



УДК 544.6.076.328.3

*В.В. ЕГОРОВ, А.А. БОЛОТИН, О.С. КОРОНЕВИЧ*

## **ВЛИЯНИЕ ПРИРОДЫ ПЛАСТИФИКАТОРА, ИОНООБМЕННИКА И ДОБАВОК КРАУН-ЭФИРА НА СЕЛЕКТИВНОСТЬ ИСЭ, ОБРАТИМЫХ К КАТИОНАМ АЛКИЛАММОНИЯ И ФИЗИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ АМИНОВ**

The influence of a neutral carrier - dibenzo-18-crown-6 (DB-18-C-6) - on the selectivity of ion-selective electrodes (ISEs) responsive to nitrogen-containing organic base cations, depending on the plasticizer and ion-exchanger nature, has been investigated. The change of potentiometric selectivity coefficients, caused by the incorporation of DB-18-C-6 into the membrane, amounts to 5 orders for the membranes plasticized with ortho-nitrophenyl octyl ether (*o*-NPOE) and containing tetrakis(4-chlorophenyl)borate (TpC1PB) as an ion-exchanger. However, for tris(2-ethylhexyl)phosphate-plasticized membranes neutral carrier addition does not virtually affect the ISE selectivity. DB-18-C-6 affects the selectivity of TpC1PB-membranes to a greater extent than that of membranes containing the ion-exchanger tris(nonyloxy)benzenesulfonate. The effects observed are explained by the influence of solvation and ionic association processes on the crown-ether complex formation with amine cations.

Актуальность разработки ионоселективных электродов (ИСЭ), обратимых к веществам аминного характера, обусловлена очевидными достоинствами потенциометрического метода анализа (простотой, быстротой, чувствительностью, селективностью, возможностью проведения анализа в мутных и окрашенных средах и т. п.), а также широким использованием первичных - третичных аминов и четвертичных аммониевых солей (ЧАС) в фармации и различных областях химии и химической технологии. На данный момент описано большое количество таких ИСЭ с жидкими и полимерными пленочными мембранами [1-8]. Важнейшим параметром, определяющим возможность их практического применения, является достаточная селективность к определяемому иону относительно остальных компонентов анализируемой пробы, поэтому исследование влияния различных факторов на селективность ИСЭ и обоснование путей управления ею представляют большой практический интерес.

Известно [9], что эффективным способом управления селективностью ИСЭ к катионам первичных аминов в присутствии вторичных - четвертичных является введение в мембрану краун-эфиров, в частности дибензо-18-краун-6 (ДБ-18-К-6). Кроме того, селективность ИСЭ, обратимых к катионам азотсодержащих оснований, в ряде случаев существенно зависит от природы пластификатора [10-12]. Нами было показано, что в тех случаях, когда основной и мешающий ионы различаются степенью замещенности солеобразующего атома азота, природа ионообменника также может играть существенную роль [13]. Однако комплексное исследование влияния природы ионообменника, пластификатора и присутствия в мембране краун-эфира на селективность подобных ИСЭ до сих пор не проводилось. В настоящей работе на примере «чисто ионообменных» (в отсутствие нейтрального переносчика) и имеющих в своем составе ДБ-18-К-6 мембран, сильно различающихся природой пластификатора (*o*-нитрофенилоктиловый эфир, *o*-НФОЭ и *трис*(2-этилгексил)фосфат, ТЭГФ) и содержащих ионообмен-

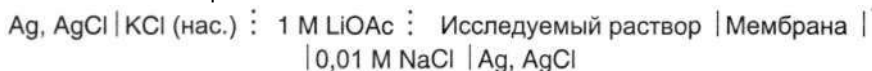
ники с различной стерической доступностью обменного центра и степенью де-локализации заряда (калия тетракис(4-хлорфенил)борат - ТХФБ и калия трис(нонилокси)бензолсульфонат - ТНОБС), изучено влияние названных факторов на селективность ИСЭ, обратимых к катионам алкиламмония и физиологически активных аминов (ФАА) различной степени замещенности.

#### Экспериментальная часть

**Реагенты.** При изготовлении мембран использовали: поливинилхлорид (ПВХ) - полимерную матрицу, *о*-НФОЭ, ТЭГФ - пластификаторы; ТХФБ, ТНОБС - катионообменники; ДБ-18-К-6 - нейтральный переносчик. Все реактивы марки Fluka, Selectophore, за исключением ТНОБС, синтезированной на кафедре аналитической химии БГУ. Мембраны электродов изготавливали по стандартной методике [14] с соотношением пластификатор: ПВХ=2:1 и содержанием катионообменника  $1 \cdot 10^{-2}$  М и краун-эфира  $5 \cdot 10^{-2}$  М.

Растворы хлоридов триэтил- и диэтиламмония, бромидов Тетраэтил- и тетрабутиламмония (ч. д. а.) готовили по навескам, растворы хлоридов бутил-, изобутил-, метилбензил- (МБА), и бензиламмония (БА) - путем добавления к 0,1 М, а в случае диамил- и трибутиламмония - к  $1 \cdot 10^{-3}$  М водному раствору HCl заданного избыточного количества амина (по навеске) и оттитровывания полученной эмульсии раствором HCl той же концентрации до pH ≈ 6. Используемые в работе ФАА - ганглерон, спазмолитин, пахикарпин, папаверин, димедрол, дибазол, ремантадин, тримекаин, новокаин - были фармакопейной чистоты (содержание основного вещества не ниже 99 %). Растворы ФАА готовили по навескам.

**Аппаратура и методика измерений.** Значения коэффициентов селективности определяли модифицированным методом отдельных растворов [15], начиная с наиболее гидрофильных ионов и заканчивая наиболее гидрофобными. При этом для всех изученных катионов были достигнуты близкие к нернстовскому наклоны электродной функции. Для расчета коэффициентов селективности использовали значения потенциала при концентрациях катионов ФАА  $1 \cdot 10^{-3}$  М и катионов аминов  $1 \cdot 10^{-2}$  М, за исключением трибутиламмония ( $1 \cdot 10^{-3}$  М) и диамил-аммония ( $1 \cdot 10^{-4}$  М). Потенциометрические измерения проводили в электрохимической ячейке с переносом:



Значения pH в исследуемых растворах алкиламмониевых катионов поддерживали на уровне 4-5, что гарантировало полноту перевода аминов в катионную форму. Для каждого из ФАА предварительно определяли диапазон pH, в котором значение потенциала не зависит от кислотности раствора, и в дальнейших потенциометрических измерениях поддерживали в соответствующих пределах. В качестве вспомогательного использовали хлоридсеребряный электрод марки ЭВЛ-1МЗ.1; э. д. с. измеряли с помощью иономеров И-130.

#### Результаты и их обсуждение

Данные рис. 1 а иллюстрируют влияние краун-эфира на селективность БА-селективного электрода  $K_{\text{БА, J}}^{\text{pot}}$  с ПВХ-мембранами, пластифицированными *о*-НФОЭ и содержащими ТНОБС и ТХФБ в качестве ионообменников. Видно, что введение краун-эфира в мембраны приводит к резкому (на 3 и более порядков) уменьшению значений  $\lg K_{\text{БА, J}}^{\text{pot}}$  к алкиламмониевым катионам со степенью замещенности аминогруппы более 1. Столь сильный эффект обусловлен двумя факторами: во-первых, образованием комплексов ДБ-18-К-6 с катионами первичных аминов и, во-вторых, относительно низкой сольватирующей способностью *о*-НФОЭ (слабое основание Льюиса) по отношению к алкиламмониевым катионам, что положительно влияет на процесс комплексообразования. Необходимо отметить, что величины наблюдаемых эффектов существенно зависят от природы ионообменника: если для мембран, содержащих ТНОБС, изменение коэффициентов селективности по отношению к вторичным, третичным и четвертичным аммониевым катионам примерно одинаково и составляет около 3 порядков, то для мембран, содержащих ТХФБ, изменение коэффициентов селек-

тивности по отношению к вторичным алкиламмониевым катионам составляет примерно 3,5 порядка, а к третичным и четвертичным - около 4,5 порядка. Наблюдаемые различия могут объясняться особенностями взаимодействия используемых ионообменников с катионами соответствующих аминов.

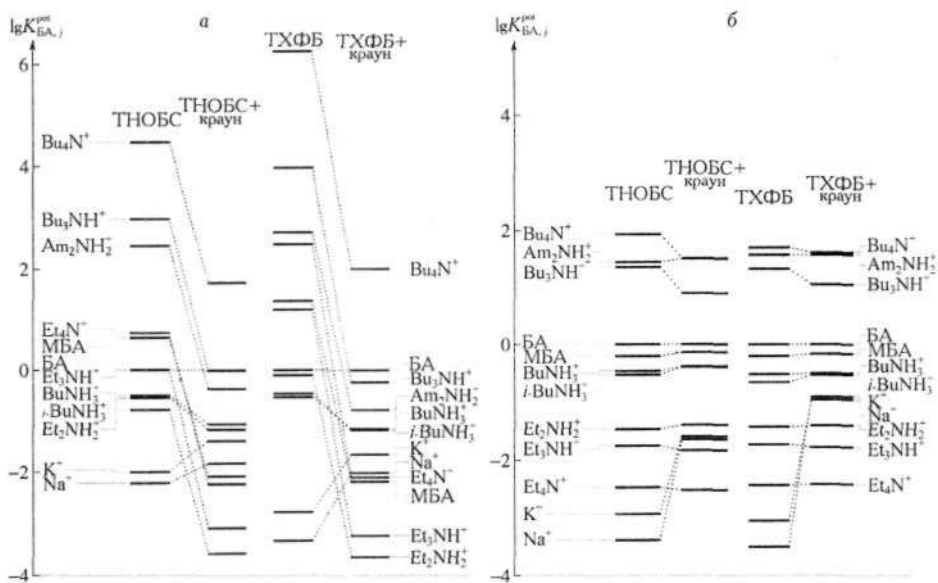


Рис. 1. Влияние краун-эфира на селективность бензиламмоний-селективных электродов по отношению к алкиламмониевым катионам различной степени замещенности: а – пластификатор о-НФОЭ, б – пластификатор ТЭГФ

В общем случае эффективность взаимодействия ионообменника с противоионом определяется стерическим фактором, обуславливающим величину параметра ближайшего подхода, и возможностью образования водородных связей. В силу того, что мембраны, пластифицированные о-НФОЭ, обладают достаточно высокой диэлектрической проницаемостью ( $\epsilon \approx 14$  [16]), роль стерического фактора, согласно теории Фуосса [17, 18], в данном случае незначительна. Поскольку из-за сильной делокализации отрицательного заряда ТХФБ не может образовывать водородные связи с катионами аминов, селективность мембран с этим ионообменником в отсутствие краун-эфира обусловлена исключительно относительной липофильностью соответствующих катионов. Что же касается ТНОБС, то в данном случае ионные ассоциаты с катионами аминов существенно упрочнены образующимися водородными связями между отрицательно заряженными атомами кислорода сульфогруппы и положительно заряженными атомами водорода протонированных аминогрупп, чему способствует слабая сольватация алкиламмониевых катионов о-НФОЭ. При этом селективность улучшается (по сравнению с мембранами, содержащими ТХФБ) по отношению к алкиламмониевым катионам с более низкой степенью замещенности, что вызвано увеличением эффективности образования водородных связей с ростом числа атомов водорода в аминогруппе. Так, из рис. 1 а видно, что в отсутствие ДБ-18-К-6 значения  $\lg K_{BA,J}^{pot}$  для мембран, содержащих ТНОБС в качестве ионообменника, по отношению к вторичным, третичным и четвертичным аммониевым катионам примерно на 0,5, 1,0 и 2,0 порядка ниже, чем для мембран с ТХФБ. При введении же в мембрану краун-эфира доминирует эффект комплексообразования и природа ионообменника мало влияет на значения коэффициентов селективности. Тем не менее некоторое влияние все же сохраняется: значения  $\lg K_{BA,J}^{pot}$  по отношению к катионам вторичных и третичных аминов несколько выше для мембраны, содержащей ТНОБС, что объясняется остаточным взаимодействием этого ионообменника с указанными катионами. Ин-

интересно, что наличие в мембране ДБ-18-К-6 вызывает снижение величин  $\lg K_{\text{БА, BuNH}_3^+}^{\text{pot}}$  и  $\lg K_{\text{БА, }i\text{-BuNH}_3^+}^{\text{pot}}$ . Это может быть связано со специфическим взаимодействием между ароматическими кольцами БА и краун-эфира. Наблюдаемый эффект составляет примерно 0,5 порядка и не зависит от природы ионообменника.

На рис. 1 б представлены значения коэффициентов селективности БА-селективного электрода с мембранами, пластифицированными ТЭГФ. Видно, что, в отличие от мембран, пластифицированных о-НФОЭ, в данном случае величины  $\lg K_{\text{БА, J}}^{\text{pot}}$  практически не зависят от природы ионообменника, а также от присутствия в мембране нейтрального переносчика ДБ-18-К-6, единственным результатом действия которого является повышение коэффициентов селективности к катионам щелочных металлов. Отмеченные эффекты объясняются очень сильной сольватацией алкиламмониевых катионов ТЭГФ, проявляющим свойством сильного основания Льюиса и энергично взаимодействующим с катионами аминов за счет образования водородных связей между отрицательно заряженными атомами фосфорильного кислорода и положительно заряженными атомами водорода протезированных аминогрупп. В результате алкиламмониевые катионы утрачивают способность к образованию водородных связей с анионом ТНОБС, а также к комплексообразованию с ДБ-18-К-6, что проявляется в отсутствии зависимости  $\lg K_{\text{БА, J}}^{\text{pot}}$  от состава мембран.

Интересно, что для мембран, не содержащих краун-эфира, замена о-НФОЭ на ТЭГФ приводит к сильному снижению коэффициентов селективности. При этом величина эффекта увеличивается в ряду  $R_2NH_2^+ < RNH_3^+ < R_4N^+$  по мере роста степени замещенности аминогруппы. Например, для мембран, содержащих ТНОБС в качестве ионообменника,  $\lg K_{\text{БА, J}}^{\text{pot}}$  по отношению к катионам ЧАС уменьшаются на 3 порядка, а к третичным и вторичным алкиламмониевым катионам - на 1,5 и 0,5 порядка соответственно. Для мембран, содержащих ионообменник ТХФБ, закономерности, вызванные заменой о-НФОЭ на ТЭГФ, сохраняются, однако наблюдаемые эффекты гораздо более значительны:  $\lg K_{\text{БА, J}}^{\text{pot}}$  по отношению к катионам ЧАС уменьшаются почти на 5 порядков, а к третичным и вторичным алкиламмониевым катионам - более чем на 2,5 и 1 порядка соответственно.

Отмеченные факты объясняются тем, что эффективность сольватации алкиламмониевых катионов ТЭГФ непосредственно зависит от числа атомов водорода аминогруппы. В результате значения коэффициентов селективности БА-селективного электрода по отношению к катионам аминов более высокой степени замещенности снижаются по сравнению с мембранами, пластифицированными о-НФОЭ. Понятно, что максимальное снижение значений  $\lg K_{\text{БА, J}}^{\text{pot}}$  должно иметь место по отношению к четвертичным аммониевым катионам, которые в связи с отсутствием возможности обра-



Рис. 2. Влияние краун-эфира на селективность ремантадин-селективных электродов по отношению к катионам ФАА.

Пластификатор о-НФОЭ; pH растворов: ганглерон - 3-3,5; спазмолитин - 3-4; папахарпин - 8-8,5; папаверин - 3-4; димедрол - 5-6; дибазол - 3-4; ремантадин - 3-3,5; тримекаин - 5-6; новокаин - 5-6

зования водородных связей с ТЭГФ сольватируются значительно слабее, чем катионы аминов. Более сильные изменения коэффициентов селективности для мембран, содержащих ТХФБ, обусловлены тем, что в этом случае изменение энергии сольватации алкиламмониевых катионов, достигаемое при замене о-НФОЭ на ТЭГФ, практически полностью преобразуется в потенциометрическую селективность, тогда как для ТНОБС-содержащих мембран выигрыш энергии сольватации катиона БА в значительной мере нивелируется вследствие потери водородных связей между этим катионом и анионом ТНОБС.

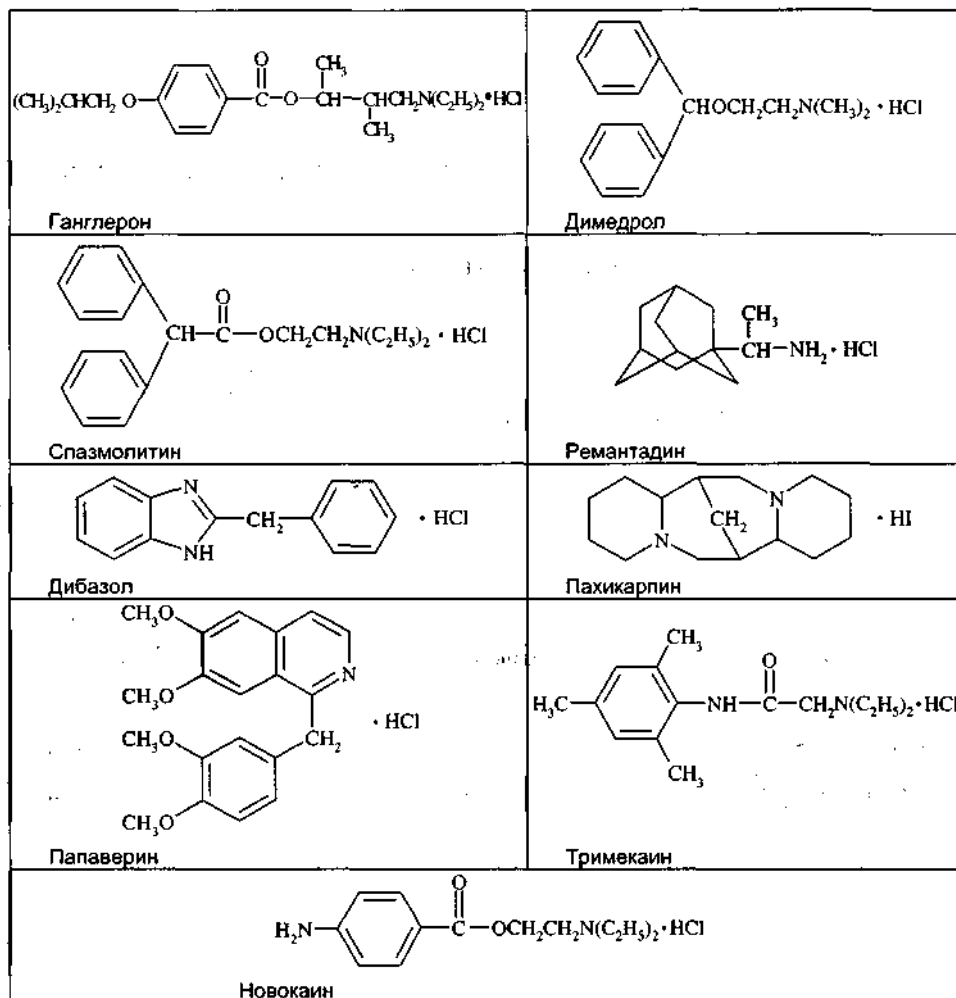


Рис. 3. Формулы физиологически активных аминов

Описанные закономерности влияния краун-эфира на селективность в полной мере сохраняются для ИСЭ, обратимых к катионам ФАА, о чем свидетельствуют результаты исследования влияния нейтрального переносчика на  $\lg K_{\text{рем},j}^{\text{pot}}$  ремантадин-селективного электрода с мембраной на основе о-НФОЭ по отношению к катионам ФАА различного строения (рис. 2). У ремантадина солеобразующим является первичный атом азота, тогда как у остальных ФАА - третичный (рис. 3), что обуславливает существенное улучшение селективности мембраны с краун-эфиром к ремантадину по сравнению с остальными лекарственными веществами. Так, введение краун-эфира в мембрану, содержащую ТНОБС, вызывает снижение  $\lg K_{\text{рем},j}^{\text{pot}}$  ко всем катионам ФАА на 2-2,5 порядка, а для мембраны с ТХФБ - более чем на 3,5 порядка. Различия в величинах на-

блюдаемых эффектов для ТХФБ- и ТНОБС-содержащих мембран, так же как и в случае алкиламмониевых катионов, обусловлены более сильной ионной ассоциацией ТНОБС в отсутствие ДБ-18-К-6 с катионом ремантадина (первичный амин) по сравнению с посторонними ионами.

Полученные данные позволяют наметить пути выбора мембран с оптимальной селективностью в зависимости от решаемой аналитической задачи. Например, для создания ИСЭ с максимально высокой селективностью к катионам первичных аминов в присутствии аминов более высокой степени замещенности предпочтительной является мембрана на основе о-НФОЭ, содержащая ДБ-18-К-6 и ТХФБ в качестве ионообменника. Для определения вторичных или третичных аминов в присутствии ЧАС целесообразно использовать электрод с мембраной, пластифицированной ТЭГФ и не содержащей нейтрального переносчика. При этом природа ионообменника не оказывает существенного влияния на селективность. Для определения катионов ЧАС в присутствии первичных - третичных аминов наилучшей селективностью обладает мембрана, пластифицированная о-НФОЭ, содержащая ТХФБ в качестве катионообменника и не содержащая нейтрального переносчика.

1. Cosofret V.V. // Ion-Sel. Electrode Rev. 1981. Vol. 2. № 2. P. 159.
2. Cosofret V.V., Buck R. P. // Ion-Sel. Electrode Rev. 1984. Vol. 6. № 1. P. 59.
3. Zong-Rang Z., Cosofret V. V. // Sel. Electrode Rev. 1990. Vol. 12. № 1. P. 35.
4. Vytras K. // J. Pharm. Biomed. Anal. 1989. Vol. 7. P. 789.
5. Cosofret V.V., Buck R. P. // Crit. Rev. Anal. Chem. 1993. Vol. 24. P. 1.
6. Гранжан А.В., Чарыков А. К. // Хим.-фарм. журн. 1993. Т. 27. № 7. С. 51.
7. Кулапина Е.Г., Баринаова О. В. // Там же. 1997. Т. 31. № 12. С. 40.
8. Stefan R.-I., Baiulescu G.-E., Aboul-Enein H. Y. // Crit. Rev. Anal. Chem. 1997. Vol. 27. P. 307.
9. Buhlmann P., Pretsch E., Bakker E. // Chem. Rev. 1998. Vol. 98. P. 1593.
10. Егоров В.В., Репин В.А., Овсянникова Т.А. // Журн. аналит. химии. 1992. Т. 47. № 10. С. 1876.
11. Katsu T., Ido K., Kataoka K. // Sensors and Actuators B. 2002. Vol. 81. P. 267.
12. Watanabe K., Okada K., Oda H. et al. // Anal. Chim. Acta. 1995. Vol. 316. P. 371.
13. Егоров В.В., Болотин А.А. // Журн. аналит. химии. 2006. Т. 61. № 3.
14. Yanming M., Bakker E. // Anal. Chem. 1999. Vol. 71. P. 5279.
15. Bakker E., Pretsch E., Buhlmann P. // Anal. Chem. 2000. Vol. 72. P. 1127.
16. Armstrong R.D., Horvai G. // Electrochim. Acta. 1990. Vol. 35. № 1. P. 1.
17. Гордон Дж. Органическая химия растворов электролитов. М., 1979.
18. Fuoss R.M. // J. Amer. Chem. Soc. 1958. Vol. 80. P. 5059.

Поступила в редакцию 11.10.05.

**Владимир Владимирович Егоров** - доктор химических наук, старший научный сотрудник, заведующий лабораторией ионометрии и химической метрологии.

**Александр Александрович Болотин** - аспирант кафедры аналитической химии. Научный руководитель - В.В. Егоров.

**Оксана Сергеевна Короневич** - студентка 5-го курса химического факультета.