

УДК 547.856.1+547.789.6+543.554.4

Кут Д.Ж., асп., Магада Є.Ю., студ., Фершал М.В., к.х.н., доц. Кут М.М., к.х.н., доц.

СИНТЕЗ КВАТЕРНІЗОВАНОГО ТІАЗОЛОХІНАЗОЛІНІЙ ТРИЙОДИДУ ТА ЙОГО ВИКОРИСТАННЯ ЯК АКТИВНОЇ РЕЧОВИНИ ПОТЕНЦІОМЕТРИЧНОГО СЕНСОРА

ДВНЗ «Ужгородський національний університет»,
88000, Україна, м. Ужгород, вул. Підгірна, 46
e-mail: diana.kut@uzhnu.edu.ua

Вперше синтезовано, виділено та ідентифіковано трийодид ангулярної будови 1,2,4,5-тетрагідро-4-етил-1-(йодометил)-1-метил-5-оксотіазоло[3,2-*a*]хіназолін-10-ію. Утворення трийодиду підтверджено елементним аналізом, а будову спектрами ЯМР які містять сигнали анельованого тіазолінового циклу. Проходження циклізації підтверджується зміною мультиплетності сигналів із синглетних (тіоетер) на дублетні (тіазол), а також зміщення в більш слабе поле спектру метильної групи з 1.83 м.ч. до 2.15 м.ч. Знайдено оптимальні умови реакції синтезу тіазолохіназоліній трийодиду з використанням двократного надлишку йоду в хлороформі протягом 24 годин за кімнатної температури з виходом 84%.

Отриманий продукт тіазолохіназоліній трийодид використано як активну речовину для ПВХ пластифікованого трийодид селективного потенціометричного сенсора. Сенсор володів над-Нернстівським відгуком у 75 мВ/рС та межею $5 \cdot 10^{-6}$ моль/л I_3^- та часом життя більше 4 місяців. Робочий діапазон рН сенсора лежить у межах рН 2-10, а час відгуку становить 15-30 с. Сенсор селективний до аніонів а також володіє чутливістю до молекулярного йоду та йодиду. Сенсор використано як індикаторний електрод для розробки методики прямого потенціометричного титрування аскорбінової кислоти розчином KI_3 у інтенсивно забарвлених фруктових соках та вітамінних препаратах. Правильність розробленої методики підтверджено методом введено-знайдено та методом ВЕРХ.

Ключові слова: тіазолохіназоліній трийодид; електрофільна внутрішньомолекулярна гетероциклізація; регіоселективність; потенціометрія; сенсор; вітамін С; титрування; аналіз соків; аналіз вітамінів.

В останні десятиліття продовжуються активні наукові дослідження у напрямку розробки нових потенціометричних сенсорів чутливих до аніонів [1] та аніонних аналітичних форм [2]. Аніон-селективні сенсори розробляють із використанням активних речовин різної природи із числа іонообмінників та нейтральних переносників у композиції із пластифікованою ПВХ матрицею [1]. Селективність пропонованих аніон селективних сенсорів залежить від будови активної речовини, та в деякій мірі, від використаного пластифікатора, та може відповідати ряду Гофмейстера у випадку іонообмінного механізму відгуку, чи володіти анти-Гофмейстерською селективністю при використанні металопорфіринів, металофталоціанінів чи

комплексів основ Шиффа у якості активних речовин [1,3].

Аніон трийодиду I_3^- часто використовують як стандартний розчин при визначенні аналітів відновників, таких як наприклад AsO_3^{3-} , аскорбінова кислота, формальдегід та глюкоза, а також окисників таких як пероксид водню, бром чи хлор. Хоча за рахунок леткості I_2 такий робочий розчин не вважається зручним [4]. Для визначення самого трийодиду використовують переважно титриметрію із тіосульфатом, полярографію та спектрофотометрію, проте кожен з цих методів володіє деякими недоліками, як наприклад, складність встановлення точки еквівалентності у мутних непрозорих розчинах (суспензіях), вартість обладнання чи тривалість аналізу [5]. В той

же час кількість трийодид-селективних сенсорів описаних у літературі досить велика, а їх метрологічні характеристики сильно залежать від складу мембрани та природи активної речовини [1]. Так, у літературі описано використання в якості активних речовин трийодид селективних сенсорів іонні асоціати трийодиду із катіонами барвників [3, 6-9], комплекси із переносом заряду [10-17], а також комплексні сполуки з Cu(II), Fe(III), Mn(III), Hg(II) [18-21]. Селективність та метрологічні характеристики згаданих сенсорів, такі як чутливість, робочий діапазон рН, та межі лінійності сильно відрізняються, але дозволяють використовувати їх як індикаторні електроди у титриметричних методиках аналізу із використанням трийодиду як титранту для визначення фармацевтичних субстанцій, вітамінів, розчиненого озону, протигрибкових препаратів, йодатів у солі та питній воді чи міді у рудах. Зважаючи на важливість визначення аніону трийодиду у навколишньому середовищі та індустріальних об'єктах, фармацевтичних препаратах та біологічних середовищах, синтез нових сполук та їх дослідження в якості активних речовин залишається актуальними завданнями органічного синтезу та аналітичної хімії. Так, наприклад, для підвищення селективності визначення йодид іону у роботі [22] запропоновано триподальний іонофор із ковалентно зв'язаними атомами йоду у триазолових фрагментах структури молекули. Супрамолекулярна взаємодія атомів йоду активної речовини із йодидом дозволила покращити селективність та інші метрологічні характеристики сенсора.

У даній роботі нами досліджено вперше синтезований та виділений трийодид 1,2,4,5-тетрагідро-4-етил-1-(йодометил)-1-метил-5-оксотіазоло[3,2-*a*]хіназолін-10-ію ангулярної будови як активну речовину трийодидного потенціометричного сенсора та вивчено його метрологічні та експлуатаційні характеристики.

Експериментальна частина

Прилади та матеріали. Розчинники та вихідні речовини використані для синтезу були поставлені компанією Enamine Ltd.

Розчинники додатково очищували стандартними методами. Спектри ЯМР ^1H та ^{13}C отримано на спектрометрі Varian Unity Plus 400 (при 400 МГц для ^1H та 101 МГц для ^{13}C) та спектрометрі Bruker 170 Avance 500 (при 126 МГц ^{13}C) з використанням розчинника ДМСО- d_6 . Тетраметилсилан (^1H , ^{13}C) був використаний в якості стандарту. Точки плавлення були виміряні на приладі Stuart SMP30. Елементний аналіз проводили за допомогою аналізатора Elementar Vario MICRO. Для досліджень метрологічних характеристик сенсора використовували бідистильовану воду. Стандартний (вихідний) розчин трийодиду готували шляхом змішування стандартного розчину йоду (титриметричний стандарт) у колбі на 100 мл із 10 кратним молярним надлишком йодиду калію. Розчини аналітичної форми із концентрацією менше 10^{-2} М готували у день експерименту, шляхом розведення вихідного. Для дослідження впливу інтерферентів, приготування буферів, проведення титрувань та хроматографічного аналізу використовували реактиви кваліфікації не нижче х.ч. Для синтезу мембран використовували ПВХ високої молекулярної маси для іон селективних електродів (Fluka), о-нітрофенілоктиовий ефір о-НФОЕ (Merck) та тетрагідрофуран (ТГФ) для ВЕРХ. Вимірювання ЕРС проводили на іономірі ORION 720A plus pH/mV/ISE meter відносно електроду порівняння із подвійним сольовим містком ORION Sure-Flow 900200. Хроматографічне визначення вітаміну С у соках проводили за методикою [23] на хроматографі Knauer ClarityChrom з оберненофазовою колонкою Р.Hypersorb 120-5 ODS у ізократичному режимі з швидкістю потоку 0,5 мл/хв за кімнатної температури. Як рухому фазу використовували водний 0,005 М розчин KH_2PO_4 із рН 2,85 створеним фосфатною кислотою. Перед введенням у колонку досліджувані проби соків розводили у 10 разів. Детектування вітаміну С проводили при 250 нм. Для побудови градуовальної залежності використовували площу піку.

Синтез 3-етил-2-(2-металітіо)хіназолін-4(3H)-ону (2). До тіону (1) попередньо отриманого згідно [24] (0.005 моль (1.03 г)) додавали 10 мл етанольного розчину КОН (0.006 моль (0.34 г)). Одержану

суспензію перемішували при кімнатній температурі до повного розчинення реагентів. Після перемішування до реакційної суміші вносили металіхлорид (0.006 моль (0.54 мл)) і продовжували перемішування протягом 2-4 годин. Осад, що випав, фільтрували і кристалізували з етилового спирту. Продукт сушили на повітрі. Вихід 81%; $T_{пл}$ 36–37°C. 1H ЯМР (400 МГц, ДМСО): δ (м.ч.) 8.06 (д, $J=7.8$ Гц, 1H), 7.77 (т, $J=7.6$ Гц, 1H), 7.54 (д, $J=8.1$ Гц, 1H), 7.43 (т, $J=7.4$ Гц, 1H), 5.14 (с, 1H), 4.92 (с, 1H), 4.10 (к, $J=6.8$ Гц, 2H), 4.00 (с, 2H), 1.83 (с, 3H), 1.26 (т, $J=7.0$ Гц, 3H). ^{13}C ЯМР (101 МГц): δ (м.ч.) 160.84; 156.22; 147.20; 140.42; 135.11; 126.83; 126.35; 119.30; 115.53; 38.44; 21.76; 13.52. Розрахований елементний склад, % $C_{14}H_{16}N_2OS$: С, 64.58; Н, 6.19; N, 10.75; S, 12.32. Знайдено, %: С, 64.50; Н, 6.10; N, 10.69; S, 12.27.

Синтез трийодиду 1,2,4,5-тетрагідро-4-етил-1-(йодометил)-1-метил-5-оксотіазоло[3,2-а]хіназолін-10-ію (3).

До розчину тіоестеру (2) (0.002 моль (0.52 г)) в 20 мл хлороформу повільно додавали розчин йоду (0.004 моль (1.02 г)) в 10 мл хлороформу і перемішували при кімнатній температурі 12 годин. Отриманий осад цільового трийодиду відфільтровували, промивали хлороформом та сушили на повітрі.

Вихід 84%; $T_{пл}$ 168–170°C. 1H ЯМР (400 МГц, ДМСО): δ (м.ч.) 8.34 (д, $J=7.9$ Гц, 1H), 8.23 (д, $J=8.7$ Гц, 1H), 8.01 (т, $J=8.5$ Гц, 1H), 7.78 (т, $J=7.5$ Гц, 1H), 4.32 (д, $J=11.8$ Гц, 1H), 4.17 (с, 3H), 4.00 (д, $J=12.5$ Гц, 1H), 3.93 (д, $J=12.5$ Гц, 1H), 2.15 (с, 3H), 1.32 (т, $J=7.2$ Гц, 3H). ^{13}C ЯМР (126 МГц): δ (м.ч.) 169.81; 156.68; 136.67; 136.35; 129.15; 128.46; 117.63; 116.76; 77.34; 45.78; 42.33; 24.21; 11.91; 11.60. Вираховано, % $C_{14}H_{16}I_4N_2OS$: С, 21.90; Н, 2.10; N, 3.65; S, 4.18. Знайдено, %: С, 21.81; Н, 2.01; N, 3.55; S, 4.10.

Синтез мембран. Мембрану готували за класичною методикою. У приклеєне до скляної поверхні скляне кільце діаметром 17 мм зважували 14 мг активної речовини (3) 200 мг ПВХ та 400 мг пластифікатора о-НФОЕ. До отриманої суміші додавали 1-1,5 мл ТГФ, накривали предметним склом, перемішували на магнітній мішалці протягом 2 годин до отримання прозорого забарвленого у жовтий колір розчину, та

залишали для випаровування розчинника на 1 добу. З отриманої пластифікованої мембрани товщиною 1 мм вирізали диск та приклеювали його до корпусу ІСЕ з допомогою клею на основі ПВХ. Сенсор кондиціювали та зберігали у 10^{-3} М розчині KI_3 . Для вимірювання ЕРС використовували потенціометричну комірку наступної будови: $Ag|AgCl, Ag_{coll.} KCl (3 M)|$ внутрішній розчин (10^{-2} М KI_3 , 10^{-1} М KI , фосфатний буфер)| іон-селективна мембрана|досліджуваній розчин| $(NH_4)_2SO_4 (0.22 M)| KCl (3 M), Ag_{coll.} AgCl | Ag$.

Дослідження відгуку сенсора до три йодиду проводили у динамічному режимі, шляхом введення у комірку порцій стандартного розчину KI_3 на фоні буферного розчину із 10 кратним надлишком KI для запобігання руйнування аналітичної форми та у статичному режимі - вимірюючи окремі розчини із певною концентрацією KI_3 . Експеримент проводили при перемішуванні розчинів магнітною мішалкою та без нього. Визначення робочого діапазону рН проводили з використанням фосфатних буферних розчинів.

Методики визначення Вітаміну С у соках, вітамінних комплексах та аспірині.

Титрування проводили у слабко кислому середовищі створеному сірчаною кислотою у присутності надлишку йодиду калію. Вибір кислого середовища мотивували наднернстівським відгуком сенсора при рН 2-3, що дозволяє отримати чіткі криві титрування із добре вираженим стрибком. Для аналізу соків та напоїв із вмістом вітаміну С у межах 7-50 мг/100 мл у стакан із магнітною мішалкою відбирали 100 мл проби, додавали 1-2 мл 1М сульфатної кислоти та створювали 0,1 М фонову концентрацію KI . Занурювали розроблений трийодид-селективний сенсор у парі з хлор-срібним електродом порівняння, та після виходу значень ЕРС комірки на плато вносили добавки 0,0500 моль-екв/л трийодиду калію з мікробюретки чи автоматичною піпеткою на 200 мкл. Стандартизацію титранту проводили по тіосульфату натрію із використанням розробленого сенсора у аналогічних умовах. Правильність розробленої методики перевіряли методом введено знайдено та шляхом аналізу досліджуваних напоїв

методом обернено фазової високоефективної рідинної хроматографії [25]. Результати аналізу соків та напоїв представлено у Таблиці 2.

Результати та обговорення

Вихідним субстратом для синтезу тiazолохіназоліній трийодиду **3** слугував металільний тіоетер **2**, який одержували реакцією алкілювання тіону **1** металільхлоридом в спиртово-лужному середовищі (Див. Схему 1). В спектрах ЯМР ^1H тіоетеру **2** відсутні сигнали тіоамідного протону, який характерний для тіонів та наявні сигнали протонів металільного фрагменту. Розташування сигналу тіометиленової групи тіоетеру **2** при 4.00 м.ч. у спектрі ЯМР ^1H свідчить про проходження реакції алкілювання по атому сульфуру.

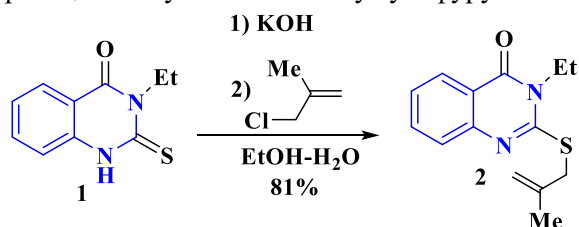


Схема 1. Синтез 3-етил-2-(2-метилтіо)хіназолін-4(3H)-ону **2**.

В спектрі ЯМР ^1H тіоетеру **2** сигнали протонів металільного замінника є характерними синглетними сигналами, а саме метильна група — при 1.83 м.ч.; SCH_2 —4.00 м.ч. та два сигнали цис-, транс-метиленових протонів при 4.92 та 5.14 м.ч. В той же час в спектрі ЯМР ^{13}C металільного тіоетеру **2** спостерігали характерні сигнали CH_3 -групи при 21.76 м.ч. та сигнал атома карбону тіометиленової групи при 38.44 м.ч.

У попередніх дослідженнях показано, що у реакціях електрофільної гетероциклізації для синтезу тригалогенідних солей конденсованих похідних піримідину, використання різних за полярністю розчинників суттєво впливає на регіохімію процесу циклізації, виходи та склад тригалогенідних солей [26, 27].

Найбільш оптимальними умовами реакції синтезу тiazолохіназоліній трийодиду **3** виявилось використання двократного надлишку йоду, у середовищі хлороформу при перемішуванні вихідних реагентів протягом 24 годин за кімнатної температури.

Нами виділено та ідентифіковано трийодид 1,2,4,5-тетрагідро-4-етил-1-(йодометил)-1-метил-5-оксотіазоло[3,2-*a*]хіназолін-10-ію **3** ангулярної будови. Будову трийодиду **3** підтверджено спектрами ЯМР, а склад елементним аналізом. В спектрі ЯМР ^1H трийодиду **3** відсутні сигнали металільного фрагменту, натомість присутні сигнали анельованого тiazолінового циклу. Зміна мультиплетності сигналів із синглетних (тіоетер) на дублетні (тiazол), а також зміщення в більш слабке поле спектру метильної групи з 1.83 м.ч. до 2.15 м.ч. підтверджує проходження реакції циклізації. У свою чергу зникнення сигналів sp^2 -гібризованих атомів карбону металільного фрагменту в спектрах ^{13}C додатково свідчить про проходження йодо-індукованої циклізації.

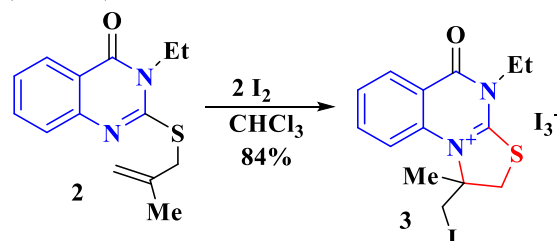
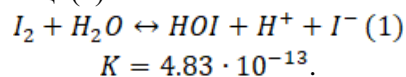


Схема 2. Синтез трийодиду 1,2,4,5-тетрагідро-4-етил-1-(йодометил)-1-метил-5-оксотіазоло[3,2-*a*]хіназолін-10-ію **3**.

Виготовлений потенціометричний сенсор виявився чутливим до трийодиду за різних умов, проте слід відмітити особливу поведінку розчину йоду при різній кислотності середовища. Дана властивість полягає у гідролітичному диспропорціюванні молекулярного йоду із утворенням ряду неорганічних аніонів: гіпойодид OI^- , йодат IO_3^- , йодид I^- та трийодид I_3^- [28]. Таким чином, робочий діапазон рН сенсора буде залежати від протікання згаданих процесів і є важливою характеристикою експлуатаційних властивостей сенсора. На Рис. 1 представлено відгук сенсора до трийодиду при різному рН.

З представлених даних видно, що чутливість сенсора залишається сталою у межах рН 3-10, що добре узгоджується із реакцією диспропорціювання у лужному середовищі (1):



У кислому середовищі робоча область рН обмежена процесами окислення йодиду до йоду під дією розчиненого кисню. Тому подальші дослідження проводили у оптимальному діапазоні кислотності середовища.

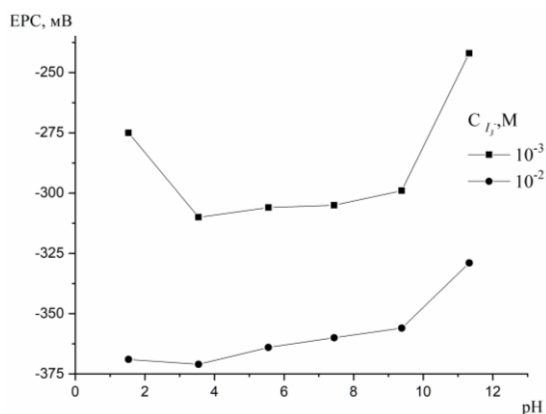


Рис. 1. Вплив рН на відгук трійодидного сенсора.

Відомо, що крутизна електродної функції потенціометричного сенсора залежить від складу мембрани, використаного пластифікатора та природи активної речовини. Для однозарядних аніонів згідно рівняння Нернста при 25 °С відгук повинен бути близьким до 58,9 мВ/рС. У той же час, у ряді публікацій, які стосуються розробки трійодид селективних сенсорів зустрічається над-Нернстівський відгук, та у деяких випадках, одночасне звуження інтервалу лінійності до 1 порядку концентрацій [13]. Причини такої чутливості на сьогодні остаточно не з'ясовані. Відхилення від рівняння Нернста виникають при використанні різних пластифікаторів та активних речовин. У роботах [13,17] показано, що введення до складу мембран на основі комплексів із переносом заряду ліпофільної добавки тетрафенілборату натрію у поєднанні із *o*-НФОЕ дозволяє досягти близької до теоретичної крутизни, натомість за відсутності NaТФБ чутливість складає 70-90 мВ /рС. У роботі [8] зроблено припущення, що над-Нернстівський відгук трійодидних сенсорів пов'язаний із утворенням полігалогенід іонів які володіють меншою рухливістю у фазі мембрани. Розроблений нами сенсор володіє над -Нернстівською чутливістю у -75 мВ/рС у межах концентрацій трійодиду рС5-рС2 (Див. Рис. 2). Вузкий діапазон лінійності

відгуку розробленого сенсора обмежує його використання для прямого потенціометричного визначення трійодиду у розчині, проте висока чутливість дасть змогу отримувати високі стрибки титрування.

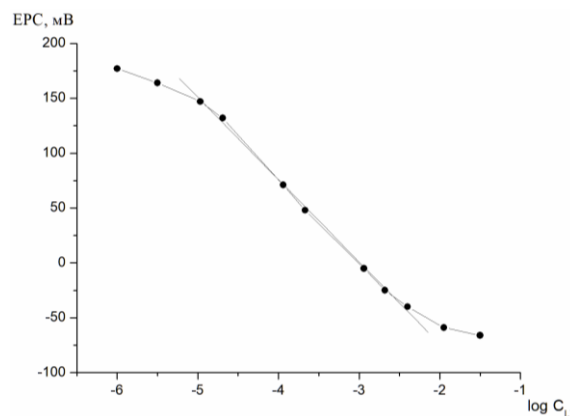


Рис. 2. Відгук розробленого трійодидного сенсора при рН 4,5.

Селективність методу чи методики аналізу є найбільш важливим параметром, що визначає майже його практичного застосування. Для опису селективності потенціометричного сенсора ІЮПАК пропонує відповідні протоколи [29], які мають обмеження пов'язані із виконанням вимог до відгуку сенсора як до аналіту так і до інтерференту, що описуються рівняннями Нернста.

У випадку над-Нернстівської чутливості до аналітичної форми розрахунок коефіцієнтів потенціометричної селективності не можливий із використанням згаданих рекомендацій. Тому, для оцінки селективності нами вивчено відгук сенсора до інтерферентів аніонної природи, а показником селективності вважали чутливість та межі лінійності відповідних градуовальних залежностей отриманих як відгук до інтерферента, що представлено на Рис. 3 та у Таблиці 1.

З представлених результатів видно, що розроблений сенсор проявляє вільний відгук до молекулярний йоду та йодид аніону у вузьких межах концентрацій. Такий вплив можна пояснити високою ліпофільністю йодид іону, а також можливою присутністю деякої кількості трійодиду у йоді та йодиді згідно існуючих у розчині рівноваг детально розглянутих у [28]. Інші поширені аніони, а

також сильно ліпофільні інтерференти ClO_4^- , SCN^- , Sal^- не проявляють впливу на потенціал розробленого сенсора, що свідчить про важливу роль використаної активної речовини у фазі мембрани, та розширює можливості його практичного використання.

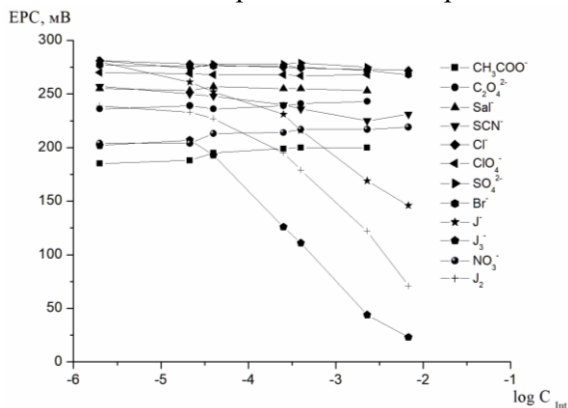


Рис. 3. Відгук розробленого сенсора до інтерферентів аніонів.

Таблиця 1. Параметри відгуку розробленого сенсора до інтерферентів аніонів.

| Інтерферент | Відгук до інтерферента | |
|-----------------------------|------------------------|-----------------|
| | Крутизна, мВ/рС | Межі лінійності |
| SO_4^{2-} | -1,0 | pC6-pC2 |
| $\text{C}_2\text{O}_4^{2-}$ | -2,2 | pC6-pC2 |
| Sal^- | -0,4 | pC6-pC2 |
| Cl^- | -2,5 | pC6-pC2 |
| Br^- | -5,3 | pC4-pC2 |
| CH_3COO^- | +5,6 | pC5-pC2 |
| IO_3^- | -1,8 | pC6-pC2 |
| NO_3^- | +4,6 | pC6-pC2 |
| SCN^- | -10,3 | pC5-pC2,5 |
| ClO_4^- | -0,7 | pC6-pC2 |
| I^- | -56,1 | pC3,5-pC2 |
| I_2 | -84,7 | pC3,5-pC2 |

Порівняльна характеристика розробленого сенсора із відомими у літературі представлена у таблиці 2.

Йодометрія є одним із найвідоміших класичних титриметричних методів аналізу який досі широко використовують у практиці аналітичної роботи та у фармацевтичному аналізі [30]. Не дивлячись на простоту виконання та доступність, основними проблемами йодометрії є: обмежена робоча кислотність, леткість йоду як титранта,

схильність крохмалю утворювати стійкі комплекси з йодом, що утруднює візуальну фіксацію точки кінця титрування, нестабільність розчину крохмалю, неможливість використання індикатора у мутних чи інтенсивно забарвлених розчинах а також дрейф т.к.т у при аналізі сильно розведених розчинів[3]. У літературі описано ряд методик із використанням різних трийодид селективних сенсорів для потенціометричного титрування фармацевтичних препаратів, йодованої питної води та солі, міді у рудах, вітаміну С у апельсиновому соці, розчиненого кисню, а також визначенні вмісту озону у повітрі, визначенні вторинних продуктів окислення у оліях, дезінфектантів та інших об'єктів розглянутих у Таблиці 2.

Розроблений нами сенсор, завдяки високій чутливості та достатній селективності використано як індикаторний електрод при титруванні розчинів трийодиду тіосульфатом, прямого титрування аскорбінової кислоти йодом.

Приклади отриманих кривих титрування представлено на рис. 3.

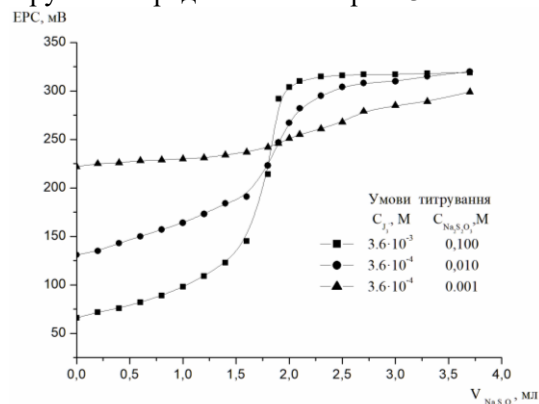


Рис. 3. Криві титрування розчинів трийодиду тіосульфатом натрію у різних концентраційних умовах: $V_{ал} = 50,0 \text{ см}^3$, концентрації проби та титранту представлено на рисунку.

Метрологічні характеристики сенсора дозволили розробити ряд методик для йодометричного визначення вітаміну С у різних об'єктах, аналіз яких класичною йодометрією із використанням крохмалю для індикації точки кінця титрування ускладнене забарвленням розчинів або обмежена концентрацією аналіту.

Розроблений сенсор також використано для аналізу таблетованих фармацевтичних

препаратів та вітамінних комплексів із складною матрицею зразка на вміст вітаміну С методом зворотного титрування та прямого титрування трийодидом калію. Для аналізу таблетку препарату розчиняли у 100 мл дистильованої води та переносили у колбу на 250 мл. До аліквотної частини проби вносили порцію стандартного розчину три йодиду а

його надмір відтитровували тіосульфатом, або як у випадку із вітамінними комплексами титрували стандартним розчином трийодиду. Результати аналізу вітамінних комплексів та проби аспірину представлено у Таблиці 3. Про правильність результатів аналізу судили із концентрації аскорбінової кислоти зазначеної на пакуванні препаратів.

Таблиця 2. Метрологічні характеристики відомих трийодидних сенсорів.

| Активна речовина сенсора | Діапазон лінійності, М | Діапазон рН | Чутливість мВ/рС | C_{\min} | Аналітичне використання | Літ. |
|--|---|-------------|------------------|---------------------|--|------|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| Іонний асоціат трийодиду–кломіпазину | $5.0 \cdot 10^{-6}$ – $1.0 \cdot 10^{-2}$ | 4-8 | -59,9 | $2.0 \cdot 10^{-6}$ | Титрування трийодид іонів та аскорбінової кислоти | [3] |
| Тетра(<i>n</i> -хлорфеніл)порфіринат мангану (III) ацетат | $1.0 \cdot 10^{-2}$ – $7.0 \cdot 10^{-6}$ | 2-9 | -59.6 | $5.0 \cdot 10^{-6}$ | Пряме потенціометричне титрування As(III) | [31] |
| | $1.0 \cdot 10^{-1}$ – $7.9 \cdot 10^{-6}$ | 2-9 | -66.5 | $6.0 \cdot 10^{-6}$ | Пряме потенціометричне титрування аскорбінової кислоти | [32] |
| Іонні асоціати трийодиду-флупеназину та трийодиду-трифлуоперазину | $5.0 \cdot 10^{-6}$ – $1.0 \cdot 10^{-2}$ | 2-9 | -59.8 | $3.2 \cdot 10^{-6}$ | Титриметричне визначення трийодиду у розчинах та аскорбінової кислоти у препаратах | [6] |
| Іонний асоціат кетоконазолу-трийодиду | $2.0 \cdot 10^{-2}$ – $7.0 \cdot 10^{-6}$ | 2-8.5 | -59.9 | $3.0 \cdot 10^{-6}$ | Титриметричне визначення трийодиду у розчинах | [7] |
| Комплекс з переносом заряду 2-(((2-(((E)-1-(2-гідроксифеніл)метилідин)аміно)феніл)іміно)метил)фенолу | $5.0 \cdot 10^{-8}$ – $1.0 \cdot 10^{-2}$ | 3-10 | -59 | $3.0 \cdot 10^{-8}$ | Непряме визначення озону в атмосфері | [10] |
| Комплекс з переносом заряду діоксиду (1,3-дифенілдигідро-1 <i>H</i> -імідазол)-4,5-діону | $5.0 \cdot 10^{-8}$ – $1.0 \cdot 10^{-2}$ | 3-9 | -58.2 | $4.0 \cdot 10^{-8}$ | Титриметричне визначення трийодиду у розчинах | [11] |

Таблиця 2 (продовження).

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
|---|--|----------|--------|-----------------------------|---|------|
| Меркурій-сален-біс(саліцилальдегід)етилендіамін | $5.0 \cdot 10^{-8}$ - $1.0 \cdot 10^{-2}$ | 2.0–11.0 | -59.0 | $2.0 \cdot 10^{-8}$ | Титрування розчину трийодидіонів ртуттю та навпаки | [19] |
| Комплекс з переносом заряду біс(2-гідроксибензофенону)бутан-2,3-дигідразону | $1.0 \cdot 10^{-7}$ - $1.0 \cdot 10^{-1}$ | 2.0-12.0 | 59.37 | $7.0 \cdot 10^{-8}$ | Непрямий моніторинг озону в атмосфері | [12] |
| Комплекс з переносом заряду йоду з дітертбутилдіциклогексил-18-краун-6 | $6.3 \cdot 10^{-3}$ - $5.0 \cdot 10^{-6}$ | 2-10 | 58.6 | $1.3 \cdot 10^{-6}$ | Пряме потенціометричне титрування аскорбінової кислоти в апельсиновому соці | [13] |
| 5,10,15,20-Тетрафенілпорфіринат мангану (III) | $1.0 \cdot 10^{-5}$ - $1.0 \cdot 10^{-3}$ | | -87,2 | | Визначення окислювальних засобів | [18] |
| Комплекс з переносом заряду йоду з 2,4,6,8-тетразабіцикло [3.3.0] октаном | $3.5 \cdot 10^{-6}$ - $5.0 \cdot 10^{-2}$ | 4.5-10 | 54,8 | $2 \cdot 10^{-6}$ | – | [14] |
| Комплекс з переносом заряду краун ефірів з йодом | $1.0 \cdot 10^{-5}$ - $1.0 \cdot 10^{-1}$ | 2.5-9 | -59,7 | 10^{-6} | Титриметричне визначення трийодиду тіосульфатом | [15] |
| 2,2-[4,4-Дифенілметан-біс-нітрометиліден)] мідь(II) | $8.0 \cdot 10^{-6}$ - $1.0 \cdot 10^{-1}$ | 3.5-9.0 | -60 | 4.0- $6.0 \cdot 10^{-6}$ | Визначення аскорбінової кислоти в таблетках вітаміну С | [20] |
| N,N-1,2-пропілен-біс-(5-метилсаліциліденімінат) мідь(II) | $4.0 \cdot 10^{-5}$ - $7.0 \cdot 10^{-1}$ | 4-9 | -61,4 | 10^{-5} | Визначення протигрибков їх препаратів | [21] |
| Іонні асоціати (IA) бутілпродаміну С з трийодидом йодбромідом | $9.0 \cdot 10^{-6}$ - $1.0 \cdot 10^{-1}$ | 2-12 | 65 -68 | $1.5 \cdot 10^{-6}$ | Визначення анальгін | [8] |
| Родамін В трийодид | $1.0 \cdot 10^{-6}$ - $1.0 \cdot 10^{-1}$ | 2-10 | 68 | $3.9 \cdot 10^{-7}$ | Визначення йодатів у йодованій питній воді, солі та фармацевтичних препаратах | [9] |

Таблиця 2 (продовження).

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
|---|--|--------|-------|--|---|------|
| Комплекс з переносом заряду 4,7,13,16,21,24-гексаокса-1,10-діазабіцикло [8.8.8]гексакозану (криптанд 222) | $1.0 \cdot 10^{-2}$ - $1.0 \cdot 10^{-6}$ | 2-10 | -59.4 | $6.3 \cdot 10^{-7}$ та $7.9 \cdot 10^{-7}$ | Титрування міді у зразках руд | [16] |
| Іонний асоціат клотримазолу з трийодидом | $8.0 \cdot 10^{-6}$ - $5.0 \cdot 10^{-3}$ | 2-9 | -68.9 | $5 \cdot 10^{-6}$ | Визначення клотримазолу в фармацевтичних препаратах | [33] |
| Комплекс з переносом заряду 7,16-дібензил-1,4,10,13-тетраокса-7,16-діазабіциклооктадекану | $1.0 \cdot 10^{-1}$ - $1.0 \cdot 10^{-5}$ | 1.6-10 | -59,3 | $6.3 \cdot 10^{-6}$ | Пряме потенціометричне титрування аскорбінової кислоти та гідрохінону | [17] |
| Іонні асоціати кристалічного фіолетового | $9.0 \cdot 10^{-6}$ - $1.0 \cdot 10^{-1}$ | 2-12 | 44-62 | $5.7 \cdot 10^{-6}$ | Визначення дибензоїлпероксиду та магнію монопероксифталату | [25] |
| У цій роботі | $5 \cdot 10^{-6}$ - $1.0 \cdot 10^{-2}$ | 3-10 | -75 | $5 \cdot 10^{-5}$ | Визначення вітаміну С у соках та вітамінних комплексах | |

* ГТАБ- гексадецилтриметиламоній бромід , **ДТОАЙ – Додецилтриоктиламоній йодид

Таблиця 3. Результати аналізу соків та напоїв із використанням потенціометричного титрування з методом введено-знайдено та референтною методикою ВЕРХ. (n=3, P=0,95).

| Зразок | Введено мг/100 мл | Знайдено мг/100 мл | Знайдено ВЕРХ мг/100 мл | Recovery % |
|---------------------|-------------------|--------------------|-------------------------|------------|
| Multivitamin | 0 | 29.92±1.38 | 28.05±0.56 | 107 |
| | 14.67 | 45.41±1.07 | - | 100 |
| Vegetable | 0 | 47.04±0.46 | 46.80±1.4 | 101 |
| | 20.10 | 66.66 ± 0.80 | | 99 |
| Nectar multivitamin | 0 | 21.66±0.88 | 19.9 ±0.5 | 109 |
| Cherry | 0 | 6.99±0.27 | 6.81±0.26 | 103 |
| | 7.92 | 14.61±0.31 | 14.67±0.55 | 98 |

*- для розрахунку Recovery результат аналізу референтним методом прийнято за істинний вміст вітаміну С.

Таблиця 4. Визначення аскорбінової кислоти у вітамінних комплексах (n=3, P=0.95).

| Зразок | Знайдено Vit C, мг | Декларований вміст Vit C, мг | Recovery, % | Додаткові компоненти у препараті |
|----------------------------|--------------------|------------------------------|-------------|--|
| EfferVit C (SCHONEN) | 1066±53 | 1000 | 106.60 | Цукор, лимонна кислота, аспартам, ацесульфам К, натуральні барвники, натуральні ароматизатори. |
| Multi-vitamins (NatHealth) | 79.96±3,25 | 80.0 | 99.96 | Цукор, кукурудзяний сироп, картопляний крохмаль, лимонна кислота, цитрат натрію, оливкова олія, бджолиний віск, карнаубський віск, вітаміни В3, Е, В6, вітамін А, В9, К1, D3, В12, йодид калію, сульфат цинку, барвники, ароматизатор. |
| Aspirin C (BAYER) | 243.4±3,5 | 240.0 | 101.80 | Ацетилсаліцилова кислота, натрію цитрат, натрію гідрокарбонат, натрію карбонат безводна лимонна кислота. |

Висновки

Аналізуючи отримані результати можна стверджувати що, реакції електрофільної внутрішньомолекулярної гетероциклізації є перспективним підходом, який може використовуватись для синтезу нових активних речовин для аніон селективних потенціометричних сенсорів з високою чутливістю та селективністю. Розроблений потенціометричний трийодид-селективний сенсор з використанням кватернізованого тіазолохіназоліній трийодиду 1,2,4,5-тетрагідро-4-етил-1-(йодометил)-1-метил-5-оксотіазоло[3,2-*a*]хіназолін-10-ію володіє хорошими метрологічними та експлуатаційними характеристиками і може бути використаним як індикаторний електрод при прямому та не прямому йодометричному титруванні складних об'єктів, аналіз яких звичними підходами неможливий. Так соки Cherry, Vegetable інтенсивно забарвлені у червоний колір, що ускладнювало фіксацію точки кінця титрування із використанням крохмалю як індикатора.

Список використаної літератури

1. Suman S., Singh R. Anion selective electrodes: A brief compilation. *Microchem. J.* 2019, 149, 104045. Doi: 10.1016/j.microc.2019.104045.
 2. Studenyak Y., Fershal M., Kushnir L., Gomonnai A. V. Tetrafluoroborate selective electrodes on the basis of cations with delocalized

charge. *Electroanalysis.* 2012, 24(7), 1621-1629. Doi: 10.1002/elan.201200130.

3. Farhadi K., Bahram M., Shokatynia D., Salehiyan, F. Optimization of polymeric triiodide membrane electrode based on clozapine-triiodide ion-pair using experimental design. *Talanta.* 2008, 76(2), 320-326. Doi: 10.1016/j.talanta.2008.02.043.

4. Ciesielski W., Zakrzewski, R. Iodimetric titration of sulfur compounds in alkaline medium. *Chem. Anal.* 2006, 51(5), 653.

5. Błażewicz, A.. A review of spectrophotometric and chromatographic methods and sample preparation procedures for determination of iodine in miscellaneous matrices. Edited by Jamal Uddin, 2012, 371.

6. Farhadi K., Maleki R. Construction of triiodide ion selective electrodes based on phenothiazine derivatives. *Anal. Lett.*, 2004, 37(6), 1063-1078. Doi: 10.1081/al-120034480.

7. Farhadi K., Maleki R., Shamsipur M. Triiodide Ion-Selective Polymeric Membrane Electrode Based on a Ketoconazole-Triiodide Ion Pair. *Electroanalysis (N.Y.N.Y.)*. 2002, 14(11), 760-766. Doi: 10.1002/elan.200390096.

8. Kormosh Z. A., Savchuk T. I., Semenishin D. I., Suprunovich S. V., Kochubei V. V. Potentiometric Sensor for Analgin Determination in Pharmaceutical formulations. *Methods Objects Chem. Anal.* 2020, 15(2), 66-72. Doi: 10.17721/moca.2020.66-72.

9. Kormosh Z., Savchuk T. New potentiometric sensor for the determination of iodine species. *Mater. Sci. Eng. C.* 2012, 32(8), 2286-2291. Doi: 10.1016/j.msec.2012.07.008.

10. Ganjali M. R., Moghaddamb M. R., Norouzi P., Shirvani-Arani S., Daneshgar P., Adib M., Sobhi H. R. Highly selective and sensitive triiodide PVC-based

- membrane electrode based on a new charge transfer complex of 2-(((2-(((E)-1-(2-hydroxyphenyl)methylidene) amino) phenyl) imino) methyl) phenol for nano-level monitoring of triiodide. *Anal. Lett.* 2006, 39(4), 683-695. Doi: 10.1080/00032710600696183.
11. Ganjali M. R., Norouzi P., Shirvani-Arani S., Kakanezhadifard A. Synthesis of a charge-transfer complex of (1, 3-diphenyldihydro-1H-imidazole)-4, 5-dione dioxide with iodide and its application to the development of a highly selective and sensitive triiodide PVC-membrane electrode. *J. Anal. Chem.* 2007, 62, 279-284. Doi: 10.1134/S1061934807030092.
12. Ganjali M. R., Norouzi P., Qomi M., Salavati-Niasari M. Charge-transfer complex between iodine and a new Schiff's base as anion-carrier in construction of a highly selective triiodide PVC-based membrane electrode. *Can. J. Anal. Sci. Spect.* 2006, 51, 108-116.
13. Khayatian G., Karoonian F. S. Triiodide PVC Membrane Electrode Based on a Charge-Transfer Complex of Iodine with Ditertbutyl-Dicyclohexyl-18-Crown-6. *J. Chin. Chem. Soc.-Taip.* 2008, 55(5), 1042-1048. Doi: 10.1002/jccs.200800152.
14. Rouhollahi A., Shamsipur M. Triiodide PVC membrane electrode based on a charge-transfer complex of iodine with 2, 4, 6, 8-tetraphenyl-2, 4, 6, 8-tetraazabicyclo [3.3. 0] octane. *Anal. Chem.* 1999, 71(7), 1350-1353. Doi: 10.1021/ac9807865.
15. Sadeghi S., Dashti G. R. Triiodide PVC membrane electrodes based on charge-transfer complexes. *Anal. Chem.* 2002, 74(11), 2591-2595. Doi: 10.1021/ac011253h.
16. Khayatian G., Rezatabar H., Karonian F. S., Salimi A. Triiodide Ion-Selective Electrode Based on Charge-Transfer Complex of 4, 7, 13, 16, 21, 24-Hexaoxa-1, 10-diazabicyclo-[8.8. 8] hexacosane. *J. Chin. Chem. Soc.-Taip.* 2006, 53(5), 1133-1139. Doi: 10.1002/jccs.200600162.
17. Khayatian G., Rezatabar H., Salimi A. Charge-transfer triiodide ion-selective electrode based on 7, 16-dibenzyl-1, 4, 10, 13-tetraoxa-7, 16-diazacyclooctadecane. *Anal. Sci.* 2005, 21(3), 297-302. Doi: 10.2116/analsci.21.297.
18. Suzuki H., Nakagawa H., Mifune M., Saito Y. Triiodide ion-selective electrode based on manganese (III)-tetraphenylporphine. *Anal. Sci.* 1993, 9(3), 351-354. Doi: 10.2116/analsci.9.351.
19. Ganjali M. R., Emami M., Javanbakht M., Salavati-Niasari M., Shamsipur M., Yousefi M. Novel triiodide ion-selective polymeric membrane sensor based on mercury-salen. *Sens. Actuators. B Chem.* 2005, 105(2), 127-131. Doi: 10.1016/j.snb.2004.05.030.
20. Sadeghi S., Gafarzadeh A., Naseri M. A., Sharghi H. Triiodide-selective polymeric membrane electrodes based on Schiff base complexes of Cu (II) and Fe (III). *Sens. Actuators. B Chem.* 2004, 98(2-3), 174-179. Doi: 10.1016/j.snb.2003.09.003.
21. Sadeghi S., Fathi F., Esmaeili A.A., Naeimi H. Novel triiodide ion-selective polymeric membrane electrodes based on some transition metal-Schiff base complexes. *Sens. Actuators. B Chem.* 2006, 114(2), 928-935. Doi: 10.1016/j.snb.2005.05.042.
22. Seah G. E., Tan A. Y., Neo Z. H., Lim J. Y., Goh S. S. Halogen bonding ionophore for potentiometric iodide sensing. *Anal. Chem.* 2021, 93(46), 15543-15549. Doi: 10.1021/acs.analchem.1c03719.
23. Scherer R., Rybka A. C. P., Ballus C. A., Meinhart A. D., Teixeira Filho J., Godoy H. T. Validation of a HPLC method for simultaneous determination of main organic acids in fruits and juices. *Food Chem.* 2012, 135(1), 150-154. Doi: 10.1016/j.foodchem.2012.03.111.
24. Khodair A. I., Alsafi M. A., Nafie M. S. Synthesis, molecular modeling and anti-cancer evaluation of a series of quinazoline derivatives. *Carbohydr. Res.* 2019, 486, 107832. Doi: 10.1016/j.carres.2019.107832.
25. Kormosh Z., Savchuk T., Korolchuk S., Bazel Y. Design and Application of a Triiodide-Selective Membrane Electrode. *Electroanalysis*, 2011, 23(9), 2144-2147. Doi: 10.1002/elan.201000737.
26. Kut D., Kut M., Svalyavin O., Onysko M., Lendel V. Halogenoheterocyclization of terminal and internal 2-allylthio-3-methyl(phenyl)-7-trifluoromethylquinazolin-4-ones. *Phosphorus Sulfur Silicon Relat. Elem.* 2022, 197(12), 1255-1262. Doi: 10.1080/10426507.2022.2085275.
27. Slivka M. V., Onysko M. Yu. The Use of Electrophilic Cyclization for the Preparation of Condensed Heterocycles. *Synthesis*. 2021, 53 (19), 3497-3512. DOI: 10.1055/s-0040-1706036.
28. Atwater J. E., Sauer R. L., Schultz J. R. Numerical simulation of iodine speciation in relation to water disinfection aboard manned spacecraft I. Equilibria. *J. Environ. Sci. Health A.* 1996, 31(8), 1965-1979. Doi: 10.1080/10934529609376468.
29. Umezawa Y., Umezawa K., Sato H. Selectivity coefficients for ion-selective electrodes: Recommended methods for reporting K_A , B_{pot} values (Technical Report). *Pure Appl. Chem.* 1995, 67(3), 507-518. Doi: 10.1351/pac199567030507.
30. Hansen S. H., Pedersen-Bjergaard S., & Rasmussen K. *Introduction to pharmaceutical chemical analysis*. John Wiley & Sons, 2011, 493.
31. Farhadi K., Shaikhloei H., Maleki R., Sharghi H., Shamsipur M. Highly Selective Triiodide Polymeric Membrane Electrode Based on Tetra (p-chlorophenyl) porphyrinato Manganese (III) Acetate. *Bull. Korean Chem. Soc.* 2002, 23(11), 1635-1639. Doi: 10.5012/bkcs.2002.23.11.1635.
32. Farhadi K., Bonab H. S., Maleki R., Shamsipur M., Sharghi, H. Tetrachlorophenylporphyrinato

manganese (III) acetate as a new ionophore for a coated triiodide ion-selective electrode. *J. Chin. Chem. Soc.-Taip.* 2002, 49(5), 861-866. Doi: 10.1002/jccs.200200122.

33. Farhadi K., Maleki R. Clotrimazole-triiodide ion association as an ion exchanger for a triiodide ion-selective electrode. *Anal. Sci.* 2002, 18(2), 133-136. Doi: 10.2116/analsci.18.133.

Стаття надійшла до редакції: 29.04.2024

SYNTHESIS OF QUATERNIZED THIAZOLOQUINAZOLINIUM TRIIODIDE AND ITS APPLICATION AS AN ACTIVE SUBSTANCE FOR POTENTIOMETRIC SENSOR

Kut D., Mahada Ye., Fershal M., Kut M.

*Uzhhorod National University, Pidhirna St., 46, 88000 Uzhhorod, Ukraine
e-mail: diana.kut@uzhnu.edu.ua*

For the first time, the synthesis, isolation, and identification of angular triiodide, 1,2,4,5-tetrahydro-4-ethyl-1-(iodomethyl)-1-methyl-5-oxothiazolo[3,2-a]quinazolin-10-ium, have been achieved. The formation of the triiodide was confirmed by elemental analysis, and its structure was approved by NMR spectra containing signals from the fused thiazolonine ring. The cyclization process was confirmed by the change in signal multiplicity from singlets (thioether) to doublets (thiazole) and a shift to a weaker field in the spectrum of the methyl group from 1.83 ppm to 2.15 ppm. Optimal reaction conditions for the synthesis of thiazolochinazolinium triiodide were found using a double excess of iodine in chloroform at room temperature for 24 hours, yielding 84%.

The obtained thiazolochinazolinium triiodide product was utilized as an active substance for a PVC plasticized triiodide selective potentiometric sensor. The sensor exhibited a super-Nernstian response of 75 mV/pC with a detection limit of $5 \cdot 10^{-6}$ mol/L I_3^- and a lifetime exceeding 4 months. The pH working range of the sensor was found to be within pH 2-10, with a response time of 15-30 s. The sensor is selective to anions and exhibits some sensitivity to molecular iodine and iodide. The sensor was used as an indicator electrode for the direct potentiometric titration of ascorbic acid using a solution of KI_3 in intensely colored fruit juices and vitamin preparations. The accuracy was confirmed by the added-found method and HPLC analysis.

Keywords: Thiazolochinazolinium triiodide; Electrophilic Intramolecular Heterocyclization; Regioselectivity; Potentiometry; Sensor; Vitamin C; Titration; Juice Analysis; Vitamin Analysis.

References

1. Suman S., Singh R. Anion selective electrodes: A brief compilation. *Microchem. J.* 2019, 149, 104045. Doi: 10.1016/j.microc.2019.104045.
2. Studenyak Y., Fershal M., Kushnir L., Gomonnai A. V. Tetrafluoroborate selective electrodes on the basis of cations with delocalized charge. *Electroanalysis.* 2012, 24(7), 1621-1629. Doi: 10.1002/elan.201200130.
3. Farhadi K., Bahram M., Shokatynia D., Salehiyan, F. Optimization of polymeric triiodide membrane electrode based on clozapine-triiodide ion-pair using experimental design. *Talanta.* 2008, 76(2), 320-326. Doi: 10.1016/j.talanta.2008.02.043.
4. Ciesielski W., Zakrzewski, R. Iodimetric titration of sulfur compounds in alkaline medium. *Chem. Anal.* 2006, 51(5), 653.
5. Błażewicz, A.. A review of spectrophotometric and chromatographic methods and sample preparation procedures for determination of iodine in miscellaneous matrices. Edited by Jamal Uddin, 2012, 371.
6. Farhadi K., Maleki R. Construction of triiodide ion selective electrodes based on phenothiazine derivatives. *Anal. Lett.*, 2004, 37(6), 1063-1078. Doi: 10.1081/al-120034480.

7. Farhadi K., Maleki R., Shamsipur M. Triiodide Ion-Selective Polymeric Membrane Electrode Based on a Ketoconazole-Triiodide Ion Pair. *Electroanalysis* (N.Y.N.Y.). 2002, 14(11), 760-766. Doi: 10.1002/elan.200390096.
8. Kormosh Z. A., Savchuk T. I., Semenishin D. I., Suprunovich S. V., Kochubei V. V. Potentiometric Sensor for Analgin Determination in Pharmaceutical formulations. *Methods Objects Chem. Anal.* 2020, 15(2), 66–72. Doi: 10.17721/moca.2020.66-72.
9. Kormosh Z., Savchuk T. New potentiometric sensor for the determination of iodine species. *Mater. Sci. Eng. C*. 2012, 32(8), 2286-2291. Doi: 10.1016/j.msec.2012.07.008.
10. Ganjali M. R., Moghaddamb M. R., Norouzi P., Shirvani-Arani S., Daneshgar P., Adib M., Sobhi H. R. Highly selective and sensitive triiodide PVC-based membrane electrode based on a new charge transfer complex of 2-(((2-((E)-1-(2-hydroxyphenyl) methylidene) amino) phenyl) imino) methyl) phenol for nano-level monitoring of triiodide. *Anal. Lett.* 2006, 39(4), 683-695. Doi: 10.1080/00032710600696183.
11. Ganjali M. R., Norouzi P., Shirvani-Arani S., Kakanezhadifard A. Synthesis of a charge-transfer complex of (1, 3-diphenyldihydro-1H-imidazole)-4, 5-dione dioxide with iodide and its application to the development of a highly selective and sensitive triiodide PVC-membrane electrode. *J. Anal. Chem.* 2007, 62, 279-284. Doi: 10.1134/S1061934807030092.
12. Ganjali M. R., Norouzi P., Qomi M., Salavati-Niasari M.. Charge-transfer complex between iodine and a new Schiff's base as anion-carrier in construction of a highly selective triiodide PVC-based membrane electrode. *Can. J. Anal. Sci. Spectr.* 2006, 51, 108-116.
13. Khayatian G., Karoonian F. S. Triiodide PVC Membrane Electrode Based on a Charge-Transfer Complex of Iodine with Ditertbutyl-Dicyclohexyl-18-Crown-6. *J. Chin. Chem. Soc.-Taip.* 2008, 55(5), 1042-1048. Doi: 10.1002/jccs.200800152.
14. Rouhollahi A., Shamsipur M. Triiodide PVC membrane electrode based on a charge-transfer complex of iodine with 2, 4, 6, 8-tetraphenyl-2, 4, 6, 8-tetraazabicyclo [3.3. 0] octane. *Anal. Chem.* 1999, 71(7), 1350-1353. Doi: 10.1021/ac9807865.
15. Sadeghi S., Dashti G. R. Triiodide PVC membrane electrodes based on charge-transfer complexes. *Anal. Chem.* 2002, 74(11), 2591-2595. Doi: 10.1021/ac011253h.
16. Khayatian G., Rezatabar H., Karonian F. S., Salimi A. Triiodide Ion-Selective Electrode Based on Charge-Transfer Complex of 4, 7, 13, 16, 21, 24-Hexaoxa-1, 10-diazabicyclo-[8.8. 8] hexacosane. *J. Chin. Chem. Soc.-Taip.* 2006, 53(5), 1133-1139. Doi: 10.1002/jccs.200600162.
17. Khayatian G., Rezatabar H., Salimi A. Charge-transfer triiodide ion-selective electrode based on 7, 16-dibenzyl-1, 4, 10, 13-tetraoxa-7, 16-diazacyclooctadecane. *Anal. Sci.* 2005, 21(3), 297-302. Doi: 10.2116/analsci.21.297.
18. Suzuki H., Nakagawa H., Mifune M., Saito Y. Triiodide ion-selective electrode based on manganese (III)-tetraphenylporphine. *Anal. Sci.* 1993, 9(3), 351-354. Doi: 10.2116/analsci.9.351.
19. Ganjali M. R., Emami M., Javanbakht M., Salavati-Niasari M., Shamsipur M., Yousefi M. Novel triiodide ion-selective polymeric membrane sensor based on mercury-salen. *Sens. Actuators. B Chem.* 2005, 105(2), 127-131. Doi: 10.1016/j.snb.2004.05.030.
20. Sadeghi S., Gafarzadeh A., Naseri M. A., Sharghi H. Triiodide-selective polymeric membrane electrodes based on Schiff base complexes of Cu (II) and Fe (III). *Sens. Actuators. B Chem.* 2004, 98(2-3), 174-179. Doi: 10.1016/j.snb.2003.09.003.
21. Sadeghi S., Fathi F., Esmaeili A.A., Naeimi H. Novel triiodide ion-selective polymeric membrane electrodes based on some transition metal-Schiff base complexes. *Sens. Actuators. B Chem.* 2006, 114(2), 928-935. Doi: 10.1016/j.snb.2005.05.042.
22. Seah G. E., Tan A. Y., Neo Z. H., Lim J. Y., Goh S. S. Halogen bonding ionophore for potentiometric iodide sensing. *Anal. Chem.* 2021, 93(46), 15543-15549. Doi: 10.1021/acs.analchem.1c03719.
23. Scherer R., Rybka A. C. P., Ballus C. A., Meinhart A. D., Teixeira Filho J., Godoy H. T. Validation of a HPLC method for simultaneous determination of main organic acids in fruits and juices. *Food Chem.* 2012, 135(1), 150-154. Doi: 10.1016/j.foodchem.2012.03.111.
24. Khodair A. I., Alsafi M. A., Nafie M. S. Synthesis, molecular modeling and anti-cancer evaluation of a series of quinazoline derivatives. *Carbohydr. Res.* 2019, 486, 107832. Doi: 10.1016/j.carres.2019.107832.
25. Kormosh Z., Savchuk T., Korolchuk S., Bazel Y. Design and Application of a Triiodide-Selective Membrane Electrode. *Electroanalysis*, 2011, 23(9), 2144-2147. Doi: 10.1002/elan.201000737.
26. Kut D., Kut M., Svalyavin O., Onysko M., Lendel V. Halogenoheterocyclization of terminal and internal 2-allylthio-3-methyl(phenyl)-7-trifluoromethylquinazolin-4-ones. *Phosphorus Sulfur Silicon Relat. Elem.* 2022, 197(12), 1255-1262. Doi: 10.1080/10426507.2022.2085275.
27. Slivka M. V., Onysko M. Yu. The Use of Electrophilic Cyclization for the Preparation of Condensed Heterocycles. *Synthesis*. 2021, 53 (19), 3497-3512. DOI: 10.1055/s-0040-1706036.

28. Atwater J. E., Sauer R. L., Schultz J. R. Numerical simulation of iodine speciation in relation to water disinfection aboard manned spacecraft I. Equilibria. *J. Environ. Sci. Health A*. 1996, 31(8), 1965-1979. Doi: 10.1080/10934529609376468.
29. Umezawa Y., Umezawa K., Sato H. Selectivity coefficients for ion-selective electrodes: Recommended methods for reporting K_A , B_{pot} values (Technical Report). *Pure Appl. Chem.* 1995, 67(3), 507-518. Doi: 10.1351/pac199567030507.
30. Hansen S. H., Pedersen-Bjergaard S., & Rasmussen K. *Introduction to pharmaceutical chemical analysis*. John Wiley & Sons, 2011, 493.
31. Farhadi K., Shaikhlouei H., Maleki R., Sharghi H., Shamsipur M. Highly Selective Triiodide Polymeric Membrane Electrode Based on Tetra (p-chlorophenyl) porphyrinato Manganese (III) Acetate. *Bull. Korean Chem. Soc.* 2002, 23(11), 1635-1639. Doi: 10.5012/bkcs.2002.23.11.1635.
32. Farhadi K., Bonab H. S., Maleki R., Shamsipur M., Sharghi, H. Tetrachlorophenylporphyrinato manganese (III) acetate as a new ionophore for a coated triiodide ion-selective electrode. *J. Chin. Chem. Soc.-Taip.* 2002, 49(5), 861-866. Doi: 10.1002/jccs.200200122.
33. Farhadi K., Maleki R. Clotrimazole-triiodide ion association as an ion exchanger for a triiodide ion-selective electrode. *Anal. Sci.* 2002, 18(2), 133-136. Doi: 10.2116/analsci.18.133.