

## Электрохимические методы определения нестероидных противовоспалительных препаратов

В последние годы важное место среди разных методов определения нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) принадлежит электрохимическим методам, которые соответствуют требованиям надежности и точности, чувствительности и избирательности. В данном обзоре рассмотрены опубликованные в мировой литературе за последние 30 лет электрохимические методы определения НПВП. Приводятся краткие описания методик, их преимущества и недостатки, химико-аналитические и метрологические характеристики. В таблицах обобщены сведения о возможности и условиях определения микро- и нанокolicеств НПВП вольтамперометрическими и потенциометрическими (как наиболее часто используемыми) методами анализа в различных объектах. В данной проблематике наблюдается тенденция по вытеснению давно используемых ртутных электродов другими, нетоксичными. Все чаще применяют импрегнированные графитовые электроды, планарные графитсодержащие, полученные методом трафаретной печати или электроды, модифицированные современными материалами, например, углеродными нанотрубками, наночастицами разных металлов (золота, меди, цинка, палладия, никеля и др.), биологически активными соединениями, полимерами. Следует отметить прогресс усовершенствования и техники эксперимента путем использования сенсоров в проточных системах с инъекционным (*SIA*, *FIA*, *BIA*) анализом в потоке, а также минитуаризацию систем для определения НПВП. Таким образом, систематическое исследование электрохимических систем для определения вышеупомянутых соединений и их обобщение позволит оценить эффективность их применения в фармацевтическом и клиническом анализе, охарактеризовать специфику определенных взаимодействий и создать перспективы для моделирования и создания новых, более надежных, методик определения НПВП и других классов соединений.

**Ключевые слова:** нестероидные противовоспалительные препараты, электрохимические методы определения.

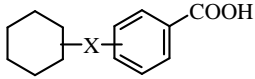
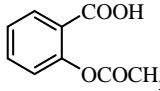
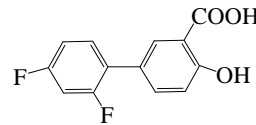
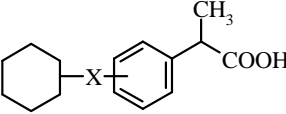
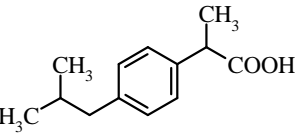
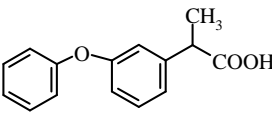
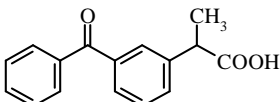
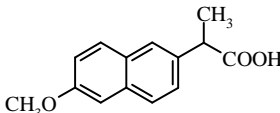
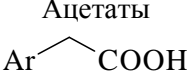
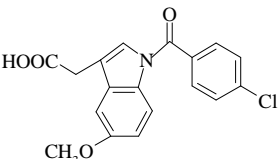
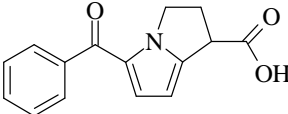
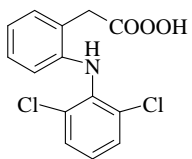
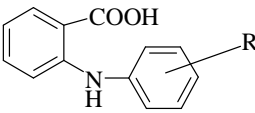
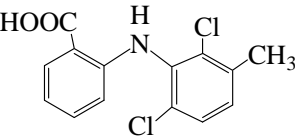
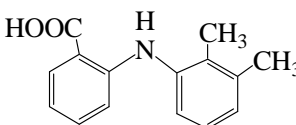
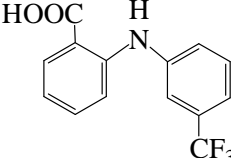
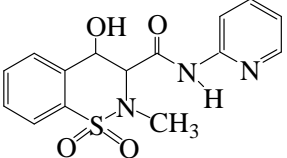
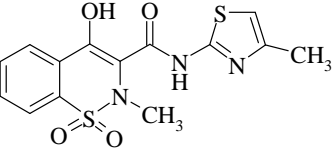
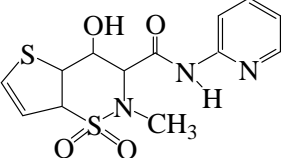
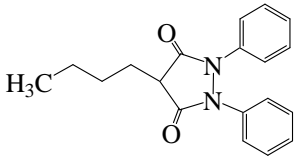
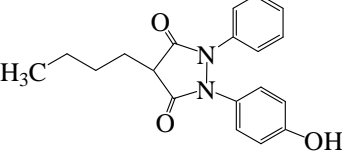
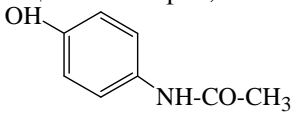
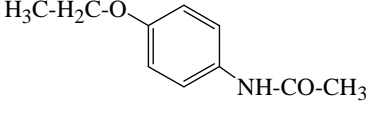
**Постановка научной проблемы и ее значение.** Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) принадлежат большой фармакологической группе, в которую входит более 70 препаратов различной химической структуры. НПВП включают салицилаты, пиразолоновые препараты, производные ряда органических кислот: индолуксусной, фенилуксусной, пропионовой, антраниловой и др. (табл. 1). Они широко используются в медицинской практике и занимают важное место при лечении больных ревматоидным артритом и остеоартрозом [1].

Эти препараты являются производными от ацетилсалициловой кислоты (аспирина), которая возникла в конце XIX в. в корпорации Bayer [2] и пришла на смену салициловой кислоте, впервые синтезированной в Германии в 1860 г., и использовалась при заболеваниях суставов. Однако существенным недостатком ее применения было то, что она вызывала язвы, кровотечения, а также имела резкий неприятный горький вкус. После этого начался активный поиск новых противовоспалительных препаратов, которые по своим медицинским свойствам походили на ацетилсалициловую кислоту, но не имели побочных эффектов.

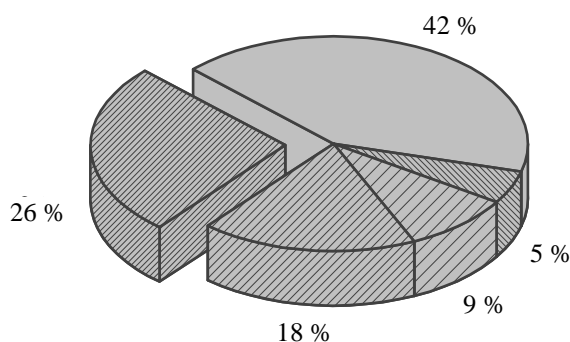
В 1971 г. Джон Вейн раскрыл механизм действия НПВП и одновременно был изобретен диклофенак. Стоит заметить, что в начале XXI в. диклофенак продолжает оставаться одним из самых эффективных препаратов по своей анальгетической и противовоспалительной активности, заслуженно признанным золотым стандартом в ревматологии [3]. Его положительные качества обусловлены оптимальными физико-химическими и структурными характеристиками, способностью проникать и накапливаться в очагах воспаления, совместимостью с лекарственными средствами других классов [4; 5]. Диклофенак появился на рынке одновременно с напроксеном и пироксикамом, но быстро завоевал одну из самых высоких позиций среди НПВП [6]. За последние 20 лет список НПВП пополнился более чем на 36 препаратов, однако препараты на основе натрия диклофенака только укрепляют свои позиции. Поэтому неудивительным является процесс активной разработки экспрессных и недорогих методик контроля качества лекарственных средств, в частности НПВП [7; 8].

Таблиця 1

Химическая классификация, названия, структурные формулы НПВП

Карбоновые кислоты			
Салицилаты 	Ацетилсалициловая кислота, АСК 	Дифлунизан, ДИФ 	
Пропионаты 	Ибупрофен, ИБУ 	Фенопрофен, ФПФ 	
	Кетопрофен, КЕТ 	Напроксен, НАП 	
Ацетаты 	Индометацин, ИНД 	Кеторолак, КЕТО 	Диклофенак, ДИК 
Антранилаты 	Меклофенамовая, МЕК 	Мефенамовая, МЕФ 	Флуфенамовая, ФЛУ 
Энолиновые кислоты			
Оксикамы	Пироксикам, ПИР 	Мелоксикам, МЕЛ 	Теноксикам, ТЕН 
	Фенилбутазон, ФБ 	Оксифенбутазон, ОФБ 	
Анилиды			
	Ацетоаминофен, ААФ 	Фенацетин, ФЕН 	

Наиболее распространенными для определения НПВП считаются хроматографические методы (рис. 1). Они особенно часто используются для анализа биообъектов, в частности плазмы [9–33], мочи [9; 15; 22; 28; 34–38]. Встречаются методики определения диклофенака (ДИК) в слизистой оболочке глаза [66; 39], суставной жидкости [40] и желчи [41]; пироксикама (ПИР) – в мышцах [21] и коже [21; 25; 42], кетопрофена (КЕТ) – в кишечном соке [43] и т. п. Многочисленное количество работ по хроматографическим методам определения НПВП сосредоточено на сточных [44–48], поверхностных [46], природных и очищенных [47] водах. Это связано с чрезмерным попаданием в окружающую среду отходов, продуктов разложения лекарственных препаратов, в частности и НПВП, что требует надежных недорогих методов жесткого их контроля. Важное место среди объектов анализа НПВП методом хроматографии занимают субстанции и фармпрепараты [16; 33; 35; 37; 41; 43; 49–59], а также их искусственные смеси [51; 60].



**Рис. 1. Методики определения НПВП: 42 % – хроматографические, 26 % – электрохимические, 18 % – спектрофотометрические, 9 % – флуоресцентные, 5 % – другие**

Достаточно широко применяют спектрофотометрические и флуориметрические методы для определения НПВП, данные которых обобщены в обзоре [61]. Использование хеметричного аппарата в сочетании с методом спектрофотометрии описано для определения ДИК [62–71], КЕТ [75–78], пироксикама (ПИР) [79], ибупрофена (ИБУ) [80]. В работах [62; 64; 65] описано определение ДИК и ПИР [81] в присутствии бензолового спирта, избыток которого в фармпрепаратах и, соответственно, в организме человека может привести к возникновению различного вида аллергических реакций, нервных расстройств и т. д. Описаны методы с хеметрической обработкой спектров для определения ДИК в присутствии витаминов В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub> [63], тизанидина [66], ацетаминофена [67; 73] и продуктов его разложения [71], диклофенака и мекенаминовой кислоты (МЕФ) [74] в присутствии ципрофлоксацина и офлоксацина; кетопрофена в присутствии гиосцин бутилбромида [75], парабена [76]; пироксикама в присутствии его основного метаболита 5-гидрокси-пироксикама [79] и др. Эти методы успешно применяются для определения вышеупомянутых веществ как в фармацевтических формах [62–65; 67; 71; 73], так и в биологических жидкостях (БЖ), в частности в моче [74], плазме [66], в подкожных тканях [77].

Следует отметить значительное количество публикаций по физико-химическим методам определения НПВП, однако количество обзорных статей по этой тематике ограничено [82–84].

**Цель** нашего обзора – проанализировать и обобщить накопившиеся за последние 30 лет данные об потенциометрических, вольтамперометрических и других электрохимических методах определения НПВП; сравнить известные методики, пытаюсь выявить наиболее чувствительные, селективные, надежные; обозначить тенденции развития в этой области.

**Изложение основного материала и обоснование полученных результатов.** *Потенциометрические методы.* Методы, обычно используемые в клинических лабораториях, охватывают титриметрию, хроматографию, спектрофотометрию, иммуноанализ и другие. Как правило, анализ такими методами является длительным и требует соответствующего дорогостоящего аналитического оборудования. Электрохимические методы, в частности потенциометрия с использованием ионоселективных электродов (ИСЭ), имеют многие преимущества, среди которых простота, низкая стоимость, возможность миниатюризации, поэтому неудивительным является возрастание интереса к этим методам в последние два десятка лет (рис. 2).

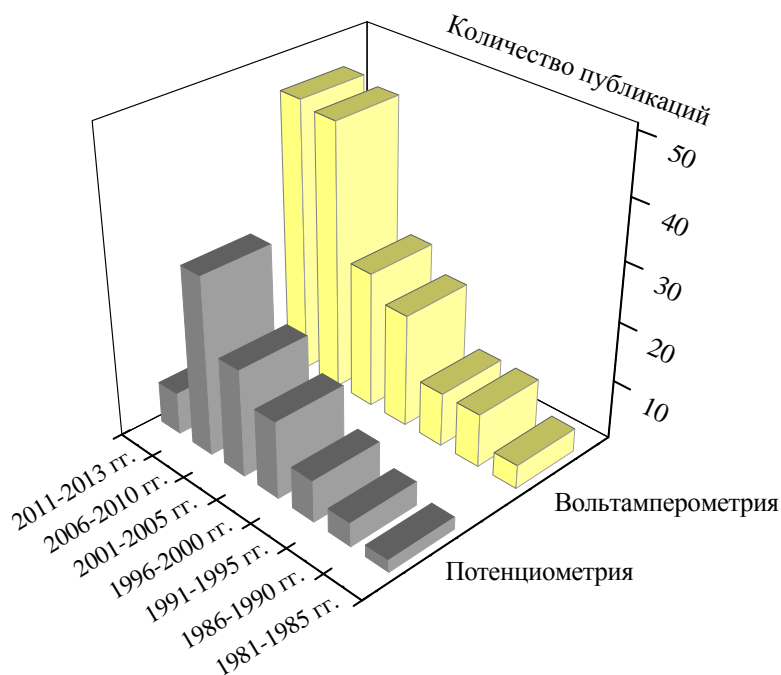


Рис. 2. Динамика развития важнейших электрохимических методов определения НПВП

Одна из первых работ, описывающая использование ИСЭ для определения одного с НПВП – аспирина, появилась в 1982 г. [85]. За несколько лет электрод с жидкой мембраной на базе нитрон-салицилатного комплекса [86] был использован для определения салицилата в некоторых кератоли- тических растворах, мазях, порошках и таблетированных лекарственных формах, содержащих салициловую кислоту, метилсалицилат и ацетилсалициловую кислоту. На сегодня в литературе довольно много данных об потенциометрических салицилатчувствительных сенсорах с жидкими, псевдожидкими или полимерными мембранами [85–89] для определения салицилат-ионов в фарма- цевтических препаратах (ФП) [85–99], биологических жидкостях [94; 96; 97; 100–103], синтетичес- ких биологических жидкостях [105].

В работе [92] в качестве электродо-активного вещества (ЭАВ) для классических мембранных сенсоров и иончувствительных полевых транзисторов использовано вещество тридодecilметил- аммоний (ТДМА) салицилат. Сенсоры и полевые транзисторы позволяют определять салициловую (САЛ) и ацетилсалициловую (АСК) кислоты с пределом обнаружения  $5 \cdot 10^{-5}$  М. Крутизна электрод- ной функции для полевых транзисторов, в отличие от классического варианта использования элект- родов, немного ниже теоретического значения для однозарядных ионов и составляет 47–49 мВ/рС.

На базе гетерокаликс арена тестирован сенсор для определения салицилат-ионов [104]. Мем- брана готовится на основе поливинил хлорида (ПВХ) с каликс[2]пиридин[2]пирролом, а также до- бавками тетрафенилбората (ТФБ) и тридодecilметиламмоний (ТДМА) хлорида в тетрагидрофуране (ТГФ). рН растворов должно быть строго фиксированным и составлять  $5,5 \pm 0,3$ . В работе [105] этот сенсор использован в качестве сравнительной методики для определения салицилат-ионов и его производного ацетилсалицилата в лекарственных средствах (ЛС).

Салицилат-ионы возможно определять с помощью сенсоров на основе порфиринов Sn (IV) [96; 91] и Mo (V) [91] с добавлением липофильной добавки. Время жизни таких сенсоров невелико и составляет около двух месяцев. ТДМА хлорид часто применяется как добавка, улучшающая свойства мембран. Она использована для салицилат чувствительных сенсоров на основе тиомакроцикличес- кой основы Шиффа [94] или мембран, покрытых полианилином [105]. Крутизна электродной функ- ции полианилинпокрытых мембран составляет  $-76$  мВ/рС в пределах концентраций  $4 \cdot 10^{-6}$ – $2 \cdot 10^{-2}$  М. С помощью данного сенсора возможно определять АСК в ЛС с точностью 98–100 %.

ПВХ-сенсор на основе комплекса (2-[(E)-2-(4-нитрофенил)гидразон]-1-фенил-2-(2-хинолил)-1-эта- нон) с Cu (II) [95] более селективен ( $K_{i,j}^{pot} > 0,01$ ) к  $\text{IO}_4^-$ , I,  $\text{SCN}^-$ ,  $\text{ClO}_4^-$ ,  $\text{Br}^-$ ,  $\text{OH}^-$ , бензоат ионам по сравнению с сенсорами, которые предлагаются в [96–99]. Также вышеупомянутый сенсор [95] наи- более чувствителен к салицилат ионам ( $C_{\min} = 5 \cdot 10^{-7}$  М) и может быть использован для анализа ФП.

Используя тетракоординационный Ni-органический комплекс [101] в качестве ионного носителя для ПВХ и графитовых мембран, возможно определять салицилат-ионы в БЖ. Сенсор более селективен ( $K_{i,j}^{pot} > -2,15$ ) к ацетилсалицилату,  $\Gamma$ ,  $\text{SCN}^-$ ,  $\text{ClO}_4^-$ ,  $\text{Br}^-$ ,  $\text{OH}^-$  и бензоат-ионам по сравнению с сенсорами, которые предлагаются в [89; 97; 97; 102; 103]. Следует отметить сенсор на графитовой основе [93], который наиболее продолжительно (до 18 месяцев) может быть эксплуатирован для определения салицилат ионов.

Ацетилсалициловою кислоту в ЛС возможно определять с помощью салицилатчувствительного потенциометрического сенсора в проточных вариантах *SIA* [106] или *FIA* [107–109]. Детектирование АСК происходит после *on-line* [106–108] или *off-line* [107–109] химического гидролиза салициловой кислоты. Благодаря селективности детекции ацетилсалициловой кислоты, метод *SIA* [106] позволяет решить проблему изъятия АСК с многокомпонентных ФП, где обычное УФ-детектирование неэффективно из-за наличия сопутствующих активных веществ (часто мешающих), а также из-за нерастворимых частиц, которые должны быть тщательно отделены фильтрованием. В работах [108; 109] в качестве матрицы для потенциометрических сенсоров использован поли(этилен-*co*-винил-ацетат), особенность которого состоит в отсутствии необходимости использования жидкого пластификатора. В случае [108] гидролиз салициловой кислоты проводят в *on-line FIA* режиме, что позволяет сократить время анализа, в отличие от [109], где гидролиз был реализован в бане перед введением образца в *FIA* систему. Однако интервал линейности градуировочной зависимости для определения АСК более широкий ( $5 \cdot 10^{-3}$ – $5 \cdot 10^{-1}$  М) при *off-line* [109], нежели ( $4 \cdot 10^{-3}$ – $1 \cdot 10^{-2}$  М) при *on-line* [108] режиме проведения эксперимента. Недостатком методик является то, что они малоселективны к иодат-ионам, однако селективность сенсоров к другим анионам располагается в ряд  $\Gamma > \text{салицилат} > \text{NO}_3^- > \text{SO}_4^{2-}$ , что удовлетворительно согласуется с липофильным рядом Гофмейстера. Проточно-инжекционное потенциометрическое определение ПИР с чувствительностью  $7 \cdot 10^{-7}$  М возможно с помощью углеродного пастового сенсора на базе углеродных нанотрубок и  $\beta$ -циклодекстрина [110]. Возможный анализ образцов за скоростью 120 образцов за минуту.

Диклофенак возможно определять с помощью ИСЭ на основе комплексов ДИК с Ni(II)-батифенантролином [111],  $\alpha$ -циклодекстрином [112], гексадецилпиридинным бромидом [113], Fe(II)фталоцианином [114] и др. [115–119]. Одна из последних работ (2010 г.) по определению ДИК описывает сенсор на базе Mn(III) порфинов [120] с липофильной добавкой ТФБ, которые были закреплены в ПВХ мембраны. Авторы также использовали соль-гель мембрану на базе изобутилтриетоксисилана и полиэтиленгликоля с добавлением этанола и хлоридной кислоты. Чувствительность определения ДИК с помощью соль-гель мембраны составляет  $3,5 \cdot 10^{-4}$  М, что практически на два порядка выше, чем с помощью ПВХ-сенсора на базе Mn(III) тетрафенилпорфин хлорида ( $C_{\min} = 1,5 \cdot 10^{-6}$  М).

За химической природой НПВП – слабые кислоты. Это необходимое предусловие возможности образования ими с основными красителями (ОК) нерастворимых в воде соединений – ионных ассоциатов (ИА). Цикл работ для потенциометрического определения диклофенака [121–129] и других НПВП, в частности индометацина [130], кетопрофена [131; 132], пироксикама [131] и мефенаминовой кислоты [133], представлен авторами Ж. Кормошом и др., описывает возможность изготовления потенциометрических сенсоров, используя при этом в качестве ЭАВ основные красители разных классов: родаминового [121; 126; 128; 131], трифенилметанового [123; 132; 133], тиазинового [122], полиметинового [124] с НПВП.

Разные конструкции ИСЭ для определения индометацина в ФП, где ЭАВ служит ИА Родамина Б с ИНД, описаны в работе [130]. Авторы использовали: классический пленочный электрод с внутренним раствором сравнения и твердоконтактные сенсоры с мембранным на основе ПВХ или пастовым покрытием, где электронным проводником служил графит на металлической подкладке (сплав Вуда). Крутизна электронной функции для всех исследованных конструкций близка к теоретическому значению Нернстовской функции для однозарядных ионов, чувствительность определения ИНД практически не изменяется при переходе от одной конструкции ИСЭ к другой. Электрохимические характеристики пленочных электродов более постоянны во времени, твердоконтактные пастовые сенсоры требуют калибрования перед использованием, поскольку дрейф потенциала составляет 15 мВ/сутки. Электрохимические свойства разных конструкций близки, но преимуществом твердоконтактного мембранного ИСЭ является быстрое время отклика, более простой способ его изготовления, долгое время жизни.

В работах [121–133] исследовано влияние природы пластификатора на основные электрохимические свойства потенциометрических датчиков для определения ИНД, ДИК, КЕТ, МЕФ и ПИР. Наилучшими характеристиками владеют мембраны, пластифицированы дибутилфталатом (ДФБ) и трикрезилфосфатом (ТКФ), чисельное значение крутизны электродной функции для которых составляет 57–62 мВ/рС при 25°C. Приблизительно равными, но гораздо худшими по отношению к ДФБ и ТКФ, владеют мембраны, пластифицированы динонилфталатом (ДФН), диоктилфталатом (ДФО) и дибутилсебаценатом (ДФС), для которых крутизна электродных функций только в одиноких случаях достигает теоретического значения. Что касается других электродных характеристик, то чувствительность определения данных НПВП лежит в пределах  $n \cdot (10^{-6} - 10^{-4})$  М. Установлено, что природа пластификатора, то есть  $\epsilon$  – его полярность, не влияет на предел обнаружения ИНД-, ДИК-, КЕТ-, МЕФ- и ПИР-ионов, но имеет величайшее влияние на крутизну электродной функции, что не менее важно при выборе оптимальных условий работы сенсоров. Крутизна электродной функции зависит от природы ОК, который входит в ИА, его значения  $K_{\text{прот}}$  и, следовательно, от его растворимости в воде, которая количественно характеризуется величиной ионного произведения.

В работе [134] описан потенциометрический сенсор на базе  $\alpha$ -циклодекстрина (ЦД) и липофильной катионной добавки тетрадециламмоний бромида (ТДАБ) для определения ИБУ в ЛС и воде. По своим электрохимическим свойствам (табл. 2) он имеет преимущества по сравнению с другими ИБУ-чувствительными сенсорами на базе ионообменников [135–137] или основы Люиса [138], металлических [148] и органометаллических ионофоров [139; 140], за исключением электрода на основе In (III) порфирина [140]. Практические пределы обнаружения этих сенсоров, как правило, выше  $10^{-5}$  М, кроме того, они недостаточно селективны при анализе комплексных матриц или предусматривают использование токсичных соединений [148]. Сенсоры на базе 5,10,15,20-тетрафенилпорфината In (III) [140] были изготовлены с использованием разных матриц: ПВХ и полиуретаной (ПУ). ПУ мембрана указывает более низкий предел обнаружения и более широкий интервал определяемых значений при определении ИБУ, однако ПВХ мембрана более селективна, особенно в присутствии липофильных органических анионов.

Дифлунизан потенциометрические сенсоры с разными циклодекстринами  $\beta$ -ЦД,  $\gamma$ -ЦД, а также гидроксипропил- $\beta$ -ЦД описаны в работе [141] в присутствии добавки тетрафениламмоний бромида и *o*-НФОЕ на ПВХ матрице.

Четвертичные аммониевые соли часто используются в качестве ионофоров ИСЭ для определения НПВП. Ибупрофен [136; 137], индометацин [142], кетопрофен [143], напроксен [144–146] образуют с этими соединениями ИА, которые используют в качестве ЭАВ для потенциометрических сенсоров. Мембраны на их основе имеют хорошие ионообменные свойства и селективность, что позволяет определять НПВП в ЛС [136; 137].

Следует отметить работы ученых А. О. Сантини и других, которые исследовали сенсоры на графитовой основе в присутствии металлической ртути для определения ДИК [147], ИБУ [148], НАП [149], МЕФ [150]. Главный недостаток этих сенсоров – они малоселективны к хлорид-ионам ( $K_{i,j}^{pot} \sim 0,28$ ), что значительно ограничивает их практическое применение в клиническом анализе БЖ.

Определение некоторых НПВП возможно методом потенциометрического титрования раствором тетрабутиламмоний гидроксидом [151], МЕФ кислоты с 0,1 М натрий гидроксида [152], парацетамола [153]. Путем окисления парацетамола бромом в ацетатном буфере с Ag-амальгамным или бромид-селективным электродом возможно потенциометрически определять ПАР в фармацевтических препаратах [154]. Используя ацетонитрил с тетра-*n*-бутиламмоний гидроксидом [155] в качестве титранта, возможно установить МЕФ, ИБУ, фенбуфен методом прямого потенциометрического титрования, а также ДИК непрямого потенциометрического титрования в атмосфере азота при 25 °С. Метод использован для определения вышеупомянутых НПВП в лекарственных формах.

Некоторые фармакопеи для определения НПВП описывают потенциометрическое титрование. Так, например, Фармакопея Британии предлагает определять ИБУ в таблетках методом потенциометрического титрования с помощью натрий гидроксида в этаноле [156]. Европейская фармакопея для определения ДИК в субстанциях [157] описывает потенциометрическое титрование с помощью перхлорной кислоты в среде ледяной отцовой кислоты.

Таблиця 2

## Основні характеристики методик нометричного определения НПВП

НПВП	Состав мембраны / пасти	pH	Круговая электродной функции, мВ/рС	Интервал линейности градуировочной зависимости, М	$S_{min}$ , (предел обнару- жения), М	Время устано- вления равно- весия, с	Время жизни ИСЭ, неде- ли	Ли- тера- тура
1	2	3	4	5	6	7	8	9
АСК	графит, ртуть(I)-САЛ, МР	6,0-8,0	58,66	$6,0 \cdot 10^{-4} - 1,0 \cdot 10^{-1}$	-	30	72	[93]
	ПВХ, ТДМА салицилат, ДБФ	6,9-12,7	$-58,2 \pm 0,01$ ; $49,1 \pm 0,2$	$5,0 \cdot 10^{-5} - 1,5 \cdot 10^{-2}$	$3,0 \cdot 10^{-5}$	< 20	-	[92]
*АСК	ПВХ, ТОА салицилат, <i>p</i> -терт-октилфенол, <i>o</i> -НФФЕ	8	56,0	$0,05 \cdot 10^{-3} - 10 \cdot 10^{-3}$	$0,05 \cdot 10^{-3}$	< 5	> 24	[106]
**АСК	ПВХ, ТОА бромид, <i>o</i> -НФФЕ	6-12; 6-9	$-60 \pm 1$ ; $-60 \pm 1$	$2 \cdot 10^{-4} - 1 \cdot 10^{-1}$ ; $1 \cdot 10^{-4} - 1 \cdot 10^{-1}$	$5 \cdot 10^{-4}$ ; $2 \cdot 10^{-4}$	< 30	> 11; > 6	[107]
	поли(этилен- <i>co</i> -винил-ацетат), ТКТМАС	8	35	$4 \cdot 10^{-3} - 1 \cdot 10^{-2}$	-	5	1	[108]
САЛ	поли(этилен- <i>co</i> -винил-ацетат), ТКТМАС	7,5	58,3	$5 \cdot 10^{-3} - 5 \cdot 10^{-1}$	-	5	> 24	[109]
	ПВХ, 5,7,12,14-тетраметицибензо(1,4,8,11)тетра-азоциклогетрадекагексанат Cu(II)	5,0	-57,4	$2,5 \cdot 10^{-6} - 1,0 \cdot 10^{-1}$	-	-	-	[89]
САЛ	ПВХ, ТДМА салицилат, ДБФ	6,9-12,7	$-58,2 \pm 0,01$ ; $49,1 \pm 0,2$	$5,0 \cdot 10^{-5} - 1,5 \cdot 10^{-2}$	$3,0 \cdot 10^{-5}$	< 20	-	[92]
	ПВХ, 3,9,13,19-тетрафенил-6,16-дигино-1,11-дигино-4,5,7,8,14,15,17,18-октаазоцикло-3,8,13,18-тетраен Me(Cu, Ni, Co), ТДМА хлорид, <i>o</i> -НФФЕ	5,0	-59,3	$9,0 \cdot 10^{-7} - 1,0 \cdot 10^{-1}$	$5 \cdot 10^{-7}$	15	-	-
САЛ	ПВХ, (2-[(E)-2-(4-нитрофенил)гидразон]-1-фенил-2-(2-хинолил)-1-этанон) Cu(II), ДБФ	4-10,5	$-59,6 \pm 1,0$	$5 \cdot 10^{-6} - 1$	$5 \cdot 10^{-7}$	5-10	12	[95]
	ПВХ; 5,10,15,20-тетрафенил(порфинаг) Sn(IV) дихлорид	-	-55	$1,0 \cdot 10^{-5} - 1 \cdot 10^{-1}$	$1,0 \cdot 10^{-5}$	-	-	[96]
САЛ	ПВХ, Sn(IV) и O=Mo(V) порфирины, бис(трифлюорометил)фенилборат, <i>o</i> -НФФЕ	5,5	-56; -60	$1,0 \cdot 10^{-4} - 1,0 \cdot 10^{-1}$	-	10-20	8	[91]
	ПВХ, Al(III) и Sn(IV) салофен	3-8	-58,9; -59,0	$1,0 \cdot 10^{-6} - 1,0 \cdot 10^{-1}$ ; $1,0 \cdot 10^{-5} - 1,0 \cdot 10^{-1}$	$1,0 \cdot 10^{-6}$ ; $4,0 \cdot 10^{-6}$	-	-	[97]
САЛ	ПВХ, 2,9,16,23-тетра-терт-бутилфталацианин Sn(IV), ТФБ, ДНФ или ДБФ	5,0	-50	$1,0 \cdot 10^{-5} - 1,0 \cdot 10^{-1}$	$7,0 \cdot 10^{-6}$	6-20	-	[100]
	ПВХ, ТДМА хлорид, <i>o</i> -НФФЕ / полианилин, NaCl	$5,5 \pm 0,3$	-62	$4,0 \cdot 10^{-6} - 2,0 \cdot 10^{-2}$	$2,5 \cdot 10^{-6}$	-	24	[105]
САЛ	ПВХ, гептил-4-трифлуороацетилбензоат, <i>o</i> -НФФЕ	7,4	-55	$0,1 - 2,5$ мМ	$0,3$ мМ	< 10	-	[102]
	ПВХ, трибензил Sn(IV) <i>p</i> -нитрофенол	5,38	-57,05	$3,98 \cdot 10^{-6} - 1 \cdot 10^{-1}$	$2,51 \cdot 10^{-6}$	-	-	[103]

Продолжение таблицы 2

1	2	3	4	5	6	7	8	9
САЛ	ПВХ, о-НФФЕ, тетраакс-трет-бутилфталоглицинат.							
	Al(III); Sn(IV); Cu(II); Lu(III); Dy(III)	4-9,5	-50 ± 2; -54 ± 1; -53 ± 2; -41 ± 1; -41 ± 1	2,5·10 <sup>-4</sup> -1,0·10 <sup>-1</sup> ; 1,0·10 <sup>-4</sup> -1,0·10 <sup>-1</sup> ; 8,0·10 <sup>-5</sup> -1,0·10 <sup>-1</sup> ; 3,0·10 <sup>-4</sup> -1,0·10 <sup>-1</sup> ; 3,0·10 <sup>-4</sup> -1,0·10 <sup>-1</sup>	8,0·10 <sup>-5</sup> ; 4,0·10 <sup>-5</sup> ; 1,3·10 <sup>-5</sup> ; 8,0·10 <sup>-5</sup> ; 8,0·10 <sup>-5</sup>	10-15; 180	-	[99]
	ПВХ (или графит), Ni(II) бис(транс-коричный альдегид) этилен диимин дибром, ГДТМАБ, о-НФФЕ	7	-59,2 ± 0,6	1,0·10 <sup>-5</sup> -1,0·10 <sup>-1</sup> ; (1,0·10 <sup>-6</sup> -1,0·10 <sup>-2</sup> )	5,0·10 <sup>-6</sup> ; (7,0·10 <sup>-7</sup> )	< 10	2	[101]
	ПВХ, ММ'С(аминоэтил)этилендиамин бис(2-са-лицилденнимин) Су(II), о-НФФЕ	5,0	-55 ± 1 ± 1	5,0·10 <sup>-7</sup> -1,0·10 <sup>-1</sup>	2,0·10 <sup>-7</sup>	10-15	8	[90]
	ПВХ, Ni(II) батофенантролин, о-НФФЕ	8-12	-55,1 ± 0,2	5·10 <sup>-5</sup> -1·10 <sup>-2</sup>	2,3·10 <sup>-5</sup>	7	8	[111]
	ПВХ, α-ЦД, ТДМА бромид, 2-НФФЕ	8,2-12,7	-56,6 ± 1,0	5·10 <sup>-6</sup> -1·10 <sup>-2</sup>	-	<20	5	[112]
	ПВХ, Ag-ДИК, ДОФ	6,9	-57,0 ± 1,0	1·10 <sup>-6</sup> -1·10 <sup>-2</sup>	-	-	-	[116]
	ПВХ, Ag-ДИК, ДОФ	6,0-9,5	-58,9 ± 0,2	5,2·10 <sup>-5</sup> -1,0·10 <sup>-2</sup>	3,2·10 <sup>-5</sup>	10	12	[115]
	ПВХ, Fe(II) фталоглицин, ТДМА хлорид, ДБС; при отсутствии ТДМАХ	7,2	-61,0 ± 1,0; -55,0 ± 1,0	1·10 <sup>-2</sup> -9·10 <sup>-6</sup> ; 1·10 <sup>-2</sup> -6·10 <sup>-6</sup>	5,4·10 <sup>-6</sup> ; 4,4·10 <sup>-6</sup>	<10; < 5	16; 14	[114]
	ПВХ, ГДПБ, ДБФ	6-9	-59,0 ± 1,0	1·10 <sup>-5</sup> -6·10 <sup>-2</sup>	4,0·10 <sup>-6</sup>	<10	> 3	[113]
ДИК	графит, Hg(I)-ДИК, МР	7,0	-58,1 ± 0,8	5·10 <sup>-5</sup> -1·10 <sup>-2</sup>	3,2·10 <sup>-5</sup>	30	5	[147]
	ПВХ, Fe(III)-тетраакс(пентафтор-фенил)-порфирин хлорид, тетра-п-октил-амоний бромид, о-НФФЕ	9,9	59	1·10 <sup>-5</sup> -1·10 <sup>-2</sup>	1,5·10 <sup>-5</sup>	10	-	[116]
	ПВХ, Mn(II) ТФПХ, ТФБ, ДОФ	5,5-11,5	-59,7 ± 0,6	3·10 <sup>-6</sup> -1·10 <sup>-2</sup>	1,5·10 <sup>-6</sup>	-	-	[120]
	Соль-гель мембрана (ИБ-ТЕС, этанол, НСІ, ПЭГ)	5,5-11,5	-62,3 ± 0,7	5·10 <sup>-4</sup> -1·10 <sup>-2</sup>	3,5·10 <sup>-4</sup>	-	-	[120]
	ПВХ, ИА Родамин Б-ДИК, ДБФ	6,5	60	1·10 <sup>-5</sup> -5·10 <sup>-2</sup>	5·10 <sup>-6</sup>	6	> 16	[121]
	ПВХ, ИА Сафранин Т-ДИК, ТКФ	6-10	47,0 ± 1,0	1·10 <sup>-5</sup> -5·10 <sup>-2</sup>	3,2·10 <sup>-5</sup>	2-4	14	[122]
	ПВХ, ИА БИК-ДИК, ДБФ	7-11	60,0 ± 1,1	4·10 <sup>-5</sup> -5·10 <sup>-2</sup>	5·10 <sup>-5</sup>	2-3	16-20	[124]
	ПВХ, ИА КФ-ДИК, ДБФ	6-11	59 ± 1	5·10 <sup>-5</sup> -5·10 <sup>-2</sup>	2,5·10 <sup>-5</sup>	2-3	16-20	[123]
	графит, ИА Родамин Б-ДИК, ДБФ	6-11	62	1·10 <sup>-4</sup> -5·10 <sup>-2</sup>	3,9·10 <sup>-5</sup>	3-11	24	[126]
	ПВХ, ИА РБЖ-ДИК, ДБФ	8-11,6	60,0 ± 1,0	5·10 <sup>-4</sup> -5·10 <sup>-2</sup>	2,0·10 <sup>-5</sup>	2-4	20	[128]
ПВХ, ИА Малахитовый зеленый-ДИК, ДНФ	6-11	59 ± 1	5·10 <sup>-4</sup> -5·10 <sup>-2</sup>	6,3·10 <sup>-5</sup>	3-4	16-18	[125]	
ПВХ, ИА Астрафлюксин-ДИК, ДБФ	9-12	59,0 ± 1,2	5·10 <sup>-5</sup> -5·10 <sup>-2</sup>	3,2·10 <sup>-5</sup>	2-3	16	[127]	
ПВХ, ИА Нейтральный красный-ДИК, ДБФ	5-12	44,0 ± 1,2	5·10 <sup>-5</sup> -5·10 <sup>-2</sup>	4,0·10 <sup>-5</sup>	2-3	16	[129]	
ПВХ, ЦД, о-НФФЕ	7,4	58-61	2·10 <sup>-5</sup> -6·10 <sup>-3</sup>	5·10 <sup>-6</sup>	-	-	[141]	
ПВХ, α-ЦД, ТДАБ, о-НФФЕ	9	-59,0	3,87·10 <sup>-6</sup> -1,0·10 <sup>-2</sup>	3,34·10 <sup>-6</sup>	15	6	[134]	
ПВХ, МТАХ, ТФБ, ДИБФ	6,6-8,5	60	1·10 <sup>-4</sup> -1·10 <sup>-2</sup>	4,0·10 <sup>-5</sup>	20	> 3	[136]	
ПВХ, ИА ТОА 2-(4-изобутилфенил)пропионат-ИБУ, ТФБ, пластификаторы ДОС, о-НФФЕ, ДИБФ	5,5-9,0	58,3 ± 0,7; 59,9 ± 0,5; 60,9 ± 0,7	1·10 <sup>-4</sup> -1·10 <sup>-2</sup>	6,8·10 <sup>-5</sup> ; 5,7·10 <sup>-5</sup> ; 4,8·10 <sup>-5</sup>	19; 30; 23	11; 12; 12	[137]	



Окончание таблицы 2

1	2	3	4	5	6	7	8	9
ИБУ	ПВХ, 2,3,4-трис(додецилокси)бензилтриметил-аммоний с гептиловым эфиром N-трифторацетил бензойной кислоты, ДБФ	5,5-12,0	-50,6	$3,9 \cdot 10^{-6} - 1,0 \cdot 10^{-3}$	$8,2 \cdot 10^{-7}$	-	-	[138]
	ПВХ, ИБУ-фероин (2:1), НФФЕ	5,5-8,5	$59,1 \pm 0,2$	$2,1 \cdot 10^{-5} - 1,0 \cdot 10^{-2}$	$6,5 \cdot 10^{-6}$	$10 \pm 2$	-	[139]
	ПВХ, 5,10,15,20-тетрафенилпорфинат In(III), ДБС, ПУ, 5,10,15,20-тетрафенилпорфинат In(III), ДБС графит, Hg(0)-ИБУ, МР	4-9; 5-9 6,0-9,0	-53; -55	$58,9 \pm 0,9$	$4,2 \cdot 10^{-6} - 1,0 \cdot 10^{-2}$ $3,3 \cdot 10^{-6} - 1,0 \cdot 10^{-2}$ $5,0 \cdot 10^{-5} - 1,0 \cdot 10^{-1}$	$3,1 \cdot 10^{-6}$ $2,6 \cdot 10^{-6}$ $3,8 \cdot 10^{-5}$	15	6, 8
ПВХ, ИА ТОА-ИНД, ДБФ	6-10	-59,8 ± 1,5	$1 \cdot 10^{-5} - 1 \cdot 10^{-2}$	$3,16 \cdot 10^{-6}$	10	2	2	[142]
ИНД	ПВХ, ИА бис(трифенил-фосоранилидин)аммоний-ИНД, о-ДНОЕ	7,0	$88,0 \pm 1,5$	$5 \cdot 10^{-5} - 5 \cdot 10^{-3}$	$2,0 \cdot 10^{-5}$	-	-	[158]
	ПВХ, ИА РБЖ-ИНД, ТКФ / пленочной	6-10	$60 \pm 1$	$1 \cdot 10^{-4} - 5 \cdot 10^{-2}$	$3 \cdot 10^{-5}$	3-5	10-14	[130]
	ПВХ, ИА РБЖ-ИНД, ТКФ / твердоконтактный графит, ИА РБЖ-ИНД, ТКФ / твердоконтактный	6-10 6-10	$59 \pm 2$ $58 \pm 1$	$1 \cdot 10^{-4} - 5 \cdot 10^{-2}$ $1 \cdot 10^{-4} - 5 \cdot 10^{-2}$	$6 \cdot 10^{-5}$ $8 \cdot 10^{-5}$	2-3 10-15	10-14 4-6	[130] [130]
КЕТ	ПВХ, ИА (метилтриоктил-аммоний-3-бензол- $\alpha$ -метилбензенацетат), ТБФ	5,0-8,5	$-57,6 \pm 1,5$	$1,0 \cdot 10^{-4} - 1,0 \cdot 10^{-1}$	$5,8 \cdot 10^{-5}$	25	8	[159]
	ПВХ, ИА ТОА-КЕТ, ДБФ	5,5-8,5	$55-60$	$1 \cdot 10^{-4} - 1 \cdot 10^{-1}$	$5,75 \cdot 10^{-5}$	15	1-2	[143]
	ПВХ, ИА РБЖ-КЕТ, ТКФ	5-9	$58,0 \pm 1,0$	$1 \cdot 10^{-4} - 1 \cdot 10^{-1}$	$6,3 \cdot 10^{-5}$	-	20	[131]
МЕФ	ПВХ, ИА Бриллиантовый-зеленый-МЕФ, ТКФ графит, Hg(0)-МЕФ, МР	8,5-12 6,0-9,0	$86,0 \pm 2,0$ $-58,9 \pm 0,7$	$9 \cdot 10^{-5} - 1 \cdot 10^{-2}$ $1 \cdot 10^{-6} - 1 \cdot 10^{-2}$	$4,5 \cdot 10^{-5}$ $6,2 \cdot 10^{-7}$	5-10 10-25	10-14 16	[133] [150]
	ПВХ, ИА ТОА-НАП, ДБФ	5,5-9,5	-52,9	$1 \cdot 10^{-4} - 1 \cdot 10^{-1}$	$1,8 \cdot 10^{-5}$	15-20	20	[144]
	ПВХ, ИА тетрафениламмоний-НАП, <i>н</i> -нитроцимен	9,0	-	$1 \cdot 10^{-4} - 1 \cdot 10^{-1}$	-	-	-	[145]
НАП	ПВХ, ИА ТОА-НАП, ТБФ графит, Hg(0)-НАП, МР	5,5-8,5 6,0-9,0	$-59,3 \pm 1,3$ $-58,9 \pm 0,7$	$1 \cdot 10^{-4} - 1 \cdot 10^{-1}$ $1 \cdot 10^{-6} - 1 \cdot 10^{-1}$	$5 \cdot 10^{-5}$ $6,2 \cdot 10^{-7}$	20 10-25	8-12 16	[146] [149]
	ПВХ, ИА ТКА-ПИР, ДНФ	4,0-7,5	$55,8 \pm 0,3$	$5,2 \cdot 10^{-5} - 1,0 \cdot 10^{-2}$	$2,4 \cdot 10^{-6}$	-	-	[160]
	ПВХ, ИА РБЖ-ПИР, ТКФ графит, Hg(0)-МЕФ, МР	6-10 6,0-9,0	$57,0 \pm 2,0$ $58,9 \pm 0,7$	$1 \cdot 10^{-4} - 5 \cdot 10^{-1}$ $1 \cdot 10^{-6} - 1 \cdot 10^{-2}$	$3,2 \cdot 10^{-5}$ $6,2 \cdot 10^{-7}$	10-25	16	[131] [150]
ПИР	графит, УНТ и $\beta$ -ЦД, гуамин, 2-фторфенил-2-нитрофениловый эстер	-	$53,7 \pm 0,9$	$1 \cdot 10^{-6} - 1 \cdot 10^{-2}$	$7 \cdot 10^{-7}$	2	16	110]
	ПВХ, ИА ТКА-ПИР, ДНФ	4,0-7,5	$53,8 \pm 0,7$	$1 \cdot 10^{-5} - 1 \cdot 10^{-2}$	$6 \cdot 10^{-6}$	-	-	[160]

**Примечание:** БЖК - 3-метил-2-(Е)-3-[1,3,3-триметил-3-Н-индол-(2Е)-улидин]-пропенил]-бензогиа-зол-3-иум ийодид, ДБФ - дибутилфталат, ДИБФ - дивизобутил фталат, ГДПБ - гексадецилпиридиний бромид, ИБ-ТЕС - изобутилтриетоксисилан, о-НФ ОЭ - о-нитрофенилоксиловый эфир, ПВХ - поливинилхлорид, ГДПБ - гексадецилпиридиний бромид, КФ - Кристаллический фиолетовой, МТАХ - метилтриоктиламмоний хлорид, МР - металлургическая руть, ТОА - тетраоктиламмоний, ТК ТМАС - трикаприл триметил-аммоний-салицилат, ТДАБ - тетрадециламмоний бромид, ТДМА - тридецилметил-аммоний, ТФБ - тетрафенилборат, ТФПХ - тетрафенилпорфирин хлорид, ТКА - трикаприламмоний, ПУ - полиуретан, ПЭГ - полиэтиленгликоль, УНТ - углеродные нанотрубки, ЦД - циклодекстрин, РБЖ - Родамин 6Ж, \* - SZA проточный вариант, \*\* - FTA проточный вариант.

Таким образом, большинство потенциометрических методик определения НПВП с помощью ИСЭ сконцентрированы на АСК [90; 92–109], ДИК [111–115; 118; 120–129; 147], а также ИБУ [134; 136–140; 148], а исследования и разработка электрохимических сенсоров для определения ИНД [130; 142; 158], КЕТ [130; 142; 158], МЕФ [133; 150], НАП [144–146; 149], ПИР [131; 150; 160], ДИФ [141], и ТЕН [160] носит только эпизодический характер. На сегодня отсутствуют данные об потенциометрических сенсорах, с помощью которых возможно было бы определять такие НПВП, как дифлунизан, кеторолак, меклофенамовою и флуфенамовою кислоты, оксифенбутазон, азапропазон, ацетоаминофен, фенацетин.

*Вольтамперометрические методы.* Аналитические возможности методов вольтамперометрии широки – они позволяют определять неорганические и органические ионы с высокой точностью, воспроизводимостью, избирательностью и часто применяются для определения концентраций НПВП.

*Ацетаминофен (парацетамол).* Хорошо известно, что молекулярная структура ацетаминофена (парацетамола) является электрохимически активной и окисляется на различных типах электродов, например стеклоуглеродных [161–164; 197], модифицированных стеклоуглеродных [165–167; 188], графитовых [168; 187], графит-полиуретановых [169], электродах, изготовленных методом трафаретной печати [165], углерод-пастовых [195; 198], модифицированных углерод-пастовых [170; 199], микроэлектродах на основании углеродного волокна [171], углерод ионной-жидкостных [196], платиновых [172; 173; 192], золотых [170; 174; 175], пиролитических углеродных пленках [176] или легированных бором алмазной пленки электродах [177; 191] и других [178–182].

Действие на АФФ азотистой кислотой дает полярографически активное производное нитрозогруппу, которую возможно определить путем катодного восстановления на ртутных электродах [184]. Парацетамол в присутствии его глюкуронид и сульфат производных [162] возможно детектировать методом ЦВ с помощью стеклоуглеродного электрода с чувствительностью  $3,54 \cdot 10^{-6}$  М и  $4,31 \cdot 10^{-6}$  М.

Метод полярографии при определении парацетамола в БЖ [183] и ФП [184] возможно использовать после устранения белка хлорной кислотой [183] и обработки образцов азотистой кислотой [183; 184] с образованием нитропроизводных. Дифференциальную импульсную полярографию [185–189] и другие виды вольтамперометрии [168] применяют для определения АФФ, в частности в смесях с аскорбиновой кислотой [188; 190–193] и кофеином [168; 190; 191], допамином [188], фенобарбиталом [194], напроксена [195], аспирина [168], р-аминофенола [196; 197], дипирона [198; 199], глютахинона [200], норадrenalина [201; 202] и фолиевой кислот [203–208], а также с соединениями, что принадлежат к разным классам – антибиотикам, анальгетикам, успокоительным и мочегонным средствам [187]. Метод циклической вольтамперометрии [209] с использованием стеклянного угольного электрода описывают для обнаружения ПАР в растворе 1,0 М HCl.

В работе [174] описан модифицированный золотой сенсор для прямого определения ПАР ( $C_{\min} = 1,2 \cdot 10^{-4}$  М) в плазме крови человека. Супрамолекулярные взаимодействия между Cu(II)-дипирирометеном и парацетамолом индуцируют изменения в окислительно-восстановительных свойствах центров Cu (II), что детектируется методами циклической вольтамперометрии и квадратно-волновой вольтамперометрии.

Одновременное определение ацетаминофена и кофеина [167], тиамин [210] или аскорбиновой кислоты [211; 212] в ФП [167; 211] или реальных образцах [210] возможно методом квадратно-волновой вольтамперометрии [167] или вольтамперометрии с линейной разверткой потенциала [211]. Чувствительность определения составляет 2,2 и 1,2 мкМ (правильность 99,0–97,0 % и 99,0–94,0 %) для АФФ и кофеина соответственно [167]. Одновременное определение аналогов, парацетамола и дипирона, методом ЦВ с помощью Cu(II)-гексацианоферат(III)модифицированного углеродно-пастового электрода описывает работа [199]. Парацетамол и напроксен совместно [195; 213] возможно определять с помощью диспрозий-нанопроволоки модифицированного угольно-пастового электрода (условия: накопление потенциала  $E_{\text{acc}} = 0,3$  В, время накопления  $T_{\text{acc}} = 20$  с, сканирование 3 мВ, импульсная амплитуда 40 мВ и частота 50 Гц) [195] или же с помощью проточной ячейки и электродов, изготовленных методом трафаретной печати с чувствительностью  $0,042$  мкА·л·мкМ<sup>-1</sup> и  $0,036$  мкА·л·мкМ<sup>-1</sup> ПАР и НАП соответственно [213]. Регрессионный анализ наименьших квадратов использован для вольтамперометрического определения парацетамола и дипирона [198].

*Диклофенак.* Высокочувствительные электроды ( $C_{\min} = n \cdot 10^{-9}$  М) с поверхностью пиролитического графита [214; 215] описаны для определения диклофенака методами квадратно-волновой и

циклической вольтамперометрии. Измерения возможно проводить в присутствии 10-кратных содержаний мочевого и аскорбиновой кислоты, ксантина, гипоксантина в ФП [214] и биожидкостях [215].

Наноккомпозит, состоящий из наночастиц  $\text{Cu}(\text{OH})_2$ , гидрофобный ионной жидкости 1-этил-3-метилимидазолия гексафторфосфата и многослойных углеродных нанотрубок (МУНТ), может быть использован для модификации стекловидного углерода электрода для определения ДИК [216].

Метод быстрого преобразования Фурье квадратно-волновой вольтамперометрии [217] с электродом на основе нанопроволоки и углеродной пасты предложен для определения диклофенака ( $C_{\min} = 2,2 \cdot 10^{-9} \text{ M}$ ) в моче и плазме, а также ЛС.

Известный аптасенсор для определения диклофенака методом ЦВ [218]. Аминофункциональный диклофенак ковалентно привязан на поверхности стеклоуглеродного электрода, который способный детектировать диклофенак в сыворотке крови с чувствительностью  $15,7 \text{ k}\Omega \cdot \mu\text{M}^{-1}$ . Компоненты матрицы при этом не влияют на проведение эксперимента.

Совместно возможно определять диклофенак с морфином [219; 220], используя углеродно-пастовой электрод на основе винилферроцен нанотрубок методами циклической, хроноамперометрии и импедансной электрохимической спектроскопии в БЖ и ЛС. Определению не мешают: 1000-кратное количество глюкозы, сахарозы, лактозы, фруктозы, лимонной кислоты; 700-кратные количества метанола, этанола,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{SO}_4^{2-}$ ,  $\text{Al}^{3+}$ ,  $\text{NH}_4^+$  и F; 500-кратное количество аланина, фенилаланина, метионина, глицина, валина, аскорбиновой и глютаминовой кислот; 300-кратное количество мочевины, тирозина, кодеина и аспирина. Следует иметь в виду, что пятикратное количество цистеина и ацетаминофена мешает определению морфина и диклофенака. При pH 6 с помощью стеклоуглеродного вольтамперометрического сенсора на основе этиленгликольдиметакрилат сополимеров возможно определять диклофенак на фоне меклофенамовой и нифлуминовой кислот [221]. Проточно-инжекционный метод с амперометрическим детектированием и капиллярный электрофорез возможно использовать для одновременного определения диклофенака и кодеина [222] в фармпрепаратах с чувствительностью 1,1 мкМ и 11 мкМ для обеих методов соответственно.

*Дифлунизан* [223] возможно определять методами полярографии и адсорбционной дифференциальной импульсной вольтамперометрии с использованием ртутного капельного электрода с чувствительностью 5,0 и 0,1 мкг/мл соответственно.

*Ибупрофен*. В работах [224; 225] описаны два вида электродов, модифицированных МУНТ на основе эпоксидной смолы и Ag-цеолита. С помощью данных сенсоров возможно детектировать деградацию ибупрофена [224] методами ЦВ, ДИП, КВВ и ХА с контролируемым потенциалом 1,2 V и 1,75 V с Ag/AgCl электродом сравнения, а также определять его концентрацию в воде [225].

Электрохимическое окисление и определение ибупрофена в ФП возможно с помощью бором легированного алмазного электрода методом ДИП [226; 227] с чувствительностью 5 мкМ [226] и 3,8 мкМ [227] ибупрофена отдельно и в присутствии ПАР [227]. В работе [228] описано определение ИБУ и ПАР в воде, в процессе фотокаталитической деградации с использованием метода ЦВ и стеклоуглеродного электрода. Ag-функциональные углеродные нановолокнистые композитные электроды [229] также возможно применять для определения ИБУ в воде с чувствительностью от 0,317 до  $4,150 \mu\text{A}/\text{mg l}^{-1}$ , используя при этом разные виды вольтамперометрии.

В работе [230] для косвенного определения ИБУ использовали электроды, модифицированы монолипоамидными производными  $\beta$ -ЦД. Ферроцен был использован в качестве гостя, а октантиол в качестве уплотняющего компонента. Детектирование ИБУ проводили по снижению вольтамперометрических пиков соответствующих электродным процессам ферроцена, количество которого падало по мере его замещения на ибупрофен в полостях.

*Напроксен*. Углеродно пастовой электрод, модифицированный МУНТ и ZnO наночастицами, описан для исследования электрохимического поведения напроксена при биологическом значении pH методами ЦВ, ХА и ДИП [231]. Сенсор проявляет хорошую селективность к неорганическим катионам и сахарам и может применяться для определения НАП в ФП.

Анодное окисление напроксена возможно на платиновом электроде методами ЦВ, ЛКК и ДИП при потенциале 1146 мВ с Ag/AgCl электродом сравнения [232]. Сопутствующие напроксену соединения 2-метокси-6-этилнафталин и 2-ацетил-6-метоксинафталин (пики при 1096 и 1316 мВ соответственно) не мешают его определению в ФП. С помощью легированного бром алмазного электрода при скорости сканирования  $50 \text{ mV} \cdot \text{s}^{-1}$  и импульсной амплитуде 50 мс [233] возможно определить процентное соотношения 2-ацетил-6-метоксинафталина, который может быть в смеси с напроксом.

Одна из новых работ описывает электрохимический биосенсор, что основан на МУНТ и цитохроме Р450, для детекции напроксена в сыворотке крыс с пределом обнаружения  $16 \pm 1$  мкМ [234]. Время жизни сенсора около 16 часов.

Молекулярно импринтированная полимерная пленка на базе полипирирола может использоваться для выделения/определения напроксена [235]. Пленка готовится с анионом напроксена в течение электрополимеризации пирирола на платиновом электроде (скорость сканирования  $50 \text{ мВ} \cdot \text{с}^{-1}$ , 150 циклов) с использованием циклической вольтамперометрии и служит электрохимически контролируемым твердофазным сорбентом для детекции напроксена с физиологических образцов.

*Индометацин.* Используя квадратно-волновую вольтамперометрию с пастовым стеклоуглеродным электродом, модифицированным Au-нанородами и графен-оксидом, возможно определять индометацин с чувствительностью  $1,7 \cdot 10^{-2}$  мкМ как в ФП, так и в БЖ [236].

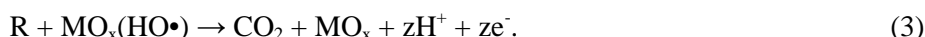
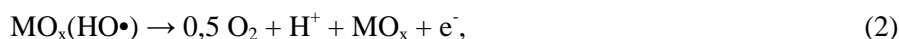
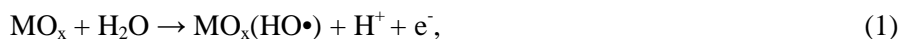
Индометацин при pH 4,8 возможно детектировать с помощью ртутного крапающего электрода методом катодной адсорбционной вольтамперометрии [237; 238] или ДИП [237; 239]. Определению 1 мкМ индометацина на фоне 0,01 М универсальной буферной смеси не мешают 100 мкМ ионов  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Pb}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ , но добавление уже 10 мкМ  $\text{Fe}^{3+}$  имеет величайшее влияние на высоту вольтамперометрического пика ИНД [237]. Это влияние объясняется возможным формированием фосфата и/или ацетата комплекса железа, который адсорбируется на поверхности электрода. В работе [239] показана возможность одновременного определения индометацина и ацетметацина в моче с пределом обнаружения  $n \cdot 10^{-9}$  М.

Для сильно перекрывающихся вольтамперометрических сигналов индометацина и ацетметацина в работе [240] используют метод наименьших квадратов, который дает надежные результаты в контрационных пределах  $5,0 \cdot 10^{-6}$ – $2,5 \cdot 10^{-4}$  М. Подобный подход описан в [241] для одновременного определения четырех НПВП: индометацина, ацетметацина, пиро- и теноксикамов в пределах 0,44–3,50 мкг/мл, 0,52–4,09 мкг/мл, 0,43–3,40 мкг/мл и 0,42–3,30 мкг/мл соответственно.

Электрохимическое окисление, преконцентрирование и обнаружение индометацина в моче в фосфатном буфере (pH 7) возможно на углеродно-пастовом электроде на базе касторового масла [242]. Придавание аскорбиновой кислоты или парацетамола в образцы мочи не влияет на определение ИНД.

Вольтамперометрический углеродный [243] и стеклоуглеродный [244] электроды, модифицированы МУНТ, используют для определения ИНД [243], а также ИНД в смеси с ПАР [244] с пределом определения 0,11 мкМ и 0,12 мкМ соответственно. Объектами служат как ФП, так и БЖ.

*Кетопрофен.* Мезопористый Sb-легированный  $\text{SnO}_2$  электрод с высокой удельной поверхностью и отличной электрокаталитической производительностью окисления использован в методе индуцированной самосборки (evaporation induced self-assembly, EISA) [245] для удаления кетопрофена. Это направление на сегодня очень важно, поскольку КЕТ признан опасным загрязнителем сточных, поверхностных, подземных вод, а также и питьевой воды, что увеличивает риск возникновения устойчивости к антибиотикам бактерий. Загрязнитель в данном методе, как правило, окисляется гидроксильными радикалами  $\text{HO}\cdot$ . Сначала  $\text{H}_2\text{O}$  расщепляется и физически сорбированный  $\text{HO}\cdot$  генерируется.  $\text{HO}\cdot$  является основной формой кислорода из электрохимических процессов окисления, производится на поверхности анода от  $\text{H}_2\text{O}$  разложения (уравнение 1) и адсорбируется на электрод. Потом  $\text{O}_2$  выделяется с  $\text{HO}\cdot$  (уравнение 2). Между тем, радикальное окисление органических веществ, в частности КЕТ, также происходит на поверхности электрода (уравнение 3).



В основной работы по определению КЕТ базируются на использовании ртутного капающего электрода [246–248]. Определять кетопрофен с чувствительностью  $5,08 \cdot 10^{-4}$  нг/мл [248] возможно, используя прямую импульсную вольтамперометрию. Методика применима для определения КЕТ в субстанциях и ФП. Методы адсорбционной вольтамперометрии и осцилополярографии для определения кетопрофена с чувствительностью  $1,0 \cdot 10^{-9}$  М и  $5,0 \cdot 10^{-8}$  М соответственно описаны в работе [249].

*Кеторолак.* Кеторолак возможно определять с помощью ртутных капающих электродов методами дифференциальной импульсной полярографии и циклической вольтамперометрии в коммерчес-

ких образцах и субстанциях [250], а также в человеческой сыворотке методом адсорбционной дифференциальной импульсной вольтамперометрии [251]. С помощью полипирол модифицированного стеклоуглеродного электрода [252] возможна детекция кеторолака в широком концентрационном интервале  $1 \cdot 10^{-11}$ – $1 \cdot 10^{-7}$  М и чувствительностью  $1 \cdot 10^{-12}$  М (10 нг/мл в моче). Кеторолак показывает хорошо выраженный пик при  $-1,40$  В с Ag/AgCl электродом сравнения в ацетатном буфере с pH 5,5.

Используя возможность окисления кеторолака на стеклоуглеродном электроде, его возможно определять в ЛС методом ВЭЖХ с вольтамперометрическим детектированием сигнала [253].

*Мефенаминовая кислота.* Вольтамперометрия с линейной разверткой потенциала используется относительно редко для определения НПВП, но все-таки есть работа для очень чувствительного определения МЕФ ( $C_{\min} = 6,0 \cdot 10^{-12}$  М) с помощью данного метода [254] при использовании модифицированного пастового электрода на основе  $\text{La}(\text{OH})_3$  нанопроволок. Дифференциальную импульсную вольтамперометрию с угольно-пастовыми электродами на базе основания Шиффа [255] возможно применить для определения МЕФ и ИБУ в ЛС.

*Флуфенаминовая кислота.* Метод ДИП с ртутным капельным [256] и угольно-пастовым [257] электродами описаны для определения флуфенаминовой кислоты. Методика [256] основана на реакции циклизации ФЛУ с концентрированной серной кислотой с получением соответствующего акридин производного. В работе [257] преконцентрирование ФЛУ происходит на модифицированном *on situ* катионными сурфактантами (додецилтриметиламмоний хлорид или цетилтриметил аммоний хлорид) угольно-пастовом электроде. Предел обнаружения ФЛУ составляет 0,64 нМ, для биологических образцов – 3 мкМ.

*Пироксикам.* Для определения ПИР в твердом состоянии возможно использовать вольтамперометрию с углеродно-пастовым электродом, на котором происходит окисления пироксикама [258]. ПИР в ФП возможно определять с чувствительностью 0,47 мг/г.

Электрохимическое поведения пироксикама изучено в среде смесей метанола (20 : 80 %) и ацетонитрила (20 : 80 %) с водой [259], ацетонитрила и 0,2 М буфера Бриттона Робинсона (10–90 %) [260], а также в мицелярной среде разных сурфактантов (додецилсульфата натрия, TritonX-100, TritonX-405, Tween 80, Brij 30) [261] методом дифференциальной импульсной абсорбционной катодной вольтамперометрии [259; 261] и ЦВ [260]. Предел обнаружения составляет  $2,4 \cdot 10^{-11}$  М [259] и 1,3 ppm [261].

Химически модифицированные углерод-керамические электроды на основе цеолита ZSM-5 [262] или пиролиз-графитовые пленки на основе хитозановых наночастиц [263] возможно использовать для определения ПИР методами ДИП и гидродинамической амерометрии (ГА) [262], а также ЦВ [263] в ФП.

Определение ПИР в биожидкостях описано в работе [264] с пределом обнаружения 0,143 нг/мл. ПИР адсорбируется на ртутном капельном электроде в ацетатном буферном растворе с pH 4 и его С = О группы редуцируются. Предел обнаружения чистого пироксикама после 120 с преконцентрирования составляет  $5,4 \cdot 10^{-11}$  М.

Электрохимический электрод, модифицированный МУНТ, описан для определения ПИР в ФП с извлечением 96,35–104,16 % [265].

Очень чувствительный (0,5 нМ) углеродно-пастовый пироксикам-селективный электрод на базе молекулярно импринтированного и неимпринтированного полимеров, которые были синтезированы с метакриловой кислоты, в качестве функционального мономера, и этиленгликольдиметакрилата, в качестве сшивающего мономера, описан в [266]. Сенсор использован для определения ПИР в ФП и БЖ.

Используя углеродпастовый электрод, модифицированный лауровой кислотой, после 60 с преконцентрирования возможно одновременно определять пироксикам и теноксикам ( $C_{\min} = 1 \cdot 10^{-9}$  М), которые очень близки по своей химической структуре [267].

*Мелоксикам.* Электрохимическое поведение мелоксикама изучали на углеродно-пастовом [268], стеклоуглеродном [269; 270] или ртутном [271–274] электродах. Их возможно применять для определения МЕЛ в ФП [268; 271; 272] или БЖ [269; 270; 272; 274]. Определения МЕЛ в моче и плазме возможно методом ВЛП [270]. Время преконцентрирования 240 с, RSD составляет 2,5 и 1,8 % для образцов мочи и плазмы соответственно.

*Теноксикам* возможно определять полярографически при  $-1,33$  В с Ag/AgCl электродом сравнения в фосфатовом буфере при pH 5,3 [275]. Углеродно-пастовый электрод также применим для детектирования ТЕН [276]. Одновременное определение теноксикама и пироксикама с помощью

ртутного капельного электрода описано в [277]. Предел обнаружения составляет  $7 \cdot 10^{-10}$  и  $1 \cdot 10^{-10}$  М для ПИР и ТЕН соответственно. Использование аскорбиновой кислоты позволяет снизить предел обнаружения к  $5 \cdot 10^{-11}$  М.

*Фенацетин.* Для определения фенацетина с пределом обнаружения 0,1 мкМ в ЛС известен стеклоуглеродный модифицированный CdSe микросферами электрод [278]. Электрохимическое окисление фенацетина до ацетаминфена методом КВВ описано в [279], что может позволить расширить сферу электрохимического синтеза метаболитов лекарственных средств и имитации их *in vivo* метаболизма.

Работа [280] описывает методику изготовления графен-ZnO-нанокompозита для электрода с определением ФЕН и ПАР методом ЦВ в пределах концентраций 0,06–10 мкМ и 0,02–10 мкМ, а также с чувствительностью 21344,66 и 54295,82 мкА·мМ<sup>-1</sup> соответственно.

*Фенилбутазон.* Дифференциальная импульсная вольтамперометрия с миниатюризированными одноразовыми графитовыми электродами, изготовленными методом трафаретной печати, описана для определения фенилбутазаона в плазме с пределом определения 0,01 мкг/мл [281]. Чтобы избежать возможного влияния компонентов плазмы, использовалась колонка микротвердофазной экстракции на полимерах с молекулярными отпечатками. В ЛС фенилбутазон возможно определять с помощью углерод-пастового электрода, используя смесь 0,1 М натрий ацетата и 0,1 М уксусной кислоты в 98 % этаноле [282].

*Ацетилсалициловая кислота.* Электрокаталитическое окисление АСК возможно на стеклоуглеродном электроде, модифицированным МСУН-глинозем-Si, нанокompозитом с чувствительностью определения АСК  $81,4 \text{ А} \cdot \text{М}^{-1} \cdot \text{см}^{-2}$  [283] или АСК и СК [284] на платиновом электроде [285; 286], модифицированном Co-Al гидроталькитоподобными соединениями [285]. Поведение электрода в 0,1 М NaOH показывает две различные окислительно-восстановительные пары: Co(II)/Co(III) и Co(III)/Co(IV). Электрокатализ происходит при том же потенциале, что и последняя пара. Это подтверждает действие Co(IV) центров в качестве окислителя на молекулы СК [285].

Вольтамперометрическое определение СК, как продукта гидролиза АСК, в лекарственных средствах, содержащих ацетилсалициловую кислоту, возможно при pH 2,37 [287] с помощью стеклоуглеродного электрода [287–289] или при pH 1,81 с помощью углеродно-пастового и графитового электрода [290]. Время гидролиза около 80 мин при 90 °С [290]. Измерения проводят при 1,088 В с Ag/AgCl-электродом сравнения.

Для определения аспирина в БЖ описан электрохимический сенсор на основе полимерной пленки [291], которая готовилась путем совместной полимеризации р-аминотиофенола (р-АТФ) и H<sub>2</sub>AuCl<sub>4</sub> на поверхности Au-электрода. Сначала р-АТФ самоорганизовывался на поверхности Au-электрода образованием Au-S связей. Затем ацетилсалициловая кислота была собрана на монослой р-аминотиофенола с помощью водородных связей взаимодействия аминогруппы (р-АТФ) и кислорода (АСК). Наконец, мембрана синтезировалась на поверхности золотого электрода путем сополимеризации в растворе, который в избытке содержал р-АТФ, H<sub>2</sub>AuCl<sub>4</sub> и АСК.

Нано-рибофлаин-модифицированный стеклянный электрод возможно использовать для определения ПАР и АСК в ФП и моче [292]. Предел обнаружения составляет 0,016 и 0,007 мкг/мл.

Используя сенсор с поверхностью пиролитического графита [293] одновременно возможно определять аспирин (пик при 1225 мВ) и кофеин (пик при 1335 мВ) в человеческой моче, ЛК и кофейных напитках с чувствительностью  $0,16 \text{ мкА} \cdot \text{М}^{-1}$  и  $0,17 \text{ мкА} \cdot \text{М}^{-1}$  соответственно. Раздельное или одновременное определение ПАР, АСК и кофеина в смеси возможно, используя пастовый электрод, модифицированный углеродными нанотрубками [294].

ККВ вольтамперометрию с бром легированным алмазным электродом возможно применять для прямого определения АСК (пик при 1,97 В) в 0,01 М H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> нетрудовой стадии гидролиза [295].

*Другие электрохимические методы анализа.* В работах [296–298] измерение продукта ферментативного гидролиза парацетамола, катализируемого ациламидазой, описано для амперометрического определения парацетамола в жидких хроматографических элюатах [296] и непосредственно в крови [297; 298]. Подобный амперометрический сенсор описан в [299] для определения СК.

Проточные системы все чаще используют при детектировании НПВП, в частности ПАР [169; 170]. Они позволяют минимизировать время анализа, объемы образцов. Проточную систему (BIA) с амперометрическим детектированием и стеклоуглеродным модифицированным [Co(TPyP){Ru(bipy)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>}(TFMS)<sub>5</sub>·H<sub>2</sub>O порфиновыми пленками электродом возможно определять ПАР [166]. Объем образца в данном методе минимизирован и составляет 100 мкл, частота около 120 образцов за час.

Проточная система с модифицированным ферментом в камере и амперометрическим детектированием предлагается для определения АФФ в ЛС [300]. Пероксидазой хрена в присутствии  $H_2O_2$  возможно катализировать окисление АФФ к N-ацетил-p-бензохинонимину с дальнейшим определением концентрации АФФ. Авторы [301] предлагают вазелин-графитовый биосенсор с ткани авокадо в качестве источника полифенол оксидазы для определения ПАР в лекарственных средствах. Время жизни сенсора около 3-х месяцев, с перерасчетом на 350 образцов. Углерод-пастовый биосенсор на базе разных овощных экстрактов в качестве источника пероксидазы описан для определения АФФ в ФП [302] с чувствительностью  $6,9 \cdot 10^{-5}$  М. Использование таких биологических материалов является очень перспективным из-за их высокой стабильности, высокой концентрации ферментов, дешевизны.

Парацетамол возможно определять амперометрически при электрохимической оксидации [173] с помощью сенсора на основе поверхностно-модифицированных (по методу трафаретной печати) угольных электродов [303], а также с помощью амперометрического сенсора в крови и плазме [304].

Проточно-инжекционная система (FIA) с биамперометрическим детектированием [305] с использованием двух Pt-микроэлектродов, в которой происходит окисление  $Ce^{4+}$  в кислой среде, применена для определения АФФ. Разные восстановительные реакции ( $Fe(III)/Fe(II)$ ,  $Ce(IV)/Ce(III)$ ,  $Fe(CN)_6^{3-}/Fe(CN)_6^{4-}$ ,  $I_2/I^-$ ,  $Br_2/Br^-$ ,  $VO_3^-/VO^{2+}$ ) были исследованы при биамперометрическом определении АФФ с помощью FIA [306].

Кулонометрическое титрование с электрогенерированным бромидом и индикатором метиловым оранжевым описано для определения парацетамола [307].

В работе [308] описывается определение АСК и СК в ЛС с использованием проточно-инжекционного метода (BIA) с амперометрическим детектированием и медными электродами в 0,10 М NaOH. RSD составляет 0,37 % для инъекционного объема 100 мкл и частоты инъектирования 60 образцов в час.

Проточную систему с амперометрическим детектированием и Bi-пленочным электродом возможно использовать для определения диклофенака в ФП в пределах концентраций 6,0–5,0 мкМ [309]. Влияние разных переменных на чувствительность определения, инъекционный объем, время осаждения учитывали методом двухфакторного планирования эксперимента.

Проточная система (BIA) с амперометрическим детектированием и стеклоуглеродным электродом описана для определения напроксена в ЛС с пределом обнаружения 0,3 мкМ [310]. Методика включает применение двух последовательных импульсов потенциалов на рабочем электроде в целях выявления напроксена по его электрохимическому окислению (+1,5 В для 200 мс) и для очистки поверхности электрода от адсорбции продуктов (+1,0 В для 100 мс), предотвращая загрязнения электрода.

Определения нестероидных противовоспалительных препаратов (диклофенака, ибупрофена, напроксена, толметина) возможно с помощью биосенсора; ингибированием фермента циклооксигеназы (изоформы ЦОГ-1 и ЦОГ-2) этими соединениями [311]. Простагландины произведены при окислении арахидоновой кислоты, катализируемой ферментом циклооксигеназы за схемой:



НПВП оказывают обратимое ингибирование на циклооксигеназу с помощью конкурентного действия с арахидоновой кислотой так, что затронута кинетика реакции. Это ингибирование связано с потреблением кислорода: в присутствии НПВП потребления кислорода ниже, чем при отсутствии. Сенсор использовался для определения вишеопумянутых НПВП в молоке и свежем сыре. Предел обнаружения НПВП составляет  $n \cdot 10^{-8}$  М.

Электрохимическое определение салициловой кислоты возможно с помощью биосенсора на базе полипиррол-банана композита на поверхности дискового графитового электрода [312]. Полимерная пленка синтезируется электрооксидацией 0,1 М пиррола. Коэффициент диффузии составляет  $6,46 \cdot 10^{-6}$  см<sup>2</sup>·с<sup>-1</sup>. Электрод успешно тестирован на содержание СК в образцах плазмы и молока.

В завершение следует отметить, что среди электрохимических методов анализа НПВП наиболее распространенными считаются потенциометрия и вольтамперометрия. Известны также методики с использованием металлических [197; 306; 308] и модифицированных [170; 213] электродов или специально изготовленных сенсоров [303] и биосенсоров [173; 298; 301] с амперометрическим детектированием, в том числе и в проточных системах [165; 169; 170; 176; 213; 308] (табл. 4).

Таблиця 3

Основные характеристики методики вольтамперометрического определения НПВП

НПВП	Объект	Разновидность метода	Электрод или состав электрода	pH	Линейность градуировочной функции, М	$S_{lim}, M$	Литература
ААФ	2	3	4	5	6	7	8
	сыrovатка крови и моча	ППТ	ртутный капаящий	10	$0-5 \cdot 10^{-6}$	-	[183]
	ФП	П	ртутный капаящий	7,0	$0,05 \cdot 10^{-6}-2,25 \cdot 10^{-6}$	$2,5 \cdot 10^{-6}$	[184]
	моча	ДИП	ртутный капаящий, графитовый	2,4	$6,61 \cdot 10^{-6}-66,1 \cdot 10^{-6}$	-	[187]
	моча	ЦВ, ДИП	углеродный, модифицированный наноструктурированным мезопористым материалом	7,0	$5,0 \cdot 10^{-7}-2,2 \cdot 10^{-3}$	$6,0 \cdot 10^{-8}$	[201]
	ФП, БЖ		углеродно-пастовый	-	-	-	[185]
	моча и ФП	ДИП	углеродно-пастовый	$0,1 M H_2SO_4$	$6,0 \cdot 10^{-8}-1,0 \cdot 10^{-6}$ ; $2,0 \cdot 10^{-8}-9,8 \cdot 10^{-5}$	$2,0 \cdot 10^{-8}$	[186]
	ФП		углеродно-пастовый (графит-парафин – 2:1)	4,7	$3 \cdot 10^{-6}-7,5 \cdot 10^{-3}$	-	[211]
	эритроциты, ФП, моча	ЦВ	углеродно-пастовый, модифицированный МСУН, NiO и этилен ферроценом	7,0	$1,0 \cdot 10^{-6}-2,5 \cdot 10^{-3}$	$9,12 \cdot 10^{-7}$	[203]
	-	ДИП	углеродно-пастовый, модифицированный 2,2-[1,2 бутандиилбис(нитрилэтилидин)]-бис-гидрохиноном и $TiO_2$	8,0	$12,5 \cdot 10^{-6}-600 \cdot 10^{-6}$	$2,6 \cdot 10^{-6}$	[205]
ФП, БЖ	КВВ	угльно-пастовый, модифицированный дисперзией нанопроволокой	7	$1,0 \cdot 10^{-8}-2,5 \cdot 10^{-4}$	$0,3 \cdot 10^{-9}$	[195]	
ФП	ЦВ; АДИП	пиролитический графитовый электрод, модифицированный МСУН	7,5	$0,1 \cdot 10^{-6}-25 \cdot 10^{-6}$ ; $0,01 \cdot 10^{-6}-2 \cdot 10^{-6}$ ; $2 \cdot 10^{-6}-20 \cdot 10^{-6}$	$45 \cdot 10^{-9}$ ; $10 \cdot 10^{-9}$	[168]	
БЖ, ФП	ЦВ, АДИП	пастовый, модифицированный УН	7,0	$2,91 \cdot 10^{-7}-6,27 \cdot 10^{-5}$	$2,58 \cdot 10^{-8}$	[294]	
ФП	ЦВ	углеродно-пастовый биосенсор	7,0	$1,2 \cdot 10^{-4}-2,5 \cdot 10^{-3}$	$6,9 \cdot 10^{-5}$	[302]	
	ДИП	стеклоуглеродный	$0,1 M HClO_4$	$0-55$ мкг/мл	$7,30$ мкг/мл	[190]	
	ДИП	стеклоуглеродный	5,72	$0,09-0,93$ ; $0,9-11,7$ мкг/мл	-	[194]	
штучные смеси	ЦВ	стеклоуглеродный	1,81-7,24	$1,65 \cdot 10^{-5}-1,65 \cdot 10^{-4}$	$3,54 \cdot 10^{-6}$ ; $4,31 \cdot 10^{-6}$	[162]	



Продолжение таблицы 3

1	2	3	4	5	6	7	8
ААФ	ФП	ДИП	стеклоуглеродный	6	$0,25 \cdot 10^3 - 2,00 \cdot 10^3$	$0,158 \cdot 10^{-3}$	[198]
	БЖ	ЦВ, ДИП	стеклоуглеродный, модифицированный МСУН	7,0	$85 \cdot 10^6 - 100 \cdot 10^6$	$0,42 \cdot 10^{-6}$	[210]
	ФП	ЦВ	стеклоуглеродный, модифицированный полианилин-МСУН	5,5	$1,0 \cdot 10^6 - 1,0 \cdot 10^4$ , $2,5 \cdot 10^4 - 2,0 \cdot 10^3$	$2,5 \cdot 10^{-7}$	[164]
			стеклоуглеродный, модифицированный НЧ С-Ні	3,0	$7,8 \cdot 10^6 - 1,1 \cdot 10^4$	$2,3 \cdot 10^{-6}$	[188]
	ФП, сыроватка	ЦВ, ДИП	стеклоуглеродный, модифицированный золота и МСУН	6,0	$0,09 \cdot 10^6 - 35,0 \cdot 10^6$	$0,03 \cdot 10^{-6}$	[204]
	ФП	ЦВ	стеклоуглеродный, с иммобилизацией электроосажденного лютеолина и МСУН	7,0	$0,9 \cdot 10^6 - 80 \cdot 10^6$	$0,78 \cdot 10^{-6}$	[202]
	сыроватка	ЦВ, ХА	стеклоуглеродный, с иммобилизацией хитозана	7,0	$2 \cdot 10^6 - 200 \cdot 10^6$	$0,11 \cdot 10^{-6}$	[193]
			стеклоуглеродный, модифицированный как гематоксин-биосенсор	7,0	$12,0 \cdot 10^6 - 59,1 \cdot 10^6$ , $59,1 \cdot 10^6 - 261,7 \cdot 10^6$	-	[208]
	ФП	ЦВ, ДИП	стеклоуглеродный, модифицированный МСУН с оксид алюминия-кремнеземным покрытием	9,0	$0,05 \cdot 10^6 - 2 \cdot 10^6$	$0,05 \cdot 10^{-6}$	[180]
	ФП, моча	ЦВ	стеклоуглеродный, модифицированный поли(3,4-этилендиоксифен) и оксид графена	4,8	$10 \cdot 10^6 - 60 \cdot 10^6$	$0,57 \cdot 10^{-6}$	[181]
	ФП	КВВ	химически модифицированный на базе нафтон/ругений-оксид-пиррохлора	0,05 M HCl	$5 \cdot 10^6 - 250 \cdot 10^6$	1,2	[167]
	БЖ	ЦВ, КВВ	микроэлектрод на базе углеродного волокна, полученного электросополимеризацией о-фенилендиамина и анилина	-	$6,5 \cdot 10^6 - 2,0 \cdot 10^3$	$1,5 \cdot 10^{-6}$	[171]
			золотой, модифицированный In-Sn-оксидом	-	$2,0 \cdot 10^7 - 1,5 \cdot 10^3$	$1,8 \cdot 10^{-7}$	[175]
	ФП	ЦВ	платиновый	-	$5,0 \cdot 10^5 - 2,0 \cdot 10^4$	$8,0 \cdot 10^{-6}$	[172]
			платиновый модифицированный с поли(3-метилтио феном) и НЧ палладия	-	-	-	[192]
ФП	ЦВ, ДИП	модифицированный электрогенерированным поли(3,4-этилендиоксифеном), изготовленный методом графетной печати	5,0	$10 \cdot 10^6 - 1000 \cdot 10^6$ , $4 \cdot 10^6 - 400 \cdot 10^6$	$3,71 \cdot 10^{-6}$ , $1,39 \cdot 10^{-6}$	[165]	
ФП, штучные образцы мочи	ДИП	пленочный, модифицированный микрокристаллическим природным графита и полистирола	4,0	$0,02 - 100 \cdot 10^6$	$0,034 \cdot 10^{-6}$	[189]	
ФП	ДИП	бором легированный алмазный	0,1 M H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	$20 \cdot 10^6 - 400 \cdot 10^6$	$7,1 \cdot 10^{-6}$	[227]	
СК	Плазма, молоко	ДИП	биосенсор на базе полипиррол-банана композита на поверхности дискового графитового электрода	-	$1,0 \cdot 10^7 - 1,0 \cdot 10^4$	$8,9 \cdot 10^{-8}$	[312]

Продолжение таблицы 3

1	2	3	4	5	6	7	8
ИБУ	Процесс деградации	ЦВ; ДИП; КВВ; ХА	МСУН на эпоксидной смоле; Ag-цеолит МСУН на эпоксидной смоле	-	2-16 мг/л	0,55; 0,082; 0,31; 0,84 мг/л	[224]
	ФП	ЦВ	легируемый бором алмазный	1 М H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	20·10 <sup>-6</sup> -400·10 <sup>-6</sup>	5·10 <sup>-6</sup>	[226]
	Вода	ЦВ	стеклоуглеродный	4,7	-	-	[228]
	ФП	ДИП	легируемый бором алмазный	0,1 М H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	20·10 <sup>-6</sup> -400·10 <sup>-6</sup>	3,8·10 <sup>-6</sup>	[227]
		ЦВ;			1-8; 1-8; 0,5-5; 0,5-5;	0,03; 0,02; 0,008; 0,01;	
		ДИП;			0,5-5; 0,5-5;	0,001;	
	Вода	Пр/ДИП; КВ; ХВ	на базе Ag-углеродного нановолокна и Ag-модифицированный натуральным цеолитом, углеродным нановолокном и эпоксидом	-	0,5-5; 0,5-5; 0,5-4,5; 0,5-4,5 мг/л	0,009; 0,008; 0,03; 0,02 мг/л	[229]
	ФП, БЖ	ЦВ	графит, УН, винил фероцин, парафин	7,0	5,0·10 <sup>6</sup> -600,0·10 <sup>6</sup>	2,0·10 <sup>6</sup>	[219]
	ФП	ЦВ, КВВ	с поверхностью пиролитического графита	7,2	10·10 <sup>9</sup> -1000·10 <sup>9</sup>	6,9·10 <sup>9</sup>	[214]
	ДИК	ФП, БЖ	КВВ	с поверхностью пиролитического графита	7,2	1·10 <sup>9</sup> -500·10 <sup>9</sup> , 25·10 <sup>9</sup> -1500·10 <sup>9</sup>	0,82·10 <sup>9</sup> , 22,5·10 <sup>9</sup>
		КВВ	с поверхностью пиролитического графита	7,2	10-1000·10 <sup>9</sup>	6,2·10 <sup>9</sup>	[216]
		МБПФ- КВВ	углеродно-пастовый на основе нанопроволки, парафин	4	1,0·10 <sup>6</sup> -0,01·10 <sup>6</sup>	2,0·10 <sup>9</sup>	[217]
ФП		ЦВ	НЧ Cu(OH) <sub>2</sub> , 1-этил-3-метилимидазолия гексафторфосфат, МСУН	8,2	0,18·10 <sup>6</sup> -119·10 <sup>6</sup>	0,04·10 <sup>6</sup>	[216]
сыrovатка крови		ЦВ	стеклоуглеродный с ковалентно модифицированным аминодиклофенаком	7,4	0-5,0 мкМ	2,7·10 <sup>-7</sup>	[218]
ДИФ		ФП	П; АДИП	ртутный капаящий	7,8	9,0-40,0; 4,0-30,0 мкг/мл	5,0; 0,10 мкг/мл
		ДИП, ЦВ	ртутный капаящий	9	6·10 <sup>-6</sup> -2·10 <sup>-3</sup>	4,04·10 <sup>-6</sup>	[250]
	сыrovатка	АДИП	ртутный капаящий	5	1·10 <sup>-10</sup> -2·10 <sup>-8</sup>	1·10 <sup>-11</sup>	[251]
КЕТО	сыrovатка	ЦВ, ДИП и КВВ	стеклоуглеродный, модифицированный полипиропиролом	5,5	1·10 <sup>-11</sup> -1·10 <sup>-7</sup>	1·10 <sup>-12</sup>	[252]

Продолжение таблицы 3

1	2	3	4	5	6	7	8
КЕТ	ФП	ДИП	ртутный капаящий	3,8	$0,254 \cdot 10^{-2} - 0,254$ мкг/мл	$5,08 \cdot 10^{-4}$ нг/мл	[246]
	ФП; сыrovатка	ДИП; ЦВ	ртутный капаящий	2,0	$2 \cdot 10^{-9} - 2 \cdot 10^{-7}$	0,1; 0,14 нг/мл	[247]
МЕФ	ФП	АВ; ОП	ртутный капаящий	0,1 М H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	-	$1,0 \cdot 10^{-9}$ ; $1,5 \cdot 10^{-8}$	[249]
		ВЛП	твердоконтактный графитопастовый на базе La(OH) <sub>3</sub>	5,8	$2 \cdot 10^{-11} - 4 \cdot 10^{-9}$	$6,1 \cdot 10^{-12}$	[254]
МЕФ и ИНД	ФП	ДИВ	твердоконтактный графитоуглеродный на базе металокомплекса с Fe(III)-4-бром-2-([2-(2- пиридин-2-ил-этилсульфанил)этилимино]- метил) фенолом	3,5	$0,02 \cdot 10^{-6} - 150 \cdot 10^{-6}$	$0,02 \cdot 10^{-6}$	[255]
НАП	ФП, БЖ	КВВ	угольно-пастовый, модифицированный дисперзией нанопроволокой	7	$1,0 \cdot 10^{-9} - 5,0 \cdot 10^{-4}$	$0,5 \cdot 10^{-9}$	[195]
	ФП	ЦВ, ХА, ДИП	углеродно-пастовый, модифицированный МСУН и ZnO НЧ	7,0	$1,0 \cdot 10^{-6} - 2,0 \cdot 10^{-3}$	$2,3 \cdot 10^{-7}$	[231]
		ЦВ, КВВ, ДИП	платиновый		LiClO <sub>4</sub> / CH <sub>3</sub> CN	1-25 мкг/мл	0,24 мкг/мл
НАП	ФП	ЦВ, ДИП	легированный бором алмазный	LiClO <sub>4</sub> / CH <sub>3</sub> CN	$0,5 \cdot 10^{-6} - 50 \cdot 10^{-6}$	$30 \cdot 10^{-9}$	[233]
		сыrovатка крыс	ЦВ	графито-пастовый биосенсор, изготовленный методом графетной печати, модифицированный УН и цитохромом P450	7,4	$9 \cdot 10^{-6} - 300 \cdot 10^{-6}$	$16 \pm 1 \cdot 10^{-6}$
МЕЛ	БЖ	ЦВ	молекулярно импринтированная полимерная пленка, на базе полипирова на платиновом электроде	7,0	$1,0 \cdot 10^{-8} - 3,0 \cdot 10^{-7}$ ; $7,0 \cdot 10^{-6} - 8,0 \cdot 10^{-4}$	$1,0 \cdot 10^{-8}$	[235]
	БЖ, ФП	ЛВП	стеклоуглеродный	6	$0,02 \cdot 10^{-6} - 10 \cdot 10^{-6}$	-	[270]
	ФП, плазма	ЦВ	стеклоуглеродный, покрытый анионным слоем цистеиновой кислоты	1,86	$4,3 \cdot 10^{-8} - 8,5 \cdot 10^{-6}$	$1,5 \cdot 10^{-9}$	[269]
МЕЛ	ФП	АВ	углеродно-пастовый	3,0	$5,0 \cdot 10^{-7} - 5,0 \cdot 10^{-5}$	$1,6 \cdot 10^{-7}$	[268]
	ФП, плазма	ДИП	ртутный	4,76	-	$1,0 \cdot 10^{-9}$	[271]
		ФП	ДИП	ртутный	4,88	$0,38 - 15,0$ мкг/мл	0,02 мкг/мл
	ФП; БЖ	КАВ	ртутный капаящий	4,0	$1,0 \cdot 10^{-8} - 5,0 \cdot 10^{-6}$	$2,9 \cdot 10^{-9}$	[273]
				5,0	$50 - 250$ нг/мл	$2,0 \cdot 10^{-11}$	[274]

Окончание таблицы 3

1	2	3	4	5	6	7	8
ФП	химически модифицированный углерод-керамический на основе цеолита ZSM-5	ДИП; ГА	плёнки на основе хитозановых наночастиц	7,0	$0,20 \cdot 10^{-6} - 25,00 \cdot 10^{-6}$ ; $0,20 \cdot 10^{-6} - 50,10 \cdot 10^{-6}$	$0,65 \cdot 10^{-6}$ ; $0,29 \cdot 10^{-6}$	[262]
		ЦВ		6,0	$0,05 \cdot 10^{-6} - 50 \cdot 10^{-6}$	$25 \cdot 10^{-9}$	[263]
ФП; сырватка	ртутный капающий	АКВВ	ртутный капающий	4	-	$4,32 \cdot 10^{-9}$ ; $0,143$ нг/мл	[264]
		ФП		ЦВ	6,0	$0,15 - 5$ мкг/мл	$0,1$ мкг/мл
ФП; сырватка	углеродно-пастовый на базе молекулярно импринтированного и неимпринтированного полимеров	ДИП	углеродно-пастовый на базе молекулярно импринтированного и неимпринтированного полимеров	3,0	$2 \cdot 10^{-9} - 190 \cdot 10^{-9}$ ; $190 \cdot 10^{-9} - 2500 \cdot 10^{-9}$	$0,5 \cdot 10^{-9}$	[266]
		моча		Углеродпастовый, модифицированный лауровой кислотой	5,1	$1 \cdot 10^{-7} - 1 \cdot 10^{-5}$	3,3 нг
ТЕН	моча	КВВ, ДИП	ртутный капающий	4,0	-	$7 \cdot 10^{-10}$	[277]
		ДИП	углеродпастовый, модифицированный лауровой кислотой	5,1	$1 \cdot 10^{-7} - 1 \cdot 10^{-5}$	3,0 нг	[267]
ФП, БЖ	моча	П	ртутный капающий	5,3	$0,025 - 20$ мкг/мл	25 нг/мл	[275]
		КВВ, ДИП	ртутный капающий	2,0	-	$1 \cdot 10^{-10}$	[277]
ФБ	плазма	ДИП	графитовый	4,7	$0,025 - 10$ мкг/мл	$0,005$ мкг/мл	[281]
ФЕН	ФП	КВВ	стеклоуглеродный модифицирован CdSe микросферами	-	$0,5 \cdot 10^{-6} - 800 \cdot 10^{-6}$	$0,1 \cdot 10^{-6}$	[278]
ФЛУ	БЖ	ДИП	ртутный капающий	$H_2SO_4$	8-60 нг/мл	1,02 нг/мл	[256]
			угольно-пастовый, модифицированный додецилтриметиламмоний хлоридом	7	$1 \cdot 10^{-9} - 5 \cdot 10^{-5}$	$0,64 \cdot 10^{-9}$ ; $30,1 \cdot 10^{-6}$	[257]

**Примечание:** АВ – абсорбционная вольтамперометрия, АД – амперометрическая детекция, АДИП – адсорбционная дифференциальная импульсная вольтамперометрия, БЖ – биожидкость, ВПП – вольтамперометрия с линейной разверткой потенциала, ДИП – дифференциальная импульсная полярография, ДИВ – дифференциальная импульсная вольтамперометрия, ИВ – инверсионная вольтамперометрия, ЗЭ – зонный электрофорез, КВВ – квадратно-волновая вольтамперометрия, КАВ – катодной адсорбционной вольтамперометрии, ККП – кулонометрия при контролируемом потенциале, КЭ – каталитическая вольтамперометрия, МБПФ-КВВ – метод быстрого преобразования Фурье квадратно-волновой вольтамперометрии, МСУН – многослойные углеродные нанотрубки, НЧ – наночастицы, П – полярография, ППТ – полярография переменного тока, ОП – осциллограмма, УН – углеродные нанотрубки, ЦВ – циклическая вольтамперометрия, ХА – хроноамперометрия.

Таблиця 4

## Основные характеристики методики амперометрического определения НПВП

НПВП	Объект	Разновидность метода	Электрод или состав электрода	pH	Линейность градуировочной функции, М	$S_{\text{лин}}$ , М	Литература
1	2	3	4	5	6	7	8
АДФ	ФП	КЭ с АД	дисковый углеродный и платиновый	7,2	$5,9 \cdot 10^{-7} - 1,4 \cdot 10^{-6}$	$5,9 \cdot 10^{-7}$	[197]
			платиновые: Fe(III)/Fe(II); $\text{Fe}(\text{CN})_6^{2-}/\text{Fe}(\text{CN})_6^{4-}$ ; $\text{I}_2/\text{I}^-$ ; $\text{Br}_2/\text{Br}^-$ ; $\text{VO}_3^-/\text{VO}_2^+$	HCl; NaOH; $\text{H}_2\text{SO}_4$ ; $\text{H}_2\text{SO}_4$ ; HCl	0,5–18; 0,8–100; 1–20; 4–80; 0,5–20	0,1; 0,8; 1,0; 4,5; 0,5	[306]
	плазма	биосенсор	7,5	$50 \cdot 10^{-3} - 150 \cdot 10^{-3}$ ; $0 - 2,8 \cdot 10^{-3}$	–	[298]	
	моча	амперометрический сенсор	–	$0 - 2 \cdot 10^{-3}$	$1,3 \cdot 10^{-6}$	[303]	
АДФ	плазма		мембраны из ацетага целлюлозы и микропористая поликарбонатная мембрана, обработана диметилдихлорсиланом	7,4	$0 - 2 \cdot 10^{-3}$	$0,1 \cdot 10^{-3}$	[173]
			углеродно-пленочный резистор	8	$8,0 \cdot 10^{-7} - 5,0 \cdot 10^{-4}$	$1,36 \cdot 10^{-7}$	[176]
	ФП	FIA с АД	изготовленный методом трафаретной печати, модифицирован электрогенерированным поли(3,4-этилендиокситиофеном)	5,0	$0,5 \cdot 10^{-6} - 600 \cdot 10^{-6}$	$0,16 \cdot 10^{-3}$	[165]
			графит-полиуретановый	8	$5 \cdot 10^{-5} - 5 \cdot 10^{-3}$	$18,9 \cdot 10^{-6}$	[169]
АСК, СК	ФП	ХА	углеродно-пастовый, модифицированный наночастицами золота	4,7	$0,1 - 80$ мг/л	0,05 мг/л	[170]
			электрод, изготовлен методом трафаретной печати, модифицированный МСУН	7,5	$10 \cdot 10^{-6} - 800 \cdot 10^{-6}$	$0,4 \cdot 10^{-6}$	[213]
	ДИК	FIA с АД	вазелин-графитовый с авокадо тканями	7,0	$1,2 \cdot 10^{-4} - 5,8 \cdot 10^{-3}$	$8,8 \cdot 10^{-5}$	[301]
			медные	0,10 М NaOH	$1 \cdot 10^{-3} - 1000 \cdot 10^{-3}$	$0,48 \cdot 10^{-3}$	[308]
НАП	ФП		Ві-пленочный электрод	4,0	$6,0 \cdot 10^{-6} - 500 \cdot 10^{-6}$	$4,3 \cdot 10^{-6}$	[309]
			стеклоуглеродный	7,5	$10 \cdot 10^{-3} - 125 \cdot 10^{-3}$	$0,3 \cdot 10^{-3}$	[310]
			электрод, изготовлен методом трафаретной печати, модифицированный МСУН	7,5	$10 \cdot 10^{-3} - 400 \cdot 10^{-3}$	$0,036 \cdot 10^{-3}$	[213]

**Выводы.** Обобщены и систематизированы опубликованные за последние 30 лет данные по электрохимическим методам определения НПВП. Вольтамперометрия занимает особое место в анализе этих лекарственных средств и продолжает интенсивно развиваться, поскольку метод относительно прост, характеризуется низкими пределами обнаружения и высокой селективностью определения. Одним из основных путей развития этой области для определения НПВП является создание новых нетоксичных (не содержащих ртути и ее солей) электродов с необходимыми свойствами и целенаправленное изменение состояния и состава их поверхности путем модифицирования.

Немного уступают, по общему количеству, методы потенциометрии, которые вместе с амперометрией основаны на использовании ИСЭ и биосенсоров. Актуальность разработки ИСЭ для определения НПВП весьма очевидна и обусловлена преимуществами метода потенциометрии (простота, экспрессность, чувствительность, селективность, возможность проведения анализа в мутных и окрашенных средах и т. п.), а также той ролью, которую играют различные НПВП в современной фармации. Большинство из подобных электродов имеют пленочные пластифицированные полимерные мембраны, причем часто как полимерная матрица используется ПВХ. Недавно появились первые публикации по использованию проточных систем с потенциометрическими сенсорами. В будущем следует ожидать расширения возможности мониторинга НПВП в проточных системах и автоматизированного, в частности и минимизированного, их контроля не только в лекарственных средствах, но и биожидкостях, объектах окружающей среды. Важным заданием ученых является также исследование основных принципов функционирования мембран и выявление факторов, отвечающих за селективные свойства предложенных ИСЭ.

Расширение возможностей вольтамперометрического и потенциометрического определения НПВП при их совместном присутствии или с иными препаратами без предварительного разделения все чаще происходит за счет привлечения современных хемометрических подходов к обработке аналитических данных.

Методы кулонометрии при определении НПВП носят лишь эпизодический характер и используются в основном как метод детектирования в хроматографии.

Дальнейшее исследование в области электрохимии НПВП, поиск новых электродных материалов и реагентов-модификаторов, учет различных факторов, установление связей между определенными параметрами и их учета позволит, на наш взгляд, улучшить электрохимические характеристики электродов, обеспечивающих необходимый уровень аналитических и метрологических показателей электроанализа, а также прогнозировать свойства других электродов при их разработке для новых классов веществ.

#### *Источники и литература*

1. Викторов А. П. Безопасность современных нестероидных противовоспалительных препаратов: между сциллой и харидбой / А. П. Викторов // Укр. ревмат. журн. – 2002. – Т. 10, № 4. – С. 12–22.
2. Швец Н. И. Осложнения со стороны пищеварительного тракта, вызванные приемом нестероидных противовоспалительных препаратов / Н. И. Швец, Т. М. Бенца // Укр. мед. часоп. – 2002. – № 6 (32). – С. 46–51.
3. Насонова В. А. Вольтарен (диклофенак натрия) в ревматологии в начале XXI века / В. А. Насонова // Русс. мед. журн. – 2004. – Т. 12, № 6. – С. 1380–1385.
4. Вольтарен – лучший среди равных // Практический врач: экспресс-информ. – 1995. – № 2. – С. 27–28.
5. Апоян Н. А. Особенности противовоспалительного и анальгетического действия ацетофенолов и вольтарена / Н. А. Апоян, Л. П. Подольская // Хим.-фарм. журн. – 1992. – Т. 26, № 7–8. – С. 36–38.
6. Насонов Е. Л. Нестероидные противовоспалительные препараты: новые аспекты применения в ревматологии и кардиологии / Е. Л. Насонов // Рус. мед. журн. – 2003. – Т. 11, № 23. – С. 1280–1284.
7. Гризодуб А. И. Проблемы качества и фальсификации лекарственных средств / А. И. Гризодуб, С. В. Сур // Укр. мед. часоп. – 2007. – № 3 (59). – С. 137–144.
8. Контроль за безпекою лікарських засобів в Україні: система фармакологічного нагляду / О. В. Стефанов, О. П. Вікторів, В. І. Мальцев [та ін.] // Укр. ревмат. журн. – 2002. – № 3 (9). – С. 3–9.
9. Avgerinos A. Extraction less high-performance liquid chromatographic method for the determination of diclofenac in human plasma and urine / A. Avgerinos, Th. Karidas, S. Malamataris // J. Chrom. – 1993. – Vol. 619, № 2. – P. 324–329.
10. Miller R. B. High-performance liquid chromatographic determination of diclofenac in human plasma using automated column switching / R. B. Miller // J. Chrom.: Biomed. Appl. – 1993. – Vol. 616, № 2. – P. 283–290.
11. Giagoudakis G. An alternative high-performance liquid-chromatographic method for the determination of diclofenac and flurbiprofen in plasma / G. Giagoudakis, S. L. Markantonis // J. Pharm. Biomed. Anal. – 1998. – Vol. 17, № 4–5. – P. 897–901.

12. Gowik P. Multi-residue method for non-steroidal anti-inflammatory drugs in plasma using high-performance liquid chromatography-photodiode array detection. Method description and comprehensive in-house validation / P. Gowik, B. Jülicher, S. Uhlig // *J. Chrom. B: Biomed. Appl.* – 1998. – Vol. 716, № 1–2. – P. 221–232.
13. Simultaneous determination of aceclofenac and diclofenac in human plasma by narrowbore HPLC using column-switching / H. S. Lee, Ch. K. Jeong, S. J. Choi [et al.] // *J. Pharm. Biomed. Anal.* – 2000. – Vol. 23, № 5. – P. 775–781.
14. High-performance liquid chromatographic determination of diclofenac in human plasma after solid-phase extraction / C. Arcelloni, R. Lanzi, S. Pedercini [et al.] // *J. Chrom. B: Biomed. Sci. Appl.* – 2001. – Vol. 763, № 1–2. – P. 195–200.
15. Comparison of UV and tandem mass spectrometric detection for the high-performance liquid chromatographic determination of diclofenac in microdialysis samples / B. X. Mayer, K. Namiranian, P. Dehghanyar [et al.] // *J. Pharm. Biomed. Anal.* – 2003. – Vol. 33, № 4. – P. 745–754.
16. Simultaneous determination of arylpropionic acid nonsteroidal anti-inflammatory drugs in pharmaceutical formulations and human plasma by HPLC with UV detection / Y. Sun, K. Takaba, H. Kido [et al.] // *J. Pharm. Biomed. Anal.* – 2003. – Vol. 30, № 5. – P. 1611–1619.
17. Determination of diclofenac in plasma by high-performance liquid chromatography with electrochemical detection / A. Chmielewska, L. Konieczna, A. Plenis [et al.] // *Biomed. Chrom.* – 2006. – Vol. 20, № 1. – P. 119–124.
18. Efficient high performance liquid chromatograph/ultraviolet method for determination of diclofenac and 4-hydroxydiclofenac in rat serum / L. Kaphalia, B. S. Kaphalia, S. Kumar [et al.] // *J. Chrom. B.* – 2006. – Vol. 830, № 2. – P. 231–237.
19. On-line sample extraction and enrichment of non-steroidal anti-inflammatory drugs by pre-column in capillary liquid chromatography mass spectrometry / K. Suenami, L. W. Lim, T. Takeuchi [et al.] // *J. Chrom. B.* – 2007. – Vol. 846, № 1–2. – P. 176–183.
20. Назарова О. С. Розробка методів аналізу деяких протизапальних лікарських препаратів на гелевій основі / О. С. Назарова // *Фармаком.* – 2002. – № 4. – С. 1–6.
21. Cerretani D. Rapid and sensitive plasma, muscle and chromatography determination of piroxicam in rat skin by high-performance liquid / D. Cerretani, L. Micheli, A. I. Fiaschi [et al.] // *J. Chrom.: Biomed. Appl.* – 1993. – Vol. 614, № 1. – P. 103–108.
22. Extractionless high-performance liquid chromatographic method for the simultaneous determination of piroxicam and 5'-hydroxy-piroxicam in human plasma and urine / A. Avgerinos, S. Axarlis, J. Dragatsis, Th. Karidas [et al.] // *J. Chrom. B.* – 1995. – Vol. 673, № 1. – P. 142–146.
23. Maya M. T. A rapid method for the determination of piroxicam in plasma by high-performance liquid chromatography / M. T. Maya, J. P. Pais, J. A. Morais // *J. Pharm. Biomed. Anal.* – 1995. – Vol. 13, № 3. – P. 319–322.
24. Amanlou M. Rapid method for the determination of piroxicam in rat plasma using high-performance liquid chromatography / M. Amanlou, A. R. Dehpour // *J. Chrom. B: Biomed. Sci. Appl.* – 1997. – Vol. 696, № 2. – P. 317–319.
25. High-performance liquid chromatographic determination with amperometric detection of piroxicam in human plasma and tissues / A. D. Jager, H. Ellis, H. K. L. Hundt [et al.] // *J. Chrom. B.* – 1999. – Vol. 729, № 1–2. – P. 183–189.
26. Dadashzadeh S. LC determination of piroxicam in human plasma / S. Dadashzadeh, A. M. Vali, N. Reza-gholi // *J. Pharm. Biomed. Anal.* – 2002. – Vol. 28, № 6. – P. 1201–1204.
27. Simultaneous determination of piroxicam, meloxicam and tenoxicam in human plasma by liquid chromatography with tandem mass spectrometry / H. Y. Ji, H. W. Lee, Y. H. Kim [et al.] // *J. Chrom. B.* – 2005. – Vol. 826, № 1–2. – P. 214–219.
28. Vree T. B. Determination of indomethacin, its metabolites and their glucuronides in human plasma and urine by means of direct gradient high-performance liquid chromatographic analysis. Preliminary pharmacokinetics and effect of probenecid / T. B. Vree, M. Biggelaar-Martea, C. P. W. G. M. Verwey-van Wissen // *J. Chrom.: Biomed. Appl.* – 1993. – Vol. 616, № 2. – P. 271–282.
29. Niopas I. Determination of indomethacin and mefenamic acid in plasma by high-performance liquid chromatography / I. Niopas, K. Mamzoridi // *J. Chrom. B: Biomed. Appl.* – 1994. – Vol. 654, № 2. – P. 447–450.
30. Sensitive fused-silica capillary gas chromatographic assay using electron-capture detection for indomethacin in ovine fetal fluids / R. Krishna, K. W. Riggs, M. P. R. Walker [et al.] // *J. Chrom.: Biomed. Appl.* – 1995. – Vol. 674, № 1. – P. 65–75.
31. Direct analysis of indomethacin in rat plasma using a columnswitching high-performance liquid chromatographic system / Sh. Liu, M. Kamijo, T. Takayasu [et al.] // *J. Chrom. B: Biomed. Sci. Appl.* – 2002. – Vol. 677, № 1. – P. 53–60.
32. Herraes-Hernandez R. Determination of the total concentration of highly proteinbound drugs in plasma by on-line dialysis and column liquid chromatography: application to non-steroidal anti-inflammatory drugs / R. Herraes-Hernandez, N. C. Merbel, U. A. Th. Brinkman // *J. Chrom. B: Biomed. Appl.* – 1995. – Vol. 666, № 1. – P. 127–134.

33. Martín M. J. Simultaneous determination of caffeine and non-steroidal anti-inflammatory drugs in pharmaceutical formulations and blood plasma by reversed-phase HPLC from linear gradient elution / M. J. Martín, F. Pablos, A. G. González // *Talanta*. – 1999. – Vol. 49, № 2. – P. 453–459.
34. Lala L. G. HPTLC determination of diclofenac sodium from serum / L. G. Lala, P. M. D'Mello, S. R. Naik // *J. Pharm. Biomed. Anal.* – 2002. – Vol. 29, № 3. – P. 539–544.
35. Determination of non-steroidal anti-inflammatory drugs in pharmaceuticals and human serum by dual-mode gradient HPLC and fluorescence detection / H. Ibrahim, A. Boyer, J. Bouajila [et al.] // *J. Chrom. B: Anal. Technol. Biomed. Life Sci.* – 2007. – Vol. 857, № 1. – P. 59–66.
36. Mawatari K. I. Fluorimetric determination of indomethacin in human serum by high-performance liquid chromatography coupled with post-column photochemical reaction with hydrogen peroxide / K. I. Mawatari, F. Iinuma, M. Watanabe // *J. Chrom. B: Biomed. Sci. Appl.* – 1989. – Vol. 491, № 2. – P. 389–396.
37. Detection of indomethacin by high-performance liquid chromatography with in situ electrogenerated Mn(III) chemiluminescence detection / Ya. Zhang, Zh. Zhang, G. Qi [et al.] // *Anal. Chim. Acta.* – 2007. – Vol. 582, № 2. – P. 229–234.
38. In-tube solid phase micro extraction using a  $\alpha$ -cyclodextrin coated capillary coupled to high performance liquid chromatography for determination of non-steroidal anti-inflammatory drugs in urine samples / Y. Fan, Yu-Qi. Feng, Da Shi-Lu Wang [et al.] // *Talanta*. – 2005. – Vol. 65, № 1. – P. 111–117.
39. Simultaneous determination of diclofenac and oxybuprocaine in human aqueous humor with HPLC and electrochemical detection / O. Kuhlmann, G. Stoldt, H. G. Struck [et al.] // *J. Pharm. Biomed. Anal.* – 1998. – Vol. 17, № 8. – P. 1351–1356.
40. Rožkar R. Liquid chromatographic determination of diclofenac in human synovial fluid / R. Rožkar, V. Kmetec // *Chrom. B.: Anal. Technol. Biomed. Life Sci.* – 2003. – Vol. 788, № 1. – P. 57–64.
41. Liua S. Ch. Determination of diclofenac in rat bile and its interaction with cyclosporin A using on-line microdialysis coupled to liquid chromatography / S. Ch. Liua, T. H. Tsai // *J. Chrom. B.* – 2003. – Vol. 769, № 2. – P. 351–356.
42. Sensitive LC determination of piroxicam after in vitro transdermal permeation studies / A. Doliwa, S. Santoyo, M. A. Campanero [et al.] // *J. Pharm. Biomed. Anal.* – 2001. – Vol. 26, № 4. – P. 531–537.
43. Simultaneous HPLC determination of ketoprofen and its degradation products in the presence of preservatives in pharmaceuticals / J. Dvořák, R. Hájková, L. Matysová [et al.] // *J. Pharm. Biomed. Anal.* – 2004. – Vol. 36, № 3. – P. 625–629.
44. Botitsi E. Determination of pharmaceuticals from different therapeutic classes in wastewaters by liquid chromatography – electrospray ionization-tandem mass spectrometry / E. Botitsi, Ch. Frosyni, D. Tsipi // *Anal. Bioanal. Chem.* – 2007. – Vol. 387, № 4. – P. 1317–1387.
45. Simultaneous determination of neutral and acidic pharmaceuticals in wastewater by high-performance liquid chromatography-postcolumn photochemically induced fluorimetry / C. González-Barreiro, M. Lores, M. C. Casais [et al.] // *J. Chrom. A.* – 2003. – Vol. 993, № 1–2. – P. 29–37.
46. Determination of non-steroidal anti-inflammatory drugs in surface water and wastewater by liquid chromatography-tandem mass spectrometry / S. Marchese, D. Perret, A. Gentili [et al.] // *Chromatographia.* – 2003. – Vol. 58, № 5, 6. – P. 263–269.
47. Trace-level determination of pharmaceutical residues by LC-MS/MS in natural and treated waters. A pilot-survey study / M. D. Hernando, E. Heath, M. Petrovic [et al.] // *Anal. Bioanal. Chem.* – 2006. – Vol. 385, № 6. – P. 985–991.
48. Determination of non-steroidal anti-inflammatory drugs in natural waters using off-line and on-line SPE followed by LC coupled with DAD-MS / A. Kot-Wasik, J. Dębska, A. Wasik [et al.] // *Chromatographia.* – 2006. – Vol. 64, № 1–2. – P. 13–21.
49. Schmitz G. High-performance liquid chromatographic method for the routine determination of diclofenac and its hydroxy and methoxy metabolites from in vitro systems / G. Schmitz, H. Lepper, C. J. Estler // *J. Chrom.: Biomed. Appl.* – 1993. – Vol. 620, № 1. – P. 158–163.
50. González L. Determination of cyanocobalamin, betamethasone, and diclofenac sodium in pharmaceutical formulations, by high performance liquid chromatography / L. González, G. Yuln, M. G. Volonte // *J. Pharm. Biomed. Anal.* – 1999. – Vol. 20, № 3. – P. 487–492.
51. Abdel-Hamid M. E. Determination of diclofenac sodium, flufenamic acid, indomethacin and ketoprofen by LC-APCI-MS / M. E. Abdel-Hamid, L. Novotny, H. Hamza // *J. Pharm. Biomed. Anal.* – 2001. – Vol. 24, № 4. – P. 587–594.
52. Krzek J. Densitometric determination of diclofenac, 1-(2,6-dichlorophenyl)indolin-2-one and indolin-2-one in pharmaceutical preparations and model solutions / J. Krzek, M. Starek // *J. Pharm. Biomed. Anal.* – 2002. – Vol. 28, № 4. – P. 227–243.
53. Simultaneous determination of methylparaben, propylparaben, sodium diclofenac and its degradation product in a topical emulgel by reversed-phase liquid chromatography / R. Hájková, P. Solich, M. Pospíšilová [et al.] // *Anal. Chim. Acta.* – 2002. – Vol. 467, № 1–2. – P. 91–96.
54. Monolithic columns – a new concept of separation in the sequential injection technique / D. Šatínský, P. Solich, P. Chocholouš [et al.] // *Anal. Chim. Acta.* – 2003. – Vol. 499, № 1–2. – P. 205–214.



55. Comparison between sodium dodecylsulphate and cetyltrimethylammonium bromide as mobile phases in the micellar liquid chromatography determination of non-steroidal anti-inflammatory drugs in pharmaceuticals / C. Martínez-Algaba, L. Escuder-Gilabert, S. Sagrado [et al.] // *J. Pharm. Biomed. Anal.* – 2004. – Vol. 36, № 2. – P. 393–399.
56. High-performance liquid chromatography analysis of anti-inflammatory pharmaceuticals with ultraviolet and electrospray-mass spectrometry detection in suspected counterfeit homeopathic medicinal products / A. Panusa, G. Multari, G. Incarnato [et al.] // *J. Pharm. Biomed. Anal.* – 2007. – Vol. 43, № 4. – P. 1221–1227.
57. Puthli S. P. Stability indicating HPTLC determination of piroxicam / S. P. Puthli, P. R. Vavia // *J. Pharm. Biomed. Anal.* – 2000. – Vol. 22, № 4. – P. 673–677.
58. Quantitative determination of piroxicam in a new formulation (piroxicam- $\beta$ -cyclodextrin) by derivative UV spectrophotometric method and HPLC / H. Basan, N. G. Göger, N. Ertas [et al.] // *J. Pharm. Biomed. Anal.* – 2001. – Vol. 26, № 2. – P. 171–178.
59. Quantitative determination of ketoprofen in gels and ampules by using flow-injection UV spectrophotometry and HPLC / C. Özlü, H. Basan, E. Ştana [et al.] // *J. Pharm. Biomed. Anal.* – 2005. – Vol. 39, № 3–4. – P. 606–611.
60. Quantitative determination of piroxicam by TLC-MALDI TOF MS / A. Crecelius, M. R. Clench, D. S. Richards [et al.] // *J. Pharm. Biomed. Anal.* – 2004. – Vol. 35, № 1. – P. 31–39.
61. Spectrophotometric and spectrofluorometric methods for the determination of non-steroidal anti-inflammatory drugs: A review / A. A. Gouda, M. I. Kotb El-Sayed, A. S. Amin, R. El. Sheikh // *Arab. J. Chem.* – 2013. – Vol. 6, № 2. – P. 145–163.
62. Chasemi J. Simultaneous spectrophotometric determination of benzyl alcohol and diclofenac in pharmaceuticals using methods based on the first derivative of the optical density ratio / J. Chasemi, A. Niazi, S. Ghobadi // *Pharm. Chem. J.* – 2005. – Vol. 39, № 12. – P. 671–675.
63. Direct determination of diclofenac in pharmaceutical formulations containing B vitamins by using UV spectrophotometry and partial least squares regression / M. M. Sena, Z. F. Chaudhry, C. H. Collins [et al.] // *J. Pharm. Biomed. Anal.* – 2004. – Vol. 36, № 4. – P. 743–749.
64. Ghasemi J. Simultaneous spectrophotometric determination of benzyl alcohol and diclofenac in pharmaceutical formulations by chemometrics method / J. Ghasemi, A. Niazi, S. Chobadi // *J. Chinese Chem. Soc.* – 2005. – Vol. 52, № 5. – P. 1049–1054.
65. Micalizzi Y. C. First and second order derivative spectrophotometric determination of benzyl alcohol and diclofenac in pharmaceutical forms / Y. C. Micalizzi, N. B. Pappano, N. B. Debattista // *Talanta.* – 1998. – Vol. 47, № 3. – P. 525–530.
66. New spectrophotometric methods applied to the simultaneous determination of diclofenac potassium and tizanidine / R. S. Kumar, C. Karthikeyan, N. S. H. N. Moorthy [et al.] // *Indian J. Pharm. Sci.* – 2006. – Vol. 68, № 3. – P. 317–322.
67. Application of a chemometric method for simultaneous determination of acetaminophen and diclofenac in content-uniformity and drug-dissolution studies / P. M. Castellano, S. E. Vignaduzzo, R. M. Maggio [et al.] // *Anal. Bioanal. Chem.* – 2005. – Vol. 382, № 7. – P. 1711–1714.
68. Bucci R. Determination of diclofenac salts in pharmaceutical formulations / R. Bucci, A. D. Magrì, A. L. Magrì // *Fresenius' J. Anal. Chem.* – 1998. – Vol. 362, № 7–8. – P. 577–582.
69. Mazurek S. Quantitative determination of diclofenac sodium and aminophylline in injection solutions by FT-Raman spectroscopy / S. Mazurek, R. Szostak // *J. Pharm. Biom. Anal.* – 2006. – Vol. 40, № 5. – P. 1235–1242.
70. Bhatia M. S. Comparative evaluation of different spectrophotometric methods developed for simultaneous estimation of diclofenac sodium chlorzoxazone and paracetamol from combined dosage forms / M. S. Bhatia, S. G. Kaskhedikar, S. C. Chaturvedi // *Indian Drugs.* – 1997. – Vol. 34, № 3. – P. 149–153.
71. Second derivative spectrophotometric determination of the degradation products of diclofenac sodium in gel-ointment / I. Karamancheva, I. Dobrev, L. Brakalov [et al.] // *Anal. Lett.* – 1998. – Vol. 31, № 1. – P. 117–129.
72. Saheb D. J. Simultaneous determination of diclofenac sodium and chlorzoxazone from combined dosage forms by absorbance difference method / D. J. Saheb, Y. V. B. Reddy, I. E. Chakravarthy // *Asian J. Chem.* – 2004. – Vol. 16, № 3–4. – P. 1901–1904.
73. Bhatia M. S. Three simple spectrophotometric methods for simultaneous estimation of diclofenac sodium and paracetamol from tablets / M. S. Bhatia, S. G. Kashedikar, S. C. Chaturvedi // *Indian Drugs.* – 1996. – Vol. 33, № 5. – P. 213–218.
74. Determinations of fluoroquinolones and nonsteroidal anti-inflammatory drugs in urine by extractive spectrophotometry and photoinduced spectrofluorimetry using multivariate calibration / A. Espinosa-Mansilla, A. Muñoz de la Peña, F. Cañada-Cañada [et al.] // *Anal. Biochem.* – 2005. – Vol. 347, № 2. – P. 275–286.
75. Simultaneous determination of hyoscine butylbromide and ketoprofen in pharmaceutical preparations by spectrophotometric and liquid chromatographic methods / Y. S. El-Saharty, F. H. Metwally, M. Refaat [et al.] // *J. AOAC Intern.* – 2007. – Vol. 90, № 1. – P. 102–112.

76. UV-spectrophotometric determination of ketoprofen and paraben in a gel preparation by partial least-squares calibration / M. Blanco, J. Coello, H. Iturriaga [et al.] // *Fresenius' J. Anal. Chem.* – 1997. – Vol. 357, № 7 – P. 967–972.
77. Hu J. H. Determination of permeation of ketoprofen across the skin in vitro by second order derivative spectrophotometry / J. H. Hu, Y. Zhu, P. H. Xue // *Acta Pharm. Sinica.* – 1997. – Vol. 32, № 7. – P. 542–545.
78. Analysis of pharmaceutical creams: A useful approach based on solid-phase extraction (SPE) and UV spectrophotometry / D. Bonazzi, V. Andrisano, R. Gatti [et al.] // *J. Pharm. Biomed. Anal.* – 1995. – Vol. 13, № 11. – P. 1321–1329.
79. Klopas A. Determination of piroxicam and its major metabolite 5-hydroxypiroxicam in human plasma by zero-crossing first-derivative spectrophotometry / A. Klopas, I. Panderi, M. Parissi-Poulou // *J. Pharm. Biomed. Anal.* – 1998. – Vol. 17, № 3. – P. 515–583.
80. Issa Y. M. / Simultaneous determination of ibuprofen and paracetamol using derivatives of the ratio spectra method / Y. M. Issa, S. I. M. Zayed, I. H. I. Habib // *Arab. J. Chem.* – 2011. – Vol. 4, № 3. – P.259–263.
81. Simultaneous spectrophotometric determination of piroxicam and benzyl alcohol in gel forms / N. G. Göger, L. M. Zahtep, A. Berkkan [et al.] // *Chem. Anal.* – 2005. – Vol. 50, № 6. – P. 1059–1067.
82. Starek M. A review of analytical techniques for determination of oxicams, nimesulide and nabumetone / M. Starek, J. Krzek // *Talanta.* – 2009. – Vol. 77, № 3. – P. 925–942.
83. Determination of paracetamol: Historical evolution // E. Bosch, A. J. Ruiz Sánchez, F. Sánchez Rojas, C. Bosch Ojeda // *J. Pharm. Biomed. Anal.* – 2006. – Vol. 42, № 3. – P. 291–321.
84. El-Maali N. A. Voltammetric analysis of drugs / N. A. El-Maali // *Bioelectrochemistry.* – 2004. – Vol. 64, № 1. – P. 99–107.
85. Choi K. K. A salicylate ion-selective membrane electrode based on aliquat 336s and the assay of acetyl-salicylic acid / K. K. Choi, K. W. Fung // *Anal. Chim. Acta.* – 1982. – Vol. 138. – P. 385–390.
86. Hassan S. S. M. Liquid membrane electrode for selective determination of salicylate in pharmaceutical preparations / S. S. M. Hassan, M. A. Hamada // *Analyst.* – 1988. – Vol. 113. – P. 1709–1713.
87. Dumkiewicz R. Application of ion-selective electrode with a pseudoliquid potential creating phase of the salicylate function in the determination of aspirin in complex pharmaceutical preparations / R. Dumkiewicz, K. Sykut, A. Kusak // *Chem. Anal.* – 1992. – Vol. 37. – P. 35–42.
88. Polymeric membrane salicylate-sensitive electrodes based on organotin (IV) carboxylates / D. Liu, W. C. Chen, G. L. Shen, R. Q. Yu // *Analyst.* – 1996. – Vol. 121. – P. 1495–1499.
89. Salicylate-Sensitive Membrane Electrode Based on Copper (II) Tetraaza[14]annulene Macrocylic Complex / M. Ying, R. Yuan, Z. Q. Li et al. // *Anal. Lett.* – 1998. – Vol. 31, № 12. – P. 1965–1977.
90. Highly Selective Salicylate Membrane Electrode Based on N,N'-(Aminoethyl)ethylenediamide Bis(2-salicylideneimine) Binuclear Copper(II) Complex as Neutral Carrier / A. L. Sun, Y. Q. Cai, R. Yuan, G. F. Gui // *Chin. J. Chem.* – 2006. – Vol. 24. – P. 894–901.
91. Salicylate-selective membrane electrodes based on Sn (IV)- and O = Mo (V)-porphyrins: differences in response mechanism and analytical performance / E. Malinowska, J. Niedziółka, E. Roźniecka, M. E. Meyerhoff // *J. Electroanal. Chem.* – 2001. – Vol. 514, № 1–2. – P. 109–117.
92. A new salicylate ISFET for the determination of salicylic and acetylsalicylic acid in drugs / Y. Su, M. Tomassetti, M. P. Sammartino et al. // *J. Pharm. Biomed. Anal.* – 1995. – Vol. 13, № 4–5. – P. 449–457.
93. An Electrode of the Second Kind for Aspirin Determination in Tablet Formulations / V. J. F. Ferreira, A. C. V. Cavalheiro, E. Fagnani et al. // *Anal. Sci.* – 1999. – Vol. 15, № 3. – P. 249–253.
94. Highly salicylate-selective membrane electrode based on a new thiomacrocylic Schiff base complex of binuclear copper(II) as neutral carrier / E. P. Luo, Y. Q. Chai, R. Yuan et al. // *Desalination.* – 2009. – Vol. 249. – № 2. – P. 615–620.
95. Salicylate poly(vinyl chloride) membrane electrode based on (2-[(E)-2-(4-nitrophenyl) hydrazono]-1-phenyl-2-(2-quinolyl)-1-ethanone) Cu(II) / M. Ardakani, M. S. Jalayer, J. Safari et al. // *Anal. Biochem.* – 2005. – Vol. 341, № 2. – P. 259–266.
96. Chaniotakis N. A. Salicylate-selective membrane electrode based on Tin (IV) tetraphenylporphyrin / N. A. Chaniotakis, S. B. Park, M. E. Meyerhoff // *Anal. Chem.* – 1989. – Vol. 61, № 8. – P. 566–570.
97. Salicylate-selective electrode based on Al(III) and An(IV) salophens / S. Shahrokhian, M. K. Amini, R. Kia, S. Tangestaninejad // *Anal. Chem.* – 2000. – Vol. 72, № 5. – P. 956–962.
98. Salicylate-selective electrodes based on a biomimetic guanidinium ionophore / R. S. Hutchins, P. Bansal, P. Molina et al. // *Anal. Chem.* – 1997. – Vol. 69, № 7. – P. 1273–1281.
99. Comparative study of the metal phthalocyanates as active components in salicylate-selective electrodes / N. N. Leyzerovich, N. V. Shvedene, Y. N. Bilkova et al. // *Electroanalysis.* – 2001. – Vol. 13, № 3. – P. 246–256.
100. Salicylate-selective electrode based on lipophilic tin(IV)phthalocyanine / J. Z. Li, X. Y. Pang, D. Gao, R. Q. Yu // *Talanta.* – 1995. – Vol. 42, № 5. – P. 1775–1781.

101. Bis (trans-cinnamaldehyde) ethylene diimine dibromonickel (II) complex as a neutral carrier for salicylate-selective liquid membrane and coated graphite sensors / M. R. Ganjali, R. Kiani-Anbouhi, M. R. Pourjavid, M. Salavati-Niasari // *Talanta*. – 2003. – Vol. 61, № 3. – P. 277–284.
102. Katsu T. Ion-selective electrode for salicylate assay in blood serum / T. Katsu, Y. Mori // *Talanta*. – 1996. – Vol. 43, № 5. – P. 755–762.
103. Salicylate-Selective PVC Membrane Electrodes Based on Tribenzyltin(IV) Phenolates as Neutral Carriers / Z. Q. Li, X. P. Song, G. L. Shen, R. Q. Yu // *Anal. Lett.* – 1998. – Vol. 31, № 9. – P. 1473–1483.
104. Potentiometric response and mechanism of anionic recognition of heterocalixarene-based ion selective electrodes / T. V. Shishkanova, D. Sýkora, J. L. Sessler, V. Král // *Anal. Chim. Acta.* – 2007. – Vol. 587, № 2. – P. 247–253.
105. Application of polyaniline for potentiometric recognition of salicylate and its analogues / T. V. Shishkanova, K. Videnská, S. G. Antonova et al. // *Electrochim. Acta.* – 2014. – Vol. 115. – P. 553–558.
106. Potentiometric determination of acetylsalicylic acid by sequential injection analysis (SIA) using a tubular salicylate-selective electrode / H. Paseková, M. G. Sales, M. C. Montenegro et al. // *J. Pharm. Biomed. Anal.* – 2001. – Vol. 24, № 5–6. – P. 1027–1036.
107. Lima J. L. F. C. FIA Potentiometric Determination of Salicylate in Pharmaceutical Preparations with a Tubular Detector / J. L. F. C. Lima, M. C. B. M. Montenegro, A. M. R. Da-Silva // *J. Flow Inject. Anal.* – 1990. – Vol. 7, № 1. – P. 19–33.
108. Determination of acetylsalicylic acid by FIA-potentiometric system in drugs after on-line hydrolysis / L. T. Kubota, J. C. B. Fernandes, L. R. Jr, G. O. Neto // *Talanta*. – 1999. – Vol. 50, № 3. – P. 661–667.
109. Acetylsalicylic acid determination in pharmaceutical samples by FIA-potentiometry using a salicylate-sensitive tubular electrode with an ethylene-vinyl acetate membrane / L. R. Jr, C. A. B. Garcia, G. O. Neto et al. // *Anal. Chim. Acta.* – 1998. – Vol. 366, № 1–3. – P. 103–109.
110. Novel multi walled carbon nanotubes/ $\beta$ -cyclodextrin based carbon paste electrode for flow injection potentiometric determination of piroxicam / E. Khaled, M. S. Kamel, H. N. A. Hassan et al. // *Talanta*. – 2012. – Vol. 97. – P. 96–102.
111. Hassan S. S. M. Plastic membrane electrode for selective determination of diclofenac (Voltaren) in pharmaceutical preparations / S. S. M. Hassan, R. M. Abdel-Aziz, M. S. Abdel-Samad // *Analyst.* – 1994. – Vol. 119, № 9. – P. 1993–1996.
112. Araújo A. N. Simultaneous potentiometric and fluorimetric determination of diclofenac in a sequential injection analysis system / A. N. Araújo, A. N. Pimenta, M. C. B. S. M. Montenegro // *Anal. Chim. Acta.* – 2002. – Vol. 470, № 2. – P. 185–194.
113. Shamsipur M. Preparation of a diclofenac potentiometric sensor and its application to pharmaceutical analysis and to drug recovery from biological fluids / M. Shamsipur, F. Jalali, S. Ershad // *J. Pharm. Biomed. Anal.* – 2005. – V. 37, № 5. – P. 943–947.
114. Iron(II)-phthalocyanine as a novel recognition sensor for selective potentiometric determination of diclofenac and warfarin drugs / S. S. M. Hassan, W. H. Mahmoud, M. A. F. Elmosallamy, M. H. Almarzooqi // *J. Pharm. Biomed. Anal.* – 2005. – Vol. 39, № 1–2. – P. 315–321.
115. PVC membrane sensor for diclofenac: applications in pharmaceutical analysis and drug binding studies / R. Maleki, A. A. Matin, R. Hosseinzadeh [et al.] // *Pharmazie.* – 2007. – Vol. 62, № 9. – P. 672–677.
116. Hosseinzadeh R. Interaction of diclofenac serum albumin investigated by diclofenac-selective electrode / R. Hosseinzadeh, R. Meleki, A. Abbas Matin // *Acta Chim. Slov.* – 2007. – Vol. 54, № 6. – P. 126–130.
117. Кормош Ж. О. Аналітична хімія фізіологічно активних речовин. 2. Пластифіковані мембранні диклофенак-селективні електроди / Ж. О. Кормош, І. П. Гунька, Я. Р. Базель // *Наук. вісн. Волин. держ. ун-ту. Сер. : Хімічні науки.* – 2007. – Вип. 13. – С. 44–55.
118. Potentiometric behaviour of ion selective electrodes based on iron porphyrins: The influence of porphyrin substituents on the response properties and analytical determination of diclofenac in pharmaceutical formulations / E. M. G. Santos, A. N. Araújo, C. M. C. M. Couto [et al.] // *J. Pharm. Biomed. Anal.* – 2006. – Vol. 42, № 5. – P. 535–542.
119. Зареченський М. А. Іонометричний аналіз лікарських форм з використанням модифікованих плівкових іонселективних електродів / М. А. Зареченський, В. В. Болотов, О. Г. Кизим // *Журн. орган. фармац. хімії.* – 2007. – Т. 2, № 1 (5). – С. 49–52.
120. Manganese(III) Porphyrin-based Potentiometric Sensors for Diclofenac Assay in Pharmaceutical Preparations / D. Vlascici, S. Pruneanu, L. Olenic et al. // *Sensors.* – 2010. – Vol. 10, № 10. – P. 8850–8864.
121. Determination of diclofenac in pharmaceuticals and urine samples using a membrane sensor based on ion associate of diclofenac with Rhodamine B / Zh. Kormosh, I. Hunka, Ya. Bazel [et al.] // *Central European Journal of Chemistry.* – 2007. – Vol. 5, № 3. – P. 813–823.
122. Kormosh Zh. Potentiometric determination of diclofenac in pharmaceutical formulation by membrane electrode based on ion associate with base dye / Zh. Kormosh, I. Hunka, Ya. Bazel // *Chinese Chemical Letters.* – 2007. – Vol. 18, № 9. – P. 103–106.

123. A new diclofenac membrane sensor based on its ion associate with crystal violet. Application to diclofenac determination in urine and pharmaceuticals / Zh. Kormosh, I. Hunka, Ya. Bazel [et al.] // *J. Iran. Chem. Soc.* – 2007. – Vol. 4, № 4. – P. 408–413.
124. Kormosh Zh. Preparation and characterization of a diclofenac sensitive electrode based on a PVC matrix membrane / Zh. Kormosh, I. Hunka, Ya. Bazel // *Acta Chimica Slovenica.* – 2008. – Vol. 55, № 2. – P. 261–267.
125. Кормош Ж. О. Сенсор для визначення диклофенаку / Ж. О. Кормош, І. П. Гунька, Я. Р. Базель // *Укр. хім. журн.* – 2008. – Т. 74, № 10. – С. 91–95.
126. Kormosh Zh. An electrode immobilized in a graphite matrix with ion pair complex for the determination of diclofenac in pharmaceuticals / Zh. Kormosh, I. Hunka, Ya. Bazel // *J. Iran. Chem. Research.* – 2008. – № 1. – P. 25–32.
127. Кормош Ж. А. Потенциометрический сенсор для определения диклофенака / Ж. А. Кормош, И. П. Гунька, Я. Р. Базель // *Журн. аналит. химии.* – 2009. – Т. 64, № 8. – С. 853–858.
128. Kormosh Zh. Preparation and Study of a Diclofenac Selective Membrane Electrode / Zh. Kormosh, I. Hunka // *Analytical and Bioanalytical Electrochemistry.* – 2009. – Vol. 1, № 1. – P. 27–37.
129. Zh. A. Kormosh. An ion-selective sensor for assay of diclofenac in medicines / Zh. A. Kormosh, I. P. Hunka, Y. R. Bazel / *Pharmac. Chem. Journal.* – 2009. – Vol. 43, № 7. – P. 54–56.
130. Kormosh Zh. Potentiometric sensor for the indomethacin determination / Zh. Kormosh, I. Hunka, Ya. Bazel // *Materials Science and Engineering C.* – 2009. – Vol. 29. – P. 1018–1022.
131. Potentiometric determination of Ketoprofen and Piroxicam at a new PVC electrode based on ion associates of Rhodamine 6G // Zh. Kormosh, I. Hunka, Ya. Bazel, O. Matviychuk // *Materials Science and Engineering C.* – 2010. – Vol. 30. – P. 997–1002.
132. Потенціометричне визначення кетопрофену за допомогою ПВХ-сенсора на основі його іонного асоціату з кристалічним фіолетовим // Я. Р. Базель, І. П. Гунька, Ж. О. Кормош, О. Ю. Матвійчук, А. Нікітіна // *Наук. вісн. Волин. держ. ун-ту ім. Лесі Українки. Сер. : Хімічні науки.* – 2009. – Вип. 24. – С. 40–46.
133. Kormosh Zh. Potentiometric determination of mefenamic acid in pharmaceutical formulation by membrane sensor based on ion-pair with basic dye / Zh. Kormosh, O. Matviychuk // *Chin. Chem. Lett.* – 2013. – Vol. 24, № 4. – P. 315–317.
134. Cyclodextrin based potentiometric sensor for determination of ibuprofen in pharmaceuticals and waters / T. F. A. Sousa, C. G. Amorim, M. C. B. S. M. Montenegro, A. N. Araújo // *Sens. Actuators B.* – 2013. – Vol. 176. – P. 660–666.
135. Development of in situ ion selective sensors for dissolution / H. Bohets, K. Vanhoutte, R. De Maesschalck et al. // *Anal. Chim. Acta.* – 2007. – Vol. 581, № 1. – P. 181–191.
136. Lenik J. Properties of ion-selective electrodes with polymer membranes for ibuprofen determination / J. Lenik, B. Marczevska, C. Wardak // *Desalination.* – 2004. – Vol. 163, № 1–3. – P. 77–83.
137. Lenik J. Properties of ibuprofen ion-selective electrodes based on the ion pair complex of tetraoctylammonium cation / J. Lenik, C. Wardak // *Central Europ. J. Chem.* – 2010. – Vol. 8, № 2. – P. 382–391.
138. Ibuprofen-selective electrode on the basis of a neutral carrier, N-trifluoroacetylbenzoic acid heptyl ester / V. A. Nazarov, E. I. Sokolova, K. A. Andronchik et al. // *J. Anal. Chem.* – 2010. – Vol. 65, № 9. – P. 960–963.
139. Hassan S. S. M. Direct potentiometry and potentiometry of warfarin and ibuprofen in pharmaceutical preparations using PVC ferroin-based membrane sensors / S. S. M. Hassan, W. H. Mahmoud, M. S. Abdel-Samad // *Mikrochim. Acta.* – 1998. – Vol. 129, № 3–4. – P. 251–257.
140. Novel ibuprofen potentiometric membrane sensors based on tetraphenylporphyrinato indium (III) / S. S. M. Hassan, W. H. Mahmoud, M. A. F. Elmosallamy, M. H. Almarzooqi // *Anal. Sci.* – 2003. – Vol. 19, № 5. – P. 675–679.
141. Studies on the interaction of diflunisal ion with cyclodextrins using ion-selective electrode potentiometry / E. E. Sideris, G. N. Valsami, M. A. Koupparis, P. E. Macheras // *Europ. J. Pharm. Sci.* – 1999. – Vol. 7, № 4. – P. 271–278.
142. Lenik J. Characteristic of a new sensor for indomethacin determination / J. Lenik, C. Wardak // *Procedia Engineering.* – 2012. – Vol. 47. – P. 144–147.
143. Lenik J. Properties of Ion-Selective Electrodes with Polymeric Membranes for Ketoprofen Determination / J. Lenik // *J. Anal. Chem.* – 2012. – Vol. 67, № 6. – P. 543–549.
144. Lenik J. Preparation and study of a naproxen ion-selective electrode / J. Lenik // *Mat. Sci. and Eng. C.* – 2013. – Vol. 33, № 1. – P. 311–316.
145. Valsami G. N. Construction of a naproxen ion-selective electrode and its application to pharmaceutical analysis / G. N. Valsami, P. E. Macheras, M. A. Koupparis // *Analyst.* – 1989. – Vol. 114, № 3. – P. 387–391.
146. Naproxen ion-selective electrode and its application to pharmaceutical analysis / J. J. Lenik, R. R. Dumkiewicz, C. C. Wardak, B. B. Marczevska // *Acta Pol. Pharm.* – 2002. – Vol. 59, № 3. – P. 171–176.
147. Santini A. O. Determination of diclofenac in pharmaceutical preparations using a potentiometric sensor immobilized in a graphite matrix / A. O. Santini, H. R. Pezza, L. Pezza // *Talanta.* – 2006. – Vol. 68, № 3. – P. 636–642.

148. A new potentiometric ibuprofenate ion sensor immobilized in a graphite matrix for determination of ibuprofen in tablets / A. O. Santini, J. E. Oliveira, H. R. Pezza [et al.] // *Microchem. J.* – 2006. – Vol. 84, № 1–2. – P. 44–49.
149. A novel potentiometric naproxenate ion sensor immobilized in a graphite matrix for the determination of naproxen in pharmaceuticals / A. O. Santini, J. E. Oliveira, H. R. Pezza [et al.] // *J. Braz. Chem. Soc.* – 2006. – Vol. 17, № 4. – P. 785–791.
150. Santini A. O. Development of a potentiometric mefenamate ion sensor for the determination of mefenamic acid in pharmaceuticals and human blood serum / A. O. Santini, H. R. Pezza, L. Pezza // *Sensors and Actuators B.* – 2007. – Vol. 128, № 1. – P. 117–123.
151. The non-aqueous determination of selected anti-inflammatory agents using tetrabutylammonium hydroxide as titrant / O. Cakirer, E. Kilic, O. Atakol, A. Kenar // *J. Pharm. Biomed. Anal.* – 1999. – Vol. 20, № 1–2. – P. 19–26.
152. The quantitative analysis of new biologically active derivatives of N-phenylantranilic and mefenamic acids by the biphasic titration method / N. P. Kobzar, S. G. Isajev, O. M. Ovechnikova, O. O. Pavlij // *J. Org. Pharm. Chem.* – 2006. – № 4. – P. 67–70.
153. The quantitative determination of paracetamol by the titrimetric method / D. K. Vatsa, G. J. Rao, M. Ibrahim et al. // *Eastern Pharma.* – 1998. – Vol. 41. – P. 103–104.
154. El-Dien F. A. N. The quantitative determination of paracetamol by the titration with bromine / F. A. N. El-Dien, M. A. Zayed, G. G. Mohamed // *Egyptian J. Chem.* – 2001. – Vol. 44, №1–3. – P. 51–61.
155. The non-aqueous determination of selected anti-inflammatory agents using tetrabutylammonium hydroxide as titrant / O. Cakirer, E. Kilic, O. Atakol, A. Kenar // *J. Pharm. Biomed. Anal.* – 1999. – Vol. 20, № 1–2. – P. 19–26.
156. *British Pharmacopoeia.* – London, 1993. – P. 349–350, 407–408, 958, 995–996.
157. *European Pharmacopoeia.* – 1997. – P. 1001–1002, 1487–1488.
158. Aubeck R. Indomethacin ion-selective electrode based a bis(triphenylphosphor-anylidene)ammonium-indomethacin complex / R. Aubeck, C. Bräuche, N. Hampp // *Analyst.* – 1991. – Vol. 116. – P. 811.
159. Lenik J. Ketoprofen ion-selective electrode and its application to pharmaceutical analysis / J. Lenik, C. Wardak, B. Marczewska // *Polish Pharm. Soc.* – 2006. – Vol. 63, № 4. – P. 239–244.
160. Khalil S. Piroxicam and tenoxicam selective membrane sensors / S. Khalil, N. Borham, M. A. EL-Ries // *Anal. Chim. Acta.* – 2000. – Vol. 414, № 1–2. – P. 215–219.
161. Lohmann W. Simulation of the detoxification of paracetamol using on-line electrochemistry/liquid chromatography/mass spectrometry / W. Lohmann, U. Karst // *Anal. Bioanal. Chem.* – 2006. – Vol. 386, № 6. – P. 1701–1706.
162. Baranowska I. The Preliminary Studies of Electrochemical Behavior of Paracetamol and Its Metabolites on Glassy Carbon Electrode by Voltammetric Methods / I. Baranowska, M. Koper // *Electroanalysis.* – 2009. – Vol. 21, № 10. – P. 1194–1199.
163. Electrochemical oxidation of acetaminophen in aqueous solutions: Kinetic evaluation of hydrolysis, hydroxylation and dimerization processes / D. Nematollahi, H. Shayani-Jam, M. Alimoradi, S. Niroomand // *Electrochim. Acta.* – 2009. – Vol. 54, № 28. – P. 7407–7415.
164. The renewable glassy carbon annular band electrode in a highly sensitive normal pulse voltammetric determination of paracetamol with continuous wavelet transformation / B. Baś, A. Bugajna, M. Jakubowska // *Electrochim. Acta.* – 2013. – Vol. 99. – P. 190–197.
165. Su W. Y. Electrochemical Oxidation and Sensitive Determination of Acetaminophen in Pharmaceuticals at Poly(3,4-ethylenedioxythiophene)-Modified Screen-Printed Electrodes / W. Y. Su, S. H. Cheng // *Electroanalysis.* – 2010. – Vol. 22, № 6. – P. 707–714.
166. Batch Injection Analysis Utilizing Modified Electrodes with Tetra-ruthenated Porphyrin Films for Acetaminophen Quantification / M. S. M. Quintino, K. Araki, H. E. Toma, L. Angnes // *Electroanalysis.* – 2002. – Vol. 14, № 23. – P. 1629–1634.
167. Zen J. M. Simultaneous determination of caffeine and acetaminophen in drug formulations by square-wave voltammetry using a chemically modified electrode / J. M. Zen, Y. S. Ting // *Anal. Chim. Acta.* – 1997. – Vol. 342, № 2–3. – P. 175–180.
168. Kachoosangi R. T. Sensitive adsorptive stripping voltammetric determination of paracetamol at multiwalled carbon nanotube modified basal plane pyrolytic graphite electrode / R. T. Kachoosangi, G. G. Wildgoose, R. G. Compton // *Anal. Chim. Acta.* – 2008. – Vol. 618, № 1. – P. 54–60.
169. Cervini P. Determination of Paracetamol at a Graphite-Polyurethane Composite Electrode as an Amperometric Flow Detector / P. Cervini, E. T. G. Cavalheiro // *J. Braz. Chem. Soc.* – 2008. – Vol. 19, № 1. – P. 836–841.
170. Flow injection amperometric determination of acetaminophen at a gold nanoparticle modified carbon paste electrode / Z. M. Xu, Q. Yue, Z. J. Zhuang, D. Xiao // *Microchim. Acta.* – 2009. – Vol. 164. – № 3–4. – P. 387–393.
171. Gomez-Caballero A. Paracetamol voltammetric microsensors based on electrocopolymerized-molecularly imprinted film modified carbon fiber microelectrodes / A. Gomez-Caballero, M. A. Goicolea, R. J. Barrio // *Analyst.* – 2005. – Vol. 130. – № 7. – P. 1012–1018.

172. Fang Y. Z. Study of acetaminophen by parallel incident spectroelectrochemistry / Y. Z. Fang, D. J. Long, J. N. Ye // *Anal. Chim. Acta.* – 1997. – Vol. 342. – № 1. – P. 13–21.
173. Direct electrochemical determination of paracetamol in plasma / I. Christie, S. Leeds, M. Baker, F. Keedy, P. Vadgama // *Anal. Chim. Acta.* – 1993. – Vol. 272. – № 1. – P. 145–150.
174. Electroactive Dipyrromethene-Cu(II) Monolayers Deposited onto Gold Electrodes for Voltammetric Determination of Paracetamol / B. Saraswathyamma, I. Grzybowska, C. Orlewska et al. // *Electroanalysis.* – 2008. – Vol. 20. – № 21. – P. 2317–2323.
175. Differential pulse voltammetric determination of paracetamol at nanogold modified indium tin oxide electrode / R. N. Goyal, V. K. Gupta, M. Oyama, N. Bachheti // *Electrochemistry Communications.* – 2005. – Vol. 7. – № 8. – P. 803–807.
176. Felix F. S. Carbon film resistor electrode for amperometric determination of acetaminophen in pharmaceutical formulations / F. S. Felix, C. M. A. Brett, L. Angnes // *J. Pharm. Biomed. Anal.* – 2007. – Vol. 43. – № 5. – P. 1622–1627.
177. Ibana K. Spectrophotometric Determination of the Partition Constant for Five  $\beta$ -Diketones in Triton X-100 Micellar Systems / K. Ibana // *Anal. Sci.* – 2001. – Vol. 17. – № 2. – P. 349–352.
178. Wang J. Metalloporphyrin chemically modified glassy carbon electrodes as catalytic voltammetric sensors / J. Wang, T. Golden // *Anal. Chim. Acta.* – 1989. – Vol. 217. – P. 343–351.
179. Wang J. Thin-layer electrochemical detector with a glassy carbon electrode coated with a base-hydrolyzed cellulosic film / J. Wang, D. Hutchins // *Anal. Chem.* – 1985. – Vol. 57. – P. 1536–1541.
180. Tzu-Lung L. Sensitive electrochemical determination of acetaminophen in pharmaceutical formulations at multiwalled carbon nanotube-alumina-coated silica nanocomposite modified electrode / Lu Tzu-Lung, Tsai Yu-Chen // *Sens. Actuators B: Chem.* – 2011. – Vol. 153, № 2. – P. 439–444.
181. Electrochemical sensing of acetaminophen based on poly(3,4-ethylenedioxythiophene)/graphene oxide composites / W. Si, W. Lei, Z. Han et al. // *Sens. Actuators B: Chem.* – 2014. – Vol. 193. – P. 823–829.
182. He F. Y. Poly(dimethylsiloxane) microchip capillary electrophoresis with electrochemical detection for rapid measurement of acetaminophen and its hydrolysyate / F. Y. He, A. L. Liu, X. H. Xia // *Anal. Bioanal. Chem.* – 2004. – Vol. 379, № 7–8. – P. 1062–1067.
183. Dosage direct du paracetamol dans les milieux biologiques par polarographie sinusoidale / M. Alkayer, J. J. Vallon, Y. Pegon, C. Bichon // *Anal. Chim. Acta.* – 1981. – Vol. 124. – P. 113–119.
184. Walash M. I. Polarographic behaviour and determination of paracetamol and salicylamide after treatment with nitrous acid / M. I. Walash, A. M. Elbrashy, M. A. Sultan // *Mikrochim. Acta.* – 1994. – Vol. 113, № 1–2. – P. 113–124.
185. Determination of paracetamol in tablets and blood plasma by differential pulse voltammetry / I. Navarro, D. Gonzalez-Arjona, E. Roldan, M. Rueda // *J. Pharm. Biomed. Anal.* – 1988. – Vol. 6, № 6–8. – P. 969–976.
186. Differential pulse voltammetry for determination of paracetamol at a pumice mixed carbon paste electrode [текст] / C. Wang, X. Hu, Z. Leng, G. Yang, G. Jin // *Anal. Lett.* – 2001. – Vol. 34, № 15. – P. 2747–2759.
187. Determination of selected drugs in human urine by differential pulse voltammetry technique / I. Baranowska, P. Markowski, A. Gerle, J. Baranowski // *Bioelectrochemistry.* – 2008. – Vol. 73, № 1. – P. 5–10.
188. Wang S. F. Carbon-coated nickel magnetic nanoparticles modified electrodes as a sensor for determination of acetaminophen / S. F. Wang, F. Xie, R. F. Hu // *Sens. Actuators B: Chem.* – 2007. – Vol. 123, № 1. – P. 495.
189. Differential pulse voltammetric determination of paracetamol in tablet and urine samples at a micro-crystalline natural graphite-polystyrene composite film modified electrode / A. R. Khaskheli, J. Fischer, J. Berek et al. // *Electrochim. Acta.* – 2013. – Vol. 101. – P. 238–242.
190. Lau O. W. Simultaneous determination of ascorbic acid, caffeine and paracetamol in drug formulations by differential-pulse voltammetry using a glassy carbon electrode / O. W. Lau, S. F. Luk, Y. M. Cheung // *Analyst.* – 1989. – Vol. 114, № 9. – P. 1047–1051.
191. Simultaneous voltammetric determination of paracetamol and caffeine in pharmaceutical formulations using a boron-doped diamond electrode / B. C. Lourencao, R. A. Medeiros, R. C. Rocha et al. // *Talanta.* – 2009. – Vol. 78, № 3. – P. 748–752.
192. Atta N. F. Poly(3-methylthiophene)/palladium sub-micro-modified sensor electrode. Part II: Voltammetric and EIS studies, and analysis of catecholamine neurotransmitters, ascorbic acid and acetaminophen / N. F. Atta, M. F. El-Kady // *Talanta.* – 2009. – Vol. 79, № 3. – P. 639–647.
193. A new sensor based on glassy carbon electrode modified with nanocomposite for simultaneous determination of acetaminophen, ascorbic acid and uric acid / M. Afrasiabi, S. Kianipour, A. Babaei, A. A. Nasimi, M. Shabanian // *J. Saudi Chem. Soc.* – 2013. – In press.
194. Ni Y. Differential Pulse Stripping Voltammetric Determination of Paracetamol and Phenobarbital in Pharmaceuticals Assisted by Chemometrics / Y. Ni, Y. Wang, S. Kokot // *Anal. Lett.* – 2004. – Vol. 37, № 15. – P. 3219–3235.
195. Dysprosium nanowire modified carbon paste electrode for the simultaneous determination of naproxen and paracetamol: application in pharmaceutical formulation and biological fluid / P. Norouzi, F. Dousty, M. R. Ganjali, P. Daneshgar // *Int. J. Electrochem. Sci.* – 2009. – Vol. 4. – P. 1373–1386.

196. Safavi A. A Selective and Sensitive Method for Simultaneous Determination of Traces of Paracetamol and p-Aminophenol in Pharmaceuticals Using Carbon Ionic Liquid Electrode / A. Safavi, N. Maleki, O. Moradlou // *Electroanalysis*. – 2008. – Vol. 20, № 19. – P. 2158–2162.
197. Rapid determination of acetaminophen and p-aminophenol in pharmaceutical formulations using miniaturized capillary electrophoresis with amperometric detection / Q. C. Chu, L. M. Jiang, X. H. An, J. N. Ye // *Anal. Chim. Acta*. – 2008. – Vol. 606, № 2. – P. 246–251.
198. Simultaneous voltammetric determination of dypirone and paracetamol with carbon paste electrode and multivariate calibration methodology / T. Skeika, M. F. de Faria, N. Nagata, C. A. Pessoa // *J. Braz. Chem. Soc.* – 2008. – Vol. 19, № 4. – P. 762–768.
199. Determination of Analgesics (Dipyrone and Acetaminophen) in Pharmaceutical Preparations by Cyclic Voltammetry at a Copper (II) Hexacyanoferrate (III) Modified Carbon Paste Electrode / M. F. S. Teixeira, L. H. Marcolino, O. Fatibello, F. C. Moraes, R. S. Nunes // *Current Anal. Chem.* – 2009. – Vol. 5, № 4. – P. 303–310.
200. Ethynylferrocene–NiO/MWCNT nanocomposite modified carbon paste electrode as a novel voltammetric sensor for simultaneous determination of glutathione and acetaminophen / M. R. Shahmiri, A. Bahari, H. Karimi-Maleh, R. Hosseinzadeh, N. Mirnia // *Sens. Actuators B: Chem.* – 2013. – Vol. 177. – P. 70–77.
201. Electrochemical sensor for simultaneous determination of norepinephrine, paracetamol and folic acid by a nanostructured mesoporous material // M. Mazloum-Ardakani, M. A. Sheikh-Mohseni, M. Abdollahi-Alibeik, A. Benvidi // *Sens. Actuators B: Chem.* – 2012. – Vol. 171–172. – P. 380–386.
202. Amiri-Aref M. A highly sensitive electrochemical sensor for simultaneous voltammetric determination of noradrenaline, acetaminophen, xanthine and caffeine based on a flavonoid nanostructured modified glassy carbon electrode / M. Amiri-Aref, J. B. Raoof, R. Ojani // *Sens. Actuators B: Chem.* – 2014. – Vol. 192. – P. 634–641.
203. New strategy for simultaneous and selective voltammetric determination of norepinephrine, acetaminophen and folic acid using ZrO<sub>2</sub> nanoparticles-modified carbon paste electrode / M. Mazloum-Ardakani, H. Beitollahi, M. K. Amini, F. Mirkhalaf, M. Abdollahi-Alibeik // *Sens. Actuators B: Chem.* – 2010. – Vol. 151, № 1. – P. 243–249.
204. Madrakian T. Simultaneous determination of tyrosine, acetaminophen and ascorbic acid using gold nanoparticles/multiwalled carbon nanotube/glassy carbon electrode by differential pulse voltammetric method / T. Madrakian, E. Haghshenas, A. Afkhami // *Sens. Actuators B: Chem.* – 2014. – Vol. 193. – P. 451–460.
205. Novel nanostructure electrochemical sensor for electrocatalytic determination of norepinephrine in the presence of high concentrations of acetaminophene and folic acid / M. Mazloum-Ardakani, H. Beitollahi, M. A. Sheikh-Mohseni, H. Naeimi, N. Taghavinia // *Applied Catalysis A: General*. – 2010. – Vol. 378, № 2. – P. 195–201.
206. Beitollahi H. Selective voltammetric determination of norepinephrine in the presence of acetaminophen and folic acid at a modified carbon nanotube paste electrode / H. Beitollahi, I. Sheikhsheoie // *J. Electroanal. Chem.* – 2011. – Vol. 661, № 2. – P. 336–342.
207. Beitollahi H. Selective voltammetric determination of norepinephrine in the presence of acetaminophen and tryptophan on the surface of a modified carbon nanotube paste electrode / H. Beitollahi, S. Mohammadi // *Mat. Sci. and Eng. C*. – 2013. – Vol. 33, № 6. – P. 3214–3219.
208. Nasirizadeh N. Differential pulse voltammetric simultaneous determination of noradrenalin and acetaminophen using a hematoxylin biosensor / N. Nasirizadeh, H. R. Zare // *Talanta*. – 2009. – Vol. 80, № 2. – P. 656–663.
209. Voltammetric determination of paracetamol on the glassy carbon electrode / S. Bi, G. Wang, Y. Plao, D. Wang, X. Yin // *Yanbian Daxue Xuebao, Ziran Kexue ban*. – 2000. – Vol. 26. – P. 110–112.
210. Application of a glassy carbon electrode modified with functionalized multi-walled carbon nanotubes as a sensor device for simultaneous determination of acetaminophen and tyramine / J. B. Raoof, R. Ojani, M. Baghayeri, M. Amiri-Aref // *Anal. Methods*. – 2012. – № 4. – P. 1579–1587.
211. Sandulescu R. The development of spectrophotometric and electroanalytical methods for ascorbic acid and acetaminophen and their applications in the analysis of effervescent dosage forms / R. Sandulescu, S. Mirel, R. Oprean // *J. Pharm. Biomed. Anal.* – 2000. – Vol. 23, № 1. – P. 77–87.
212. Habibi B. Differential pulse voltammetric simultaneous determination of acetaminophen and ascorbic acid using single-walled carbon nanotube-modified carbon–ceramic electrode / B. Habibi, M. Jahanbakhshi, M. H. Pournaghi-Azar // *Anal. Biochem.* – 2011. – Vol. 411, № 2. – P. 167–175.
213. Flow-injection analysis with multiple-pulse amperometry for simultaneous determination of paracetamol and naproxen using a homemade flow cell for screen-printed electrodes [online] / S. S. Stefano, R. H. O. Montes, E. M. Richter, R. A. A. Muñoz // *J. Braz. Chem. Soc.* – 2014. – Vol. 25, № 3. – P. 484–491.
214. Goyal R. N. The effect of modifying an edge-plane pyrolytic graphite electrode with single-wall carbon nanotubes on its use for sensing diclofenac / R. N. Goyal, S. Chatterjee, A. Raj Singh Rana // *Carbon*. – 2010. – Vol. 48, № 11. – P. 4136–4144.

215. Goyal R. N. Electrochemical investigations of diclofenac at edge plane pyrolytic graphite electrode and its determination in human urine / R. N. Goyal, S. Chatterjee, B. Agrawal // *Sens. Actuators B: Chem.* – 2010. – Vol. 145, № 2. – P. 743–748.
216. Arvand M. MWCNTs/Cu(OH)<sub>2</sub> nanoparticles/IL nanocomposite modified glassy carbon electrode as a voltammetric sensor for determination of the non-steroidal anti-inflammatory drug diclofenac / M. Arvand, T. M. Gholizadeh, M. A. Zanjanchi // *Mat. Sci. and Eng. C.* – 2012. – Vol. 32, № 6. – P. 1682–1689.
217. Determination of Diclofenac on a Dysprosium Nanowire-Modified Carbon Paste Electrode Accomplished in a Flow Injection System by Advanced Filtering / P. Daneshgar, P. Norouzi, M. R. Ganjali, R. Dinarvand, A. A. Moosavi-Movahedi // *Sensors.* – 2009. – Vol. 9, № 10. – P. 7903–7918.
218. Kashefi-Kheyraadi L. Design and construction of a label free aptasensor for electrochemical detection of sodium diclofenac / L. Kashefi-Kheyraadi, M. A. Mehrgardi // *Biosensors and Bioelectronics.* – 2012. – Vol. 33, № 1. – P. 184–189.
219. Application of modified multiwall carbon nanotubes paste electrode for simultaneous voltammetric determination of morphine and diclofenac in biological and pharmaceutical samples / A. Mokhtari, H. Karimi-Maleh, A. A. Ensafi, H. Beitollahi // *Sens. Actuators B: Chem.* – 2012. – Vol. 169. – P. 96–105.
220. A voltammetric sensor based on NiO/CNTs ionic liquid carbon paste electrode for determination of morphine in the presence of diclofenac / A. L. Sanati, H. Karimi-Maleh, A. Badii, P. Biparva, A. A. Ensafi // *Mat. Sci. and Eng. C.* – 2014. – Vol. 35. – P. 379–385.
221. Voltammetric response of diclofenac-molecularly imprinted film modified carbon electrodes / M. C. Blanco-Lopez, M. J. Lobo-Castanon, A. J. Miranda-Ordieres, P. Tunon-Blanco // *Anal. Bioanal. Chem.* – 2003. – Vol. 377, № 2. – P. 257–261.
222. Two new electrochemical methods for fast and simultaneous determination of codeine and diclofenac / D. T. Gimenes, R. R. Cunha, M. M. A. de Carvalho Ribeiro et al. // *Talanta.* – 2013. – Vol. 116, № 15. – P. 1026–1032.
223. Sayin F. Analysis of diflunisal by electrochemical methods / F. Sayin, S. Kir // *J. Pharm. Biomed. Anal.* – 2001. – Vol. 25, № 1. – P. 153–163.
224. Electrochemical detection and degradation of ibuprofen from water on multi-walled carbon nanotubes-epoxy composite electrode / S. Motoc, A. Remes, A. Pop, F. Manea, J. Schoonman // *J. Environm. Sci.* – 2013. – Vol. 25, № 4. – P. 838–847.
225. Determination of Ibuprofen in Water Using Ag-Doped Zeolite-Expanded Graphite Composite Electrode / S. Motoc, F. Manea, A. Pop, P. R., Burtica G. // *ASEM.* – 2011. – Vol. 3, № 1–2. – P. 7–12.
226. Electrochemical Oxidation of Ibuprofen and Its Voltammetric Determination at a Boron-Doped Diamond Electrode / A. B. Lima, E. O. Faria, R. H. O. Montes et al. // *Electroanalysis.* – 2013. – Vol. 25, № 7. – P. 1585–1588.
227. Simultaneous Determination of Paracetamol and Ibuprofen in Pharmaceutical Samples by Differential Pulse Voltammetry Using a Boron-Doped Diamond Electrode / A. B. Lima, L. M. F. C. Torres, C. F. R. C. Guimaraes et al. // *J. Braz. Chem. Soc.* – 2014. – Vol. 25 (3). – P. 478–483.
228. A Simple Electrochemical Approach for Determination and Direct Monitoring of Drug Degradation in Water / M. T. Soomro, I. M. I. Ismail, A. Hameed, M. A. Aslam // *Curr. World Environ.* – 2013. – Vol. 8, № 3. – P. 375–380.
229. Silver-functionalized carbon nanofiber composite electrodes for ibuprofen detection / F. Manea, S. Motoc, A. Pop, A. Remes, J. Schoonman // *Nanoscale Res. Lett.* – 2012. – Vol. 7, № 1. – P. 331–334.
230. Chmurski K. Analytical applications of gold electrodes modified with monolayers of thiolated cyclodextrins / K. Chmurski, U. E. Majewska, R. Bilewicz // *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.* – 2007. – Vol. 57, № 1–4. – P. 385–389.
231. ZnO nanoparticles and multiwalled carbon nanotubes modified carbon paste electrode for determination of naproxen using electrochemical techniques / J. Tashkhourian, B. Hemmateenejad, H. Beigzadeh, M. Hosseini-Sarvari, Z. Razmi // *J. Electroanal. Chem.* – 2014. – Vol. 714–715. – P. 103–108.
232. Determination of naproxen in pharmaceuticals by differential pulse voltammetry at a platinum electrode / N. Adhoum, L. Monser, M. Toumi, K. Boujlel // *Anal. Chim. Acta.* – 2003. – Vol. 495, № 1–2. – P. 69–75.
233. Voltammetric Assay of Naproxen in Pharmaceutical Formulations Using Boron-Doped Diamond Electrode / V. Suryanarayanan, Y. Zhang, S. Yoshihara, T. Shirakashi // *Electroanalysis.* – 2005. – Vol. 17, № 11. – P. 925–932.
234. Continuous monitoring of Naproxen by a cytochrome P450-based electrochemical sensor / C. Baj-Rossi, T. Rezzonico Jost, A. Cavallini et al. // *Biosensors and Bioelectronics.* – 2014. – Vol. 53. – P. 283–287.
235. Ameli A. Nanostructured conducting molecularly imprinted polymer for selective uptake/release of naproxen by the electrochemically controlled sorbent / A. Ameli, N. Alizadeh // *Anal. Biochem.* – 2012. – Vol. 428, № 2. – P. 99–106.
236. Arvand M. Gold nanorods-graphene oxide nanocomposite incorporated carbon nanotube paste modified glassy carbon electrode for voltammetric determination of indomethacin / M. Arvand, T. M. Gholizadeh // *Sens. Actuators B: Chem.* – 2013. – Vol. 186. – P. 622–632.



237. Ali A. M. M. Cathodic adsorptive stripping voltammetric determination of the anti-inflammatory drug indomethacin / A. M. M. Ali // *J. Pharm. Biomed. Anal.* – 1999. – Vol. 18, № 6. – P. 1005–1012.
238. Square-wave adsorptive cathodic stripping voltammetric determination of anti-inflammatory indomethacin drug in tablets and human serum at a mercury electrode / G. B. El-Hefnawy, I. S. El-Hallag, E. M. Ghoneim, M. M. Ghoneim // *Anal. Bioanal. Chem.* – 2003. – Vol. 376, № 2. – P. 220–225.
239. Reguera C. An optimization procedure for determination of indomethacin and acemethacin by differential pulse adsorptive stripping voltammetry. Application on urine samples / C. Reguera, M. J. Arcos, M. C. Ortiz // *Talanta.* – 1998. – Vol. 46, № 6. – P. 1493–1505.
240. Arcos M. J. Genetic-algorithm-based potential selection in multivariate voltammetric determination of indomethacin and acemethacin by partial least squares / M. J. Arcos, C. Alonso, M. C. Ortiz // *Electrochim. Acta.* – 1997. – Vol. 43, № 5–6. – P. 479–485.
241. Reguera C. Differential Pulse Voltammetric Simultaneous Determination of Four Anti-Inflammatory Drugs by Using Soft Modelling / C. Reguera, M. C. Ortiz, J. M. Arcos // *Electroanalysis.* – 2002. – Vol. 14, № 24. – P. 1699–1706.
242. Radi A. Preconcentration and Voltammetric Determination of Indomethacin at Carbon Paste Electrodes / A. Radi // *Electroanalysis.* – 1998. – Vol. 10, № 2. – P. 103–106.
243. Sarhangzadeh K. Room-Temperature Ionic Liquid and Multi-Walled Carbon Nanotube Composite Modified Carbon-Ceramic Electrode as a Sensitive Voltammetric Sensor for Indomethacin / K. Sarhangzadeh, R. Mmohamma-Rezaei, M. Jabbari // *Anal. Lett.* – 2014. – Vol. 47, № 1. – P. 134–145.
244. Directing energy flow through quantum dots: towards nanoscale sensing / A. Babaei, M. Farshbaf, M. Afrasiabi, A. Dehdashti // *Anal. Bioanal. Electrochem.* – 2012. – Vol. 4, № 6. – P. 564–571.
245. Fabrication and application of mesoporous Sb-doped SnO<sub>2</sub> electrode with high specific surface in electrochemical degradation of ketoprofen / J. Fan, G. Zhao, H. Zhao, S. Chai, T. Cao // *Electrochim. Acta.* – 2013. – Vol. 94. – P. 21–29.
246. Amankwa L. Electrochemical reduction of ketoprofen and its determination in pharmaceutical dosage forms by differential-pulse polarography / L. Amankwa, L. G. Chatten // *Analyst.* – 1984. – Vol. 109, № 1. – P. 57–60.
247. Ghoneim M. M. Voltammetric studies and assay of the anti-inflammatory drug ketoprofen in pharmaceutical formulation and human plasma at a mercury electrode / M. M. Ghoneim, A. Tawfik // *Can. J. Chem.* – 2003. – Vol. 81, № 8. – P. 889–896.
248. Emara K. M. The polarographic behaviour of ketoprofen and assay of its capsules using spectrophotometric and voltammetric methods / K. M. Emara, A. M. M. Ali, N. Abo-El. Maali // *Talanta.* – 1994. – Vol. 41, № 5. – P. 639–645.
249. Tong lu fen de fu an xing wei yan jiu / Q. L. Li, L. F. Hei, P. Zhang, S. F. Wang // *Yao Xue Xue Bao* [= *Acta Pharmaceutica Sinica*]. – 1995. – Vol. 30, № 7. – P. 537–542.
250. Voltammetric study of ketorolac and its differential pulse polarographic determination in pharmaceuticals / J. C. Sturm, H. Canelo, L. J. Nuñez-Vergara, J. A. Squella // *Talanta.* – 1997. – Vol. 44, № 5. – P. 931–937.
251. Radi A. Determination of ketorolac in human serum by square wave adsorptive stripping voltammetry / A. Radi, A. M. Beltagi, M. M. Ghoneim // *Talanta.* – 2001. – Vol. 54, № 2. – P. 283–289.
252. Enhanced Electrochemical Detection of Ketorolac Tromethamine at Polypyrrole Modified Glassy Carbon Electrode / P. Santhosh, N. S. Kumar, M. Renukadevi et al. // *Anal. Sci.* – 2007. – Vol. 23, № 4. – P. 475–478.
253. Voltammetric Behaviour of Ketorolac and Its HPLC-EC Determination in Tablets / J. A. Squella, I. Lemus, J. C. Sturm, L. J. Nuñez-Vergara // *Anal. Lett.* – 1997. – Vol. 30, № 3. – P. 553–564.
254. Liu L. Voltammetric determination of mefenamic acid at lanthanum hydroxide nanowires modified carbon paste electrodes / L. Liu, J. Song // *Anal. Biochem.* – 2006. – Vol. 354. – P. 22–27.
255. Preparation of a new electrochemical sensor based on iron (III) complexes modified carbon paste electrode for simultaneous determination of mefenamic acid and indomethacin / M. Hasanzadeh, N. Shadjou, L. Saghatforoush, J. E. Dolatabadi // *Colloids Surf. B: Biointerfaces.* – 2012. – Vol. 92. – P. 91–97.
256. Sabry S. M. Voltammetric, spectrofluorimetric and spectrophotometric methods to determine flufenamic acid / S. M. Sabry, H. Mahgoub // *J. Pharm. Biomed. Anal.* – 1999. – Vol. 21, № 5. – P. 993–1001.
257. Flufenamic Acid Determination in Human Serum by Adsorptive Voltammetry with In Situ Surfactant Modified Carbon Paste Electrodes / I. Amor García, M. C. Blanco López, M. J. Lobo Castañón et al. // *Electroanalysis.* – 2005. – Vol. 17, № 17. – P. 1555–1562.
258. Voltammetric determination of piroxicam after incorporation within carbon pastes / A. R. Paniagua, M. D. Vazquez, M. L. Tascon, P. Sanchez-Batanero // *Electroanalysis.* – 1994. – Vol. 6, № 3. – P. 265–268.
259. Contribution to the electrochemical behavior study of piroxicam in different aqueous-organic media and electrodes by using polarographic and voltammetric techniques / M. Gonzalez, M. D. Vazquez, M. L. Tascon, P. Sanchez-Batanero // *Electroanalysis.* – 1994. – Vol. 5, № 5–6. – P. 497–504.
260. Electrooxidation mechanism of non-steroidal anti-inflammatory drug piroxicam at glassy carbon electrode / A. A. J. Torriero, C. E. Tonn, L. Sereno, J. Raba // *J. Electroanal. Chem.* – 2006. – Vol. 588, № 2. – P. 218–225.

261. Voltammetric determination of piroxicam in micellar media by using conventional and surfactant chemically modified carbon paste electrodes / J. A. Acuña, C. de la Fuente, M. D. Vázquez et al. // *Talanta*. – 1993. – Vol. 40, № 11. – P. 1637–1642.
262. Asadpour-Zeynali K. Carbon ceramic electrode incorporated with zeolite ZSM-5 for determination of Piroxicam / K. Asadpour-Zeynali, M. R. Majidi, M. Zarifi // *Cent. Eur. J. Chem.* – 2010. – Vol. 8, № 1. – P. 155–162.
263. Shahrokhian S. Electrochemical determination of piroxicam on the surface of pyrolytic graphite electrode modified with a film of carbon nanoparticle-chitosan / S. Shahrokhian, E. Jokar, M. Ghalkhani // *Microchim. Acta*. – 2010. – Vol. 170, № 1–2. – P. 141–146.
264. Beltagi A. M. Determination of piroxicam in pharmaceutical formulations and human serum by square-wave stripping voltammetry / A. M. Beltagi, O. M. Abdallah, M. M. Ghoneim // *Chem. Anal. (Warsaw)*. – 2007. – Vol. 52. – P. 387–398.
265. Abbaspour A. Electrochemical monitoring of piroxicam in different pharmaceutical forms with multi-walled carbon nanotubes paste electrode / A. Abbaspour, R. Mirzajani // *J. Pharm. Biomed. Anal.* – 2007. – Vol. 44, № 1. – P. 41–48.
266. Gholivand M. B. Development of piroxicam sensor based on molecular imprinted polymer-modified carbon paste electrode / M. B. Gholivand, N. Karimian // *Mat. Sci. and Eng. C*. – 2011. – Vol. 31, № 8. – P. 1844–1851.
267. El-Maaly N. A. Electrooxidation and determination of the anti-inflammatory drugs Piroxicam and Tenoxicam at the carbon paste electrode / N. A. El-Maaly, R. M. Hassan // *J. Electroanal. Chem. Interfacial Electrochem.* – 1990. – Vol. 299, № 2. – P. 155–163.
268. Electrochemical Oxidation Of Meloxicam And Its Determination In Tablet Dosage Form / A. Radi, M. A. El-Ries, F. El-Anwar, Z. El-Sherif // *Anal. Lett.* – 2001. – Vol. 34, № 5. – P. 739–748.
269. Wang C. Y. Voltammetric Determination of Meloxicam in Pharmaceutical Formulation and Human Serum at Glassy Carbon Electrode Modified by Cysteic Acid Formed by Electrochemical Oxidation of L-cysteine / C. Y. Wang, G. H. J. Guan, X. J. Hu // *Sensors*. – 2006. – Vol. 6, № 9. – P. 1139–1152.
270. Farhadi K. Electrochemical Determination of Meloxicam in Pharmaceutical Preparation and Biological Fluids Using Oxidized Glassy Carbon Electrodes / K. Farhadi, A. Karimpour // *Chem. and Pharm. Bulletin*. – 2007. – Vol. 55, № 4. – P. 638–642.
271. He H., Hong-Yan G., Yong-Huai Z. // *YXXB*. – 2000. – Vol. 35, № 9. – P. 696.
272. Altınöz S. Polarographic behaviour of meloxicam and its determination in tablet preparations and spiked plasma / S. Altınöz, E. Nemetlu, S. Kir // *IL Farmaco*. – 2002. – Vol. 7, № 6. – P. 463–468.
273. Beltagi A. M. Electrochemical reduction of meloxicam at mercury electrode and its determination in tablets / A. M. Beltagi, M. M. Ghoneim, A. Radi // *J. Pharm. Biomed. Anal.* – 2002. – Vol. 27, № 5. – P. 795–801.
274. Radi A. E. Cathodic Adsorptive Stripping Square-Wave Voltammetry of the Anti-inflammatory Drug Meloxicam / A. E. Radi, M. Ghoneim, A. Beltagi // *Chem. Pharm. Bull.* – 2001. – Vol. 49, № 10. – P. 1257–1260.
275. Özaltın N. Differential pulse polarographic determination of tenoxicam in pharmaceuticals and added to blood / N. Özaltın // *Anal. Chim. Acta*. – 2000. – Vol. 406, № 2. – P. 183–189.
276. Bruna J. A. A., de la Fuente Sanchez C., Barbado M. D. V., Garcia M. L. T., Batanero P. S. // *Quimica Analitica-Bellaterra*. – 1999. – Vol. 18, № 4. – P. 329.
277. Square Wave and Square Wave Adsorptive Stripping Voltammetric Comparison of the Anti-Inflammatory Drugs Piroxicam and Tenoxicam / N. A. El-Maalit, J. C. Vire, G. J. Patriarche et al. // *Anal. Sci.* – 1990. – Vol. 6, № 2. – P. 245–250.
278. Electrochemical behavior of phenacetin on CdSe microspheres modified glassy carbon electrode and its simultaneous determination with paracetamol and 4-aminophenol / H. Yin, X. Meng, Z. Xu, L. Chen, S. Ai // *Anal. Methods*. – 2012. – № 4. – P. 1445–1451.
279. Electrochemical oxidation by square-wave potential pulses in the imitation of phenacetin to acetaminophen biotransformation / E. Nouri-Nigjeh, R. Bischoff, A. P. Bruins, H. P. Permentier // *Analyst*. – 2011. – Vol. 136, № 23. – P. 5064–5067.
280. Facile and novel electrochemical preparation of a graphene-transition metal oxide nanocomposite for ultrasensitive electrochemical sensing of acetaminophen and phenacetin / J. Lin, G. Shuqing, D. Yaping et al. // *J. Nanoscale*. – 2014. – Vol. 6, № 1. – P. 207–214.
281. Determination of phenylbutazone and flunixin meglumine in equine plasma by electrochemical-based sensing coupled to selective extraction with molecularly imprinted polymers / V. Meucci, M. Vanni, M. Sgorbini et al. // *Sens. Actuators B: Chem.* – 2013. – Vol. 179. – P. 226–231.
282. Chan H. K. Voltammetric determination of phenylbutazone and oxyphenbutazone at a glassy carbon electrode / H. K. Chan, A. G. Fogg // *Anal. Chim. Acta*. – 1979. – Vol. 109, № 2. – P. 341–349.
283. Tzu-Lung Lu. Electrocatalytic oxidation of acetylsalicylic acid at multiwalled carbon nanotube-alumina-coated silica nanocomposite modified glassy carbon electrodes / Lu Tzu-Lung, Tsai Yu-Chen // *Sens. Actuators B: Chem.* – 2010. – Vol. 148, № 2. – P. 590–594.

284. Voltammetric studies of acetylsalicylic acid electrooxidation at platinum electrode / E. Wudarska, E. Chrzescijanska, E. Kusmierk, J. Rynkowski // *Electrochimica Acta*. – 2013. – Vol. 93, № 30. – P. 189–194.
285. Electrocatalytic oxidation of salicylic acid by a cobalt hydroxalate-like compound modified Pt electrode / I. Gualandi, E. Scavetta, S. Zappoli, D. Tonelli // *Biosensors and Bioelectronics*. – 2011. – Vol. 26, № 7. – P. 3200.
286. Electrocatalytic activity of salicylic acid on the platinum nanoparticles modified electrode by electrochemical deposition / Z. Wang, F. Ai, Q. Xu et al. // *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. – 2010. – Vol. 76, № 1. – P. 370–374.
287. Voltammetric determination of salicylic acid in pharmaceutical formulations of acetylsalicylic acid / A. A. J. Torriero, J. M. Luco, L. Sereno, J. Raba // *Talanta*. – 2004. – Vol. 62, № 2. – P. 247–254.
288. Ying-Sing F. Determination of salicylic acid in pharmaceutical formulations and foods by differential-pulse voltammetry using a glassy carbon electrode / F. Ying-Sing, L. Shiu-Fai // *Analyst*. – 1989. – Vol. 114, № 8. – P. 943–945.
289. Voltammetric Determination of Salicylic Acid by Molecularly Imprinted Film Modified Electrodes / W. Zhihua, L. Xiaole, W. Bowan et al. // *Int. J. Polymer. Anal. Char.* – 2012. – Vol. 17, № 2. – P. 122–132.
290. Electrochemical Sensors for Detection of Acetylsalicylic Acid / V. Supalkova, J. Petrek, L. Havel et al. // *Sensors*. – 2006. – Vol. 6, № 11. – P. 1483–1497.
291. Acetylsalicylic acid electrochemical sensor based on PATP–AuNPs modified molecularly imprinted polymer film / Z. Wang, H. Li, J. Chen et al. // *Talanta*. – 2011. – Vol. 85, № 3. – P. 1672–1679.
292. Stripping Voltammetric Determination of Analgesics in Their Pharmaceuticals Using Nano-Riboflavin-Modified Glassy Carbon Electrode [online] / G. Gopu, P. Manisankar, B. Muralidharan, C. Vedhi // *Inter. J. Electrochem.* – 2011. – ID 269452. – 11 p.
293. Goyal R. N. Electrochemical sensor for the simultaneous determination of caffeine and aspirin in human urine samples / R. N. Goyal, S. Bishnoi, B. Agrawal // *J. Electroanal. Chem.* – 2011. – Vol. 655, № 2. – P. 97–102.
294. Sanghavi B. J. Simultaneous voltammetric determination of acetaminophen, aspirin and caffeine using an in situ surfactant-modified multiwalled carbon nanotube paste electrode / B. J. Sanghavi, A. K. Srivastava // *Electrochimica Acta*. – 2010. – Vol. 55, № 28. – P. 8638–8648.
295. Square-wave voltammetric determination of acetylsalicylic acid in pharmaceutical formulations using a boron-doped diamond electrode without the need of previous alkaline hydrolysis step / E. R. Sartori, R. A. Medeiros, R. C Rocha-Filho, O. Fatibello-Filho // *J. Braz. Chem. Soc.* – 2009. – Vol. 20, № 2. – P. 360–366.
296. Munson J. W. Determination of acetaminophen in plasma by high-performance liquid chromatography with electrochemical detection / J. W. Munson, R. Weierstall, H. B. Kostenbauer // *Chromatogr J.* – 1978. – Vol. 145, № 2. – P. 328–331.
297. Method for determining paracetamol in whole blood by chronoamperometry following enzymatic hydrolysis / H. Bramwell, A. E. Cass, P. N. Gibbs, M. J. Green // *Analyst*. – 1990. – Vol. 115, № 2. – P. 185–188.
298. Vaugan P. A. Amperometric biosensor for the rapid determination of acetaminophen in whole blood / P. A. Vaugan, L. D. L. Scott, J. F. McAller // *Anal. Chim. Acta*. – 1991. – Vol. 248, № 2. – P. 361–365.
299. Amperometric biosensor for the rapid determination of salicylate in whole blood / J. E. Frew, S. W. Bayhff, P. N. B. Gibbs, M. J. Green // *Anal. Chim. Acta*. – 1989. – Vol. 224. – P. 39.
300. Messina G. A. On-line microfluidic sensor integrated with an enzyme-modified pre-cell for the monitoring of paracetamol in pharmaceutical samples / G. A. Messina, I. E. De Vito, J. Raba // *Anal. Chim. Acta*. – 2006. – Vol. 559, № 2. – P. 152.
301. Fatibello-Filho O. Chronoamperometric determination of paracetamol using an avocado tissue (*Persea americana*) biosensor / O. Fatibello-Filho, K. Omuro Lupetti, I. Cruz Vieira // *Talanta*. – 2001. – Vol. 55, № 4. – P. 685–692.
302. Vieira I. C. Determinação de paracetamol em produtos farmacêuticos usando um biossensor de pasta de carbono modificado com extrato bruto de abobrinha (*Cucurbita pepo*) / I. C. Vieira, K. O. Lupetti, O. Fatibello-Filho // *Quim. Nova*. – 2003. – Vol. 26, № 1. – P. 39–43.
303. Gilmartin M. A. T. Rapid detection of paracetamol using a disposable, surface-modified screen-printed carbon electrode / M. A. T. Gilmartin, J. P. Hart // *Analyst*. – 1994. – Vol. 119, № 9–10. – P. 2431–2437.
304. Falkowski A. A Simple Electrochemical Method for the Quantitative Determination of Acetaminophen in Serum / A. Falkowski, R. Wei // *Anal. Lett.* – 1981. – Vol. 14, № 13. – P. 1003–1012.
305. Danet A. F., David V., David I. // *Rev. Roumaine Chim.* – 1998. – Vol. 43, № 9. – P. 811.
306. Moreno Gálvez A. Study of various indicating redox systems on the indirect flow-injection biamperometric determination of pharmaceuticals / A. Moreno Gálvez, J. V. García Mateo, J. Martínez Calatayud // *Anal. Chim. Acta*. – 1999. – Vol. 396, № 2–3. – P. 161–170.
307. Nikolic K. I., Valasevic K. R. // *Acta Pol. Pharm.* – 1985. – Vol. 42. – P. 209.
308. Amperometric determination of acetylsalicylic acid in drugs by batch injection analysis at a copper electrode in alkaline solutions / M. do Socorro Maia Quintino, D. Corbo, M. Bertotti, L. Angnes // *Talanta*. – 2002. – Vol. 58, № 5. – P. 943–949.

309. Validation of a tubular bismuth film amperometric detector: Determination of diclofenac sodium by multisyringe flow injection analysis / J. A. Rodríguez, E. Barrado, Y. Castrillejo et al. // J. Pharm. Biomed. Anal. – 2007. – Vol. 45, № 1. – P. 47–53.
310. Fast determination of naproxen in pharmaceutical formulations by batch injection analysis with pulsed amperometric detection / J. S. Stefano, A. P. Lima, R. H. O. Montes et al. // J. Braz. Chem. Soc. – 2012. – Vol. 23, № 10. – P. 1834–1838.
311. Determination of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs) in Milk and Fresh Cheese Based on the Inhibition of Cyclooxygenase / L. Campanella, G. Di Persio, M. Pantore et al. // Food Technol. Biotechnol. – 2009. – Vol. 47, № 2. – P. 172–177.
312. Zavar M. H. A. Electrochemical Determination of Salicylic Acid at a New Biosensor Based on Polypyrrole-Banana Tissue Composite / M. H. A. Zavar, S. Heydari, G. H. Rounaghi // Arab. J. Sci. Eng. – 2013. – Vol. 38, № 1. – P. 29–36.

**Кормош Жолт, Антал Ірина. Електрохімічні методи визначення нестероїдних протизапальних препаратів: огляд.** В останні роки важливе місце серед різних методів визначення нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) належить електрохімічним методам, які відповідають вимогам надійності і точності, чутливості і вибіркової. У цьому огляді розглянуто опубліковані у світовій літературі за останні 30 років електрохімічні методи визначення НПЗП. Подано короткі описи методик, їх переваги та недоліки, хіміко-аналітичні та метрологічні характеристики. У таблицях узагальнено відомості щодо можливості і умов визначення мікро- і нанокількостей НПЗП вольтамперометричним і потенціометричним (як найбільш часто використовуваними) методами аналізу в різних об'єктах. У цій проблематиці спостерігається тенденція щодо витіснення давно використовуваних ртутних електродів іншими, нетоксичними. Все частіше застосовують імпрегновано графітові електроди, планарні графітовмісні, отримані методом трафаретного друку, або електроди, модифіковані сучасними матеріалами, наприклад, вуглецевими нанотрубками, наночастинками різних металів (золота, міді, цинку, паладію, нікелю та ін.), біологічно активними сполуками, полімерами. Слід відзначити прогрес удосконалення і техніки експерименту через використання сенсорів у проточних системах, з інжекційним (SIA, FIA, BIA) аналізом в потоці, а також мінітюаризацію систем для визначення НПЗП. Таким чином, систематичне дослідження електрохімічних систем для визначення вищезазначених сполук та їх узагальнення дасть змогу оцінити ефективність їх застосування у фармацевтичному і клінічному аналізі, охарактеризувати специфіку певних взаємодій і створити перспективи для моделювання і створення нових, більш надійних, методик визначення НПЗП та інших класів сполук.

**Ключові слова:** нестероїдні протизапальні препарати, електрохімічні методи визначення.

**Kormosh Zholt, Antal Irina. Electrochemical Methods of the Determination of Non-steroid Anti-inflammatory Drugs: Review.** In the recent years, an important place among various methods of the determination of non-steroid anti-inflammatory drugs (NSAIDs) belongs to electrochemical methods which fit the requirements of reliability, accuracy, sensitivity and selectivity. This review discusses the electrochemical methods of the determination of NSAIDs that were reported in the world literature over the last 30 years. Short descriptions of the methods are presented as well as their advantages and disadvantages, chemical-analytical and metrological characteristics. The Tables summarize data on the possibility and the conditions of the determination of micro- and nano-amounts of NSAIDs by voltamperometric and potentiometric (the most commonly used) methods of the analysis of various objects. The tendency to replace long-used mercury electrodes with other, non-toxic ones is observed in this topic. Increasingly, impregnated graphite electrodes, graphite-containing planar electrodes obtained by screen printing, or electrodes modified with modern materials such as carbon nanotubes, nanoparticles of different metals (gold, copper, zinc, palladium, nickel etc.), biologically active compounds, polymers are used. The progress and improvements in experimental techniques should be noted, through the use of sensors in flow systems, injection analysis (SIA, FIA, BIA) in the flow, as well as miniaturization of systems for the determination of NSAIDs. Thus, a systematic study of electrochemical systems for the determination of above-mentioned compounds and their generalization will help evaluate the effectiveness of their applications in the pharmaceutical and clinical analysis, to characterize the specificity of certain interactions, and to create opportunities for modeling and the creation of new, more reliable methods for determining NSAIDs and other classes of compounds.

**Key words:** nonsteroidal anti-inflammatory drugs, electrochemical methods of determination.

Восточноєвропейский национальный университет  
имени Лесы Украинки

Статья поступила в редколлегию  
03.10.2013 г.