

УДК 543

DOI <https://doi.org/10.32782/pcsd-2023-3-3>

**Жолт КОРМОШ**

кандидат хімічних наук, професор

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

**Scopus Author ID:** 35580134800

**Микола ШЕВЧУК**

кандидат хімічних наук, доцент, доцент кафедри матеріалознавства,

Луцький національний технічний університет,

вул. Львівська, 75, м. Луцьк, Волинська обл., Україна, 43000

**ORCID:** 000-0002-6602-2929

**Наталія КОРМОШ**

викладач, Волинський медичний інститут,

вул. Лесі Українки, 2, м. Луцьк, Волинська обл., Україна, 43000

**ORCID:** 0000-0002-4272-888X

**Scopus Author ID:** 23018964400

**Катерина ЛЮШУК**

кандидат педагогічних наук, викладач,

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

**ORCID:** 0000-0003-2189-0332

**Світлана КОРОЛЬЧУК**

кандидат хімічних наук, доцент, доцент кафедри хімії та технологій,

Волинський національний університет імені Лесі Українки, пр. Волі, 13, м. Луцьк, Україна, 43025

**ORCID:** 0000-0002-5830-3966

**Тетяна САВЧУК**

кандидат хімічних наук, доцент, доцент кафедри неорганічної та фізичної хімії

Волинського національного університету імені Лесі Українки, пр. Волі, 13, м. Луцьк, Україна, 43025

**ORCID:** 0000-0001-9416-0643

**Оксана ЮРЧЕНКО**

кандидат фізико-математичних наук, доцент, доцент кафедри неорганічної та фізичної хімії,

Волинський національний університет імені Лесі Українки, пр. Волі, 13, м. Луцьк, Україна, 43025

**ORCID:** 0000-0002-6602-2929

**Людмила ПИСКАЧ**

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

**ORCID:** 0000-0003-3117-4006

**Світлана БОРКОВА**

викладач, Ківерцівський фаховий медичний коледж

Волинської обласної ради, вул. Київська, 4, м. Ківерці, Волинська обл., Україна, 45200

**Бібліографічний опис статті:** Кормош, Ж., Шевчук, М., Кормош, Н., Люшук, К., Корольчук, С., Савчук, Т., Юрченко, О., Піскач, Л., Боркова, С. (2023). Потенціометричний сенсор для визначення нафазоліну. *Проблеми хімії та сталого розвитку*, 3, 20–25, doi: <https://doi.org/10.32782/pcsd-2023-3-3>

## ПОТЕНЦІОМЕТРИЧНИЙ СЕНСОР ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ НАФАЗОЛІНУ

Розвиток прикладної іонометрії на даному етапі вимагає як теоретичних досліджень, вкладених у з'ясування природи селективності електродних мембран, і пошуку нових способів синтезу мембран та його модифікації з метою отримання досконаліших структурних одиниць із ширшим діапазоном функціональні властивості цих матеріалів. Для вирішення цієї проблеми важливу роль відіграє встановлення зв'язку між структурними характеристиками мембран та їх впливом на електроаналітичні властивості. Взаємодія органічного катіону нафазоліну ( $\text{NAF}^+$ ) з метиловим оранжевим ( $\text{MO}^-$ ) було досліджено. Методом математичного моделювання обґрунтовано енергоефективність формування ІА. Молекулярне моделювання систем  $\text{MO}^- + \text{NAF}^+$  та пов'язані з ним розрахунки проводили з використанням пакета «HyperChem 8.0» для різноманітних початкових варіантів розташування протіонів відносно один одного (процедура «single point»). Геометричну оптимізацію іонів проводили методом молекулярної механіки ММ+. Розроблено нафазолін-селективний сенсор із пластифікованою полівінілхлоридною мембраною. Електрод містить іонний асоціат нафазоліну з метиловим оранжевим. Для моделювання складу мембрани як матрицю використовували ПВХ; досліджено мембрани, пластифіковані дибутілфталатом (ДФБ), діетилфталатом (ДФЕ), діоктилфталатом (ДФО), дінонілфталатом (ДФН), дибутілсебацінатом (ДСБ), трикрезилфосфатом (ТКФ). Встановлено, що природа пластифікатора децю впливає на крутизну і до певної міри на межу виявлення сенсорів. Відгук лінійний у межах зміни концентрації  $\text{NAF}^+$ -іонів  $1 \cdot 10^{-5}$ – $1 \cdot 10^{-1}$  моль/л із крутизною електродної функції  $53,1 \pm 1,0$  мВ/рС. Сенсор має швидкий час відгуку 10 с і може використовуватися не менше 8 тижнів без будь-яких відхилень у довгостроковій перспективі. Сенсори з більшим вмістом пластифікатора працюють довше, ніж з меншим вмістом. Електрод можна використовувати у діапазоні рН 4,0–10,0. Були досліджені коефіцієнти селективності для нафазоліну по відношенню до іонів, що потенційно можуть заважати. Для оцінки розроблених сенсорів було проведено їх апробацію щодо нафазоліну в модельних розчинах і лікарських формах. Даний сенсор використовували як індикаторний електрод при потенціометричному визначенні нафазоліну у лікарських формах.

**Ключові слова:** нафазолін-селективний сенсор, потенціометрія, визначення нафазоліну.

### **Zholt KORMOSH**

*PhD in Chemistry, Professor*

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

**Scopus Author ID:** 35580134800

### **Mykola SHEVCHUK**

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

**ORCID:** 000-0002-6602-2929

### **Natalia KORMOSH**

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

**ORCID:** 0000-0002-4272-888X

**Scopus Author ID:** 23018964400

### **Kateryna LYUSHUK**

*Candidate of Pedagogical Sciences, Lecturer,*

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

**ORCID:** 0000-0003-2189-0332

### **Svitlana KOROLCHUK**

*PhD in Chemistry, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Inorganic and Physical Chemistry of Lesia Ukrainka Volyn National University, 13 Voli Ave., Lutsk, Ukraine, 43025*

**ORCID:** 0000-0002-5830-3966

**Tatiana SAVCHUK**

PhD in Chemistry, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Inorganic and Physical Chemistry of Lesia Ukrainka Volyn National University, 13 Voli Ave., Lutsk, Ukraine, 43025  
**ORCID:** 0000-0001-9416-0643

**Oksana YURCHENKO**

Candidate of Physical and Mathematical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Inorganic and Physical Chemistry of Lesia Ukrainka Volyn National University, 13 Voli Ave., Lutsk, Ukraine, 43025  
**ORCID:** 0000-0002-6602-2929

**Lyudmyla PISKACH**

PhD in Chemistry, Professor at the Department of Inorganic and Physical Chemistry, Lesya Ukrainka Volyn National University, 13 Voli ave., Lutsk, Volyn region, Ukraine, 43025  
**ORCID:** 0000-0003-3117-4006

**Svitlana BORKOVA**

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

**To cite this article:** Kormosh, Zh., Shevchuk, M., Kormosh, N., Lyushuk, K., Korolchuk, S., Savchuk, T., Yurchenko, O., Piskach, L., Borkova S. (2023). Potentiometrychnyi sensor dlia vyznachennia nafazolinu [Potentiometric sensor for determination of nafalosine]. *Problems of Chemistry and Sustainable Development*, 3, 20–25, doi: <https://doi.org/10.32782/pcsd-2023-3-3>

## POTENTIOMETRIC SENSOR FOR THE DETERMINATION OF NAPHAZOLIN

*The development of applied ionometry at this stage requires both theoretical research, invested in elucidating the nature of the selectivity of electrode membranes, and the search for new methods of membrane synthesis and its modification in order to obtain more perfect structural units with a wider range. functional properties of these materials. To solve this problem, an important role is played by establishing a connection between the structural characteristics of the membranes and their influence on the electroanalytical properties. The interaction of the organic cation naphazoline ( $\text{NAF}^+$ ) with methyl orange ( $\text{MO}^-$ ) was studied. Using the method of mathematical modeling, the energy efficiency of the formation of the IA is substantiated. Molecular modeling of  $\text{MO}^- + \text{NAF}^+$  systems and related calculations were carried out using the HyperChem 8.0 package for various initial options for the arrangement of counterions relative to each other ("single point" procedure). Geometrical optimization of ions was carried out using the MM+ molecular mechanics method. A naphazoline-selective sensor with a plasticized polyvinyl chloride membrane was developed. The electrode contains an ionic associate of naphazolinium with methyl orange. To model the composition of the membrane, PVC was used as a matrix; investigated membranes plasticized with dibutyl phthalate (DBF), diethyl phthalate (DEF), dioctyl phthalate (DOF), dinonyl phthalate (DNF), dibutyl sebacenate (DBS), tricresyl phosphate (TCF). It was established that the nature of the plasticizer somewhat affects the steepness and to some extent the detection limit of the sensors. The response is linear within the range of changes in the  $\text{NAF}$  ion concentration of  $1 \cdot 10^{-5}$ – $1 \cdot 10^{-1}$  mol/l with a slope of the electrode function of  $53.1 \pm 1.0$  mV/pC. The sensor has a fast response time of 10 s and can be used for at least 8 weeks without any deviations in the long term. Sensors with a higher content of plasticizer work longer than with a lower content. The electrode can be used in the pH range of 4.0–10.0. Selectivity coefficients for naphazoline with respect to potentially interfering ions were investigated. To evaluate the developed sensors, they were tested against naphazoline in model solutions and dosage forms. This sensor was used as an indicator electrode in the potentiometric determination of naphazoline in medicinal forms.*

**Key words:** naphazoline-selective sensor, potentiometry, determination of naphazoline.

Нафазолін (Наф) – це лікарський засіб, який використовується як протинабряковий засіб і судинозвужувальний засіб, що додається до очних крапель для зняття червоних очей. Він швидко знімає набряк при нанесенні на слизові оболонки. Це симпатоміметичний засіб із вираженою альфа-адренергічною активністю, який діє на альфа-рецептори в артері-

олах кон'юнктиви, викликаючи звуження, що призводить до зменшення застійних явищ. Він був запатентований у 1934 році, а в медичному застосуванні увійшов у 1942 році (Fischer, Ganellin, 2006).

Очні краплі, які звужують набряклі кровоносні судини (офтальмологічні артерії та офтальмологічні вени), щоб зменшити чер-

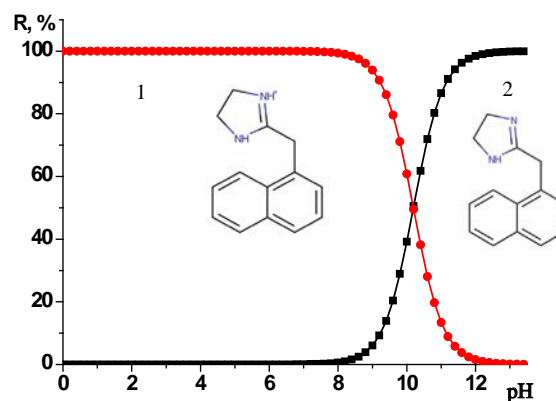
вони очі. Нафазолін є змішаним агоністом  $\alpha_1$ - та  $\alpha_2$ -адренергічних рецепторів. (Hosten, Snyder, 2020).

У зв'язку з широким застосуванням Наф є необхідність його аналітичного контролю.

У літературі відомі способи його визначення; спектрофотометричний (Souri et al., 2006) та інші (Kelani, 2021).

**Метою даної роботи** було вивчення можливості застосування виділеного іонного асоціату (ІА) нафазоліну з метиловим оранжевим, як електродоактивної речовини пластифікованих ІСЕ та створення на цій основі нового потенціометричного сенсора для визначення нафазоліну.

**Матеріали та методи дослідження.** Іонні асоціати отримували шляхом осадження при змішуванні розчину нафазоліну ( $1 \cdot 10^{-2}$  моль/л) з МО у співвідношенні 1:1. Суміш перемішували та залишали при кімнатній температурі на 2 сутки. Випавший осад, відфільтровували, кілька разів промивали холодною водою і сушили при кімнатній температурі протягом 2-3 діб. Пластифіковані мембрани ПВХ готували наступним чином: 0,7 г полівінілхлориду (ПВХ) і певну кількість ІА (1–15% від загальної маси мембрани) перемішували. Вводили 0,12 мл пластифікатора діоктилфталат (ДОФ), дибутилфталат (ДФБ), дибутилсебаценат (ДБС), динонілфталат (ДНФ), діетилфталат (ДЕФ), трикрезилфосфат (ТКФ) та перемішували до одержання однорідної маси. Отриману суміш переносили у форму (кільце діаметром 1,5 см), попередньо відшлифовану та прикріплену до скляної підкладки, та сушили на повітрі протягом 5–7 діб. З отриманих плівок вирізали мембрану діаметром 0,7 см і приклеювали до торця полівінілхлоридної трубки. Потенціометричне вимірювання проводили іономіром АІ-123 при кімнатній температурі, як електрод порівняння використовували стандартний хлоридсрібний електрод ЭВЛ-1МЗ. Результати та їх обговорення. На основі констант протонування Наф та дисоціації МО розраховані діаграми розподілу різних форм від рН. Як видно з рис. 1 Наф існує в однозарядній катіонній формі при рН менше 10, а МО існує переважно в однозарядній аніонній формі при рН більше 3,7. Отже, найбільш імовірні умови утворення іонного асоціату при рН 4-10.



**Рис. 1. Розподіл форм нафазоліну від рН середовища (1-катіонна форма; 2-молекулярна форма)**

**Математичне моделювання утворення ІА.**

Методом математичного моделювання обґрунтовано енергоефективність формування ІА. Молекулярне моделювання систем «МО<sup>-</sup>+Наф<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+. Стандартну ентальпію ( $\Delta H_0$ ) утворення іонів та асоціату «МО<sup>-</sup> + Наф<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 та рис. 2 наведені енергетичні характеристики взаємодії «Наф<sup>+</sup> + МО<sup>-</sup>».

Таблиця 1

**Енергетичні характеристики взаємодії МО<sup>-</sup> + НАФ<sup>+</sup>**

Частинка	E, кДж/моль
НАФ <sup>+</sup>	13338,7
МО <sup>-</sup>	15814,4
$\Sigma$ (МО <sup>-</sup> + НАФ <sup>+</sup> )	29581,8
МО-НАФ <sup>+</sup>	29581,8
$\Sigma$ (МО <sup>-</sup> + НАФ <sup>+</sup> ) – МО-НАФ <sup>+</sup>	428,7

**Рис. 2. Рівні енергії іонів МО<sup>-</sup>, НАФ<sup>+</sup> та їх ІА; (1) сума енергій МО<sup>-</sup> + НАФ<sup>+</sup> і (2) енергія ІА**

Як видно, різниця в енергії утворення іонного асоціату і суми енергій утворення його компонентів дорівнює 428,7 кДж/моль. Отже,

процес утворення ІА є термодинамічно вигідним. Дослідження електрохімічних властивостей отриманих ІСЕ з різним вмістом іонного асоціату свідчить, що всі вони дають відгук залежно від потенціалу ІСЕ від концентрації Нафазоліну в широкому інтервалі:  $1 \cdot 10^{-5}$  –  $1 \cdot 10^{-1}$  моль/л. Досліджено вплив вмісту електроактивної речовини на електрохімічні характеристики сенсорів. Склад змінювали від 1 до 15% ЕАР. Результати показали, що у всіх випадках електродна функція спостерігається в інтервалі зміни концентрації Нафазоліну  $1 \cdot 10^{-5}$ – $1 \cdot 10^{-1}$  моль/л, крутість електродної функції для мембран з різними складами ЕАВ (1 – 5%) нижче за теоретичне значення Нернстівської функції а чутливість становить  $n \cdot 10$ –5 моль/л. Вивчали вплив різних факторів на електрохімічні властивості одержаних ІСЕ – рН, час відгуку, дрейф потенціалу, вплив внутрішнього розчину. Показано, що робочий інтервал сенсора становить рН 4,0–10,0. Дрейф потенціалу складає 1–3 мВ/год. Стабільні значення електродних потенціалів встановлюються протягом 3–10 с. Синтезовані мембрани зберігають показники від 1 до 3 міс. Вивчено вплив внутрішнього розчину на електрохімічні властивості ІСЕ. Для цього використовували розчини Нафазолін з концентрацією  $1 \cdot 10^{-2}$ ,  $1 \cdot 10^{-3}$ ,  $1 \cdot 10^{-4}$  моль/л. Встановлено, що концентрація внутрішнього розчину не впливає на потенціал ІСЕ. Коефіцієнти потенціометричної селективності (Нафазолін-селективних сенсорів визначали для ряду видів іонів за допомогою окремих розчинів. Вплив деяких неорганічних катіонів досліджували, використовуючи рівняння Нікольського-Ейзенмана. Коефіцієнти селективності, знайдені цим методом для однозарядних іонів, описується рівнянням: де  $k_i$  і  $k_j$  – індивідуальні коефіцієнти розподілу головних та сторонніх іонів, які залежать тільки від стандартних вільних енергій гідратації та сольватації, та являють собою концентрації вільних (не пов'язаних в іонні пари з іонообмінником) іонів і та j у фазі мембрани, за умови, що всі

обмінні центри зайняті лише і іонами або лише j іонами відповідно. Вивчено селективність сенсорів щодо іонів  $\text{NH}_4^+$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Co}^{2+}$ ,  $\text{Ba}^{2+}$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ , 2,3,5-трифенілтетразолій хлорид, N-цетилпіридиній, тетраметиламоній бромід, тетрабутиламоній хлорид, бензалконій хлорид.

**Методика визначення.** До аліквотної частину препарату додавали фоновий розчин з рН 4. Проводили 5 паралельних вимірювань методом прямої потенціометрії (P=0,95) (табл. 2).

Таблиця 2

### Результати визначення нафтизину в лікарських формах (n = 5; P = 0,95)

Препарат	Регламентований вміст, мг	Знайдено, мг
Нафтизин, АТ «Фармак», Україна	0,50	0,50±0,01
Нафтизин, АТ «Фармак», Україна	1,00	0,99±0,02
Санорин, Тева Чех Індастріз с. р. о., Санека Фармасьютікалз АТ, Чеська республіка	1,00	0,99±0,01
Санорин, Тева Чех Індастріз с. р. о., Санека Фармасьютікалз АТ, Чеська республіка	0,50	0,50±0,02

**Висновок.** Показано, що синтезований іонний асоціат нафазоліну з метиловим оранжевим може бути використаний як ЕАР для визначення нафазоліну у лікарських формах. Досліджено умови роботи запропонованого сенсора (вплив рН розчину, внутрішнього розчину, природи пластифікатора, концентрації нафазолін-іонів, часу відгуку, час життя електрода та ін.) вивчено питання селективності ІСЕ. На основі отриманих результатів розроблено нову надійну методику потенціометричного визначення нафазоліну, яка апробована при його визначенні у лікарських формах.

### ЛІТЕРАТУРА:

- Fischer J, Ganellin C.R. Analogue-based Drug Discovery. John Wiley & Sons. 2006. 552 p. ISBN 9783527607495.
- Hosten L.O, Snyder C. Over-the-Counter Ocular Decongestants in the United States – Mechanisms of Action and Clinical Utility for Management of Ocular Redness. *Clinical Optometry*. 2020. Vol. 12. P. 95–105. doi:10.2147/OPTO.S259398. PMC 7399465. PMID 32801982.
- Souri E., Amanlou M., Farsam H., and Afshari A. A Rapid Derivative Spectrophotometric Method for Simultaneous Determination of Naphazoline and Antazoline in Eye Drops. *Chem. Pharm. Bull.* 2006. Vol. 54(1). P. 119-122. DOI:10.1248/cpb.54.119.

4. Kelani M.K., Hegazy M.A., Hassan A.M., and Tantawy M.A. Determination of naphazoline HCl, pheniramine maleate and their official impurities in eye drops and biological fluid rabbit aqueous humor by a validated LC-DAD method. *RSC Adv.*, 2021, Vol. 11, P. 7051-758. DOI: 10.1039/d0ra10598h.

#### REFERENCES:

1. Fischer J, Ganellin C.R. (2006) *Analogue-based Drug Discovery*. John Wiley & Sons. 552 p. ISBN 9783527607495. [in English].

2. Hosten L.O, Snyder C. (2020) Over-the-Counter Ocular Decongestants in the United States – Mechanisms of Action and Clinical Utility for Management of Ocular Redness. *Clinical Optometry*. Vol. 12. P. 95–105. doi:10.2147/OPTO.S259398. PMC 7399465. PMID 32801982. [in English].

3. Souri E., Amanlou M., Farsam H., and Afshari A. A. (2006) Rapid Derivative Spectrophotometric Method for Simultaneous Determination of Naphazoline and Antazoline in Eye Drops. *Chem. Pharm. Bull.* Vol. 54(1). P. 119-122. DOI:10.1248/cpb.54.119. [in English].

4. Kelani M.K., Hegazy M.A., Hassan A.M., and Tantawy M.A. (2021) Determination of naphazoline HCl, pheniramine maleate and their official impurities in eye drops and biological fluid rabbit aqueous humor by a validated LC-DAD method. *RSC Adv.*, Vol. 11, P. 7051-758. DOI: 10.1039/d0ra10598h. [in English].