

УДК 543.23

## РЕАКЦИИ РАДИКАЛЬНОЙ ПОЛИМЕРИЗАЦИИ КАК ИНДИКАТОРНЫЕ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

М.К. Беклемишев, И.В. Николаев, Л.Ю. Беляева

*(кафедра аналитической химии, e-mail mkb@analyt.chem.msu.ru)*

Проведена полимеризация метилметакрилата (ММА) и 4-винилпиридина (ВП) в водном растворе в присутствии иницирующей системы *персульфат – тетраметилэтилендиамин*. За скоростью реакции следили по поглощению света суспензией образующегося полимера. Изучено влияние 26 модельных органических соединений на скорость полимеризации и показано, что полимеризацию ВП замедляет меньшее число соединений (9), чем полимеризацию ММА (22). Сигналы некоторых родственных соединений, например, 1,4-бензохинона и 9,10-антрахинона (ММА-реакция), динитрофенола и 4-нитрофенола или фенола (ВП-реакция), существенно различаются. Более чувствительное, но менее селективное определение достигается с использованием полимеризации ММА, что объяснено различиями в константах скорости роста цепи ММА и ВП и разной стационарной концентрацией радикалов. Проведено определение аскорбиновой кислоты в фармпрепарате.

Определение органических соединений кинетическими методами возможно либо по их собственному влиянию на скорость индикаторной реакции, либо по действию на катализатор (ион металла). Собственный эффект органических соединений наблюдается, например, в реакциях окисления ариламинов пероксидом водорода (катализаторы – производные фосфоновых, сульфоновых и карбоновых кислот [1]), в иод-азидной реакции (катализаторы – тиолы и тионы [2]) и других системах [3, 4]. Однако несмотря на большое число отдельных примеров, определение органических соединений по их собственному действию остается в целом мало исследованным. В частности, интересные результаты могло бы принести более широкое изучение радикальных цепных процессов в качестве индикаторных, поскольку даже малые концентрации определяемых соединений могут проявлять сильные эффекты, взаимодействуя с активными центрами, концентрация которых очень низка. Например, реакции цепного автоокисления арилдиаминов позволяют селективно и с большой чувствительностью определять некоторые соединения [5]. В связи с этим мы обратились к таким типично радикальным реакциям, как реакции радикальной полимеризации.

Реакции полимеризации различных мономеров в водном растворе исследованы [6–8], но в аналитических целях их не использовали. Влияние на скорость полимеризации известно для соединений, встречающихся в качестве примесей в мономерах, меша-

ющих полимеризации, или для ингибиторов, вводимых в мономеры для стабилизации их при хранении [8–12]. При изучении полимеризации ММА было найдено, что самыми сильными ингибиторами являются фенолы и нафтолы, а менее сильными – хиноны, ароматические амины и тиолы [8]. Ингибирование обычно заключается в передаче цепи на ингибитор, что приводит к образованию радикала, менее реакционноспособного, чем радикалы, продолжающие цепь. Этот механизм типичен для ароматических аминов и фенолов, образующих радикалы  $ArO^{\bullet}$  и  $ArNH^{\bullet}$  [10, 13]. Каждый из радикалов семихинона (или ариламина), диспропорционировав в хинон (хинонимин) и исходный фенол (ариламин), может оборвать еще одну цепь. Полициклические ароматические соединения, например антрацен, являются эффективными ингибиторами полимеризации виниловых мономеров [13, 14], что объясняется их полисопряженной структурой, позволяющей возбуждаться в бирадикальное состояние. Ингибирование хинонами [9, 12, 13] и другими ненасыщенными соединениями происходит также вследствие их присоединения по двойным связям, при котором образуются продукты, менее реакционноспособные, чем исходные радикалы. Самый активный ингибитор среди хинонов – *n*-бензохинон [9]. Еще более эффективны как ингибиторы нитроароматические соединения, действие которых основано на образовании стабильного радикала – монооксида азота [9]. Аналогичным образом действуют и нитрозосоединения [15].

Передачики цепи (например, алкиламины) не обладают существенным ингибирующим эффектом в полимеризации, так как образующиеся аминные радикалы довольно активны [12, 13]. Передача цепи была обнаружена и для таких соединений, как уксусная кислота, ацетальдегид, ацетон, метанол, бензол и толуол, однако изменений скорости полимеризации в их присутствии не наблюдалось (возможно, по той же причине) [16]. Кислород в большинстве случаев действует как ингибитор, присоединяющийся к цепи и образующий пероксидные радикалы [16].

В данной работе мы изучили возможность использования реакций радикальной полимеризации в качестве индикаторных в кинетических методах анализа. Для этого необходимо было осуществить полимеризацию выбранных мономеров (метилметакрилата и 4-винилпиридина) в водном растворе, найти простой способ контроля скорости реакции и изучить влияние на эту скорость модельных соединений.

### Экспериментальная часть

#### Реагенты, растворы, аппаратура

Использовали реактивы квалификации “х.ч.” или “ч.д.а.” Растворы готовили на дистиллированной воде, очищенной при помощи системы “Millipore” (удельное сопротивление 18 МОм·см) или этаноле (ЗАО “Брынцалов-А”, Россия). Метилметакрилат (ММА) и 4-винилпиридин (ВП) (Merck) были перегнаны в вакууме при температуре 5°C; N,N,N',N'-тетраметилэтилендиамин (ТЕМЕД) (“Хеликон”, Россия) использовали без дополнительной очистки; K<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>8</sub> (“Реахим”, Россия) перекристаллизовывали из воды. Водные растворы K<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>8</sub> (0,1 М), ВП (0,3 М) и ММА (0,1 М) перед использованием выдерживали в течение 24 ч, хранили при 4°C и использовали в течение не более чем 5 дней. Ацетатный буферный раствор (рН 3,8–6,5) готовили из 0,02 М CH<sub>3</sub>COONa и 0,02 М CH<sub>3</sub>COOH, боратный буферный раствор (рН 8,0) – из 0,05 М Na<sub>2</sub>B<sub>4</sub>O<sub>7</sub>·10H<sub>2</sub>O и 0,1 М HCl. Растворы аскорбиновой кислоты (“Sigma-Aldrich”) готовили в воде, предварительно барботированной азотом, и использовали в тот же день.

Турбидиметрические измерения проводили на портативном рефлектометре “Юнифот-тест-405” (“Марафон”, Россия) [17] в 96-луночном полистирольном планшете. Свет от красного светодиода проходил через находящийся в ячейке раствор, в котором образовывалась суспензия полимера, отражался от белого листа бумаги, помещенного под планшет, и повторно проходил через суспензию, после

чего регистрировался фотодиодом (рис. 1). Использовали красный светодиод (650 нм), так как его интенсивность была наибольшей среди имеющихся светодиодов, а поглощение света суспензией мало зависело от длины волны.

#### Методика проведения реакции и обработка результатов

Полимеризацию проводили при комнатной температуре (23±1°C). Реагенты смешивали в ячейке планшета в следующем порядке: ацетатный буферный раствор (рН 6,5; 15 мкл), мономер – ВП (0,3 М; 75 мкл) или ММА (0,09 М), инициатор – ТЕМЕД (0,9 или 0,01 М; 15 мкл), модельное соединение или чистая вода (15 мкл), затем раствор перемешивали накопчиком дозатора и добавляли персульфат калия (0,1 М; 15 мкл). Смесь вновь перемешивали в течение 3 с и начинали измерения. Напряжение на фотодиоде  $U$ , которое фиксировали каждую секунду (интерфейс RS-232), понижалось по мере повышения мутности раствора. Коэффициент мутности  $B$  рассчитывали по формуле:

$$B = \frac{U - U_{\text{черн.}}}{U_{\text{бел.}} - U_{\text{черн.}}},$$

где  $U_{\text{черн.}}$  – напряжение на светодиоде, полученное при его опускании в закрытый неосвещенный ящик,  $U_{\text{бел.}}$  – напряжение, полученное от совершенно прозрачного водного раствора в планшете; таким образом,  $U_{\text{бел.}} - U_{\text{черн.}}$  – максимальный диапазон изменения величины  $U$ . Соответственно в начале опыта величина  $B$  была равна единице и уменьшалась по мере протекания полимеризации (рис. 2).

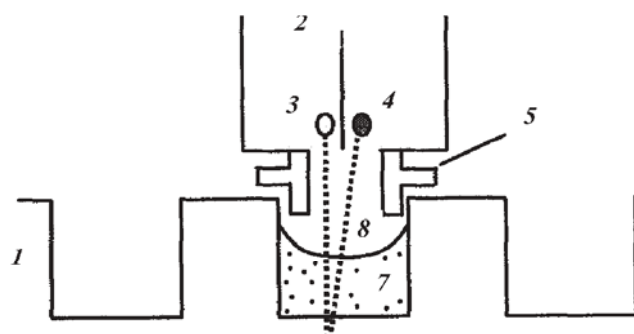


Рис. 1. Схема измерения оптической плотности суспензии полимера при помощи рефлектометра: 1 – 96-луночный планшет, 2 – зонд рефлектометра, 3 – светодиод, 4 – фотодиод, 5 – алюминиевая насадка, 6 – белая опора, 7 – суспензия полимера, 8 – световой поток



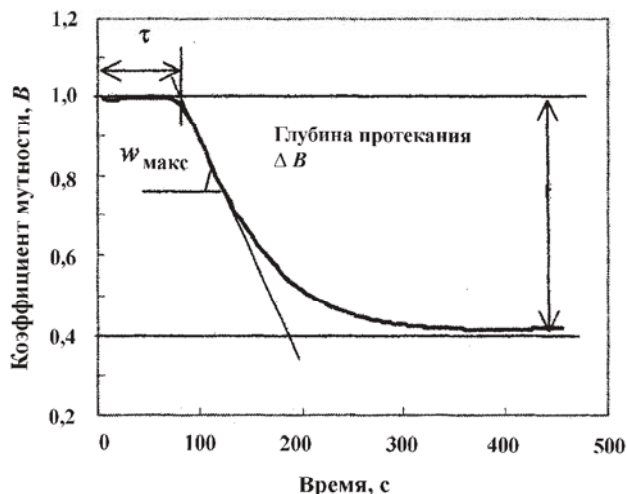


Рис. 2. Типичная зависимость коэффициента мутности  $B$  суспензии полимера от времени для реакции полимеризации метилметакрилата или 4-винилпиридина в растворе и параметры  $\Delta B$  и  $\tau$ , используемые для характеристики этих реакций

## Результаты

### Выбор мономеров, инициатора и аналитического сигнала

Реакция полимеризации, используемая в качестве индикаторной, должна протекать в водном растворе при комнатной температуре. Выбор реакции проводили в нейтральной среде (ацетатный буферный раствор, pH 6,5). Изучили три мономера, растворимость в воде которых достаточно высока: метакриламид, метилметакрилат (ММА) и 4-винилпиридин (ВП). Нашли, что последние два мономера полимеризуются в водном растворе (о системе иницирования см. ниже), образуя мутные суспензии, не оседающие в течение нескольких минут. Добавление к реакционной смеси этанола ( $\geq 0,5\%$ ) препятствует образованию суспензии. Это скорее всего связано с обрывом цепей, а не с повышением растворимости образующегося полимера. Аналогичное замедляющее действие смешивающихся с водой органических растворителей наблюдали при полимеризации акриламида в водном растворе [6].

Получаемая кинетическая кривая представлена на рис. 2. Помутнение, вызванное выделением нерастворимого полимера, наблюдается с задержкой порядка нескольких минут. Природа такой задержки может быть вызвана рядом причин: накоплением некоторой минимальной концентрации полимера, необходимой для его коагуляции; присутствием растворенного кислорода, который может ингибировать процесс, быстро реагируя с активными радикалами, а в присутствии

моделных соединений — также обрывом или передачей цепи. В дальнейшем будем называть наблюдаемую задержку помутнения индукционным периодом.

Таким образом, реакцию характеризовали двумя параметрами: глубиной протекания  $\Delta B$ , связанной с количеством образовавшегося полимера (разность коэффициентов мутности до реакции и по ее завершении, при  $t = 400$  с), и продолжительностью индукционного периода  $\tau$ . Максимальная скорость реакции  $W_{\text{макс}}$ , определяемая как тангенс угла наклона кинетической кривой в ее точке перегиба, оказалась менее воспроизводимой величиной.

Для иницирования полимеризации был исследован распадающийся на радикалы водорастворимый инициатор 2,2'-азо-бис-изобутират, однако в его присутствии полимеризация ВП и ММА не начиналась даже при  $60^\circ\text{C}$ . Были изучены окислительно-восстановительные системы иницирования [6, 9], включающие в качестве окислителей персульфат, бромат, периодат и пероксид водорода (в том числе  $\text{H}_2\text{O}_2 + \text{Fe}^{\text{II}}$ ), а в качестве восстановителей — тиосульфат, гидразин, диметил-, диэтил- и триэтиламин, а также ТЕМЕД. Полимеризация протекала только в присутствии персульфата (0,1 М) в качестве окислителя и тиосульфата, гидразина или ТЕМЕДа (0,01 М) в качестве восстановителей. Вероятно, в этих системах создается наибольшая концентрация свободных радикалов. Наибольшее помутнение растворов ММА и ВП образуется в системе персульфат–ТЕМЕД; полимеризация протекает с индукционным периодом ( $\sim 1$  мин). Данная иницирующая система часто применяется для полимеризации акриламида при получении гелей для разделения белков [18]. При использовании в качестве восстановителя иницирующей системы гидразина или тиосульфата максимальные значения величины  $\Delta B$  были ниже, а индукционный период длиннее (3–13 мин). В дальнейшем для изучения полимеризации ВП и ММА использовали иницирующую систему персульфат–ТЕМЕД.

### Влияние концентраций реагирующих веществ и pH

Для того чтобы глубина протекания реакции была значительной уже через несколько минут, необходимы высокие концентрации водных растворов мономера (почти насыщенный раствор ММА (0,09 М) или 0,3 М ВП). С увеличением концентрации  $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$  индукционный период сокращается и увеличивается глубина протекания реакции (табл. 1). Высокие концентрации ТЕМЕДа приводят к снижению  $\Delta B$  в полиме-

Таблица 1

Влияние концентрации персульфата на параметры реакции полимеризации <sup>a</sup> ( $n = 3, P = 0,95$ )

Мономер	ВП <sup>b</sup>			ММА <sup>c</sup>		
	0,01	0,03	0,10	0,01	0,03	0,10
$C (K_2S_2O_8), M$	0,01	0,03	0,10	0,01	0,03	0,10
Индукционный период <sup>d</sup> $\tau, c$	150	120	51	180	130	70
Глубина протекания <sup>e</sup> $\Delta B$	0,45	0,48	0,54	0,63	0,65	0,68

Примечания. <sup>a</sup> – концентрации относятся к исходным растворам; <sup>b</sup> 0,3 МВП, 0,9 М ТЕМЕД; <sup>c</sup> – 0,09 М ММА, 0,01 М ТЕМЕД; <sup>d</sup> – воспроизводимость величины  $t$  составляла  $\pm 8-10$  с для  $t > 100$  с и  $\pm 5$  с для  $t < 100$  с; <sup>e</sup> – воспроизводимость  $\Delta B$  составляла  $\pm 0,05$ .

Таблица 2

Влияние концентрации ТЕМЕД на параметры реакции полимеризации (концентрация  $K_2S_2O_8$  0,1 М,  $n = 3, P = 0,95$ )

Мономер	ВП					ММА		
	0,04	0,2	0,6	0,9	1,3	0,01	0,10	1,0
$C_{\text{ТЕМЕД}}, M$	0,04	0,2	0,6	0,9	1,3	0,01	0,10	1,0
Индукционный период <sup>b</sup> $\tau, c$	65	58	53	51	36	70	45	0
Глубина протекания <sup>c</sup> $\Delta B$	0,05	0,15	0,49	0,54	0,33	0,68	0,64	0,58

Примечания. <sup>a</sup> – концентрация в добавляемом растворе; <sup>b</sup> – воспроизводимость значений  $t$ :  $\pm 5$  с; <sup>c</sup> – воспроизводимость значений  $\Delta B$  составляла  $\pm 0,03$  (при  $\Delta B < 0,3$ ) и  $\pm 0,05$  (при  $\Delta B > 0,3$ ).

ризации ВП (табл. 2), что может быть вызвано слишком высокой скоростью инициирования и образованием более коротких полимерных цепей или слишком быстрым распадом персульфата при взаимодействии с избытком ТЕМЕДа. Для нас желательно, чтобы величина  $\Delta B$  имела максимальное значение, а индукционный период не превышал 1 мин, поэтому использовали 0,9 М раствор ТЕМЕДа (в случае ВП) и 0,01 М (в случае ММА), в обоих случаях в присутствии 0,1 М персульфата.

Кислотность раствора не оказывала существенного влияния на скорость полимеризации в интервале рН 3,9–8,0 (например, при полимеризации ВП значение  $\Delta B$  находилось в пределах 0,51–0,55). Все дальнейшие эксперименты проводили в нейтральной среде (рН 6,5, ацетатный буферный раствор). Приведенные в методике полимеризации (экспериментальная часть) объемы растворов были одинаковы для всей работы.

### Действие модельных органических соединений

Были выбраны соединения, относящиеся к классам, влияющим на скорость полимеризации: фенолы, амины, нитрозамины, соединения серы(2–) [9–13], а также некоторые соединения с индифферентными функциональными группами (карбоксил, амид). Максимальная начальная концентрация модельных соединений составляла 0,01 М (в некоторых случаях 0,1 М). Изученные соединения либо не влияли на скорость реакции, либо замедляли ее. Кинетические кривые, представленные на рис. 3, показывают, что при увеличении концентрации соединения глубина протекания реакции  $\Delta B$  и ее максимальная скорость  $w_{\text{макс}}$  уменьшаются, а индукционный период  $\tau$  может удлиняться. Строили зависимости  $\Delta B$  и  $\tau$  от концентрации соединения (рис. 4, 5). Считали, что вещество влияет на скорость реакции, если параметр ( $\Delta B$  или  $\tau$ ) выхо-

дид за рамки доверительного интервала для контрольного опыта (на рис. 4, 5 обозначен пунктиром). Так, фенол влияет на глубину протекания полимеризации ВП, начиная с концентрации 0,01 М, 2,4,6 тринитрофенол – с  $1 \cdot 10^{-3}$  М, а 2,4 динитрофенол – с  $1 \cdot 10^{-5}$  М (рис. 4).

Результаты изучения влияния модельных соединений на протекание обеих изученных реакций представлены в табл. 3. Реакцию полимеризации ВП замедляют только следующие соединения: метил- и этиламин, анионы цистеина и тиосалициловой кислоты, *n*-бензохинон и ряд фенолов. В то же время реакцию полимеризации ММА замедляют почти все исследо-

ванные соединения, причем минимальные определяемые концентрации в этом случае, как правило, ниже. Наибольшее влияние оказывают гидрохинон, *n*-бензохинон, 2,4-динитрофенол и аскорбиновая кислота.

Присутствие модельных соединений по-разному влияет на параметры кинетических кривых  $\Delta B$  и  $\tau$ . В случае полимеризации ВП на индукционный период реакции влияют только фенол, гидрохинон, *n*-бензохинон и пикриновая кислота, в то время как на глубину протекания влияют не только вышеназванные соединения, но также два амина и два SH-соединения. В реакции полимеризации ММА наблюдался противоположный эффект: минимальные определяемые концен-

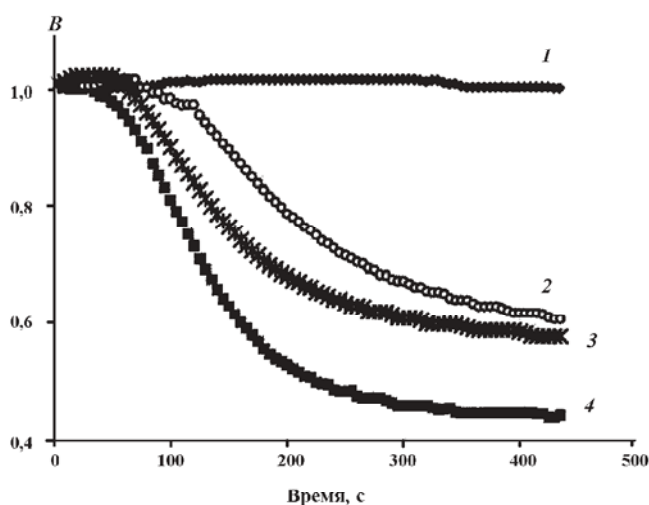


Рис. 3. Кинетические кривые реакции полимеризации 4-винилпиридина в присутствии различных концентраций 2,4-динитрофенола: 0,01 М (1);  $1 \cdot 10^{-3}$  М (2);  $1 \cdot 10^{-5}$  М (3) и 0 М (4)

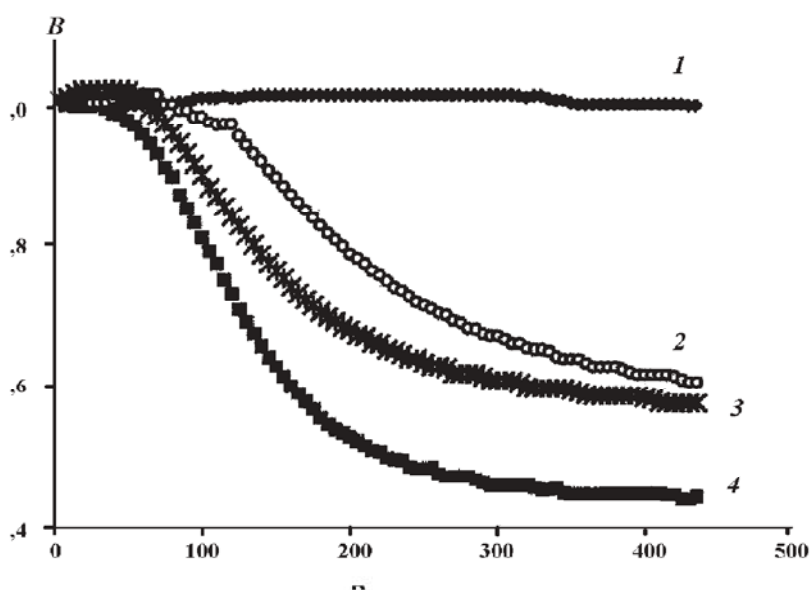


Рис. 4. Влияние фенолов на глубину протекания реакции полимеризации 4-винилпиридина: фенол (1); 2,4,6-тринитрофенол (2); 2,4-динитрофенол (3). Пунктирные линии показывают доверительный интервал контрольного опыта, точка  $c = 0$  соответствует значению  $\Delta B$  в отсутствие модельных соединений



Таблица 3

Влияние модельных соединений на полимеризацию ВП и ММА. Приведены минимальные концентрации (М), влияющие на продолжительность индукционного периода  $t$  и глубину протекания реакции  $\Delta B$  (эти две цифры разделены дробной чертой). “Не влияет”: нет отличия от контрольного опыта при максимальной изученной концентрации (0,01 М); прочерк – нет данных

Соединение	Минимально определяемая концентрация соединения по реакции полимеризации	
	4-винилпиридина по $\tau / \Delta B$	метилметакрилата по $\tau / \Delta B$
Амины и другие азотсодержащие соединения		
Метиламин	не влияет / $1 \cdot 10^{-4}$	$1 \cdot 10^{-6} / 1 \cdot 10^{-5}$
Диметиламин	не влияет	$1 \cdot 10^{-4} / 1 \cdot 10^{-3}$
Триметиламин	не влияет	$1 \cdot 10^{-3} / 1 \cdot 10^{-3}$
Этиламин	не влияет / $1 \cdot 10^{-3}$	$1 \cdot 10^{-6} / 1 \cdot 10^{-5}$
Диэтиламин	не влияет	$1 \cdot 10^{-3} / 1 \cdot 10^{-3}$
Триэтиламин	не влияет	–
<i>n</i> -Пропиламин	не влияет	$1 \cdot 10^{-5} / 1 \cdot 10^{-5}$
Анилин	не влияет	$1 \cdot 10^{-5} / 1 \cdot 10^{-4}$
Глицин	не влияет	0.01 / не влияет
Гидразин	не влияет	0.01 / 0.01
N-Нитрозодиметиламин	не влияет	$1 \cdot 10^{-6} / 1 \cdot 10^{-4}$
Мочевина	не влияет	0.01 / 0.01
Серосодержащие соединения		
Тиосульфат	не влияет	0.01 / 0.01
Тиомочевина	не влияет	$1 \cdot 10^{-4} / 1 \cdot 10^{-4}$
Тиосалициловая кислота	не влияет / $1 \cdot 10^{-4}$	–
Цистеин	не влияет / $1 \cdot 10^{-3}$	–
Фенолы и хиноны		
Фенол	$1 \cdot 10^{-4} /$ не влияет	$1 \cdot 10^{-6} / 1 \cdot 10^{-5}$
Гидрохинон	$1 \cdot 10^{-3} / 1 \cdot 10^{-4}$	$1 \cdot 10^{-8} / 1 \cdot 10^{-8}$
<i>n</i> -Бензохинон	$1 \cdot 10^{-3} / 1 \cdot 10^{-3}$	$1 \cdot 10^{-8} / 1 \cdot 10^{-8}$

Продолжение табл. 3

9,10-Антрахинон	–	$1 \cdot 10^{-5} / 1 \cdot 10^{-4}$
<i>n</i> -Нитрофенол	не влияет	$1 \cdot 10^{-5} / 1 \cdot 10^{-5}$
2,4-Динитрофенол	не влияет / $1 \cdot 10^{-4}$	$1 \cdot 10^{-7} / 1 \cdot 10^{-7}$
2,4,6-Тринитрофенол	$0,01 / 1 \cdot 10^{-3}$	$1 \cdot 10^{-5} / 1 \cdot 10^{-5}$
Прочие соединения		
Аскорбиновая кислота	не влияет	$1 \cdot 10^{-7} / 1 \cdot 10^{-6}$
Бензойная кислота	не влияет	не влияет
Салициловая кислота	не влияет	$1 \cdot 10^{-4} / 1 \cdot 10^{-3}$

Таблица 4

Состав препарата “Бравинтон, раствор для инъекций” (г/л)

Аскорбиновая кислота	Винпоцетин <sup>а</sup>	Винная кислота	Метабисульфит натрия	Сорбитол	Бензиловый спирт
0,55 <sup>б</sup>	5,0	10	0,23	10	10

Примечания. <sup>а</sup> – он же кавинтон, полусинтетический алкалоид; <sup>б</sup> –  $3,1 \cdot 10^{-3}$  М.

трации, рассчитанные по  $\tau$ , были такими же или даже (для 9 модельных соединений) ниже, чем с использованием  $\Delta B$ .

Отметим, что аналитические сигналы различаются в пределах групп соединений одного типа. Например, реакцию полимеризации ВП замедляют только метил- и этиламин, но не другие амины (вторичные и третичные, *n*-пропиламин и анилин, влияние которых не наблюдается вплоть до концентрации  $0,01$  М). В реакции полимеризации ММА первичные амины  $C_1-C_2$  также влияют сильнее остальных (минимальные определяемые концентрации различаются на 2-3 порядка). В реакции полимеризации ВП разные фенолы также оказывают существенно различное действие (рис. 4), что позволяет наблюдать сигнал 2,4-динитрофенола или 2,4,6-тринитрофенола в присутствии 4-нитрофенола или фенола. Названные фенолы в концентрациях  $1 \cdot 10^{-3}$  М не мешают определению  $3 \cdot 10^{-3}$  М 2,4-динитрофенола. Различие влияния хинонов наблюдалось в реакции полимеризации ММА (рис. 5); например, *n*-бензохинон в концентрациях  $1 \cdot 10^{-7} - 1 \cdot 10^{-4}$  М замедляет полимеризацию, а 9,10-антрахинон не влияет на нее.

#### Определение аскорбиновой кислоты в лекарственном препарате

Из двух изученных реакций полимеризация ММА позволяет определять модельные соединения с большей чувствительностью (табл. 3). Было бы интересно выяснить, можно ли определять с ее помощью соединения с селективностью, необходимой при анализе реальных объектов. Определение аскорбиновой кислоты (НАсС) проводили в свежевскрытых ампулах препарата “Бравинтон” (раствор для инъекций) (табл. 4). Анализируемый раствор вводили в реакцию полимеризации ММА вместо раствора модельного соединения. Минимальная определяемая концентрация аскорбиновой кислоты в водном растворе составила  $10^{-7}$  М, что близко к пределам ее обнаружения хемилюминесцентным и некоторыми спектрофотометрическими методами [22]. При анализе препарата график зависимости  $\Delta B$  от концентрации НАсС в воде был построен в диапазоне  $1 \cdot 10^{-3} - 1 \cdot 10^2$  М, что соответствовало концентрации НАсС в препарате. Однако при введении в реакцию аликвоты неразбавленного препарата результаты оказывались завышенными:  $(3,5 \pm 0,2) \cdot 10^3$  вместо  $3,1 \cdot 10^{-3}$  М, поэтому проверили

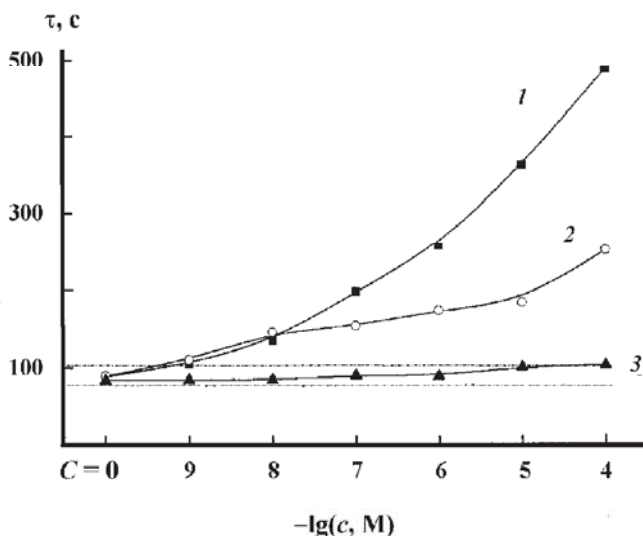


Рис. 5. Влияние гидрохинона (1), 1,4-бензохинона (2) и 9,10-антрахинона (3) на индукционный период реакции полимеризации метилметакрилата. Пунктирные линии – доверительный интервал контрольного опыта

Таблица 5

Основные стадии реакций полимеризации, использованных в работе

<i>В отсутствие модельных соединений (mon = ВП или MMA):</i>	
<b>Редокс-иницирование:</b> $\text{ТЕМЕД} + \text{S}_2\text{O}_8^{2-} \rightarrow \text{R}^\bullet$ ( $\text{R}^\bullet = \text{SO}_4^\bullet$ , $\text{ТЕМЕД}^\bullet$ и т. п.) (вероятно, скорость-лимитирующая стадия [15])	(1)
<b>Взаимодействие радикалов инициирующей системы с мономером:</b> $\text{R}^\bullet + \text{mon} \rightarrow \text{mon}^\bullet$	(2)
<b>Рост полимерной цепи:</b> $\text{mon}^\bullet + \text{mon} \rightarrow (\text{mon})_2^\bullet$	(3)
$\text{chain}_n^\bullet + \text{mon} \rightarrow \text{chain}_{n+1}^\bullet$ (растущий радикал из $n+1$ мономерных звеньев)	(4)
<b>Передача цепи на мономер:</b> $\text{chain}_n^\bullet + \text{mon} \rightarrow \text{chain}_n + \text{mon}^\bullet$ (ограничивая длину $\text{chain}_n$ )	(5)
<b>Обрыв:</b> $\left. \begin{array}{l} \text{R}^\bullet \rightarrow \\ \text{mon}^\bullet \rightarrow \\ \text{chain}_n^\bullet \rightarrow \end{array} \right\}$ гибель (например, по реакции с другим радикалом)	(6)
<i>Дополнительные стадии в присутствии модельных соединений (InH)</i>	
<b>Радикальный обмен</b> $\text{R}^\bullet + \text{InH} \rightarrow \text{In}^\bullet + \text{RH}$	(7)
<b>Передача цепи на модельное соединение:</b> $\text{chain}_n^\bullet + \text{InH} \rightarrow \text{In}^\bullet + \text{chain}_n$	(8)

влияние других компонентов препарата. Определению мешал метабисульфит натрия, другие компоненты не влияли на скорость реакции ни отдельно, ни совместно с НАсc. Для концентраций ниже, чем в препарате, но при таком же соотношении концентраций НАсc и  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$ , мешающего влияния метабисульфита не наблюдалось, поэтому в дальнейшем раствор препарата для анализа разбавляли в 10 раз, создавая концентрации НАсc и  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$  порядка  $3 \cdot 10^{-3}$  и  $7,5 \cdot 10^{-3}$

М, соответственно. Градуировочный график зависимости  $\Delta B$  от концентрации НАсc был построен в диапазоне  $1 \cdot 10^{-4} - 1 \cdot 10^{-3}$  М ( $r = 0,992$ ,  $s_r = 0,08$  для  $3 \cdot 10^{-3}$  М,  $n = 3$ ). Определенная по этому графику концентрация НАсc в препарате “Бравинтон” –  $(3,2 \pm 0,2) \cdot 10^{-3}$  М – соответствовала реальному содержанию –  $3,1 \cdot 10^{-3}$  М, подтвержденному также методом жидкостной хроматографии с УФ-детектором  $(3,1 \pm 0,1) \cdot 10^{-3}$  М ( $n = 3$ ,  $P = 0,95$ ).



### Обсуждение результатов

Основной интерес изученных реакций как индикаторных заключается в возможности селективного определения соединений сходной структуры. Для интерпретации результатов требуется рассмотреть схему полимеризационного процесса и роль в нем модельных соединений.

#### Влияние соединений, обрывающих цепь

Полимеризация ВП и ММА, как и других мономеров, включает стадии иницирования, роста и обрыва цепи (табл. 5). Модельное соединение InH может реагировать с радикалом инициатора  $R^\bullet$  или радикалом растущей цепи  $chain_n^\bullet$  (реакции 7 и 8). Если радикал модельного соединения  $In^\bullet$  обладает малой реакционной способностью, обе эти реакции приведут к обрыву цепи. С этим, видимо, и связано замедление полимеризации большинством модельных соединений (табл. 3). В случае ненасыщенных соединений неактивный радикал  $In^\bullet$  может образовываться также в результате присоединения продолжающего цепь радикала по двойной связи. Это возможно для аскорбиновой кислоты, одного из самых сильных ингибиторов полимеризации ММА (более длительный индукционный период наблюдался только для гидрохинона, классического стабилизатора мономеров). Аскорбиновая кислота уменьшает также и скорость полимеризации. Это заставляет предполагать, что образующийся из нее продукт также является ингибитором, хотя и более слабым, чем сама кислота. Механизм ингибирования по двойным связям нельзя исключать и в случае хинонов.

#### Влияние передатчиков цепи

Если образующийся в реакциях (7) и (8) радикал  $In^\bullet$  достаточно активен, чтобы начать новую цепь, результатом станет передача цепи, приводящая к уменьшению физической длины полимерных цепей при увеличении их числа. Этим, вероятно, объясняется влияние метил- и этиламина на скорость полимеризации (табл. 3, рис. 5). Такое влияние было неожиданным, поскольку первичные амины не относятся ни к типичным ингибиторам полимеризации в массе, ни к типичным ловушкам радикалов (радикалы алкиламинов значительно менее устойчивы, чем радикалы, образующиеся из соединений ряда других классов). Если происходит передача цепи на амин, то образующийся радикал может достаточно быстро продолжить цепь, т.е. общая скорость процесса не изменится. Однако эффект амина не будет замечен только

при полимеризации в массе; в наших условиях мутность суспензии может снижаться из-за уменьшения длины цепи.

#### Различие в свойствах мономеров

Чтобы понять различие характеристик индикаторных реакций с участием ВП и ММА (табл. 3), следует искать различие в свойствах самих мономеров, поскольку иницирующая система во всех случаях одна и та же. Известно, что важную роль в реакционной способности виниловых мономеров играет энергия резонансной стабилизации [19, с. 25]: мономеры с большей степенью сопряжения весьма реакционноспособны, однако их радикалы менее активны, в то время как менее сопряженные мономеры сами менее реакционноспособны, но образуют очень активные радикалы. Сопряжение в молекуле ВП должно быть более значительным, чем в молекуле ММА, поэтому можно ожидать, что радикалы ВП будут менее реакционноспособными. Действительно, константы скорости роста цепи при 25°C для ММА и ВП составляют  $2,7 \times 10^2$  и 12 л/моль·с соответственно [20, 21]. Скорость полимеризации  $w$  следующим образом связана с константой скорости роста цепи  $k_p$ , стационарной концентрацией радикалов  $[R^\bullet]$  и концентрацией мономера  $[M]$  [10, с. 14]:

$$w = k_p [R^\bullet] [M], \quad (9)$$

причем при квадратичном обрыве цепей

$$[R^\bullet] = (w_{\text{ин}}/k_o)^{1/2},$$

где  $w_{\text{ин}}$  – скорость иницирования, а  $k_o$  – константа скорости обрыва. На основании степеней превращения, определенных гравиметрически, и измерений поглощения света суспензией полимера мы оценили кажущиеся константы скорости полимеризации  $k_{\text{obs}}$ , равные  $k_p [R^\bullet]$  в соответствии с (9). Для ММА и ВП они оказались близкими:  $(1,2 \pm 0,1) \times 10^3$  и  $(1,0 \pm 0,2) \times 10^3 \text{ с}^{-1}$  соответственно ( $n = 3$ ,  $P = 0,95$ ). Если константы  $k_{\text{obs}}$  двух мономеров близки, а константы  $k_p$  различаются более чем в 20 раз, то должны различаться величины  $[R^\bullet]$ , а именно более высокие стационарные концентрации радикалов в смеси должны присутствовать при полимеризации ВП и меньшие – в случае ММА.

Приведенная трактовка различия изученных систем является схематичной и предположительной, однако позволяет объяснить разное действие модельных соединений в этих двух реакциях. При низких концентрациях радикалов (т.е. в случае ММА) значительная их доля может быть перехвачена почти лю-

бым модельным соединением, большинство из которых будет понижать общую скорость полимеризации. При более высоких концентрациях радикалов (в случае ВП) для этого потребуются высокие концентрации весьма активных ингибиторов. Такую картину мы и наблюдаем в действительности (табл. 3): на скорость полимеризации ММА влияют 22 модельных соединения, тогда как на скорость полимеризации ВП – только 9, а минимальные концентрации соединений, влияющие на скорость реакции, всегда ниже в случае ММА.

Если допустить, что модельное соединение реагирует не только с наиболее активными радикалами иницирующей системы, но и с радикалами мономеров или растущей цепи, то следует учесть, что более низкая реакционная способность радикалов с большей степенью сопряжения (ВП) делает их “более селективными”, т.е. менее чувствительными к побочным реакциям [19], в частности к передаче цепи на модельное соединение (табл. 5, уравнение. 8). Это означает, что возможность прореагировать с модельным соединением выше в случае ММА, а не ВП.

Применяя вышесказанное к влиянию, например, алкиламинов, можно предположить следующее: чтобы повлиять на скорость роста цепи при полимеризации ВП, необходимы более высокие концентрации метил- или этиламина, чем при полимеризации ММА. Действительно, к присутствию аминов более чувствительна реакция полимеризации ММА (табл. 3).

#### *Влияние на индукционный период и глубину протекания реакции*

Различный характер влияния модельных соединений на продолжительность индукционного периода и глубину протекания реакции также можно проанализировать с точки зрения реакционной способности мономера. Как видно из табл. 3, для некоторых соединений минимальные определяемые концентрации различаются в зависимости от того, какой параметр измеряли ( $\tau$  или  $\Delta V$ ). Кроме того, определение по реакции полимеризации ВП более чувствительно при использовании  $\Delta V$  (например, на глубину протекания влияет  $1 \cdot 10^{-4}$  М гидрохинона, а для того чтобы изменить индукционный период, требуется  $1 \cdot 10^{-3}$  М; то же отмечается и для других соединений, кроме фенола). Напротив, определение по реакции полимеризации ММА более чувствительно при измерении индукционного периода. В соответствии со сделанным выше предположением, концентрации радикалов иницирующей системы ( $R^{\bullet}$ ) и растущих цепей ( $chain^{\bullet}_n$ ) выше при полимеризации ВП, поэтому реакции модельных

соединений (передачи цепи и радикального обмена, уравнения 7 и 8 в табл. 5) будут иметь большее значение при полимеризации ВП, чем при полимеризации ММА.

Для проверки предложенной схемы действия модельных соединений было бы интересно изучить полимеризацию несопряженного мономера с еще более низкой константой скорости развития цепи (например, винилиденхлорида,  $k = 8,6$  [20]) с использованием той же системы иницирования ТЕМЕД–персульфат. Круг соединений, влияющих на скорость этой реакции, должен быть таким же или более узким, чем при полимеризации ВП, причем модельные соединения должны влиять в большей степени на глубину протекания, а не на индукционный период реакции. Это могло бы стать предметом отдельного исследования.

#### **Выводы**

Индикаторные реакции полимеризации в водном растворе применимы для определения органических соединений, являющихся ловушками радикалов, а также, вероятно, некоторых соединений, не являющихся типичными ингибиторами цепных реакций, например алкиламинов. Привлекает внимание тот факт, что можно различить некоторые соединения сходной структуры или определять один восстановитель в присутствии другого (аскорбиновая кислота/метабисульфит). Поскольку замедляющий эффект оказывают многие соединения, при анализе конкретных объектов потребуется изучать влияние матрицы и проводить градуировку на фоне всех компонентов, которые могут повлиять на аналитический сигнал.

Основываясь на полученных результатах, можно предложить принцип дальнейшего выбора индикаторных реакций полимеризации (с окислительно-восстановительным иницированием). Если требуется добиться высокой чувствительности, нужно выбрать менее активные мономеры, дающие активные радикалы [19, с. 5], например акрилонитрил, винилиденхлорид или малеиновый ангидрид. Если важна *селективность*, следует перейти к более реакционноспособным мономерам, например изопрену, стиролу или акриламиду [19, с. 5]. Отдельно потребуется провести выбор условий полимеризации этих мономеров в растворе.

Работа была поддержана грантом РФФИ № 04-03-33116. Авторы благодарят ведущего науч. сотр. Н.С. Мелик-Нубарова за неоценимые методические советы и предоставление реагентов, доц. И.Ф. Долманову за обсуждение результатов, проф. С.Г. Дмитриенко за образец 4-винилпиридина и А.В. Моисееву за помощь в проведении эксперимента.



## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Франке С., Франц П., Варнке В. Химия отравляющих веществ. Т. 2. М., 1973. С. 52. [Franke, P. Franz, G. Grummer and W. Warnke, Lehrbuch der Militärchemie, Berlin, 1977.]
2. Kurzawa J., Janowicz K. // *Analyt. Bioanalyt. Chem.* 2005. **282**. P. 1584.
3. Каменцева О.В., Золотова Г.А., Долманова И.Ф. // *ЖАХ*. 1986. **41**. С. 1749.
4. Crouch S. R., Scheeline A., Kirkor E. S. // *Anal. Chem.* 2000. **72**. P. 53R.
5. Beklemishev M. K., Belyaeva L. Yu., Dolmanova I. F. // 8<sup>th</sup> Int. Symp. "Kinetics in Analytical Chemistry", Rome, Italy, 8-11 July, 2004. Book of Abstracts. P. 30.
6. Narain H., Jagdale S. M., Ghatge N. D. // *J. Polym. Sci., Polym. Chem. Ed.* 1981. **19**. P. 1225.
7. Patnaik S., Roy A. K., Baral N., Nayak P. L. // *J. Macromol. Sci. Chem.* 1979. **13**. P. 797.
8. Georgieff K. K. // *J. Appl. Polymer Sci.* 1965. **9**. P. 2009.
9. Долгоплоск Б. А., Тинякова Е.И. Генерирование свободных радикалов и их реакции. М., 1982. С. 101.
10. Багдасарян Х. С. Теория радикальной полимеризации. М., 1966.
11. Долгоплоск Б. А., Тинякова Е.И. Окислительно-восстановительные системы как источники свободных радикалов. М., 1972.
12. Балипина М.В., Митропольская Г.И., Наливайко Е.И., Буганова Л.Ф. Ингибиторы полимеризации акриловых мономеров. М., 1980.
13. Трубников А.В., Гольдфейн М.Д., Степухович А.Д. // *Высокомолекуляр. соед.* 1976. **18**. С. 733.
14. Zhu Ch., Sun F., Zhang M., Jin J. // *Polymer*. 2004. **45**. P. 1141.
15. Иванчев С. С. Радикальная полимеризация. Л., 1985.
16. Ham G. E. Vinyl Polymerization. N.Y.: M., 1969. P. 45, 292.
17. Shishkin Yu. L., Zherdev A. V., Dzantiev B. B., Zolotov Yu. A. // *Appl. Biochem. Microbiol.* 2000. **36**. P. 429.
18. Anselstetter V., Horstmann H.-J. // *Eur. J. Biochem.* 1975. **56**. P. 259.
19. Otsu T. // *Progress in Polymer Chem. Japan*. Vol. 1. Tokyo, 1971. P. 1.
20. Melville H. W., Burnette G. M. // *J. Polym. Sci.* 1954. **13**. P. 417.
21. Walling G. Free Radicals in Solution. N.Y., 1957. P. 95.
22. Запорожец О. А., Крушинская Е. А. // *ЖАХ*. 2002. **57**. С. 343.

Поступила в печать 15.03.07

## RADICAL POLYMERIZATION REACTIONS AS INDICATORS FOR THE DETERMINATION OF ORGANIC COMPOUNDS

M.K. Beklemishev, I.V. Nikolaev, L.Yu. Belyaeva

(Division of Analytical Chemistry)

Polymerization of methyl methacrylate (MMA) or 4-vinylpyridine (VP) was conducted in an aqueous solution in the presence of tetramethylethylenediamine (TEMED) – persulfate initiating system. The reaction rate was monitored turbidimetrically by the polymer suspension formation with and without 26 model organic compounds. Less number of the compounds inhibit the polymerization of VP (9 compounds) than that of MMA (22 compounds) which signifies better selectivity of the first reaction; at the same time, the determination of the model compounds by the MMA polymerization reaction is more sensitive. This was explained by a lower chain growth rate constant for VP vs. MMA and a difference in the stationary concentrations of radicals. Some closely related compounds can be discriminated, e.g., 1,4-benzoquinone from 9,10-anthraquinone (using the MMA reaction) and di- or trinitrophenol from phenol or 4 nitrophenol (using the VP reaction). Determination of ascorbic acid in a pharmaceutical formulation has been performed.