів. Вміст фенопрофену визначають за калібрувальним графіком, побудованим в ідентичних умовах. Проводили 5 паралельних вимірювань методом прямої потенціометрії ($P = 0,95$) та розраховували результати аналізу методами математичної статистики (табл. 2).

Таблиця 2
Результати визначення фенопрофену (n = 5; P = 0,95)

Введено фенопрофену, мг	Знайдено фенопрофену		
	мг	S ²	RSD (%)
200	198,0 ± 1,2	2,5	0,8
400	398,6 ± 3,9	7,8	0,7
600	599,2 ± 14,9	11,6	1,8

Як видно з таблиці 2, розроблена методика має добрі метрологічні характеристики.

Висновок. Показано, що синтезований іонний асоціат фенопрофену з толуїдиновим синім може бути використаний як ЕАР для визначення фенопрофену. Досліджено умови роботи запропонованого сенсора. На основі отриманих результатів розроблено нову надійну методику потенціометричного визначення фенопрофену.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Sreelatha D, Brahma C.K. A Review on primary and novel approaches of colon targeted drug delivery system. *Journal of Global Trends in Pharmaceutical Sciences*. 2012. Vol. 4 (3). 1174–1183. doi: 10.5001/omj.2010.24.
2. Sinha V.R, Kumria R. Review on Polysaccharides in colon specific drug delivery. *International Journal of Pharmaceutics*. 2001. Vol. 224 (1-2). 19–38. DOI: 10.1016/s0378-5173(01)00720-7.
3. Kumar Ravi, Patil M.P, Sachin, A review on polysaccharides based colon specific drug delivery. *International journal of pharm tech research*. 2009. Vol. 1. 334–346. [https://sphinxsai.com/pdf/jpt_Ap_Ju_09/PT=41%20Ravi%20kumar%20\(334-346\).pdf](https://sphinxsai.com/pdf/jpt_Ap_Ju_09/PT=41%20Ravi%20kumar%20(334-346).pdf).
4. Sharma Ankush, Kanwar Kapil, Singh Amritpal, Pooja and Anju. A review on novel approaches for colon targeted drug delivery system. *International journal of pharmaceutical, chemical and biological sciences*. 2014. Vol. 4 (2), 241–249. <https://www.ijpcbs.com/articles/a-review-on-novel-approaches-for-colon-targeteddrug-delivery-system.pdf>.
5. Marwa E. Mohamed, Eman Y.Z. Frag, Abla A. Hathoot, Essam A. Shalaby. Spectrophotometric determination of fenopropfen calcium drug in pure and pharmaceutical preparations. Spectroscopic characterization of the charge transfer solid complexes, *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*. 2018. Vol. 189. 357–365. doi: 10.1016/j.saa.2017.08.027.
6. Murillo J. A., Alañón M. A., Robles S. F. Rapid simultaneous determination of four nonsteroidal anti-inflammatory drugs by means of derivative nonlinear variable-angle synchronous fluorescence spectrometry. *Appl. Spectrosc.* 2010. Vol. 64. 949–955. DOI: 10.1366/000370210792081055.
7. Delbeke F. T., Debackere M. A liquid chromatographic method for the determination of fenopropfen in equine plasma and urine. *Biomed Chromatogr.* 1994. Vol. 8. 29–31. <https://doi.org/10.1002/bmc.1130080108>.
8. Purnachand D., Veerareddy A., Ramadevi B., Madhusudhanreddy B. Development and Validation of Stability Indicating RP-HPLC Method for Determination of Related Substances in Fenopropfen Calcium. *J. Chem. Pharm. Res.*, 2016. Vol. 8. 251–259. <https://www.jocpr.com/articles/development-and-validation-of-stability-indicating-rphplc-method-for-determination-of-related-substances-in-fenopropfen-c.pdf>.
9. Кормош Ж., Шевчук М., Кормош Н., Люшук К., Корольчук С., Савчук Т., Юрченко О., Піскач Л., Боркова С. Потенціометричний сенсор для визначення нафазоліну. *Проблеми хімії та сталого розвитку*. 2023. № 3. С. 20–25. doi: <https://doi.org/10.32782/pcsd-2023-3-3>.
10. Кормош Ж., Шевчук М., Кормош Н., Люшук К., Корольчук С., Савчук Т., Юрченко О., Піскач Л. Потенціометричний сенсор для визначення левамізолу. *Проблеми хімії та сталого розвитку*, 2023. № 2. С. 3–9. doi: <https://doi.org/10.32782/pcsd-2023-2-1>.
11. Kormosh Zh., Kormosh N., Golub S., Panchenko Yu., Yurchenko O., Savchuk T., Korolchuk S., Borkova S., and Suprunovich S. New potentiometric sensor for determination of metformin. *Pharmaceutical Chemistry Journal*. 2022. Vol. 56. No. 8. pp. 1140–1143; DOI 10.1007/s11094-022-02765-1.
12. Kormosh Zh., Kormosh N., Lyushuk K., Semenyuk O., Kotsar V., Osyp Yu., and Savchuk L. Spectrophotometric determination of flurbiprofen in application to pharmaceutical analysis. *Pharmaceutical Chemistry Journal*. 2022. Vol. 56. No. 7. pp. 999–1003. DOI 10.1007/s11094-022-0274.
13. Kormosh Zh., Khalavka Yu., and Mittal S. K. Design and application of potentiometric sensors for the determination of mefenamic and phenylanthranilic acids. *Analytical Methods*. 2023. Vol. 15. PP. 1903–1914. <https://doi.org/10.1039/D2AY02092K>.
14. Kormosh Z., Gorbatyuk N., Kormosh N., Shevchuk M., Liushuk K., Kotsar V., Bokhan Yu., and Borkova S. Novel Potentiometric Sensor for the Determination of Ibuprofen. *Pharmaceutical Chemistry Journal*. 2023. Vol. 57. N 5. PP. 745–749. <https://doi.org/10.1007/s11094-023-02946-6>.
15. URL: <http://www.chemaxon.com>.

REFERENCES:

1. Sreelatha, D, Brahma, C.K. (2012). A Review on primary and novel approaches of colon targeted drug delivery system. *Journal of Global Trends in Pharmaceutical Sciences*. Vol. 4 (3). 1174–1183. doi: 10.5001/omj.2010.24
2. Sinha, V.R, Kumria, R. (2001). Review on Polysaccharides in colon specific drug delivery. *International Journal of Pharmaceutics*. Vol. 224 (1-2). 19–38. DOI: 10.1016/s0378-5173(01)00720-7
3. Kumar, Ravi, Patil, M.P, Sachin, A. (2009). A review on polysaccharides based colon specific drug delivery. *International journal of pharm tech research*. Vol. 1. 334–346. [https://sphinxsai.com/pdf/jpt_Ap_Ju_09/PT=41%20Ravi%20kumar%20\(334-346\).pdf](https://sphinxsai.com/pdf/jpt_Ap_Ju_09/PT=41%20Ravi%20kumar%20(334-346).pdf)
4. Sharma Ankush, Kanwar Kapil, Singh Amritpal, Pooja and Anju. (2014). A review on novel approaches for colon targeted drug delivery system. *International journal of pharmaceutical, chemical and biological sciences*. Vol. 4 (2), 241–249. <https://www.ijpcbs.com/articles/a-review-on-novel-approaches-for-colon-targeteddrug-delivery-system.pdf>

5. Marwa, E. Mohamed, Eman, Y.Z. Frag, Abba, A. Hathoot, Essam, A. Shalaby. (2018). Spectrophotometric determination of fenopropfen calcium drug in pure and pharmaceutical preparations. Spectroscopic characterization of the charge transfer solid complexes, *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*. Vol. 189. 357–365. doi: 10.1016/j.saa.2017.08.027
6. Murillo, J. A., Alañón, M. A., Robles, S. F. (2010). Rapid simultaneous determination of four nonsteroidal anti-inflammatory drugs by means of derivative nonlinear variable-angle synchronous fluorescence spectrometry. *Appl. Spectrosc.* Vol. 64. 949–955. DOI: 10.1366/000370210792081055
7. Delbeke, F. T., Debackere, M. (1994). A liquid chromatographic method for the determination of fenopropfen in equine plasma and urine. *Biomed Chromatogr.* Vol. 8. 29–31. <https://doi.org/10.1002/bmc.1130080108>
8. Purnachand, D., Veerareddy, A., Ramadevi, B., Madhusudhanreddy, B. (2016). Development and Validation of Stability Indicating RP-HPLC Method for Determination of Related Substances in Fenopropfen Calcium. *J. Chem. Pharm. Res.*, Vol. 8. 251–259. <https://www.jocpr.com/articles/development-and-validation-of-stability-indicating-rphplc-method-for-determination-of-related-substances-in-fenopropfen-c.pdf>
9. Kormosh, Zh., Shevchuk, M., Kormosh, N., Lyushuk, K., Korolchuk, S., Savchuk, T., Yurchenko, O., Piskach, L., Borkova S. (2023). Potentsiometrychnyi sensor dlia vyznachennia nafazolinu [Potentiometric sensor for determination of nafalosine]. *Problems of Chemistry and Sustainable Development*, 3, 20–25, doi: <https://doi.org/10.32782/pcsd-2023-3-3> [in Ukrainian].
10. Kormosh, Zh., Shevchuk, M., Kormosh, N., Lyushuk, K., Korolchuk, S., Savchuk, T., Yurchenko, O., Piskach, L. (2023). Potentsiometrychnyi sensor dlia vyznachennia levamizolu [Potentiometric sensor for determination of levamisole]. *Problems of Chemistry and Sustainable Development*, 2, 3–9, doi: <https://doi.org/10.32782/pcsd-2023-2-1> [in Ukrainian].
11. Kormosh, Zh., Kormosh, N., Golub, S., Pachenko, Yu., Yurchenko, O., Savchuk, T., Korolchuk, S., Borkova, S., and Suprunovich, S. (2022). New potentiometric sensor for determination of metformin. *Pharmaceutical Chemistry Journal*. 56 (8). 1140–1143; DOI 10.1007/s11094-022-02765-1
12. Kormosh, Zh., Kormosh, N., Lyushuk, K., Semenyuk, O., Kotsar, V., Osyp, Yu., and Savchuk, L. (2022). Spectrophotometric determination of flurbiprofen in application to pharmaceutical analysis. *Pharmaceutical Chemistry Journal*. 56 (7). 999–1003. DOI 10.1007/s11094-022-0274
13. Kormosh, Zh., Khalavka, Yu., and Mittal, S. K. (2023). Design and application of potentiometric sensors for the determination of mefenamic and phenylanthranilic acids. *Analytical Methods*. 15. 1903–1914. <https://doi.org/10.1039/D2AY02092K>
14. Kormosh, Z., Gorbatiuk, N., Kormosh, N., Shevchuk, M., Liushuk, K., Kotsar, V., Bokhan, Yu., and Borkova, S. (2023). Novel Potentiometric Sensor for the Determination of Ibuprofen. *Pharmaceutical Chemistry Journal*. 57 (5). 745–749. <https://doi.org/10.1007/s11094-023-02946-6>
15. Retrieved from <http://www.chemaxon.com>.