

**ԻՄՈՒՆԱԿՏՈՐՈՇԻՉ ԼԱՏԵՔՍԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶԻ ԿԱՐԳԱՎՈՐՄԱՆ
ՀՆԱՐԱՎՈՐՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ՄՈՆՈՄԵՐ – ԶՈՒՐ ՍՏԱՏԻԿ ՀԱՄԱԿԱՐԳՈՒՄ**

ԱՌՆՈՍ ՀՈՎՀԱՆՆԻՍՅԱՆ

ՀՀ Գիտությունների ազգային ակադեմիա
Գիտակրթական միջազգային կենտրոն
քիմիական գիտությունների դոկտոր, պրոֆեսոր,
դեղագիտության ամբիոնի պրոֆեսոր
hovarnos@gmail.com

ՆԱՐԻՆԵ ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ

ՀՀ Գիտությունների ազգային ակադեմիա
Օրգանական և դեղագործական քիմիայի գիտատեխնոլոգիական կենտրոն
քիմիական գիտությունների թեկնածու, լաբորատորիայի վարիչ

ԱՐՍԵՆ ՆԱԴԱՐՅԱՆ

ՀՀ Գիտությունների ազգային ակադեմիա
Օրգանական և դեղագործական քիմիայի գիտատեխնոլոգիական կենտրոն
տեխնիկական գիտությունների թեկնածու, ավագ գիտաշխատող

ԳԱՅԱՆԵ ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ

ՀՀ Գիտությունների ազգային ակադեմիա
Օրգանական և դեղագործական քիմիայի գիտատեխնոլոգիական կենտրոն
քիմիական գիտությունների թեկնածու, ավագ գիտաշխատող

ՄԱՐԻԱՄ ՄԵԾՈՅԱՆ

ՀՀ Գիտությունների ազգային ակադեմիա
Օրգանական և դեղագործական քիմիայի գիտատեխնոլոգիական կենտրոն
ավագ լաբորանտ

Համառոտագիր

Ցույց է տրվել, որ ստատիկ պայմաններում մոնոմեր-ջուր համակարգում պոլիմերման ընթացքում առաջանում է խտության անհամասեռություն, որը բերում է մասնիկագոյացման ընթացքի ստացիոնարության խախտմանը: Մշակվել է տեխնիկական մեթոդ, որը վերացնում է խտության անհամասեռությունը: Ցույց է տրվել նաև, որը սպիրտի ներկայությունը էապես արագացնում է մոնո-

մեր-ջուր ստատիկ համակարգերում ընթացող մասնիկագոյացման պրոցեսները և սինթեզվող լատեքսների կոնցենտրացիան:

Բանալի բառեր և բառակապակցություններ. լատեքս, ստիրոլ, մեթա-նոլ, էմուլսիա, պոլիմերիզացիա:

**ВОЗМОЖНОСТИ УРЕГУЛИРОВАНИЯ ПРОЦЕССА СИНТЕЗА
ИММУНОДИАГНОСТИЧЕСКИХ ЛАТЕКСОВ В СТАТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЕ
МОНОМЕР – ВОДА**

АРНОС ОГАНЕСЯН

Национальная академия наук Республики Армения
Международный научно-образовательный центр
Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии
доктор химических наук
профессор кафедры фармакологии
hovarnos@gmail.com

НАРИНЕ ГРИГОРЯН

Национальная академия наук Республики Армения
Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии
кандидат химических наук, заведующая лабораторией

АРСЕН НАДАРЯН

Национальная академия наук Республики Армения
Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии
кандидат технических наук, старший научный сотрудник

ГАЯНЕ ГРИГОРЯН

Национальная академия наук Республики Армения
Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии
Кандидат химических наук, старший научный сотрудник

МАРИАМ МЕЦОЯН

Национальная академия наук Республики Армения
Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии
старший лаборант

Аннотация

Показано, что при полимеризации в статической системе мономер – вода стационарность процесса формирования латексных частиц нарушается вследствие возникновения градиента плотности в водной фазе. Приводится метод устранения этой проблемы. Показано также, что присутствие в системе метанола существенно ускоряет процесс формирования латексных частиц и увеличивает концентрацию латекса.

Ключевые слова и фразы: латекс, стирол, метанол, эмульсия, полимеризация.

POSSIBILITIES of REGULATING THE PROCESS OF SYNTHESIS OF IMMUNODIAGNOSTIC LATEX IN A STATIC SYSTEM OF MONOMER WATER

ARNOS HOVHANNISYAN

National Academy of Sciences of the Republic of Armenia
International Scientific-Educational Center
Scientific Technological Center of Organic and Pharmaceutical Chemistry
Doctor of Chemical Sciences, Professor, Chair of Pharmacology
hovarnos@gmail.com

NARINE GRIGORYAN

National Academy of Sciences of the Republic of Armenia
Scientific Technological Center of Organic and Pharmaceutical Chemistry
PhD in Chemical Sciences, Head of Laboratory

ARSEN NADARYAN

National Academy of Sciences of the Republic of Armenia
Scientific Technological Center of Organic and Pharmaceutical Chemistry
PhD in Technical Sciences, Senior researcher

GAYANE GRIGORYAN

National Academy of Sciences of the Republic of Armenia
Scientific Technological Center of Organic and Pharmaceutical Chemistry
Candidate of Chemical Sciences, Senior researcher

MARIAM METCOYAN

National Academy of Sciences of the Republic of Armenia
Scientific Technological Center of Organic and Pharmaceutical Chemistry
Senior laboratorian

Abstract

It has been shown that during polymerization in a static monomer - water system, the stationarity of the formation of latex particles is violated due to the appearance of a density gradient in the aqueous phase. A method is provided to address this problem. It was also shown that the presence of methanol in the system significantly accelerates the process of latex particle formation and increases the concentration of latex.

Keywords and phrases: latex, styrene, methanol, emulsion, polymerization.

Ներածական մաս

Իմունոախտորոշման հիմքում ընկած է քիմիական ռեակցիաների ժամանակ տեղի ունեցող ազլյուտինացիայի երևույթը: Այդ երեվույթը յուրօրինակ և եզակի կիրառություն է գտել վիրուսների, բակտերաների և այլ հարուցիչների կողմից հարուցվող հիվանդությունների ախտորոշման բնագավառում: Այն նաև կիրառվում է մի շարք հորմոնների ինդետիֆիկացման և հիվանդների զգայնությունը այդ հորմոնների նկատմամբ որոշելիս:

Իմունոախտորոշիչ թեստերի արտադրության հիմնական հումք հանդիսանում են պոլիմերային ջրային դիսպերսիաները՝ լատեքսները: Լատեքսային մասնիկների մակերևույթին նստեցվում են այս կամ այն հիվանդության հակամարմինները, որոնք սոսնձում են հարուցիչներին, և տեղի է ունենում լատեսի կոագուլում:

Լատեքսների սինթեզման հիմնական եղանակը հանդիսանում է մոնոմեր-ջուր դիսպերս համակարգում տարվող ռադիկալային պոլիմերումը, որը ստացել է էմուլսիոն պոլիմերում (ԷՊ) անվանումը [1, էջ 1-20], [2, էջ 218-228], [3, էջ 217-236], [4, էջ 1-10]:

Իմունոախտորոշիչ լատեքսներին ներկայացվում են խիստ պահանջներ, որոնցից ամենակարևորներն են լատեքսային մասնիկների միատարրությունը և նրանց մակերևույթի քիմիական կառուցվածքը: Նման լատեքսներ սինթեզելու համար անհրաժեշտ է իմանալ էմուլսիոն պոլիմերման ժամանակ ընթացող լատեքսային մասնիկների սաղմնավորման և ձեվավորման ռեալ մեխանիզմները: Կարևոր են նաև սինթեզված լատեքսների կոնցենտրացիան, կայունությունը և լատեքսային մասնիկների տրամագծերը:

ԷՊ դասական օրինակ է հանդիսանում ստիրոլի պոլիմերումը մոնոմեր-ջուր միցելյար էմուլսիաներում, երբ պոլիմերումը հարուցվում է ջրալուծ հարուցիչով, մեծամասամբ՝ կալիումի պերսուլֆատով [3, էջ 217-236]:

Կան նաև պոլիմերամոնոմերային մասնիկների առաջացման այլ պատկերացումներ, համաձայն որոնց լատեքսային մասնիկները ծնվում են ջրում ընթացող պոլիմերման ռեակցիաների հաշվին, այսպես կոչված՝ հոմոգեն նուկլեացման մեխանիզմով [5, էջ 1953], [6, էջ 807-810],

Էմուլսիոն պոլիմերումը ընթանում է ինտենսիվ մեխանիկական խառնման պայմաններում, որի հետևանքով առաջանում է, ըստ տրամագծի, լայն բաշխվածություն ունեցող դիսպերս համակարգ: Այս հանգամանքը և միցելների առկայությունը արդեն իսկ բացառում է էմուլսիոն պոլիմերման դասական բաղադրատոմսերով մոնոդիսպերս լատեքսների սինթեզը: Ներկայումս

իմունոլատեքսները հիմնականում սինթեզվում են էմպիրիկ եղանակներով մշակված մինիտեխնոլոգիաներով:

Վերջին ժամանակներս մեծ հաջողությամբ մոնոդիսպերս լատեքսներ սինթեզվում են, երբ պոլիմերումը տարվում է ստատիկ պայմաններում և էմուլգատորի բացակայությամբ [4, էջ1-10], [7, էջ215-218]: Ստատիկ պայմաններում անխուսափելի է դառնում ջրային փուլում առկա խտության անհամասեռությունը, որը կարող է ազդել լատեքսային մասնիկների ձևավորման պրոցեսի և նրանց պարամետրերի վրա: Այդ ազդեցությունը պարզելու և նրա հնարավոր կարգավորման համար ներկայացվող աշխատանքում ուսումնասիրվել է ջրային փուլի խտության փոփոխությունը պոլիմերման ընթացքում մոմներ – ջուր ստատիկ հետերոգեն համակարգում:

Փորձարարական մաս

Ստատիկ պոլիմերումը տարվել է թերմոստատացված սրվակներում՝ ջրային փուլի վրա զգուշությամբ ավելացնելով թարմ թորված մոմներ: Մոմներ փուլը հանդիսացել է էթանոլի և ստիրոլի խառնուրդ, ջրային փուլը կալիումի պերսուլֆատի (ԿՊ) ջրային լուծույթ: Սպիրտը համակարգ է ներմուծվում դիֆֆուզիոն պրոցեսները ինտեսիվացնելու և խտության անհամասեռությունը ավելի ստույգ գնահատելու համար:

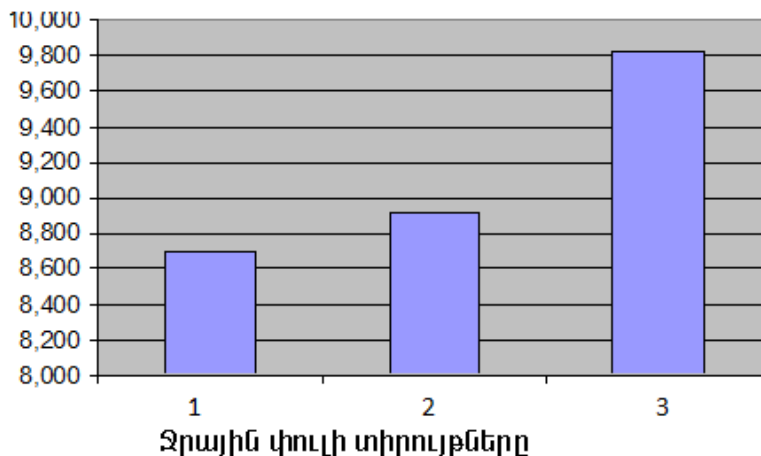
Սրվակները պոլիմերման ընթացքում նկարահանվել են պոլիմերման տարբեր ժամանակահատվածներում (նկ.1):

Ջրային փուլի պղտորման պահին չափվել է ջրային փուլի վերին միջին և ստորին շերտերի խտությունը (նկ. 2): Ինչպես երևում է չափման արդյունքներից, ջրային փուլի պղտորման պահին նրա ստորին և վերին հատվածների խտությունները խիստ տարբերվում են միմյանցից:



Նկ. 1 Ստատիկ պոլիմերման համակարգում ջրային փուլում լատեքսի վերածվելու ֆոտոդինամիկան:

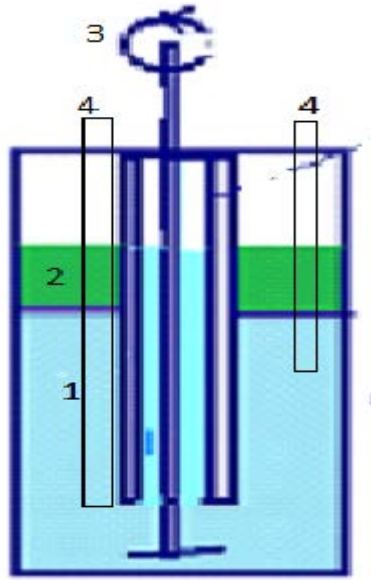
խտություն գ/մլ



Նկ. 2. Մոնոմեր-ջուր համակարգի ջրային փուլի վերին (1), միջին (2) և ներքին (3) շերտերի խտությունը, ջրային փուլի պոլտորման պահին:
 Մոնոմեր փուլ – 40% էթանոլի լուծույթ ստիրոլում,
 ջրային փուլ – 0,4% կալիումի պերսուլֆատի ջրային լուծույթ:

Ջրային փուլի խտության նման գրադիենտի առկայությունը կարող է բերել մասնիկագոյացման պրոցեսի ստացիոնարության խախտմանը: Խտու-

թյան անհամասեռության խնդիրը լուծելու համար պոլիմերումը տարվել է միայն ջրային փուլի խառնման պայմաններում: Մեխանիկական խառնիչի պտտման համար ընտրվել է այնպիսի արագություն, որի դեպքում մոնոմեր-ջուր միջփուլային շերտը փոփոխության չի ենթարկվում և հետևաբար չի խախտվում այնտեղ ընթացող մասնիկագոյացման պրոցեսի ստացիոնարությունը: Պոլիմերման սարքավորման սխեմատիկ պատկերը բերված է նկ. 4-ում:

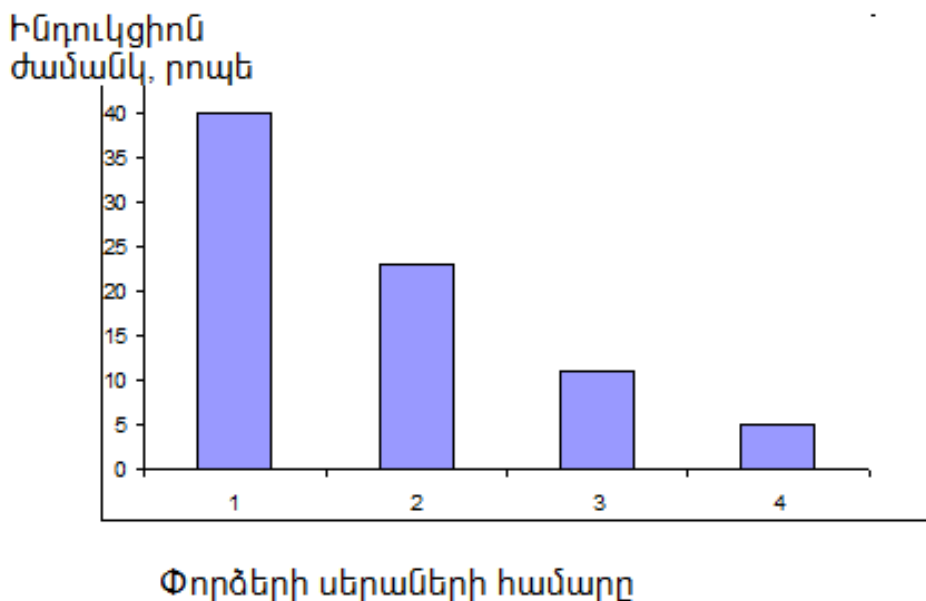


Նկ. 4. Կիսաստատիկ պայմաններում մոնոմեր-ջուր համակարգի պոլիմերման սարքավորման սխեման:
1- ջրային փուլ, 2- մոնոմերային փուլ. 3-մեխանիկական խառնիչ.
4- նմուշառում

Սպիրտի ներկայությունը կարող է էապես ավելացնել մոնոմերի քանակությունը ջրային փուլում և ազդել այնտեղ ընթացող պոլիմերման պրոցեսների վրա: Այդ ազդեցությունը ուսումնասիրելու համար պոլիմերումը տարվել է ստիրոլ-պերսուլֆատի ջրային լուծույթ ստատիկ համակարգում, երբ էթանոլը նախապես լուծված է եղել ոչ թե մոնոմերի մեջ այլ կալիումի պերսուլֆատի ջրային լուծույթում: Այս փորձերի սկզբում պիկնոմետրիկ եղանակով չափվել է ջրային լուծույթի խտությունը պերսուլֆատի տարբեր կոնցենտրացիաների դեպքում: Այդ չափումներից ելնելով՝ պերսուլֆատի

կոնցենտրացիան ընտրվել է այնպես, որ ջրային փուլի խտությունը շատ ավելի փոքր լինի պոլիստիրոլի խտությունից (1,05 գ/սմ³):

Պոլիմերումը տարվել է 60°C: Ջրային փուլի օպտիկական խտության փոփոխությունը չափվել է սպեկտրոֆոտոմետրիկ եղանակով 540 նմ ալիքի երկարության տակ: Փորձերը կատարվել են, ինչպես սպիրտի ներկայության, այնպես և նրա բացակայության պայմաններում: Չափման արդյունքները բերված են 5-րդ նկարում:



Նկ. 5. Ջրային փուլի պոլտորման ինդուկցիոն ժամանակահատվածի կախվածությունը ջրային փուլի բաղադրությունից:

Ջրային փուլի բաղադրությունը՝

1. 30մլ պերսուլֆատի 0,4 % լուծույթ
2. Ստիրոլով հագեցած 30մլ պերսուլֆատի 0,4 % լուծույթ
3. 15մլ պերսուլֆատի 0,4 % լուծույթ + 15մլ էթանոլ
4. Ստիրոլով հագեցած 15մլ պերսուլֆատի 0,4 % լուծույթ+ 15մլ էթանոլ

Նկարի 5-ի 1 և 2 սյունիկները համապատասխանում են ստրոլ-կալիումի պերսուլֆատի ջրային լուծույթի ջրային փուլի պոլտորման ինդուկցիոն ժամանակահատվածին, սպիրտի բացակայության պայմաններում, 3 և 4 սյունիկները, երբ ջրային փուլում լուծված է եղել սպիրտ: 2-րդ և 4-րդ փորձերում ջրային փուլը հագեցած է եղել մոնոմերով: Ինչպես երևում է ստացված արդյունքներից,

անկախ այն բանից, թե ջրային փուլը նախապես հագեցած է եղել մոնոմերով, թե ոչ, սպիրտի ներկայությունը էապես փոքրացնում է մասնիկների ջրում հայտնվելու ինդուկցիոն ժամանակահատվածը:

Կատարված փորձերի արդյունքներից հետևում է, որ սպիրտի ներմուծով կարելի է արագացնել ստատիկ ընթացող մասնիկագոյացման պրոցեսը:

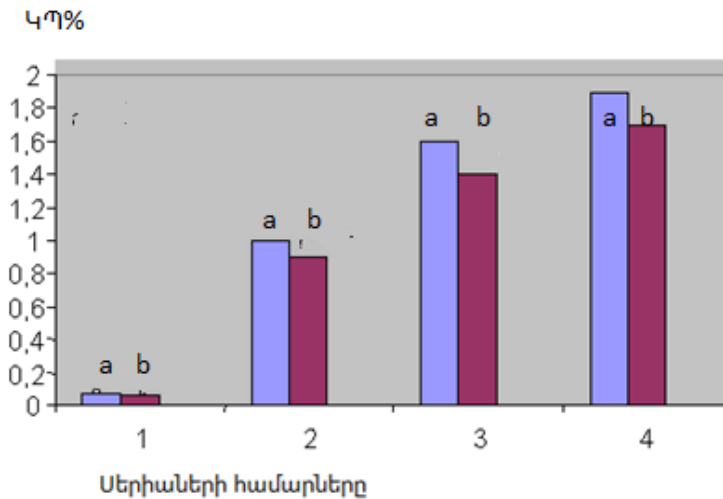
Աղյուսակում 1-ում բերված են սպիրտի ներկայությամբ սինթեզված լատեքսների չոր մնացորդների արժեքները: Ինչպես երևում է ստացված արժեքներից, սպիրտի ներմուծումով կարելի է ստանալ համեմատաբար կոնցենտրիկ լատեքսներ: Լատեքսների կոնցենրացիան որոշվել է չոր մնացորդի գրավիմետրիկ չափումով: Չափումները կատարվել են փորձանոթները 8 ժամ թերմոստատացումից և այնուհետև 5 օր սենյակային պայմաններում պահելուց հետո:

Աղյուսակ 1. Ստիրոլի ստատիկ պոլիմերման սերիաների բաղադրատոմսեր:

No սերիա.	ԿՊ% ջրում	Էթանոլ, մլ	T. °C	pH	Չոր մնացորդ, %	Համակարգը
1	0,4	0	60	3,74	0,7	Պերսուլֆատի լուծույթի վրա ավելացվել է ստիրոլ:
3	0,4	5	60	3,74	1	Պերսուլֆատի լուծույթի վրա ավելացվել է էթանոլ, այնուհետև ստիրոլ:
2	0,4	5	60	3,74	1,6	Ստիրոլով հագեցած պերսուլֆատի լուծույթի վրա ավելացվել է էթանոլ, այնուհետև ստիրոլ:
4	0,4	5	60	3,74	1,9	Էթանոլը լուծված է եղել միայն ջրային փուլում:

Իմունոդիագնոստիկ լատեքսները պետք է օժտված լինեն որոշակի կայունությամբ: Սինթեզված լատեքսների կայունությունը որոշվել է ցենտրիֆուգման եղանակով: Նկար 6-ում բերված են լատեքսների չոր մնացորդների արժեքները

2 ժամ 7500 պտույտ/ րոպե արագությամբ ցենտրիֆուգումից առաջ և հետո: Ինչպես երևում է նկարից, ստացված արդյունքները շատ չնչին են միմյանցից տարբերվում, որը խոսում է ստացված լատեքսների բարձր կայունության մասին:



Նկ. 7 Սպիրտի ներկայությամբ աղյուսակ 1-ում բերված բաղադրատոմսերով սինթեզված լատեքսների չոր մնացորդների արժեքները՝ ցենտրիֆուգումից առաջ(a) և հետո(b):

Ցույց է տրվել, որ ստատիկ պայմաններում մոնոմեր-ջուր համակարգում պոլիմերման ընթացքում առաջանում է խտության անհամասեռություն, որը բերում է մասնիկագոյացման ընթացքի ստացիոնարության խախտմանը: Մշակվել է հետերոգեն պոլիմերման կիսաստատիկ մեթոդ, որը վերացնում է խտության անհամասեռությունը, պահպանելով մոնոմեր-ջուր միջփոխային շերտում մասնիկագոյացման ստատիկ ընթացքը: Ցույց է տրվել նաև, որը սպիրտի ներկայությունը էապես արագացնում է մոնոմեր-ջուր ստատիկ համակարգերում ընթացող մասնիկագոյացման պրոցեսները և սինթեզվող լատեքսների կոնցենտրացիան:

Գրականություն

1. Bovey F.A., Kolthoff I.M, Medalia A.I., Meehan E. J. Emulsion polymerization, 1955, New York, London, 765p 1-20
2. Peter A. Lovell, Mohamed S. El-Aasser, Emulsion Polymerization and Emulsion Polymers, ISBN: Hardcover, 1997, p. 218 -228
3. Harkins W.D// J. Polymer Sci, 1950, v 5p.217-236
4. Hovhannisyan A.A., Khaddazh M., // On The Theory Of Emulsion Polymerization, p. 48, / Lambert Academic Publishing, Germ, 2016.
5. Hansen F. K. , Ugelstad J. Particle nucleation in emulsion polymerization. I. Theory for homogeneous nucleation. – J. Polym. Sci., Polym. Chem. Ed., 1978, v. 16, N 8 p. 1953-1979.
6. Fitch R. M., Ross B., Tsai C. H. Homogeneous nucleation of polymer colloids: prediction of the absolute number of particles. –Amer. Chem. Soc. Polym. Prepr., 1970, v. II, N 2, p. 807-810.
7. Hovhannisyan A. A. Grigoryan G.K, Khaddazh M., Grigoryan N.G // On the Mechanism of Latex Particles Formation in Polymerization in Heterogeneous Monomer - Water system J. Chem. Cchem. Eng. V 9. N5 2015 USA, p.215-218