



SCHWEIZERISCHE EIDGENOSSENSCHAFT
BUNDESAMT FÜR GEISTIGES EIGENTUM

Int. Cl.³: G 01 N
B 01 D

31/08
15/08

Erfindungspatent für die Schweiz und Liechtenstein

Schweizerisch-liechtensteinischer Patentschutzvertrag vom 22. Dezember 1978



PATENTSCHRIFT A5

11

625 886

21 Gesuchsnummer: 15079/77

22 Anmeldungsdatum: 08.12.1977

30 Priorität(en): 08.12.1976 US 748770

24 Patent erteilt: 15.10.1981

45 Patentschrift
veröffentlicht: 15.10.1981

73 Inhaber:
E.I. Du Pont de Nemours & Company,
Wilmington/DE (US)

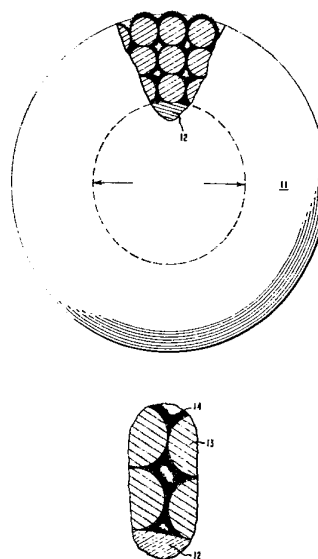
72 Erfinder:
Joseph Jack Kirkland, Wilmington/DE (US)

74 Vertreter:
Dr. A.R. Egli & Co., Patentanwälte, Zürich

54 Pulver aus oberflächlich porösen Makroteilchen, seine Herstellung und Verwendung in der Chromatographie.

57 Die oberflächlich porösen Makroteilchen (11) bestehen aus einem undurchlässigen Kern (12) mit einem mittleren Durchmesser im Bereich von 5 bis etwa 500 μm , mindestens zwei Einfachschichten aus ähnlichen, am Kern haftenden Mikroteilchen (13), die alle einen mittleren Durchmesser im Bereich von 5 bis etwa 1000 nm haben, und wenigstens zwei Einfachschichten aus ähnlichen Ultramikroteilchen (14) bestehen, die an der Oberfläche der Mikroteilchen haften und alle einen Durchmesser im Bereich von 1,0 bis etwa 15 nm haben.

Verwendet werden die oberflächlich porösen Makroteilchen zur Durchführung chromatographischer Trennungen. Die zu trennenden Materialien werden auf eine Trägerphase mit dem Pulver der oberflächlich porösen Makroteilchen gegeben, dann wird der Grad der Zurückhaltung mindestens eines der Materialien durch die Makroteilchen bestimmt.



PATENTANSPRÜCHE

1. Pulver aus oberflächlich porösen Makroteilchen, gekennzeichnet, durch

a) einen undurchlässigen Kern mit einem mittleren Durchmesser im Bereich von 5 bis 55 μm ,

b) wenigstens zwei Einfachschichten, aus ähnlichen, am Kern haftenden Mikroteilchen, die alle einen mittleren Durchmesser im Bereich von 0,005 bis 1 μm haben, und

c) wenigstens zwei Einfachschichten aus ähnlichen Ultramikroteilchen bestehen, die an der Oberfläche der Mikroteilchen haften und alle einen mittleren Durchmesser im Bereich von 1,0 bis 15 nm haben, wobei der Durchmesser der Ultramikroteilchen nicht grösser ist als $\frac{1}{4}$ des mittleren Durchmessers der Poren zwischen den Mikroteilchen und die Schichten aus Mikroteilchen und Ultramikroteilchen insgesamt 0,002 bis 25% des Gesamtvolumens der Mikroteilchen ausmachen.

2. Pulver nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass alle Schichten von Makroteilchen ähnliche Mikroteilchen enthalten.

3. Pulver nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, dass der undurchlässige Kern einen mittleren Durchmesser im Bereich von 5 bis 100 μm hat, die Mikroteilchen einen mittleren Durchmesser im Bereich von 5 bis 500 nm und die Ultramikroteilchen einen mittleren Durchmesser im Bereich von 1,0 bis 8 nm haben.

4. Pulver nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, dass der undurchlässige Kern aus einer Glasperle besteht und die Mikroteilchen und Ultramikroteilchen im wesentlichen aus Siliciumdioxid bestehen.

5. Verfahren zur Herstellung des Pulvers aus oberflächlich porösen Makroteilchen gemäss Patentanspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man

a) ein Pulver aus Makroteilchen bildet, die jeweils aus einem undurchlässigen Kern mit einem mittleren Durchmesser im Bereich von 5 bis 500 μm und wenigstens zwei am Kern haftenden Einfachschichten aus gleichen Mikroteilchen bestehen, wobei jedes Mikroteilchen einen mittleren Durchmesser im Bereich von 0,005 bis 1 μm hat, und

b) die Mikroteilchen mit wenigstens zwei Einfachschichten aus Ultramikroteilchen umhüllt, die jeweils einen mittleren Durchmesser im Bereich von 1,0 bis 15 nm haben, wobei der Durchmesser der Ultramikroteilchen nicht grösser ist als $\frac{1}{4}$ des mittleren Durchmessers der Poren zwischen den am Kern haftenden Mikroteilchen.

6. Verfahren nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, dass man die Mikroteilchen umhüllt, indem man

a) das gebildete Pulver mit einem Sol der Ultramikroteilchen in Berührung bringt, wobei die Zahl der Ultramikroteilchen im Sol wenigstens genügt, um die Oberfläche der am Kern haftenden Mikroteilchen zu bedecken,

b) etwaiges überschüssiges Sol abspült, so dass jedes Mikroteilchen mit einer Einfachschicht von Ultramikroteilchen bedeckt ist,

c) die umhüllten Mikroteilchen mit einem organischen Material so in Berührung bringt, dass die Ultramikroteilchen mit einer Einfachschicht von organischem Material umhüllt werden,

d) die Stufen (b) und (c) wenigstens einmal wiederholt, so dass jedes Mikroteilchen mit wenigstens zwei Einfachschichten aus gleichen Ultramikroteilchen umhüllt wird, und

e) das organische Material entfernt.

7. Verfahren nach Patentanspruch 5, dadurch gekennzeichnet, dass man

a) die Oberfläche eines undurchlässigen Kerns einer Vielzahl von anorganischen Teilchen mit einem mittleren Durchmesser im Bereich von 5 bis 500 μm mit einer ersten Dispersion von Mikroteilchen, die irreversibel an der Oberfläche des Substrats adsorbierbar sind, in Berührung bringt, wobei man als

erste Dispersion eine Dispersion von anorganischen Mikroteilchen mit einem mittleren Durchmesser im Bereich von 0,005 bis 1 μm verwendet, die in der Dispersion in genügender Zahl vorhanden sind, um die gesamte Oberfläche des Substrats zu

5 bedecken,

b) einen etwaigen Überschuss der ersten Dispersion abspült, so dass die Oberfläche des Substrats mit einer Einfachschicht aus anorganischen Mikroteilchen bedeckt ist,

c) das beschichtete Substrat mit einer zweiten Dispersion von organischen kolloidalen Teilchen in Berührung bringt, die an der beschichteten Oberfläche des Substrats irreversibel adsorbierbar und in der zweiten Dispersion in einer Anzahl vorhanden sind, die wenigstens genügt, um die beschichtete Oberfläche des Substrats zu bedecken,

15 d) einen etwaigen Überschuss der zweiten Dispersion abspült, so dass die vorher beschichtete Oberfläche des Substrats zusätzlich mit einer Einfachschicht aus kolloidalen organischen Teilchen umhüllt ist,

e) die Oberfläche des vorher beschichteten Substrats mit einer dritten Dispersion von irreversibel an der Oberfläche des vorher beschichteten Substrats adsorbierbaren Mikroteilchen in Berührung bringt, wobei man als dritte Dispersion eine Dispersion von anorganischen Mikroteilchen mit einem mittleren Durchmesser im Bereich von 0,5 bis 50 μm verwendet, die

25 genügend Mikroteilchen enthält, um wenigstens die gesamte Oberfläche des vorher beschichteten Substrats zu bedecken, f) einen etwaigen Überschuss der dritten Dispersion abspült, so dass die vorher beschichtete Oberfläche des Substrats mit einer zweiten Einfachschicht aus anorganischen Mikroteilchen

30 bedeckt ist,

g) das organische Material entfernt und hierdurch ein Pulver aus Makroteilchen bildet,

h) das in dieser Weise gebildete Pulver mit einem Sol von Ultramikroteilchen mit einem mittleren Durchmesser im Bereich von 1,0 bis 15 nm in Berührung bringt, wobei der Durchmesser der Ultramikroteilchen nicht grösser ist als $\frac{1}{4}$ des mittleren Durchmessers der Poren zwischen den am Substrat haftenden Mikroteilchen und die Zahl der Ultramikroteilchen im Sol wenigstens genügt, um die Oberfläche der am Substrat haftenden Mikroteilchen zu bedecken, wodurch die Mikroteilchen mit einer Einfachschicht aus Ultramikroteilchen bedeckt werden,

i) etwaiges überschüssiges Sol abspült,

j) die Ultramikroteilchen mit einer Einfachschicht aus organischem Material in Berührung bringt,

45 k) die Stufen (g) und (i) wenigstens einmal wiederholt, so dass die am Substrat haftenden Mikroteilchen mit wenigstens zwei Einfachschichten aus gleichen Ultramikroteilchen bedeckt sind, und

50 l) das organische Material entfernt.

8. Verfahren nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, dass die erste Dispersion und die dritte Dispersion gleiche Dispersionen sind, wodurch die Teilchen des Substrats mit gleichen anorganischen Teilchen umhüllt werden.

9. Verfahren nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, dass man die Stufen (a) und (b) wenigstens einmal wiederholt, wodurch das Substrat mit wenigstens drei Schichten aus gleichen Mikroteilchen umhüllt ist.

10. Verfahren nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, dass die undurchlässigen Kerne einen mittleren Durchmesser im Bereich von 5 bis 100 μm , die Mikroteilchen in der ersten und dritten Dispersion einen mittleren Durchmesser im Bereich von 5 bis 500 nm und die Ultramikroteilchen 1,0 bis 8 nm haben.

11. Verfahren nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, dass das Substrat aus einer Vielzahl von Glasperlen besteht und die Mikroteilchen und Ultramikroteilchen im wesentlichen aus Siliciumdioxid bestehen.

12. Verwendung des Pulvers aus oberflächlich porösen Ma-

kroteilchen gemäss Patentanspruch 1 zur Durchführung chromatographischer Trennungen, dadurch gekennzeichnet, dass man die zu trennenden Materialien in einer Trägerphase mit dem Pulver der oberflächlich porösen Makroteilchen in Berührung bringt und den Grad der Zurückhaltung wenigstens eines der Materialien durch die Makroteilchen bestimmt.

Die Erfindung betrifft oberflächlich poröse Makroteilchen, die aus einem undurchlässigen Kern und mehreren den Kern umhüllenden Schichten gleicher Mikroteilchen bestehen, und ein Verfahren zu ihrer Herstellung. Diese Makroteilchen sind vorteilhaft als Kolonnenfüllmaterial für die Chromatographie, insbesondere die Flüssigkeits-Chromatographie.

Die US-PS 3 505 785 beschreibt oberflächlich poröse Makrosphäroide mit einem mittleren Durchmesser im Bereich von 5 bis 500 μm , die aus einem undurchlässigen Kern und einer Vielzahl von den Kern umhüllenden Einfachschichten aus kolloidalen anorganischen Teilchen einer mittleren Grösse im Bereich von 0,005 bis 1,0 μm bestehen. Um jedoch bei diesen Teilchen verhältnismässig grosse Poren (charakteristischerweise 1000 Å) zu erzielen, müssen Teilchen mit verhältnismässig kleinen Oberflächen (charakteristischerweise weniger als 1,0 m^2/g) in Kauf genommen werden. Die Teilchen sind äusserst vorteilhaft als Träger für die Flüssig-Flüssig-Teilungschromatographie, sind jedoch aufgrund ihrer kleinen Oberfläche unbefriedigend für die Verwendung bei der Flüssig-Fest-Adsorptionschromatographie.

Das erfindungsgemässe Pulver aus oberflächlich porösen Makroteilchen ist im vorangehenden Patentanspruch 1 charakterisiert.

Bei der bevorzugten Ausführungsform besteht der undurchlässige Kern aus einer Glasperle mit einem mittleren Durchmesser im Bereich von 5 bis 100 μm , und die Mikroteilchen haben einen mittleren Durchmesser im Bereich von 5 bis 500 nm und die Ultramikroteilchen einen mittleren Durchmesser im Bereich von 1,0 bis 8 nm, wobei sowohl die Mikroteilchen als auch die Ultramikroteilchen im wesentlichen aus Siliciumdioxid bestehen und der Durchmesser der Ultramikroteilchen nicht grösser ist als $\frac{1}{4}$ des mittleren Porendurchmessers.

Die Herstellung des Pulvers aus oberflächlich porösen Makroteilchen ist im vorangehenden Patentanspruch 5 charakterisiert.

Die Erfindung wird nachstehend unter Bezugnahme auf die Abbildungen an Hand von Ausführungsbeispielen weiter beschrieben.

Fig. 1 ist eine schematische Darstellung eines teilweise aufgeschnittenen Querschnitts einer Ausführungsform der oberflächlich porösen Makroteilchen gemäss der Erfindung.

Fig. 2 ist eine Teilansicht des in Fig. 1 dargestellten oberflächlich porösen Makroteilchens.

Fig. 3 ist eine schematische Darstellung eines Querschnitts eines Teils einer anderen Ausführungsform eines oberflächlich porösen Makroteilchens gemäss der Erfindung.

Fig. 4 ist eine schematische Darstellung eines Chromatogrammen und zeigt die Trennungszone, die die oberflächlich porösen Makroteilchen gemäss der Erfindung enthält.

Fig. 5 ist ein Vergleichschromatogramm, das die jeweiligen Trennungen veranschaulicht, die unter Verwendung eines Pulvers aus den oberflächlich porösen Makroteilchen gemäss der Erfindung und eines Pulvers aus bekannten Teilchen erreicht werden.

Fig. 6 ist eine graphische Darstellung der Bodenhöhe in Abhängigkeit von der Trägergeschwindigkeit für die oberflächlich porösen Teilchen gemäss der Erfindung.

Nachstehend wird eine bevorzugte Ausführungsform der Erfindung beschrieben.

Die Erfindung ist auf ein Pulver aus diskreten, oberflächlich porösen Makroteilchen gerichtet, wie sie schematisch und in teilweise aufgeschnittenem Querschnitt in Fig. 1 und Fig. 2 dargestellt sind. Die oberflächlich porösen Makroteilchen enthalten einen Kern 12, der als Substrat oder Träger für den übrigen Teil des Makroteilchens dient. An der Oberfläche des Kerns haften wenigstens zwei Einfachschichten aus gleichen Mikroteilchen 13. An der Oberfläche jedes Mikroteilchens 13 haften wenigstens zwei Einfachschichten aus gleichen Ultramikroteilchen 14. Zwischen dem von den Ultramikroteilchen umhüllten Mikroteilchen sind Poren 15 verteilt. Zwischen den Ultramikroteilchen, in den Abbildungen kaum sichtbar, sind kleinere Poren 23 vorhanden.

Die oberflächlich porösen Teilchen gemäss der Erfindung unterscheiden sich von denen des Standes der Technik durch die Umhüllung aus Ultramikroteilchen auf jedem Mikroteilchen und auf der freiliegenden Oberfläche des Kerns. Die Anwesenheit dieser Ultramikroteilchen hat zwei Wirkungen: Erstens wird die Oberfläche der oberflächlich porösen Makroteilchen um ein Mehrfaches vergrössert. Zweitens weisen die oberflächlich porösen Makroteilchen gemäss der Erfindung eine bimodale Porengrössenverteilung, d.h. zwei verschiedene, in sich gleiche Porenverteilungen auf, nämlich grosse Poren zwischen den mit Ultramikroteilchen umhüllten Mikroteilchen und kleine Poren zwischen allen Ultramikroteilchen. Diese bimodale Porenverteilung hat Vorteile bei gewissen Arten von chromatographischen Trennungen.

Beliebige undurchlässige Materialien, die sich für den vorgesehenen Zweck (z.B. Chromatographie) eignen, können als Kern der Makroteilchen verwendet werden. Unter undurchlässigem Material ist ein Material zu verstehen, dessen Oberfläche so frei von Poren ist, dass bei Verwendung des Materials als Substrat in einem chromatographischen Prozess die die Trennungszone durchlaufenden Materialien nicht in den Körper oder das Innere des Kerns gelangen. Als Daumenregel gilt, dass der maximale Durchmesser der Poren auf der Oberfläche des Kerns nicht grösser sein sollte als etwa 5% des Durchmessers der als Umhüllung verwendeten Mikroteilchen. Für die meisten Zwecke sollte der Kern jedoch undurchlässig für Stickstoffgas sein. Die Form des Kerns ist nicht entscheidend wichtig, jedoch werden regelmässig geformte Makroteilchen, insbesondere Kugeln, auf Grund ihrer gleichmässigen Packungscharakteristiken bevorzugt. Die Grösse des Kerns und die Grösse des gesamten Makroteilchens kann als gleich angesehen werden, da die aus den Mikroteilchen bestehende Hülle sehr dünn ist. Der Kern hat einen mittleren Durchmesser im Bereich von etwa 5 bis 500 μm , vorzugsweise von etwa 5 bis 100 μm .

Die Zusammensetzung des Kerns ist ebenfalls nicht wesentlich, ausser dass er für die zur Aufbringung der Hülle notwendigen Bedingungen und für die vorgesehene Verwendung geeignet sein muss. Der Kern kann beispielsweise aus Glas, Sand, keramischem Werkstoff, Metall oder Oxyd bestehen. Ausser diesen wirklich undurchlässigen Materialien können auch andere Materialien, z.B. Aluminosilicat-Molekularsiebkristalle, verwendet werden. Im allgemeinen werden Materialien, die eine gewisse strukturelle Festigkeit aufweisen, bevorzugt. Glasperlen werden auf Grund ihrer Gleichmässigkeit und Oberflächeneigenschaften und der Voraussagbarkeit ihrer Packungscharakteristiken besonders bevorzugt.

Die verwendeten Mikroteilchen haben einen mittleren Durchmesser im Bereich von etwa 0,005 bis 1,0 μm , vorzugsweise von 5 bis 500 nm. Jede Einfachschicht enthält gleiche Teilchen, jedoch können benachbarte Einfachschichten aus verschiedenen Arten von Teilchen bestehen. Beispielsweise kann eine Schicht aus Mikroteilchen aus Siliciumdioxid und die näch-

ste Schicht aus Mikroteilchen aus Aluminiumoxyd bestehen. Für chromatographische Zwecke werden jedoch vorzugsweise ausschliesslich Siliciumdioxid-Mikroteilchen verwendet. Die Mikroteilchen können massiv sein, wie in Fig. 1 dargestellt, oder, wie in Fig. 3 dargestellt, aus einem Kern 16 aus einem Materialtyp, der mit einer Hülle 17 aus einem anderen Materialtyp bedeckt ist, bestehen. Unter «gleichen Mikroteilchen» sind Mikroteilchen zu verstehen, die in der elektrischen Ladung und vorzugsweise, aber nicht unbedingt, in der chemischen Zusammensetzung gleich sind. Beispielsweise können die Mikroteilchen aus einem Gemisch von kolloidalem Siliciumdioxidteilchen und kolloidalen Titandioxidteilchen, die vorher mit einer dünnen Siliciumdioxidschicht umhüllt worden sind, bestehen.

Die Mikroteilchen können aus einem beliebigen gewünschten Stoff bestehen, der für den vorgesehenen Verwendungszweck geeignet ist und auf eine kolloidale Grösse zerkleinert werden kann, in der die Mikroteilchen Oberflächen aufweisen, die Ionenladungen tragen. Sie müssen in einem Medium als kolloidale Dispersion dispergierbar sein. Wasser ist das beste Medium für die Dispergierung der Teilchen, die Ionenladungen tragen. Als Beispiele wässriger Sole sind amorphes Siliciumdioxid, Eisenoxyd, Aluminiumoxyd, Thoriumoxyd, Titandioxid, Zirkonoxyd und Aluminosilicate einschliesslich der kolloidalen Tone zu nennen. Bevorzugt wird Siliciumdioxid wegen seines geringen Grades von chemischer Aktivität, seiner leichten Dispergierbarkeit und der leichten Verfügbarkeit von wässrigen Solen mit den verschiedensten Konzentrationen.

Die Ultramikroteilchen haben einen mittleren Durchmesser im Bereich von etwa 1,0 bis 15 μm , vorzugsweise von 1,0 bis 8 μm . Ebenso wie bei den Mikroteilchen bestehen die Ultramikroteilchenschichten aus gleichen Ultramikroteilchen, jedoch müssen benachbarte Einfachschichten nicht aus gleichen Ultramikroteilchen bestehen. Ferner müssen die Ultramikroteilchen nicht aus den gleichen Materialien wie die Mikroteilchen bestehen. Im allgemeinen werden sie aus einem beliebigen Material hergestellt, das für den vorgesehenen Verwendungszweck geeignet ist. Nicht alle Materialien sind jedoch in diesen kleinen Teilchengrössen verfügbar, so dass aus diesem Grunde die Ultramikroteilchen vorzugsweise aus Siliciumdioxid bestehen. Kieselsole der erforderlichen Teilchengrösse sind im allgemeinen im Handel erhältlich, beispielsweise das kolloidale Siliciumdioxid der Handelsbezeichnung «Ludox» (hergestellt von der Anmelderin).

Zur Herstellung der oberflächlich porösen Makroteilchen gemäss der Erfindung wird beispielsweise zunächst ein Pulver von Makroteilchen gebildet. Alle diese Makroteilchen bestehen aus einem undurchlässigen Kern mit wenigstens zwei daran haftenden Einfachschichten von Mikroteilchen. Die Mikroteilchen werden dann mit wenigstens zwei Schichten der Ultramikroteilchen umhüllt. Eine Methode, dies zu erreichen, besteht darin, dass man die Oberfläche der Mikroteilchen mit einem Sol von Ultramikroteilchen mit einem mittleren Durchmesser im Bereich von etwa 1,0 bis 15 μm in Berührung bringt. Der Durchmesser der Ultramikroteilchen im Sol sollte nicht grösser als $\frac{1}{4}$ des mittleren Durchmessers der Poren zwischen den am Kern des Makroteilchens haftenden Mikroteilchen sein, und die Zahl der Ultramikroteilchen im Sol muss wenigstens genügen, um die Oberfläche jedes Mikroteilchens zu bedecken. Nach der Behandlung des Makroteilchens mit einem Sol wird überschüssiges Sol abgespült, worauf die Ultramikroteilchen mit einer Schicht eines organischen Materials umhüllt werden. Das umhüllte Makroteilchen wird dann erneut mit dem Sol und dem organischen Material so behandelt, dass die gewünschte Zahl von Einfachschichten aus gleichen Ultramikroteilchen an jedem Mikroteilchen haften bleibt. Abschliessend wird das organische Material herausgebrannt. Als Alternative können zwei verschiedene Arten von Ultramikroteilchen (beispielsweise Siliciumdi-

oxyd und Aluminiumoxyd) verwendet werden, wobei das organische Material nicht benötigt wird.

Beliebige geeignete organische Materialien können in der Zwischenschicht verwendet werden, vorausgesetzt, dass sie die richtige Ladung aufweisen. Ein positiv geladenes Material wird verwendet, wenn die Ultramikroteilchen aus Siliciumdioxid bestehen. Als positiv geladenes Material eignet sich beispielsweise das Alkylphosphatgemisch, das als Antistatikum unter der Bezeichnung «Zelec» im Handel erhältlich ist.

Makroteilchen, die einen Kern und wenigstens zwei Einfachschichten aus gleichen Mikroteilchen aufweisen, sind aus einer Anzahl von Bezugsquellen erhältlich. Chromatographische Träger der Handelsbezeichnung «Zipax» (hergestellt von der Anmelderin) sowie eine Anzahl anderer Produkte sind geeignete Ausgangsmaterialien. Verfahren zur Herstellung solcher Makroteilchen werden in den US-Paten 3 485 658 und 3 505 785 beschrieben. Bei den dort beschriebenen Verfahren werden die Makroteilchen wie folgt hergestellt: Die Oberfläche eines Substrats wird zunächst mit einer ersten Dispersion gleicher Mikroteilchen behandelt, die irreversibel an die Oberfläche des Substrats adsorbierbar sind. Das Substrat besteht aus einer Vielzahl von anorganischen Teilchen mit einem mittleren Durchmesser im Bereich von etwa 5 bis 500 μm . In der ersten Dispersion sind anorganische Mikroteilchen mit einem mittleren Durchmesser im Bereich von etwa 0,005 bis 1 μm dispergiert. Sie enthält genügend Mikroteilchen, um wenigstens die gesamte Oberfläche des Substrats zu umhüllen. Der Überschuss der ersten Dispersion wird abgespült, so dass die Oberfläche des Substrats mit einer Einfachschicht aus gleichen anorganischen Mikroteilchen bedeckt bleibt. Anschliessend wird das umhüllte Substrat mit einer zweiten Dispersion von organischen kolloidalen Teilchen behandelt, die irreversibel an die umhüllte Oberfläche des Substrats adsorbierbar sind. Die Anzahl der Teilchen in der zweiten Dispersion ist wenigstens genügend, um die gesamte Oberfläche des vorher umhüllten Substrats zu bedecken. Der Überschuss der zweiten Dispersion wird abgespült, worauf die Oberfläche des vorher umhüllten Substrats mit einer dritten Dispersion aus gleichen Mikroteilchen, die irreversibel an die Oberfläche des vorher umhüllten Substrats adsorbierbar sind, behandelt wird. Die dritte Dispersion ist wiederum eine Dispersion von anorganischen Mikroteilchen mit einem mittleren Durchmesser im Bereich von etwa 0,5 bis 50 μm und enthält genügend Mikroteilchen, um wenigstens die gesamte Oberfläche des vorher umhüllten Substrats zu bedecken. Die erste Dispersion und die dritte Dispersion können, aber müssen nicht identisch sein. Abschliessend wird der Überschuss der dritten Dispersion abgespült und das organische Material entfernt.

Die Erfindung wird nachstehend durch ein spezielles Beispiel beschrieben.

210 g Natronkalk-Siliciumdioxid-Perlen mit einer Teilchengrösse von 177 bis 250 μm werden etwa 2 Stunden in einer 0,5%igen Lösung des Reinigungsmittels «Lakesal» für Laboratoriumsgeräte gehalten und dann mit Wasser gut gespült. Die nassen Perlen werden dann in ein Rohr gefüllt, das aus einem Glasrohr bestehen kann, das einen Aussendurchmesser von 5,1 cm hat und oben und unten mit feinen Sieben aus nichtrostendem Stahl versehen ist. Überschüssiges Wasser wird von den Perlen entfernt, indem Vakuum an das untere Ende des Rohres gelegt wird. Auf die Perlen im Rohr werden 125 ml einer 0,5%igen kolloidalen Dispersion von Polydiäthylaminoäthylmethacrylatacetat (Poly-DEAM) gegossen. Das Gemisch wird gerührt und 5 Minuten stehen gelassen. Überschüssiges Poly-DEAM wird entfernt, indem die Schicht mit Wasser, das von unten nach oben strömt, gewaschen wird. Die Perlen werden dann getrocknet, indem Luft durch die Schicht geblasen wird. Nach Zusatz von 80 ml einer 10%igen Dispersion von Kieselgel einer Teilchengrösse von 200 μm (pH 3,6) wird das Gemisch

gerührt und 15 Minuten stehen gelassen. Überschüssiges Kiesel-
sol wird entfernt, indem Vakuum an das untere Ende des Roh-
res gelegt wird. Die Schicht wird von überschüssigem Kiesel-
sol befreit, indem Wasser von unten nach oben durchgeleitet wird,
bis das Waschwasser sauber ist, worauf die Perlen mit Luft, die
vom unteren Ende des Rohres durchgesaugt wird, getrocknet
werden.

Die Behandlung mit Poly-DEAM und Kiesel-
sol dreimal wiederholt, wodurch aufeinanderfolgende Schichten
aus Siliciumdioxidteilchen auf der Oberfläche der Perlen gebil-
det werden. Sobald die gewünschte Dicke erreicht ist, werden
die Schichten fixiert und stabilisiert, indem das Material auf eine
genügend hohe Temperatur erhitzt wird, um die organische
Zwischenschicht zu zersetzen, zu verflüchtigen oder zu oxydieren.
Es ist auch möglich, die Teilchen zu trocknen und die organische
Zwischenschicht auf chemischem Wege, z.B. durch Oxy-
dation, zu entfernen. Bei den in den Beispielen beschriebenen
Versuchen werden die Perlen zuerst 16 Stunden bei 150 °C unter
vermindertem Druck getrocknet und dann 1 Stunde auf
725 °C erhitzt.

Das Verfahren zur Umwandlung der in dieser Weise herge-
stellten Makroteilchen in die oberflächlich porösen Makroteil-
chen gemäss der Erfindung wird in den folgenden Beispielen
beschrieben.

Beispiel 1

Eine Lösung, die etwa 10 Gew.-% SiO_2 enthält, wurde
hergestellt, indem 45 g kolloidales Siliciumdioxid, das 45 %
 SiO_2 enthält (kolloidales Siliciumdioxid «Ludox TM»), mit de-
stilliertem Wasser auf insgesamt 200 g verdünnt wurde. Dieses
kolloidale Siliciumdioxid mit einem pH-Wert von 9,3 wurde
mit einem Kationenaustauscherharz («Rexyn 101», Wasser-
stoffform, Hersteller Fisher Scientific Co.) gerührt, wodurch das
kolloidale Siliciumdioxid entionisiert und auf einen End-pH-
Wert von 3,6 eingestellt wurde.

In einen Sinterglastrichter von mittlerer Porosität wurden
25 g der gemäss Beispiel 1 der US-PS 3 505 785 hergestellten
Makroteilchen gegeben, worauf 16 ml einer 0,5%igen wässrigen
Lösung des Antistatikmittels «Zelex DX» zugesetzt wurden.
Dieses Gemisch wurde unter häufigem Rühren 5 Minuten ste-
hen gelassen, worauf die überschüssige Lösung durch Abnut-
schen entfernt wurde. Die erhaltenen Teilchen wurden mit 50
ml destilliertem Wasser gewaschen, unter Vakuum abfiltriert
und auf dem Filter der Trocknung an der Luft überlassen. Die-
sem trockenen Pulver wurden 16 ml der vorstehend genannten
Lösung des entionisierten kolloidalen Siliciumdioxids «Ludox
TM» mit einem pH-Wert von 3,6 zugesetzt. Das Gemisch wur-
de 15 Minuten unter gelegentlichem sachtem Rühren stehen
gelassen. Überschüssige Lösung des kolloidalen Siliciumdioxids
wurde abgenutscht, worauf die erhaltenen Perlen viermal mit je
50 ml Leitungswasser vorsichtig gespült wurden. Die gespülten
Teilchen wurden unter Vakuum abfiltriert und der Trocknung
an der Luft überlassen.

Die Behandlung mit dem Antistatikmittel «Zelex DX» und
dem kolloidalen Siliciumdioxid «Ludox TM» wurde nacheinan-
der noch dreimal wiederholt, worauf die erhaltenen Teilchen
eine Stunde im Wärmeschrank mit Luftdurchwirbelung bei
115 °C getrocknet wurden. Dieses trockene Pulver wurde dann
im Muffelofen 2 Stunden bei 650 °C erhitzt, um ihm erhöhte
mechanische Festigkeit zu verleihen. Diese Massnahme, die
nicht notwendig ist, kann bei einer beliebigen, über 125 °C lie-
genden Temperatur durchgeführt werden, die genügt, um die
Ultramikroteilchen während der Zeit des Erhitzens zu sintern,
aber nicht zu schmelzen. Dieses Material wird nachstehend als
CSP-Adsorptionsmittel bezeichnet.

Die Oberflächengrösse von Proben, die aus verschiedenen
Stufen der Behandlungen entnommen wurden, wurde nach der

Stickstoffadsorptionsmethode ermittelt. Die Ergebnisse sind
nachstehend in Tabelle I genannt.

Tabelle I

Behandlung	Oberfläche, m^2/g
Ausgangsteilchen	0,86
Erste Beschichtung	1,99
Zweite Beschichtung	2,65
Dritte Beschichtung	3,05
Vierte Beschichtung	3,52
Erhitzen auf 600 °C	2,73

Eine Säule für die Flüssigkeits-Chromatographie wurde wie
folgt hergestellt:

5,20 g dieses Materials wurden in ein als Kolonne dienendes
Rohr aus nichtrostendem Stahl mit Präzisionsbohrung und einer
Grösse von 100 cm $\times$ 2,1 mm Innendurchmesser nach den Me-
thoden gefüllt, die von J.J. Kirkland in «Modern Practice of
Liquid Chromatography», Wiley-Interscience, New York 1971,
beschrieben werden. Die Säule wurde mit der Trägerflüssigkeit
ins Gleichgewicht gebracht und unter Verwendung eines Flüssig-
keits-Chromatographen, der in Fig. 4 schematisch dargestellt
ist («Du Pont 830») einer Reihe von Bewertungstests unterwor-
fen. Die Säule oder Trennungszone 18 wurde mit dem CSP-
Adsorptionsmittel gefüllt. Die Trägerflüssigkeit (Lösungsmittel)
wurde durch Leitung 19 eingeführt, und die durch Leitung 21
eingeführte Probe wurde durch das Einspritzventil 20 in den
Trägerstrom eingespritzt. Die Bestandteile der aus der Säule
austretenden Flüssigkeit wurden durch den Detektor 22 erfasst.
Unter Verwendung eines aus 0,5 % Isopropanol in Isooctan be-
stehenden Trägers bei einer Durchflussmenge von 1,0 ml/Minu-
te ergab ein aliquoter Teil von 1 ml Benzylalkohol (1 mg/ml) die
in Tabelle II genannten Werte. Diesen Werten sind in der Ta-
belle einige veröffentlichte Daten gegenübergestellt, die unter
Verwendung des Adsorptionsmittels «Vydac» (Hersteller App-
lied Sciences, Separations Group) und eines ähnlichen Systems
(Säule von 2 m $\times$ 2 mm, 1 % Amylalkohol in Isooctan, 3 ml/
Min., 197 kg/cm²) ermittelt wurden.

Tabelle II

Vergleich der Adsorptionsmittel «CSP» und «Vydac»

	CSP	Vydac
Trärgeschwindigkeit	1,14 cm/Sek.	—
Verweilzeit	2,49 Min.	—
k'	0,70	1,0
N/Meter	2521	915
H	0,040 cm	0,11 cm
N_{eff}	430	—
N_{eff}/t	2,9	—

In dieser Tabelle bedeuten k' den Kapazitätsfaktor, N die
theoretische Bodenzahl, N_{eff} die tatsächliche Bodenzahl und H
die Bodenhöhe. Diese Ergebnisse lassen erkennen, dass das
CSP-Adsorptionsmittel die doppelte bis dreifache Wirksamkeit
des Adsorptionsmittels «Vydac» hat.

Um einen weiteren Vergleich der Leistung des CSP-Ad-
sorptionsmittels mit dem Adsorptionsmittel «Vydac» zu ermög-
lichen, wurde eine Trennung von Steroiden durchgeführt. Fig. 5
stellt eine Trennung dar, die an einem aliquoten Teil von 7 μl
(0,1 mg/ml Desoxycorticosteron 0,22 mg/ml Dehydrocortico-
steron, 0,22 mg/ml Corticosteron und 0,44 mg/ml Hydrocorti-
son) unter Verwendung von Hexan/Chloroform/Methanol
(70:28:2) als Träger erreicht wurde. Der Versuch wurde mit
einer Durchflussmenge von 1,0 ml/Min. und einem Eingangs-
druck von 35 kg/cm² durchgeführt. Fig. 5 zeigt ferner ein veröf-
fentlichtes Chromatogramm für einige Steroide, die bei einer
ähnlichen Trennung unter Verwendung des Adsorptionsmittels
«Vydac» erhalten wurden. Die Peaks sind wie folgt gekenn-

zeichnet: A=Lösungsmittel, B=Desocycorkortikosteron, C=Dehydrocorticosteron, D=Corticosteron, E=Hydrocortison und F=Cortisol. Das CSP-Adsorptionsmittel zeigt einen um etwa 25% höheren Wirkungsgrad bei ungefähr der doppelten Trägergeschwindigkeit (1,4 gegenüber 0,75 cm/Sek.) unter Verwendung eines gelösten Stoffs mit einem Kapazitätsfaktor k' , der grösser war als bei dem Adsorptionsmittel «Vydac» (5,2 gegenüber 3,9). Auch diese Werte zeigen, dass das CSP-Adsorptionsmittel etwa die doppelte Wirksamkeit des Adsorptionsmittels «Vydac» hat. Unter Verwendung des gleichen Trägersystems wurden die folgenden k' -Werte für Corticosteron ermittelt: CSP-Adsorptionsmittel 2,0; Adsorptionsmittel «Vydac» 1,2. Hieraus ergibt sich, dass das CSP-Adsorptionsmittel tatsächlich ein um etwa $\frac{2}{3}$ höheres Festhaltevermögen als das Adsorptionsmittel «Vydac» hat, obwohl es nur etwa $\frac{1}{4}$ der durch Stickstoffadsorption gemessenen Oberfläche aufweist (3,1 gegenüber 12 m²/g). Die tatsächlichen Werte für die Steroide bei der in Fig. 5 dargestellten Trennung unter Verwendung des CSP-Adsorptionsmittels sind nachstehend in Tabelle III genannt.

Tabelle III

Trennung von Steroiden durch Flüssigchromatographie an CSP-Adsorptionsmittel

Gelöster Stoff	Verweilzeit	k'	N	H (cm)
Desoxycorticosteron	1,11	0,5	564	0,177
Dehydrocorticosteron	3,28	3,3	553	0,181
Corticosteron	7,27	8,4	463	0,216
Cortison	9,20	10,9	497	0,201

Wie die Werte in Tabelle III zeigen, ergibt sich bei Verwendung von gelösten Stoffen mit grösseren k' -Werten ein verhältnismässig geringer Anstieg der Bodenhöhe (H). Wie aus Fig. 6 ersichtlich, zeigt die Kurve von Bodenhöhe in Abhängigkeit von der Trägergeschwindigkeit für das CSP-Adsorptionsmittel eine sanfte Steigung.

Beispiel 2

Zu 800 ml der 0,5%igen Reinigungslösung «Lakeseal» für Laboratoriumsgeräte wurden 75 g eines Pulvers aus oberflächlich porösen Teilchen gegeben, die jeweils aus einer Glasperle als Träger (chromatographischer Träger «Zipax») und etwa fünf daran haftenden Schichten aus 200 µm-Teilchen bestanden. Das Gemisch wurde 30 Minuten häufig gerührt. Die wässrige Reinigungslösung wurde durch 7- bis 8-maliges Spülen mit 500 ml destilliertem Wasser und Dekantieren entfernt. Das Produkt wurde auf einem groben Glasfrittenfilter abfiltriert und an der Luft getrocknet.

Die gereinigten «Zipax»-Teilchen wurden in einen groben 7,6 cm-Glasfrittentrichter gegeben, worauf 100 ml einer 0,5%igen wässrigen Lösung des Antistatistikmittels «Zelec DX» zugesetzt wurden. Das erhaltene Gemisch wurde 5 Minuten unter häufigem Rühren stehen gelassen, dann zweimal mit 350 ml destilliertem Wasser gewaschen, filtriert und im Trichter getrocknet. Das Pulver wurde dann mit 100 ml 10%igem kolloidalem Siliciumdioxid «Ludox AS» (10% SiO₂ – 125 g handelsübliches 30%iges SiO₂ «Ludox AS», mit destilliertem Wasser auf 400 ml verdünnt) behandelt und mit Salpetersäure auf pH 4 bis 6 eingestellt. Die Teilchen in diesem Gemisch hatten einen Durchmesser im Bereich von etwa 14 µm. Dieses Gemisch wurde 15 Minuten unter gelegentlichem sachtem Rühren im Trichter stehen gelassen. Überschüssiges Kieselsol wurde dann abfiltriert. Der erhaltene Filterkuchen wurde viermal durch Rühren mit 400 ml Leitungswasser gewaschen und anschliessend filtriert. Dieses Material wurde im Filter der Trocknung an der Luft überlassen.

Die vorstehend beschriebene Behandlung des Pulvers mit dem Antistatistikmittel «Zelec DX» und mit Kieselgel «Ludox AS» wurde nacheinander noch dreimal wiederholt. Das erhaltene Material wurde 2 Stunden bei 650 °C erhitzt, um die mechanische Festigkeit zu erhöhen.

Die gesinterte Probe wurde in 0,001-molares Ammoniumhydroxyd gegeben, das im 10-fachen Volumenüberschuss verwendet wurde. Die Lösung wurde 2 Stunden unter häufigem sachtem Rühren stehen gelassen. Die Teilchen wurden dann zweimal mit 500 ml destilliertem Wasser durch Dekantieren gewaschen und die Feststoffe auf einem Sinterglastrichter filtriert. Das Pulver wurde über Nacht der Trocknung an der Luft überlassen und dann 2 Stunden im Trockenschrank mit Luftdurchwirbelung bei 150 °C gehalten. Um die statische Aufladung (die die homogene Packung dieses Materials schwierig macht) zu beseitigen, wurde die Probe 48 Stunden in einem geschlossenen Behälter gehalten, der 48 Stunden mit Wasserdampf ins Gleichgewicht gebracht wurde. Das erhaltene Füllmaterial war rieselfähig und liess sich leicht trocken auf die in Beispiel 1 beschriebene Weise in Kolonnen füllen.

In den verschiedenen Stufen während der Herstellung wurden Oberflächemessungen an diesem Füllkörpermaterial vorgenommen. Die Ergebnisse sind nachstehend in Tabelle IV genannt.

Tabelle IV

Behandlung	Oberfläche, m ² /g	
Gereinigte chromatographische Träger «Zipax»	0,89	0,99
Erste Beschichtung	2,03	2,09
Zweite Beschichtung	2,35	2,46
Dritte Beschichtung	3,07	3,01
Vierte Beschichtung	3,38	3,50
Erhitzen auf 650 °C	2,67	2,67
Rehydratisiert	2,85	2,86

Beispiel 3

100 g Kalknatronglasperlen mit einem Durchmesser von 37 µm oder weniger, die vorher mit zwei Schichten aus 200 µm-Siliciumdioxidteilchen umhüllt worden waren (gemäss Beispiel 1 der US-PS 3 505 785), wurden eine Stunde in warmer 0,5%iger Reinigungsmittellösung «Lakeseal» für Laboratoriumsgeräte gehalten. Die Feststoffe wurden mit Leitungswasser gespült, bis sie frei von Reinigungsmittel waren, und auf einem groben Sinterglastrichter abfiltriert. Der nasse Kuchen wurde mit 200 ml einer 0,5%igen wässrigen Lösung des Antistatistikmittels «Zelec DX» gemischt und 10 Minuten unter gelegentlichem sachtem Rühren stehen gelassen. Die Teilchen wurden viermal mit 500 ml Leitungswasser durch Absitzenlassen gewaschen. Das überschüssige Wasser wurde dann abfiltriert, wobei ein nasser Kuchen zurückblieb.

Dem nassen Kuchen wurden 150 ml 10%iges Kieselsol «Nyacol 215» (Nyanza Inc., Ashland, Mass.) zugegeben, das eine Nenngrösse der Teilchen von 5 µm hatte und vorher mit verdünnter Salzsäure auf pH 6 eingestellt worden war. Das Gemisch wurde 51 Minuten unter gelegentlichem leichtem Rühren stehen gelassen, dann viermal mit je 500 ml Leitungswasser durch Absitzenlassen gewaschen. Das überschüssige Wasser wurde abfiltriert, wobei ein nasser Kuchen zurückblieb.

Diese Behandlung mit dem Antistatistikmittel «Zelec DX» und dem Kieselsol «Nyacol 215» wurde noch dreimal nacheinander wiederholt, so dass die Perlen insgesamt viermal mit dem 5 µm grossen Siliciumdioxidteilchen behandelt worden waren. Das Endprodukt wurde gewaschen, filtriert, im Trichter über Nacht an der Luft getrocknet und dann im Wärmeschrank mit Luftdurchwirbelung eine Stunde bei 150 °C getrocknet. Das Pulver wurde dann im Muffelofen 2 Stunden bei 650 °C gehalten.

Dieses Produkt wurde in den verschiedenen Stufen seiner Herstellung durch dynamische Messungen der Oberflächengrösse im Stickstoffstrom charakterisiert. Die Ergebnisse sind nachstehend in Tabelle V genannt.

Tabelle V

Behandlung	Oberfläche, m ² /g	
Ausgangsmaterial	0,30	
Mit Reinigungsmittel gewaschen	0,62	0,74
Erste Beschichtung	2,06	1,88
Zweite Beschichtung	3,36	3,11
Dritte Beschichtung	4,62	4,22
Vierte Beschichtung	5,56	4,90

Beispiel 4

50 g des chromatographischen Trägers «Zipax» wurden mit 0,5%iger Reinigungsmittellösung «Lakeseal» auf die in Beispiel 2 beschriebene Weise gewaschen. Das trockene Material aus dieser Behandlung wurde dann mit 100 ml einer 2%igen wässrigen Suspension von Aluminiumoxyd «Dispal» (Continental Oil Company) gerührt. Das Gemisch wurde 10 Minuten unter gelegentlichem Rühren stehen gelassen. Das überschüssige Alumi-

niumoxyd wurde abfiltriert. Die behandelten Teilchen wurden viermal mit je 500 ml destilliertem Wasser durch Dekantieren gewaschen. Die Feststoffe wurden dann auf einem groben Sinterglastrichter filtriert, wobei ein nasser Kuchen erhalten wurde.

5 Diesem nassen Kuchen wurden 200 ml einer 0,5%igen Lösung des kationischen Polymerisats «Reten 205» (Hercules, Inc., Wilmington, Delaware) zugesetzt. Das Gemisch wurde 10 Minuten unter gelegentlichem leichtem Rühren stehen gelassen. Die überschüssige kationische Polymerlösung wurde dann abfiltriert, worauf die Teilchen zweimal mit je 500 ml destilliertem Wasser durch Dekantieren gewaschen wurden. Die behandelten Teilchen wurden auf einem groben Sinterglastrichter abfiltriert und der Trocknung an der Luft überlassen.

15 Die erhaltenen Teilchen wurden noch dreimal nacheinander der vorstehend beschriebenen Behandlung mit dem Aluminiumoxyd «Dispal» und dem kationischen Polymerisat «Reten 205» unterworfen. Das Endprodukt wurde abfiltriert und der Trocknung an der Luft überlassen. Die Feststoffe wurden dann im Muffelofen zwei Stunden bei 675 °C gehalten, um die organische Zwischenschicht von den Teilchen zu entfernen, wobei eine poröse dünne Schicht aus Aluminiumoxyd an der Oberfläche zurückblieb. Die durch Stickstoffadsorption gemessene Oberfläche dieser Perlen betrug etwa 3 m²/g.

FIG. 1

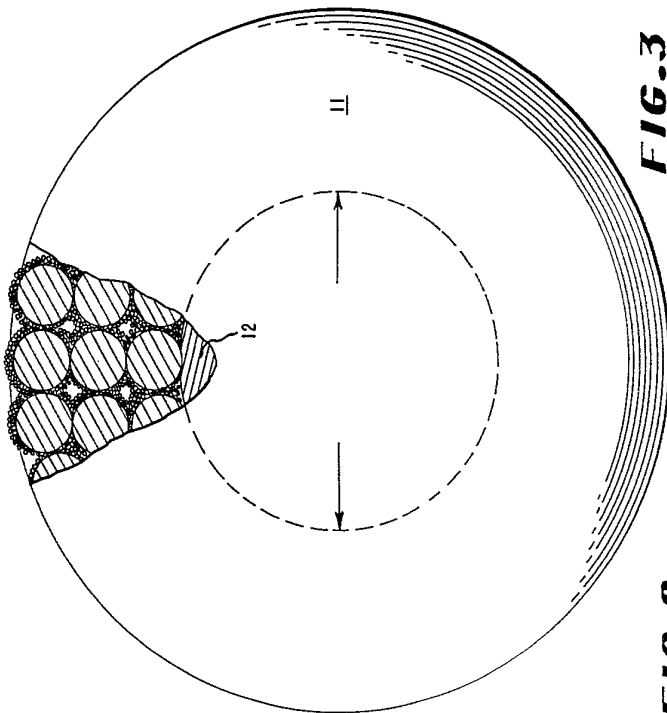


FIG. 3

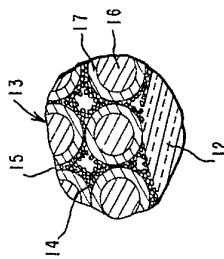


FIG. 2

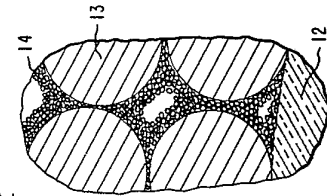


FIG. 4

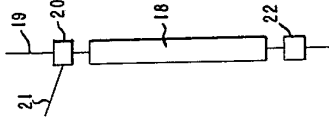


FIG. 5

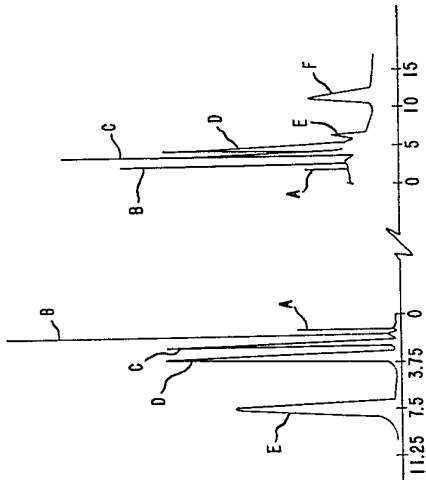


FIG. 6

