

УДК 541.64:546(3+4)

## СИНТЕЗ ПОЛИМЕРНЫХ СУСПЕНЗИЙ С ИОНАМИ МЕТАЛЛОВ НА ПОВЕРХНОСТИ ЧАСТИЦ ДЛЯ ИММУНОХИМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

© 2004 г. Н. И. Прокопов, Д. Н. Вовк, И. А. Грицкова

Московская государственная академия тонкой химической технологии им. М.В. Ломоносова  
117571 Москва, пр. Вернадского, 86

Поступила в редакцию 21.01.2004 г.

Принята в печать 12.05.2004 г.

Изучена гетерофазная сополимеризация стирола и металлосодержащих мономеров и показана возможность получения полимерных микросфер, содержащих на поверхности ионы металлов. Методом электронно-зондового анализа определена концентрация ионов металлов на поверхности частиц и установлена зависимость концентрации ионов металла на поверхности полимерных микросфер от способа проведения полимеризации. Создана высокоспецифичная и чувствительная диагностическая тест-система на сальмонеллез.

### ВВЕДЕНИЕ

В последнее время полимерные супензии с узким распределением частиц по размерам широко используют в качестве носителей биолигандов (антигенов или антител) при создании высокочувствительных и обладающих необходимой избирательностью диагностических тест-систем [1]. Применяют несколько типов связывания биомолекул с полимерными частицами: физическая адсорбция, ковалентное связывание с функциональными группами на поверхности микросфер, присоединение к микросферам, предварительно покрытым слоем белка (например, Protein A или Streptavidin).

Каждый из указанных методов имеет преимущества и недостатки. Простота и гибкость метода физической адсорбции сделали его наиболее распространенным. Однако в дальнейшем использование этого метода было ограничено малой воспроизводимостью результатов, обусловленной, по мнению авторов работы [2], десорбией в водную фазу белка, физически адсорбированного на гидрофобной поверхности частиц даже при небольшом изменении условий (рН, ионной силы раствора, температуры и т.д.). Это существенно снижает чувствительность и приводит к неспецифическим реакциям с другими биологическими объектами.

E-mail: prokopov@mitht.ru (Прокопов Николай Иванович).

Свободными от перечисленных выше недостатков оказались полимерные супензии, содержащие частицы с функциональными группами на поверхности, способные к ковалентному связыванию биолигандов. Такие полимерные супензии синтезируют сополимеризацией стирола, акриловой и метакриловой кислот, акриламида, винилпиридина и т.д. Полимерные микросферы, полученные таким образом, имеют следующие преимущества по сравнению с гидрофобными, не содержащими на поверхности реакционноспособных функциональных групп.

1. Отсутствие неспецифической адсорбции биолигандов вследствие гидрофильности поверхности частиц.

2. Отсутствие десорбции белковых молекул с поверхности частиц.

3. Возможность ковалентного связывания биолигандов, плохо сорбирующихся на поверхность гидрофобных частиц.

4. Возможность оптимальной ориентации биолигандов на поверхности частиц, обеспечивающей сохранение их биологической активности.

Величина адсорбции биолигандов, чувствительность, селективность и специфичность создаваемого диагностикума зависят как от природы функциональных групп и структуры поверхности полимерной частицы, так и от природы и струк-

туры самого биолиганда. Поэтому невозможно создать универсальный полимерный носитель, на поверхность которого иммобилизуются биолиганды различной природы. Следовательно, практически для каждого конкретного биолиганда требуется своя "оптимальная" полимерная супензия с определенными функциональными группами, размером, распределением частиц по размерам, структурой и степенью гидрофильности поверхности. Эти свойства полимерных микросфер зависят от метода синтеза полимерной супензии. Поэтому актуальны все исследования, направленные на создание способов регулирования свойств межфазной поверхности, определяющих возможности использования полимерных микросфер в качестве носителей биолигандов.

Одним из перспективных направлений в данной области является синтез полимерных микросфер, содержащих на поверхности ионы металлов [3–6], которые способны к связыванию биолигандов за счет комплексообразования.

Цель настоящей работы – получение металло-содержащих полимерных супензий, пригодных для иммунохимических исследований. Такие полимерные супензии получали двумя способами – безэмульгаторной и затравочной сополимеризацией стирола и металло-содержащих мономеров. В качестве затравочных частиц использовали предварительно синтезированные микросферы полистирольной супензии.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Мономеры, воду, инициаторы очищали по методикам [7]. Металло-содержащие мономеры синтезировали как в работе [8]. Полимерные супензии получали в стеклянном реакторе, снабженным теплообменной рубашкой, двухрядной стеклянной пропеллерной мешалкой и системой для продувки инертного газа (азота или аргона) [9]. Концентрацию ионов металлов на поверхности полимерных микросфер определяли методом электронно-зондового анализа с использованием растрового электронного микроскопа JSM-35 (Япония) и рентгеновского спектрометра LINK-860 с Si/Li-детектором.

Микрофотографии полимерных дисперсий получали с помощью электронного сканирующего микроскопа S-570 "Hitachi". Средний размер час-

тиц полимерных дисперсий, распределение по диаметрам и  $\xi$ -потенциалам определяли методами электронной сканирующей микроскопии и фотон-корреляционной спектроскопии на приборах "Malvern" и "Autosizer".

Содержание остаточного стирола в полученных латексах оценивали по методике [10] с использованием спектрофотометра "Unicam SP 500".

Очистку полимерных супензий, определение содержания полимера в супензии и устойчивости полимерных супензий к электролитам, получение тест-систем и их испытание проводили по методикам [9, 10].

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исследования были начаты с получения полимерных микросфер, содержащих на поверхности ионы металлов, способные образовывать координационные связи с биолигандами различной природы.

Были предложены три способа синтеза полимерных супензий.

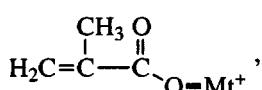
1. Безэмульгаторной сополимеризацией при единовременном введении всех компонентов рецепта.

2. Безэмульгаторной сополимеризацией стирола при введении металло-содержащих мономеров на разных степенях конверсии стирола.

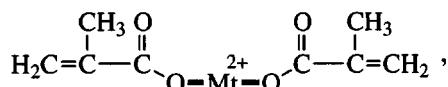
3. Затравочной сополимеризацией стирола и металло-содержащих мономеров на предварительно синтезированных методом безэмульгаторной полимеризации полистирольных микросферах.

В качестве металло-содержащих соединений использовали метакрилаты лития, калия, натрия, а также переходных металлов (цинка, меди и кобальта). Указанные металло-содержащие мономеры нашли самое широкое применение для получения металлокомплексов благодаря доступности реагентов и особым свойствам образующихся продуктов полимеризации. В "чистом" виде ионная связь в приведенных выше металло-содержащих мономерах образуется лишь в солях щелочных металлов (Li, K, Na). В мономерах на основе переходных металлов (Zn, Cu, Co) связь металла с

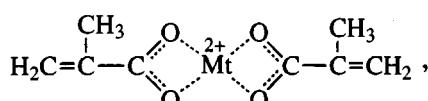
карбоксилатной группой является координационно-ионной:



где  $\text{Mt} = \text{Li}$ ,  $\text{K}$  или  $\text{Na}$ .



где  $\text{Mt}^{2+} = \text{Zn}$  или  $\text{Cu}$ .



где  $\text{Mt}^{2+} = \text{Co}$ .

Отличительная черта металлосодержащих мономеров этого типа – легкость перехода между неионизованными и различными видами ионизованных состояний (ионные пары различной степени сольватации, свободные ионы).

Полимерные супензии, получаемые гетерофазной полимеризацией в отсутствие эмульгатора, привлекают внимание исследователей тем, что полимерные микросфера имеют “чистую” поверхность. Опираясь на полученные ранее данные о коллоидно-химических свойствах полистирольных микросфер [11], была проведена сополимеризация стирола с метакрилатами лития, калия, натрия, меди и цинка в отсутствие эмульгатора. Полимеризацию осуществляли при соотношениях фаз мономер:вода (по массе) = 100 : 1000 и 100 : 450 в течение 24 ч при 70°C для получения частиц разного размера, что позволило использовать их для слайд-тестов и постановки экспресс-анализа реакции латекс-агглютинации в иммунохимических планшетах. Выбор оптимальной концентрации вводимого металлосодержащего мономера (0.4 мас. ч.) обусловлен тем, что при больших концентрациях наблюдается значительная потеря агрегативной устойчивости образующихся частиц.

Анализ полученных кинетических кривых полимеризации (рис. 1) показал, что скорость сополимеризации стирола с метакрилатами данных металлов значительно ниже скорости гомополимеризации стирола. Характер кривых конверсия-время по сравнению с гомополимеризацией сти-

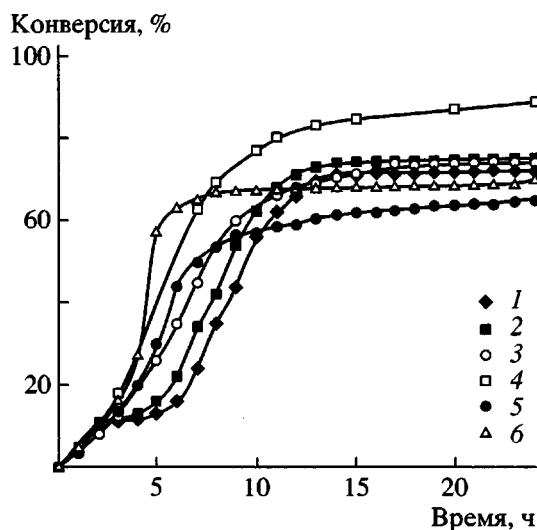


Рис. 1. Конверсия стирола в процессе его безэмulsionаторной полимеризации в присутствии металлокомплексов Zn, Li, K и Na. Номера кривых соответствуют SL-Na-1 (1), SL-K-1 (2), SL-Li-1 (3), SL-4 (4), SL-Zn-2 (5) и SL-Zn-1 (6).

рола существенно не изменился и при введении в систему метакрилата цинка. Следует отметить, что наблюдается некоторое увеличение скорости полимеризации стирола в присутствии метакрилата цинка, что, вероятно, связано с непосредственным участием металла в элементарных актах сополимеризации. Изучение констант сополимеризации стирола и метакрилатов переходных металлов [8] показало, что константа сополимеризации стирола во всех случаях выше, чем металлосодержащих мономеров, и наблюдается тенденция к статистическому распределению звеньев в сополимерной цепи. Сополимеризация стирола со всеми металлосодержащими мономерами проходит до конверсии менее 80%.

Методом рентгеновской электронной спектроскопии не удалось зафиксировать ионы металлов на поверхности синтезированных микросфер. Это можно объяснить тем, что металлосодержащие мономеры при таком способе введения в полимеризационную систему вступают в реакцию на начальном этапе, сополимеризуясь с основным мономером, и в результате ионы металлов оказываются внутри полимерной частицы.

Для локализации ионов металлов на поверхности частиц полимерных супензий, был предложен иной способ синтеза – введение металлосодержащих мономеров в реакционную систему

**Таблица 1.** Рецептуры безэмульгаторной полимеризации при введении метакрилата цинка на различных степенях конверсии стирола

| Суспензия       | Метакрилат цинка, мас. ч. | Стирол, мас. ч. | Вода, мас. ч. | Персульфат калия, % на водную фазу | Tween 40*, мас. ч. |
|-----------------|---------------------------|-----------------|---------------|------------------------------------|--------------------|
| SL-Zn-(1,2,3,6) | 0.40                      | 100             | 1000          | 0.20                               | 1.0                |
| SL-Zn-4         | 0.15                      | 100             | 1000          | 0.20                               | 1.0                |
| SL-Zn-5         | 0.80                      | 100             | 1000          | 0.20                               | 1.0                |
| SL-Zn-7         | 0.50                      | 100             | 1000          | 0.20                               | 1.0                |
| SL-Zn-8         | 1.00                      | 100             | 1000          | 0.20                               | 1.0                |
| SL-Zn-9         | 2.00                      | 100             | 1000          | 0.20                               | 1.0                |
| SL-Zn-10        | 0.40                      | 100             | 450           | 0.20                               | 1.0                |

\* Неионогенное ПАВ, оксиэтилированный сорбитанмонопальмитат (степень оксиэтилирования 20).

**Таблица 2.** Коллоидно-химические свойства цинкодержащих полимерных суспензий

| Суспензия | Метакрилат цинка, мас. % | Время полимеризации, ч | Диаметр частиц, мкм | Коэффициент вариации, % | Устойчивость к электролитам (NaCl), моль/л | Агрегаты, % от числа свободных частиц | Устойчивость в фосфатном буферном растворе (pH 7.2) | Метакрилат металла на поверхности частиц, мас. % | Площадь поверхности, приходящаяся на одну молекулу метакрилата металла, $\text{Å}^2/\text{г}$ |
|-----------|--------------------------|------------------------|---------------------|-------------------------|--------------------------------------------|---------------------------------------|-----------------------------------------------------|--------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
| SL-Zn-1   | 0.40                     | 7 + 5                  | 0.90                | 9.0                     | 0.00                                       | 80                                    | —                                                   | —                                                | —                                                                                             |
| SL-Zn-2   | 0.40                     | 7 + 15                 | 0.54                | 7.3                     | 0.00                                       | 0                                     | —                                                   | —                                                | —                                                                                             |
| SL-Zn-3   | 0.40                     | 17 + 5                 | 0.52                | 6.7                     | 0.20                                       | 5                                     | + —                                                 | 0.040                                            | 22.5                                                                                          |
| SL-Zn-4   | 0.15                     | 17 + 5                 | 0.53                | 8.1                     | 0.25                                       | 0                                     | +                                                   | —                                                | —                                                                                             |
| SL-Zn-5   | 0.80                     | 17 + 5                 | 0.60                | 6.3                     | 0.25                                       | 0                                     | +                                                   | —                                                | —                                                                                             |
| SL-Zn-6   | 0.40                     | 24 + 5                 | 0.85                | 5.0                     | 0.25                                       | 0                                     | +                                                   | 0.030                                            | 30.5                                                                                          |
| SL-Zn-7   | 0.50                     | 24 + 14                | 0.80                | 5.1                     | 0.20                                       | 0                                     | + —                                                 | 0.030                                            | 32.4                                                                                          |
| SL-Zn-8   | 1.00                     | 24 + 14                | 0.80                | 3.2                     | 0.20                                       | 0                                     | —                                                   | 0.055                                            | 17.4                                                                                          |
| SL-Zn-9   | 2.00                     | 24 + 14                | 0.83                | 3.1                     | 0.15                                       | 0                                     | —                                                   | 0.060                                            | 15.4                                                                                          |

при определенных степенях конверсии стирола в процессе безэмульгаторной полимеризации. Синтез полимерных суспензий осуществляли в отсутствие эмульгатора при соотношении фаз мономер : вода (по массе) = 100 : 1000 и 100 : 450. В табл. 1 представлены рецепты сополимеризации стирола с метакрилатом цинка.

Метакрилаты щелочных металлов вводили спустя 7 ч (SL-Li-1 и SL-K-1) либо 17 ч (SL-Li-2 и SL-K-2) с момента начала полимеризации на стадии конверсии стирола 32 либо 77% соответственно. Полимеризацию проводили при соотношении стирол : вода = 100 : 1000 мас. ч. в присутствии 0.4 мас. ч. соответствующего метакрилата (в расчете на стирол) и концентрации инициатора персульфата калия 0.2 мас. % (в расчете на водную фазу).

Метакрилаты цинка вводили при конверсии стирола 58% (SL-Zn-1), 32% (SL-Zn-2), 77% (SL-

Zn-3,4,5), 83% (SL-Zn-6) и 63% (SL-Zn-7,8,9) соответственно.

Из данных табл. 2 и 3 видно, что тип металла влияет на размер частиц: он возрастает в ряду метакрилат цинка–метакрилат лития–метакрилат калия. Следует также отметить изменение устойчивости к электролитам полученных цинкодержащих полистирольных суспензий: в буферных растворах 0.2–0.25 моль/л NaCl устойчивы суспензии, полученные при введении метакрилата цинка при конверсии стирола более 65%. Это, очевидно, соответствует большей концентрации металла на поверхности частиц, что также подтверждается данными электронно-зондового анализа (табл. 2).

Проведена оценка содержания остаточного стирола в полимерных суспензиях, содержащих различные металлокомплексные мономеры. Сле-

Таблица 3. Коллоидно-химические свойства литий- и калийсодержащих полимерных супензий

| Суспензия | Метакрилат цинка, мас. ч. | Время полимеризации, ч | Диаметр частиц, мкм | Коэффициент вариации, % | Устойчивость к электролитам (NaCl), моль/л |
|-----------|---------------------------|------------------------|---------------------|-------------------------|--------------------------------------------|
| SL-Li-1   | 0.4                       | 7 + 15                 | 0.57                | 5.3                     | 0.25                                       |
| SL-Li-2   | 0.4                       | 17 + 5                 | 0.54                | 7.3                     | 0.20                                       |
| SL-K-1    | 0.4                       | 7 + 15                 | 0.80                | 4.2                     | 0.20                                       |
| SL-K-2    | 0.4                       | 17 + 5                 | 0.88                | 8.7                     | 0.20                                       |

Таблица 4. Рецептуры сополимеризации метакрилатов металлов со стиролом на затравочной полистирольной суспензии SSL-1

| Суспензия    | Полимерная суспензия, мас. ч. на массу полимера | Стирол, мас. ч. | Вода, мас. ч. | Додецил-сульфат натрия, мас. ч. | ДАК, моль/мл мономера | Персульфат калия, мас. ч. | Стирол-сульфонат натрия, мас. ч. | Tween 40, мас. ч. | Метакрилат металла, мас. ч. |
|--------------|-------------------------------------------------|-----------------|---------------|---------------------------------|-----------------------|---------------------------|----------------------------------|-------------------|-----------------------------|
| SSL-Zn-(1-5) | 100                                             | 20              | 2400          | 2.4                             | $2 \times 10^{-4}$    | 0.38                      | 1.0                              | 1.0               | 0.20–1.65                   |
| SSL-Cu-6     | 100                                             | 20              | 2400          | 2.4                             | $2 \times 10^{-4}$    | 0.38                      | 1.0                              | 1.0               | 1.64                        |
| SSL-Co-7     | 100                                             | 20              | 2400          | 2.4                             | $2 \times 10^{-4}$    | 0.38                      | 1.0                              | 1.0               | 1.60                        |
| SSL-Zn-8     | 100                                             | 100             | 2400          | 2.4                             | $2 \times 10^{-4}$    | 0.38                      | –                                | 1.0               | 0.40                        |
| SSL-Li-9     | 100                                             | 100             | 2400          | 2.4                             | $2 \times 10^{-4}$    | 0.38                      | –                                | 1.0               | 0.40                        |
| SSL-K-10     | 100                                             | 100             | 2400          | 2.4                             | $2 \times 10^{-4}$    | 0.38                      | –                                | 1.0               | 0.40                        |

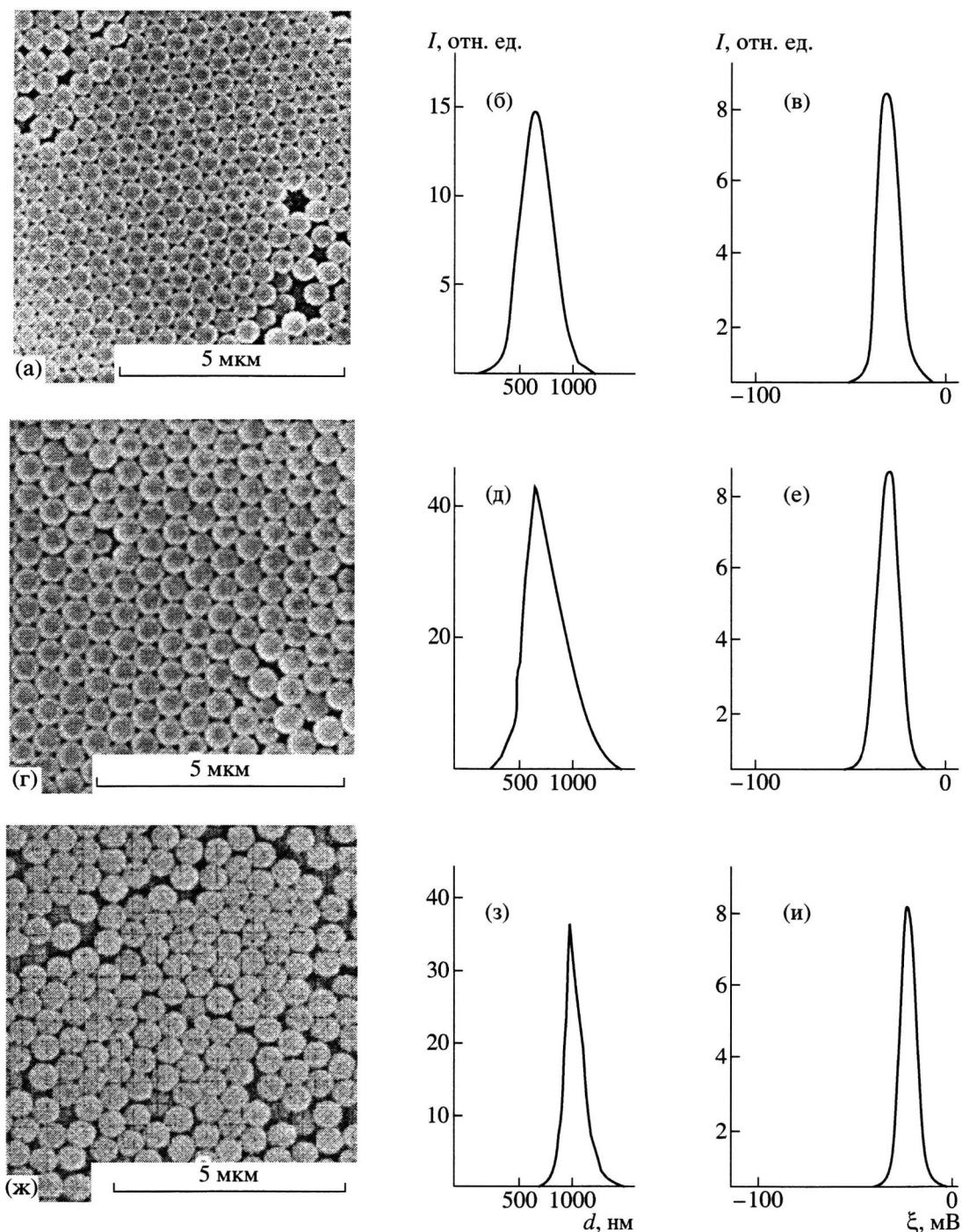
дует отметить меньшую способность к очистке цинкодержащих супензий по сравнению с литий- и калийсодержащими. Можно предположить, что плохое отмывание мономера из цинкодержащих супензий происходит из-за повышенной сшивющей способности метакрилата цинка. Микрофотографии полученных полимерных супензий и характеристики их свойств приведены на рис. 2. Видно, что эти полимерные супензии обладают узким распределением частиц по размерам и по зарядам, а также устойчивостью в растворах электролитов, что позволяет использовать их в иммунохимических исследованиях.

Проведенный электронно-зондовый анализ полимерных супензий показал, что при данном методе синтеза полимерных микросфер осуществляется введение ионов металлов непосредственно на поверхность частиц, причем лучшими свойствами обладают супензии, полученные в случае введения метакрилатов металлов при степенях конверсии стирола более 65–75%, когда формирование полимерно-мономерных частиц уже завершено и полимеризация протекает в приповерхностном слое.

При постановке реакции латекс-агглютинации в иммунохимических планшетах для обеспечения необходимой скорости осаждения частиц (не более 2 ч), размер используемых частиц должен составлять не менее 1.4–2.0 мкм. Кроме того, при увеличении размеров частиц наблюдается повышение чувствительности диагностикам.

Такие частицы синтезировали затравочной полимеризацией металлоксодержащих мономеров на полистирольных микросферах, полученных методом безэмulsionаторной полимеризации [10]. Данный способ позволяет получать частицы, имеющие структуру “ядро–оболочка”, точно регулировать их размер и сохраняет возможность получения частиц с узким распределением по размерам.

Затравочные полимеризации металлоксодержащих мономеров проводили на полученной ранее полистирольной супензии SSL-1 с использованием методики [10]. Рецепты синтеза затравочных супензий с условным обозначением SSL-Mt приведены в табл. 4.



**Рис. 2.** Микрофотографии (а, г, ж), данные о распределении по размерам (б, д, з) и  $\zeta$ -потенциалам частиц (в, е, и) для металлосодержащих полимерных супензий, полученных при введении метакрилатов цинка (а–в), лития (г–е), калия (ж–и). Конверсия стирола составляет 85 (а–е) и 77% (ж–и).

Затравочную полимеризацию осуществляли в две стадии. На первой стадии проводили набухание полистирольной супензии в стироле с растворенным в нем инициатором в течение 12–14 ч при комнатной температуре. На второй стадии

осуществляли собственно затравочную полимеризацию в течение 24 ч при 60°C. Была получена серия полимерных супензий с ионами различных металлов на поверхности. В табл. 5 приведены коллоидно-химические свойства этих супензий.

**Таблица 5.** Коллоидно-химические свойства металлосодержащих полимерных частиц, полученных затравочной сополимеризацией стирола и метакрилатов металлов

| Суспензия | Метакрилат металла, мас. ч. | Диаметр частиц, мкм | Коэффициент вариации, % | $\xi$ -потенциал, мВ | Устойчивость к электролитам (NaCl), моль/л | Агрегаты, % от числа свободных частиц |
|-----------|-----------------------------|---------------------|-------------------------|----------------------|--------------------------------------------|---------------------------------------|
| SSL-Zn-1  | 0.20                        | 1.47                | 6.3                     | -49.6                | 0.30                                       | 18                                    |
| SSL-Zn-2  | 0.27                        | 1.47                | 7.0                     | -48.9                | 0.10                                       | 20                                    |
| SSL-Zn-3  | 0.40                        | 1.46                | 5.8                     | -45.5                | 0.15                                       | 23                                    |
| SSL-Zn-4  | 0.80                        | 1.48                | 5.5                     | -40.2                | 0.15                                       | 25                                    |
| SSL-Zn-5  | 1.65                        | 1.48                | 6.8                     | -37.3                | 0.15                                       | 25                                    |
| SSL-Cu-6  | 1.64                        | 1.45                | 7.0                     | -32.9                | 0.15                                       | 15                                    |
| SSL-Co-7  | 1.60                        | 1.46                | 6.6                     | -22.7                | 0.15                                       | 10                                    |
| SSL-Zn-8  | 0.40                        | 1.45                | 5.2                     | -                    | 0.25                                       | 16                                    |
| SSL-Li-9  | 0.40                        | 1.45                | 4.5                     | -                    | 0.25                                       | 23                                    |
| SSL-K-10  | 0.40                        | 1.45                | 6.1                     | -                    | 0.20                                       | 21                                    |

Из представленных данных видно, что введение ионов металла на поверхность частиц в начале затравочной полимеризации не приводит к заметному улучшению их свойств, наблюдается падение  $\xi$ -потенциалов. При введении метакрилатов металлов спустя 15 ч с момента начала полимеризации получены суспензии, характеризующиеся высокой устойчивостью к электролитам, что, очевидно, обусловлено большей концентрацией ионов металлов на поверхности частиц и, как следствие, способствует возрастанию электростатического и структурно-механического факторов устойчивости дисперсии полимера.

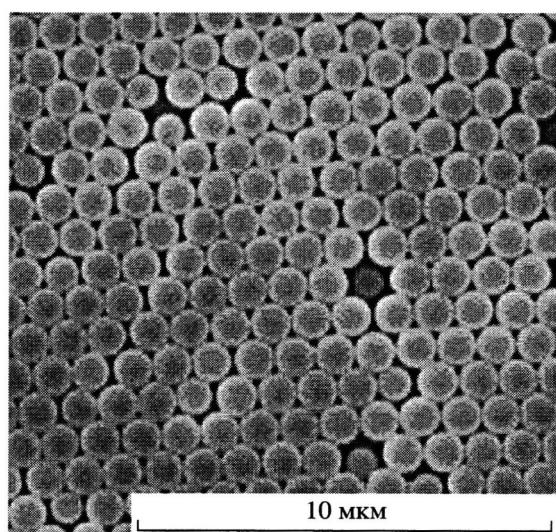
Микрофотография полимерной суспензии SSL-Zn-8, полученная методом электронной микроскопии, отражена на рис. 3.

Методом электронно-зондового анализа определено содержание ионов металлов на поверхности частиц. Расчет на основе экспериментальных данных дал следующие результаты: концентрация ионов цинка на поверхности частиц равна 0.097 мас. % (32% от теоретически рассчитанного), площадь поверхности, приходящаяся на одну молекулу, составила  $\sim 30 \text{ \AA}^2/\text{группу}$ .

Таким образом, метод затравочной сополимеризации стирола и металлосодержащих мономеров на предварительно синтезированных полистирольных микросферах позволяет получать частицы более крупного размера (порядка 1.5 мкм)

и с высокой концентрацией ионов металла на поверхности.

На основе описанных выше полимерных суспензий созданы диагностикумы на сальмонеллез. Показано, что эти диагностикумы специфичны, их чувствительность составляет  $10^5$  микробных клеток/мл. Диагностикумы хранили при температуре 4°C. Активность сохранялась на первоначальном уровне в течение 12 месяцев, что превы-



**Рис. 3.** Микрофотография частиц затравочной суспензии SSL-Zn-8, полученная методом электронной микроскопии.

шает требуемое время хранения тест-систем в ~2 раза.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Прокопов Н.И., Грицкова И.А., Черкасов В.Р., Чалых А.Е. // Успехи химии. 1996. Т. 65. № 2. С. 178.
2. Hidalgo-Alvarez R., Gonzalez G. // Heterogenous Chem. Rev. 1995. V. 2. № Р. 249.
3. Кузнецова Н.В., Кабанова Л.В., Гришин Д.С. // Коллоид. журн. 2002. Т. 64. № 2. С. 182.
4. Sreenivasan K. // J. App. Polym. Sci. 2001. V. 80. № 14. P. 2795.
5. Kawahashi N., Shino H. // J. Mater. Chem. 2000. № 10. P. 2294.
6. Кабанова Л.В., Кузнецова Н.В., Александров Ю.А. // Коллоид. журн. 1999. Т. 61. № 2. С. 211.
7. Грицкова И.А., Седакова Л.И., Мурадян Д.С., Синекаев Б.М., Павлов А.В., Праведников А.Н. // Докл. АН СССР. 1978. Т. 243. № 2. С. 403.
8. Помогайло А.Д., Савостьянов В.С. Металлодержащие мономеры и полимеры на их основе. М.: Химия, 1998.
9. Станишевский Я.М. Дис. ... канд. биол. наук. М.: РХТУ им. Д.И. Менделеева, 2001.
10. Лобанов А.Н. Дис. ... канд. хим. наук. М.: МИТХТ им. М.В. Ломоносова, 2003.
11. Грицкова И.А., Прокопов Н.И., Лобанов А.Н., Станишевский Я.М., Ожеговски А. // Высокомолек. соед. А. 2002. Т. 44. № 11. С. 1887.

### Synthesis of Polymer Suspensions Containing Metal Ions on Particle Surface for Immunoassay

N. I. Prokopov, D. N. Vovk, and I. A. Gritskova

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

**Abstract**—The heterophase copolymerization of styrene with metal-containing monomers was studied, and it was found that this process makes it possible to prepare polymer microspheres containing metal ions on their surface. Electron probe analysis was applied to measure the concentration of metal ions on the surface of particles and to determine its relation to the polymerization procedure. A highly specific and sensitive test system for salmonellosis diagnostics was developed.