

УДК: 543.554.6

Попович М.М., студ.; Фершал М.В., к.х.н.

ПОТЕНЦИОМЕТРИЧНИЙ СЕНСОР ЧУТЛИВИЙ ДО САЛЦИЛАТУ БОРНОЇ КИСЛОТИ

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», Підгірна 46, 88000, Ужгород,
Україна; e-mail: maksymfershal@gmail.com

Саліцилова кислота (2-гідроксибензойна кислота, СК) поширена в рослинних організмах у вільному стані (квіти ромашки), та у вигляді ефірних олій (гвоздика, туберозова олія та ін.) [1]. СК та її аналоги (саліцилат натрію, метилсаліцилат, фенілсаліцилат, ацетилсаліцилова кислота) (рис. 1) широко застосовують у фармації як ефективні анальгетики та антисептики [1-4]. СК знаходить використання як консервант у харчовій промисловості, реактив та індикатор у аналітичній хімії, напівпродукт при синтезі барвників, отримання ефірів у парфумерії [1].

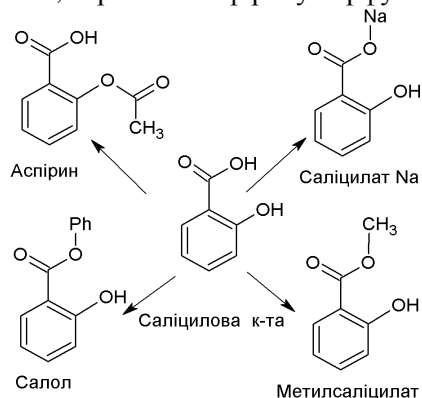


Рис. 1. Похідні саліцилової кислоти.

СК є вихідним продуктом при синтезі та метаболізмі аспірину і в останній час її визначенню у біологічних об'єктах приділяють значну увагу [5]. Відомо, що концентрація у крові більше ніж 2,2 ммоль/л є токсичною [1]. Визначення СК проводять з використанням високовартісних методів рідинної хроматографії [2], спектрофотометрії, спектрофлюориметрії [3, 4], вольтамперометрії [5]. Також відомі потенціометричні сенсори на основі таких іонофорів як порфіринати Cr(III), Sn(IV), карбоксилати Sn(IV) [6-10], салофенати Al(III) та Sn(IV) [11]. Проте, не зважаючи на достатню кількість методів аналізу СК,

розробка простих та доступних методик її визначення є актуальним завданням аналітичної хімії.

У відомих потенціометричних сенсорах визначення СК активною аналітичною формою є аніон СК або її молекулярна форма [6-11]. Такий підхід зумовлений високою ліпофільністю молекули за рахунок існування внутрішньо-молекулярного водневого зв'язку [12]. Проте, у такому випадку селективність сенсора до інших аніонів органічних кислот та неорганічних ліпофільних аніонів залишається недостатньою. Можливим рішенням може бути переведення Sal^- у іншу аналітичну форму, яка завдяки особливостям будови та розмірам забезпечуватиме кращу селективність сенсора. У попередніх дослідженнях [13] було показано можливість такого підходу для розробки сенсору мигдальної кислоти із попереднім переведенням її у комплексну сполуку з борною кислотою – бор-мигдалат.

СК – це α -гідроксикислота, що також здатна реагувати із борною кислотою з утворенням комплексів складу 1:1 та 1:2 з негативно зарядженим атомом бору [14]. Утворення даних комплексів описано у [14, 15], де пропонують наступний механізм реакції (див. рис. 2). Це двостадійний процес у якому на першій стадії утворюється монохелатний комплекс, інтермедіат якого конденсується з протонованою формою СК з утворенням біс-хелату. Синтез необхідно проводити у дві стадії з використанням аніонної та протонованої форми СК [14]. Переведений Sal^- у $\text{B}(\text{Sal})_2^-$ можна використовувати для отримання аналітичної форми СК. З іншого боку, борна кислота простий та доступний реактив, що входить у склад буферних сумішей і не впливає на відгук ПВХ-пластифікованих мембран сенсорів, за рахунок нейтральності молекули.

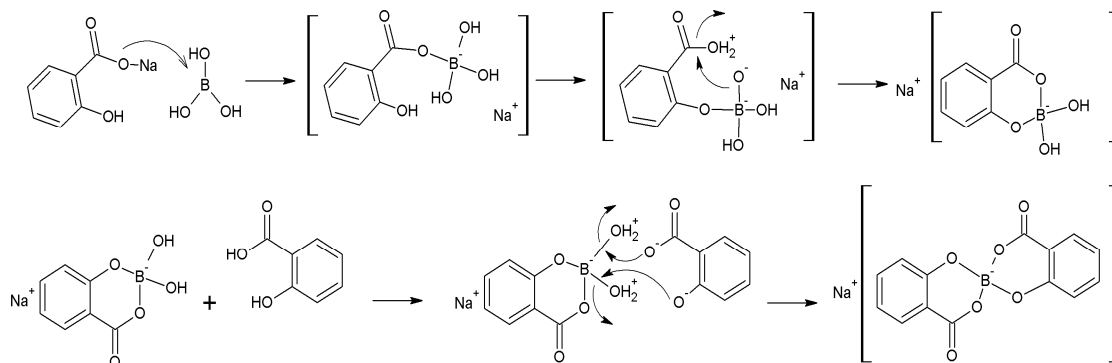


Рис. 2. Механізм реакції утворення комплексів бор-саліцилату складу 1:1 та 1:2 відповідно[15].

У даній роботі запропоновано борну кислоту для отримання аналітичної форми СК - $B(Sal)_2^-$ та її використання у прямій потенціометрії із сенсором до складу мембрани якого входить іонний асоціат тетраоктиламонію з аналітичною формою.

Експериментальна частина

Використані реактиви та обладнання

У роботі використано розчини борної та фосфорної кислот, саліцилату натрію, гідроксиду натрію класифікації х.ч. та ч.д.а. приготовані із точних наважок.

Кислотність середовища створювали мінеральними кислотами та буферними розчинами різної природи. При синтезі мембран сенсорів використовували тетрагідрофуран, «ч.» (Голландія), о-нітрофенілоктиловий етер, «ч.» та ПВХ для ICE фірми Selectofore (Fluka). Для синтезу іонного асоціатів брали тетраоктиламоній бромід фірми Merck.

Синтез $Na[B(Sal)_2]$ та $Na[B(OH)_2Sal]$

Синтез $Na[B(Sal)_2]$ проводили у водному розчині. 1,21 г борної кислоти змішували із 3,22 г саліцилату натрію та розчиняли отриману суміш у мінімальній кількості води (3-5мл) при помірному нагріванні. Після повного розчинення реакційну суміш підкислювали соляною кислотою. Далі вносили ще 3,22 г саліцилату натрію та перемішували 30 хвилин. В процесі охолодження із розчину випадав білий кристалічний осад, який відфільтровували та висушували на повітрі. Синтез $Na[B(OH)_2Sal]$ проводили аналогічно описаному вище, але без додавання другої порції саліцилату натрію. Комплекс випадав після охолодження реакційної суміші. Структури одержаних

комплексів підтверджували ІЧ-спектроскопією згідно[15].

Синтез електроактивної речовини борсаліцилату з ТОА

У скляний стакан на аналітичних терезах зважували 0,2170 г ТОАВг та 0,1410 г $B(Sal)_2$, додавали 10 мл етилового спирту та 10 мл дистильованої води. Отриману суміш ретельно перемішували до повного розчинення. Далі до отриманого розчину при постійному перемішуванні додавали піпеткою водний розчин $Na[B(Sal)_2]$. Отриману в результаті стійку водну емульсію виливали у випарну чашу та упарювали до утворення маслоподібного іонного асоціату. Промивали дистильованою водою від залишків $NaVg$ та сушили на повітрі.

У роботі було використано потенціометричні сенсори класичної будови [16], мембрани яких містили 0,6% ІА, 36,4% ПВХ та 73% о-НФОЕ близький до [13]. Схема електрохімічної комірки: $Ag/AgCl$, внутрішній розчин $Na[B(Sal)_2]$ 10^{-3} М |пластифікована мембрана| досліджуваний розчин| KCl нас., $AgCl/Ag$.

Для вимірювання та реєстрації величин ЕРС використовували потенціометри рН-150 (вітчизняного виробництва), а для приготування буферних розчинів рН метр «Иономер И-130» із скляним рН електродом. Підключення потенціометрів до ПК проводили з допомогою 8-ми каналного аналогово-цифрового перетворювача (АЦП) ADA-1406 (HOLIT Data Systems, Україна) з дискретністю в 14 біт. Візуалізацію ЕРС у часі проводили з програмою PowerGraph 3.3. Демо із точністю вимірювання $\pm 0,1$ мВ. ІЧ спектри реєстрували на ІЧ-Фур'є спектрометрі (Thermo Scientific Nicolet 6700, США).

Результати та обговорення

Для підтвердження будови комплексних сполук проводили ІЧ-спектроскопічні дослідження. На рис. 3 представлено фрагменти ІЧ-спектрів саліцилату натрію(а), отриманих саліцилатів бору складу 1:2 та 1:1(б, в), а також іонного асоціату комплексу із ТОА(г). З спектрів видно, що отримані сполуки дійсно мають комплексний характер оскільки на фрагментах ІЧ-спектрів спостерігаються відповідні зсуви. Так, на спектрі (а), що відповідає NaSal присутній пік при 1743 см^{-1} , що відповідає коливанням $\text{C}=\text{O}$ групи [15]. Проте, на спектрі (б) даний пік зсувається до 1684 см^{-1} , що свідчить про утворення зв'язку за участі карбоксильної групи, а у інтервалі $3000\text{--}3500\text{ см}^{-1}$ коливання $-\text{OH}$ груп не спостерігається, що є доказом існування утворення зв'язків з молекулою борної кислоти і складу комплексу 1:2. На фрагменті ІЧ-спектру комплексу 1:1 (в) серії пологих ліній у межах $3000\text{--}3500\text{ см}^{-1}$ можна віднести до $-\text{OH}$ груп борної кислоти, що підтверджує утворення комплексу очікуваного складу. На спектрі (г) присутні коливання групи $-\text{OH}$, що свідчить про руйнування комплексу в процесі синтезу іонного асоціату.

Оскільки синтез комплексу аналітичної форми проводять з використанням аніонної та протонованої форм СК, рН середовища відіграє важливу роль у розробці методики аналізу. На рис. 4 представлено результати дослідження оптимальної кислотності експлуатації сенсора. Як видно, сенсор володіє близьким до теоретичного відгуком на аналітичну форму у широкому інтервалі рН середовища (рН 3,5-11). У більш кислій області рН спостерігали нелінійний над-Нернстівський відгук, що очевидно пов'язано з процесом руйнування комплексу за рахунок утворення молекулярної форми СК ($\text{pK}_a=3,0$). У лужному середовищі відгук до низьких концентрацій СК зникає, що можна пояснити заважаючим впливом OH^- та утворенням $[\text{B}(\text{OH})_4]^-$. Також було помічено існування над-Нернстівського відгуку в області рС2-рС4. Для з'ясування причин такої поведінки було досліджено час зберігання розчинів

аналізу різної концентрації на форму градувальної залежності (див. рис. 5).

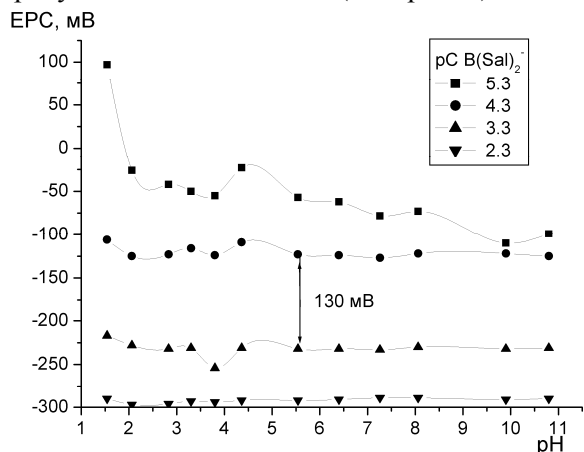


Рис. 4. Вплив рН на ЕРС сенсора в залежності від рС $[\text{B}(\text{Sal})_2]$: $\text{C}(\text{H}_3\text{BO}_3)=0,5\text{ М}$.

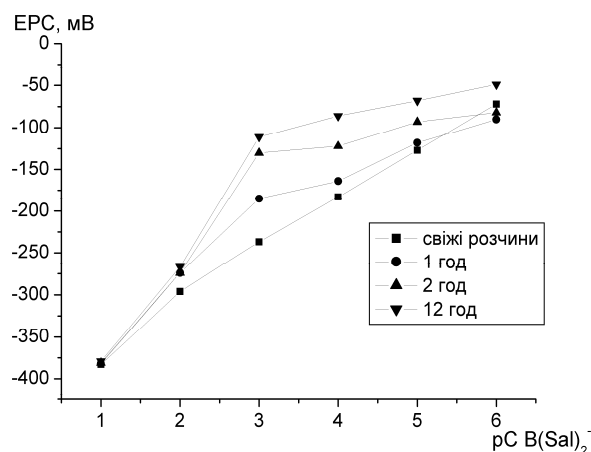


Рис. 5. Вплив часу зберігання водних розчинів аналітичної форми на характер градувальних залежностей: $\text{C}(\text{H}_3\text{BO}_3)=0,5\text{ М}$.

З метою встановлення оптимальних умов існування аналітичної форми досліджено кінетику розкладу комплексу. Як приклад, на рис. 6, представлено динаміку відгуку сенсора на введення в комірку порції бор саліцилату при різних рН середовища, створених фосфатними буферами в присутності борної кислоти. З отриманих даних видно, що у сильно кислій області комплекс не є стійким, а отримане плато після 200 с відповідає існуванню рівноважної концентрації аналітичної форми. Оптимальним рН існування борсаліцилату є значення $\text{pH} > 4$.

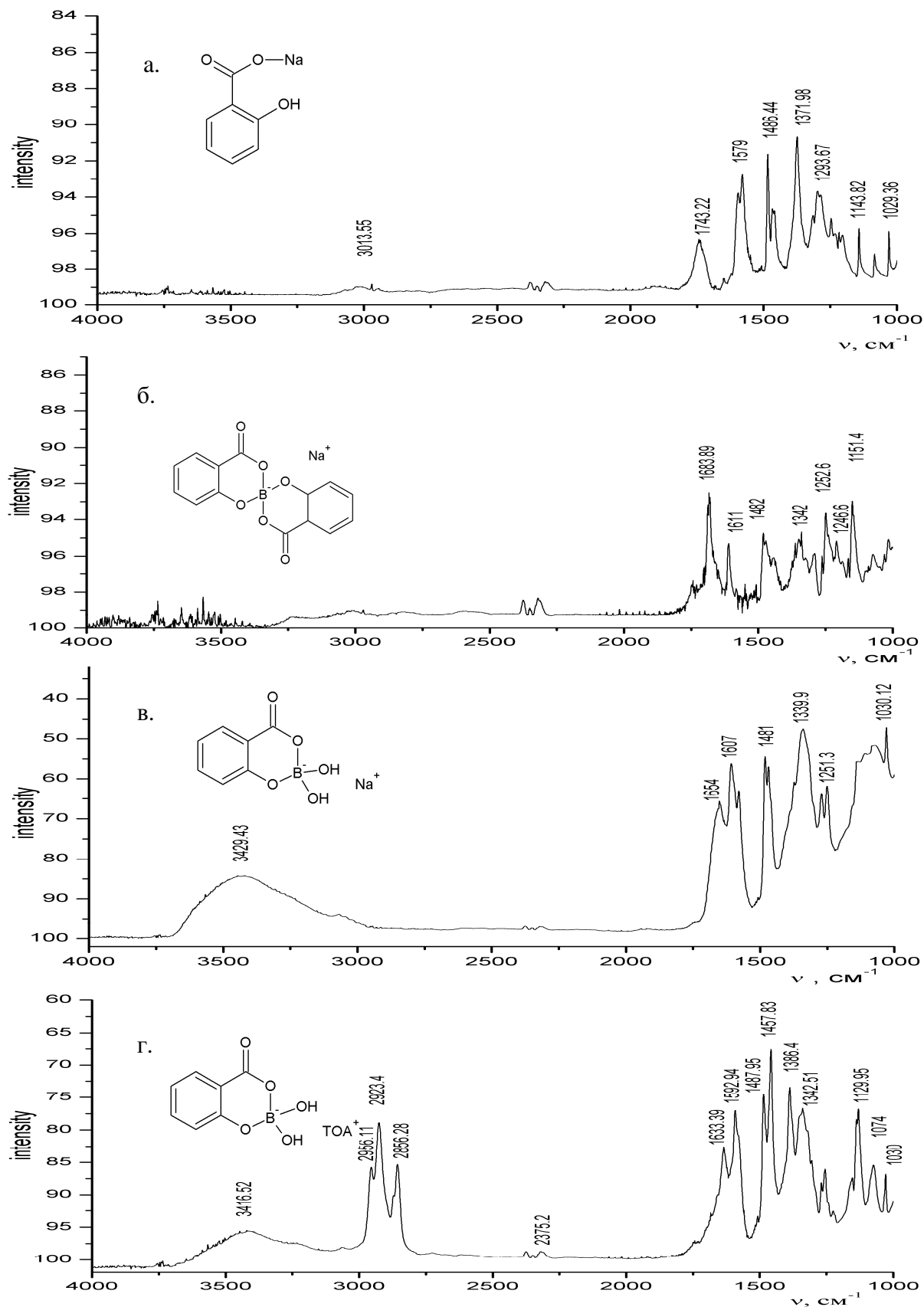


Рис. 3. Фрагменти ІЧ спектрів сполук: а) NaSal; б) Na[B(Sal)₂]; [B(OH)₂Sal]Na; г) [B(OH)₂Sal]·TOA.

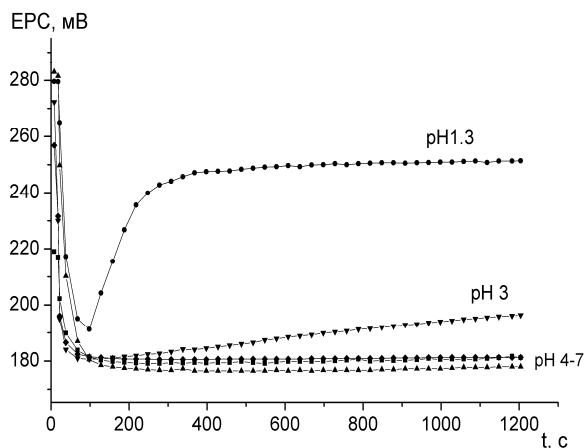


Рис. 6. Дослідження оптимальних умов існування аналітичної форми при різних рН середовищах: $\rho C \text{ BSal} = 3.0$, $C(\text{H}_3\text{BO}_3) = 0,5 \text{ M}$.

Таким чином, нейтралізація реакційної суміші після отримання аналітичної форми є обов'язковим етапом методики. Важливою характеристикою будь-якого методу аналізу є стабільність градувальних розчинів у часі, оскільки, від цього параметру залежить робастність. На рис. 7(а, б) представлено дрейф градувальної залежності в часі при різному рН середовища. Як видно з рис. 7, стабільність недостатня, як у кислому, так і у лужному середовищах, а дрейф залежностей має різний характер. Додаткові дослідження даного процесу з використанням пластикового посуду, різного рН середовища та нанесенням «холостої» (без ІА) мембрани із внутрішньої сторони чутливого елемента сенсора показали, що дрейф не спричинений ні процесами сорбції на стінках посуду, ні дифузії аналітичної форми у об'єм ПВХ мембрани. Кінетика зміни ЕРС у розчинах з рН 7-11 практично однакова, а у кислому середовищі очевидно протікає за іншим механізмом. Так на рис. 8 представлено кінетику зміни концентрації аналітичної форми при різному рН середовища, визначеної з ГГ, побудованого із свіжо-приготовлених розчинів аналітичної форми. Прямолинійний характер кінетичних кривих при рН 6,8-11,4 свідчить про перший порядок реакції, а швидкість не залежить від рН середовища.

Кінетика руйнування аналітичної форми при рН 3,5 суттєво відрізняється від процесу, що проходить у нейтральному та лужному середовищах. Така поведінка

зумовлена протонуванням Sal^- і як наслідок – руйнуванням комплексу [14].

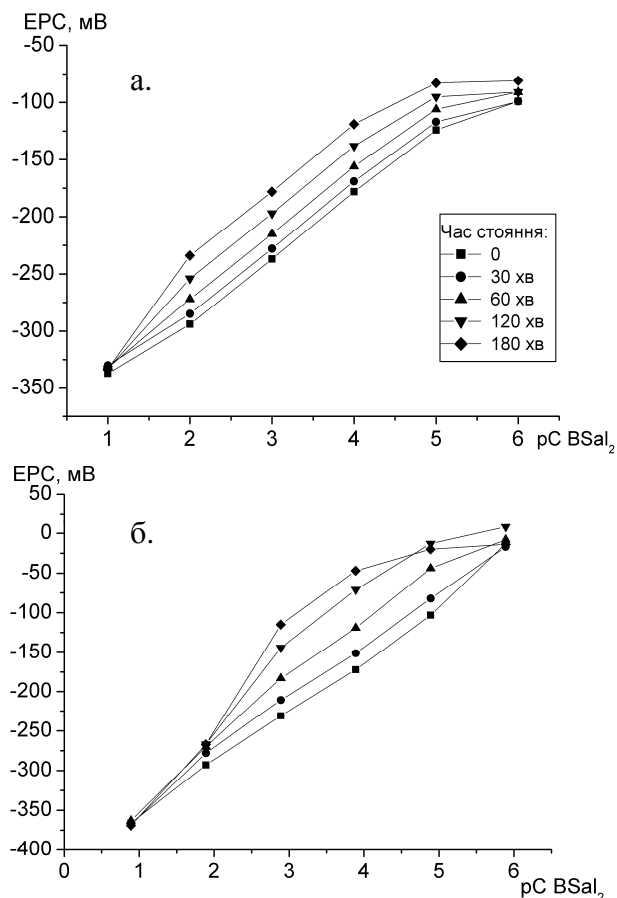


Рис. 7. Дрейф градувальних залежностей розчинів аналітичної форми в часі при рН= 9,9 (а), рН= 3,5 (б): $C(\text{H}_3\text{BO}_3) = 0,5 \text{ M}$.

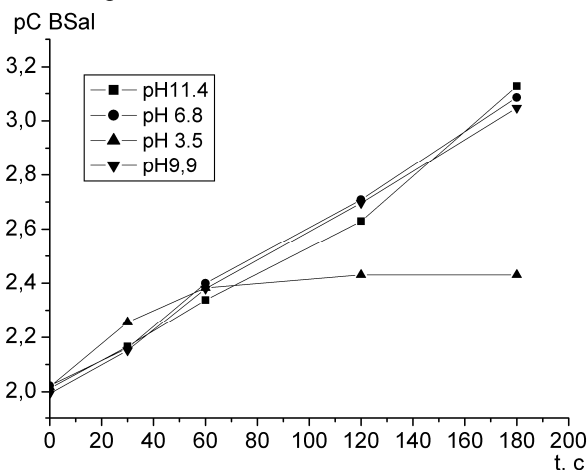


Рис. 8. Кінетичні криві руйнування аналітичної форми при різному рН середовища: $C_0(\text{BSal}) = 10^{-2} \text{ моль/л}$, $C(\text{H}_3\text{BO}_3) = 0,5 \text{ M}$.

Дослідження впливу початкової концентрації аналітичної форми ($\text{Na}[\text{B}(\text{Sal})_2]$)

на процес її руйнування показало, що швидкість даного процесу від неї не залежить. Так, на рис. 9, представлено кінетичні залежності зміни концентрації аналітичної форми у часі при рН=11,4.

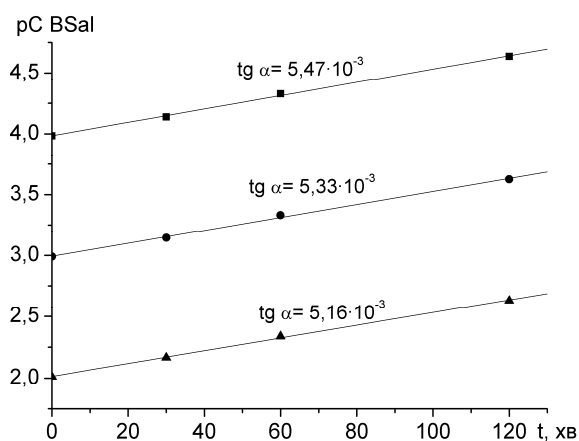


Рис. 9. Кінетика розкладу аналітичної форми залежно від її стартової концентрації при рН=11,4; $C(H_3BO_3)=0,5$ М.

З отриманих даних видно, що тангенс кута нахилу одержаних прямих практично однаковий. Оскільки сталим параметром у досліджуваних розчинах є концентрація борної кислоти (0,5 М), така нестабільність розчинів калібровки може бути пояснена процесами її полімеризації [18], що потребує окремих досліджень.

Незважаючи на низьку стійкість градуювальних розчинів, аналітичне застосування даної системи є можливим. Крутизна електродної функції сенсора чутливого до борсаліцилату складає (-55 ± 1) мВ/рС, межа виявлення $rC_{\min}=5,5$, а межі лінійності $10^{-1}-10^{-5}$ моль/л. Для отримання аналітичної форми пробу, що містить СК кип'ятили протягом 15 хвилин у середовищі 0,1 М H_3PO_4 та 0,5 М H_3BO_3 . Після охолодження пробу нейтралізували 0,1 М NaOH та 0,5 М H_3BO_3 до рН 4,4-5 та доводили об'єм до мітки в мірній колбі буфером з рН 4,4. Аналіз модельних сумішей, отриманих з попередньо перевічених на відсутність саліцилової кислоти проб аспірину, проводили методом добавок з використанням функції Грана та одноразової стандартної добавки розчину саліцилату натрію, підготованого аналогічно пробі(табл. 1).

Таблиця 1. Результати аналізу модельних проб аспірину із добавками саліцилату

m проби аспірину, г	$C_{\text{доб}}$ мг/г	Знайдено методом Грана, мг/г	Знайдено методом одноразової добавки мг/г*
0,19045	1,68	1,53	$1,48 \pm 0,20$
0,11055	2,95	2,83	$2,87 \pm 0,14$

Примітка. $P=0.95$, $n=4$.

Таким чином, синтезовано комплексні сполуки саліцилової та борної кислот складу 1:2 та 1:1 і отримано їх ІА з ТОА. Показано можливість використання комплексної сполуки бору складу 1:2 як аналітичної форми Sal. На основі ІА виготовлено пластифікований ПВХ -мембранний сенсор та досліджено його основні метрологічні характеристики. З'ясовано умови максимального виходу аналітичної форми, проте питання стабільності градуювальних розчинів залишається відкритим. Показано, що чутливість сенсора до борсаліцилату близька до теоретичної. Сенсор придатний для визначення саліцилової кислоти у аспірині.

Список використаних джерел

1. Thiessen J.J., Barnett H.J.M., Hirsh J., Mustard J.F. Acetylsalicylic Acid: New Uses for an Old Drug. *Raven Press, New York*. 1992, 49-61.
2. McMahon Gillian P., Mary T. Kelly. Determination of aspirin and salicylic acid in human plasma by column-switching liquid chromatography using on-line solid-phase extraction. *Anal. Chem.* 1998, 70(2), 409-414.
3. Konstantianos Dimitrios G., Pinelopi C. Ioannou, Constantinos E. Efstathiou. Simultaneous determination of acetylsalicylic and salicylic acids in human serum and aspirin formulations by second-derivative synchronous fluorescence spectrometry. *Analyst.* 1991, 116(4), 373-378.
4. Navalón A., Blanc R., Monsalud del Olmo, Vilchez J.L. Simultaneous determination of naproxen, salicylic acid and acetylsalicylic acid by spectrofluorimetry using partial least-squares (PLS) multivariate calibration. *Talanta.* 1999, 48(2), 469-475.
5. Torriero A.A.J., Lucio J.M., Sereno L., Raba J. Voltammetric determination of salicylic acid in pharmaceutical formulations of acetylsalicylic acid. *Talanta.* 2004, 62(2), 247-254.

6. Poursaberi Tahereh, Mostafa Hassanisadi. Application of metalloporphyrin grafted-graphene oxide for the construction of a novel salicylate-selective electrode. *J. Porphyrins Phthalocyanines*. 2012, 16(10), 1140–1147.
7. Shishkanova T.V., Videnská K., Antonova S.G., Krondák M., Fitl P., Kopecký D., Vršata M., Král V. Application of polyaniline for potentiometric recognition of salicylate and its analogues. *Electrochim. Acta*. 2014, 115, 553–558.
8. Chaniotakis N.A., Park S.B., Mark E. Meyerhoff. Salicylate-selective membrane electrode based on tin (IV)-tetraphenylporphyrin. *Anal. Chem.* 1989, 61(6), 566–570.
9. Zhang X.B., Guo C.C., Jian L.X., Shen G.L., Yu R.Q. Bismetalloporphyrin complexes as ionic carriers for a salicylate-sensitive electrode. *Anal. sci.* 2000, 16(12), 1285–1289.
10. Liu D., Chen W.C., Shen G.L., Yu R.Q. Polymeric membrane salicylate-sensitive electrodes based on organotin (IV) carboxylates. *Analyst*. 1996, 121(10), 1495–1499.
11. Shahrokhian S., Amini M.K., Kia R., Tangestaninejad S. Salicylate-selective electrodes based on Al(III) and Sn(IV) salophens. *Anal. Chem.* 2000, 72(5), 956–962.
12. Lampert Heike, Mikenda Werner, Karpfen Alfred. Intramolecular hydrogen bonding in 2-hydroxybenzoyl compounds: infrared spectra and quantum chemical calculations. *J. Phys. Chem.* 1996, 100(18), 7418–7425.
13. Фершал М.В.; Янкович Г.Є.; Студеняк Я.І. Мигдалати борної кислоти як активні речовини хімічних сенсорів. *Наук. вісник Ужгород. ун-ту (Сер. Хімія)*. 2015, 2(34), 45–51.
14. Queen Alan. The kinetics of the reaction of boric acid with salicylic acid. *Can. J. Chem.* 1977, 55(16), 3035–3039.
15. Köse Dursun Ali, Birgül Zümreoglu-Karan, Tuncer Hökelek. A comparative examination of mono- and bis-chelate salicylatoborate complexes and the crystal structure of layered magnesium bis-salicylatoborate. *Inorg. Chim. Acta*. 2011, 375(1), 236–241.
16. Creager Stephen E., Kyle D. Lawrence, Craig R. Tibbets. An easily constructed salicylate-ion-selective electrode for use in the instructional laboratory. *J. Chem. Educ.* 1995, 72(3), 274.
17. Camman K. Working with ion-selective electrodes chemical laboratory practice. *New York, Berlin: Heidelberg, Soringer-Verlag*. 1979. P. 82.
18. Немодрук А.А., Каралова З.К. Аналитическая химия бора. М.: Наука, 1964. С. 285.

Стаття надійшла до редакції: 30.10.2017.

POTENTIOMETRIC SENSOR SENSITIVE TO BORIC ACID SALICYLATE

Popovych M., Fershal M.

This work deals with sensor on the basis of complex - boron salicylate. The complexes of salicylic and boric acids $\text{Na}[\text{B}(\text{Sal})_2]$ and $\text{Na}[\text{B}(\text{OH})_2]\text{Sal}$ and ion pair with tetraoctylammonium was synthesized. A PVC membrane electrode was constructed and its response to $[\text{B}(\text{Sal})_2]^-$ was studied. The influence of background electrolyte and pH has been investigated. It is determined that the solutions of complex are not stable under selected conditions. The elaborated sensor has sensitivity to $[\text{B}(\text{Sal})_2]^-$ near 55 ± 1 mV/decade, linearity 10^{-1} - 10^{-5} M and optimal pH range 3,5-11,0. The sensor was used for salicylate determination in model samples.