

改进的种子聚合 ——单分散交联聚苯乙烯微球的合成*

张晓琴 王身国

(中国科学院化学研究所, 北京 100080)

摘 要

本文结合了种子聚合法和第二步溶胀法的特点, 提出用改进的种子聚合法以合成粒径大于3微米、粒度呈单分散的交联聚苯乙烯微球。文中采用的粒径为1—2微米的聚苯乙烯胶乳种子是由无皂乳液聚合法制备的。文章研究了溶胀温度、溶胀剂比例、溶胀时间、交联剂、小分子化合物及表面活性剂等因素对生成微球的粒径和分散性的影响。

关键词 聚苯乙烯 微球 单分散 种子聚合

粒径呈单分散分布的高分子微球在生物医学、胶体科学、色谱分离等领域中具有十分广泛的应用。它们不仅被用在电镜测量、生化分析、血细胞计数等方面, 而且作为蛋白质、抗体、酶和药物的固定载体还被用于临床检验和诊断^[1-2]。其中粒径大于3微米的单分散高分子微球用于高效液相色谱的填料, 能显著地减小色谱分离中的涡流扩散、提高装柱效率, 从而大大提高色谱的分离效率和分离灵敏度^[3]。因此单分散的高分子微球在生物工程高技术中占有特别重要的地位。

交联聚苯乙烯微球由于具有刚性大、易通过化学反应进行改性、适用的 pH 范围广等特点, 因此很早以来就被作为一种有前途的色谱柱填料担体而得到利用。但是采用传统的悬浮聚合法制备的交联聚苯乙烯微球, 其粒度分散性很大, 即使经过繁复的筛分手段也难以获得单分散的产物。乳液聚合法虽可制备粒度单分散的微球, 但粒径一般都小于1微米^[4]。Vanderhoff^[5]曾提出用种子聚合法制备大粒径单分散的微球, 即首先合成单分散的微球为种子, 经过反复的溶胀、聚合使之长大。他使用的种子粒径在0.1微米左右, 并在聚合过程中使用水溶性引发剂, 所以难以避免产生新的微球种子而使分散度变大。Ugelstad 提出的第二步溶胀法即先用齐聚物溶胀, 然后再用单体溶胀, 使大粒径的单分散微球的合成成为了可能。但是这种方法比较繁琐并需用一些特殊的设备^[6]。

本文结合了种子聚合法和第二步溶胀法的特点, 提出了改进的种子聚合法。即首先合成了粒径为1—2微米的单分散微球为种子, 见图1(a), 然后在常压下和用一般玻璃反应器就可较容易地合成粒径大于3微米的单分散聚苯乙烯微球。在反应中采用了油相引

* 1990年1月22日收到; 文中部分内容曾在1989年全国高分子学术论文报告会上宣读。

发剂,从而避免了新生种子的产生,因此可获得具有很好单分散性的微球,见图 1(b)。文章对合成中溶胀剂同种子的体积比、溶胀剂中添加小分子化合物、以及交联剂、表面活性剂、溶胀时间和温度等因素对种子溶胀和生成微球的粒径、分散度的影响进行了讨论。

实 验 部 分

1. 试剂

苯乙烯:北京化工厂、化学纯。在 5% NaOH 洗涤二次后,用蒸馏水洗到中性,再经无水 CaCl_2 干燥后,减压蒸馏。

二乙烯苯: Merk 试剂。用 5% NaOH 洗涤除去阻聚剂,用蒸馏水洗到中性,经无水 CaCl_2 干燥后,直接使用。

过氧化苯甲酰:北京化工厂、化学纯。用氯仿溶解,以甲醇为沉淀剂,二次重结晶,20℃真空干燥。

聚乙烯醇:北京有机化工厂、工业纯。平均聚合度 1788,醇解度 88%,直接使用。

正庚烷:北京化工厂、优级纯,直接使用。

氯苯:北京化工厂、优级纯,直接使用。

1-氯十二烷: Fluka AG 试剂,直接使用。

十二烷基磺酸钠:北京化工厂、化学纯,直接使用。

乳百灵 (RBL):天津助剂厂,化学纯,直接使用。

2. 聚苯乙烯种子的合成

取蒸馏水加入三口烧瓶中,在通 N_2 脱氧后加入新蒸苯乙烯单体,以过硫酸钾为引发剂、氯化钠为电解质,在 65—85℃,机械搅拌下进行无皂乳液聚合,聚合时间为 20 小时。聚合终了后通过离心或自然沉降的方法进行分离、洗涤^[7]。

3. 溶胀和聚合

将一定量合成的聚苯乙烯种子放入三口烧瓶中,再加入一定量的蒸馏水和表面活性剂,在机械搅拌下添加由单体和溶剂组成的溶胀剂,然后在一定温度下进行溶胀。待溶胀结束后用分液漏斗除去过剩的溶胀剂,加入 PVA,升温聚合。除文中特别注明外,一般表面活性剂浓度为 0.2%, PVA 浓度为 0.5%,种子/溶胀剂 (v/v) 为 1:7。

4. 微球粒径和分散度的测定

微球粒径和分散度用光散射仪 (COULTER ELECTRONIC LTD, COULTER NANO-SIZERTM); 扫描电镜 (日立 S-530 型); 倒置显微镜 (OLYMPUS LH50A 型) 测定。光散射仪测定的粒子分散度分为 0—9 共 10 级,0 级表分散度最小,9 级表分散度最大。用电镜和光学显微镜照相测量微球粒径后,按下式计算微球的平均粒径 ($\bar{D}$) 和微球的分散度 (PSD):

$$\bar{D} = \frac{\sum D}{n} \quad (1)$$

$$PSD = \sqrt{\frac{\sum D^2 - \left(\frac{\sum D}{n}\right)^2}{n - 1}} \quad (2)$$

式中： $\bar{D}$ 为平均粒径； n 为被测量的微球个数； D 实为测的微球粒径； PSD 为粒径的平均偏差。

结果与讨论

1. 高分子种子

用前述无皂乳液聚合法合成的单分散种子,粒径在 1—2 微米之间,光散射测定分散度为零,见图 1 (a)。

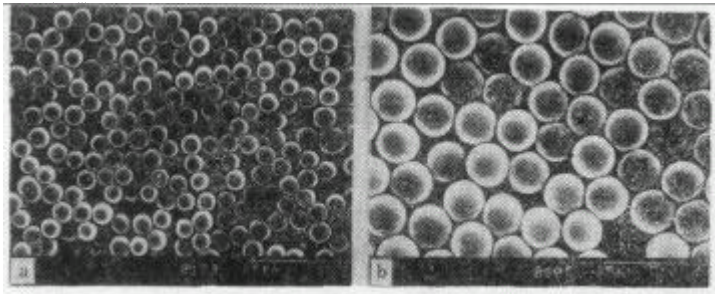


图 1 扫描电镜照片

a 聚苯乙烯种子； b 溶胀,聚合后的交联聚苯乙烯微球。

2. 溶胀条件对种子溶胀速度的影响

研究了不同温度下种子溶胀随时间的变化,开始时每 30 分钟取样一次,到 2 小时后改为每 1 小时取样一次,试样用倒置显微镜照相后测量粒子的大小。结果(表 1) 表明,种子的溶胀速度随着溶胀时间的增加以及溶胀温度的升高而增大(图 2)。我们认为这是由于种子通过水相吸收单体是一个热力学平衡过程,升温促进了单体向种子的转移以及平衡状态的建立,因而使种子吸收单体的速度加快。所以提高溶胀温度可以缩短溶胀时间。

表 1 溶胀条件对种子溶胀速度的影响*

温度(℃)	平均粒径 (μm)		
	30 (min)	6(h)	10(h)
20	—	—	2.2
35	2.1	—	2.8
45	2.1	3.4	—

* 种子的平均粒径 $\bar{D}_0$: 1.6μm。

3. 溶胀温度对微球大小和分散度的影响

聚苯乙烯种子分别在 20、35、45、70℃下溶胀后聚合的结果如表 2 所示。由表可见种子吸收溶胀剂的量随温度的升高而增大,但同时分散度也有所提高。当温度过高时,微球的稳定性降低。这是由于吸收了溶胀剂的种子变软,在没有稳定剂的情况下极易发生凝聚的缘故。所以控制适当的溶胀温度有利于保持微球的稳定。

4. 溶胀剂比例的影响

研究了溶胀过程中溶胀剂与种子的体积比对生成微球的影响,结果(表 3) 表明加入溶胀剂的量对微球胀大倍数有显著的影响。在一定的溶胀剂用量范围内,微球的直径随

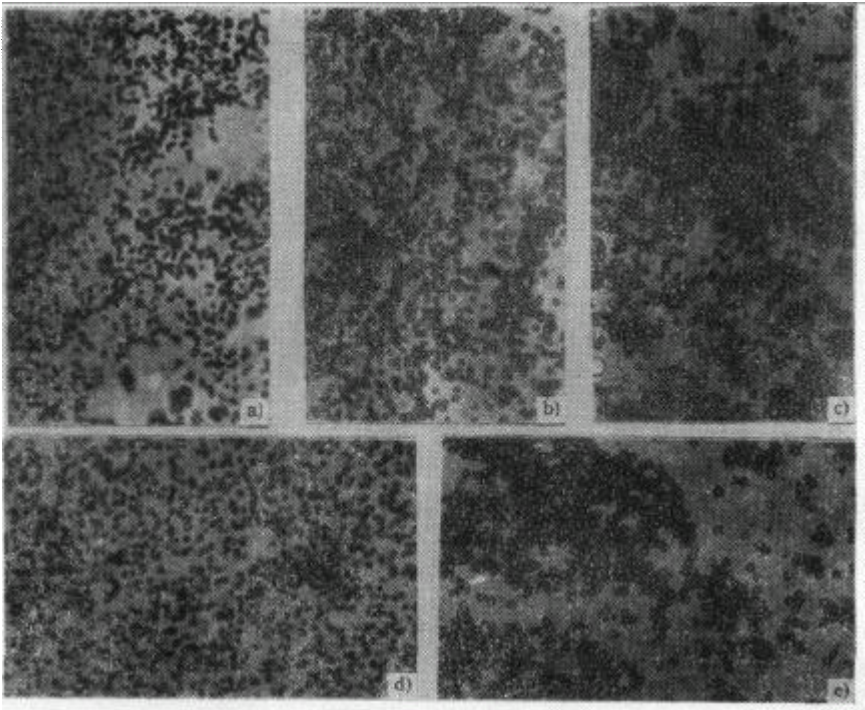


图2 不同温度下溶胀的聚苯乙烯微球
a、聚苯乙烯种子； b、20℃溶胀 14 h； c、35℃溶胀 10h；
d、45℃溶胀 30 min； e、45℃溶胀 6 h.

表2 溶胀温度对生成微球的影响*

温度(℃)	平均粒径 $\bar{D}(\mu\text{m})$	$\bar{D}/\bar{D}_0^{**}$	分散度 PSD
20	3.3	2.04	0.19
35	3.7	2.27	0.18
45	4.3	2.70	0.41
70	24h 后全部溶解		

* 种子的平均粒径 $\bar{D}_0$: 1.6 μm ; ** $\bar{D}/\bar{D}_0$: 胀大倍数.

溶胀剂量的增加而增大,但当溶胀剂量过大时,由于种子的吸收程度不再增加,而多余的未被吸收的溶胀剂反而导致溶胀微球的稳定性降低,微球的分散度提高。所以在一定条件(如溶胀剂组成、溶胀温度,表面张力)下,种子对溶胀剂的吸收程度是有限的,此结果正与 Morton^[8] 和 Gardon^[9] 所报道的关于种子吸收平衡时所吸收单体量的理论推算相符合。

5. 交联剂的影响

为制备不溶不熔的交联聚苯乙烯微球,将交联剂二乙烯苯(DVB)作为溶胀剂成分之一添加。研究了交联剂浓度对生成微球的影响,为改变溶胀剂中单体与交联剂的比例,并在相同条件下进行溶胀聚合时,发现交联剂浓度的改变对溶胀微球的粒径和分散度没有显著的影响(表 4),因此通过种子溶胀聚合可以制备不同交联度的聚苯乙烯微球。

表 3 溶胀剂与种子体积比对微球大小的影响*

溶胀剂/种子 (ml/ml)	平均粒径 (μm)	$\bar{D}/\bar{D}_0$	分散度 PSD
7/1	2.9	1.56	0.14
11/1	3.6	1.94	0.17
17/1	4.9	2.65	0.13
40/1		凝聚	

* 种子 $\bar{D}_0$: $1.8\mu\text{m}$.

表 4 交联剂的影响*

DVB% (wt)	平均粒径 $\bar{D}(\mu\text{m})$	$\bar{D}/\bar{D}_0$	分散度 PSD
2.0	2.7	1.35	0.14
9.1	3.1	1.55	0.26
16.7	3.0	1.50	0.13
23.1	3.0	1.50	0.27

* 种子的平均粒径 $\bar{D}_0$: $2.0\mu\text{m}$.

6. 小分子化合物的影响

根据 Ugelstad 在种子溶胀中引入低水溶性小分子化合物或引入低聚物时可显著地增加种子吸附单体能力的理论, 我们在溶胀剂中分别添加了氯苯、正庚烷和 1-氯十二烷等小分子化合物进行实验。结果(表 5)表明, 添加不同的小分子化合物对种子溶胀的影响不同。加入氯苯对微球的胀大没有显著的影响, 添加正庚烷对微球胀大的效果较好。但溶胀时间超过 12 小时后出现形状不规则的微球。

表 5 小分子化合物对种子溶胀聚合的影响

小分子化合物		种子平均粒径 $\bar{D}_0$ (μm)	微球平均粒径 $\bar{D}$ (μm)	$\bar{D}/\bar{D}_0$	分散度 PSD
种 类	% (v/v)				
对 照	0	1.3	3.7	2.85	0.81
1-氯十二烷	1.6	1.3	3.7	2.85	0.11
	4.7	1.3	凝聚		
氯 苯	1.7	1.3	2.7	2.08	0.35
	6.7	1.3	3.0	2.31	0.10
正庚烷	9.1	2.0	4.0	2.00	0.12
	16.7	2.0	5.0	2.50	0.66

7. 表面活性剂的影响

在反应体系中添加表面活性剂十二烷基硫酸钠 (NaLS) 和乳百灵 (RBL) 的结果表明, 在不加表面活性剂的情况下溶胀的微球不稳定, 易产生凝聚。使用不同的乳化剂对种子吸收溶胀剂的速度有一定的影响, 当以乳百灵为表面活性剂时, 种子吸收溶胀剂的速度比使用十二烷基硫酸钠时快, 但随着溶胀时间的增加, 溶胀微球又全部成为极细的粒子(图 3)。因此在种子聚合中, 选择适当的表面活性剂, 降低表面张力有利于种子吸收溶胀剂和溶胀微球的稳定。

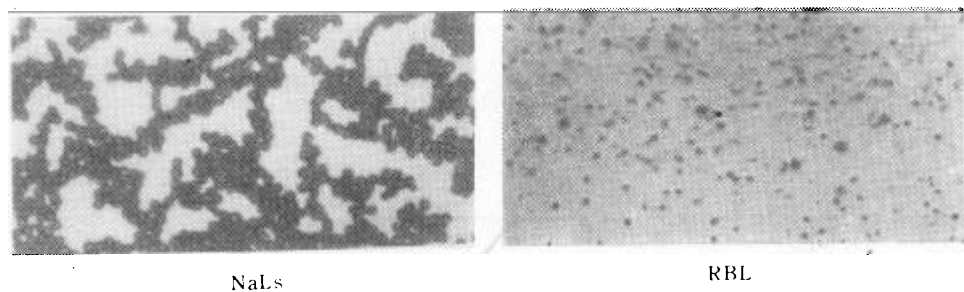


图3 表面活性剂对种子溶胀的影响

8. 微球结构

图4为经溶胀后再聚合微球的扫描电镜照片,由照片可见微球表面并不光滑,这表明微球呈多孔结构。我们认为这是因为溶胀过程中进入微球的溶胀剂中的溶剂同时也起了致孔剂作用的结果。微球的孔容、孔径等孔结构以及合成条件对微球孔结构的影响尚在进一步研究之中。

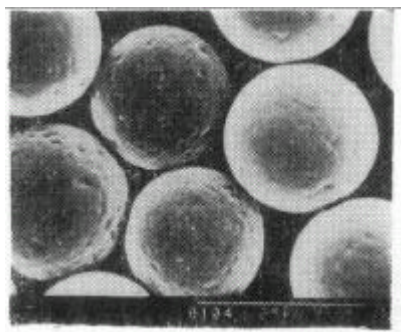


图4 微球的扫描电镜表征

参 考 文 献

- [1] 川口春马,现代化学, **1985**,170,34.
- [2] 川口春马,高分子加工, **1984**,30,477.
- [3] Scott C. D., *Clin. Chem.*, **1968**, 14, 521.
- [4] Vanderhoff J. W. and Bradford E. B., Polymer Collids Fitch R. M. ed., Ptenum Press, New York, **1971**.
- [5] Vanderhoff J. W. and Bradford E. B., *TAPPI*, **1956**, **39**, 650.
- [6] Ugelstad J. and Mopk P. C., *Advance in Colloid and Interface Science*, **1980**, 13, 101.
- [7] WANG S. G., ZHANG X. Q., JIANG W. H., China-Japan Bilateral Symposium ono Polymer Science and Materials, Preprints, 81(1990).
- [8] Morton M., Kaizerman S. and Altier M. W., *J. Colloi Sci.*, **1954**, 9, 300.
- [9] Gardon J. L., *J. Polym. Sci., A1*, **1968**, 6, 2859.

IMPROVED SEED POLYMERIZATION

——Synthesis of Monodispersed and Crosslinked Polystyrene Microspheres

ZHANG Xiaoqin and WANG Shenguo

(*Institute of Chemistry, Academia Sinica, Beijing, Post code 100080*)

ABSTRACT

The monodisperse copolystyrene-divinylbenzene crosslinked microsphere with diameter more than $3\mu\text{m}$ has been synthesized by improved seed polymerization. The monodisperse polystyrene seeds with diameter $1\text{--}2\mu\text{m}$ were obtained by emulsifier-free polymerization. And the effects of swelling conditions such as the swelling temperature, the volume ratio of swelling agent to seed emulsion, swelling time and the crosslinking agent, the small molecular compound, the emulsifier on the particle size and the particle size distribution have been studied.

Key words Polystyrene, Microsphere, Monodisperse, Seed polymerization