

用无乳化剂乳液聚合法制备聚丙烯醛微球*

由英才** 韩际宏*** 梁 逊

(南开大学化学系, 天津)

摘 要

本文应用无乳化剂乳液聚合法合成了粒度均一、具有活泼醛基的聚丙烯醛微球, 并对丙烯醛聚合动力学和影响微球直径、活泼醛基含量的因素进行了研究。用合成的微球同不同的氨基酸和牛血清白蛋白反应, 结果表明: 该微球在生理 pH 条件下同含有伯氨基的化合物具有较高的结合容量。因此, 在无乳化剂存在下, 采用乳液聚合法制备聚丙烯醛微球是一种合成具有干净表面的聚丙烯醛微球的新方法。

关键词 聚丙烯醛微球、牛血清白蛋白、无乳化剂乳液聚合、细胞标记

有关以碱为催化剂合成聚丙烯醛微球的报道, 均是在表面活性剂存在下以乳液聚合法来制备^[1-4]。用这种方法制备的聚丙烯醛微球, 在应用于生物化学和生物医学研究领域的细胞标记、细胞分离、血液灌注及荧光免疫测定之前, 往往需要反复地进行离心分离、透析以除去微球表面上吸附的微量的表面活性剂^[2,4], 以消除其对反应带来的不良影响。微球的纯化工作十分费时费力, 因此, 我们研究了丙烯醛的无乳化剂乳液聚合。结果表明: 在我们的实验条件下, 丙烯醛很容易聚合成粒度均一, 易于纯化的聚丙烯醛微球, 该微球同氨基酸和牛血清白蛋白反应的结果证实了我们合成的微球上含有活泼醛基, 同氨基酸和牛血清白蛋白有较高的结合容量。同时, 对丙烯醛聚合动力学和影响微球直径、醛基含量的因素进行了初步研究, 对合成的微球也进行了红外光谱分析。

实 验 部 分

1. 在无乳化剂存在下聚丙烯醛微球的合成

将新蒸馏过的丙烯醛加到盛有一定量的蒸馏水的四口瓶中, 使丙烯醛的浓度为 10% (W/V), 在氮气保护及恒速搅拌下, 调整体系温度为 15—16°C, 滴加浓度为 1 摩尔的氢氧化钠溶液, 使聚合体系的 pH 值为预定值, 反应 3.5 小时。停止反应后, 在 3000g 力下离心 15 分钟, 弃去上清液, 再用蒸馏水离心洗涤沉淀部分三次, 用 pH 试纸检验上清液呈中性, 得到沉淀部分为聚丙烯醛微球。

* 1987 年 10 月 26 日收到; ** 通讯联系人; *** 现在本校高分子化学研究所。

2. 聚丙烯醛微球直径的测定

取少量合成的聚丙烯醛微球放在干净的载玻片上,用扫描电子显微镜照相,测量微球的平均直径。

3. 聚丙烯醛微球活泼醛基含量的测定

取一定量的聚丙烯醛微球同过量的盐酸羟胺反应,以溴酚兰为指示剂,用标准的氢氧化钠溶液滴定反应释放出来的盐酸,可测得微球活泼醛基含量。

4. 聚合反应动力学

在氮气保护下,将 10% (W/V) 的丙烯醛水溶液在 16°C, pH9 条件下反应,在反应的 0, 2, 5, 10, 15 分钟时准确移取 5ml 反应物,迅速加入到盛有 5ml 0.1M 盐酸的离心管中以终止反应,在 3000g 力下离心分离,将上清液转移到锥形瓶中,把沉淀部分再离心洗涤三次,所得上清液均转移到锥形瓶中,用盐酸羟胺法测定未反应的丙烯醛,然后以 $\log [M_0]/[M]$ 为纵座标,反应时间为横座标作图,得聚合动力学曲线。

5. 聚丙烯醛微球同氨基酸和牛血清白蛋白的反应

准确称取已知醛基含量的聚丙烯醛微球于离心试管中,加入过量的氨基酸或牛血清白蛋白,在 pH7.2 的磷酸盐缓冲液条件下,25°C 反应一定时间后离心分离并用蒸馏水洗涤三次,将上清液合并转移到 50ml 容量瓶中,用蒸馏水稀释至刻度,以茚三酮为显色剂,用紫外吸收光谱法测定氨基酸和牛血清白蛋白的量^[9]。

结 果 和 讨 论

1. 丙烯醛无乳化剂乳液聚合

一些文献报道^[6,7,8,9],进行无乳化剂乳液聚合应具有如下条件:(1)单体在分散介质中有一定的溶解度而生成的聚合物在分散介质中不溶解。(2)生成的胶乳粒子表面具有一定可离子化的基团。(3)生成的胶乳粒子足够小(μm 级直径)。具备上述条件的聚合体系,在不加乳化剂情况下可进行乳液聚合而生成比较稳定的乳液。对于丙烯醛而言,它在水中具有一定溶解度(21.4wt%, 20°C),而它的聚合物不溶于水,在适当的搅拌速度和反应温度下,把碱加入到丙烯醛水溶液中时,丙烯醛便聚合生成活性低聚物,这活性低聚物具有表面活性剂的性质,水相中的丙烯醛扩散到这些活性低聚物周围继续聚合生成微小的颗粒或核,单体不断从水相扩散到核表面聚合而使核增长成为胶乳粒子。由于聚合体系中易发生氧化反应和卡尼扎罗反应,结果造成胶乳粒子表面带有一些—COOH,在聚合 pH 下这些—COOH 离解生成—COO⁻,使胶乳粒子表面带有电荷,因此生成的聚丙烯醛乳液得以稳定。又由于丙烯

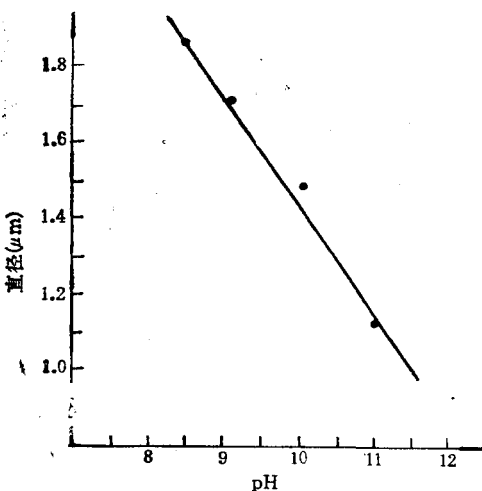


图1 pH 对聚丙烯醛微球直径的影响
丙烯醛浓度 10% (W/V); 反应温度 16°C;
反应时间 3.5 小时

醛体系,在不加乳化剂情况下可进行乳液聚合而生成比较稳定的乳液。对于丙烯醛而言,它在水中具有一定溶解度(21.4wt%, 20°C),而它的聚合物不溶于水,在适当的搅拌速度和反应温度下,把碱加入到丙烯醛水溶液中时,丙烯醛便聚合生成活性低聚物,这活性低聚物具有表面活性剂的性质,水相中的丙烯醛扩散到这些活性低聚物周围继续聚合生成微小的颗粒或核,单体不断从水相扩散到核表面聚合而使核增长成为胶乳粒子。由于聚合体系中易发生氧化反应和卡尼扎罗反应,结果造成胶乳粒子表面带有一些—COOH,在聚合 pH 下这些—COOH 离解生成—COO⁻,使胶乳粒子表面带有电荷,因此生成的聚丙烯醛乳液得以稳定。又由于丙烯

醛聚合反应是一个很复杂的反应，重复的迈克尔反应和羰基加成反应也有可能生成聚合物，聚合物链间碳碳双键的加成反应和醇醛缩合反应使聚合物具有交链结构，使生成的聚丙烯醛微粒子既不溶于水也不溶于许多有机溶剂^[4]。

2. pH 值对聚丙烯醛微球直径的影响

聚合反应的 pH 值对聚丙烯醛微球的直径有明显的影响，结果如图 1。由图 1 可知，在 pH 为 8—12 之间时，随着聚合体系 pH 值增加，形成的微球的直径减小。这是由于在丙烯醛浓度一定时，pH 值越高，催化剂氢氧化钠的浓度越大，形成的活性中心数目越多，因而生成的微球的直径就越小。另外，从图 2 的电镜照片可以看出，在不同的 pH 值下均能合成出粒度均一，能很好的分散在蒸馏水中的聚丙烯醛微球。

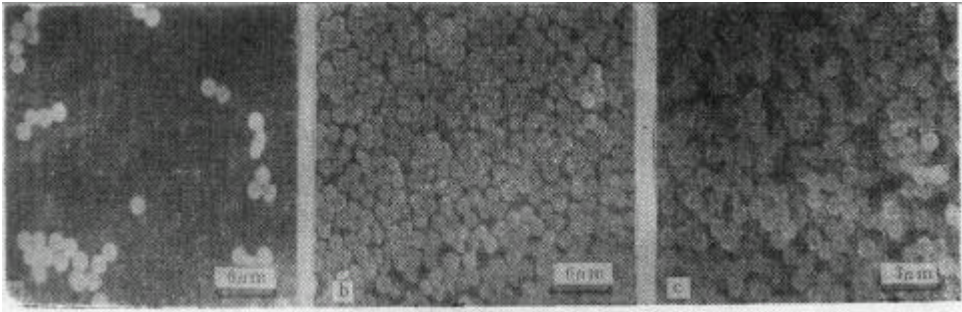


图 2 不同 pH 值下合成的微球的扫描电镜照片
a. pH = 9.1; b. pH = 10.3; c. pH = 11.2

3. pH 值对聚丙烯醛微球活泼醛基含量的影响

表 1 pH 值与微球活泼醛基含量的关系

pH	8.5	9.5	10.0	11.2	12.5
醛基含量 (mmol/g)	3.355	3.804	5.199	3.372	2.591

聚合条件：丙烯醛浓度 10% (W/V)，16℃，3.5 小时，氮气保护

丙烯醛在不同 pH 值下聚合形成微球上的活泼醛基含量如表 1。由表 1 可知，聚丙烯醛微球活泼醛基含量随聚合体系 pH 值变化而改变。在 pH < 10 时，微球活泼醛基含量随 pH 值升高而变大，这是由于 pH 值越低，形成的微球的直径越大，导致单位质量微球的数目减小，因而单位质量微球的总表面积减小，结果使得活泼醛基含量降低。当 pH > 10 时，由于聚合体系中的丙烯醛和聚合物易发生氧化反应和卡尼扎罗反应^[10]，部分醛基生成羧基和羟基，使活泼醛基含量降低。

4. 丙烯醛聚合过程中体系 pH 的变化

丙烯醛聚合过程中体系 pH 值随反应时间的变化情况如图 3，由图 3 可看出，有氧存在下体系 pH 值降低较在氮气保护下更大一些。体系 pH 值降低主要有两个原因，一是体系中卡尼扎罗反应生成部分羧基消耗一定量氢氧化钠，二是氧的存在使部分醛基氧化成羧基也中和掉部分碱，结果导致体系 pH 下降。

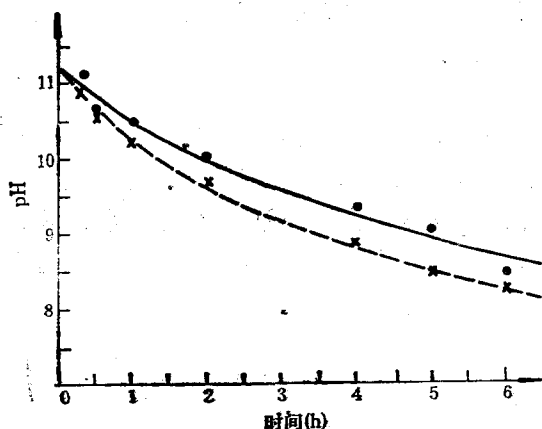


图3 聚合反应体系 pH 随反应时间的变化情况

(●) 氮气保护; (×) 空气中;
丙烯酸酯浓度 10% (W/V); 16℃.

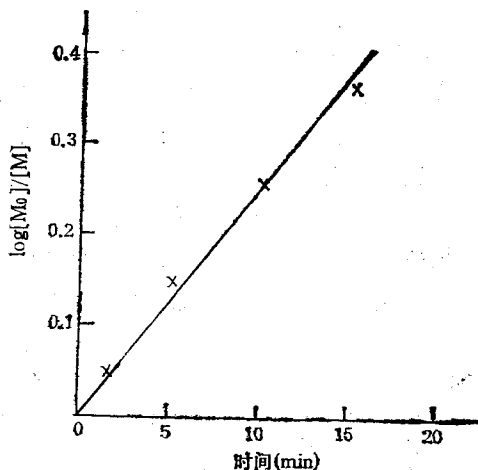


图4 丙烯酸酯聚合动力学

丙烯酸酯浓度 10% (W/V), 16℃, pH = 9, 氮气保护, $[M_0]$ 为丙烯酸酯初始浓度

5. 丙烯酸酯浓度对聚丙烯酯微球直径的影响

表2 丙烯酸酯浓度与微球直径的关系

丙烯酸酯浓度 % (W/V)	7	10	18
微球平均直径 (μm)	1.45	1.50	2.21

反应条件: pH = 10, 氮气保护, 16℃, 3.5 小时

丙烯酸酯浓度对生成的聚丙烯酯微球的直径有一定影响, 其影响情况如表 2, 丙烯酸酯浓度增大, 聚合生成的微球直径也增大. 因为在一定催化剂浓度下, 形成的活性中心数目基本上一定, 丙烯酸酯浓度增大时, 有利于微球的生长之故.

6. 丙烯酸酯聚合动力学

通过测定丙烯酸酯聚合体系不同反应时间未反应的丙烯酸酯的量, 以 $\log [M_0]/[M]$ 对反应时间作图, 得到以碱为催化剂的丙烯酸酯无乳化剂乳液聚合的动力学曲线 (图 4). 由图 4 可得知, 丙烯酸酯的聚合反应为一级反应.

7. 聚丙烯酯微球的红外光谱分析

图 5 是在不同 pH 值条件下合成的聚丙烯酯微球的红外谱图. 其中 3437cm^{-1} 为水、羧酸或醇中羟基的伸展吸收峰; 2931cm^{-1} , 2882cm^{-1} 为 CH_2 的不对称和对称伸展吸收峰; 2740cm^{-1} 为醛基中 CH 不对称伸展吸收峰; 1720cm^{-1} 为醛羰基伸展吸收峰; 1657cm^{-1} 为不饱和 $\text{C}=\text{C}$ 伸展吸收峰; 1419cm^{-1} 为羧酸盐中 $\text{C}=\text{O}$ 对称伸展吸收峰; 934cm^{-1} — 1138cm^{-1} 等吸收峰为 C—O 键所贡献. 红外谱图中, 羧酸盐和醇羟基吸收峰的出现表明聚合过程中有氧化反应和大分子链上醛基的卡尼扎罗反应发生^[10]. $\text{C}=\text{C}$ 和 C—O 吸收峰的存在表明丙烯酸酯发生了如下的羰基加成反应:

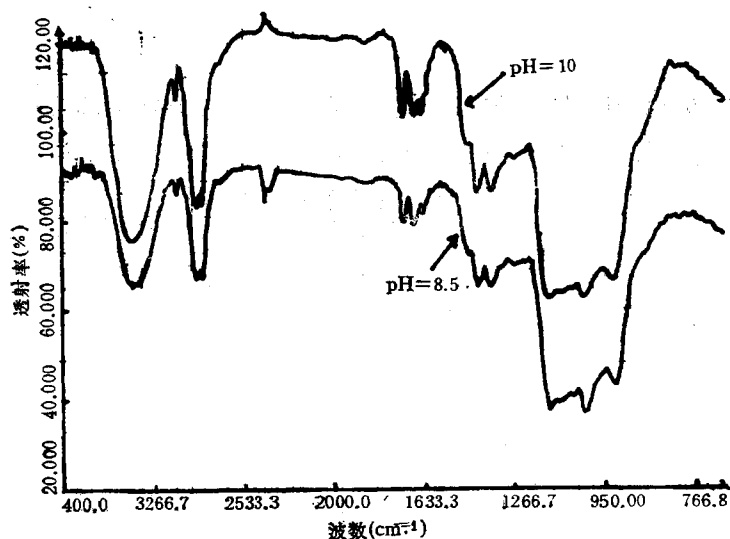
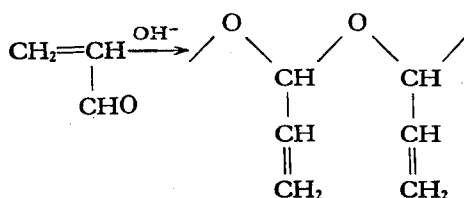


图5 聚丙烯醛微球的红外谱图



8. 聚丙烯醛微球同氨基酸和牛血清白蛋白的反应

聚丙烯醛微球与氨基酸和牛血清白蛋白的结合容量如表3所示。从表3可以看出微球可以同多种氨基酸及牛血清白蛋白反应,并有较高结合容量。同时,我们可以预期,通过改变微球结构、粒子大小、醛基含量能够达到调节微球同这些物质结合容量的目的。

表3 聚丙烯醛微球同氨基酸和牛血清白蛋白的结合容量

反应物	甘氨酸	酪氨酸	6-氨基己酸	牛血清白蛋白
结合容量 (mmol/g)	3.353	1.969	3.160	8.806×10^{-3}

参 考 文 献

- [1] Rembaum, A., Chang, M., Richards, G., and Li, M., *J. Polym. Sci., Polym. Chem. Ed.*, **1984**, 22, 609.
- [2] Margel, S., and Wiesel, E., *J. Polym. Sci., Polym. Chem. Ed.*, **1984**, 22, 145.
- [3] Margel, S., Beitler, U., and Ofarim, M., *J. Cell Sci.*, **1982**, 56, 157.
- [4] Margel, S., Ofarim, M., and Eshhar, Z., *J. Cell Sci.*, **1983**, 62, 149.
- [5] 张龙翔, 生化实验方法与技术, 高等教育出版社, 北京, **1981**, p 160; 166.
- [6] Homola, A. M., Inoue, M., and Robertson, A. A., *J. Appl. Polym. Sci.*, **1975**, 19, 3077.
- [7] Masayoshi Okubo, Akira Yamada, Susumu Shibao, Katsuhiko Nakamae, and Tsunetaka Matsumoto, *J. Appl. Polym. Sci.*, **1981**, 26, 1675.
- [8] Kazuyuki Sakota, and Takuji Okaya, *J. Appl. Polym. Sci.*, **1977**, 21, 1035.
- [9] Kazuyuki Sakota, and Takuji Okaya, *J. Appl. Polym. Sci.*, **1976**, 20, 1745.
- [10] Schulz, R. C., *Acrolein Polymer*, *Encyclopedia of Polymer Science and Technology*, Bikales, N. M., Ed., **1964**, 1, 160.

PREPARATION OF POLYACROLEIN MICROSPHERES BY MEANS OF EMULSIFIER-FREE EMULSION POLYMERIZATION

YOU Yingcai, HAN Jihong and LIANG Xun

(*Department of Chemistry, Nankai University, Tianjin*)

ABSTRACT

Monodisperse polyacrolein (PA) microspheres were prepared by means of emulsifier-free emulsion polymerization of acrolein in aqueous medium using sodium hydroxide as catalyst. The diameter of PA microspheres prepared was in the range from 1.45 to 2.21 μm , the capacity of reactive aldehyde groups was in the range from 2.591 to 5.199 mmol per gram PA microspheres. The optimum polymerization condition was: acrolein, 7—10% (w/v); pH, 8.5—11.2; temp., 16°C; time, 3.5hr. The diameter of PA microspheres changes with concentration of catalyst and acrolein. The capacity of reactive aldehyde groups of PA microspheres changes with the reaction conditions, e.g., the capacity of reactive aldehyde groups of PA microspheres increases with the decrease of the catalyst concentration when $\text{pH} > 10$. The results of PA microspheres reacting with amino acids and bovine serum albumin at physiological pH range showed that the PA microspheres have a higher binding capacity.

Key words Polyacrolein microsphere, Bovine serum albumin, Cell labeling, Emulsifier-free emulsion polymerization