

УДК: 543.554.6

Фершал М.В., к.х.н., викл.; Янкович Г.Є., асп.; Студеняк. Я.І., к.х.н., доц.

МИГДАЛАТИ БОРНОЇ КИСЛОТИ ЯК АКТИВНІ РЕЧОВИНИ ХІМІЧНИХ СЕНСОРІВ

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», Підгірна 46, 88000, Ужгород, Україна; e-mail: maximfershall83@mail.ru

Мигдальна кислота (2-гідрокси-2-фенілетанова кислота, МК) є органічним реагентом для визначення В(III), Sb(III, V), Ti(IV), Ge(IV) [1-5], її застосовують для визначення цирконію у присутності великих надлишків заліза, титану, ванадію, алюмінію, хрому [6, 7]. Як аналіт, мигдальна кислота належить до числа поширених у природі, техніці, косметології та фармації хіральних α -гідрокси кислот, є продуктом гідролізу та метаболізму таких лікарських препаратів як пемолін, гоматропін, цикланделат, адреналін, норадреналін (див. рис. 1.) [8-10, 12].

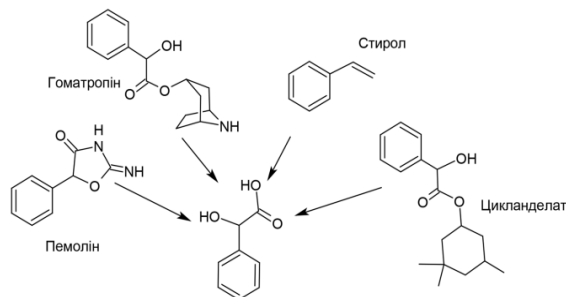


Рис. 1. Мигдальна кислота як об'єкт аналізу - продукт гідролізу та метаболіт фармацевтичних і технічних продуктів.

Встановлено [11], що МК є і метаболітом стиролу, причому її концентрація у сечі працівників відповідних хімічних виробництв сягає 400-600 мг/л.

Поширеним методом визначення МК у складних біологічних об'єктах є високо-вартісний метод ВЕРХ [13]. Інші методи, такі як, спектрофотометрія [14], хімічно-сенсорні [15] та ін. знаходять обмежене застосування. Раніш встановлено [16-19], що мигдальна кислота у досить широкому діапазоні рН (2,0-4,5) утворює аніонні комплекси з борною кислотою різного складу. Запропоновано [5] декілька α -гідроксикислот, як лігандів для екстракційно-фотометричного визначення

бору з малахітовим зеленим, при цьому, кращі аналітичні характеристики проявила система на основі бор-мигдалату складу 1:1.

У зв'язку з цим, існує потреба в розробці доступних методів визначення МК, одна із спроб чого приведена нижче шляхом дослідження ПВХ пластифікованих мигдалат-селективних потенціометричних сенсорів з використанням іонних асоціатів (ІА) $[B(Mnd)_2] \cdot TOA$ та $[B(OH)_2Mnd] \cdot TOA$ як активних речовин сенсорів чутливих до МК чи її аналітичних форм.

Експериментальна частина

Використані реактиви та обладнання

Вихідний 0,1 М розчин мигдальної кислоти готували розчиненням точної наважки у дистильованій воді. Розчини з меншою концентрацією ($\leq 10^{-2}$ моль/л) готували розведенням вихідного безпосередньо у день експерименту. Розчини катіонів, аніонів та органічних сполук готували з точних наважок відповідних комерційних препаратів. рН-середовища регулювали введенням мінеральних кислот (H_3PO_4 та H_2SO_4) або ж гліцинових буферних розчинів. При синтезі мембран сенсорів використовували тетрагідрофуран, «ч.» (Голландія), о-нітрофенілоктиловий етер, «ч.» та ПВХ для ІСЕ фірми Selectofore (Fluka). Для синтезу комплексних сполук та іонних асоціатів використовували DL-мигдальну кислоту «ч.д.а.» фірми Fluka та тетраоктиламоній бромід (для синтезу) фірми Merck.

Синтез ІА мигдалатів борної кислоти з TOA

Спочатку згідно [19] отримували вихідні калієві солі мигдалатів борної кислоти $K[B(Mnd)_2] \cdot 0,5H_2O$ та $K[B(OH)_2Mnd]$. В наступному 250 мкмоль TOA-Br розчиняли у 10 мл етанолу і при перемішуванні вводили

30 мл 0,01 М водного розчину $K[B(Mnd)_2]$ чи $K[B(OH)_2Mnd]$. Отриману суміш перемішували 30 хв., виливали у чашку і випарювали до утворення маслоподібного ІА. Продукт промивали водою, висушували на повітрі, розчиняли у $CHCl_3$ і екстракт випаровували до видалення розчинника. В результаті отримали маслоподібні ІА.

ІЧ спектри реєстрували на ІЧ-Фур'є спектрометрі (Thermo Scientific Nicolet 6700, США). Мембрани ІСЕ складу 0,3-2,0% ІА, 31,0-32,7% ПВХ та 67% о-НФОЕ виготовляли згідно загальноприйнятих методик [20].

Вимірювання ЕРС проводили у термостатованій комірці ($25 \pm 0,2^\circ C$, термостат UTU-4) з використанням ланцюга: Ag/AgCl, KCl, внутрішній розчин| пластифікована мембрана| досліджуваний розчин| KCl, нас., AgCl/Ag за допомогою потенціометру Radelkis OP-265/1 (Угорщина) підключеного до ПК через АЦП ADA-1406 (HOLIT Data

Systems, Україна). Візуалізація змін ЕРС у часі здійснювали за допомогою програми PowerGraph 3.3 Demo. рН-розчинів контролювали потенціометрично зі скляним комбінованим електродом Radelkis OP-801.

Дані для побудови градувальних залежностей отримували шляхом послідовного введення порцій стандартного розчину аналіту, певної концентрації у комірку та наступним вимірюванням ЕРС. Концентрацію аналіту у комірці після добавки розраховували за відомим рівнянням.

Результати та обговорення

Результати ІЧ-спектроскопічного дослідження отриманих мигдалатів борної кислоти та їх іонних асоціатів із тетраоктиламонієм підтверджують їх комплексний характер.

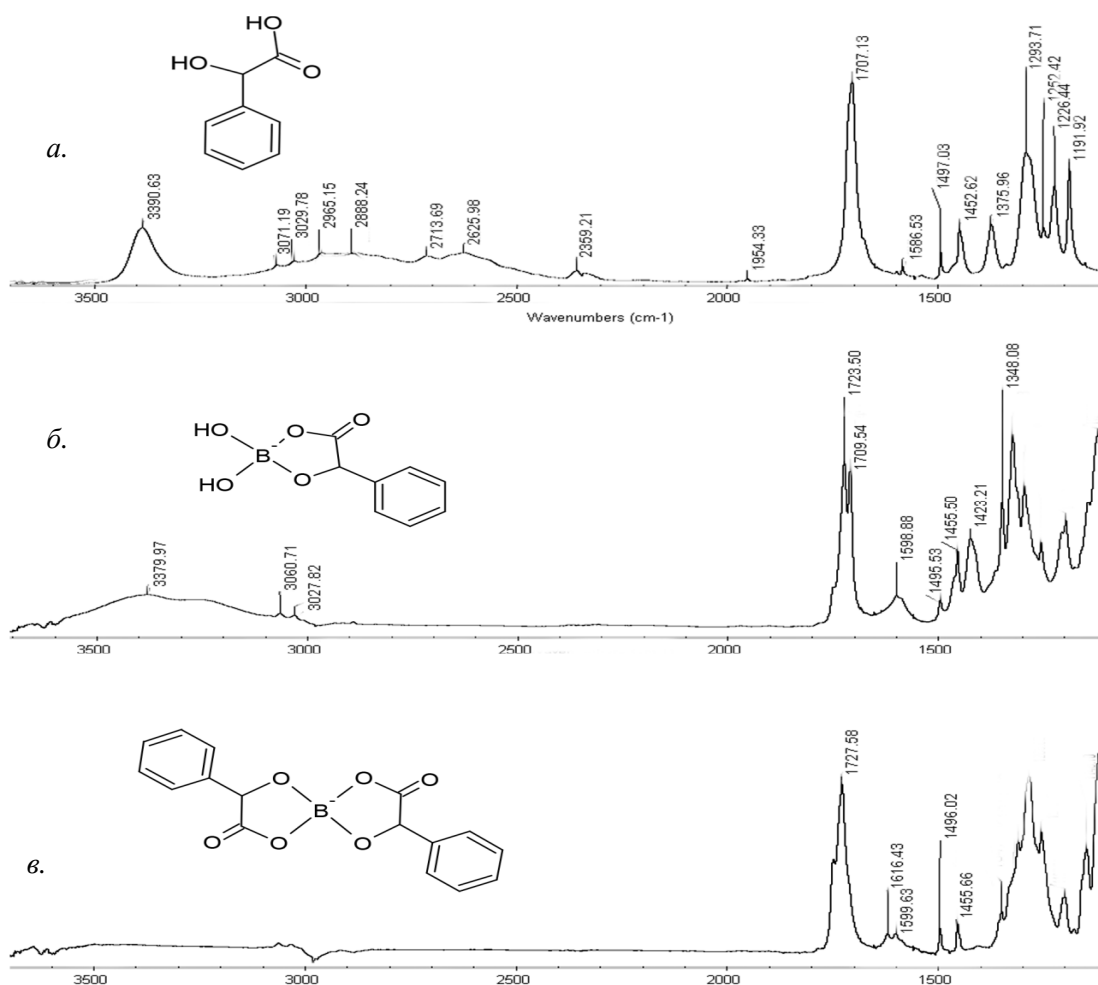


Рис. 2. Фрагменти ІЧ спектрів отриманих мигдалатів бору: а – мигдальна кислота, б – $K[B(OH)_2Mnd]$, в – $[B(Mnd)_2] \cdot TOA$.

Так, на спектрі рис. 2а, який відповідає індивідуальній МК, присутні піки при 3390 см^{-1} та 1707 см^{-1} (коливання ОН- та С=О груп відповідно) [21]. Натомість у спектрах рис. 2б та в – пік при 3390 см^{-1} зникає, і при 1707 см^{-1} зсувається на 20 см^{-1} , що свідчить про утворення зв'язків «бор-мигдалат». Зникнення серії смуг в районі $3000\text{--}3500\text{ см}^{-1}$ спектру рис. 2в скоріш за все пов'язане з утворенням слабо-гідратованого координаційно-насиченого комплексу складу 1:2. ІЧ-спектри ІА підтвердили наявність у їх складі ТОА та комплексних мигдалатів бору. Проте, у випадку $[B(Mnd)_2]\cdot TOA$ в спектрі присутня також і смуга при 1707 см^{-1} , що свідчить про наявність в препараті частки вільної мигдальної кислоти, і що можна пояснити низькою стійкістю $[B(Mnd)_2]\cdot TOA$.

Дослідження чутливості мембран щодо борної кислоти показало відсутність відгуку сенсорів на введення H_3BO_3 ($[B(OH)_4]^-$). Натомість було помічено відгук на зміну рН середовища (від 34 до 36 мВ/рН). Для з'ясування впливу протонів, що виділяються в системі при внесенні розчинів мигдальної кислоти, досліджено відгук сенсорів на її натрієву сіль. Чутливість електродів щодо аніона Mnd^- (на фоні води) складає 9-11 мВ/декаду. При цьому спостерігались зміни рН від 5,8 до 6,6 при переході від 10^{-4} до 10^{-2} М розчинів Mnd^- . Це засвідчило, що виготовлені мембранні сенсори є майже не чутливими до індивідуальних розчинів борної чи мигдальної кислот.

Для вивчення відгуку сенсорів щодо мигдалатів бору у комірку вводили завчасно виготовлений розчин комплексів (рис. 3).

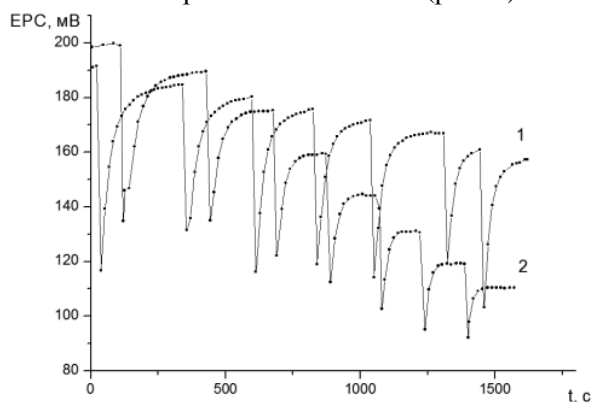


Рис. 3. Відгук сенсора на основі ІА $[BMnd(OH)_2]\cdot TOA$ на введення добавок $[B(OH)_2Mnd]^-$ у комірку, що містить буфер з рН 2,5 (1) та буфер з рН 2,5 насичений H_3BO_3 (2).

Як можна побачити сенсори реагують на готові бор-мигдалати значно краще, ніж на індивідуальні вихідні речовини, що дозволяє їх використати в аналітичних цілях для визначення борної чи мигдальної кислоти у вказаній формі. Кінетичний характер та форма відгуку сенсорів (рис. 3) вказує на низьку стійкість $[B(OH)_2Mnd]^-$ у зазначених умовах. Гострі мінімуми на приведених кривих відповідають моменту введення порції розчину аналіту у комірку. Поступова релаксація значень ЕРС спричинена кінетично загальмованим розкладом комплексу (крива 1). Примітно, що за наявності у фоновому електроліті борної кислоти, спостерігається зменшення ступеню дисоціації комплексу (крива 2).

Шляхом підбору умов встановлено, що кращим фоновим електролітом для досліджених систем є насичений розчин борної кислоти виготовлений на гліциновому буферному розчині з рН 2,5 (рис. 4).

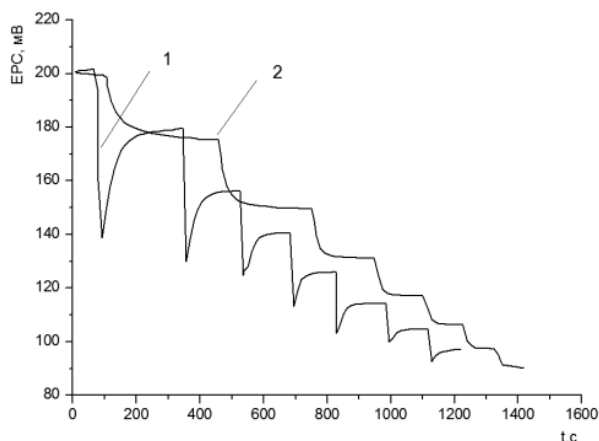


Рис. 4. Відгук сенсора на основі $[BMnd(OH)_2]\cdot TOA$ на введення у комірку що містить буфер з рН 2,5 та H_3BO_3 : розчинів $[BMnd(OH)_2]K$ (1) та мигдальної кислоти (2).

Крива 1 (рис. 4) ілюструє відгук сенсора на введення комплексу, що свідчить про певне руйнування комплексу. Натомість, якщо у комірку вводилась мигдальна кислота або її сіль крива (2), спостерігається кінетична крива утворення комплексу.

В ході досліджень помічена наявність області нелінійного відгуку електродної функції (рис. 5, крива 1), причому тривале кондиціонування мембран у розчині аналіту зменшує дану область.

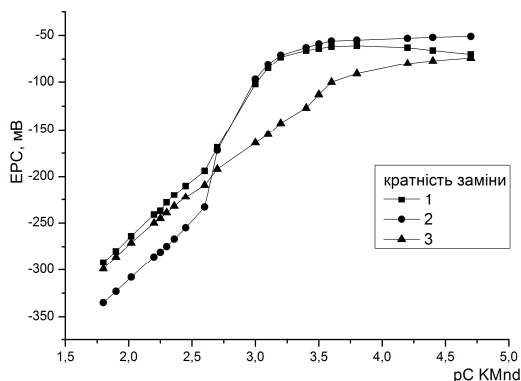


Рис. 5. Вплив заміни внутрішнього розчину (1М маніт) з інтервалом у 1 годину на відгук сенсору з вмістом ІА 2 %

Отримані залежності (рис. 5.) показують, що використання як внутрішнього розчину 1 М маніту та його періодичної заміни призводить до виправлення нелінійної ділянки електродної функції. Імовірно причиною появи нелінійного відгуку може бути висока концентрація ІА у фазі мембрани. Дослідження мембран з вмістом ІА 0,3-0,6% показало, що область з наднернстівською чутливістю зникла вже після першого кондиціонування сенсора у розчині маніту. Чутливість сенсора до мигдалату бору складає 110-120 мВ на декаду.

Однією з найважливіших характеристик ІСЕ є робочий діапазон рН. Як приклад, на рис. 6 приведено вплив рН на відгук сенсора. З отриманих даних видно, що оптимальною для аналітичних цілей є досить обмежена область рН 2,5-3,5. Зменшення чутливості у більш лужному середовищі можна пояснити низькою стійкістю комплексу. У кислому середовищі бор-мигдалат теж руйнується за рахунок протонування ліганду з утворенням молекулярної форми.

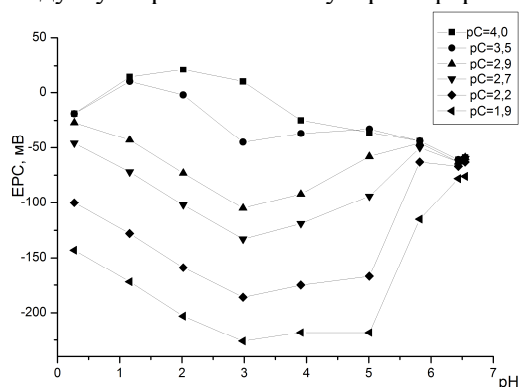


Рис. 6. Вплив рН середовища на відгук сенсорів на основі $[B(Mnd)_2] \cdot TOA$.

Відомо, що селективність сенсора та методик визначення є фактором, що лімітує сфери їх використання на практиці. Тому було досліджено селективність розроблених сенсорів до поширених аніонів органічного та неорганічного характеру. Деякі з отриманих результатів представлені на рис. 7.

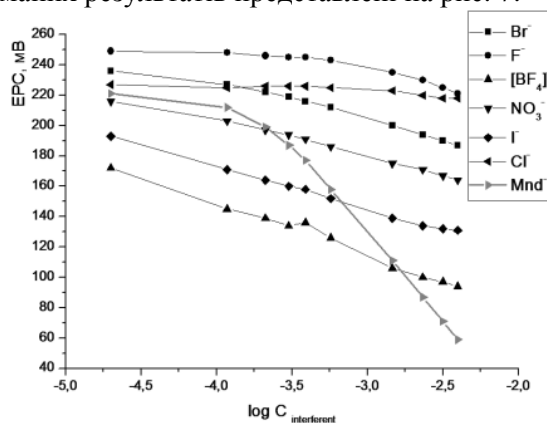


Рис. 7. Відгук сенсора на основі $[B(Mnd)(OH)_2] \cdot TOA$ щодо інтерферентів та мигдальної кислоти в оптимальних умовах утворення комплексу.

З отриманих даних видно, що наднернстівська функція сенсора у присутності борної кислоти проявляється тільки стосовно мигдальної кислоти, що свідчить про особливості генерації ЕРС в таких системах. Тим не менше, отримуваний відгук є відтворюваним і придатним для аналітичних цілей а досягнута селективність розширює сферу використання розробленого сенсора. Значення коефіцієнтів потенціометричної селективності знайдені методом змішаних розчинів приведено в табл. 1. З отриманих даних видно, що сенсор не чутливий до найбільш поширених аніонів. У досліджених умовах комплекси з борною кислотою утворює тільки мигдальна кислота, а інтерференти з наявними аналітичними угрупованнями для борної кислоти не заважають. Також досліджено катіони металів Cu^{2+} , Al^{3+} , Fe^{3+} , Zn^{2+} , Cd^{2+} здатних до комплексоутворення із МК. В результаті жодних впливів не виявлено.

Слід відмітити особливий вплив фторид-іонів на досліджувані сенсори. Визначення коефіцієнту потенціометричної селективності до даного аніону не було можливим з огляду на те, що отримані залежності не мали класичного виду. Відгук електродів до мигдалату борної кислоти зберігався з чутливістю 45 мВ/декаду. Така

поведінка скоріш за все пов'язана з здатністю фторид-іонів утворювати комплекси з борною кислотою у кислому середовищі.

Таблиця 1. Вплив сторонніх речовин на відгук сенсорів щодо мигдалату

Інтерферент (J)	Чутливість щодо інтерференту ΔS мВ/рСj		pK^{pot}
	$[B(MK)_2]$ TOA	$[BMK(OH)_2]$ TOA	
Глюкоза	-	-	-
Манніт	-	-	-
Гліцерин	-	-	-
Гліцин	3,8	1,8	-
Аскорбат	-0,6	-2,0	-
Тартрат	2,3	2,4	-2,95
Ацетат	-5,3	-5,2	-2,66
F ⁻	-31,4	-25,5	-
Cl ⁻	-9,8	-8,3	-2,51
Цитрат	-4,5	-3,3	-2,18
C ₂ O ₄ ²⁻	-20,4	-13,3	-2,10
Бензоат	-39,5	-32,0	-1,45
Br ⁻	-25,9	-22,8	-1,40
NO ₃ ⁻	-26,4	-23,4	-1,11
I ⁻	-29,6	-27,7	0,61
[BF ₄] ⁻	-34,9	-34,8	0,95

Таким чином, у результаті проведених систематичних досліджень можна зробити висновки про наступне. Синтезовані ІА тетраоктиламонію з мигдалатами борної кислоти використано для синтезу ПВХ мембран сенсорів. З'ясовано, що такі сенсори проявляють тільки слабкий відгук до форми *Mnd*. Проте, на фоні надлишку борної кислоти при певній кислотності середовища спостерігається відгук сенсорів до МК з супер-Нернстівським нахилом 110-120 мВ/декаду за рахунок утворення аналітичної форми – $[B(OH)_2Mnd]$. Встановлено, що у водних розчинах комплексні сполуки $[B(Mnd)_2]$ та $[B(Mnd)(OH)_2]$ є малостійкими. Однак, при використанні як фону насиченого розчину Н₃В₃О₃ при рН 2,0-3,0 в системі гліцин – Н₂SO₄ вихід аналітичної форми є достатнім для її реєстрації сенсором. Показано селективність до інтерферентів аніонного, катіонного, нейтрального характеру (інші α -гідроксикислоти, моносахариди, поліоли). Лінійність градувальних графіків розроблених сенсорів спостерігається в діапазоні концентрацій 10⁻¹ - 10⁻⁴ моль/л по

відношенню до *Mnd*, при межі виявлення 2·10⁻⁵ моль/л з відтвореною чутливістю.

Список використаних джерел

1. Shigeeya Sato, Sumio U., Chikaw. A. Extraction and spectrophotometric determination of titanium(IV) with malachite green and p-chloromandelic acid, with application to mild steels. *Talanta*. 1986, 33(2), 115-118.
2. Shigeeya S. Extraction-spectrophotometric determination of boron and antimony in carbon and low-alloy steels with mandelic acid and malachite green. *Talanta*. 1985, 32(6), 447-450.
3. Shigeeya S. Differential determination of antimony(III) and antimony(V) by solvent extraction-spectrophotometry with mandelic acid and malachite green, based on the difference in reaction rates. *Talanta*. 1985. 32(5), 341-344.
4. Shigeeya S., Hyroyuki T. Extraction-spectrophotometric determination of germanium(IV) with mandelic acid and malachite green. *Talanta*. 1989, 36(3), 391-394.
5. Shigeeya S. Extraction-spectrophotometric determination of boron with mandelic acid and malachite green. *Anal.Chim.Acta*. 1983, 151, 465-472.
6. Kumins C.A. Zirconium Determination in Presence of Interfering Elements. *Anal.Chem.* 1947, 19(6), 376-377.
7. Harn R.B. Determination of Small Amounts of Zirconium with Mandelic Acid. *Anal.Chem.* 1949, 21(12), 1579-1580.
8. Cummins Laurence M., Janet E. Perry. Spectrophotometric determination of pemoline and mandelic acid in biological fluids. *Journal of pharmaceutical sciences*. 1969, 58(6), 762-763.
9. Millership J.S. Interference of mandelic acid with the determination of homatropine hydrobromide by second-order derivative spectroscopy. *Journal of Pharmaceutical & Biomedical Analysis*. 1994, 12(9), 1199-1203.
10. Forconi S., Cappelli R., Guerrini M., Volpi L., Frigerio C., Di Perri T. Determination of plasma concentrations of cyclandelate and mandelic acid in patients with generalized atherosclerotic vasculopathy treated with oral cyclandelate. *The Journal of International Medical Research*. 1990, 18, 266-272.
11. Sanja Kežic S., Jakaša I., Wenker M. Determination of mandelic acid enantiomers in urine by gas chromatography and electron-capture or flame ionisation detection. *Journal of Chromatography B*, 2000, 738, 39-46.
12. Barbara A. Green, Ruey J. Yu, Eugene J. Van Scott. Clinical and cosmetic uses of hydroxy-acids. *Clinics in Dermatology*. 2009, 27, 495-501.
13. Jin-Zhao Wang, Xin-Yan Lu, Na-Ping Zhao, Yi-Yu Cheng, Su Zeng. Simultaneous determination of phenylglyoxylic acid, mandelic acid, styrene glycol

and hippuric acid in primary culture of rat hepatocytes incubate by high-performance liquid chromatography. *Biomed. Chromatogr.* 2007, 21, 497-501.

14. Hatsue Ohtsuji, Masayuki Ikeda. A rapid colorimetric method for the determination of phenylglyoxylic and mandelic acids: Its application to the urinalysis of workers exposed to styrene vapour. *Brit. J. industr. Med.* 1970, 27, 150-154.

15. Jing Lin, Qiao-Sheng Hu, Ming-Hua Xu, Lin Pu. A practical enantioselective fluorescent sensor for mandelic acid. *J. Am. chem. Soc.* 2002, 124(10), 2088-2089.

16. Калачева В.Г., Губашева Д.Г., Шварц Е.М. О взаимодействии водных растворов борной и д-миндальной кислот. *Координационная химия.* 1977, 3(5), 677-678.

17. Babcock L. Dynamics of boron acid complexation reactions. Formation of 1:1 boron acid-ligand complexes. *Inorg. Chem.* 1980, 19, 56-61.

18. Koji Ishihara, Yasuko Mouri, Shigenobu Funahashi, Motoharu Tanaka. Mechanistic study of the complex formation of boric acid. *Inorg. Chem.* 1991, 30, 2356-2360.

19. Bello-Ramirez M. A., Martinez M. E. R., Flores-Parra A. Dioxaborolanes and borates derived from 2, 3-butanediol, mandelic acid, and quinic acid. *Heteroatom Chemistry.* 1993, 4(6), 613-620.

20. Camman K. Working with ion-selective electrodes chemical laboratory practice. New York, Berlin: *Heidelberg, Soringer-Verlag*, 1979. P. 82.

21. Hassan M. Badawi, Wolfgang Förner. Analysis of the infrared and Raman spectra of phenylacetic acid and mandelic (2-hydroxy-2-phenylacetic) acid. *Spectrochimica Acta Part A.* 2011(78), 1162-1167.

Стаття надійшла до редакції: 01.12.2015.

BORIC ACID MANDELATES AS ACTIVE COMPOUNDS OF CHEMICAL SENSORS

Fershal M.V., Yankovych G.E., Studenyak Ya.I.

The work deals with development of potentiometric sensors on the basis of complex compounds of mandelic and boric acids. The complex compounds of mandelic and boric acid composition of 1:1, 1:2 and their ion associates with tetraoctylammonium have been synthesized. A plasticized PVC membrane electrode has been elaborated and their response anions of different nature has been studied. The influence of background electrolyte, pH and interfering on ISE characteristics has been studied. It was shown that under the conditions of the analytical signal obtaining the stoichiometry of complex is 1:1. A sensitive to boron mandelates potentiometric sensors with linearity 10^{-1} - 10^{-4} M, a sensitivity of 118 mV / decade and the optimum pH range 2,0-3,5 has been elaborated.