

ANNALES
UNIVERSITATIS MARIAE CURIE-SKŁODOWSKA
LUBLIN — POLONIA

VOL. XLIV/XLV, 3

SECTIO AA

1989/1990

Wydział Chemii UMCS
Zakład Chemii Analitycznej i Analizy Instrumentalnej

Ryszard DUMKIEWICZ, Kazimierz SYKUT,
Anna KUSAK, Grzegorz CZUBA

**Elektroda jonoselektywna z pseudociekłą fazą membranową
o funkcji karbenicylinowej**

Carbenicillin Electrode with a Pseudoliquid Membrane Phase

Kontynuując badanie właściwości elektrod z pseudociekłą fazą membranową selektywnych względem antybiotyków [1-4] postanowiono zbadać możliwość konstrukcji elektrody o funkcji karbenicylinowej. Karbenicylina (D,L- α -karboksybenzylpenicylina) należy do grupy penicylin półsyntetycznych. Budowa jej zbliżona jest bardzo do ampicyliny, różni się od tej ostatniej tym, że w łańcuchu bocznym zamiast grupy aminowej posiada grupę karboksylową. W lecznictwie stosowana jest dwusodowa sól karbenicyliny [5]. Z IV-rzędowymi solami amoniowymi karbenicylina tworzy połączenia kompleksowe. Postanowiono zbadać przydatność tych połączeń jako substancji aktywnej pseudociekłej fazy membranowej elektrody o funkcji karbenicylinowej.

CZEŚĆ DOŚWIADCZALNA

ODCZYNNIKI

Do sporządzania roztworów buforowych oraz roztworów nieorganicznych interferentów używano soli cz.d.a. produkcji POCh Gliwice. Wszystkie penicyliny były produkcji POLFA Tarchomin; Adogen 464 — Serva Feinbiochemica Heidelberg; ftalan dwubutyłowy — Ubichem Ltd. England; fosforan trójbutyłowy — Merck Darmstadt.

KONSTRUKCJA ELEKTRODY

Elektroda składa się z teflonowego zbiornika, w którym znajduje się pseudociekła faza membranowa z wprowadzoną do niej elektrodą odniesienia Ag/AgCl. Konstrukcja elektrody została szczegółowo opisana we wcześniejszych pracach [2, 6]. Elektroda nie zawiera roztworu wewnętrznego.

CIEKŁY WYMIENIACZ

Rolę ciekłego wymiennicza spełniał kompleks Adogen 464—karbenicylina, otrzymany drogą ekstrakcji jonowymiennej w trakcie wytrąsania 10 ml Adogenu 464 z 10 ml 10^{-1} M roztworu karbenicyliny. Ekstrakcję prowadzono do zaniku obecności jonów chlorkowych w fazie wodnej. Po osuszeniu kompleks Adogen 464—karbenicylina przechowywano w temperaturze 5°C .

PRZYGOTOWANIE FAZY MEMBRANOWEJ

Fazę membranową przygotowano odważając w naczynku wagowym 0,2 g kompleksu Adogen 464—karbenicylina; 1,1 g ftalanu dwubutyłowego, 0,1 g fosforanu trójbutyłowego oraz 0,6 g PCW. Po odpowietrzeniu mieszaniną tą napełniano teflonowy zbiornik z umocowaną w nim elektrodą Ag/AgCl. Mieszaninę żelowano bezpośrednio w zbiorniku w temperaturze $90\text{--}95^{\circ}\text{C}$ przez około 30 min. Po ostygnięciu zbiornik montowano w korpusie elektrody. Po kondycjonowaniu przez ≈ 2 h w 0,1 M roztworze karbenicyliny elektroda była gotowa do pomiarów.

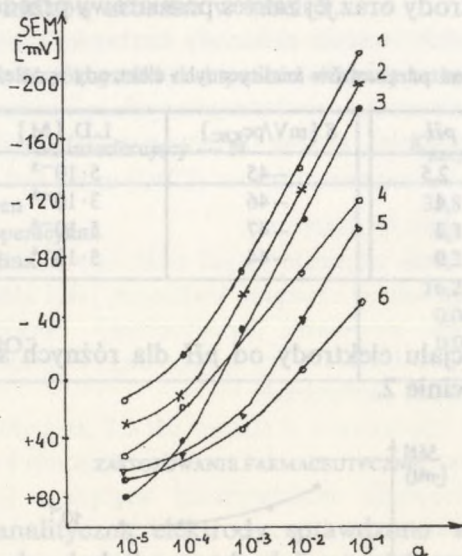
POMIAR POTENCJAŁU

Siłę elektromotoryczną układu: elektroda karbenicylinowa—elektroda odniesienia mierzono w roztworach jonu głównego i jonów interferujących sporządzonych metodą rozcieńczeń roztworu podstawowego o stężeniu 0,1 M. Pomiaru wykonano w temperaturze pokojowej używając Orion Research Microprocessor Ionalyzer 901, stosując elektrodę odniesienia z podwójnym kluczem elektrolitycznym Orion 90-02.

WYNIKI

KRZYWE KALIBRACYJNE

Zachowanie się elektrody w roztworach karbenicyliny (KBC) oraz jonów interferujących badano w zakresie stężeń 10^{-1} – 10^{-5} M. Krzywe kalibracyjne przedstawiono na rycinie 1.



Ryc. 1. Krzywe kalibracyjne elektrody karbenicylinowej: 1. kloksacylina; 2. NO_3^- ; 3. benzylopenicylina; 4. karbenicylina; 5. ampicylina; 6. Cl^-

Nachylenie charakterystyki elektrody wynosi w roztworach o pH 7–47 $\text{mV}/\text{pc}_{\text{KBC}}$, granica detekcji $5 \cdot 10^{-5}$ M. Inne parametry analityczne podano w tabeli 1.

Tab. 1. Parametry analityczne elektrody o funkcji karbenicylinowej w roztworach o $pH=7$

Nachylenie charakterystyki [$\text{mV}/\text{pc}_{\text{KBC}}$]	47
δ_{n-1} [mV]	1,8
Granica detekcji [M]	$5 \cdot 10^{-5}$
Zakres pomiarowy [M]	10^{-1} – 10^{-4}
Czas odpowiedzi [s]	50
Czas życia [miesiące]	2

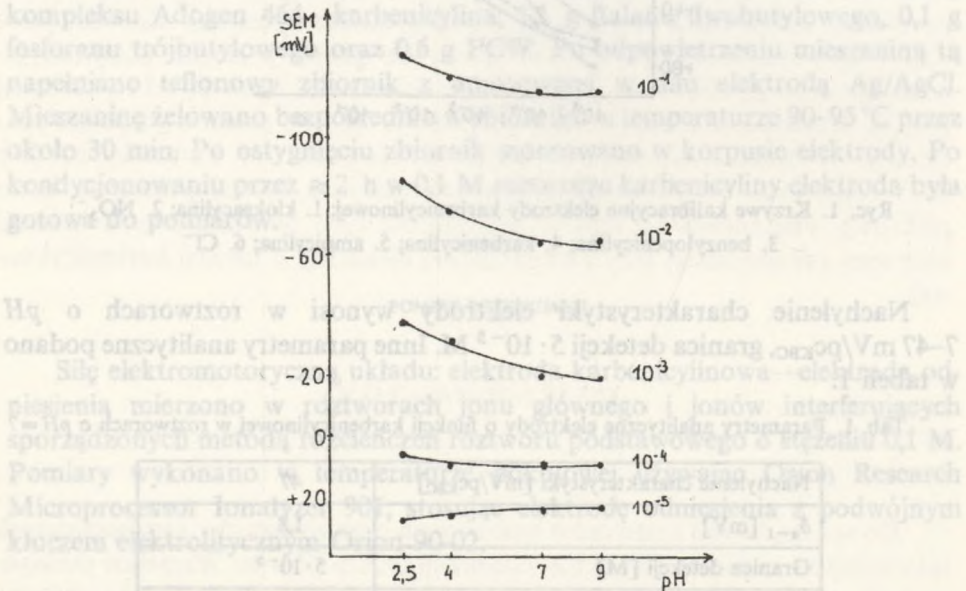
WPLYW pH

D,L- α -karboksybenzylopenicylina jest kwasem dwuzasadowym. W związku z nietypowym nachyleniem charakterystyki elektrody postanowiono sprawdzić jej zachowanie w roztworach o pH 2,5; 4; 7; 9. Roztwory karbenicyliny o żądanych wartościach pH uzyskano rozcieńczając roztwór podstawowy karbenicyliny buforem Brittona—Robinsona o właściwym pH . Nachylenie charakterystyki elektrody oraz jej zakres pomiarowy przedstawiono w tabeli 2.

Tab. 2. Zmiana parametrów analitycznych elektrody w zależności od pH

pH	S [mV/pC _{KBC}]	L.D. [M]
2,5	-45	$5 \cdot 10^{-5}$
4	-46	$3 \cdot 10^{-5}$
7	-47	$5 \cdot 10^{-5}$
9	-44	$5 \cdot 10^{-4}$

Zależność potencjału elektrody od pH dla różnych stężeń karbenicyliny przedstawiono na rycinie 2.

Ryc. 2. Zależność SEM od pH dla elektrody karbenicylinowej

Z tabeli 2 oraz ryciny 2 wynika, że nachylenie krzywych kalibracyjnych elektrody karbenicylinowej w niewielkim stopniu zależy od pH roztworu.

SELEKTYWNOŚĆ

Współczynniki selektywności wyznaczono metodą roztworów oddzielnych. Wartości współczynników zebrano w tabeli 3.

Tab. 3. Współczynniki selektywności elektrody karbenicylinowej

Jon interferujący — N	$K_{KBC/N}^{pot}$
Syntarpen	35,8
Benzylopenicylina	6,3
Ampicylina	0,2
NO_3^-	16,2
Cl^-	0,045
CH_3COO^-	0,01

ZASTOSOWANIE FARMACEUTYCZNE

Przydatność analityczną elektrody sprawdzono wykonując oznaczenia karbenicyliny metodą „dodatku standardu” w syntetycznych próbkach o stężeniach $KBC 3 \cdot 10^{-4} M$ (0,1263 g/l) oraz $8 \cdot 10^{-4} M$ (0,3368 g/l) i $pH 7$.

Rezultaty oznaczeń oraz statystyczną ocenę wyników podano w tabeli 4.

Tab. 4. Wyniki oznaczeń karbenicyliny

Stężenie próbki [g/l]	n	\bar{x}	δ_{n-1}	ν [%]	Błąd [%]
0,1263	6	0,1146	0,0082	7,1	9,3
0,3368	6	0,3099	0,0106	3,4	7,9

δ_{n-1} — odchylenie standardowe; $\nu = \frac{\delta_{n-1} \cdot 100\%}{\bar{x}}$ — współczynnik zmienności

DYSKUSJA

Jak wynika z przedstawionych danych, elektroda karbenicylinowa charakteryzuje się niernostowskim nachyleniem charakterystyki. D,L- α -karboksy-

benzylpenicylina jest kwasem dwuzasadowym. Wyznaczone przez nas na podstawie zależności Speakmana [7] stałe dysocjacji ($pK_1 = 2,395$; $pK_2 = 4,673$) tego kwasu wskazują, że w roztworach o wartości $pH > 6$ oddysocjują oba protony i w tych roztworach elektroda winna mieć nachylenie charakterystyki typowe dla jonów dwuwartościowych. Efekt taki zaobserwowano wcześniej dla elektrody ftalanowej. Współczynnik selektywności elektrod względem jonów octanowych jest najkorzystniejszy, stąd należy ją stosować w buforze mocy jonowej.

Współczynniki selektywności elektrody karbenicylinowej w stosunku do jonów kloksacyliny (syntarpen), benzylpenicyliny oraz ampicyliny wskazują na ich malejące podobieństwo do czwartorzędowych soli amoniowych, co wynika z ich malejącej zasadowości. Dzięki dużemu współczynnikowi selektywności $K_{KBC/synt}^{pot} = 35,8$ elektroda karbenicylinowa (KBC) może być stosowana również do oznaczeń kloksacyliny (syntarpen).

Z wartości nachylenia charakterystyki elektrody karbenicylinowej można wywnioskować, że zarówno w obszarze kwaśnym, jak i alkalicznym mamy do czynienia z pośrednimi stopniami deprotonizacji. Nawet przy $pH > 9$ nie obserwuje się funkcji dwuelektronowej. Równowaga ta jednak ustala się szybko, tak jak i w buforowanych roztworach.

W buforowanych roztworach o stałym $pH < 7$ nachylenie charakterystyki jest stałe i możliwe jest stosowanie elektrod do oznaczeń karbenicyliny.

Korzystny współczynnik selektywności względem jonów chlorkowych umożliwia jej zastosowanie analityczne. Wyniki oznaczeń zebrane w tabeli 4 wskazują na analityczną przydatność elektrody do oznaczeń. Świadczą o tym niskie współczynniki zmienności $v = 3,4$ i $7,1$ oraz błąd procentowy typowy dla stosowanej metody oznaczenia.

Opracowana przez nas elektroda karbenicylinowa może znaleźć zastosowanie w laboratoriach farmaceutycznych.

LITERATURA

- [1] Dumkiewicz R., *Analyst*, **114** (1) 21 (1989).
- [2] Dumkiewicz R., *Talanta*, **36** (4) 509 (1989).
- [3] Dumkiewicz R., *Chem. Analyt.*, **37**, 303 (1992).
- [4] Dumkiewicz R., *Ann. UMCS, Sec. AA*, **42/43**, 1 (1987/1988).
- [5] Pawełczyk E., *Chemia leków*, PZWL, Warszawa 1986.
- [6] Sykut K., Dumkiewicz J., Dumkiewicz R., *Ann. UMCS, Sec. AA*, **31**, 1 (1978).
- [7] Albert A., Serjeant E. P., *The Determination of Ionization Constants*, Champan and Hall, London 1971.

SUMMARY

The composition of a pseudoliquid potential-determining phase for the carbenicillin-selective electrode has been determined and the following basic electrode parameters were examined: measurement range, limit of detection, slope lifetime and selectivity. The electrode has been used for carbenicillin determination.

Wanda BRZYSKA, Danuta WĄNCZOWSKA-FONFARA

Complexes of Zinc (II) with *o*-Methyl-, *o*-Hydroxy-
and *o*-Chlorobenzoic Acid

Kompleksy cynku (II) z kwasem *o*-metylo, *o*-hydrokty i *o*-chlorobenzoesowym

Zinc (II) complexes with aromatic compounds are little known. *o*-Hydroxybenzoate of zinc (II) was prepared in solid state as anhydrous compound [1, 2], di- [3] and trihydrated ones [4-5]. It was found that trihydrated complex crystallizes in monoclinic system in space group $C2m$ [5] and has luminescence properties [6]. Zinc (II) *o*-chlorobenzoate crystallizes also in monoclinic system [7]. It is used in photographic technics for preparing the light-sensitive materials [8-10].

The aim of our work was to obtain zinc (II) *o*-methylbenzoate, *o*-hydroxybenzoate and *o*-chlorobenzoate and examine their physico-chemical properties.

EXPERIMENTAL

PREPARATION OF COMPLEXES

Zinc (II) *o*-methylbenzoate, *o*-hydroxybenzoate and *o*-chlorobenzoate were prepared by adding equivalent quantities of 0.1 M solution of ammonium *o*-methyl-, *o*-hydroxy- or *o*-chlorobenzoate (pH 4.3-5.0) to a hot 0.2 M solution of zinc (II) nitrate, followed by crystallization on a water bath at 333-343 K.

The precipitate formed was filtered off, washed with distilled water to remove NH_4^+ ions and dried at 303 K to constant weight.

