

Высокомолекулярные соединения

Серия Б

ВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ. Серия Б, 1997, том 39, № 5, с. 868–871

УДК 541(64+24):547.458.68

СИНТЕЗ ПОЛИМЕРНЫХ СУСПЕНЗИЙ В ПРИСУТСТВИИ ДЕКСТРАНОВ РАЗНОЙ МОЛЕКУЛЯРНОЙ МАССЫ

© 1997 г. И. В. Бакеева, И. А. Бородина, И. А. Грицкова

Московская государственная академия тонкой химической технологии им. М.В. Ломоносова

117571 Москва, пр. Вернадского, 86

Поступила в редакцию 16.03.96 г.

Принята в печать 05.12.96 г.

Изучена возможность использования декстранов в качестве стабилизаторов ПС-дисперсий. Выявлено влияние ММ декстранов как на процесс полимеризации стирола, так и на характеристики получаемых микросфер. Показано, что наиболее устойчивые дисперсии образуются в присутствии декстрана с $\bar{M} = 5 \times 10^5$.

Проблема синтеза полимерных супензий с узким распределением частиц по размерам является одной из актуальных задач при создании носителей биологически активных веществ для иммунохимических исследований [1].

Такие супензии получают полимеризацией гидрофобных мономеров и их сополимеризацией с функциональными сомономерами. Выбор условий проведения полимеризации и сополимеризации мономеров определяется необходимостью получения не только полимерных супензий с узким распределением частиц по размерам, но и устойчивых в процессе синтеза, хранения, а также в физиологических растворах.

Белки физически сорбируют на поверхность частиц супензии или ковалентно связывают с поверхностными функциональными группами. Предпочтительны супензии частиц, на поверхности которых содержатся альдегидные или аминогруппы. Их наличие позволяет непосредственно взаимодействовать с функциональными группами белка.

В литературе наиболее подробно рассмотрен синтез полиакролеиновых, полистирольных и полистиролакрилатных супензий с требуемым комплексом свойств [2–5]. Показано, что частицы этих полимерных супензий можно применять в качестве носителей белка. Однако полиакролеиновые супензии неустойчивы, и диагностикумы, полученные на их основе, должны храниться в ли-

офильно высушеннем состоянии. Полистиролакрилатные супензии требуют определенной модификации для получения необходимых для связывания с белком функциональных групп на поверхности частиц.

Одним из перспективных методов получения полимерных супензий для иммунохимических исследований оказался их синтез гетерофазной полимеризацией в условиях, когда стабилизатор выполняет еще и роль лиганда для ковалентного связывания с белком [3]. Тогда концентрация стабилизатора должна быть достаточной как для обеспечения агрегативной устойчивости частиц, так и для связывания белка в необходимой концентрации. Лишь в этом случае полученные на их основе диагностикумы имели высокую чувствительность и специфичность.

В качестве такого соединения в настоящей работе использовали декстран — гомополимер природного происхождения, различной ММ, в котором единичное мономерное звено представляет собой α , D-глюкозу.

Выбор декстрана обусловлен тем, что путем периодического окисления гидроксильные группы α , D-глюкозы легко превращаются в альдегидные и в мягких условиях селективно взаимодействуют с аминогруппами белка [6, 7]. Кроме того, декстран можно рассматривать как полимерный ПАВ, обеспечивающий стерическую стабилизацию частиц супензии.

В качестве стабилизатора частиц полимерной супензии декстран ранее не применяли.

Цель настоящей работы – изучение кинетических закономерностей полимеризации стирола в присутствии декстранов разной ММ, установление факторов, определяющих диаметр частиц супензии, их распределения по размерам и устойчивость.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Стирол, технический продукт, очищали от стабилизатора 5%-ным водным раствором гидроксида натрия, промывали водой до нейтральной реакции, сушили над прокаленным хлористым кальцием и дважды перегоняли в вакууме. Использовали фракцию, кипящую при 41°C (2.1 кПа), $d_4^{20} = 0.906 \text{ г/см}^3$, $n_D^{20} = 1.5450$. Персульфат калия (х.ч.) применяли без дополнительной очистки. Вода – бидистиллят.

Натрий хлористый (ч. д. а.) использовали без дополнительной очистки. Толуол ($T_{\text{кип}} = 110.6^\circ\text{C}$) очищали по стандартной методике [8].

Кинетику полимеризации изучали дилатометрическим методом; заполнение дилатометров проводили в вакууме.

Характеристическую вязкость растворов полимеров определяли в толуоле при 25°C в вискозиметре Уббелоде.

Устойчивость полимерных супензий к электролиту оценивали визуальной регистрацией образующихся агломератов частиц, полученных при смешивании равных объемов полимерной супензии и раствора хлорида натрия определенной концентрации на темной стеклянной пластинке.

Микрофотографии полимерных дисперсий были получены с помощью электронного сканирующего микроскопа S-570 "Hitachi". Средний размер частиц супензии определяли путем обсчета соответствующих микрофотографий.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Известно [9], что антигенные свойства присущи лишь декстрану с ММ в несколько десятков тысяч, поэтому в качестве стабилизатора были выбраны декстрыны фирмы "Фармация" с $\bar{M}_w \times 10^{-3} = 40$ (T-40), 70 (T-70), 110 (T-110), 500 (T-500), 2000 (T-2000). Каждый декстран рассматривали как индивидуальное вещество, и за 1 моль принимали средневесовую массу декстрана.

Известно [10], что сахара не изменяют заметно поверхностное натяжение на границе водный раствор–воздух, но часто оказываются поверхностно-активными на границе водный раствор–другая жидкость. Исследования поверхностно-активных свойств декстрана показали, что эмульсия

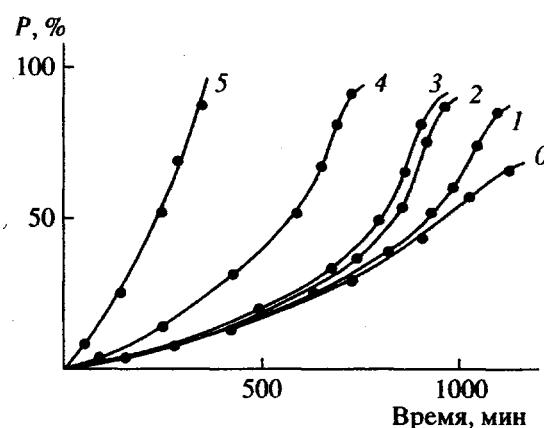


Рис. 1. Зависимости выхода полистирола от времени. Объемное соотношение стирол : вода = 1 : 10, $T = 60^\circ\text{C}$, $[K_2S_2O_8] = 0.0168 \text{ моль/л}$ стирола, количество декстрана $4.53 \times 10^{-5} \text{ моль/л}$ стирола. 0 – без эмульгатора, 1 – T-40, 2 – T-70, 3 – T-110, 4 – T-500, 5 – T-2000.

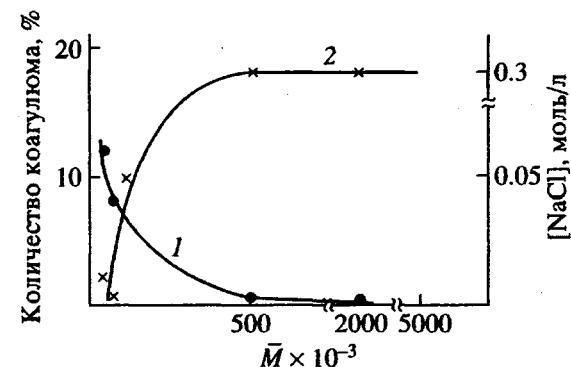


Рис. 2. Изменение количества коагулума (1) и устойчивости полимерных дисперсий к действию NaCl (2) от величины ММ декстрана.

стирола, полученная в его присутствии, мгновенно расслаивается при прекращении перемешивания. Это означает, что в основном декстран находится в водной фазе эмульсии.

Повысить концентрацию декстрана в поверхностном слое капель стирола, из которых будут образовываться ПМЧ при инициировании полимеризации, можно в условиях приготовления эмульсии путем смешения стирольной дисперсии декстрана с водой и инициирования полимеризации при высокой температуре. Образование полимера в поверхностном слое частиц ПМЧ по ходу полимеризации приведет к формированию высоковязкого прочного адсорбционного слоя. Подвижность молекул декстрана в нем будет ограничена, а значит, и лимитирована их диффузия в водную фазу. В этом случае декстран не только будет участвовать в формировании поверхностного слоя частиц, но и останется в нем длительное время.

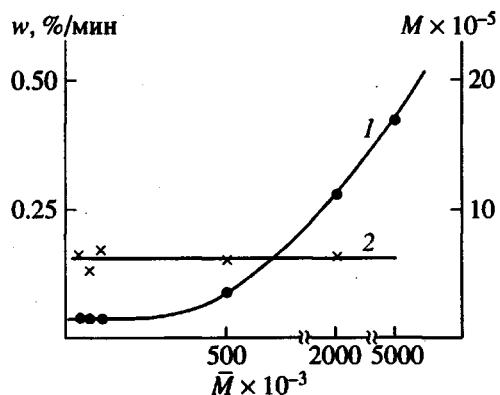


Рис. 3. Зависимость скорости полимеризации (1) и ММ полистирола (2) от величины ММ декстрана.

Можно думать, что, чем выше ММ декстрана, тем будет выше прочность межфазных слоев частиц и их устойчивость к коалесценции, особенно на ранних конверсиях мономера.

Участие декстрана в полимеризации становится возможным, если он будет выступать как компонент окислительно-восстановительной системы, инициирующей полимеризацию стирола [11]. Вторым компонентом реакции может являться персульфат калия, ионогенные фрагменты которого, входя в полимерную цепь, дополнительно стабилизируют частицы суспензии за счет электростатического фактора стабилизации.

На рис. 1 приведены зависимости выхода полимера от времени. Видно, что во всех случаях полимеризация начинается после индукционного периода, продолжительность которого меньше в присутствии декстрана с большей ММ, и протекает с постоянной скоростью до конверсии 30%. Величина скорости полимеризации в присутствии

декстранов Т-40, Т-70 и Т-110 практически одна идентична со скоростью, наблюдаемой при безэмulsionаторной полимеризации стирола, и составляет $0.040 \%/\text{мин}$. Это означает, что присутствие декстрана в эмульсии стирола практически не изменяет число образующихся ПМЧ и предполагает одинаковый механизм их образования.

Скорость полимеризации стирола в присутствии декстранов Т-500 и Т-2000 увеличилась в 2.25 и 7.0 раз соответственно (рис. 1, кривые 4, 5). Повидимому, это связано с возрастанием вязкости в объеме ПМЧ. После 50%-ной конверсии повышается скорость полимеризации из-за гель-эффекта. Влиянием гель-эффекта объясняется и увеличение ММ образующегося полимера.

Полимерные суспензии, полученные в присутствии декстранов разной ММ, отличались друг от друга содержанием коагюлюма, устойчивостью в физиологических растворах и распределением частиц по размерам.

Количество коагюлюма (рис. 2, кривая 1) значительно уменьшилось при использовании декстрана с большей ММ. Устойчивые в процессе синтеза полистирольные суспензии были получены только в присутствии декстранов Т-500 и Т-2000.

Стабильность полимерных дисперсий в физиологическом растворе также зависела от молекулярного веса используемого стабилизатора; с его увеличением устойчивость суспензии возрастила. Лишь в случае декстранов Т-500 и Т-2000 полимерные суспензии были агрегативно устойчивы в диапазоне концентраций NaCl от 0.01 до 0.30 моль/л. Применение декстранов с ММ до 110×10^3 приводило к образованию суспензий, устойчивость которых понижалась в ~6 раз, по сравнению с наблюдавшейся в присутствии декстриана с $M = 500 \times 10^3$ (рис. 2, кривая 2).

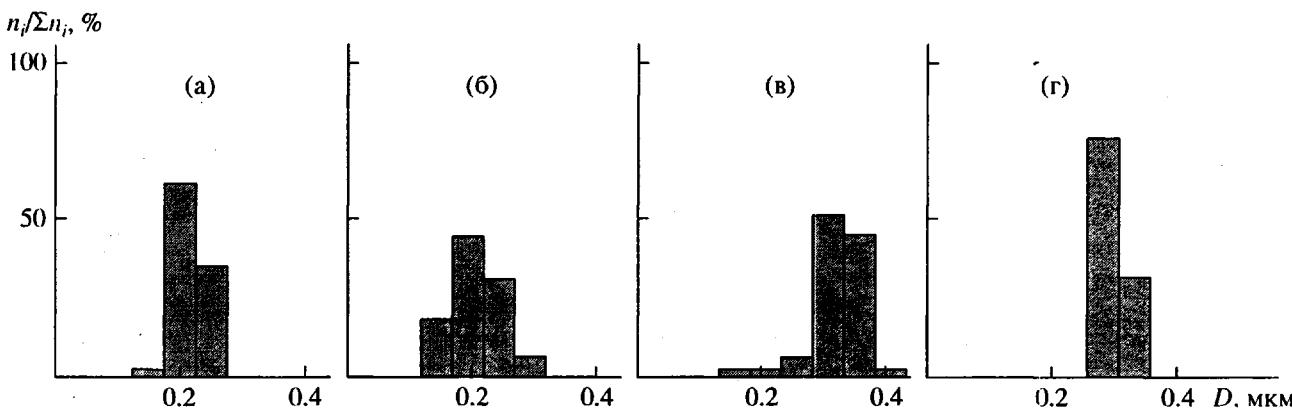


Рис. 4. Гистограммы распределения частиц суспензий по размерам. Объемное соотношение стирол : вода = 1 : 10, $T = 60^\circ\text{C}$, $[\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8] = 0.5$ мас. % на стирол, $[\text{T}-500] = 2.5\%$ от массы стирола: а: 10% – $D = 0.230 \text{ мкм}, k = 1.05$; б: 20% – $D = 0.230 \text{ мкм}, k = 1.10$; в: 50% – $D = 0.320 \text{ мкм}; k = 1.03\%$; г: 100% – $D = 0.306 \text{ мкм}, k = 1.004$.

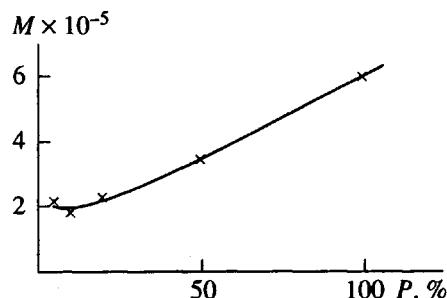


Рис. 5. Зависимость средневязкостной ММ полимера от степени превращения мономера.

Независимо от значений ММ дектранов, используемых в качестве стабилизаторов, образующиеся образцы ПС имели близкие значения $\bar{M}_v = 600 \times 10^3$ (рис. 3).

Наиболее узким распределением по размерам характеризуются частицы супензии, полученные в присутствии дектрана Т-500.

Чтобы понять, по какому механизму формируются ПМЧ в выбранных нами условиях проведения полимеризации стирола в присутствии дектрана Т-500, было изучено распределение частиц по размерам в зависимости от степени превращения мономера (рис. 4). При 5%-ной конверсии мономера не удалось получить качественных снимков частиц дисперсии из-за высокого содержания мономера в системе: приблизительная оценка среднего размера растущих частиц дала значения ~0.2 мкм. По мере полимеризации мономера (10, 20 и 50%-ная конверсия) распределение частиц по размерам и средний диаметр частиц менялся незначительно, а ММ полимера возрастила (рис. 5).

На основании полученных результатов можно предположить, что образование ПМЧ при иници-

ровании полимеризации стирола в присутствии дектрана происходит из капель мономера, образующихся при их интенсивном дроблении, аналогично наблюдаемому при полимеризации в присутствии полимерных ПАВ и ПАВ, растворимых в углеводородной фазе эмульсии. Образования ПМЧ по механизму гомогенной нуклеации в данном случае нет. Период образования ПМЧ мал, о чем свидетельствует неизменная величина ПМЧ в течение всего процесса. Сохранение размеров ПМЧ в ходе полимеризации обусловлено, по-видимому, образованием на поверхности ПМЧ прочного межфазного слоя с участием дектрана и образующегося полимера.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Эзерец И.Ю., Ходикова Л.В., Клинов Л.А. // Качук и резина. 1992. № 1. С. 20.
- Schlund B., Pith T., Lamba M. // Makromol. Chem., Suppl. 1985. № 10/11. Р. 419.
- Григорьева М.Е. Дис. ... канд. хим. наук. М.: МИТХТ им. М.В. Ломоносова, 1990.
- Крашенинникова И.Г. Дис. ... канд. хим. наук. М.: МИТХТ им. М.В. Ломоносова, 1991.
- Okubo M., Kanai K., Matsumoto T. // J. Appl. Polym. Sci. 1987. V. 33. P. 1511.
- Yen S.P.S., Rembaum A., Molday R.W., Dreyer W. // Emulsion Polymerization: Am. Chem. Soc. Symp. Ser. Washington: Am. Chem. Soc., 1976. P. 236.
- Rembaum A., Yen S.P.S. // J. Macromol. Sci., Chem. 1979. V. 13. № 5. P. 603.
- Органикум. Практикум по органической химии / Пер. с нем. под ред. Потапова В.М. М.: Мир, 1979. Т. 2.
- Петров Р.В. Иммунология. М.: Медицина, 1982.
- Воюцкий С.С. Курс коллоидной химии. М.: Химия, 1976.
- Долгоплоск Б.А., Тинякова Е.И. Генерирование свободных радикалов и их реакции. М.: Наука, 1982.

Synthesis of Polymer Suspensions in the Presence of Dextrans of Various Molecular Weight

I. V. Bakeeva, I. A. Borodina, and I. A. Gritskova

Lomonosov Academy of Fine Chemical Technology, pr. Vernadskogo 86, Moscow, 117571 Russia

Abstract—The possibility to use dextrans as the stabilizers of PS dispersions was studied. The influence of the molecular weight of dextran on the styrene polymerization and the parameters of microspheres is revealed. The most stable dispersions are formed in the presence of dextran with $\bar{M} = 5 \times 10^5$.