



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 103357450 B

(45) 授权公告日 2016.08.10

(21) 申请号 201310264280.2

US 3416884 A, 1968.12.17,

(22) 申请日 2005.12.14

审查员 程三飞

(30) 优先权数据

60/639,740 2004.12.28 US

(62) 分案原申请数据

200580045196.5 2005.12.14

(73) 专利权人 雷纳尔溶液公司

地址 美国印第安纳州

(72) 发明人 雷蒙德·J. 旺格

(74) 专利代理机构 北京市柳沈律师事务所

11105

代理人 宋莉

(51) Int. Cl.

B01J 39/12(2006.01)

C01B 25/37(2006.01)

A61K 33/42(2006.01)

B01J 20/02(2006.01)

(56) 对比文件

GB 1007871 A, 1962.12.21,

权利要求书2页 说明书24页

(54) 发明名称

合成磷酸锆颗粒的方法

(57) 摘要

磷酸锆颗粒通过下列步骤合成：提供二氯氧化锆在含水溶剂中的溶液，减少锆的水合和聚集，及使该溶液与磷酸或磷酸盐混合，以通过溶胶凝胶沉淀法得到磷酸锆颗粒。

1. 一种制备磷酸锆颗粒的方法,包括:

(a)使至少一种含氧添加剂与二氯化锆于含水溶剂中混合,以形成溶液,其中所述含氧添加剂与溶液中的锆离子形成络合物;及

(b)使在(a)中得到的溶液与磷酸或磷酸盐混合,以通过溶胶凝胶沉淀法得到磷酸锆颗粒,

其中所述含氧添加剂为硫酸钠和丙三醇的混合物,硫酸钠和十二烷基硫酸钠的混合物,硫酸钠和酒石酸的混合物,硫酸钠和N-(1,2-二羧乙基)-N-十八烷基磺基琥珀酰胺酸四钠的混合物,或者其组合,

其中二氯化锆与磷酸的摩尔比为1:2.8至1:3.2。

2. 根据权利要求1的方法,其中所述含水溶剂为去离子水或RO水。

3. 根据权利要求1的方法,其中将二氯化锆溶解在含水溶剂中,然后加入所述含氧添加剂,以形成步骤(a)的溶液。

4. 根据权利要求3的方法,其中所述二氯化锆以饱和浓度存在于含水溶剂中。

5. 根据权利要求1的方法,其中将所述含氧添加剂溶解在含水溶剂中,然后加入二氯化锆,形成步骤(a)的溶液。

6. 根据权利要求1的方法,其中所述含氧添加剂以足以使溶液中基本上所有的锆离子都转化成络合物的摩尔量存在于步骤(a)的溶液中。

7. 根据权利要求1的方法,其中所述含氧添加剂与锆离子形成可溶性多聚物。

8. 根据权利要求1的方法,其中在步骤(b)中,为了实现得于步骤(a)的溶液与磷酸或磷酸盐的混合,将磷酸溶液滴定到1至4的pH,然后与得于步骤(a)的溶液混合。

9. 根据权利要求8的方法,其中通过向该磷酸溶液中加入NaOH滴定所述磷酸溶液,直至得到1至4的pH。

10. 根据权利要求1的方法,其中在步骤(b)中,使得于步骤(a)的溶液与磷酸或磷酸盐的溶液混合,使得锆离子和磷酸根以锆与磷酸根的摩尔比为1比3存在。

11. 根据权利要求1的方法,其中在进行步骤(b)的过程中,步骤(a)的溶液与磷酸或磷酸盐是通过下列步骤混合的:以水溶液形式提供磷酸溶液,及向反应容器中同时加入至少部分的步骤(a)的溶液和至少部分的磷酸溶液,使得在向反应容器中加入磷酸的时间周期内反应容器中的磷酸浓度保持恒定。

12. 根据权利要求11的方法,其中所述反应容器包括搅拌器。

13. 根据权利要求1的方法,其中在进行步骤(b)以通过溶胶凝胶沉淀法得到磷酸锆颗粒的过程中,形成至少包含磷酸锆凝胶沉淀的浆料,而且其中该浆料是搅拌的。

14. 根据权利要求13的方法,其中将所述浆料滴定到1至2的pH。

15. 根据权利要求13的方法,其中通过向所述浆料中加入NaOH,将浆料滴定到1至2的pH。

16. 根据权利要求1的方法,还包括分离和干燥得于步骤(b)的磷酸锆颗粒,以得到自由流动的粉末。

17. 根据权利要求1的方法,其中所述步骤(a)至(b)在20°C至35°C的温度下进行。

18. 根据权利要求1的方法,其中在步骤(b)中,通过提供反应容器并向该反应容器中同时加入得于步骤(a)的溶液和磷酸的稀溶液,使得于步骤(a)的溶液与磷酸混合。

19. 根据权利要求1的方法,其中由该方法得到的所述磷酸锆颗粒具有以下特性:
低于20%的粒度分布在>60微米的范围内,高于80%的粒度分布在30-60微米的范围内,及低于10%的粒度分布在低于30微米的范围内,
15-20mg NH₄-N/gm ZP的氨容量,及
按磷酸锆颗粒的重量计为3.8-6.2%重量的Na⁺含量。
20. 根据权利要求1的方法,其中所述步骤(a)和(b)在室温下进行,及
(c)在高于室温下,对由(b)得到的包含磷酸锆颗粒的含水浆料进行热处理。
21. 根据权利要求20的方法,其中所述热处理是在180至185°F的温度下进行的。
22. 根据权利要求20的方法,其中步骤(c)的热处理进行至少1小时。
23. 根据权利要求20的方法,其中步骤(c)的含水浆料在热处理过程中被搅拌。
24. 根据权利要求20的方法,其中在步骤(b)和(c)之间,在与含水溶剂混合形成含水浆料之前,对得自步骤(b)的磷酸锆颗粒进行洗涤和过滤。
25. 根据权利要求20的方法,其中,在步骤(c)之后,将所述含水浆料滴定到5.75和6.25的pH。
26. 根据权利要求25的方法,其中对所述滴定过的浆料进行洗涤、过滤和干燥,以得到自由流动粉末形式的磷酸锆颗粒。
27. 一种组合物,包含在水溶液中的水溶性的含锆多聚物,其中所述多聚物是通过在含水溶剂中混合二氯化锆与至少一种能够与锆离子形成络合物的含氧添加剂而形成的,其中所述含氧添加剂为硫酸钠和丙三醇的混合物、硫酸钠和十二烷基硫酸钠的混合物、硫酸钠和酒石酸的混合物、或硫酸钠和N-(1,2-二羧乙基)-N-十八烷基磺基琥珀酰胺酸四钠的混合物,或者其组合,其中二氯化锆与磷酸的摩尔比为1:2.8至1:3.2。
28. 一种根据权利要求1的方法得到的磷酸锆颗粒,包括下列特性:
低于20%的粒度分布在>60微米的范围内,高于80%的粒度分布在30-60微米的范围内,及低于10%的粒度分布在低于30微米的范围内,
15-20mg NH₄-N/gm ZP的氨容量,及
按磷酸锆颗粒的重量计为3.8-6.2%重量的Na⁺含量。
29. 根据权利要求28的磷酸锆颗粒,其中所述氨容量为16-17mgNH₄-N/gm ZP。
30. 一种渗析柱,包括柱体,该柱体包含权利要求28的磷酸锆颗粒。
31. 根据权利要求30的渗析柱,其中所述磷酸锆颗粒以层状存在,并且所述渗析柱还包括至少另一层吸附剂。
32. 根据权利要求30的渗析柱,其中所述渗析柱具有多个过滤介质部分,该多个过滤介质部分包括任意顺序的活性炭部分,固定化酶部分,粉状氧化铝部分,磷酸锆部分,及碳酸锆钠或乙酸盐形式的含水氧化锆与碳酸锆钠的混合物部分。
33. 根据权利要求30的渗析柱,其中所述渗析柱具有多个过滤介质部分,该多个过滤介质部分包括从第一端开始到第二端结束的下述部分的排列:活性炭部分,固定化酶部分,粉状氧化铝部分,磷酸锆部分,及碳酸锆钠或乙酸盐形式的含水氧化锆与碳酸锆钠的混合物部分。

合成磷酸锆颗粒的方法

[0001] 本申请是中国发明申请(发明名称:合成磷酸锆颗粒的方法,申请日:2005年12月14日;申请号:200580045196.5)的分案申请。

[0002] 根据35U.S.C.§119(e),本申请要求于2004年12月28日提交的在先美国临时专利申请60/639740的优先权,其全部内容引入本文中作为参考。

技术领域

[0003] 本发明涉及磷酸锆颗粒,具体地,本发明涉及例如通过溶胶凝胶合成法制备磷酸锆颗粒的方法。

背景技术

[0004] 磷酸锆(ZrP)颗粒用作离子交换材料,特别是用作再生渗析的吸附剂。磷酸锆(ZrP)颗粒可以利用也称为氯化氧锆的二氯化锆(ZOC)作为原材料,通过溶胶凝胶法合成。ZOC是优选的原材料,因为它储量丰富并且在商业上可以以低价获得。

[0005] 作为在本文中所采用的术语,溶胶凝胶沉淀法(sol gel precipitation)一般是指形成陶瓷或催化剂的方法,其中通过使水合金属离子(第III和IV族)与沉淀剂反应形成胶粒(称为溶胶),随后聚合胶粒形成凝胶颗粒。参见例如Bogdanov SG等人,Structure of zirconium phosphate gels produced by the sol-gel method,J.Phys.: Condens.Matter94031-4039(1997),引入本文中作为参考。溶胶凝胶沉淀法是由二氯化锆得到磷酸锆特别便利的方法,因为它是能够在室温下进行的直接、单步转化法。因此,相比于其它方法,溶胶凝胶沉淀法呈现出在效率和制造成本方面的巨大优势。而且,通过溶胶凝胶沉淀法得到的磷酸锆颗粒通常具有高孔隙率和高BET表面积,这些增强它们对氨的吸附容量。此外,溶胶凝胶沉淀法的利用能够对产物的粒度和形态进行控制,以及对杂质含量进行控制。对于渗析应用而言,磷酸锆颗粒的这些特性对氨吸附和柱体(cartridge)设计是重要的。

[0006] 尽管具有这些优点,但是溶胶凝胶沉淀法不容易以生产规模实现。困难主要是由原材料(例如,ZOC)的特性,难于控制的反应的速度,及缺乏适当的过程控制方法(流速、搅拌速度、浓度等)引起的。这些困难可以描述如下。

[0007] 当利用磷酸作为沉淀剂直接由二氯化锆溶液沉淀出来时,溶胶凝胶磷酸锆为具有宽范围粒度的软凝胶颗粒的形式。出现这种现象的一个原因是二氯化锆溶液中的锆离子是高度水合的单体,即,它们被大量配位水分子包围。在磷酸锆的形成过程中,当产物浆料在反应过程中变厚时,或者当颗粒在过滤和干燥过程中夯实时,软凝胶颗粒往往聚集(agglomerate)。由于这种聚集,所以在干燥后大的聚集体存在于最终产物中,使得需要碾磨或研磨才能获得自由流动的粉末,另一个缺点是碾磨产生了许多过细的颗粒。聚集还在一定程度上增加粒度,这是柱或分离应用所不希望的。

[0008] 由于另外的原因,即粒度取决于反应物的浓度,其随着沉淀继续而逐渐降低,引起更小颗粒的形成,所以得到的产物的宽范围粒度是常规溶胶凝胶沉淀法的共同结果。因而,

难于利用单一的反应物加入技术控制粒度。对于渗析应用来说,大颗粒和过细颗粒都是不希望,因为大颗粒能导致氨泄漏和较小的吸附容量,而细颗粒能增加吸附剂柱体中的流动阻力和压力降。

[0009] 此外,随着浆料浓度增加,在制备过程中溶胶凝胶磷酸锆的聚集妨碍反应物的搅拌和混合,导致过量细颗粒的形成。

[0010] 通过增加磷酸的量和浓度(例如,通过提供1:3的 $ZrO_2:PO_4$ 比),能够增加溶胶凝胶磷酸锆的粒度,但是随着ZrP中过量晶格(lattice) H^+ 与 H_2O 分子混合,磷酸的增加也增强胶凝效果。

[0011] 因此,需要一种能够以生产规模进行的改进的合成磷酸锆颗粒的方法。

[0012] 还需要一种克服一个或多个上述缺点的改进的合成磷酸锆颗粒的方法。

发明内容

[0013] 本发明的一个特征在于提供一种通过溶胶凝胶技术合成磷酸锆颗粒的方法,该方法避免了一个或多个上述缺点。

[0014] 本发明的另一个特征在于提供一种通过溶胶凝胶技术合成磷酸锆颗粒的方法,该方法避免了软凝胶颗粒的产生和/或该方法避免了磷酸锆凝胶颗粒的聚集。

[0015] 本发明的又一个特征在于提供一种通过溶胶凝胶技术合成磷酸锆颗粒的方法,和/或提供具有吸附所需的硬度、粒度、粒度范围、形状、堆积密度(packing density)、孔隙率、BET表面积和/或吸附容量的颗粒。

[0016] 本发明的另外的优点将部分地在随后的说明中阐明,及部分地将从说明中显而易见,或者可以通过本发明的实施来了解。本发明的目的和优点将借助于以下具体指出的原理实现和得到。

[0017] 1.一种制备磷酸锆颗粒的方法,包括:

[0018] (a)使至少一种含氧添加剂与二氯化锆于含水溶剂中混合,以形成溶液,其中所述含氧添加剂与溶液中的锆离子形成络合物;及

[0019] (b)使在(a)中得到的溶液与磷酸或磷酸盐混合,以通过溶胶凝胶沉淀法得到磷酸锆颗粒。

[0020] 2.根据条目1的方法,其中所述含水溶剂为去离子水或RO水。

[0021] 3.根据条目1的方法,其中将二氯化锆溶解在含水溶剂中,然后加入所述含氧添加剂,以形成步骤(a)的溶液。

[0022] 4.根据条目3的方法,其中所述二氯化锆以饱和浓度存在于含水溶剂中。

[0023] 5.根据条目1的方法,其中将所述含氧添加剂溶解在含水溶剂中,然后加入二氯化锆,形成步骤(a)的溶液。

[0024] 6.根据条目1的方法,其中所述含氧添加剂以足以使溶液中基本上所有的锆离子都转化成络合物的摩尔量存在于步骤(a)的溶液中。

[0025] 7.根据条目1的方法,其中所述含氧添加剂与锆离子形成可溶性多聚物。

[0026] 8.根据条目1的方法,其中所述含氧的添加剂为无机硫酸盐、无机碳酸盐、醇、羧酸盐、酮、醛、有机硫酸盐或其组合。

[0027] 9.根据条目1的方法,其中所述含氧添加剂为硫酸、硫酸钠、碳酸钠、异丙醇、丙三

醇、十二烷基硫酸钠、硫酸钠、丙三醇、异丙醇、碳酸钠、十二烷基硫酸钠(SDS)、酒石酸、聚乙烯醇、2-氨基-2-甲基-丙醇、羟丙基纤维素、N-(1,2-二羧乙基)-N-十八烷基磺基琥珀酰胺酸四钠,辛基苯氧基聚乙氧基(9-10)乙醇、聚乙氧基化(20)油醇、乙二胺烷氧基化嵌段共聚物或其组合。

[0028] 10. 根据条目1的方法,其中所述含氧添加剂为硫酸钠和丙三醇的混合物,硫酸钠和十二烷基硫酸钠的混合物,硫酸钠和酒石酸的混合物,硫酸钠和N-(1,2-二羧乙基)-N-十八烷基磺基琥珀酰胺酸四钠的混合物,或者其组合。

[0029] 11. 根据条目1的方法,其中在步骤(b)中,为了实现得于步骤(a)的溶液与磷酸或磷酸盐的混合,将磷酸溶液滴定到约1至约4的pH,然后与得于步骤(a)的溶液混合。

[0030] 12. 根据条目11的方法,其中通过向该磷酸溶液中加入NaOH滴定所述磷酸溶液,直至得到约1至约4的pH。

[0031] 13. 根据条目1的方法,其中在步骤(b)中,使得于步骤(a)的溶液与磷酸或磷酸盐的溶液混合,使得锆离子和磷酸根以锆与磷酸根的摩尔比为1比3存在。

[0032] 14. 根据条目1的方法,其中在进行步骤(b)的过程中,步骤(a)的溶液与磷酸或磷酸盐是通过下列步骤混合的:以水溶液形式提供磷酸溶液,及向反应容器中同时加入至少部分的步骤(a)的溶液和至少部分的磷酸溶液,使得在向反应容器中加入磷酸的时间周期内反应容器中的磷酸浓度保持恒定。

[0033] 15. 根据条目14的方法,其中所述反应容器包括搅拌器。

[0034] 16. 根据条目1的方法,其中在进行步骤(b)以通过溶胶凝胶沉淀法得到磷酸锆颗粒的过程中,形成至少包含磷酸锆凝胶沉淀的浆料,而且其中该浆料是搅拌的。

[0035] 17. 根据条目16的方法,其中将所述浆料滴定到约1至约2的pH。

[0036] 18. 根据条目16的方法,其中通过向所述浆料中加入NaOH,将浆料滴定到约1至约2的pH。

[0037] 19. 根据条目1的方法,还包括分离和干燥得于步骤(b)的磷酸锆颗粒,以得到自由流动的粉末。

[0038] 20. 根据条目1的方法,其中所述步骤(a)至(b)在20°C至35°C的温度下进行。

[0039] 21. 根据条目1的方法,其中在步骤(b)中,通过提供反应容器并向该反应容器中同时加入得于步骤(a)的溶液和磷酸的稀溶液,使得于步骤(a)的溶液与磷酸混合。

[0040] 22. 一种制备磷酸锆颗粒的方法,包括:

[0041] 向反应容器中同时加入二氯化锆溶液和磷酸溶液,以通过溶胶凝胶沉淀法得到磷酸锆颗粒。

[0042] 23. 根据条目22的方法,其中所述二氯化锆溶液通过至少一个喷头加入到反应容器中。

[0043] 24. 根据条目23的方法,其中所述二氯化锆溶液在与磷酸溶液混合之前呈液滴的形式。

[0044] 25. 根据条目22的方法,其中所述反应容器包括搅拌器。

[0045] 26. 根据条目25的方法,其中所述搅拌器包括具有多个叶片的轴,该多个叶片以不同的高度连接到轴上。

[0046] 27. 一种制备具有可控粒度的磷酸锆颗粒的方法,包括:

- [0047] 根据条目22的方法通过溶胶凝胶沉淀法形成磷酸锆颗粒，
- [0048] 其中所述磷酸锆颗粒具有通过控制下列参数中的至少一种得到的粒度和粒度分布：二氯化锆溶液加入到反应容器中的速率，磷酸或磷酸盐溶液加入到反应容器中的速率，磷酸或磷酸盐溶液的pH，反应容器中二氯化锆及磷酸或磷酸盐的浓度，或搅拌器的速度，或者其组合。
- [0049] 28. 一种制备磷酸锆颗粒的方法，包括：
- [0050] (a)使至少一种含氟的添加剂与二氯化锆在含水溶剂中混合，形成溶液，其中所述含氟的添加剂与溶液中的锆离子形成络合物，及
- [0051] (b)使在(a)中得到的溶液与磷酸或磷酸盐混合，以通过溶胶凝胶沉淀法得到磷酸锆颗粒。
- [0052] 29. 根据条目1的方法，其中所述步骤(a)和(b)在室温下进行，及
- [0053] (c)在高于室温下，对由(b)得到的包含磷酸锆颗粒的含水浆料进行热处理。
- [0054] 30. 根据条目29的方法，其中所述热处理是在约180至约185°F的温度下进行的。
- [0055] 31. 根据条目29的方法，其中步骤(c)的热处理进行至少1小时。
- [0056] 32. 根据条目29的方法，其中步骤(c)的含水浆料在热处理过程中被搅拌。
- [0057] 33. 根据条目29的方法，其中在步骤(b)和(c)之间，在与含水溶剂混合形成含水浆料之前，对得自步骤(b)的磷酸锆颗粒进行洗涤和过滤。
- [0058] 34. 根据条目29的方法，其中，在步骤(c)之后，将所述含水浆料滴定到约5.75和约6.25的pH。
- [0059] 35. 根据条目34的方法，其中对所述滴定过的浆料进行洗涤、过滤和干燥，以得到自由流动粉末形式的磷酸锆颗粒。
- [0060] 36. 一种组合物，包含在水溶液中的水溶性的含锆多聚物，其中所述多聚物是通过在含水溶剂中混合二氯化锆与至少一种能够与锆离子形成络合物的含氧添加剂而形成的。
- [0061] 37. 根据条目36的组合物，其中所述含氧添加剂为无机硫酸盐、无机碳酸盐、醇、羧酸盐、酮、醛、有机硫酸盐或其组合。
- [0062] 38. 根据条目36的组合物，其中所述含氧添加剂为硫酸、硫酸钠、碳酸钠、异丙醇、丙三醇、十二烷基硫酸钠、硫酸钠、丙三醇、异丙醇、碳酸钠、十二烷基硫酸钠(SDS)、酒石酸、聚乙烯醇、2-氨基-2-甲基-丙醇、羟丙基纤维素、N-(1,2-二羧乙基)-N-十八烷基磺基琥珀酰胺酸四钠、辛基苯氧基聚乙氧基(9-10)乙醇、聚乙氧基化(20)油醇、乙二胺烷氧基化嵌段共聚物或其组合。
- [0063] 39. 根据条目36的组合物，其中所述含氧添加剂为硫酸钠和丙三醇的混合物、硫酸钠和十二烷基硫酸钠的混合物、硫酸钠和酒石酸的混合物、或硫酸钠和N-(1,2-二羧乙基)-N-十八烷基磺基琥珀酰胺酸四钠的混合物，或者其组合。
- [0064] 40. 一种磷酸锆颗粒，包括下列特性：
- [0065] 低于20%的粒度分布在>60-120微米的范围内，高于80%的粒度分布在30-60微米的范围内，及低于10%的粒度分布在低于30微米的范围内，
- [0066] 15-20mg NH₄-N/gm ZP的氮容量，及
- [0067] 按磷酸锆颗粒的重量计为3.8-6.2%重量的Na⁺含量。

- [0068] 41. 根据条目40的磷酸锆颗粒,其中所述氨容量为16-17mg $\text{NH}_4\text{-N/gmZP}$ 。
- [0069] 42. 一种渗析柱,包括柱体,该柱体包含条目40的磷酸锆颗粒。
- [0070] 43. 根据条目42的渗析柱,其中所述磷酸锆颗粒以层状存在,并且所述渗析柱还包括至少另一层吸附剂。
- [0071] 44. 根据条目42的渗析柱,其中所述渗析柱具有多个过滤介质部分,该多个过滤介质部分包括任意顺序的活性炭部分,固定化酶部分,粉状氧化铝部分,磷酸锆部分,及碳酸锆钠或乙酸盐形式的含水氧化锆与碳酸锆钠的混合物部分。
- [0072] 45. 根据条目42的渗析柱,其中所述渗析柱具有多个过滤介质部分,该多个过滤介质部分包括从第一端开始到第二端结束的下述部分的排列:活性炭部分,固定化酶部分,粉状氧化铝部分,磷酸锆部分,及碳酸锆钠或乙酸盐形式的含水氧化锆与碳酸锆钠的混合物部分。
- [0073] 为了实现上述目标并根据本发明的意图,如在本文中具体和广泛地说明的,本发明提供一种合成磷酸锆颗粒的方法,该方法包括使二氯化锆与至少一种含氧添加剂优选在含水溶剂中混合,形成溶液,其中所述含氧添加剂能够与溶液中的锆离子形成络合物从而减少锆离子的水合;然后使该溶液与磷酸或磷酸盐混合,以通过溶胶凝胶沉淀法得到磷酸锆颗粒。
- [0074] 本发明还提供一种合成具有可控粒度或粒度分布的磷酸锆颗粒的方法。该方法包括使二氯化锆与磷酸反应,以通过溶胶凝胶沉淀法得到磷酸锆颗粒。例如,该方法可以包括提供具有搅拌器的反应容器,及向反应容器中同时加入二氯化锆溶液和磷酸溶液,使得锆离子与磷酸反应,以通过溶胶凝胶沉淀法得到磷酸锆颗粒。所得到的磷酸锆颗粒的粒度和/或粒度分布通过控制下列参数中的至少一种来控制:二氯化锆溶液加入到反应容器中的速率,磷酸溶液加入到反应容器中的速率,磷酸溶液的pH,反应容器中二氯化锆和磷酸的浓度,及搅拌器的速度。
- [0075] 本发明还提供一种合成磷酸锆颗粒的方法,该方法包括使二氯化锆与至少一种含氧添加剂在含水溶剂中混合,形成溶液,其中所述含氧添加剂能够与溶液中的锆离子形成络合物,从而减少锆离子的水合;然后使该溶液与磷酸或磷酸盐混合,以通过溶胶凝胶沉淀法得到磷酸锆颗粒。该方法可以包括对包含磷酸锆颗粒的含水浆料进行热处理。
- [0076] 本发明还提供一种制备磷酸锆颗粒的方法,该方法包括向反应容器中同时加入二氯化锆溶液和磷酸溶液,以通过溶胶凝胶沉淀法得到磷酸锆颗粒。
- [0077] 本发明还提供一种制备磷酸锆颗粒的方法,包括:
- [0078] (a)使至少一种含氟的添加剂与二氯化锆在含水溶剂中混合,形成溶液,其中所述含氟的添加剂与溶液中的锆离子形成络合物,及(b)使在(a)中得到的溶液与磷酸或磷酸盐混合,以通过溶胶凝胶沉淀法得到磷酸锆颗粒。
- [0079] 本发明还提供包含在水溶液中的水溶性含锆多聚物的组合物,其中所述多聚物是通过使二氯化锆与至少一种含氧添加剂在含水溶剂中混合而形成的,该含氧的添加剂能够与锆离子形成络合物。
- [0080] 本发明还提供包括下列特性的磷酸锆颗粒:低于20%的粒度分布在>60-120微米的范围内,高于80%的粒度分布在30-60微米的范围内,及低于10%的粒度分布在低于30微米的范围内,15-20mg $\text{NH}_4\text{-N/gm ZP}$ 的氨容量,或者更具体地,16-17mg $\text{NH}_4\text{-N/gm ZP}$ 的氨容量,及

3.8-6.2wt%的Na⁺含量。

[0081] 本发明还提供一种渗析柱,其包括柱体,该柱体包含具有下列特性的磷酸锆颗粒:低于20%的粒度分布在>60-120微米的范围内,高于80%的粒度分布在30-60微米的范围内,及低于10%的粒度分布在低于30微米的范围内,15-20mg NH₄-N/gm ZP的氮容量,或者更具体地,16-17mg NH₄-N/gm ZP的氮容量,及3.8-6.2wt%的Na⁺含量。

[0082] 应当理解,前面的概述和后面的详述都只是示例性的,而不是对所要求的本发明的限制。

具体实施方式

[0083] 本发明部分地涉及通过溶胶凝胶技术利用二氯化锆溶液合成磷酸锆颗粒的方法,其中减少了溶液中锆离子的水合。这可以例如通过如下来实现:在二氯化锆溶液中利用添加剂,将溶液中的锆离子由高度水合的单体形式转变成可溶性聚合的锆络合物,该可溶性聚合的锆络合物具有大量多聚物单元和减少的水合水。

[0084] 在一个实施方案中,本发明涉及一种制备磷酸锆颗粒的方法,该方法包括:(a)使至少一种含氧的添加剂与二氯化锆在含水溶剂中混合,形成溶液,其中所述含氧的添加剂与溶液中的锆离子形成络合物,及(b)使在(a)中得到的溶液与磷酸或磷酸盐混合,以通过溶胶凝胶沉淀法得到磷酸锆颗粒。作为通常的非限制性的量,所述至少一种含氧添加剂可以为二氯化锆的约0.1至20%重量,二氯化锆与磷酸的摩尔比可以为1:2.8至1:3.2。所述含水溶剂可以为去离子水或RO水。所述二氯化锆可以溶于含水溶剂中,然后可以加入含氧的添加剂形成步骤(a)的溶液。所述二氯化锆可以溶于含水溶剂中,然后可以加入含氧的添加剂形成步骤(a)的溶液。二氯化锆可以以饱和浓度或其它浓度水平存在于含水溶剂中。含氧添加剂可以溶于含水溶剂中,然后可以加入二氯化锆形成步骤(a)的溶液。含氧的添加剂可以以足够的摩尔量存在于步骤(a)的溶液中,使得溶液中所有或基本上所有的锆离子都转化成络合物。含氧添加剂可以与锆离子形成可溶性多聚物。

[0085] 解释添加剂如何能够影响溶胶凝胶法中形成的磷酸锆的特性,这有助于理解在不存在添加剂的情况下锆离子在二氯化锆溶液中的性质。二氯化锆溶液中的锆离子本身是高度水合的锆物种,每个Zr原子与4~8个H₂O分子配位。依据溶液的浓度,水合的离子可以形成从单体ZrOOH⁺到四聚体Zr₄(OH)₈⁺⁸不等的聚合单元。由于磷酸与二氯化锆溶液在室温下混合,所以溶胶凝胶磷酸锆沉淀以非常快的速率形成,在凝胶颗粒内俘获大量的配位水分子(或者水合氢离子,因为晶格H⁺能够与H₂O分子混合形成H₃O⁺),形成软凝胶。如上所述,随着浆料变稠和当该材料在过程中堆积在过滤器上或者在干燥过程中堆积在塔板上时,这些软凝胶颗粒具有聚集的倾向。

[0086] 利用至少一种添加剂优选在溶液中形成具有少量配位水分子和高聚物单元的新的锆多聚物形式,使得当这些Zr多聚物形式与磷酸反应时,由过量水合引起的上述问题不再发生。具体地,锆离子与磷酸根的反应减慢,这允许更容易地控制反应物的浓度,从而允许通过沉淀形成的颗粒的粒度和/或粒度分布得到控制。因为水含量减少,所以通过沉淀形成的颗粒更硬和更不易于聚集,并且具有更精确的分子结构。如果所使用的添加剂还具有乳化剂的性质,则可以改善通过沉淀形成的颗粒的形状,从不规则到大致球形。这样做会减少干燥过程中的聚集问题,允许自由流动的粉末形成。即使粒度保持很小,柱应用的流动性

能也能够得到改善。

[0087] 除非本文中另有规定,磷酸锆颗粒通过溶胶-凝胶法的合成可以根据已知的溶胶-凝胶技术进行。例如,用于初始溶解二氯化锆的水溶液可以通过反渗透(RO水)、或通过提供对于磷酸锆颗粒预定的最终应用可以接受的足够低含量污染物的任何其它方法来除去离子杂质如痕量金属净化的水,或者可以是去离子水。为了进行溶胶-凝胶沉淀,可以利用磷酸或磷酸盐的盐溶液,只是在高pH下,采用磷酸盐会导致产物的氨容量(ammonium capacity)降低。

[0088] 用于本发明的添加剂能够置换水分子,该水分子与二氯化锆水溶液中的锆离子配位并且能够优选桥接锆离子形成水溶性多聚物。添加剂本身不是决定性的,因为添加剂未引入到最终产物中。可以使用多于一种的添加剂,例如混合物。添加剂也应当选择,使得它能够在与磷酸或磷酸盐反应形成磷酸锆的过程中从锆离子中移出。添加剂可以是固体、液体和/或气体。添加剂可以是化合物、混合物、聚合物等。含氧原子的化合物特别适用于本发明,因为氧能与锆形成强键。因此,本发明中优选的添加剂包括含氧原子的无机和有机化合物,其位于化合物中使得它们可用于转移配位水分子并使得能够桥接锆原子形成多聚物形式。添加剂还能导致优选可溶于水的多聚物形式的形成。

[0089] 能用于本发明的添加剂的实例包括无机物,例如,化合物如硫酸盐,例如硫酸钠或硫酸,及碳酸盐;及有机物,例如,化合物如醇,多元醇如丙三醇、山梨糖醇或甘露糖醇,羧酸酯,羧酸如乙酸或己酸或者多羧酸,酮,醛,或者有机硫酸盐如十二烷基硫酸盐,及过氧化物如过氧化氢。充当分散剂或表面活性剂的添加剂是特别有用的。例如,能够充当表面活性剂的十二烷基硫酸钠特别可用于增强磷酸锆的结晶度和氨容量。相信表面活性剂通过以更有序的阵列与磷酸盐反应的锆聚合络合物胶团结构形成,改善ZrP的结晶度。分散剂如丙三醇、聚乙烯醇、酒石酸等乳化和分散ZrP颗粒以避免聚集,因此控制产物的粒度。能够使用的添加剂的具体、非限制性实例为硫酸钠、丙三醇、异丙醇、碳酸钠、十二烷基硫酸钠(SDS)、酒石酸(一般作为DL外消旋混合物)、聚乙烯醇、2-氨基-2-甲基-丙醇、羟丙基纤维素、气溶胶(AEROSOL)22(N-(1,2-二羧乙基)-N-十八烷基磺基琥珀酰胺酸四钠)、三硝基甲苯(TRITON)100(辛基苯氧基聚乙氧基(9-10)乙醇)、RHODASURF 0N-870(聚乙氧基(20)油醇),TETRONIC 1307(乙二胺烷氧基化嵌段共聚物)和这些物质中的任意的混合物。如果磷酸锆颗粒用于诸如渗析的目的,应当优选使用无毒的添加剂,或者具有可接受的低水平毒性的添加剂。例如,认为丙三醇、硫酸钠、气溶胶22、DL酒石酸、聚乙烯醇、十二烷基硫酸钠、羟丙基纤维素和TETRONIC 1307是无毒的,特别是在它们残余存在于磷酸锆颗粒中的含量下。添加剂的另外具体、非限制性实例为硫酸钠和丙三醇的组合物或混合物,硫酸钠和十二烷基硫酸钠的组合物或混合物,硫酸钠和酒石酸的组合物或混合物,或者硫酸钠和N-(1,2-二羧乙基)-N-十八烷基磺基琥珀酰胺酸四钠的组合物或混合物,或者其组合。

[0090] 添加剂和二氯化锆溶液中形成的锆多聚物形式的一般实例如下:

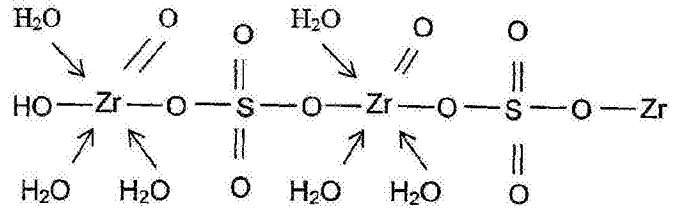
[0091] 表1-1. 添加剂

[0092]

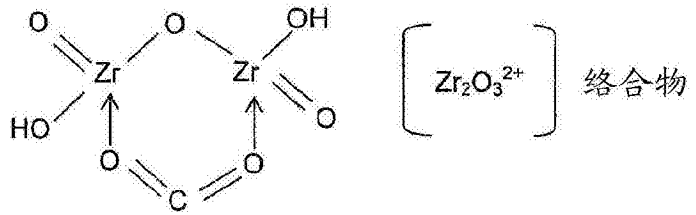
无机添加剂

溶液中一般的 ZR 多聚物形式

1. 硫酸盐(硫酸, 硫酸钠等)

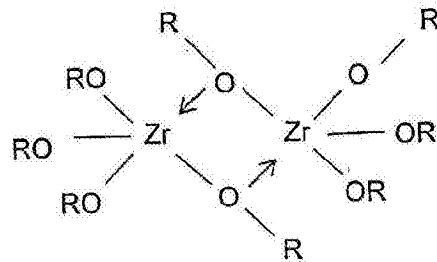


2. 碳酸盐

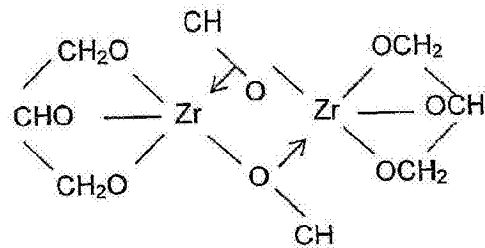


有机添加剂

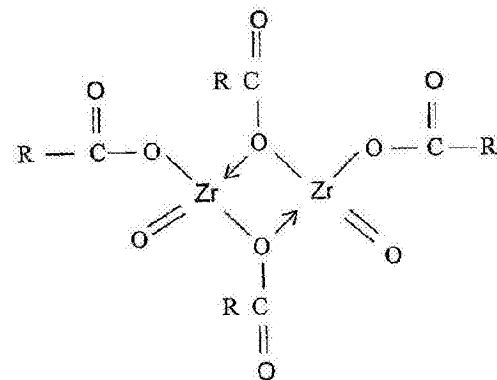
1. 醇 ROH



2. 丙三醇



3. 羧酸盐或羧酸



4. 酮; 醛

[0093] 5. 有机硫酸盐

(十二烷基硫酸钠)

[0094] 其中所述添加剂与锆离子形成络合物的溶液可以通过向包含二氯化锆的溶液中加入添加剂,或者向包含添加剂的溶液中加入二氯化锆形成。换言之,添加剂和二氯化锆往含水溶剂中的加入顺序不是决定性的。

[0095] 移动配位水分子和形成多聚物形式的相同的结果还可以利用含氟的化合物作为添加剂来实现。氟化合物的实例包括但不限于,氢氟酸和氟化钠,其它含氟的酸或含氟的碱金属。

[0096] 根据本发明的方法,通过溶胶凝胶沉淀法得到的磷酸锆颗粒的质量可以任选地通过调节所采用的磷酸溶液的pH来改善。例如,用于本发明的方法中的沉淀剂可以是利用碱如NaOH滴定到约1至约4的pH的正磷酸。部分滴定的磷酸能降低溶胶凝胶ZrP的酸度,从而减少水合水。否则,晶格H⁺能够与H₂O混合形成水合氢离子。因而,在磷酸盐的较高pH下进行溶胶凝胶沉淀法有助于促进ZrP凝胶的硬化。然而,在碱性pH下进行沉淀反应是较少优选的,因为通过碱性磷酸盐沉淀的磷酸锆可能具有差的氨吸附性。如上所述,该技术优选混合利用至少一种添加剂进行。

[0097] 本发明还部分地涉及通过溶胶凝胶沉淀法合成磷酸锆颗粒的方法,其中所得到的磷酸锆颗粒的粒度和/或粒度分布通过控制二氯化锆溶液(如上所述,其可以为含添加剂的溶液)加入到反应容器中的速度,磷酸溶液加入到反应容器中的速度,反应容器中二氯化锆和/或磷酸的浓度,和/或反应混合物的搅拌速度和方式。具体地,已经发现通过溶胶凝胶沉淀法得到的粒度部分地取决于反应物的浓度。当二氯化锆溶液加入到磷酸溶液中时,磷酸浓度随着反应进行而降低,导致可能形成越来越小的颗粒。结果,会产生所不希望的宽范围粒度。为了防止该情况可能发生,两种反应物,二氯化锆和磷酸可以同时(或者几乎同时)加入到反应容器中,并且添加可以例如持续到一段时间内如十至三十分钟或更长时间,从而使反应溶液中的磷酸浓度在整个沉淀过程中保持稳定和可控。作为另一个实例,可以将一部分磷酸溶液加入到反应容器中,及以控制的速率将二氯化锆溶液和剩余的磷酸溶液同时加入到反应容器中,再次使反应溶液中的磷酸浓度在整个沉淀过程中保持稳定和可控。

[0098] 除了二氯化锆和磷酸溶液的同时加入之外,还可以控制其它参数,包括二氯化锆溶液的添加方式和反应物的混合方式,以提供更有效的反应和控制粒度范围。例如,可以使用喷头作为二氯化锆溶液的入口,使得二氯化锆溶液以液滴的形式(in the form of droplets)加入到反应容器中,从而提供更有效的反应。此外,可以配备反应容器以随着反应物加入到反应容器中和随着反应进行而搅拌反应物,从而提供更有效的混合和避免因反应容器的不同部分中反应物浓度不同引起的粒度差异。例如,反应容器可以包括搅拌器,如具有在不同高度(level)连接到轴上的多于一组叶片的搅拌器,使得反应容器中的反应物在所有高度彻底混合。作为具体的实例,可以使用多叶轮搅拌器,如具有三组叶片的搅拌器,各组在不同高度连接到轴上。使用搅拌器控制或减少聚集是任选的。如果使用搅拌器,则可以使用商用的搅拌器,包括多叶轮搅拌器。就多叶轮搅拌器而言,优选例如低搅拌速

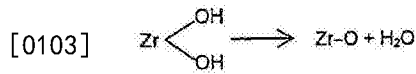
度,如20-40rpm,以避免聚集,而不引起凝胶颗粒破裂。就单叶轮搅拌器而言,可以采用例如约60-70rpm的速度。对于任何给定的搅拌器,最佳速度取决于各种变量如容器尺寸、形状、挡板、叶轮尺寸等。也可以采用其它搅拌或混合的方法。

[0099] 可以采用适当的过程控制方法以保证反应物的适当浓度范围和沉淀过程的流速,使得可以得到所需的粒度范围或分布。举例来说,用于吸附剂渗析柱体的磷酸锆颗粒的所需粒度分布如下:低于20%的粒度分布在>60-120微米的范围内(例如,0.1%至19.5%,或者0.5%至15%,或者1%至10%),高于80%的粒度分布在30-60微米的范围内(例如,80.5%至99.9%,或者85%至99%,或者90%至99%),及低于10%的粒度分布在低于30微米的范围内(例如,0.1%至9.5%,或者0.5%至9%,或者1%至5%)。也可以采用其它粒度分布和范围。为了获得该粒度分布,举例来说,包含硫酸钠和丙三醇的二氯化锆溶液以及磷酸溶液可以形成如下。二氯化锆溶液可以包含处于其饱和点的二氯化锆(例如,在2.4L水中包含4kg ZOC晶体),因为聚合单元的尺寸将随着浓度增加而增加。 Na_2SO_4 的量可以为基于在ZOC溶液中的溶解度的最大值(例如,在本文所述的ZOC溶液中,约为300-500gm,或者优选为500gm),以提供Zr络合物离子中配位水的量减少最多和抑制胶凝度。本文所述的溶液中的丙三醇的量一般可以为200-800gm。过量的丙三醇通过过量的乳化能够过度地降低粒度,从而产生许多细颗粒。不足量的丙三醇能够导致高度聚集和更高百分比的颗粒在更大的粒度范围,80-120微米内。一般的磷酸溶液会包含4.52kg 76% H_3PO_4 +8L水($\pm 1\text{L}$)。ZOC与磷酸盐或 H_3PO_4 的摩尔比可以为约 $1:3 \pm 0.2$ 。ZOC溶液配方的具体的非限制性实例为在2.4升去离子水或RO水中含有4kg ZOC晶体粉末;500gm Na_2SO_4 粉末(优选98-99%纯);及800gm丙三醇(优选98%纯)。ZOC溶液配方的另一种具体的非限制性实例为在2.4升去离子水或RO水中含有4kg ZOC晶体粉末;300gm Na_2SO_4 粉末;及200gm丙三醇。如下面的实施例8中所讨论的,当利用用于反应的单叶轮搅拌器以高搅拌速度与 H_3PO_4 混合时,发现该ZOC溶液配方提供了具有所需粒度分布的ZrP颗粒并提供最佳的柱体性能。当然,通过保持相同比例的反应物,一般溶液的给定量可以按比例扩大或缩小。根据需要,还可以通过另外的碾磨获得用于吸附剂渗析柱的粒度控制,以满足柱体性能要求。

[0100] 磷酸溶液的流速在25-30分钟添加时间内可以为250-290ml/分钟,及ZOC溶液的流速在15-30分钟的添加时间内可以为150-180ml/分钟。该流速是对上述溶液规定的,如果反应物的用量不同,则可以按比例扩大或缩小。磷酸较高的流速增加其在反应浴中的稳态浓度,并产生更硬(harder)且稳定的晶体线性ZrP颗粒。相反,较低的流速产生更脆的产物。作为具体实例,反应物的添加时间可以为30分钟。也可以采用其它流速和时间。

[0101] 由根据本发明的方法形成的浆料中的溶胶凝胶磷酸锆颗粒可以通过直接滴定提高浆料的pH来稳定。例如,可以用碱如50%NaOH来滴定浆料,将pH提高到约1-2的范围。(一般,浆料形成时的pH接近0.1。)然后,在使磷酸锆颗粒进一步沉淀和硬化后,可以将浆料慢慢滴定到更高的pH如pH5.5或pH6,以得到最终产物。部分滴定使材料的酸度立即减小,否则会引起水合水的吸附(因为晶格 H^+ 能够与 H_2O 混合形成水合氢离子)和凝胶的软化。缓慢和分阶段进行滴定的优点是,碱的快速加入能够导致凝胶颗粒中水的快速形成,这能使颗粒破裂并产生过量细颗粒。对于磷酸锆颗粒在吸附剂渗析柱中的具体应用而言,第二次滴定优选滴定到5.5的pH,以便因已经存在于浆料中的 Na^+ 和 PO_4 离子的存在而得到产物中最佳的 Na^+ 含量。

[0102] 因为用于本发明的磷酸盐浓度范围内的溶胶凝胶沉淀法在室温下往往是快速反应,所以即使当利用添加剂时,上述技术也可以进行,而不需加热到室温以上。一般地,在室温下沉淀后的溶胶凝胶产物的热处理不是必需的。然而,在水中进行的热处理会有助于通过增强结晶度来改善磷酸锆颗粒的分子结构。热处理会通过促进如下的氧连反应:



[0104] 以及通过帮助从在溶胶凝胶沉淀法中形成的磷酸锆晶格中释放出离子杂质,改善ZrP晶体结构。例如,如果使用含硫酸根的化合物如硫酸钠作为磷酸锆的形成中的添加剂,水中溶胶-凝胶产物的热处理会有助于从磷酸锆晶格中释放残余的硫酸根。作为热处理可以如何进行的实例,在通过溶胶凝胶沉淀法形成磷酸锆后,可以过滤和洗涤反应浆料以除去氯化物、过量磷酸、硫酸盐和添加剂化合物。然后将通过过滤得到的滤饼转移到去离子水(或RO水)浴中,并且可以短时间搅拌浆料(第一次洗涤)。过滤和洗涤例如可以重复进行,直到浆料中总溶解固体含量(TDS含量)低于1200ppm。滤饼可以转移到在装有具有中等的搅拌速度的搅拌器的加热容器内的去离子水(或RO水)浴中,浆料可以以适当的速率加热到约180-185°F(约82-85°C),温度在该范围内保持1小时或更长时间。然后,可以使加热后的浆料冷却到室温,及可以用水调节体积。此后,可以用碱如50%NaOH把浆料由约1.8的起始pH滴定到所需的pH,如pH5.75;pH6;或pH6.25(或者之间的范围),以得到不同Na⁺含量和酸度的ZrP产物。接着可以用去离子水(或RO水)重复地洗涤和过滤滴定过的ZrP,直到浆料中的TDS含量低于500ppm。然后将最终洗涤之后的滤饼转移到盘式干燥器,及在约160°-180°F(71°-81°C)的温度下将滴定过的产物干燥至14-18%干燥失重的水分平衡(loss on drying by moisture balance, LOD)。最终产物可以为自由流动的粉末形式,例如,在30-60μm的目标粒度范围内,及可以不聚集(或低于1%)。

[0105] 本发明还涉及通过如上所述混合二氯化锆溶液与含氧的添加剂形成水溶性多聚物,形成本发明的方法中的中间体的组合物。含氧的添加剂的量取决于具体的添加剂,并且可以通过性能研究容易地确定。含氧的添加剂的量可以是对于改善产物粒度有效的最小量。

[0106] 在至少一种实施方案中,本发明涉及具有下列特性的磷酸锆颗粒:低于20%的粒度分布在>60-120微米的范围内、高于80%的粒度分布在>30-60微米的范围内及低于10%的粒度分布在低于30微米的范围内,16-17mg NH₄-N/gm ZP的氮容量,及3.8-6.2%的Na⁺含量。包括含有所述磷酸锆颗粒的柱体的渗析柱也是本发明的实施方案。

[0107] 渗析柱可以是含有所述磷酸锆颗粒的柱体,其中所述磷酸锆颗粒以至少一种层存在,并且渗析柱还可以包括至少另一层吸附剂。

[0108] 本发明的ZrP可以用于使用ZrP的任何应用中,及可以用作U.S.公布专利申请2002-0112609和U.S.专利6878283B2中所述的吸附剂柱体,及Sorb's REDY柱体(例如,参见"Sorbent Dialysis Primer,"COBE Renal Care, Inc. Sep. 4, 1993 edition, 及"Rx Guide to Custom Dialysis,"COBE Renal Care, Inc. Revision E, Sep., 1993)中的ZrP层或附加的ZrP层,所有这些文献整体引入本文中作为参考。这些公布的申请中利用ZrP的所有实施方案都是利用本发明的ZrP的本申请的实施方案。仅为了实例目的,就本发明的ZrP颗粒而言,可以使用在管状套或柱体内的各种过滤介质部分。该套或柱体可以包括吸附剂,象粒状

活性炭部分、固定化酶部分、粉末状氧化铝(Al_2O_3)部分、磷酸锆和/或包括乙酸盐形式的含水氧化锆与碳酸锆钠的混合物或者仅包括碳酸锆钠的部分。渗析柱可以是包含磷酸锆颗粒作为一种或多种层或区域的柱体,其中所述渗析柱具有多个包括下列排列的过滤介质部分(或层):从第一端开始到第二端结束,活性炭部分,固定化酶部分,粉状氧化铝部分,磷酸锆部分,及碳酸锆钠或乙酸盐形式的含水氧化锆与碳酸锆钠的混合物部分。对于血渗析,优选用于从自来水中除去氯的过滤介质,除非采用高度纯净的水作为渗析液的基础。介质可以为活性炭。活性炭可以用作混合重金属、氧化剂和氯胺的过滤介质。固定化酶如尿素酶可以用于过滤介质中通过酶转化将尿素转化成碳酸铵。尿素酶可以通过吸附、共价键合、分子间交联、俘获在交联聚合物内、微囊包封和容纳在半透性膜装置中来固定。氧化铝(Al_2O_3)、活性炭、阴离子交换树脂和硅藻土可以用作吸附剂。尿素酶可以用于共价键合水-不溶性聚合物,经由活化过程形成酶-聚合物共轭物或反应性聚合物。多官能的反应物,例如,戊二醛和己二胺可以用于影响尿素酶的分子间交联。尿素酶可以例如俘获在交联的聚合物如聚丙烯酰胺凝胶中。尿素酶可以利用例如尼龙、硝酸纤维素、乙基纤维素或聚酰胺微囊包封。尿素酶可以例如容纳在某些渗透性的膜装置如可以从Fisher Scientific, Pittsburgh, PA AMICOM得到的超滤室,或者可以从The Dow Chemical Co., Midland, MI得到的DOW空心纤维烧杯装置。如果使用的话,为了除去氯的活性炭的利用可以 优于固定化酶介质,因为氯能使酶失活。阳离子交换材料可以用于混合自来水中的铵、钙、镁、钾和其它阳离子以及有毒的痕量金属。这些过滤介质的另一种功能可以是将来自尿素水解的碳酸盐转化成碳酸氢盐。这种阳离子交换材料可以包括磷酸锆、磷酸钛或沸石。阴离子交换过滤介质混合磷酸盐、氟化物及其它重金属。阴离子交换过滤介质的副产物可以包括乙酸盐和碳酸氢盐,其还做患者血液的代谢性酸中毒的纠正。这种过滤介质可以包括乙酸盐形式的含水氧化锆、含水氧化硅、氧化锡、氧化钛、锑酸、含水氧化钨或碳酸锆钠。

[0109] 给出下列实施例来举例说明本发明的性质。然而,应当理解本发明不限于这些实施例中阐述的具体条件或细节。

[0110] 实施例

[0111] 实施例1

[0112] 硫酸钠作为添加剂

[0113] 通过在容器A中混合160gm85%正磷酸与700ml去离子水,构成稀磷酸溶液。通过在容器B中首先将200gm粉末晶体形式的ZOC溶于120ml去离子水中形成ZOC溶液,向ZOC溶液中加入25gm Na_2SO_4 ,然后搅拌形成锆-硫酸根络合物的清液,构成二氯化锆(ZOC)/硫酸盐溶液。接着,将100ml稀磷酸从容器A转移到配有在不同高度具有3组叶片的搅拌器的反应容器C中。利用反应容器C内的中等搅拌器速率,及在室温下,分别以约23ml/分钟和8.3ml/分钟的流速,将剩余的磷酸(从容器A)和锆-硫酸根络合物溶液(从容器B)经由毛细管泵入反应容器C中,使得两种组分的添加和混合可以约同时完成(在大约30分钟内)。在反应容器中,使可溶性锆-硫酸根络合物与磷酸反应,其从锆-硫酸根络合物中移除硫酸盐形成100-150微米内均匀粒度的ZrP溶胶凝胶沉淀。(在另外的实验中,发现通过降低磷酸浓度或反应物的流速以及通过增加搅拌速度,可以将粒度范围降低到适于柱应用的范围(30-60微米)。)在完成添加后和在以相同的速度保持搅拌的同时,通过加入约40ml150%NaOH,将沉淀物的浆料滴定到约1-2的pH。然后,停止搅拌,使凝胶沉淀物进一步沉淀下来和硬化。然后,在进一

步搅拌下,将浆料滴定到6的pH。在滴定完成后,使材料再次静置30分钟而不搅拌,接着再检查浆料的pH。当发现pH稳定在5.75-6.0的范围内时,间断进一步搅拌,及通过Buchner漏斗利用Whatman#1滤纸过滤浆料。然后用足量的去离子水洗涤滤饼以除去氯化物、硫酸盐、过量的磷酸盐和 Na^+ ,直到滤液中的TDS(总溶解固体量)低于500ppm。然后,将滤饼转移到盘式干燥器中并在120°F-160°F下干燥产物,直到得到16-20%LOD(Loss on Drying by moisture balance)的水分含量。产物为干燥时不聚集的具有所需的粒度范围(在本试验中为100-150微米)的自由流动的粉末。

[0114] 实施例2

[0115] 丙三醇作为添加剂

[0116] 重复实施例1中所述的步骤,所不同的是,使用通过向ZOC溶液中加入20gm丙三醇形成的锆-丙三醇络合物溶液代替锆-硫酸根络合物溶液。沉淀过程中得到粒度为20-40微米的光滑的、椭圆形颗粒。尽管粒度较小,但是因通过丙三醇的乳化作用形成的颗粒的光滑形状而在过滤和所完成的产物的柱应用过程中没有流动阻力的问题。而且,在干燥时,硬凝胶ZrP形成自由流动的粉末而不聚集。检验产物样品具有下列特性:低于30%的粒度分布在>60-120微米的范围内、70%或更多的粒度分布在>30-60微米的范围内及低于10%的粒度分布在低于30微米的范围内,16-17mg $\text{NH}_4\text{-N/gm}$ ZP的氨容量,及5.2-6.2wt%的 Na^+ 重量含量。

[0117] 实施例3

[0118] 碳酸钠作为添加剂

[0119] 重复实施例1中所述的步骤,所不同的是,使用通过向ZOC溶液中加入25gm碳酸钠形成的锆-碳酸根络合物溶液代替锆-硫酸根络合物溶液。碳酸钠的使用对工艺性能和产物的粒度具有与实施例1中硫酸钠的使用相同的效果。

[0120] 实施例4

[0121] 没有添加剂;磷酸的滴定

[0122] 重复实施例1中所述的步骤,所不同的是,沉淀剂为用NaOH滴定到pH4的磷酸,及所不同的是,单独采用ZOC溶液而没有添加剂。与通过利用未调整的磷酸和单独ZOC的溶液得到的产物相比,观察到聚集减少,但是聚集未完全消除。

[0123] 实施例5

[0124] 异丙醇作为添加剂

[0125] 重复实施例1中的步骤,所不同的是,使用通过向ZOC溶液中加入40gm异丙醇形成的锆-异丙醇络合物溶液代替包含锆-硫酸根络合物的溶液。如在实施例1中一样,观察到在该过程中聚集减少,及产物为粒度范围为100-150微米的自由流动的粉末。

[0126] 实施例6

[0127] 硫酸钠和丙三醇作为共同添加剂

[0128] 重复实施例1中的步骤,所不同的是,使用通过利用 Na_2SO_4 和丙三醇两者作为添加剂形成的锆络合物溶液代替仅包含锆-硫酸根络合物的溶液。

[0129] 通过首先将200gm ZOC粉末晶体溶于120ml去离子水中形成ZOC溶液,然后向该溶液中加入25gm Na_2SO_4 ,构成溶液。在搅拌形成锆-硫酸根-硫酸根络合物离子的清液之后,加入25gm丙三醇并使其与该溶液均匀混合。(如在实施例2中所讨论的,丙三醇能够充当乳化剂以使颗粒形状光滑以及用于与锆离子形成络合物。)利用50%NaOH将本实施例中采用的磷

酸滴定到pH2,以进一步减少反应过程中的聚集。具体地,通过首先在容器中混合173.3gm工业级磷酸(76%)与400ml去离子水,然后用56ml50%NaOH缓慢地滴定酸,直到pH为约2.0,构成稀磷酸溶液。然后,将100ml稀酸从容器中转移到1500ml配有在不同高度具有3组叶片的搅拌器的反应容器中。利用高搅拌速度和在室温下,分别以约20ml/分钟和8ml/分钟的流速泵入剩余磷酸和锆硫酸根/丙三醇络合物溶液,使得两种组分的添加和混合可以约同时完成(在大约30分钟内)。所形成的硬凝胶ZrP沉淀具有30-60微米的均匀范围的粒度,适于柱应用的尺寸。相信较小的尺寸(与实施例1中获得的粒度相比)是由于高搅拌速度和丙三醇的乳化效应。在完成沉淀过程之后,将浆料滴定到6.0的pH,随后如在实施例1中一样进行产物的洗涤和干燥。所产生的ZrP为粒度范围为30-60微米的干燥时不聚集且具有约17mgNH₄-N/gm ZrP的氨吸附容量的自由流动的粉末。

[0130] 实施例7

[0131] 碳酸钠和丙三醇作为添加剂

[0132] 重复实施例6中的步骤,所不同的是,使用25gm碳酸钠代替Na₂SO₄作为加入到ZOC溶液中的添加剂。得到与实施例6相同的工艺性能和ZrP产物质量。

[0133] 实施例8

[0134] 利用硫酸钠和丙三醇作为添加剂及利用过程参数的变化按比例放大

[0135] 进行各种研究来评价ZrP通过溶胶凝胶沉淀法由ZOC按比例放大合成的工艺性能,及基于柱体性能试验评价ZrP质量。对于按比例放大,采用下列材料:来自Southern Ionics, Inc.的二氯化锆(ZOC),工业级磷酸76%,作为添加剂的硫酸钠,作为添加剂的丙三醇,RO水或去离子水,及用于滴定ZrP50%NaOH。采用下列工艺设备:用于稀磷酸制备的12升容器(容器A),用于ZOC/硫酸盐络合物溶液制备的6升容器(容器B),配有多叶轮叶片搅拌器的反应容器(容器C),搅拌器电动机,用于输送磷酸和ZOC溶液的包括蠕动泵的输送管线(Watson Marlow100-400ml/分钟)和在反应器入口的ZOC的喷嘴,真空过滤单元(真空、泵、吸滤瓶、Buchner漏斗和Whatman#541滤纸),pH计,TDS计和盘式干燥器。

[0136] 作为基线(As a baseline),通过下列工序以中试规模合成ZrP:通过在容器A中混合4.52km76%H₃PO₄与8L去离子或RO水,构成稀磷酸溶液。通过首先在容器B中将4kg粉末晶体形式的ZOC溶于3L去离子或RO水中形成ZOC溶液,接着向ZOC溶液中加入500gm Na₂SO₄,然后搅拌形成锆-硫酸根络合物的清液,构成二氯化锆(ZOC)/硫酸根络合物溶液。接着,加入并混合800gm丙三醇形成清液。接着,将1L稀磷酸从容器A转移到配有在不同高度具有连接到轴上的3组叶轮叶片的搅拌器的反应容器C。在反应容器C中利用中等搅拌速率,及在室温下,分别以约460ml/分钟和167ml/分钟的流速将剩余的磷酸(从容器A)和锆-硫酸根络合物溶液(从容器B)泵入到反应容器C中,使得两种组分的添加和混合都约在同时完成(在大约30分钟内)。在ZOC输送管线到反应器的入口处使用喷嘴,使得ZOC溶液在与磷酸反应之前为液滴形式。可溶性锆-硫酸根络合物与磷酸反应,使得硫酸盐从锆-硫酸根络合物中移出,及在反应容器中形成均匀粒度的ZrP溶胶凝胶沉淀。在添加完成后和在将搅拌保持在相同的速度时,用4L去离子或RO水稀释由此形成的ZrP浆料,以稀释浆料,及通过逐渐加入约2.9L50%NaOH将浆料滴定到约5.75-6.00的pH,通过pH计监测。然后,当最终pH稳定时,停止搅拌,使凝胶沉淀物在1小时内沉淀下来并硬化。然后,开始重新搅拌,利用Whatman#541滤纸通过Buchner漏斗过滤浆料。接着用足量的去离子或RO水洗涤滤饼来除去氯化物、硫酸

盐、过量磷酸盐和 Na^+ ，直到滤液中的TDS(总溶解固体)低于500ppms。然后，将滤饼转移到盘式干燥器，及在120°F-160°F下干燥产物，直到得到16-20%LOD(Loss On Drying by moisture balance)的水分含量。产物应当形成所需粒度范围内、在干燥时没有硬块的自由流动的粉末。

[0137] 为了研究配方和工艺条件的略微调整的效果，对10批次溶胶凝胶ZrP(大约4kg./批次)做出配方和工艺条件(添加剂的量和ZOC浓度，磷酸浓度和摩尔混合比，反应物的给料速度，搅拌速度，滴定前ZrP浆料的稀释等)的略微调整。在所有批次当中，未改变下列工艺条件：混合的完成时间：30分钟；滴定前ZrP浆料的稀释：4L H_2O ；及滴定所需的NaOH的量和pH：3L, pH5.5。然后根据沉淀过程中聚集，基于粒度范围(30-60微米是理想的)的细颗粒的量和过滤的难度以及产物质量，氨吸附容量，及柱体性能，评价各批次。具体批次示于下表1中：

[0138] 表1-系列试验的创立过程(Setting up Process)配方和条件

试验序号	反应物的配方&浓度	反应物的给料速率	搅拌速度	TDS	LOD
1	H_3PO_4 4.52 kg 76% H_3PO_4 +8L H_2O (2L 初始) ZOC 4 kg ZOC + 2.4L H_2O 500 gm Na_2SO_4 800 gm 丙三醇	290 ml/分钟 180 ml/分钟	中高 50 RPM (3 个叶轮)	700 ppm	17%
2	H_3PO_4 4.52 kg 76% H_3PO_4 +8L H_2O (2L 初始) ZOC 4 kg ZOC + 2.4L H_2O 500 gm Na_2SO_4 700 gm 丙三醇	290 ml/分钟 180 ml/分钟	中等 40 RPM (3 个叶轮)	600 ppm	18%
3	H_3PO_4 4.52 kg 76% H_3PO_4 +8L H_2O (2L 初始) ZOC 4 kg ZOC + 2.4L H_2O 500 gm Na_2SO_4 800 gm 丙三醇	290 ml/分钟 180 ml/分钟	中等 40 RPM (单叶轮)	600 ppm	18%

[0140]

4	H₃PO₄ 4.52 kg 76% H ₃ PO ₄ +8L H ₂ O (2L 初始) ZOC 4 kg ZOC + 2.4L H ₂ O 500 gm Na ₂ SO ₄ 700 gm 丙三醇	290 ml/分钟 180 ml/分钟	中等 40 RPM (单叶轮)	700 ppm	19%
5	H₃PO₄ 4.52 kg 76% H ₃ PO ₄ +7L H ₂ O (3L 初始) ZOC 4 kg ZOC + 2.4L H ₂ O 470 gm Na ₂ SO ₄ 600 gm 丙三醇	220 ml/分钟 180 ml/分钟	中等 40 RPM (单叶轮)	450 ppm	16%
6	H₃PO₄ 4.52 kg 76% H ₃ PO ₄ +7L H ₂ O (3L 初始) ZOC 4 kg ZOC + 2.4L H ₂ O 400 gm Na ₂ SO ₄ 500 gm 丙三醇	220 ml/分钟 180 ml/分钟	中等 40 RPM (单叶轮)	700 ppm	19%
7	H₃PO₄ 4.52 kg 76% H ₃ PO ₄ +7L H ₂ O (3L 初始) ZOC 4 kg ZOC + 2.4L H ₂ O 400 gm Na ₂ SO ₄ 400 gm 丙三醇	220 ml/分钟 180 ml/分钟	中高 50 RPM (单叶轮)	500 ppm	17%
8	H₃PO₄ 4.52 kg 76% H ₃ PO ₄ +7L H ₂ O (3L 初始) ZOC 4 kg ZOC + 2.4L H ₂ O 400 gm Na ₂ SO ₄ 300 gm 丙三醇	220 ml/分钟 180 ml/分钟	中高 50 RPM (单叶轮)	580 ppm	20%
9	H₃PO₄ 4.52 kg 76% H ₃ PO ₄ +7L H ₂ O (3L 初始) ZOC 4 kg ZOC + 2.4L H ₂ O 300 gm Na ₂ SO ₄ 200 gm 丙三醇	220 ml/分钟 180 ml/分钟	高 70 RPM (单叶轮)	650 ppm	18%

[0141]	10	H₃PO₄ 4.52 kg 76% H ₃ PO ₄ +7L H ₂ O (3L 初始)	220 ml/分钟	更高 80 RPM (单叶轮) 反应后持续 搅拌 1 小时	600 ppm	18%
		ZOC 4 kg ZOC + 2.4L H ₂ O 300 gm Na ₂ SO ₄ 200 gm 丙三醇	180 ml/分钟			

[0142] 在所有试验批次当中,在沉淀过程中没有聚集,在干燥时没有聚集以及没有过滤困难。所述试验批次是对产物质量和柱体性能进行检验。颗粒的脆性, NH₄吸附性, 粒度范围, 及包括UNC(尿素氮能力)、未用的ZrP的百分比和柱体压力的柱体性能参数。柱体性能参数利用REDY®D-31吸附剂渗析柱体在三重试验中采用QC单程系统(single pass system)测定。工艺性能和产物质量数据示于下表2中(试验化合物与表1中的相同)。为了方便,将工艺参数总结于下表2中。

[0143] 表2-工艺性能的评价

[0144]

序号	工艺参数的总结	工艺性能评价和产物质量评价			
		颗粒脆性	NH ₄ 吸附	粒度范围	柱体性能
1	添加剂过量; 搅拌 50 RPM; 酸稀释 8L; 初始 2L	脆	16.5 mg NH ₃ -N 每 gm ZrP	<10μm >30% 30-60μm ~50% >60μm >10%	试验失败 因为由于>50 psi 的高压使柱体盖 损坏
2	添加剂过量; 搅拌 40 RPM; 酸稀释 8L; 初始 2L	脆	16.0 mg NH ₃ -N 每 gm ZrP	<10μm >30% 30-60μm ~50% >60μm >10%	Gm ZrP 900 UNC 16.5 gm 20%未用的 ZrP 压力 21 psi
3	添加剂过量; 搅拌 单叶轮 40 RPM; 酸稀释 8L; 初始 2L	脆	16.8 mg NH ₃ -N 每 gm ZrP	<10μm >20% 30-60μm ~60% >60μm >10%	Gm ZrP 925 UNC 26.3 gm 1%未用的 ZrP 但是高压>30 psi
4	逐渐减少的丙三醇; 搅拌 单叶轮 40 RPM; 酸稀释 8L; 初始 2L	脆	16.6 mg NH ₃ -N 每 gm ZrP	<10μm >20% 30-60μm ~50% >60μm >20%	Gm ZrP 1000 UNC 22 gm 10%未用的 ZrP 但是高压>30 psi
5	逐渐减少的 Na ₂ SO ₄ 和丙 三醇; 搅拌 单叶轮 40 RPM; 酸稀释 7L; 初始 3L	硬	16.5 mg NH ₃ -N 每 gm ZrP	<10μm >10% 30-60μm ~60% >60μm >20%	Gm ZrP 900 UNC 19.6 gm (低) 20%未用的 ZrP 压力 16 psi

[0145]

6	大幅减少的Na ₂ SO ₄ 和丙三醇; 搅拌 单叶轮 40 RPM; 酸稀释 7L; 初始 3L	硬	16.5 mg NH ₃ -N 每 gm ZrP	<10μm <10% 30-60μm ~60% >60μm >20%	Gm ZrP 900 UNC 19.3 gm (低) 20%未用的 ZrP 压力 11.5 psi
7	大幅减少的Na ₂ SO ₄ 和丙三醇; 较高速的搅拌 50 RPM;	硬	16.8 mg NH ₃ -N 每 gm ZrP	<10μm >20% 30-60μm ~60% >60μm >10%	Gm ZrP 1000 UNC 25.6 gm 20%未用的 ZrP 压力 19.5 psi
8	最佳用量的Na ₂ SO ₄ 和丙三醇; 较高速的搅拌 50 RPM;	硬	16.8 mg NH ₃ -N 每 gm ZrP	<10μm >10% 30-60μm ~80% >60μm <10%	Gm ZrP 900 UNC 24.8 gm 2%未用的 ZrP 压力 16 psi
9	最佳用量的Na ₂ SO ₄ 和丙三醇; 进一步加速的搅拌 70 RPM	硬	16.8 mg NH ₃ -N 每 gm ZrP	<10μm >10% 30-60μm ~80% >60μm <10%	Gm ZrP 900 UNC 25.8 gm 2%未用的 ZrP 压力 19 psi
10	最佳用量的Na ₂ SO ₄ 和丙三醇; 进一步加速的搅拌 80 RPM, 时间 1 小时	硬	16.7 mg NH ₃ -N 每 gm ZrP	<10μm >20% 30-60μm ~60% >60μm >10%	Gm ZrP 900 UNC 24.7 gm 2%未用的 ZrP 压力 28 psi

[0146] 如表2所示,可以通过利用最佳量的添加剂及高搅拌速度,控制ZrP的粒度和粒度分布,从而获得在30-60微米的目标ZrP粒度范围内的均匀粒度,其一般为良好柱体吸附性能的最佳范围。过量的添加剂增加细颗粒(<10微米)的量,引起柱体的高流动阻力和背压,而不足的量增加聚集和导致较大颗粒(>6微米)的形成,引起氨泄漏和柱体的较低吸附容量(或低UNC)。搅拌速度和时间,以及反应物的浓度也是控制粒度范围的重要参数。慢搅拌速度通过产生更多大于或小于目标范围的颗粒增加不均匀粒度的范围,而快搅拌速度加上最佳添加剂量增加颗粒的均匀性。由产物的柱体性能反映的利用各种添加剂的量和搅拌速度对于产物粒度分布的影响由上表2的结果总结。柱体试验结果(试验8、9)表明,如上所述可以控制粒度来满足柱体性能要求,及作为非限制性实例,发现以中试规模制备的用于至少一个具体吸附剂渗析柱体的ZrP颗粒的添加剂的最佳量为如下的量:4kg ZOC固体/2.4L H₂O;300gmNa₂SO₄和200gm丙三醇。

[0147] 实施例9

[0148] 各种添加剂的评价

[0149] 使用下列的通常合成工序来筛选(screen)和评价各种添加剂。分别在容器A和容器B中制备稀磷酸和ZOC溶液。通过在容器A中混合39%重量的76%工业级H₃PO₄与61%重量的去离子水或RO水,构成稀磷酸溶液。通过混合57%重量的ZOC固体粉末和34%重量的去离子水或RO水,余下的例如为添加剂如约4.5%重量的硫酸钠和约2.4%的表面活性剂/分散剂,构成ZOC。(在下面的实施例中给出具体的量。)接着,将约40%稀磷酸从容器A转移到配有搅拌器的反应容器C中。在反应容器C内利用中高搅拌速度,及在室温下,将容器B中的ZOC溶液泵入反应容器C中以与磷酸混合。ZrP的制备立即发生,由表面活性剂/分散剂的量和搅拌速度控

制粒度。通过同时从容器A中加入稀磷酸,补充反应掉的磷酸。调整稀磷酸和ZOC溶液的流速,使得两种反应物的添加约同时完成(例如,在大约30分钟内)。磷酸添加的完成可以稍微先于ZOC溶液添加的完成。

[0150] 在添加完成之后,过滤产物浆料以除去大部分氯化物、过量磷酸和包括硫酸盐的添加剂。将滤饼转移到去离子水(或RO水)浴中,并短时间搅拌浆料(第一次洗涤)。重复过滤和洗涤,直到浆料中的TDS含量低于1200ppm。

[0151] 如果进行热处理,这是通过在初始洗涤后过滤ZrP,及把滤饼转移到装有中等搅拌速度的搅拌器的加热容器内的去离子水(或RO水)浴中来完成的。以中等速率将浆料加热到约180-185°F,并将温度保持在该范围内约1小时。如果需要小粒度,这可以通过在较高的搅拌速度下的更长处理时间来实现。然后将浆料冷却到室温,并根据需要,用水调整体积。

[0152] 接着,利用50%NaOH把浆料由pH1.8滴定到pH5.75;pH6;或者pH6.25,以得到不同Na⁺含量和酸度的ZrP产物。然后重复过滤和用去离子水(或RO水)洗涤滴定过的ZrP,直到浆料中的TDS含量低于500ppm。

[0153] 在最终洗涤后,将滤饼转移到盘式干燥器中并在约160°-180°F的温度下干燥至14-18%LOD。最终产物一般为在30-60μm的目标粒度范围内而不聚集(或低于1%)的自由流动的粉末形式。

[0154] 利用特定添加剂的一般合成工序的使用

[0155] 除了省去热处理,将上述溶胶凝胶沉淀技术应用于下列具体添加剂。在各试验中,使用80gm的ZOC并保持3:1的H₃PO₄:ZrOCl₂的摩尔比。剩余组分的量列举如下。

[0156] (1)丙三醇(4gm;6gm,每80gm ZOC)

[0157] (2)气溶胶22或CYBREAK4003(0.8gm;1.5gm;2gm;6gm,每80gmZOC)

[0158] (3)DL酒石酸(0.5gm;1gm;1.5gm,每80gm ZOC)

[0159] (4)十二烷基硫酸钠(SDS)(0.5gm;1gm,每80gm ZOC)

[0160] (5)聚乙烯醇(0.5gm;1gm,每80gm ZOC)

[0161] (6)2-氨基-2-甲基-丙醇95%(4gm,每80gm ZOC)

[0162] (7)羟丙基纤维素(0.5gm,每80gm ZOC)

[0163] (8)三硝基甲苯100(3gm,每80gm ZOC)

[0164] (9)RHODASURF ON-870(4gm,每80gm ZOC)

[0165] (10)TETRONIC1307(6gm,每80gm ZOC)

[0166] (11)酒石酸/硫酸钠(6/6gm,每80gm ZOC)

[0167] (12)SDS/硫酸钠(3/6gm,每80gm ZOC)

[0168] 将包括热处理的上述溶胶凝胶沉淀技术应用于下列具体添加剂:

[0169] (13)丙三醇/硫酸钠(6/6gm,每80gm ZOC)

[0170] (14)十二烷基硫酸钠/硫酸钠(3/6gm,每80gm ZOC)

[0171] (15)气溶胶22/硫酸钠(4/6gm,每80gm ZOC)

[0172] 利用具体量的具体实例

[0173] 在根据上述一般合成工序的合成中,未热处理和利用酒石酸作为添加剂,ZOC溶液包含80gm ZOC、1.5gm DL酒石酸和45ml去离子或RO水。稀磷酸溶液包含90.4gm工业级76% H₃PO₄和140ml去离子或RO水。向反应容器C中初始加入80ml稀磷酸溶液。以1.4ml/分钟的速度

率向反应容器中加入ZOC溶液,并以4ml/分钟的速率加入稀磷酸溶液。最终产物为平均粒度为60微米和包含低于1%聚集(>100微米)的自由流动的粉末的形式。产物具有16.46mg/gm的氨吸附容量和0.94gm每cc的堆积密度。产量为101gm。

[0174] 利用相同的合成工艺,所不同的是,包括与DL酒石酸混合的6gm硫酸钠,最终产物不含聚集和细颗粒并且具有30-60微米的均匀粒度范围。颗粒更硬,反映结晶度提高。

[0175] 整体结果的总结

[0176] 根据氨吸附容量,颗粒的堆积密度和硬度,粒度范围的可控性,在基于生物相容性试验的应用过程中有毒化学品的释放或缺乏或释放和渗析应用的FDA安全极限,及基于可接受的工艺性能、经济因素(成本和产量)和工艺危害及废物管理的生产可行性,评价利用这些添加剂的每一种、及利用添加剂具体量的每一种产生的磷酸锆颗粒。结果示于下表3中。

[0177] 表3:用于溶胶凝胶ZrP沉淀法的分散剂的筛选试验

[0178] 基础:80g ZOC;ZOC浓度80g/48ml H₂O;DIL H₃PO₄浓度90.4g76%H₃PO₄/140ml H₂O

[0179]

分散剂/ 数据		平均 粒度	聚集的 量/胶凝	NH ₄ -N 吸附容量	堆积密度 gm/cc	毒性	过滤难度	产量	备注
丙三醇									
T1	4:80	60μm	0	17.2 mg/g	1.048	在低含 量下无 毒	无	101 g	
T2	6:80	40μm	0	16.82 mg/g	0.98			96 g	
T3	6:80	40μm	0	16.45 mg/g	0.95			95 g	
气溶胶 22 或 Cybreak 4003									
T1	2:80	40μm	0	17.06 mg/g	0.92	在低含 量下无 毒	无, 但是需要 过度洗涤以 除去泡沫	79 g	
T2	1.5:80	50μm	0	17.1 mg/g	0.88			115 g	
T3	0.8:80	80μm	轻微	17.04 mg/g	0.92			82 g	
T4	6:80	30μm	0	17.16 mg/g	0.88			89 g	
T5	6:80	40μm	0	17.02 mg/g	0.95			88 g	
DL 酒石酸									
T1	0.5:80	80μm	轻微	16.5 mg/g	0.91	在低含 量下无 毒	无	100 g	
T2	1:80	60μm	0	16.54 mg/g	0.95			100 g	
T3	1.5:80	60μm	0	16.46 mg/g	0.94			101 g	
聚乙烯醇									
T1	1:80	30μm	0	16.42 mg/g	0.87	无毒	无, 但是需要 过度洗涤以 除去剩余的 PVA	98 g	高价
T2	0.5:80	60μm	轻微	16.5 mg/g	0.86			94 g	
十二烷基硫 酸钠(SDS)									
T1	1:80	70μm	0	17 mg/g	0.97	在低含 量下无 毒	无, 但是需要 过度洗涤以 除去泡沫	103 g	
T2	0.5:80	180μm	轻微	16.92 mg/g	0.97			84 g	
2-氨基-2-甲 基丙醇 95%									
T1	4:80	60μm	0	16.4 mg/g	0.87	有害的	无	100 g	对于渗 析有毒
羟丙基纤维 素									
T1	0.5:80	50μm	0	16.48 mg/g	0.90	无毒	无	85 g	高价
三硝基甲苯 100									
T1	3:80	60μm	0	17.02 mg/g	0.8	有害的	无, 但是需要 过度洗涤以 除去泡沫	82 g	对于渗 析有毒

[0180]

分散剂/数据		平均粒度	聚集的量/胶凝	NH ₄ -N 吸附容量	堆积密度 gm/cc	毒性	过滤难度	产量	备注
Rhodasurf ON-879									
T1	4:80	70 μm	0	17.1 mg/g	0.85	有害的	无,但是需要过度洗涤以除去泡沫	84 g	对于渗析有毒
Tetronic 1307									
T1	6:80	50 μm	0	17.16 mg/g	0.82	无毒	无,但是需要过度洗涤以除去泡沫	89 g	低堆积密度
丙三醇/硫酸钠									
T1	6:6:80	50 μm	0	16.6 mg/g	0.98	无毒	无	87 g	
酒石酸/硫酸钠									
T1	6:6:80	40 μm	0	16.5 mg/g	0.8	在低含量下无毒	无	82 g	低堆积密度
十二烷基硫酸钠/硫酸钠									
T1	3:6:80	40 μm	0	16.6 mg/g	0.8	在低含量下无毒	无	76 g	低堆积密度
对照:由 ZBS 制成的 ZrP		50 μm	—	16.8 mg/g	1.32	—	—	—	
丙三醇/硫酸钠 6:6:80 利用热处理		50 μm	0	17.1 mg/g	1.05	无毒	无	87 g	
十二烷基硫酸钠/硫酸钠 3:6:80 利用热处理		30 μm	0	16.9 mg/g	0.84	在低含量下无毒	无	88 g	低堆积密度

[0181] 概括起来,在本次研究中所试验的所有表面活性剂和分散剂能够防止与磷酸反应的过程中ZrP的聚集和控制产物的粒度。所有这些表面活性剂包含其中有氧原子的官能团,其易于与ZOC形成可溶性锆多聚物形式和从Zr中除去配位水分子,其会引起ZrP胶凝。通常,当借助于分散剂的量、反应过程中的搅拌速率及ZOC溶液和磷酸的浓度的最佳调整时,具有较高的乳化强度的分散剂在把粒度控制到30-60微米的适当范围是更有效的。优选强分散剂如丙三醇或与硫酸钠混合酒石酸。

[0182] 通过利用各种添加剂得到的ZrP产物在氨吸附容量方面没有明显的差异,但是观察到下列情况:

[0183] (i)有胶团形成的表面活性剂(或更多泡沫的表面活性剂)(例如气溶胶22,十二烷基硫酸钠,三硝基甲苯100,Rhodasurf ON-870,Tetronic1307)往往略微增加ZrP的氨吸附,即使堆积密度看起来未改善。

[0184] (ii)另一种添加剂与硫酸钠的组合有助于改善ZrP产物硬度和堆积密度,但是同时略微降低氨吸附容量,除非对水中的产物进行热处理以从ZrP晶格中释放剩余的硫酸盐。

[0185] 为了制造目的,较少优选多泡沫的表面活性剂,即使氨吸附会略微增加。并且,仍然优选硫酸钠来改善产物的硬度、粒度和堆积密度。因而,在这点上,优选丙三醇/硫酸钠和酒石酸/硫酸钠。

[0186] 基于添加剂,未发现任何具体ZrP产物相对于其它ZrP产物在堆积密度方面的明显改善。硫酸盐、羧酸盐或丙三醇的添加剂能够具有比包含醇、醚或二醇的添加剂更高的堆积密度ZrP。堆积密度还可以受产物的水含量影响。堆积的改善可以利用产物的热处理来实现。

[0187] 剩余表面活性剂/分散剂可以变得紧密地混合到ZrP晶格,并且不能通过洗涤有效地除去。如果ZrP颗粒用于渗析的柱体中,以及如果未施加热处理以进一步纯化产物,这些剩余化学物质会在渗析过程中再次释放。为此,三硝基甲苯100、Rhodasurf 0N-870和2-氨基-2-甲基丙醇95%在用于渗析或任何其它应用的ZrP颗粒的形成中不是优选的,其中因为它们的毒性而使它们的释放会是个问题。另一方面,根据毒性试验,利用丙三醇/硫酸钠制备的ZrP颗粒更优选用于渗析。

[0188] 利用表中的任何添加剂都不会有处理难度。产物不会在洗涤过程中引起过滤问题或者在反应过程中和干燥后呈现聚集。然而,有更多胶团形成的表面活性剂(或更多泡沫的表面活性剂)可以利用ZrP颗粒的过度洗涤来除去剩余的表面活性剂或泡沫。因而,考虑到效率,较少优选多泡沫的分散剂。

[0189] 虽然收率不可能受添加剂的性质影响(溶胶凝胶沉淀法的理论收率应为100%),但是利用不同的添加剂实际收率可能会有变化,这可能是由洗涤和过滤过程中细颗粒的损失引起的。为了避免可能形成脆颗粒,可以选择利用适当的添加剂。从试验结果可知,丙三醇、丙三醇/硫酸钠、酒石酸和十二烷基硫酸钠比其它添加剂具有更好的性能。

[0190] 基于上面对于产物质量、工艺性能、成本和安全因素的分析,优选的表面活性剂/分散剂为丙三醇、十二烷基硫酸钠、酒石酸和气溶胶22。硫酸钠可以与上述的任何一种混合使用,以增强结晶度、硬度、堆积密度和ZrP的粒度均匀性。

[0191] 在进行热处理的情况下,氨吸附容量、粒度均匀性、堆积密度和颗粒硬度得到改善。相信这是由于在处理过程中结晶度增加和离子杂质从ZrP晶格中释放。例如,在使用组合丙三醇/硫酸钠作为添加剂的情况下,当未进行热处理时的ZrP产物具有约16.6mg/gm的氨吸附和0.98gm/cc的堆积密度,而当进行热处理时的ZrP产物具有约17.1mg/gm的氨吸附和1.05gm/cc的堆积密度。

[0192] 实施例10

[0193] 利用硫酸钠和十二烷基硫酸钠(SDS)作为添加剂按比例放大

[0194] 以中试规模通过下列工序合成ZrP:通过在容器A中混合4.52km工业级76% H_3PO_4 与7L去离子或RO水,构成稀磷酸溶液。通过首先在容器B中将100gm SDS和300gm硫酸钠溶于2.4L去离子或RO水中,接着加入4kg粉末晶体形式的ZOC,然后搅拌形成锆聚合络合物的清液,构成利用SDS和硫酸钠作为添加剂的ZOC溶液。随后,将3L稀磷酸从容器A中转移到配有搅拌器的反应容器C中。在反应容器C内利用中高搅拌速度,及在室温下,将ZOC溶液从容器B通过喷嘴泵入反应容器C中以与磷酸混合。即可形成溶胶凝胶ZrP,通过ZOC溶液中SDS的量的选择和通过搅拌速度的选择,将粒度控制在>30-60微米的粒度分布。反应中损失的磷酸通过从容器A中泵入剩余的磷酸来补充。调整各反应物流的流速,使得ZOC溶液和磷酸的添

加在大约30分钟内完成,磷酸添加的完成略微先于ZOC溶液的添加。

[0195] 在反应完成之后,过滤产物浆料以除去大部分氯化物、过量的磷酸和包括硫酸盐的添加剂。将滤饼转移到去离子水(或RO水)浴中并以低速短时间搅拌浆料(第一次洗涤)。重复过滤和洗涤,直到浆料中的TDS含量低于1200ppm。

[0196] 将来自最后过滤步骤的滤饼转移到装有搅拌器的加热容器中的去离子水(或RO水)浴中。利用中等搅拌速度,以中等速率将浆料加热到约180-185°F,并将温度在该范围内保持约1小时。然后将浆料冷却至室温并用水调节体积。

[0197] 接着,用50%NaOH滴定浆料将pH由约1.8变为pH5.75;pH6;或者 pH6.25,以得到不同Na⁺含量和酸度的ZrP产物。然后用去离子水(或RO水)重复过滤和洗涤滴定过的ZrP,直到浆料中的TDS含量低于500ppm。

[0198] 将最终洗涤后的滤饼转移到盘式干燥器中并在约160°-180°F的温度下干燥至14-18%LOD。最终产物是平均粒度为30-40微米、包含低于1%的聚集(>100微米)和低于10%细颗粒(<10微米)的自由流动的粉末形式。产物具有16.6mg/gm的氨吸附容量和0.8gm/cc的堆积密度。产量为3841gm。根据QC单程试验工序,在D-31柱体中试验所述材料。粒度可以通过降低搅拌速度和添加剂量来调整。而且,相信通过增加热处理的时间和温度,能够改善堆积密度。而且,没有处理难度如在沉淀反应过程中聚集和胶凝、在该过程中颗粒的破碎、因细颗粒形成而致过滤困难、难于洗涤ZrP产物以获得低于500ppm的TDS含量或产物在干燥时聚集。

[0199] 申请人特别地将所有引用的参考文献的全部内容引入到本公开中。此外,当量、浓度或者其它值或参数以范围、优选范围,或者上优选值和下优选值的列表给出时,应当理解如具体公开由任意对的任何上范围界限或优选值及任何下范围界限或优选值形成的所有范围一样,不管范围是否独立地公开。如果在本文中列举了数值范围,除非另作说明,范围包括其端点,及该范围内的所有整数和分数。本发明的范围并不限于限定范围时所引用的具体值。

[0200] 通过考虑本说明书和本文中公开的本发明的实施,本发明的其它实施方案对于本领域的技术人员来说将是明显的。本说明书和实施例仅作为示例考虑,本发明的真实范围和精神由所附的权利要求书及其等价物表示。