

УДК 543

DOI <https://doi.org/10.32782/pcsd-2025-4-5>

**Жолт КОРМОШ**

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

**ORCID:** 0000-0001-6018-8787

**Scopus Author ID:** 35580134800

**Наталія ГОРБАТЮК**

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

**ORCID:** 0000-0001-5834-7830

**Юліан ТАРАНЧУК**

директор, Луцький фаховий коледж рекреаційних технологій і права, вул. Промислова, 2, м. Луцьк, Волинська обл., Україна, 43023

**Вадим ТЕСУНОВ**

викладач вищої категорії, викладач – методист циклової комісії з професійної та практичної підготовки, Луцький фаховий коледж рекреаційних технологій і права, викладач кафедри освітніх, педагогічних технологій, ПВНЗ «Академія рекреаційних технологій і права», вул. Промислова, 2, м. Луцьк, Волинська обл., Україна, 43023

**ORCID:** 0009-0006-5833-3096

**Анатолій КРОТ**

викладач вищої категорії, методист циклової комісії з базової та фундаментальної підготовки, Луцький фаховий коледж рекреаційних технологій і права, викладач кафедри освітніх, педагогічних технологій, ПВНЗ «Академія рекреаційних технологій і права», вул. Промислова, 2, м. Луцьк, Волинська обл., Україна, 43023

**ORCID:** 0009-0005-0991-7717

**Валентина КОЦАР**

спеціаліст вищої категорії, викладач-методист, голова циклової комісії фізико-математичних дисциплін, Луцький базовий медичний коледж, вул. Лесі Українки, 2, м. Луцьк, Волинська обл., Україна, 43016

**ORCID:** 0000-0002-6608-7773

**Леонід ГНІТЕЦЬКИЙ**

кандидат наук з фізичного виховання і спорту, доцент, старший викладач кафедри освітніх, педагогічних технологій, ПВНЗ «Академія рекреаційних технологій і права», вул. Промислова, 2, м. Луцьк, Волинська обл., Україна, 43023

**ORCID:** 0000-0002-5677-457X

**Євгеній РОСПОПОВ**

викладач циклової комісії з базової та фундаментальної підготовки, Луцький фаховий коледж рекреаційних технологій і права, викладач кафедри освітніх, педагогічних технологій, ПВНЗ «Академія рекреаційних технологій і права», вул. Промислова, 2, м. Луцьк, Волинська обл., Україна, 43023

**ORCID:** 0000-0002-6067-3907

**Бібліографічний опис статті:** Кормош, Ж., Горбатюк, Н., Таранчук, Ю., Тесунов, В., Крот, А., Коцар, В., Гнітецький, Л., Роспопов, Є. (2025). Екстракційно-фотометричне визначення торасеміду. *Проблеми хімії та сталого розвитку*, 4, 35–41, doi: <https://doi.org/10.32782/pcsd-2025-4-5>

## ЕКСТРАКЦІЙНО-ФОТОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ТОРАСЕМІДУ

Методом екстракційно-фотометричного дослідження та комп'ютерного моделювання доказано можливість утворення іонної пари торасеміду (Тор) із катіонним реагентом астрафлосин FF (АФ) утворює іонну пару (ІП). Розраховано та показано енергоефективність утворення ІП, та її дипольний момент. Розрахунки в системі Тор<sup>-</sup> + АФ<sup>+</sup> проводили з використанням пакета «HyperChem 8.0». Використовували різноманітні початкові варіанти розташування протіонів відносно один одного (процедура «single point»). Геометричну оптимізацію іонів проводили методом молекулярної механіки ММ<sup>+</sup>. Досліджені ІП досить добре екстрагуються різними ароматичними вуглеводнями і можуть слугувати ефективною аналітичною формою для екстракційно-фотометричного визначення торасеміду. Встановлено оптимальні умови утворення та екстракції ІП: максимальна екстракція органічним розчинником із водної фази спостерігається при рН 5–9; оптимальним є вміст реагенту у водній фазі в діапазоні  $(1,5-3,0) \cdot 10^{-4}$  М. Оптимальним є час екстракції 50–60 с. Склад ІП встановлено класичними спектрофотометричними методами: зміщення рівноваг та ізоляричних. Показано, що в органічну фазу добре вилучається ІП із співвідношенням компонентів 1:1. Умовний молярний коефіцієнт світлопоглинання ІП в оптимальних умовах сягає  $1,0 \cdot 10^5$ . Градувальний графік залежності оптичної густини екстрактів від концентрації Тор описується рівнянням прямої  $A = 0,011 + 0,052c_{(Тор)}$  в інтервалі концентрацій 0,8–46,8 мкг/см<sup>3</sup> Тор. Межа виявлення Тор, розрахована за 3s-критерієм ( $n = 5$ ;  $P = 0,95$ ), становить 0,7 мкг/см<sup>3</sup>. Розроблена методика екстракційно-фотометричного визначення торасеміду в лікарських формах та біорідинах спортсменів.

**Ключові слова:** торасемід, екстракція, іонна пара, екстракційно-фотометричне визначення.

### **Zholt KORMOSH**

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

**ORCID:** 0000-0001-6018-8787

**Scopus Author ID:** 35580134800

### **Natalia HORBATYUK**

*Candidate of Pedagogic Sciences, Associate Professor, Head, Associate Professor at the Department of Chemistry and Ecology, Pavlo Tychyna Uman State Pedagogical University, 2 Sadova str., Uman, Cherkasy region, Ukraine, 20300*

**ORCID:** 0000-0001-5834-7830

### **Yulian TARANCHUK**

*Director, Lutsk Professional College of Recreational Technologies and Law, 2 Promyslova str., Lutsk, Volyn region, Ukraine, 43023*

### **Vadym TESUNOV**

*Teacher at the Highest Category, Teacher – Methodologist Cycle Committee on Professional and Practical Training, Lutsk Professional College of Recreational Technologies and Law, Teacher at the Department of Educational, Pedagogical Technologies, Academy of Recreational Technologies and Law, 2 Promislova str., Lutsk, Volyn region, Ukraine, 43023*

**ORCID:** 0009-0006-5833-3096

### **Anatolii KROT**

*Teacher at the Highest Category, Cycle Commission on Basic and Fundamental Training, Lutsk Professional College of Recreational Technologies and Law, Teacher at the Department of Educational, Pedagogical Technologies, Academy of Recreational Technologies and Law, 2 Promislova str., Lutsk, Volyn region, Ukraine, 43023*

**ORCID:** 0009-0005-0991-7717

**Valentyna KOTSAR**

*Specialist of the Highest Category, Teacher-Methodologist, Head of the Cyclical Commission of Physics and Mathematics Disciplines, Lutsk Basic Medical College,*

*2 Lesi Ukrainky str., Lutsk, Volyn region, Ukraine, 43016*

**ORCID:** 0000-0002-6608-7773

**Leonid HNITETSKII**

*Associate Professor, Candidate of Sciences in Physical Education and Sports, Senior Teacher at the Department of Educational, Pedagogical Technologies, Academy of Recreational Technologies and Law, 2 Promislova str.,*

*Lutsk, Volyn region, Ukraine, 43023*

**ORCID:** 0000-0002-5677-457X

**Evgeniy ROSPOPOV**

*Teacher at the Cycle Commission for Basic and Fundamental Training, Lutsk Professional College of Recreational Technologies and Law, Teacher at the Department of Educational, Pedagogical Technologies, Academy of Recreational Technologies and Law, 2 Promislova str., Lutsk, Volyn region, Ukraine, 43023*

*Lutsk, Volyn region, Ukraine, 43023*

**ORCID:** 0000-0002-6067-3907

**To cite this article:** Kormosh, Zh., Horbatiuk, N., Taranchuk, Yu., Tesunov, V., Krot, A., Kotsar, V., Hnitetskyi, L., Rospopov, E. (2025). Ekstraktsiino-fotometrychne vyznachennia torasemidu [Extraction-photometric determination of torasemide]. *Problems of Chemistry and Sustainable Development*, 4, 38–41, doi: <https://doi.org/10.32782/pcsd-2025-4-5>

## EXTRACTION-PHOTOMETRIC DETERMINATION OF TORASEMIDE

*The method of extraction-photometric research and computer modeling has proven the possibility of forming an ion pair of torasemide (Tor) with the cationic reagent astrafoxin FF (AF) forming an ion pair (IP). The energy efficiency of IP formation and its dipole moment have been calculated and shown. Calculations in the  $Tor^- + AF^+$  system were performed using the HyperChem 8.0 package. Various initial variants of the counterions' arrangement relative to each other (the "single point" procedure) were used. Geometric optimization of the ions was performed by the molecular mechanics method MM\*. The studied IPs are quite well extracted by various aromatic hydrocarbons and can serve as an effective analytical form for the extraction-photometric determination of torasemide. The optimal conditions for the formation and extraction of IP were established: maximum extraction by an organic solvent from the aqueous phase is observed at pH 5–9; the optimal reagent content in the aqueous phase is in the range  $(1.5–3.0) \cdot 10^{-4}$  M. The optimal extraction time is 50–60 s. The composition of IP was established by classical spectrophotometric methods: equilibrium shift and isomolar series. It is shown that IP with a component ratio of 1:1 is well extracted into the organic phase. The conditional molar light absorption coefficient of IP under optimal conditions reaches  $1.0 \cdot 10^5$ . The calibration graph of the dependence of the optical density of extracts on the Tor concentration is described by the equation of the straight line  $A = 0.011 + 0.052 c_{(Tor)}$  in the concentration range of 0.8–46.8  $\mu\text{g}/\text{cm}^3$  Tor. The detection limit of Tor, calculated by the 3 s criterion ( $n = 5$ ;  $P = 0.95$ ), is 0.7  $\mu\text{g}/\text{cm}^3$ . A method for extraction-photometric determination of torasemide in dosage forms and biofluids of athletes has been developed.*

**Keywords:** torasemide, extraction, ion pair, extraction-photometric determination.

**Вступ.** Торасемід (Тор) (рис. 1), також відомий як торсемід, є сечогінним препаратом з підгрупи петльових діуретиків, який використовується для лікування переважаного рідиною через серцеву недостатність, захворювання нирок і печінки (Торасемід (Torasemidum)). Це менш бажаний метод лікування високого кров'яного тиску. Його приймають всередину, внутрішньо м'язово або шляхом ін'єкції у вену (Torsemide Monograph). Він був запатентований у 1974 році та увійшов у медичне використання

в 1993 році (Fischer, 2006). Він входить до списку основних лікарських засобів Всесвітньої організації охорони здоров'я (World Health Organization, 2021). Він доступний як генеричний (загальний) препарат (British national formulary, 2018).

Торасемід, як сечогінний препарат, використовується не тільки в медицині але й інших галузях, зокрема, у спорті. Відомі випадки, коли спортсмени з метою покращення шансів на перемогу вживали Тор для прискорення

виведення анаболічних стероїдів, психотропних препаратів або інших заборонених препаратів, у зв'язку з цим діуретики були включені до списку заборонених речовин Всесвітньої антидопінгової агенції. Існує чимало випадків, коли спортсменів, зокрема і Українських, дискваліфікували через використання діуретиків (Штригол, 2016; Павлова, 2011; Cadwallader, 2010; Менів; Ventura, 1996).

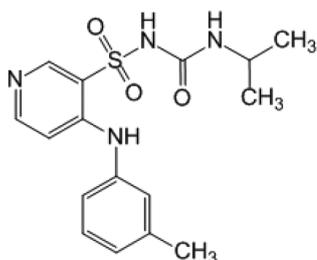


Рис. 1. Графічна формула торасеміду

У зв'язку з широким застосування торасеміду є велика необхідність у надійних методах його визначення.

Для визначення Тор було запропоновано метод високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ) із електрохімічним детектуванням (Vegoña Barros, 2001). Метод вимагає попередню очищення зразка методом твердофазної екстракції в кислих розчинах з наступною хроматографією. Розділення проводять за допомогою колонки Bondapak C18. Використовується водно-ацетонітрильна рухома фаза (80:20, об./об., рН 3) Детектування проводять амперометрично за допомогою скловуглецевого електрода при +1300 мВ проти Ag–AgCl електрода. Інший метод (ВЕРХ) із ультрафіолетовим детектуванням (Adelaida, 2011). Процедура визначення вимагає ефективну твердофазну екстракцію. Використовували мобільний фази фосфатний буфер/ацетонітрил з колонкою C18 і ультрафіолетовим детектуванням при 288 нм. Відомий спектрофотометричний метод, який заснований на утворенні сполуки синього кольору (Krishna, 2008). Забарвлення виникає коли препарат реагує з реактивом Фоліна-Чокальтеу у лужному середовищі. Кольоровий сполука має максимум поглинання при 760 нм.

Як видно відомі методи визначення торасеміду вимагають попередньої пробопідготовки.

**Мета роботи** – розробити методику визначення Тор та провести апробацію в реальних об'єктах.

**Матеріали та методи дослідження.** Початковий 0,01 М вихідний розчин Тор приготували ретельним розчиненням прецизійної кількості комерційного препарату 0,1 М розчині натрій гідроксиду. Робочі  $1 \cdot 10^{-4}$ – $1 \cdot 10^{-3}$  М розчини приготувували послідовним розбавленням початкового в день проведення дослідження. Водно-спиртовий  $1 \cdot 10^{-3}$  М розчин астрафлосину FF (Jiacheng-Chem Enterprises Ltd., China) приготувували розбавленням прецизійної кількості препарату в водно-етанольному розчині. рН середовища регулювали додаванням універсального буферного розчину, сульфатної кислоти (ч.д.а.) та розчину натрій гідроксиду (ч.д.а.). Іонну силу контролювали 2 М розчином натрій сульфатом (ч.д.а.).

**Апаратура.** Спектрофотометричні вимірювання проводили спектрофотометром СФ-2000 (ЛОМО, Росія) в кварцових кюветах. рН розчинів контролювали потенціометрично іономіром AI 123 (MLsoft Instruments, Україна) зі скляним електродом.

**Методика експерименту.** Іонні пари торасеміду з астрафлосину FF (АФ) вилучали при кімнатній температурі (18–20 °С) у пробірках із притертими корками. Для цього в пробірки вводили досліджуваний розчин, що містить 0–300 мкг Тор, додавали 0,5 см<sup>3</sup> буферного розчину рН 8,5; 0,8 см<sup>3</sup>  $1 \cdot 10^{-3}$  М розчину АФ, 2 см<sup>3</sup> 2 М розчину натрій сульфату і розбавляли водну фазу до 5 см<sup>3</sup> дистильованою водою. Вводили 5 см<sup>3</sup> толуену та вилучали протягом 1 хв. Паралельно проводили холостий дослід. Після поділу фаз екстракти відокремлювали, центрифугували та вимірювали оптичну густину спектрофотометром в кварцових кюветах ( $l = 0,5$  см) при довжині хвилі 546 нм.

**Результати та їх обговорення. Математичне моделювання утворення ІІІ.** Методом математичних розрахунків доказано енергоефективність формування ІІІ. Молекулярне моделювання систем «Тор<sup>-</sup> + АФ<sup>+</sup>» та пов'язані з ним розрахунки проводили з використанням пакета «HyperChem 8.0» для різноманітних початкових варіантів розташування протіонів відносно один одного (процедура «single point»). Геометричну оптимізацію іонів проводили методом молекулярної механіки ММ+.

Теплоту утворення ( $\Delta H_0$ ) іонів та іонної пари «Тор<sup>-</sup> + АФ<sup>+</sup>» визначали напівемпіричним методом РМЗ. Параметри цих методів підібрані

таким чином, щоб вони дозволяли найкращим чином відтворювати експериментальні значення  $\Delta H_0$  органічних сполук. Як приклад у табл. 1 наведені енергетичні характеристики взаємодії «Тор<sup>-</sup> + АФ<sup>+</sup>» та дипольні моменти.

Таблиця 1

### Енергетичні характеристики взаємодії Тор<sup>-</sup> + АФ<sup>+</sup> та дипольні моменти

Частинка	$E$ , кДж/моль	ДМ
АФ <sup>+</sup>	24 187,0	1,17
Тор <sup>-</sup>	18 994,5	10,81
$\Sigma(\text{Тор}^- + \text{АФ}^+)$	43 271,7	
Тор <sup>-</sup> АФ <sup>+</sup>	43 373,4	67,91
$\Sigma(\text{Тор}^- + \text{АФ}^+) - \text{Тор}^- \text{АФ}^+$	101,7	

Як видно, різниця в енергії утворення іонної пари та суми енергій утворення його компонентів дорівнює 101,7 кДж/моль. Отже, процес утворення ІІ є термодинамічно вигідним. При утворенні ІІ різко зростає дипольний момент порівняно з компонентами.

**Оптимальні умови для екстракції.** Тор є слабкою NH-кислотою ( $pK = 5,9$ ). Аніонна форма переважає вище рН 8. В залежності від рН середовища АФ може існувати у трьох формах – однозарядної іонної ( $R^+$ ), протонованої ( $RH^{2+}$ ) та «гідролізованої» (ROH). Відповідні константи протонування АФ складають:  $pK_1 = -1,18$  (стала протонування) та  $pK_2 = 13,6$  (стала гідролізу) (Bazel, 2002). Реагент АФ у широкому інтервалі рН у водних розчинах переважає у вигляді однозарядної іонної форми, яка характеризується інтенсивним забарвленням: молярний коефіцієнт екстинсії при 540 нм складає  $1,1 \cdot 10^5$ .

Результати експериментального дослідження впливу кислотності водної фази на екстракцію толуолом ІІ Тор з АФ, показало, що рН максимальної екстракції ІІ становить 8–10.

Вивчено вплив концентрації барвника на оптичну густину толуольних екстрактів іонних пар Тор з АФ. Екстракція Тор досягає максимального значення при концентрації АФ  $(1,5-3,0) \cdot 10^{-4}$  М, після чого оптична густина екстрактів практично не змінюється (надлишок реагенту залишається у водній фазі). Рівновага вилучення становить 50–60 с.

Іонні пари досить добре екстрагуються різними ароматичними вуглеводнями. Враховуючи значну токсичність і канцерогенність

бензену, кращими стали *o*-ксилен та толуен. Надалі використовували толуен, тому що при цьому світлопоглинання екстракту холостого досліду є мінімальним.

Стехіометрію ІІ Тор з АФ доказано спектрофотометричними методами ізомолярних серій та зміщення рівноваги; співвідношення компонентів складає 1:1.

Умовний молярний коефіцієнт екстинсії ІІ становить  $1,0 \cdot 10^5$ . Калібрувальний графік залежності оптичного поглинання екстрактів від вмісту Тор можна виразити рівнянням прямої  $A = 0,012 + 0,051 c$  в межах концентрацій 0,7–43,5 мкг/см<sup>3</sup> Тор. Межа виявлення Тор, розрахована за  $3s$ -критерієм ( $n = 5$ ;  $P = 0,95$ ), складає 0,7 мкг/см<sup>3</sup>. Розроблена методика екстракційно-фотометричного визначення Тор в лікарських формах та сечі.

Результати визначення Тор наведено в таблицях 2, 3.

Таблиця 2

### Результати визначення торасеміду в лікарських формах

Препарат	Вміст згідно специфікації, мг	Знайдено, мг
Торасемід сандоз	100	$99 \pm 2$
Торасемід дарниця	20	$20 \pm 1$
Торасемід тева	10	$10 \pm 1$

Таблиця 3

### Результати визначення торасеміду у сечі спортсменів

Проба	Введено, мг	Знайдено, мг
1	50	$50 \pm 2$
2	40	$40 \pm 1$
3	100	$98 \pm 2$
4	45	$45 \pm 1$
5	75	$75 \pm 1$

**Висновки.** Доказано, що торасемід з ціаніновим реагентом астрафлосин FF (АФ) утворює стійку іонну пару (ІІ). Методами математичних розрахунків доказано енергоефективність створення ІІ. Максимальне вилучення ІІ з водної фази досягається при рН 8–10. Досліджено вплив концентрації реагенту на оптичну густину толуольних екстрактів іонних пар Тор з АФ. Екстракція ІІ досягає максимального значення при концентрації реагенту  $(1,5-3,0) \cdot 10^{-4}$  М. Рівновага

вилучення сягає 50–60 с. Стехіометрію ІІ Тор з АФ доказано спектрофотометричними методами ізомоларних серій та зміщення рівноваги; співвідношення компонентів складає 1:1. Запропоновано схему утворення та вилучення ІІІ. Умовний молярний коефіцієнт поглинання ІІІ становить  $1,0 \cdot 10^5$ . Калібрувальний графік залежності оптичної густини екстрактів

від концентрації Тор можна описати рівнянням прямої  $A = 0,012 + 0,051 c$  в межах вмісту 0,7–43,5 мкг/см<sup>3</sup> Тор. Межа виявлення Тор, розрахована за 3s-критерієм ( $n = 5$ ;  $P = 0,95$ ), складає 0,7 мкг/см<sup>3</sup>. Запропонована нова методика екстракційно-фотометричного визначення торасеміду в лікарських формах та сечі спортсменів.

#### ЛІТЕРАТУРА:

1. Торасемід (Torasemidum) Діюча речовина: веб-сайт. URL: <https://compendium.com.ua/uk/akt/84/76/torasemidum/> (дата звернення: 20.02.2025).
2. Torsemide Monograph. Medically reviewed by Drugs. com. American Society of Health-System Pharmacists: веб-сайт. URL: <https://www.drugs.com/monograph/torsemide.html> (дата звернення: 20.02.2025).
3. Fischer J., Ganellin C.R. Analogue-based Drug Discovery. *John Wiley & Sons*. 2006.р. 458. ISBN 9783527607495.
4. World Health Organization. World Health Organization model list of essential medicines: 22nd list (2021). Geneva : World Health Organization. WHO/MHP/HPS/EML/2021.02.
5. British national formulary: BNF 76. Pharmaceutical Press. 2018. pp. 227–228. ISBN 9780857113382.
6. Штригол С. Ю. Діуретики. Фармацевтична енциклопедія. Харків : НФУ. 2016.: веб-сайт. URL: <http://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/2549/diuretiki>
7. Павлова Ю., Виноградський В. Відновлення у спорті. Монографія. Львів. ЛДУФК. 2011. 204 с.
8. Cadwallader A. B, de la Torre X, Tieri A, Botrè F. The abuse of diuretics as performance-enhancing drugs and masking agents in sport doping: pharmacology, toxicology and analysis. *British Journal of Pharmacology*. 2010;161:1-16. PMID: 20718736. PMCID: PMC2962812. doi: 10.1111/j.1476-5381.2010.00789.x
9. Менів А. Темний бік перемог. Галицький кореспондент. веб-сайт. URL: <https://gk-press.if.ua/x3068/> (дата звернення: 20.02.2025).
10. Ventura R. and Segura J. Detection of Diuretic Agents in Doping Control. *J. Chromatography B: Biomed. Sci. Applic.*, 1996, Vol. 687, No. 1, pp. 127–144. [http://dx.doi.org/10.1016/S0378-4347\(96\)00279-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0378-4347(96)00279-4)
11. Begoña Barroso M., Rosa M. Alonso, and Rosa M. Jiménez. Simultaneous Determination of Torasemide and Its Major Metabolite M5 in Human Urine by High-Performance Liquid Chromatography–Electrochemical Detection. *Journal of Chromatographic Science*, 2001. Vol. 39. pp. 491–496. URL: [https://www.academia.edu/95022963/Simultaneous\\_Determination\\_of\\_Torasemide\\_and\\_Its\\_Major\\_Metabolite\\_M5\\_in\\_Human\\_Urine\\_by\\_High\\_Performance\\_Liquid\\_Chromatography\\_Electrochemical\\_Detection?uc-sb-sw=9459746](https://www.academia.edu/95022963/Simultaneous_Determination_of_Torasemide_and_Its_Major_Metabolite_M5_in_Human_Urine_by_High_Performance_Liquid_Chromatography_Electrochemical_Detection?uc-sb-sw=9459746).
12. Adelaida, B. Gamboa, Aragón, Julio, A. Navoni, Cecilia M. Contartese, Alberto R. Villagra, Clara M López, Edda C. Villaamil Lepori. Quantitative Analysis of Torsemide in human plasma by High Performance Liquid Chromatography with ultraviolet detection. *Rev. Mex. Patol. Clin*, 2011. Vol. 58, N. 4, pp 195–200. URL: <http://www.medigraphic.com/patologiaclinica>
13. Krishna M. V., Sankar D. G.. Simple Spectrophotometric Determination of Torsemide in Bulk Drug and in Formulations. *E-Journal of Chemistry*. 2008. Vol. 5. No.3. pp. 473–478. URL: <http://www.e-journals.net>
14. Bazel Ya., Kormosh Zh., Tolmachev A. State of polymethine (styryl and carbocyanine) indolium derivatives in aqueous solution and their analytical properties. *J. Analyt. Chem*, 2002. 57. P. 118–124. <https://doi.org/10.1023/A:1014091218429>.

#### REFERENCES:

1. Torasemid (Torasemidum) Diyuucha rehovyna [Torasemide (Torasemidum) Active ingredient]. Retrieved from: <https://compendium.com.ua/uk/akt/84/76/torasemidum/> (date of application: 20.02.2025). [Ukrainian]
2. Torsemide Monograph. Medically reviewed by Drugs. com. American Society of Health-System Pharmacists. Retrieved from: <https://www.drugs.com/monograph/torsemide.html>. (date of application: 20.02.2025).
3. Fischer, J., Ganellin, C.R. (2006). Analogue-based Drug Discovery. *John Wiley & Sons*. p. 458. ISBN 9783527607495.
4. World Health Organization (2021). World Health Organization model list of essential medicines: 22nd list (2021). Geneva : World Health Organization. WHO/MHP/HPS/EML/2021.02.
5. British national formulary: BNF 76. Pharmaceutical Press. (2018). pp. 227–228. ISBN 9780857113382.
6. Shtrygol, S. Yu. Diuretyky. Farmatsevychna entsyklopediya [Pharmaceutical encyclopedia]. Kh : NFaU; 2016. Retrieved from: <http://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/2549/diuretiki> (date of application: 20.02.2025). [Ukrainian].

7. Pavlova, Yu., Vynogradskyy, B. (2011). Vidnovlennya u sporti [Recovery in sports]. Monografiya. L : LDUFK. 204 p. [Ukrainian].
8. Cadwallader, A. B., de la Torre, X., Tieri, A., Botrè, F. (2010). The abuse of diuretics as performance-enhancing drugs and masking agents in sport doping: pharmacology, toxicology and analysis. *British Journal of Pharmacology*. 161. 1–16. PMID: 20718736. PMCID: PMC2962812. doi: 10.1111/j.1476-5381.2010.00789.x
9. Meniv, A. Temnyi bik peremoh. Halytskyi korespondent. [The Dark Side of Victory. Galician Correspondent]. web-site. <https://gk-press.if.ua/x3068/>. (date of application: 20.02.2025). [Ukrainian].
10. Ventura, R., Segura, J. (1996). Detection of Diuretic Agents in Doping Control. *J. Chromatography B: Biomed. Sci. Applic.* 687 (1). 127–144. [http://dx.doi.org/10.1016/S0378-4347\(96\)00279-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0378-4347(96)00279-4)
11. Begoña Barroso M., Rosa M. Alonso, and Rosa M. Jiménez. (2001). Simultaneous Determination of Torasemide and Its Major Metabolite M5 in Human Urine by High-Performance Liquid Chromatography–Electrochemical Detection. *Journal of Chromatographic Science*, 39. 491–496. Retrieved from [https://www.academia.edu/95022963/Simultaneous\\_Determination\\_of\\_Torasemide\\_and\\_Its\\_Major\\_Metabolite\\_M5\\_in\\_Human\\_Urine\\_by\\_High\\_Performance\\_Liquid\\_Chromatography\\_Electrochemical\\_Detection?uc-sb-sw=9459746](https://www.academia.edu/95022963/Simultaneous_Determination_of_Torasemide_and_Its_Major_Metabolite_M5_in_Human_Urine_by_High_Performance_Liquid_Chromatography_Electrochemical_Detection?uc-sb-sw=9459746)
12. Adelaida, B. Gamboa, Aragón, Julio, A. Navoni, Cecilia M. Contartese, Alberto R. Villagra, Clara M López, Edda C. Villaamil Lepori. (2011). Quantitative Analysis of Torsemide in human plasma by High Performance Liquid Chromatography with ultraviolet detection. *Rev. Mex. Patol. Clin*, 58 (4). 195–200. Retrieved from <http://www.medigraphic.com/patologiaclinica>
13. Krishna, M. V., Sankar, D. G. (2008). Simple Spectrophotometric Determination of Torsemide in Bulk Drug and in Formulations. *E-Journal of Chemistry*. 5 (3). 473–478. Retrieved from <http://www.e-journals.net>
14. Bazel, Ya., Kormosh, Zh., Tolmachev, A. (2002). State of polymethine (styryl and carbocyanine) indolium derivatives in aqueous solution and their analytical properties. *J. Analyt. Chem.* 57. 118–124. <https://doi.org/10.1023/A:1014091218429>

Стаття надійшла: 12.11.2025

Прийнято: 28.11.2025

Опубліковано: 30.12.2025