

УДК 543

DOI <https://doi.org/10.32782/pcsd-2024-1-2>

Жолт КОРМОШ

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

професор кафедри хімії та екології, Уманський державний університет імені Павла Тичини, вул. Садова, 2, м. Умань, Черкаська область, Україна, 20300

ORCID: 0000-0001-6018-8787

Scopus Author ID: 35580134800

Наталія ГОРБАТЮК

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

ORCID: 0000-0001-5834-7830

Наталія КОРМОШ

викладач, Волинський медичний інститут, вул. Лесі Українки, 2, м. Луцьк, Волинська обл., Україна, 43000

ORCID: 0000-0002-4272-888X

Микола ШЕВЧУК

кандидат хімічних наук, доцент, доцент кафедри матеріалознавства, Луцький національний технічний університет, вул. Львівська, 75, м. Луцьк, Волинська обл., Україна, 43000

ORCID: 000-0002-6602-2929

Євгеній РАСПОПОВ

викладач циклової комісії з базової та фундаментальної підготовки, Луцький фаховий коледж рекреаційних технологій і права, вул. Карбишева, 2, м. Луцьк, Волинська обл., Україна, 43023

ORCID: 0000-0002-6067-3907

Неделько ПАВЛОВІЧ

викладач циклової комісії з базової та фундаментальної підготовки, Луцький фаховий коледж рекреаційних технологій і права, вул. Карбишева, 2, м. Луцьк, Волинська обл., Україна, 43023

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

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., Горбатюк, Н., Кормош, Н., Шевчук, М., Распопов, Є., Павлович, Н., Юрченко, О., Піскач, Л. (2024). Потенціометричний сенсор для визначення скополаміну. *Проблеми хімії та сталого розвитку*, 1, 10–17, doi: <https://doi.org/10.32782/pcsd-2024-1-2>

ПОТЕНЦІОМЕТРИЧНИЙ СЕНСОР ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ СКОПОЛАМІНУ

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 катіону скополаміну (Скоп^+) з еритрозином (ЕР) було досліджено методом математичного моделювання обґрунтовано енергоефективність формування ІА. Молекулярне моделювання систем $\text{Скоп}^+ + \text{ЕР}$ 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 MM+.

Розроблено скополамін-селективний сенсор із пластифікованою полівінілхлоридною мембраною. Електрод містить іонний асоціат скополаміну з еритрозином. Для моделювання складу мембрани як матрицю використовували ПВХ; досліджено мембрани, пластифіковані дибутилфталатом (ДБФ), діетилфталатом (ДЕФ), діоктилфталатом (ДОФ), динонілфталатом (ДНФ), дибутилсебацінатом (ДБС), трикрезилфосфат (ТКФ). Встановлено, що природа пластифікатора дещо впливає на крутизну і до певної міри на межу виявлення сенсорів. Відгук лінійний у межах зміни концентрації іонів скополаміну $1 \cdot 10^{-5} - 1 \cdot 10^{-1}$ моль/л із крутизною електродної функції $55,2 \pm 1,0$ мВ/рС. Сенсор має короткий час відклику 6-10 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 3,0-7,0. Були досліджені коефіцієнти селективності для скополаміну по відношенню до іонів, що потенційно можуть заважати. Для оцінки розроблених сенсорів було проведено їх апробацію щодо визначення скополаміну в різних об'єктах методом іонометрії та потенціометричного титрування.

Ключові слова: скополамін-селективний сенсор; потенціометрія; визначення скополаміну.

Zholt KORMOSH

PhD in Chemistry, Professor, Lesya Ukrainka Volyn National University, 13 Voli ave., Lutsk, Volyn region, Ukraine, 43025

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: 0000-0001-6018-8787

Scopus Author ID: 35580134800

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

Natalia KORMOSH

Teacher, Volyn Medical Institute, 2 Lesi Ukrainky str., Lutsk, Volyn region, Ukraine, 43000

ORCID: 0000-0002-4272-888X

Mykola SHEVCHUK

PhD in Chemistry, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Materials Science, Lutsk National Technical University, 75 Lvivska str., Lutsk, Volyn region, Ukraine

ORCID: 000-0002-6602-2929

Evgeniy RASPOPOV

Teacher of the cycle commission for basic and fundamental training, Lutsk Vocational College of Recreational Technologies and Law, 2 Karbysheva str., Lutsk, Volyn region, Ukraine, 43023

ORCID: 0000-0002-6067-3907

Nedelko PAVLOVICH

Teacher of the cycle commission for basic and fundamental training, Lutsk Vocational College of Recreational Technologies and Law, 2 Karbysheva str., Lutsk, Volyn region, Ukraine, 43023

Oksana YURCHENKO

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

ORCID: 0000-0002-6602-2929

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., Horbatiuk, N., Kormosh, N., Shevchuk, M., Raspopov, Y., Pavlovich, N., Yurchenko, O., Piskach, L. (2024). Potentiometrychnyi sensor dlia vyznachennia scopolamine [Potentiometric sensor for determination of scopolamine]. *Problems of Chemistry and Sustainable Development*, 1, 10–17, doi: <https://doi.org/10.32782/pcsd-2024-1-2>

POTENTIOMETRIC SENSOR FOR THE DETERMINATION OF SCOPOLAMINE

The development of applied potentiometry requires both theoretical research, invested in elucidating 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. 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 scopolamine cation ($Scop^+$) with erythrosine (ER) was investigated. The energy efficiency of the formation of IA was substantiated by the method of mathematical modeling. Molecular modeling of $Scop^+ + ER$ systems and related calculations were carried out using the HyperChem 8.0 package for various initial options for the arrangement of counter ions relative to each other ("single point" procedure). Geometrical optimization of ions was carried out using the MM+ molecular mechanics method.

A scopolamine-selective sensor with a plasticized polyvinyl chloride membrane was developed. The electrode contains the ionic associate of scopolamine with erythrosine. To model the composition of the membrane, PVC was used as a matrix; investigated membranes plasticized with dibutyl phthalate (DBP), diethyl phthalate (DEP), dioctyl phthalate (DOP), dinonyl phthalate (DNP), dibutyl sebacate (DBS), tricresyl phosphate (TCP). 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 scopolamine ion concentration change of $1 \cdot 10^{-5} - 1 \cdot 10^{-1}$ mol/l with a slope of the electrode function of 55.2 ± 1.0 mV/pC. The sensor has a short response time of 6-10 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 3.0-7.0. Selectivity coefficients for scopolamine with respect to potentially interfering ions were investigated. To evaluate the developed sensors, they were tested for the determination of scopolamine in various objects by the method of ionometry and potentiometric titration.

Key words: scopolamine-selective sensor; potentiometry; determination of scopolamine.

Вступ. Скополамін – тропановий алкалоїд, є антагоністом мускаринових рецепторів. У медицині використовується у препараті Аерон, як протиблювотний засіб. Застосовується для запобігання морській хворобі, при нудоті і блюванні вагітних тощо [1]. Скополамін, також відомий як гіосцин [2], є природним або синтетичним алкалоїдом тропану та антихолінергічним препаратом, який використовується як ліки для лікування заколисування [3] та післяопераційної нудоти та блювоти. Його також іноді використовують перед операцією, щоб зменшити виділення слини. При ін'єкційному застосуванні ефект починається приблизно

через 20 хвилин і триває до 8 годин [1]. Його також можна використовувати перорально та як трансдермальний пластр, оскільки давно відомо, що він має трансдермальну біодоступність [4, 5].

У зв'язку з широким застосуванням скополаміну є необхідність розробки надійних методів його визначення. Відомі аналітичні методи разом із можливостями їх застосування мають і ряд обмежень. Наприклад: хромато-маспектральний аналіз вимагає складної пробопідготовки та апаратурного оформлення [6]; у методі [7] заважають відновники; у методі [8] заважають сполуки аналогічної структури,

амінокислоти та ін.; відомий мембранний електрод [9] є недостатньо селективним.

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 [10-15].

Метою даної роботи було вивчення можливості застосування виділеного іонного асоціату скополаміну (Скоп) з еритрозином (ЕР), як електродоактивної речовини пластифікованих ІСЕ та створення на цій основі нового потенціометричного сенсора для визначення скополаміну.

Матеріали та методи дослідження. Іонні асоціати отримували шляхом осадження при змішуванні розчину скополаміну ($1 \cdot 10^{-2}$ моль/л) з ЕР у співвідношенні 1:1 при рН 4. Суміш перемішували та залишали при кімнатній температурі на 2 сутки. 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 (ДФБ), 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 протонування скополаміну та дисоціації еритрозину за допомогою програми MarvinScetch 21.11 [16] розраховано діаграми розподілу різних форм від рН. Як видно з рис. 1 та рис. 2, Скоп існує в однозарядній катіонній формі при рН менше 7, а еритрозин існує переважно в однозарядній аніонній формі при рН 3-5. Отже, найбільш імовірні умови утворення іонного асоціату при рН 3-5.

Математичне моделювання утворення ІА. Методом математичного моделювання обґрунтовано енергоефективність формування ІА.

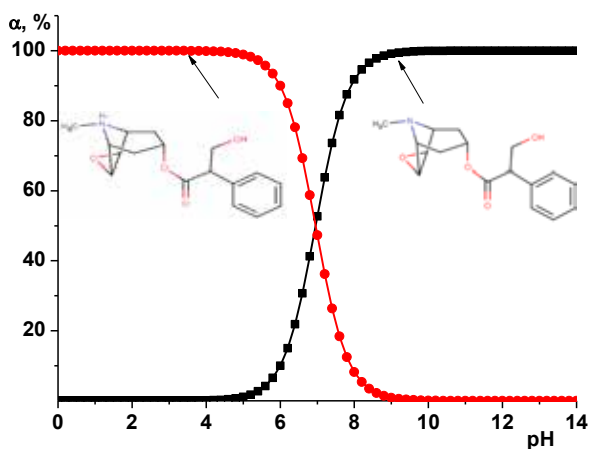


Рис. 1. Розподіл форм скополаміну від рН середовища (1 – катіонна форма; 2 – молекулярна форма)

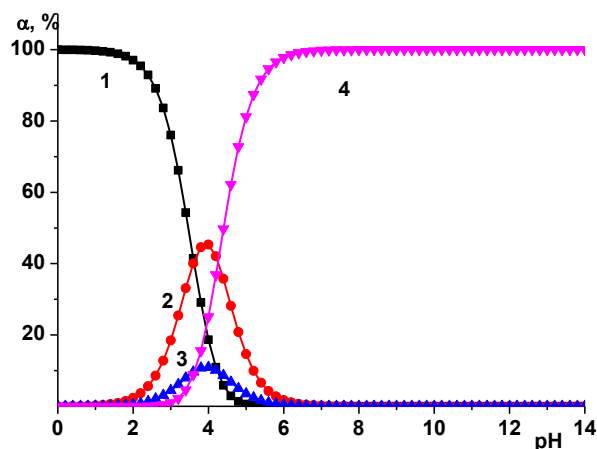


Рис. 2. Розподіл форм еритрозину від рН середовища (1 – молекулярна форма; 2 і 3 – таутомерні однозарядні аніонні форми; 4 – двохзарядна аніонна форма)

Молекулярне моделювання систем «EP⁻ + Скоп⁺» та пов'язані з ним розрахунки проводили з використанням пакета «HyperChem 8.0» для різноманітних початкових варіантів розташування протиіонів відносно один одного (процедура «single point»). Геометричну оптимізацію іонів проводили методом молекулярної механіки ММ+.

Стандартну ентальпію (ΔH_0) утворення іонів та асоціату «EP⁻ + Скоп⁺» 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 «Скоп⁺ + EP⁻».

Таблиця 1
Енергетичні характеристики взаємодії EP⁻ + Скоп⁺

Частинка	E, кДж/моль
Скоп ⁺	17754,4
EP ⁻	17700,0
Σ (EP ⁻ + Скоп ⁺)	35454,4
EP ⁻ Скоп ⁺	35727,2
Σ (EP ⁻ +Скоп ⁺) – EP ⁻ Скоп ⁺	272,8

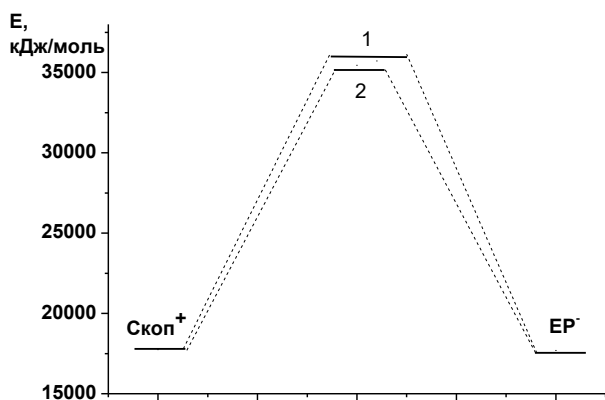


Рис. 3. Рівні енергій іонів EP⁻, Скоп⁺ та їх IA; (1) сума енергій EP⁻ + Скоп⁺ і (2) енергія IA

Як видно, різниця в енергії утворення іонного асоціату і суми енергій утворення його компонентів дорівнює 272,8 кДж/моль. Отже, процес утворення IA 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 скополаміну

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 скополаміну $1 \cdot 10^{-5} - 1 \cdot 10^{-1}$ 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.

Показано, що робочий інтервал електрода становить рН 3,0 – 7,0. Стабільні значення електродних потенціалів встановлюються протягом 6-10 с. Синтезовані мембрани зберігають стабільні показники не менше 10 тижнів.

Вивчено вплив внутрішнього розчину на електрохімічні властивості ІСЕ. Для цього використовували розчини скополаміну з концентрацією $1 \cdot 10^{-2}$, $1 \cdot 10^{-3}$, $1 \cdot 10^{-4}$ моль/л. Встановлено, що концентрація внутрішнього розчину не впливає на потенціал ІСЕ.

Коефіцієнти потенціометричної селективності (скополамін-селективних сенсорів визначали для ряду видів іонів за допомогою окремих розчинів. Вплив деяких неорганічних катіонів досліджували, використовуючи рівняння Нікольського-Ейзенмана. Коефіцієнти селективності, знайдені цим методом для однозарядних іонів, описується рівнянням:

$$K_{ij}^{pot} = \frac{k_j c_i}{k_i c_j}$$

де k_i і k_j – індивідуальні коефіцієнти розподілу головних та сторонніх іонів, які залежать тільки від стандартних вільних енергій гідратації та сольватації, та являють собою концентрації вільних (не зв'язаних в іонні пари з іонообмінником) іонів і та j у фазі мембрани, за умови, що всі обмінні центри зайняті лише і іонами або лише j іонами відповідно.

Як видно з таблиці 2, розроблений в даній роботі потенціометричний сенсор для визначення скополаміну характеризується значно кращою селективністю ніж відомий у літературі.

На основі створеного скополамін-селективного сенсора розроблена методика його

Таблиця 2

**Порівняльна характеристика селективності відомого сенсора
та сенсора, розробленого в даній роботі**

Іон, речовина	Від'ємний логарифмічний коефіцієнт селективності	
	Сенсор на основі ІА вольфрамфосфату скополаміну [9]	Сенсор на основі ІА еритрозинату скополаміну (розроблений)
Na ⁺	2,11	3,9
K ⁺	2,11	3,8
Mg ²⁺	2,59	3,5
Ca ²⁺	2,59	3,6
CO ₃ ²⁻	2,59	3,9
Cl ⁻	2,59	3,9
NO ₃ ⁻	2,59	3,9
Ацетат	2,59	3,9
Цитрат	2,59	4,0
Форміат	1,48	3,9
Сечовина	2,59	3,9
Гліцин	2,46	3,9
Фруктоза	2,59	4,0

Таблиця 3

Результати визначення скополаміну (n = 5; P = 0,95) (F_{tabl} = 5,05; t_{tabl} = 2,78)

Введено скополаміну, мг	Знайдено методом прямої потенціометрії			Знайдено методом потенціометричного титрування			F-test	t-test
	мг	S ²	RSD (%)	мг	S ²	RSD (%)		
50	49,2 ± 1,2	0,7	1,7	49,8 ± 1,2	0,7	1,7	1,00	2,31
100	98,6 ± 1,2	0,8	0,9	99,4 ± 1,6	1,3	1,1	1,60	0,76
150	150,0 ± 2,6	3,5	1,3	150,2 ± 1,8	1,7	0,9	2,06	0,05

визначення. Правильність методики перевірено методом «введено-знайдено».

Методика визначення. До аликвотної частини, що містить скополамін, додають необхідну кількість фонового електроліту з рН 4. В одержаний розчин опускають розроблений сенсор та електрод порівняння, визначають різницю потенціалів. Вміст скополаміну 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. 3). При потенціометричному титруванні: до аликвотної частини, що містить скополамін, додають необхідну кількість фонового електроліту з рН 4; в одержаний розчин опускають розроблений сенсор та електрод порівняння; розчин

титрують тетрафенілборатом натрію. Будують криву титрування, розраховують точку еквівалентності та розраховують вміст скополаміну.

Як видно з таблиці 3, розроблена методика має добрі метрологічні характеристики.

Висновок. Показано, що синтезований іонний асоціат скополаміну з еритрозином може бути використаний як ЕАР для визначення скополаміну у різних об'єктах. Досліджено умови роботи запропонованого сенсора (вплив рН розчину, внутрішнього розчину, природи пластифікатора, концентрації скополамін-іонів, часу відгуку, час життя електрода та ін.) вивчено питання селективності розроблених сенсорів. На основі отриманих результатів розроблено нову надійну методику потенціометричного визначення скополаміну, що апробовано методом «введено-знайдено».

ЛІТЕРАТУРА:

1. Putchá L., Cintrón N. M., Tsui J., Vanderploeg J. M., Kramer W. G. Pharmacokinetics and Oral Bioavailability of Scopolamine in Normal Subjects. *Pharmacology Research*. 1989. Vol. 6 (6). P. 481–485. DOI:10.1023/A:1015916423156.

2. Juo P.S. *Concise Dictionary of Biomedicine and Molecular Biology* (2nd ed.). Hoboken: CRC Press. 2001. p. 570. ISBN 9781420041309.
3. Fischer J., Ganellin C.R. *Analogue-based Drug Discovery*. John Wiley & Sons. 2006. p. 551. ISBN 9783527607495.
4. Raetsch C. *The encyclopedia of psychoactive plants: ethnopharmacology and its applications*. US: Park Street Press. 2005. pp. 277–282.
5. World Health Organization. *World Health Organization model list of essential medicines: 21st list 2019*. Geneva: World Health Organization. 2019. 60 p. WHO/MVP/EMP/IAU/2019.06. URL: <https://iris.who.int/handle/10665/325771>.
6. Chen J., Lu A., Tan D., Zhang Q., Lu Y., Qin L., and He Y. Determination of Scopolamine Distribution in Plasma and Brain by LC-MS/MS in Rats. *International Journal of Analytical Chemistry*. 2022. Article ID 8536235, 9 p. <https://doi.org/10.1155/2022/8536235>.
7. Jornet-Martínez N., Herraiz-Hernandez R., and Campíns-Falco P. Scopolamine analysis in beverages: Bicolorimetric device vs portable nano liquid chromatography. *Talanta*. 2021. Vol. 232. 122406. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2021.122406>.
8. Brown K., Jacquet Ch., Biscay J., Allan P., and Dennany L. *Analyst*. 2020. Vol. 145, PP. 4295–4304. DOI: 10.1039/d0an00846j.
9. Mostafa G.A.EH. Potentiometric PVC Membrane Sensor for the Determination of Scopolamine in Some Pharmaceutical Formulations. *Analytical Sciences*. 2002. Vol. 18. PP. 1335–1338. <https://doi.org/10.2116/analsci.18.1335>
10. 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>.
11. 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>.
12. Kormosh Zh., Kormosh N., Golub S., Pachenko 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.
13. 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.
14. 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>.
15. 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>.
16. Програма MarvinScetch. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.chemaxon.com>.

REFERENCES:

1. Putcha, L., Cintrón, N. M., Tsui, J., Vanderploeg, J. M., Kramer, W. G. (1989). Pharmacokinetics and Oral Bioavailability of Scopolamine in Normal Subjects. *Pharmacology Research*. 6 (6). 481–485. DOI:10.1023/A:1015916423156.
2. Juo, P.S. (2001). *Concise Dictionary of Biomedicine and Molecular Biology* (2nd ed.). Hoboken: CRC Press. p. 570. ISBN 9781420041309.
3. Fischer, J., & Ganellin, C.R. (2006). *Analogue-based Drug Discovery*. John Wiley & Sons. p. 551. ISBN 9783527607495.
4. Raetsch, C. (2005). *The encyclopedia of psychoactive plants: ethnopharmacology and its applications*. US: Park Street Press. pp. 277–282.
5. World Health Organization. (2019). *World Health Organization model list of essential medicines: 21st list 2019*. Geneva: World Health Organization. 60 p. WHO/MVP/EMP/IAU/2019.06. <https://iris.who.int/handle/10665/325771>.
6. Chen, J., Lu, A., Tan, D., Zhang, Q., Lu, Y., Qin, L., and He, Y. (2022). Determination of Scopolamine Distribution in Plasma and Brain by LC-MS/MS in Rats. *International Journal of Analytical Chemistry*. Article ID 8536235, 9 p. <https://doi.org/10.1155/2022/8536235>.
7. Jornet-Martínez, N., Herraiz-Hernandez, R., and Campíns-Falco, P. (2021). Scopolamine analysis in beverages: Bicolorimetric device vs portable nano liquid chromatography. *Talanta*. 232. 122406. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2021.122406>.
8. Brown, K., Jacquet, Ch., Biscay, J., Allan, P., and Dennany, L. (2020). *Analyst*. 145. 4295–4304. DOI: 10.1039/d0an00846j.

9. Mostafa, G.A.EH. Potentiometric PVC Membrane Sensor for the Determination of Scopolamine in Some Pharmaceutical Formulations. (2002). *Analytical Sciences*. 18. 1335–1338. <https://doi.org/10.2116/analsci.18.1335>.
10. Kormosh, Zh., Shevchuk, M., Kormosh, N., Lyushuk, K., Korolchuk, S., Savchuk, T., Yurchenko, O., Piskach, L., Borkova S. (2023). Potentiometrychnyi 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].
11. Kormosh, Zh., Shevchuk, M., Kormosh, N., Lyushuk, K., Korolchuk, S., Savchuk, T., Yurchenko, O., & Piskach, L. (2023). Potentiometrychnyi 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].
12. 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.
13. 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.
14. 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>.
15. Kormosh, Z., Gorbatyuk, 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>.
16. MarvinScetch program. [Electronic resource]. – Access mode: <http://www.chemaxon.com>.