



(19)  
Bundesrepublik Deutschland  
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 698 23 196 T2** 2005.04.14

(12)

## Übersetzung der europäischen Patentschrift

(97) **EP 0 993 337 B1**

(21) Deutsches Aktenzeichen: **698 23 196.1**

(86) PCT-Aktenzeichen: **PCT/US98/12797**

(96) Europäisches Aktenzeichen: **98 931 399.4**

(87) PCT-Veröffentlichungs-Nr.: **WO 99/000187**

(86) PCT-Anmeldetag: **24.06.1998**

(87) Veröffentlichungstag

der PCT-Anmeldung: **07.01.1999**

(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: **19.04.2000**

(97) Veröffentlichungstag

der Patenterteilung beim EPA: **14.04.2004**

(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: **14.04.2005**

(51) Int Cl.<sup>7</sup>: **B01J 20/26**  
**C08J 9/28**

(30) Unionspriorität:

**883950**      **27.06.1997**      **US**

(73) Patentinhaber:

**Sunstorm Research Corp., Los Gatos, Calif., US**

(74) Vertreter:

**PAe Reinhard, Skuhra, Weise & Partner GbR,**  
**80801 München**

(84) Benannte Vertragsstaaten:

**CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, IE, IT, LI, NL, SE**

(72) Erfinder:

**KITAGAWA, Naotaka, Fremont, US**

(54) Bezeichnung: **HYDROPHILE POLYMER-MIKROKUGEL UND HERSTELLUNGSVERFAHREN**

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingelegt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist (Art. 99 (1) Europäisches Patentübereinkommen).

Die Übersetzung ist gemäß Artikel II § 3 Abs. 1 IntPatÜG 1991 vom Patentinhaber eingereicht worden. Sie wurde vom Deutschen Patent- und Markenamt inhaltlich nicht geprüft.

**Beschreibung****HINTERGRUND DER ERFINDUNG****Gebiet der Erfindung**

**[0001]** Die vorliegende Erfindung betrifft hydrophile, vernetzte, poröse Polymermaterialien und Verfahren zur Herstellung dieser Materialien. Bei einer Ausführungsform werden die Polymermaterialien in Form von Mikrokügelchen hergestellt.

**Beschreibung des verwandten Fachgebiets**

**[0002]** Vernetzte poröse Polymermaterialien sind im U.S.-Patent Nr. 4,522,953 (Barby et al., erteilt am 11. Juni 1985) offenbart. Die offenbarten Polymermaterialien werden durch Polymerisation von "Wasser-in-Öl"-Emulsionen mit einem relativ hohen Verhältnis von Wasser zu Öl, üblicherweise in der Größenordnung von 70% oder mehr, hergestellt. Diese Emulsionen werden als "Emulsionen mit hoher innerer Phase" (high internal phase emulsions) bezeichnet und sind im Fachgebiet als "HIPEs" bekannt. Die im U.S.-Patent Nr. 4,522,953 offenbarten HIPEs umfassen eine kontinuierliche Ölphase, die ein Monomer und einen Vernetzer umfasst, und eine diskontinuierliche wässrige Phase. Solche Emulsionen werden hergestellt, indem die vereinigten Öl- und Wasserphasen Rühren in Gegenwart eines Emulgators unterworfen werden. Polymere werden aus der erhaltenen Emulsion durch Erhitzen oder andere Maßnahmen hergestellt. Die Polymere werden dann gewaschen, um jegliche unpolymerisierten Emulsionskomponenten zu entfernen.

**[0003]** Die offenbarten porösen Polymere haben steife Strukturen, die durch Höhlungen gekennzeichnet sind, die durch Poren in den Wänden der Höhlungen miteinander verbunden sind. Durch Auswählen der geeigneten Komponente und Verfahrensbedingungen können HIPE-Polymere mit Lückenvolumina von 70% oder mehr erzielt werden. Die Materialien haben somit eine sehr hohe Kapazität zum Absorbieren und Zurückhalten von Flüssigkeiten.

**[0004]** Obwohl die von Barby und anderen beschriebene Polymerisation von Ölphasen-Monomer und Vernetzer hydrophobe HIPE-Polymere erzeugte, können solche Polymere durch Konjugation mit hydrophilen Gruppen hydrophil gemacht werden. Zum Beispiel offenbart das U.S.-Patent Nr. 4,536,521 (Haq, erteilt am 20. August 1985), dass HIPE-Polymere unter Herstellung eines sulfonierten Polymermaterials sulfoniert werden können, das eine hohe Kapazität zur Absorption ionischer Lösungen aufweist. Andere durch ein ähnliches Verfahren hergestellte funktionalisierte HIPE-Polymere sind in den U.S.-Patenten Nr. 4,611,014 (Domes et al., erteilt am 9. September 1986) und 4,612,334 (Jones et al., 16. September 1986) offenbart.

**[0005]** Ursprünglich erzeugten Verfahren zur Herstellung von HIPE-Polymeren Blöcke von Polymermaterial in der Größe und Form des zur Polymerisation verwendeten Gefäßes. Ein Problem bei der Herstellung von HIPE-Polymeren war, dass es sehr schwierig ist, unpolymerisierte Emulsionskomponenten aus Blöcken von stark absorptionsfähigem Material niedriger Dichte herauszuwaschen. Versuche, dieses Problem durch Zerkleinern der Blöcke zu Partikeln zu lösen, waren nicht zufriedenstellend, weil sowohl die Trocknungs- als auch die Mahlverfahrens teuer sind und es eine Grenze für die Größe der durch Mahlen hergestellten Partikel gibt.

**[0006]** Der Stand der Technik erfuhr einen erheblichen Fortschritt durch die Herstellung von HIPE-Polymeren in Form von Mikrokügelchen, wie im U.S.-Patent Nr. 5,583,162 (Li et al., erteilt am 10. Dezember 1996), und in der Internationalen Anmeldung Nr. PCT/US95/06879 (WO 95/33553, veröffentlicht am 14. Dezember 1995) offenbart. Die offenbarten "HIPE-Mikrokügelchen" werden durch Polymerisation einer Suspension von HIPE-Tröpfchen hergestellt. Ein wichtiges Merkmal eines in der Internationalen Anmeldung Nr. PCT/US95/06879 beschriebenen Polymerisationsverfahrens war die Verwendung eines filmbildenden Stabilisators zur Verringerung des Auslaufens der diskontinuierlichen HIPE-Phase aus den HIPE-Tröpfchen in das Medium, in dem die Tröpfchen dispergiert waren.

**[0007]** Dieser Aspekt des Verfahrens trug dazu bei, die HIPE-ähnliche Struktur der Tröpfchen nach der Umwandlung in Mikrokügelchen beizubehalten.

**[0008]** Es ist wünschenswert, hydrophile Polymermaterialien mit einer HIPE-ähnlichen Struktur direkt, d. h. durch Polymerisieren hydrophiler Monomere, herzustellen. Die Polymerisation hydrophiler Monomere in einer "Öl-in-Wasser-in-Öl"-Emulsion ist im U.S.-Patent Nr. 4,742,086 (Masamizu, erteilt am 3. Mai 1983) beschrieben. Diesem Verfahren zufolge wird eine Öl-in-Wasser-Emulsion hergestellt und zu einem hydrophoben Dis-

pensionsmedium zugegeben. Von einem Verfahren ist offenbart, dass es zur Herstellung von Polymerkügelchen aus Öl-in-Wasser-Emulsionen geeignet ist, die weniger als 70% Öl- (interne) Phase umfassen. Somit sind die erhaltenen hydrophilen Kügelchen keine HIPE-Mikrokügelchen.

#### KURZE ZUSAMMENFASSUNG DER ERFINDUNG

**[0009]** Die vorliegende Erfindung umfasst ein Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 14, das auf der Polymerisation hydrophiler Monomere basiert und poröse, vernetzte, hydrophile Polymermaterialien direkt herstellt. Dieses Verfahren stellt den signifikanten Vorteil bereit, dass die Herstellung hydrophiler Polymere aus HIPEs (d. h. Emulsionen mit 70% bis 99% interner Phase) ermöglicht wird.

**[0010]** Dieses Verfahren wird durch Ausbilden und anschließendes Polymerisieren einer Emulsion durchgeführt, die eine kontinuierliche Phase aus einem hydrophilen Monomer und eine diskontinuierliche Ölphase umfasst. Die Emulsion umfasst ein hydrophiles monofunktionelles Monomer, einen polyfunktionellen Vernetzer, einen Emulgator mit einer hydrophoben zyklischen Kopfgruppe und einem hydrophilen Schwanz und ein organisches Lösungsmittel. Es wurde gefunden, dass die Verwendung eines Emulgators mit einer hydrophoben zyklischen Kopfgruppe und einem hydrophilen Schwanz besonders wirksam zur Beibehaltung der Stabilität der Emulsion während der Polymerisation ist, insbesondere wenn die Emulsion eine HIPE ist.

**[0011]** Dieses Verfahren kann zur Herstellung hydrophiler Polymere in einer Vielzahl von Formen, einschließlich Mikrokügelchen, gemäß den Ansprüchen 15 bis 20 verwendet werden. Zur Herstellung hydrophiler Mikrokügelchen wird ein Stabilisator, der eine filmbildende Verbindung ist, zu der Emulsion zugegeben, und die Emulsion wird zur Bildung einer Suspension aus Emulsionströpfchen einem Öl-Suspensionsmedium zugeetzt. Die Polymerisation wandelt dann die Emulsionströpfchen in Mikrokügelchen um. Bei einer Ausführungsform ist der Stabilisator ein natürlicher oder synthetischer Polymer-Stabilisator.

**[0012]** Die Erfindung umfasst auch poröse, vernetzte, hydrophile Polymer-Mikrokügelchen, insbesondere hydrophile Mikrokügelchen, die durch das erfindungsgemäße Verfahren hergestellt worden sind.

**[0013]** Ebenfalls umfasst sind poröse, vernetzte, hydrophile, polymere Mikrokügelchen mit Höhlungen, die durch sie miteinander verbindende Poren verbunden sind, wobei mindestens einige der Höhlungen im Inneren der Mikrokügelchen mit der Oberfläche der Mikrokügelchen kommunizieren. Mindestens etwa 10% der Mikrokügelchen sind im Wesentlichen kugelförmig oder im Wesentlichen ellipsenförmig oder eine Kombination davon. Die Mikrokügelchen besitzen ein nominelles Lückenvolumen von mindestens etwa 70% und eine Wasserabsorptionskapazität von mindestens etwa 5 Gramm Wasser pro Gramm trockenes Polymer. Aufgrund dieser hohen Absorptionskapazität sind diese Mikrokügelchen bei einer Vielzahl von Anwendungen geeignet, einschließlich der Absorption von Körperflüssigkeiten, der Absorption oder des Transports von Lösungsmitteln oder anderen Chemikalien und des Abfangens von z. B. wässrigen Flüssigkeiten.

**[0014]** Bei einer Ausführungsform erreichen die hydrophilen Mikrokügelchen die halbmaximale Absorptionskapazität innerhalb von 1 Minute nach Eintauchen. Diese Mikrokügelchen sind besonders bei Anwendungen geeignet, die schnelle Absorptionsgeschwindigkeiten erfordern.

#### KURZE BESCHREIBUNG DER ZEICHNUNGEN

**[0015]** **Fig. 1A** zeigt eine rasterelektronenmikroskopische Aufnahme eines trockenen hydrophilen Mikrokügelchens, das wie im Beispiel 3, Tabelle 11, beschrieben hergestellt wurde. Alle mikroskopischen Aufnahmen wurden hier mithilfe eines Hitachi-Rasterelektronenmikroskops Modell Nr. 5-3200 aufgenommen. Die Vergrößerung beträgt 120×.

**[0016]** **Fig. 1B** zeigt eine rasterelektronenmikroskopische Aufnahme des hydrophilen Mikrokügelchens der **Fig. 1A**, wobei das hydrophile Mikrokügelchen mit Wasser gesättigt ist. Die Vergrößerung beträgt 30×.

**[0017]** **Fig. 2** zeigt eine rasterelektronenmikroskopische Aufnahme der Innenstruktur eines trockenen hydrophilen Mikrokügelchens, das wie im Beispiel 1 beschrieben hergestellt wurde. Die Vergrößerung beträgt 150×.

**[0018]** **Fig. 3A** zeigt eine rasterelektronenmikroskopische Aufnahme eines Querschnitts durch einen trockenen hydrophilen Block, der wie im Beispiel 4 beschrieben hergestellt wurde. Die Vergrößerung beträgt 1500×.

**[0019]** **Fig. 3B** zeigt eine rasterelektronenmikroskopische Aufnahme der Innenstruktur des hydrophilen Mi-

krokügelchens der **Fig. 3A**, wobei das hydrophile Mikrokügelchen mit Wasser gesättigt ist. Die Vergrößerung beträgt 1500 $\times$ .

#### EINGEHENDE BESCHREIBUNG DER ERFINDUNG

**[0020]** Die vorliegende Erfindung umfasst ein vernetztes, poröses, hydrophiles Polymermaterial (nachstehend als "hydrophiles Polymer" bezeichnet). Ein bevorzugtes hydrophiles Polymer wird aus Monomeren und Vernetzern hergestellt, wobei mindestens 50 Gew.-% des gesamten polymerisierbaren Monomers (d. h. Monomer plus Vernetzer) hydrophil ist. Stärker bevorzugt sind mindestens 70 Gew.-% und noch stärker bevorzugt mindestens 90 Gew.-% des gesamten polymerisierbaren Monomers hydrophil.

**[0021]** Wenn gewünscht, können 100 Gew.-% des gesamten polymerisierbaren Monomers hydrophil sein.

**[0022]** Bei einer Ausführungsform hat ein hydrophiles Polymer, das zu mindestens etwa 2% vernetzt ist, eine HIPE-ähnliche Struktur. Siehe **Fig. 1–3**. Diese Struktur ist durch Höhlungen gekennzeichnet, die durch sie miteinander verbindende Poren verbunden sind. Siehe **Fig. 1A** und **B**.

**[0023]** Das hydrophile Polymer wird durch Polymerisieren einer Emulsion hergestellt. Die Emulsion kann durch jedes geeignete Verfahren polymerisiert werden, und die Auswahl eines Polymerisationsverfahrens hängt teilweise von der gewünschten Gestalt des hydrophilen Polymers ab. Zum Beispiel kann eine Massenpolymerisation (d. h. direkte Polymerisation der Emulsion) nach Ausbilden oder Gießen der Emulsion in einen Behälter eingeleitet werden, wobei in diesem Fall das erhaltene Material gewöhnlich die Form des Behälters annimmt.

**[0024]** Eine Massenpolymerisation kann auch durch Extrudieren der Emulsion aus einer Düse in ein heißes Gas durchgeführt werden. Der Temperaturanstieg leitet die Polymerisation in der Emulsion, während sie fällt, ein. Die Emulsion wird als Strom, um ein zylindrisches Material herzustellen, oder in Form von Tröpfchen zur Herstellung von Kügelchen extrudiert.

**[0025]** Die Massenpolymerisation wird hier durch die Herstellung eines Blocks aus Polymermaterial veranschaulicht. Daher wird zu leichterem Erläuterung jedes hydrophile Polymer, das durch Massenpolymerisation hergestellt ist, hier als "hydrophiler Block" bezeichnet, ein Begriff, der keinerlei Beschränkung in Bezug auf die Form impliziert.

**[0026]** Alternativ kann die Polymerisation der Emulsion nach Ausbilden einer Suspension von Emulsions-tröpfchen eingeleitet werden. In diesem Fall erzeugt die Polymerisation Mikrokügelchen (als "hydrophile Mikrokügelchen" bezeichnet). Mindestens etwa 10% der auf diese Weise hergestellten hydrophilen Mikrokügelchen sind im Wesentlichen kugelförmig oder im Wesentlichen ellipsenförmig. Vorzugsweise bestehen mindestens etwa 20% und stärker bevorzugt mindestens etwa 50% dieses Materials aus im Wesentlichen kugelförmigen und/oder im Wesentlichen ellipsenförmigen, hydrophilen Mikrokügelchen.

**[0027]** Die vorliegende Erfindung umfasst auch Verfahren zur Herstellung hydrophiler Polymere, wobei eine Emulsion, die eine "diskontinuierliche Ölphase" in einer "hydrophilen Monomerphase" umfasst, polymerisiert wird. Hydrophile Mikrokügelchen werden zum Beispiel üblicherweise durch Suspensionspolymerisation einer solchen Emulsion hergestellt. Bei einer Ausführungsform ist die Emulsion eine Emulsion mit hoher interner Phase, als "HIPE" bezeichnet, wobei die Emulsion mindestens etwa 70 Gew.-% der diskontinuierliche Ölphase enthält. Die aus einer solchen Emulsion hergestellten hydrophilen Polymere werden als "hydrophile HIPE-Blöcke" (d. h. durch Massenpolymerisation hergestellte hydrophile HIPE-Polymere) oder "hydrophile HIPE-Mikrokügelchen" (d. h. gewöhnlich durch Emulsionspolymerisation hergestellte hydrophile HIPE-Polymere) bezeichnet. Bei anderen Ausführungsformen können hydrophile Blöcke oder Mikrokügelchen aus einer Emulsion, die einen kleineren Prozentsatz an diskontinuierlicher Phase enthalten, hergestellt werden.

#### Definitionen

**[0028]** Wie hier zur Beschreibung der erfindungsgemäßen Polymere verwendet, betrifft der Begriff "hydrophil" Polymere, die aus einem oder mehreren hydrophilen Monomeren und/oder Vernetzern hergestellt sind. Ein hydrophiles Monomer oder ein hydrophiler Vernetzer ist hier als jedes Monomer oder jeder Vernetzer definiert, wobei mindestens etwa 50% des Monomers oder Vernetzers, in einem 50 : 50 Öl : Wasser-Gemisch gelöst, in die Wasserphase übertritt, wenn man das Gemisch sich in zwei Phasen auftrennen lässt.

**[0029]** Wie hier zur Beschreibung hydrophiler Mikrokügelchen verwendet, bedeuten die Begriffe "im Wesentlichen kugelförmig" oder "im Wesentlichen ellipsenförmig" Mikrokügelchen mit einer glatten, gerundeten Gestalt, wie beispielsweise solche, die durch Polymerisation dispergierter Tröpfchen hergestellt sind.

**[0030]** Wie auf hydrophile Polymere angewendet, betrifft der Ausdruck "im trockenen Zustand" hydrophile Polymere, die durch ein herkömmliches Verfahren, wie beispielsweise Lufttrocknen für zwei Tage oder Trocknen unter Vakuum bei etwa 50–60°C über Nacht, getrocknet worden sind.

**[0031]** Wie hier in Bezug auf hydrophile Mikrokügelchen verwendet, ist der Begriff "durchschnittlicher Durchmesser" der Wert, der unter Verwendung einer Teilchengrößenanalyseapparatur, wie beispielsweise des Sedigraph 5100, der von Micromeritics (Norcross, GA) kommerziell erhältlich ist, erhalten wird. Alternativ kann der durchschnittliche Durchmesser durch Messen der Durchmesser von mindestens 100 Mikrokügelchen in (einer) Fotografie(n), die unter Verwendung eines optischen Mikroskops aufgenommen worden ist/sind, bestimmt werden.

**[0032]** Wie hier im Hinblick auf hydrophile Polymere verwendet, betrifft der Begriff "Schüttdichte" die Masse eines Polymers, geteilt durch das von dem Polymer eingenommene Gesamtvolumen (das das Volumen der festen Anteile des Polymers, das gesamte Lückenvolumen des Polymers und, bei einem Polymer in Mikrokügelchenform, das Volumen der Räume zwischen einzelnen Mikrokügelchen umfasst). Für Mikrokügelchen wird dieser Wert erhalten, indem eine Charge Mikrokügelchen in ein Gefäß gegossen wird, das eine Bestimmung des gesamten Mikrokügelchenvolumens ermöglicht (z. B. einen skalierten Zylinder), wobei die Masse (in Gramm) der Mikrokügelchen erhalten wird und die Masse durch das Gesamtvolumen (in Milliliter) geteilt wird. Schüttdichten werden hier für hydrophile Mikrokügelchen im trockenen Zustand angegeben.

**[0033]** Wie hier verwendet, betrifft der Begriff "Lückenvolumen" das durchschnittliche Volumen eines Polymers, das kein Polymermaterial umfasst. Der Begriff "nominelles Lückenvolumen" ist definiert als die Volumenprozent der diskontinuierlichen Ölphase in der Emulsion, die zur Herstellung des Polymers verwendet wird. Folglich wird von einem hydrophilen Polymer, das aus einer Emulsion mit 80% diskontinuierlicher Ölphase hergestellt wird, gesagt, dass es ein nominelles Lückenvolumen von 80% besitzt, obwohl der Fachmann versteht, dass das tatsächliche Lückenvolumen eines gegebenen hydrophilen Polymers sich von dem nominellen Lückenvolumen unterscheiden kann. Insbesondere neigen trockene hydrophile Polymere dazu, Lückenvolumina zu besitzen, die niedriger als ihre nominellen Lückenvolumina sind, und das Benetzen solcher Polymer kann zu Quellen führen, so dass die Lückenvolumina höher als die nominellen Lückenvolumina sind.

**[0034]** Wie hier verwendet, betrifft der Begriff "Vernetzungsgrad" die Menge an Vernetzer in einem vernetzten Polymer, ausgedrückt als Gewichtsprozent des gesamten polymerisierbaren Monomers (d. h. Monomer plus Vernetzer).

**[0035]** Der Begriff "Öl" wird hier in Bezug auf die diskontinuierliche Phase der hier beschriebenen Emulsion und das hier beschriebene Suspensionsmedium verwendet, um anzudeuten, dass diese Medien hydrophob und daher mit der hydrophilen Monomerphase nicht mischbar sind (d. h. wenn eines dieser Medien mit der hydrophilen Monomerphase gemischt wird und man das Gemisch bei Umgebungstemperatur stehen lässt, trennt sich das Gemisch in zwei Phasen). Dieser Begriff impliziert nicht, dass diese zwei Phase aus Ölen bestehen oder diese umfassen müssen.

#### Hydrophile Polymere

**[0036]** Das nominelle Lückenvolumen eines erfindungsgemäßen hydrophilen Polymers kann etwa 10%, etwa 20%, etwa 30%, etwa 40%, etwa 50% oder etwa 60% und bis zu etwa 99% betragen. Nach dem Trocknen schrumpfen hydrophile Polymere etwas, was üblicherweise das nominelle Lückenvolumen verringert.

**[0037]** Die Schüttdichte hydrophiler Polymere kann sehr niedrig sein und liegt üblicherweise im Bereich von 0,001 g/ml bis 1,0 g/ml. Vorzugsweise reicht die Schüttdichte von 0,01 g/ml bis 0,8 g/ml.

**[0038]** Der Grad der Vernetzung der hier beschriebenen hydrophilen Polymere beträgt gewöhnlich mindestens etwa 0,01. Das Schrumpfen und/oder die Verformung der Polymerstruktur, die nach dem Trocknen auftreten können, können jedoch durch Erhöhung des Vernetzungsgrades verringert werden. Zum Beispiel beträgt für die Beibehaltung der Porosität des hydrophilen Polymers der Vernetzungsgrad gewöhnlich mindestens etwa 2% und vorzugsweise mindestens etwa 5%. Die Vernetzung übersteigt gewöhnlich 50% nicht. Die Verformung kann auch durch Herstellung "chemisch versteifter" hydrophiler Polymere, wie nachstehend im

Detail beschrieben, verringert werden.

**[0039]** Es können extrem absorptionsfähige hydrophile Polymere hergestellt werden, die eine Absorptionskapazität für Wasser oder Salzlösung (d. h. 0,9% Gewicht/Volumen Lösung) von mindestens etwa 5 Gramm Flüssigkeit pro Gramm trockenes Polymer aufweisen, wenn die Absorption wie im Beispiel 6 beschrieben gemessen wird. Vorzugsweise haben absorptionsfähige hydrophile Polymere eine Absorptionskapazität für Wasser oder Salzlösung von mindestens etwa 10 Gramm Flüssigkeit pro Gramm trockenes Polymer und stärker bevorzugt von mindestens etwa 100 Gramm Flüssigkeit pro Gramm trockenes Polymer. Bei einer Ausführungsform beträgt die Absorptionskapazität für Wasser oder Salzlösung absorptionsfähiger hydrophiler Polymere mindestens 300 Gramm Flüssigkeit pro Gramm trockenes Polymer. Die Absorptionskapazität für Wasser oder Salzlösung absorptionsfähiger hydrophiler Polymere übersteigt gewöhnlich 1000 Gramm Flüssigkeit pro Gramm trockenes Polymer nicht.

**[0040]** Zusätzlich zur Absorption großer Mengen Wasser besitzen hier beschriebene hydrophile Polymere schnelle Absorptionsgeschwindigkeiten. Zum Beispiel können hydrophile Polymere hergestellt werden, die ein Volumen Flüssigkeit, das etwa gleich 50% ihrer maximalen Absorptionskapazität ist, innerhalb etwa 1 Minute nach Eintauchen absorbieren. Von solchen Polymeren wird gesagt, dass sie ihre "halbmaximale Absorptionskapazität" innerhalb 1 Minute erreichen. Vorzugsweise erreichen "schnell absorbierende" hydrophile Polymere die halbmaximale Absorptionskapazität innerhalb von 10 Sekunden und stärker bevorzugt innerhalb von 5 Sekunden. Eine Studie, die zeigt, dass beispielhafte hydrophile Polymere schnelle Absorptionsgeschwindigkeiten für Salzlösung besitzen, ist im Beispiel 8 dargestellt.

**[0041]** Die Flüssigkeitsabsorption kann von Polymerquellung begleitet sein. Bei einer Ausführungsform quellen hydrophile Polymere in Wasser bis auf mindestens etwa das 10fache ihres ursprünglichen Volumens. Bei einer Variante dieser Ausführungsform quellen hydrophile Polymere in Wasser bis auf mindestens etwa das 20- und vorzugsweise mindestens etwa das 50fache ihres ursprünglichen Volumens. Bei weiteren Varianten dieser Ausführungsformen übersteigt die Quellung gewöhnlich das 2000fache des ursprünglichen Polymervolumens nicht.

**[0042]** Bei einer Ausführungsform ist das hydrophile Polymer ein HIPE-Polymer, das durch eine einzigartige Struktur ähnlich der der HIPE-Polymere, die von Barby et al. (U.S.-Patent Nr. 4,522,953, erteilt am 11. Juni 1985) und anderen beschrieben sind, charakterisiert ist. Genauer gesagt, besitzen hier beschriebene hydrophile HIPE-Polymere im Wesentlichen kugelförmige, dünnwandige Höhlungen, die eine Mehrzahl Poren in den Wänden, die benachbarte Höhlungen trennen, umfassen (hier nachstehend als "HIPE-ähnliche Struktur" bezeichnet). Bei einer Variante dieser Ausführungsform umfassen einige Höhlungen sechs Poren. Je nach den spezifischen Komponenten und Verfahrensbedingungen, die zur Herstellung der Polymere verwendet werden, kann diese HIPE-ähnliche Struktur in unterschiedlichen Ausmaßen beibehalten werden, wenn die hydrophilen HIPE-Polymere getrocknet werden. Zum Beispiel behalten chemisch versteifte HIPE-Polymere ihre HIPE-ähnlich Struktur nach dem Trocknen.

**[0043]** Das nominelle Lückenvolumen hydrophiler HIPE-Polymere beträgt gewöhnlich 70% bis 99%, stärker bevorzugt 75% bis 95% und am stärksten bevorzugt 80% bis 90%.

**[0044]** Die Schüttdichte chemisch versteifter hydrophiler HIPE-Polymere liegt gewöhnlich im Bereich von 0,001 g/ml bis 0,8 g/ml und vorzugsweise zwischen 0,05 g/ml und 0,25 g/ml.

**[0045]** Zur Verringerung der Schrumpfung und/oder Verformung der Polymerstruktur, die nach dem Trocknen von HIPE-Polymeren erfolgen können, beträgt die Vernetzung gewöhnlich mindestens etwa 2%, im allgemeinen mindestens etwa 5%, vorzugsweise mindestens etwa 10%, stärker bevorzugt mindestens etwa 20% und am stärksten bevorzugt mindestens etwa 30%. Die Vernetzung übersteigt in der Regel 50% nicht.

**[0046]** Hydrophile HIPE-Polymere können hergestellt werden, die in Wasser auf mindestens etwa das 100fache ihres ursprünglichen Volumens quellen. Bei einer Ausführungsform quellen hydrophile HIPE-Polymere auf mindestens etwa das 200- und vorzugsweise mindestens etwa das 500fache ihres ursprünglichen Volumens. Bei einer Ausführungsform übertrifft diese Quellung gewöhnlich das 2000fache des ursprünglichen Volumens nicht.

**[0047]** Wenn hydrophile Polymere (einschließlich hydrophiler HIPE-Polymere) in Form von Mikrokügelchen hergestellt werden, liegt der durchschnittliche Durchmesser der Mikrokügelchen üblicherweise im Bereich von 5 µm bis 1 cm im trockenen Zustand. Bevorzugte durchschnittliche Durchmesser liegen im Bereich von 50 µm

bis 10 mm. Bei einer Ausführungsform übersteigt der durchschnittliche Durchmesser etwa 500 µm nicht. Diese kleine Größe erleichtert effizientes Waschen der Mikrokügelchen, um restliche unpolymersierte Emulsionskomponenten zu entfernen. Ferner haben die Mikrokügelchen gewöhnlich eine relativ gleichmäßige Größe und Gestalt, was ermöglicht, dass die Waschbedingungen optimiert werden, um zu gewährleisten, dass jedes Mikrokügelchen in einer Charge gründlich gewaschen wird. Dieses Merkmal erleichtert eine kostenwirksame Maßstabsvergrößerung der Polymerproduktion.

#### Herstellung hydrophiler Polymere

**[0048]** Hydrophile Polymere werden am besten aus einer Emulsion einer diskontinuierlichen Ölphase in einer monomerhaltigen hydrophilen kontinuierlichen Phase hergestellt. Solche Emulsionen werden zur Herstellung hydrophiler Blöcke direkt polymerisiert oder zu einem Öl-Suspensionsmedium hinzugefügt, um eine Suspension von Emulsionströpfchen herzustellen. Polymerisation wandelt dann die flüssigen Emulsionströpfchen in feste Mikrokügelchen um. Bei einer Ausführungsform ist die Emulsion eine HIPE.

#### Komponenten der Emulsion

**[0049]** Die hydrophile Monomerphase der Emulsion ist am besten eine wässrige Phase, wie hier veranschaulicht. Der Fachmann versteht jedoch, dass andere Typen hydrophiler Monomerphasen möglich sind.

**[0050]** Die hydrophile Monomerphase umfasst ein Monomer, einen Vernetzer, einen Emulgator und einen Stabilisator. Das Monomer kann jedes hydrophile monofunktionelle Monomer sein. Beispiele für geeignete hydrophile Monomere umfassen Vinylmonomere mit einer polymerisierbaren ungesättigten Gruppe, wie eine olefinisch ungesättigte Carbonsäure, eine olefinisch ungesättigte Sulfonsäure, ein olefinisch ungesättigtes Amin und ein olefinisch ungesättigter Ether.

**[0051]** Geeignete Vinylmonomere mit ungesättigten Sulfonsäuregruppen umfassen zum Beispiel Acrylamidomethylpropane sulfonsäure und Allylsulfonsäure. Ein beispielhaftes Vinylmonomer mit einer ungesättigten Aminogruppe ist Dimethylaminoethylmethacrylat. Geeignete Vinylmonomere mit ungesättigten Carboxylgruppen umfassen zum Beispiel Acrylsäure, Methacrylsäure, Maleinsäure und Fumarsäure; und Beispiele für geeignete Vinylmonomere mit ungesättigten Carboxylatgruppen umfassen Acrylat, Methacrylat, Hydroxyethylmethacrylat, Diethylaminoethylmethacrylat, Hydroxyethylacrylat, Diethylaminoethylacrylat, Malat, Fumarat, Methoxypolyethylenglycolmethacrylat und Phenoxypolyethylenglycolmethacrylat.

**[0052]** Wasserlösliche Salze ungesättigter Carbonsäuren können bei dem erfindungsgemäßen Verfahren ebenfalls eingesetzt werden. Geeignete wasserlösliche Salze umfassen zum Beispiel Alkalimetallsalze, Erdalkalimetallsalze und Ammoniumsalze von Acrylsäure, Methacrylsäure, Acrylmethacrylsäure und dergleichen. Weitere Beispiele für geeignete hydrophile Monomere umfassen Vinylpyridine, Vinylpyrrolidone, Acrylamid, Methacrylamid, N-Methylmethacrylamid, N-Acryloylmorpholin, N-Vinyl-N-methacetamid und Derivate davon.

**[0053]** Ein einzelner Monomertyp oder ein Gemisch von Typen kann in der Emulsion eingesetzt werden. Zum Beispiel können auch hydrophobe Monomere, die mit den hydrophilen Monomeren copolymerisierbar sind, in Kombination mit hydrophilen Monomeren eingesetzt werden, obwohl vorzugsweise die verwendete Menge an hydrophobem Monomer 50 Gew.-% des gesamten polymerisierbaren Monomers nicht übersteigt. Bevorzugte Monomere umfassen Acrylsäure, ein Acrylsäuresalz, Hydroxyethylacrylat, Hydroxyethylmethacrylat, Acrylamid und deren Derivate.

**[0054]** Die Monomerkonzentration liegt gewöhnlich im Bereich von 0,5 bis 30 Gewichtsprozent der Emulsion und beträgt vorzugsweise 5 Gewichtsprozent bis 20 Gewichtsprozent.

**[0055]** Der Vernetzer kann aus einer großen Vielzahl an polyfunktionellen Monomeren ausgewählt werden, die hydrophil und/oder zumindest teilweise in der Monomerkomponente der Emulsion löslich sind. Bei einem Vernetzer, der teilweise in der Monomerkomponente löslich ist, treten mindestens etwa 50% des Vernetzers, der in einem 50 : 50-Gemisch von hydrophilem Monomer und diskontinuierlicher Ölphase gelöst ist, in die hydrophile Phase über, wenn man das Gemisch sich in zwei Phasen auftrennen lässt. Bei einer Ausführungsform ist der Vernetzer bifunktionell.

**[0056]** Geeignete Vernetzer umfassen zum Beispiel Polyallylverbindungen, wie N,N'-Diallylacrylamid, Diallylamin, Diallylmethacrylamid, Diallylaminodiallylmethacrylamid, Diallylphthalat, Diallylmalat, Diallylphosphat, Diallyltetraphthalat, N,N'-Diallyltartardiamid, Triallylcitrat, Triallylcyanurat und Triallylphosphat; Polyvinylverbin-

dungen, wie Divinylbenzol, Divinylsulfon, Ethylenglycoldivinylether (z. B. Diethylenglycoldivinylether), N,N'-Methylen-bis-acrylamid, Piperazindiacrylamid, N,N'-Dihydroxyethylen-bis-acrylamid, Ethylenglycolacrylate (z. B. Ethylenglycol-di-, tri- und tetraacrylat), Ethylenglycolmethacrylate (z. B. Ethylenglycol-di-, tri- und tetra-methacrylat), Glycerintrimethacrylat; Hydroxyvinylverbindungen, wie Hydroxyethylacrylat, 2-Hydroxyethylmethacrylat; und anorganische Salze oder organische Metallsalze, die mehrwertige Ionen erzeugen, wie Calcium, Magnesium, Zink und Aluminium. N,N'-Bisacrylylcystamin und dergleichen sind ebenfalls zur Verwendung bei der Herstellung hydrophiler Polymere geeignet.

**[0057]** Ein einziger Vernetzertyp oder ein Gemisch von Typen kann in der Emulsion eingesetzt werden. Vorzugsweise ist der Vernetzer N,N'-Methylen-bis-acrylamid, Divinylsulfon, Diethylenglycoldivinylether oder Ethylenglycoldiacrylat.

**[0058]** Die Vernetzerkonzentration liegt gewöhnlich im Bereich von 0,005 bis 30 Gewichtsprozent der Emulsion und beträgt vorzugsweise 1 Gewichtsprozent bis 10 Gewichtsprozent. Zur Verringerung von Schrumpfung und/oder Verformung der Mikrokügelchen nach dem Trocknen beträgt der Vernetzer üblicherweise mindestens etwa 2 Gewichtsprozent und vorzugsweise mindestens etwa 5 Gewichtsprozent, bezogen auf das gesamte polymerisierbare Monomer. Wenn hydrophile HIPE-Mikrokügelchen hergestellt werden, beträgt der Vernetzer gewöhnlich mindestens etwa 2 Gewichtsprozent, in der Regel mindestens etwa 5 Gewichtsprozent, vorzugsweise mindestens etwa 10 Gewichtsprozent, stärker bevorzugt mindestens etwa 20 Gewichtsprozent und am stärksten bevorzugt mindestens etwa 30 Gewichtsprozent, bezogen auf das gesamte polymerisierbare Monomer. Gewöhnlich übersteigt der Vernetzer 50 Gewichtsprozent des gesamten polymerisierbaren Monomers nicht.

**[0059]** Die hydrophile Monomerphase umfasst ferner einen Emulgator, der die Ausbildung einer stabilen Emulsion fördert. Ein geeigneter Emulgator hat eine hydrophobe zyklische Kopfgruppe und einen hydrophilen Schwanz. Die hydrophile zyklische Kopfgruppe umfasst vorzugsweise zwischen 3 und 7 Kohlenstoffatome und ist so ausgewählt, dass eine ausreichende Steifheit des hydrophoben Endes des Moleküls bereitgestellt wird, um die Neigung der Emulsion zum Umkippen (d.h. die Neigung der diskontinuierlichen Phase, die kontinuierliche Phase zu werden) zu verringern. Zum Beispiel kann die Kopfgruppe eine zyklische Gruppe mit mehreren hydrophoben Gruppen sein, wie zum Beispiel Alkyle, zyklische Kohlenwasserstoffgruppen und aromatische Gruppen. Vorzugsweise umfasst die Kopfgruppe keine hydrophilen Gruppen, wie zum Beispiel ionische Gruppen, einschließlich Sauerstoff, Stickstoff und Schwefel. Bei einer Ausführungsform besteht die Kopfgruppe aus Kohlenstoff- und Wasserstoffatomen.

**[0060]** Beispiele für geeignete Emulgatoren umfassen Zuckerfettsäureester, wie Distearat, und Alkylarylpolyetheralkohole, wie die Triton™-X-Reihe der nichtionischen Tenside, die von Union Carbide (Danbury, CT) kommerziell erhältlich sind. Die Triton™-X-Tenside sind Gemische in Bezug auf die Länge der Polyoxyethylenkette, und die Verteilung der Kettenlängen folgt der Poisson-Verteilung. Gewöhnlich hat eine Alkylarylpolyetheralkoholzubereitung, die sich zur Verwendung bei der Herstellung der hier beschriebenen hydrophilen Polymere eignet, eine durchschnittliche Anzahl an Ethylenoxideinheiten pro Ether-Seitenkette von etwa 14 oder mehr. Überraschend gute Ergebnisse werden erhalten, wenn eine Alkylarylpolyetheralkoholzubereitung mit durchschnittlich etwa 30 Ethylenoxideinheiten pro Ether-Seitenkette (als Triton™-X-405 vertrieben) als Emulgator eingesetzt wird. Die Beispiele beschreiben die Verwendung von Triton™-X-405 und Triton™-X-705 (letzteres hat durchschnittlich 70 Ethylenoxideinheiten pro Ether-Seitenkette). Der Emulgator kann ein einziger Emulgatortyp oder ein Gemisch verschiedener Typen sein.

**[0061]** Es wird ausreichend Emulgator eingesetzt, um die Ausbildung einer stabilen Emulsion zu fördern. Gewöhnlich liegt die Emulgatorkonzentration im Bereich von 1 bis 30 Gewichtsprozent der Emulsion, vorzugsweise 1 bis 20 Gewichtsprozent und stärker bevorzugt 1 bis 5 Gewichtsprozent.

**[0062]** Die hydrophile Monomerphase umfasst ferner einen Stabilisator, der den Verlust der diskontinuierlichen Ölphase aus der Emulsion verringert und dazu beiträgt, Koaleszenz zu verhindern. Wenn hydrophile Polymere in Form von Mikrokügelchen hergestellt werden, ist ein geeigneter Stabilisator in der Lage, eine Grenzschicht zwischen der diskontinuierlichen Ölphase der Emulsion und dem Öl-Suspensionsmedium zu bilden, wo diese zwei Medien in der Mikrotröpfchensuspension aneinander stoßen. Dieses Phänomen ist analog zu der Situation in Seifenblasen, in denen eine durch Detergenzmoleküle gebildete Grenzschicht die Luft auf der Innenseite der Blase von der Außenluft trennt.

**[0063]** Der Stabilisator kann eine filmbildende Verbindung sein, die in der hydrophilen Monomerphase löslich und ausreichend hydrophob ist, dass sie die Grenzfläche mit der diskontinuierlichen Ölphase der Emulsion sta-



bilisiert. Wenn Mikrokügelchen hergestellt werden, stabilisiert der Stabilisator außerdem die Grenzfläche zwischen der diskontinuierlichen Ölphase der Emulsion und dem Öl-Suspensionsmedium. Geeignete Stabilisatoren wirken über die Ausbildung eines kontinuierlichen Films durch Verweben relativ starker Polymerketten. In dieser Hinsicht geeignete Stabilisatoren umfassen polymere Filmbildner für die Grenzfläche zwischen der hydrophilen Monomerphase der Emulsion und der Ölphase(n). Diese Eigenschaften findet man in einer Vielzahl natürlicher und synthetischer Polymere, wie Cellulosederivaten, Polyacrylaten (z. B. Polyacrylsäure und Polymethacrylsäure), Polyalkylenglycolen (z. B. Polyethylenglycol), teilweise hydrolysiertem Polyvinylalkohol (PVA, z. B. weniger als etwa 70–80% Hydrolyse) und anderen Polyolen, Guaran und Agar. Ebenfalls zur Verwendung als Stabilisator geeignet sind Copolymere ethylenisch ungesättigter Monomere, wie Malein-Polybutadien, Malein-Polyethylen und Malein-Polyalpholefin.

**[0064]** Cellulosederivate sind in der Regel bevorzugt, und Beispiele für geeignete Cellulosederivate umfassen Methylcellulose, Hydroxymethylcellulose, Hydroxyethylcellulose, Ethylhydroxyethylcellulose, Hydroxypropylcellulose und andere Celluloseether sowie Celluloseester, wie Celluloseacetat, Cellulosebutylat und Celluloseacetatbutylat. Andere geeignete Stabilisatoren können durch den Fachmann gemäß den Lehren hierin empirisch bestimmt werden. Der eingesetzte Stabilisator kann ein einziger Stabilisatortyp oder ein Gemisch verschiedener Typen sein. Vorzugsweise ist der Stabilisator Methylcellulose, Hydroxyethylcellulose oder PVA, wobei Methylcellulose stärker bevorzugt ist.

**[0065]** Der Stabilisator wird in einer Konzentration eingesetzt, die ausreicht, den Verlust der diskontinuierlichen Ölphase aus den Emulsionströpfchen und die Koaleszenz der Mikrotröpfchen zu verringern. Optimale Konzentrationen variieren mit der Emulsionszusammensetzung und werden empirisch bestimmt. Gewöhnlich liegen geeignete Stabilisatorkonzentrationen im Bereich von 0,001 bis 2 Gewichtsprozent der Emulsion. Höhere Stabilisatorkonzentrationen können eingesetzt werden; bei Konzentrationen über 2 Gewichtsprozent kann es jedoch schwierig sein, den Stabilisator aus den polymerisierten Mikrokügelchen auszuwaschen. Vorzugsweise beträgt die Stabilisatorkonzentration 0,001 bis 1 Gewichtsprozent der Emulsion und stärker bevorzugt 0,001 bis 0,7 Gewichtsprozent.

**[0066]** Wenn der Stabilisator als Feststoff erhalten wird, wird er in der Regel in einem wässrigen Lösungsmittel (vorzugsweise Wasser) gelöst, und diese Stabilisatorlösung wird zu der hydrophilen Monomerphase zugegeben. Lösungen, die zwischen etwa 1 und etwa 5 Gewichtsprozent Stabilisator in Wasser enthalten, werden am besten eingesetzt, und Lösungen mit 1 bis 2 Gewichtsprozent Stabilisator in Wasser sind bevorzugt.

**[0067]** Zusätzlich zu dem Vorstehenden enthält die hydrophile Monomerphase üblicherweise einen hydrophilen Polymerisationsinitiator. Wie zur Beschreibung des Polymerisationsinitiators verwendet, bedeutet der Begriff "hydrophil", dass eine unerhebliche Menge des Polymerisationsinitiators in die diskontinuierliche Ölphase oder das Öl-Suspensionsmedium übertritt, so dass weniger als etwa 5% des gesamten polymerisierbaren Monomers in einer Ölphase polymerisiert werden. Die Verwendung eines hydrophilen Initiators begünstigt die Suspensionspolymerisation gegenüber der Emulsionspolymerisation, wodurch die Bildung ungewünschter kleiner (z. B. 100 Å) "Emulsionspartikel" minimiert wird.

**[0068]** Der Polymerisationsinitiator kann jeder hydrophile Initiator sein, der die Ausbildung einer stabilen Emulsion ermöglicht. Im allgemeinen wird der Polymerisationsinitiator derart ausgewählt, dass die Polymerisation bei einer Temperatur im Bereich von 15°C bis 95°C durchgeführt werden kann, vorausgesetzt die Temperatur ist niedriger als die Siedepunkte der Emulsionskomponenten und, wenn hydrophile Mikrokügelchen hergestellt werden, der Komponenten des Öl-Suspensionsmediums. Weil erfindungsgemäße Emulsionen dazu neigen, bei Temperaturen über 85°C weniger stabil zu sein, werden ferner in der Regel Polymerisationsinitiatoren eingesetzt, die bei Temperaturen unter etwa 85°C und vorzugsweise unter etwa 60°C wirksam sind. Ein Polymerisationsinitiator wird als "wirksam" angesehen, wenn die Umwandlung von Emulsionströpfchen in Mikrokügelchen innerhalb von etwa 2 Tagen beendet ist. Vorzugsweise ist die Umwandlung innerhalb von 2 bis 24 Stunden und stärker bevorzugt innerhalb von etwa 10 Stunden beendet.

**[0069]** Beispiele für geeignete Initiatoren umfassen hydrophile Initiatoren, wie Natrium-, Kalium und Ammoniumpersulfate und -perchlorate, Natriumperacetat, Natriumpercarbonat, Wasserstoffperoxid, wasserlösliche Azoinitiatoren (z. B. 2,2'-Azobis(2-aminopropan)dihydrochlorid), das als V-50<sup>TM</sup> von Wako Chemicals, Inc., Richmond, VA kommerziell erhältlich ist) und dergleichen. Ein bevorzugter Initiator ist Ammoniumpersulfat.

**[0070]** Die eingesetzte Menge an Initiator kann je nach der gewünschten Polymerisationsgeschwindigkeit variieren. Die Initiatorkonzentration liegt gewöhnlich im Bereich von 0,01 bis 10 Gewichtsprozent des gesamten polymerisierbaren Monomers und liegt vorzugsweise im Bereich von 0,01 Gewichtsprozent bis 5 Gewichtspro-

zent.

**[0071]** Initiatoren können allein oder in Kombination mit anderen Initiatoren, Reduktionsmitteln und/oder Katalysatoren eingesetzt werden, Reduktionsmittel und Katalysatoren, die sich bei Redoxpolymerisationssystemen eignen, sind bekannt, und die Auswahl eines bestimmten Reduktionsmittels oder Katalysators für einen gegebenen Initiator liegt in den Fähigkeiten des Fachmanns. Üblicherweise ist das eingesetzte Reduktionsmittel und/oder der eingesetzte Katalysator in der hydrophilen Monomerphase zumindest teilweise löslich.

**[0072]** Beispiele für bei Redoxsystemen geeignete Reduktionsmittel umfassen Eisen-(II), Bisulfite, Thiosulfate und verschiedene reduzierende Zucker und Amine. Am besten wird Natriumhydrosulfit und/oder N,N,N',N'-Tetramethyldiamin (TEMED, als 10%ige Lösung in Wasser von Sigma Chemicals Company, St. Louis, Mo, kommerziell erhältlich) als Reduktionsmittel eingesetzt.

**[0073]** Beispielhafte Katalysatoren, die in Verbindung mit Peroxiden, Persulfaten und anderen Bildnern freier Radikale geeignet sind, umfassen Eisen-(III)-Komplexe, wie Eisen-(III)-chloridhexahydrat, und Komplexe anderer Schwermetalle (z. B. Kobalt). Eisen-(III)-Komplexe werden gewöhnlich in Kombination mit einem Reduktionsmittel eingesetzt. Eine beispielhafte Katalysator-Reduktionsmittel-Kombination ist Eisen-(III)-hexahydrat und Natriumhydrosulfit, und andere Reduktionsmittel oder Katalysatoren, wie TEMED, können zu dieser Kombination hinzugefügt werden.

**[0074]** Die Konzentration des Reduktionsmittels und/oder des Katalysators variiert je nach der gewünschten Polymerisationsgeschwindigkeit. Übliche Reduktionsmittel/Katalysator-Konzentrationen liegen im Bereich von 0,01 g/g Initiator bis 2,0 g/g Initiator, und bevorzugte Konzentrationen können empirisch bestimmt werden.

**[0075]** Reduktionsmittel oder Katalysatoren werden üblicherweise zugegeben, wenn eine Polymerisationsinitiation erwünscht ist, d. h. gewöhnlich nach der Ausbildung der Emulsion. Wie im weiteren erläutert, werden Reduktionsmittel oder Katalysatoren am besten direkt zu der Emulsion zugegeben, wenn hydrophile Blöcke hergestellt werden, und, wenn Mikrokügelchen hergestellt werden, zu dem Öl-Suspensionsmedium nach Ausbildung einer Mikrotropfchensuspension.

**[0076]** Die hydrophile Monomerphase kann auch ein hydrophiles Lösungsmittel umfassen, das zum Lösen aller Emulsionskomponenten, die in fester Form erhalten werden, oder zur Erhöhung des Volumens der hydrophilen Monomerphase verwendet werden kann. Wenn die hydrophile Monomerphase eine wässrige Phase ist, wird Wasser am besten als das hydrophile Lösungsmittel eingesetzt.

**[0077]** Zusätzlich zu der hydrophilen Monomerphase enthält die Emulsion eine diskontinuierliche Ölphase, die jedes einer großen Vielzahl bekannter organischer Lösungsmittel umfassen kann, die mit der hydrophilen Monomerphase nicht mischbar sind. Beispiele für geeignete organische Lösungsmittel umfassen aliphatische Kohlenwasserstoffe, wie n-Pentan, Cyclopentan, n-Hexan, Cyclohexan, n-Heptan und Methylcyclohexan, Arylkohlenwasserstoffe, wie Benzol, Toluol und Xylol, und halogenierte Kohlenwasserstoffe, wie Dichlormethan, Dichlorethan und Trichlorethan, und dergleichen. Ein bevorzugtes organisches Lösungsmittel für die diskontinuierliche Ölphase ist Toluol.

**[0078]** Die Menge der diskontinuierlichen Ölphase in der Emulsion ist eine der wichtigen Determinanten der physikalischen Eigenschaften des hydrophilen Polymers. Insbesondere beeinflusst die Menge der diskontinuierlichen Ölphase das Lückenvolumen, die Dichte, die Größe der Höhlungen und die spezifische Oberfläche des nach der Polymerisation hergestellten hydrophilen Polymers. Die Gewichtsprozent der diskontinuierlichen Ölphase können etwa 10%, etwa 20%, etwa 30%, etwa 40%, etwa 50% oder etwa 60% der Emulsion und bis zu etwa 99% der Emulsion betragen. Bei einer Ausführungsform ist die Emulsion eine HIPE, und die Gewichtsprozent der diskontinuierlichen Ölphase liegen in der Regel im Bereich von 70% bis 99%, stärker bevorzugt 75% bis 95% und am stärksten bevorzugt 80% bis 90%.

Komponenten des zur Herstellung hydrophiler Mikrokügelchen verwendeten Öl-Suspensionsmediums

**[0079]** Wenn das hydrophile Polymer in Form von Mikrokügelchen hergestellt werden soll, wird die Emulsion zu einem Öl-Suspensionsmedium gegeben, um eine Suspension von Emulsionströpfchen herzustellen. Üblicherweise werden zwischen 0,5 und 10 Volumina Öl-Suspensionsmedium pro 1 Volumen Emulsion verwendet. Das Öl-Suspensionsmedium umfasst im allgemeinen ein organisches Lösungsmittel, das mit der hydrophilen Monomerphase nicht mischbar ist. Das organische Lösungsmittel kann ein aliphatisches, aromatisches, halogeniertes oder ein anderes Kohlenwasserstofflösungsmittel sein. Beispiele umfassen die beispielhaften orga-

nischen Lösungsmittel, die vorstehend als geeignet für die Verwendung in der diskontinuierlichen Ölphase der Emulsion erläutert wurden.

**[0080]** Üblicherweise umfasst das Öl-Suspensionsmedium auch ein Suspensionsmittel. Das Suspensionsmittel kann jedes Mittel oder jede Kombination von Mitteln sein, die die Ausbildung einer stabilen Mikrotröpfchensuspension fördern. Geeignete Suspensionsmittel umfassen öllösliche natürliche und synthetische Polymere, wie beispielsweise Cellulose und Cellulosederivate, Polyacrylate (z. B. Polymethacrylat) und Ethylenoxidpolymere. Vorzugsweise wird Ethylcellulose als Suspensionsmittel eingesetzt. Das Suspensionsmittel kann im Öl-Suspensionsmittel in jeder Konzentration vorliegen, die die Ausbildung einer stabilen Suspension fördert, gewöhnlich 0,01 bis 10 Gewichtsprozent des Öl-Suspensionsmittels und vorzugsweise 0,05 Gewichtsprozent bis 3 Gewichtsprozent.

#### Herstellung einer Emulsion

**[0081]** Der erste Schritt bei der Herstellung eines hydrophilen Polymers ist die Ausbildung einer Emulsion. Kurz gesagt, wird eine Emulsion ausgebildet, indem die hydrophile Monomerphase und die diskontinuierliche Ölphase hergestellt und diese Phasen vereinigt werden, wobei das Gemisch Scherrühren unterworfen wird. Gewöhnlich wird eine Misch- oder Rührvorrichtung, wie ein Stift-Impellerrührer, verwendet. Das Ausmaß und die Dauer des Scherrührens müssen ausreichend sein, damit sich eine stabile Emulsion bildet.

**[0082]** Zusätzlich ist der Grad des Scherrührens eine wichtige Determinante der Größe der Höhlungen. Zwar erkennt der Fachmann, dass die Hohlungsgröße von einer Vielzahl an Faktoren (wie den Komponenten in der diskontinuierlichen Ölphase und dem Typ und der Menge an Suspensionsmittel(n) im Öl-Suspensionsmedium) beeinflusst wird, aber das Scherrühren ist gewöhnlich umgekehrt proportional zur Hohlungsgröße (wenn alle anderen Faktoren gleich sind). Somit kann das Rühren gesteigert oder verringert werden, um ein Mikrokügelchen mit kleineren bzw. größeren Höhlungen zu erhalten.

**[0083]** Bei einer Ausführungsform ist die Emulsion eine HIPE. Wie in den Beispielen beschrieben, kann eine HIPE unter Verwendung eines bei 1400 U/min eingestellten Gifford-Wood-Homogenisator-Mischers (Modell 1-LV) hergestellt werden. Bei dieser Mischgeschwindigkeit wird die HIPE in wenigen Minuten hergestellt. Bei einer anderen Ausführungsform wird eine HIPE unter Verwendung einer luftgetriebenen Version des vorstehenden Mischers (Modell 1-LAV), wobei der Luftdruck bei 5–10 psi (34,5–68,9 kPa) eingestellt ist, für etwa 5–10 Minuten hergestellt. Erfindungsgemäße HIPEs können auch in einem Chargen- oder einem Durchlaufverfahren, wie dem im U.S.-Patent Nr. 5,149,720 (DesMarais et al., erteilt am 22. September 1992) offenbart, hergestellt werden.

#### Polymerisation der Emulsion unter Herstellung eines hydrophilen Blocks

**[0084]** Zur Herstellung eines hydrophilen Blocks kann die Polymerisation durch Erhöhen der Temperatur der Emulsion über die Umgebungstemperatur und/oder durch Zugabe von einem oder mehreren Reduktionsmitteln oder Katalysatoren zur Emulsion eingeleitet werden. Die Polymerisationsbedingungen variieren je nach der Zusammensetzung der Emulsion. Zum Beispiel sind das Monomer oder Monomergemisch und der/die Polymerisationsinitiator(en) wichtige Determinanten der Polymerisationstemperatur. Außerdem werden die Bedingungen derart ausgewählt, dass eine stabile Emulsion für die Zeitspanne beibehalten werden kann, die für die Polymerisation benötigt wird. Insbesondere wird die Polymerisation üblicherweise bei einer Temperatur durchgeführt, die niedriger als die Siedepunkte der Emulsionskomponenten und niedrig genug ist, um Brechen der Emulsion zu verhindern. Die Bestimmung einer geeigneten Polymerisationstemperatur für eine gegebene Emulsion liegt in den Fähigkeiten des Fachmanns. Wie vorstehend beschrieben, sollte die Temperatur der Emulsion gewöhnlich nicht über etwa 95°C erhöht werden und beträgt vorzugsweise weniger als etwa 85°C und stärker bevorzugt weniger als etwa 60°C.

**[0085]** Die Polymerisation kann auch chemisch, unter Verwendung von einem oder mehreren Reduktionsmitteln oder Katalysatoren, eingeleitet werden. Geeignete Konzentrationen für und Kombinationen von Reduktionsmitteln und Katalysatoren sind vorstehend beschrieben.

Herstellung und Polymerisation einer Emulsionströpfchensuspension zur Herstellung hydrophiler Mikrokügelchen

**[0086]** Wenn hydrophile Mikrokügelchen gewünscht sind, wird die Emulsion vor der Polymerisation zu einem Öl-Suspensionsmedium gegeben. Die Emulsion muss zu dem Suspensionsmedium in einer Menge und mit

einer Geschwindigkeit zugegeben werden, die zur Ausbildung einer Suspension von Emulsionströpfchen geeignet sind. Üblicherweise werden zwischen 0,1 und 2 Volumina Emulsion zu einem Volumen Suspensionsmedium hinzugefügt. Die Emulsion wird vorzugsweise in Gegenwart eines inerten Gases, wie Stickstoff, zugegeben, um die Wahrscheinlichkeit, dass die Polymerisation beginnt, bevor sich eine stabile Suspension ausgebildet hat, zu verringern. Wenn die Emulsion zugegeben wird, wird die Suspension einem ausreichenden Scherrühren unterworfen, dass sich eine stabile Suspension ausbildet. Um zu gewährleisten, dass die hergestellten Mikrokügelchen eine relativ gleichmäßige Größe haben, sollte die Mischvorrichtung eine relativ gleichmäßige Verteilung der Rührkraft in der gesamten Suspension bereitstellen.

**[0087]** Die Tröpfchengröße wird durch den Grad des Scherrührens zusammen mit dem Typ und der Menge des Suspensionsmittels und der Temperatur und Viskosität des Öl-Suspensionsmediums beeinflusst. Wenn alle anderen Faktoren gleich sind, ist das Scherrühren jedoch im allgemeinen umgekehrt proportional zur Tröpfchengröße. Daher kann das Rühren gesteigert oder verringert werden, um kleinere bzw. größere Emulsionströpfchen zu erhalten. Somit kann der Grad des Scherrührens eingestellt werden, um die Größe des nach Polymerisation hergestellten Mikrokügelchens einzustellen.

**[0088]** Zur Herstellung einer stabilen Suspension in einem kugelförmigen 2-Liter-Reaktor zum Beispiel mit Schikanen oder Einbuchtungen kann die Emulsion zum Suspensionsmedium tropfenweise bei einer Fließgeschwindigkeit von bis zu 500 ml/Minuten zugegeben werden. Das Rühren kann von 50 bis 1500 U/min reichen und beträgt vorzugsweise von 250 bis 500 U/min, wenn ein Impellerrührer des Propeller- oder Paddeltyps mit einem Durchmesser von etwa 1,5 bis 3 Inch (3,8–7,6 cm) verwendet wird.

**[0089]** Die Polymerisation wird durch Erhöhen der Temperatur der Suspension über Umgebungstemperatur und/oder durch Zugabe von einem oder mehreren Reduktionsmitteln oder Katalysatoren zum Öl-Suspensionsmedium eingeleitet. Die Überlegungen hinsichtlich der thermischen oder chemischen Initiation der Polymerisation sind wie vorstehend beschrieben, ausgenommen dass die Initiationsbedingungen (d. h. Temperatur, Reduktionsmittel- und/oder Katalysatortyp und -konzentration) gewöhnlich derart gewählt werden, dass die Stabilität der Suspension sowie die Stabilität der Emulsion gewährleistet sind. Die Auswahl geeigneter Initiationsbedingungen zur Polymerisierung einer Suspension von Emulsionströpfchen liegt in den Fähigkeiten des Fachmanns in Anbetracht der Lehren hierin.

#### Waschen und Trocknen hydrophiler Polymere

**[0090]** Der Polymerisationsschritt wandelt die Emulsion in festes hydrophiles Polymer um. Im Fall einer suspendierten Emulsion werden Tröpfchen in hydrophile Mikrokügelchen umgewandelt. Wie vorstehend erläutert, wird das hydrophile Polymer gewöhnlich gewaschen, um jegliche restlichen unpolymersierten Komponenten zu entfernen. Hydrophile Polymere können mit jeder Flüssigkeit gewaschen werden, die die restlichen Komponenten solubilisieren kann, ohne die Polymerstabilität zu beeinflussen. Gewöhnlich wird aufgrund ihrer hohen Wasserabsorptionskapazität kein Wasser zum Waschen hydrophiler Polymere verwendet. Mehr als ein Waschzyklus kann erforderlich sein. Vorzugsweise werden hydrophile Polymere mit Aceton für etwa einen Tag in einem Soxhlet-Extraktor extrahiert, gefolgt von Soxhlet-Extraktion mit Methanol für etwa einen Tag. Die Polymere können dann auf jede herkömmliche Weise, wie beispielsweise Lufttrocknen für zwei Tage oder Trocknen unter Vakuum bei etwa 50–60°C über Nacht, getrocknet werden.

**[0091]** Bei einer Ausführungsform wird ein hydrophiles Polymer einer "chemischen Versteifung" unterworfen, um die Verformung nach dem Trocknen zu verringern. Chemische Versteifung erfolgt gewöhnlich durch Behandlung des hydrophilen Polymers mit einem hydrophilen Lösungsmittel vor dem Trocknen. Das hydrophile Lösungsmittel ist eines, das im Wesentlichen das gesamte Wasser im hydrophilen Polymer ersetzen kann. Folglich ist das hydrophile Lösungsmittel selbst vorzugsweise frei von Wasser. Alkohole, wie Methanol oder Isopropanol, werden am besten für diesen Zweck eingesetzt, wobei Methanol bevorzugt ist.

**[0092]** Ein hydrophiler Block kann mit einem hydrophilen Lösungsmittel durch Eintauchen des Blocks in das Lösungsmittel für einen Zeitraum, der ausreicht, um das Eindringen des Lösungsmittels in den Block zu ermöglichen, behandelt werden. Für einen zylindrischen Block von z. B. etwa 5 cm Durchmesser mal etwa 4 cm Länge ist Eintauchen in Lösungsmittel über Nacht gewöhnlich ausreichend. Das Lösungsmittel kann dann durch jedes herkömmliche Verfahren, wie beispielsweise durch leichtes Drücken, ausgetrieben werden. Bei einer Ausführungsform wird dieses Verfahren mit Methanol durchgeführt und mit Aceton wiederholt, gefolgt von einer weiteren Methanolbehandlung. Nach der Behandlung mit einem hydrophilen Lösungsmittel wird der hydrophile Block wie vorstehend beschrieben getrocknet.

**[0093]** Zur Herstellung chemisch versteifter hydrophiler Mikrokügelchen werden die hydrophilen Mikrokügelchen nach der Polymerisation durch Ausfällung, Dekantieren oder Filtration gesammelt. Am besten werden Mikrokügelchen durch Ausfällung unter Verwendung des zur chemischen Versteifung eingesetzten Lösungsmittels gesammelt. Folglich wird das hydrophile Lösungsmittel zu dem Mikrokügelchen/Öl-Suspensionsmedium-Gemisch in einer Menge zugegeben, die ausreicht, um im Wesentlichen alle (d. h. 90%) der Mikrokügelchen zu fällen. Zum Beispiel sind 2 Volumina Methanol, zu 1 Volumen Mikrokügelchen/Öl-Suspensionsmedium zugegeben, für diesen Zweck in der Regel ausreichend. Nach dem Sammeln werden die Mikrokügelchen mindestens einmal mit dem hydrophilen Lösungsmittel gewaschen. Soxhlet-Extraktion unter Verwendung von Aceton, gefolgt von Methanol, kann dann wie vorstehend beschrieben durchgeführt werden, und die Mikrokügelchen werden ebenfalls wie vorstehend beschrieben getrocknet.

**[0094]** Dieser chemische Versteifungsschritt trägt unerwarteterweise wirksam dazu bei, die poröse Struktur beizubehalten, die das hydrophile Polymer unmittelbar nach der Polymerisation kennzeichnet. Insbesondere kann dieser Schritt eingesetzt werden, wenn ein hydrophiles HIPE-Polymer mit einer HIPE-ähnlichen Struktur im trockenen Zustand gewünscht ist. Obwohl leichtes Schrumpfen üblicherweise auftritt, wenn das feuchte Polymer getrocknet wird, trägt chemische Versteifung dazu bei, die Verformung der Porenstruktur und den damit einhergehenden Verlust der Porosität zu verringern.

#### Verwendungen hydrophiler Polymere

**[0095]** Die hier beschriebenen hydrophilen Polymere eignen sich für eine Vielzahl von Anwendungen, insbesondere als Absorptionsmaterial und als fester Träger bei Biotechnologeanwendungen. Hydrophile Polymere können zum Beispiel zur Absorption von Körperflüssigkeiten (z. B. in Windeln, Sanitätätchern, Tampons und Wundverbänden), zur Absorption oder zum Transport von Lösungsmittel oder anderen Chemikalien und als Fänger für z. B. wässrige Flüssigkeiten verwendet werden. Hydrophile Polymerabsorptionsmittel können auch eingesetzt werden, damit sie zur Kontrolle von Schmutzflüssen beizutragen, die von schweren Regenfällen und/oder Überflutung ausgelöst werden.

**[0096]** Biotechnologeanwendungen umfassen Filtration, chromatographische Trennung, wie zum Beispiel Ionenaustausch, Festphasensynthese und Immobilisierung von Mitteln, wie Antikörpern oder Enzymen. Andere Anwendungen sind denjenigen, die sich mit Polymermaterialien auskennen, ersichtlich, wie beispielsweise eine Verwendung bei Klebstoffen, Papier und Isolation.

**[0097]** Hydrophile Polymere, insbesondere hydrophile Mikrokügelchen, können als Träger zur Bereitstellung einer verzögerten Freisetzung eines Mittels, beispielsweise eines Duftstoffes, einer Kosmetik, eines Insektizids, einer Düngemittels oder von Wasser (z. B. bei landwirtschaftlichen Anwendungen), verwendet werden. Hydrophile Mikrokügelchen sind besonders gut für die Verwendung als Arzneimittel-Mikroträger geeignet, weil solche Mikrokügelchen dazu neigen, durch den gesamten Körper verteilt zu werden, und leichter als hydrophobe Mikrokügelchen in einer biologisch abbaubaren Form hergestellt werden können. Hydrophile Mikrokügelchen sind auch für die Verwendung in der Mikroben- und Säuger-Zellkultur gut geeignet.

**[0098]** Viele der physikalischen Eigenschaften hydrophiler Polymere, wie Lückenvolumen und Größe der Höhlungen, sind relativ kontrollierbar. Daher können verschiedene Typen hydrophiler Polymere mit physikalischen Eigenschaften, die auf verschiedene Anwendungen zugeschnitten sind, hergestellt werden. Das hohe Lückenvolumen hydrophiler HIPE-Polymere stellt zum Beispiel eine außerordentlich Absorptionsfähigkeit bereit. Weil das Miteinanderverbundensein der Höhlungen in hydrophilen HIPE-Polymeren es Flüssigkeiten ermöglicht, durch das Polymermaterial zu fließen, dienen hydrophile HIPE-Polymere ferner als ausgezeichnete Substrate für die Verwendung bei Biotechnologeanwendungen, wie chromatographische Trennung von Proteinen und Peptidsynthese.

**[0099]** Weil die erfindungsgemäßen Polymere natürlicherweise hydrophil sind, eignen sich die Polymere bei vielen der vorstehend genannten Anwendungen ohne weitere Modifikation. Der Fachmann wird jedoch erkennen, dass hydrophile Polymere, die für besondere Anwendungen spezialisiert sind, leicht hergestellt werden können. Insbesondere können spezialisierte Polymere direkt durch Polymerisation von Monomeren und Vernetzern mit gewünschten Eigenschaften oder indirekt durch Modifikation von Polymeren nach der Polymerisation hergestellt werden können. Für die Absorption spezifischer Flüssigkeiten funktionalisierte hydrophile Polymere können zum Beispiel durch chemische Modifikation vorgeformter hydrophiler Polymere, die eine reaktive Gruppe, wie eine Hydroxyl-, eine Sulfonsäuregruppe (z. B. ein Sulfan), eine Carboxylgruppe, eine Amin- oder eine Epoxygruppe, tragen, hergestellt werden.

**[0100]** Diese Erfindung wird durch die folgenden spezifischen, aber nicht beschränkenden Beispiele weiter veranschaulicht. Verfahren, die konstruktiv auf die Praxis reduziert sind, sind im Präsens beschrieben, und Verfahren, die im Labor durchgeführt wurden, sind im Imperativ beschrieben. Wenn nicht anders angegeben, sind Konzentrationen in Prozent angegeben, und Prozentangaben beziehen sich auf das Gewicht.

#### BEISPIEL 1

##### Herstellung hydrophiler Mikrokügelchen

**[0101]** Hydrophile Mikrokügelchen wurden aus einer Suspension einer HIPE, die eine hydrophile Monomorphase und eine diskontinuierliche Ölphase umfasst, hergestellt. Die in dieser Studie verwendeten Komponenten und Mengen sind in Tabelle 1 angegeben. Der pH der Acrylsäure wurde unter Verwendung einer 25%igen Lösung von Natriumhydroxid (25% NaOH) auf etwa 5,0 eingestellt. Die Komponenten der hydrophilen Monomorphase wurden in einem 1-Liter-Becher mittels Rühren bei Raumtemperatur gemischt. Der Becher wurde unter einen Gifford-Wood-Homogenisator-Mischer (Modell 1-LV, von Greerco, Hudson, NH, kommerziell erhältlich) gebracht, und die hydrophile Monomorphase wurde bei 1500 U/min gerührt, wobei 300 ml Toluol langsam zugegeben wurden, um eine HIPE auszubilden.

**[0102]** Ein Öl-Suspensionsmedium, das 2% Ethylcellulose (48% substituiert) in Dichlormethan enthielt, wurde hergestellt, und 450 ml wurden in einen 2-Liter-Reaktor gegeben und bei 200 U/min unter einem Stickstoffgasstrom bei Raumtemperatur für etwa 15 Minuten (min) gerührt. Die HIPE wurde zu dem Öl-Suspensionsmedium tropfenweise bei einer Fließgeschwindigkeit von etwa 200 ml/ml hinzugefügt. Der Stickstoffstrom wurde während der Zugabe der HIPE und etwa 10 min danach fortgesetzt.

**[0103]** Die Rührgeschwindigkeit wurde auf 176 U/min eingestellt, und die Polymerisation wurde durch Zugabe wässriger Lösungen von Natriumhydrosulfit und Eisen-(III)-chloridhexahydrat eingeleitet. Die Polymerisation wurde bei 22,5°C eingeleitet, und die Temperatur stieg bis auf 32°C. Man ließ die Polymerisation für 20 Stunden (Std.) andauern.

**[0104]** Zwei Volumina Methanol wurden zu dem erhaltenen Mikrokügelchen/Öl-Suspensionsmedium-Gemisch gegeben, wodurch die hydrophilen Mikrokügelchen ausgefällt wurden. Die hydrophilen Mikrokügelchen wurden einmal mit Methanol gewaschen und mit Aceton, gefolgt von Methanol in einem Soxhlet-Extraktor für etwa jeweils 18 Stunden extrahiert. Man ließ die Mikrokügelchen über Nacht lufttrocknen.

**[0105]** Die Mikrokügelchen waren zu 2,44 vernetzt und hatten eine Schüttdichte von 0,220 g/ml. Die Mikrokügelchen quollen in Wasser auf das mehr als 500fache ihres Trockenvolumens.

Tabelle 1

HIPE	Menge	Gewichts-% in HIPE
Acrylsäure, pH = 5,0	20,0 g	5,27
N,N'-Methylen-bis-acrylamid	0,5 g	0,13
Triton™ X-405	8,0 ml	2,11
APS*	0,71 g	0,19
PVA (< etwa 70% Hydrolyse; 1% in Wasser)	50,0 ml	13,19
Toluol	300,0 ml	79,11
Gesamt	379,21	100,00
Öl-Suspensionsmedium	Menge	
Dichlormethan, 2% Ethylcellulose (48% substituiert)	450,0 ml	
Natriumhydrosulfit (0,1 g/ml in Wasser)	0,1 g	
Eisen-(III)-chloridhexahydrat (0,1 g/ml in Wasser)	0,1 g	
Temperatur	22,5°C	
Suspensionsrührgeschwindigkeit	176 U/min	
Zeit	20 Std.	

\*Ammoniumpersulfat

## BEISPIEL 2 (VERGLEICHBSBEISPIEL)

## Polymerisation suspendierter Tröpfchen der hydrophilen Monomerphase

**[0106]** Dieses Beispiel beschreibt die Herstellung von Mikrokügelchen aus einer Suspension einer hydrophilen Monomerphase in einem Öl-Suspensionsmedium. Ein Vergleich dieses Beispiels mit Beispiel 1 veranschaulicht die Unterschiede zwischen der Polymerisation einer Suspension des "Wasser-in-Öl"-Typs (dieses Beispiel) und der Polymerisation einer Suspension des "Öl-in-Wasser-in-Öl"-Typs (Beispiel 1).

**[0107]** Die in dieser Studie verwendeten Komponenten und Mengen sind in Tabelle 2 angegeben. Eine hydrophile Monomerphase wurde in einem 1-Liter-Becher wie im Beispiel 1 beschrieben hergestellt. Ein Öl-Suspensionsmedium, das 2% Ethylcellulose (48% substituiert) in Dichlormethan enthielt, wurde hergestellt, und 450 ml wurden in einen 2-Liter-Reaktor gegeben und bei 200 U/min gerührt. Die hydrophile Monomerphase wurde zu dem Öl-Suspensionsmedium wie für die HIPE des Beispiels 1 beschrieben hinzugefügt, und das übrige Verfahren wurde wie im Beispiel 1 beschrieben durchgeführt.

**[0108]** Die erhaltenen hydrophilen Mikrokügelchen waren zu 2,44% vernetzt und hatten eine Schüttdichte von 0,220 g/ml. Die Mikrokügelchen quollen in Wasser auf das etwa zehnfache ihres Trockenvolumens.

Tabelle 2

Hydrophile Monomerphase	Menge	Gewichts-% AMS
Acrylsäure, pH = 5,0	20,0 g	25,25
N,N'-Methylen-bis-acrylamid	0,5 g	0,63
Triton™ X-405	8,0 ml	10,10
APS	0,71 g	0,90
1% Methylcellulose in Wasser	50,0 ml	63,12
Gesamt	79,21	100,00
Öl-Suspensionsmedium	Menge	
Dichlormethan, 2% Ethylcellulose (48% substituiert)	450,0 ml	
Natriumhydrosulfit (0,1 g/ml in Wasser)	0,1 g	
Eisen-(III)-chlorid hexahydrate (0,1 g/ml in Wasser)	0,1 g	
Temperatur	22,5°C	
Suspensionsrührgeschwindigkeit	176 U/min	
Zeit	20 Std.	

## BEISPIEL 3

**[0109]** Beispielhafte Mikrokügelchen wurden gemäß dem folgenden allgemeinen Protokoll hergestellt. Die Einzelheiten der spezifischen Studien sind in den Tabellen 3–16 erläutert.

1. Stelle eine hydrophile Monomerphase in einem 1-Liter-Becher durch Mischen eines hydrophilen Monomers, eines hydrophilen oder monomerlöslichen Vernetzers, eines Emulgators, eines hydrophilen Initiators und einer Lösung eines Stabilisators in Wasser her. Wenn Acrylsäure als Monomer verwendet wird, stelle den pH der Acrylsäure vor dem Mischen mit den anderen Komponenten unter Verwendung von 25% NaOH auf etwa 5,0 (d. h. zwischen 4,6 und 6,0) ein. Mische mittels Rühren bei Raumtemperatur gemischt.
2. Bringe den Becher wurde unter einen Gifford-Wood-Homogenisator-Mischer (Modell 1-LV, von Greerco, Hudson, NH, kommerziell erhältlich) und rühre bei 1700 bis 4800 U/min, wobei ein organisches Lösungsmittel langsam zugegeben wird, um eine Emulsion auszubilden.
3. Stelle ein Öl-Suspensionsmedium in einem 2-Liter-Glaszylinderreaktor (von Ace Glass, Vineland, NJ) durch Vereinigen eines organischen Lösungsmittels mit einem Suspensionsmittel her. Rühre unter einem Stickstoffgasstrom für etwa 15 min bei 50 bis 1500 U/min bei Raumtemperatur.
4. Gib die Emulsion zu dem Öl-Suspensionsmedium tropfenweise bei einer Fließgeschwindigkeit von etwa  $200 \pm 50$  ml/ml unter einem Stickstoffstrom hinzu. Behalte den Stickstoffstrom für etwa 10 min, nachdem die Emulsion zugegeben wurde, bei.
5. Stelle die Rührgeschwindigkeit, wenn nötig, auf die gewünschte Suspensionsrührgeschwindigkeit ein.
6. Zur Herstellung von Mikrokügelchen polymerisiere die Suspension unter konstantem Rühren durch Erhöhen der Temperatur oder Zugabe von einem oder mehreren Reduktionsmitteln und/oder Katalysatoren zu der Suspension.
7. Sammle die hydrophilen Mikrokügelchen mittels Ausfällen, Dekantieren oder Filtration.
8. Wasche die hydrophilen Mikrokügelchen einmal mit Methanol gewaschen, und extrahiere dann mit Aceton und dann mit Methanol in einem Soxhlet-Extraktor für etwa jeweils 18–24 Stunden.
9. Lasse die Mikrokügelchen über Nacht lufttrocknen oder trockne die Mikrokügelchen in einem Vakuumofen bei 60°C für 10–16 Stunden.



Tabelle 3

HIPE	Menge	Gewichts-% HI- PE
Acrylamid	15,0 g	5,51
N,N'-Methylen-bis-acrylamid	0,6 g	0,22
Triton™ X-405	6,0 ml	2,21
APS	0,5 g	0,18
1% Methylcellulose in Wasser	50,0 ml	18,38
Toluol	200,0 ml	73,50
Gesamt	272,1	100,00
<b>Öl-Suspensionsmedium</b>	<b>Menge</b>	
Dichlormethan	450,0 ml	
Ethylcellulose (48% substitu- iert)	25,0 g	
TEMED	0,8 ml	
Temperatur	21,2°C	
Suspensionsrührgeschwindigkeit	320 U/min	
Zeit	6 Std.	

**[0110]** Die erhaltenen Mikrokügelchen waren zu 3,85% vernetzt und besaßen eine Schüttdichte von 0,222 g/ml.

Tabelle 4

HIPE	Menge	Gewichts-% in HIPE
Acrylsäure, pH = 5,0	30,0 g	5,76
N,N'-Methylen-bis-acrylamid	0,25 g	0,05
Triton™ X-405	10,0 ml	1,92
APS	0,5 g	0,10
1% Methylcellulose in Wasser	80,0 ml	15,36
Toluol	400,0 ml	76,81
Gesamt	520,75	100,00
<b>Öl-Suspensionsmedium</b>	<b>Menge</b>	
Dichlormethan	650,0 ml	
Ethylcellulose (48% substitu- iert)	32,0 g	
TEMED	0,8 ml	
Temperatur	40°C	
Suspensionsrührgeschwindigkeit	160 U/min	
Zeit	20 Std.	

[0111] Die erhaltenen Mikrokügelchen waren zu 0,83% vernetzt.

Tabelle 5

HIPE	Menge	Gewichts-% in HIPE
Acrylsäure, pH = 5,0	30,0 g	3,69
Diethylenglycoldivinylether	0,5 g	0,06
Triton™ X-405	11,0 ml	1,35
APS	0,74 g	0,09
1% Methylcellulose in Wasser	70,0 ml	8,62
Toluol	700,0 ml	86,18
Gesamt	812,24	100,00
<b>Öl-Suspensionsmedium</b>	<b>Menge</b>	
Dichlormethan	1000,0 ml	
Ethylcellulose (48% substitu- iert, 4 centipoise)	20,0 g	
TEMED	2,5 ml	
Temperatur	22°C	
Suspensionsrührgeschwindigkeit	170 U/min	
Zeit	24 Std.	

[0112] Die erhaltenen Mikrokügelchen waren zu 1,64% vernetzt.

Tabelle 6

HIPE	Menge	Gewichts-% in HIPE
Acrylsäure, pH = 5,0	30,1 g	4,91
Ethylenglycoldimethacrylat	0,52 g	0,08
Triton™ X-405	11,48 ml	1,87
APS	0,67 g	0,11
1% Methylcellulose in Wasser	70,0 ml	11,42
Toluol	500,0 ml	81,60
Gesamt	612,77	100,00
<b>Öl-Suspensionsmedium</b>	<b>Menge</b>	
Dichlormethan	750,0 ml	
Ethylcellulose (48% substitu- iert)	30,0 g	
TEMED	1,0 ml	
Natriumhydrosulfit	0,1 g	
Eisen-(III)-chloridhexahydrat	0,1 g	
Temperatur	33°C	
Suspensionsrührgeschwindigkeit	257 U/min	
Zeit	20 Std.	

[0113] Die erhaltenen Mikrokügelchen waren zu 1,70% vernetzt.

Tabelle 7

<b>HIPE</b>	<b>Menge</b>	<b>Gewichts-% in HIPE</b>
Acrylamid	15,0 g	2,09
N,N'-Methylen-bis-acrylamid	8,0 g	1,12
Triton™ X-405	13,0 ml	1,81
APS	0,5 g	0,07
1% Methylcellulose in Wasser	60,0 ml	8,37
Toluol	620,0 ml	86,53
Gesamt	716,5	100,00
<b>Öl-Suspensionsmedium</b>	<b>Menge</b>	
Dichlormethan	800,0 ml	
Ethylcellulose (48% substitu- iert)	40,0 g	
TEMED	0,8 ml	
Temperatur	18,5°C	
Suspensionsrührgeschwindigkeit	196 U/min	
Zeit	6 Std.	

**[0114]** Die erhaltenen Mikrokügelchen waren zu 34,78% vernetzt und hatten eine Schüttdichte von etwa 0,125 g/ml.

Tabelle 8

HIPE	Menge	Gewichts-% in HIPE
Acrylamid	10,0 g	2,69
N,N'-Methylen-bis-acrylamid	1,5 g	0,40
Triton™ X-405	10,0 ml	2,69
APS	0,5 g	0,13
1% Methylcellulose in Wasser	50,0 ml	13,44
Toluol	300,0 ml	80,65
Gesamt	372,0	100,00
<b>Öl-Suspensionsmedium</b>	<b>Menge</b>	
Toluol	350,0 ml	
Ethylcellulose	3,5 g	
TEMED	0,8 ml	
Temperatur	22,5°C	
Suspensionsrührgeschwindigkeit	32 U/min	
Zeit	über Nacht	

**[0115]** Die erhaltenen Mikrokügelchen waren zu 13,04% vernetzt und hatten eine Schüttdichte von etwa 0,087 g/ml.

Tabelle 9

<b>HIPE</b>	<b>Menge</b>	<b>Gewichts-% in HIPE</b>
Acrylamid	30,0 g	4,20
N,N'-Methylen-bis-acrylamid	3,0 g	0,42
Triton™ X-405	10,0 ml	1,40
APS	1,1 g	0,15
1% Methylcellulose in Wasser	70,0 ml	9,80
Toluol	600,0 ml	84,02
Gesamt	714,1	100,00
<b>Öl-Suspensionsmedium</b>	<b>Menge</b>	
Dichlormethan	1000,0 ml	
Ethylcellulose (48% substitu- iert)	20,0 g	
Natriumhydrosulfit	0,1 g	
Eisen-(III)-chloridhexahydrat	0,1 g	
Temperatur	22,5°C	
Suspensionsrührgeschwindigkeit	160 U/min	
Zeit	über Nacht	

**[0116]** Die erhaltenen Mikrokügelchen waren zu 9,09% vernetzt und hatten eine Schüttdichte von etwa 0,141 g/ml.

Tabelle 10

HIPE	Menge	Gewichts-% in HIPE
Acrylsäure, pH = 5,0	30,0 g	4,89
Divinylsulfon	1,0 g	0,16
Triton™ X-405	12,0 ml	1,95
APS	1,0 g	0,16
PVA (1,4% in Wasser)	70,0 ml	11,40
Toluol	500,0 ml	81,43
Gesamt	614,0	100,00
Öl-Suspensionsmedium	Menge	
Trichlorethan	1000,0 ml	
Ethylcellulose (48% substitu- iert; 4 centipoise)	20,0 g	
TEMED	2,0 ml	
Temperatur	30,0°C	
Suspensionsrührgeschwindigkeit	150 U/min	

[0117] Die erhaltenen Mikrokügelchen waren zu 3,23% vernetzt.



Tabelle 11

HIPE	Menge	Gewichts-% in HIPE
Acrylsäure, pH = 5,0	40,0 g	5,27
N,N'-Methylen-bis-acrylamid	2,1 g	0,28
Triton™ X-405	16,0 ml	2,11
APS	1,6 g	0,21
2% Methylcellulose in Wasser	100,0 ml	13,16
Toluol	600,0 ml	78,98
Gesamt	759,7	100,00
<b>Öl-Suspensionsmedium</b>	<b>Menge</b>	
Dichlormethan, 2% Ethylcellulose (48% substituiert)	950,0 ml	
Natriumhydrosulfit (0,1 g/ml in Wasser)	0,1 g	
Eisen-(III)-chloridhexahydrat (0,1 g/ml in Wasser)	0,1 g	
Temperatur	22,5°C	
Suspensionsrührgeschwindigkeit	186 U/min	
Zeit	6 Std.	

[0118] Die erhaltenen Mikrokügelchen waren zu 4,99% vernetzt.

Tabelle 12

HIPE	Menge	Gewichts-% in HIPE
Acrylsäure, pH = 5,0	30,0 g	4,00
N,N'-Methylen-bis-acrylamid	2,1 g	0,28
Triton™ X-405	16,0 ml	2,13
APS	1,6 g	0,21
1% Methylcellulose in Wasser	100,0 ml	13,34
Toluol	600,0 ml	80,03
Gesamt	749,7	100,00
<b>Öl-Suspensionsmedium</b>	<b>Menge</b>	
Dichlormethan, 2% Ethylcellulose (48% substituiert)	1000,0 ml	
Natriumhydrosulfit (0,1 g/ml in Wasser)	0,1 g	
Eisen-(III)-chloridhexahydrat (0,1 g/ml in Wasser)	0,1 g	
Temperatur	22,5°C	
Suspensionsrührgeschwindigkeit	186 U/min	
Zeit	3 Std.	

[0119] Die erhaltenen Mikrokügelchen waren zu 6,54% vernetzt.

Tabelle 13

HIPE	Menge	Gewichts-% in HIPE
Acrylsäure, pH = 5,0	20,0 g	2,56
N,N'-Methylen-bis-acrylamid	10,0 g	1,28
Triton™ X-405	10,0 ml	1,28
APS	0,71 g	0,09
1% Methylcellulose in Wasser	40,0 ml	5,12
Toluol	700,0 ml	89,66
Gesamt	780,71	100,00
<b>Öl-Suspensionsmedium</b>	<b>Menge</b>	
Dichlormethan	1000,0 ml	
2% Ethylcellulose (48% substituiert; 10 centipoise)	20,0 g	
TEMED	3,0 ml	
Temperatur	38,0°C	
Suspensionsrührgeschwindigkeit	176 U/min	

**[0120]** Die erhaltenen Mikrokügelchen waren zu 33,33% vernetzt.

Tabelle 14

HIPE	Menge	Gewichts-% in HIPE
Acrylsäure, pH = 5,0	30,0 g	4,17
N,N'-Methylen-bis-acrylamid	2,5 g	0,35
Triton™ X-705	16,0 ml	2,22
APS	1,1 g	0,15
1% Methylcellulose in Wasser	70,0 ml	9,73
Toluol	600,0 ml	83,38
Gesamt	719,6	100,0
Öl-Suspensionsmedium	Menge	
Dichlormethan 2%	1000,0 ml	
Ethylcellulose (48% substituiert)	20,0 g	
Natriumhydrosulfit (0,1 g/ml in Wasser)	0,1 g	
Eisen-(III)-chloridhexahydrat (0,1 g/ml in Wasser)	0,1 g	
Temperatur	22,5°C	
Suspensionsrührgeschwindigkeit	160 U/min	
Zeit	über Nacht	

[0121] Die erhaltenen Mikrokügelchen waren zu 7,69% vernetzt.

Tabelle 15

HIPE	Menge	Gewichts-% in HIPE
Acrylsäure, pH = 5,0	30,0 g	4,20
N,N'-Methylen-bis-acrylamid	3,0 g	0,42
Triton™ X-705	10,0 ml	1,40
APS	1,1 g	0,15
PVA (1% in Wasser)	70,0 ml	9,80
Toluol	600,0 ml	84,02
Gesamt	714,1	100,00
Öl-Suspensionsmedium	Menge	
Dichlormethan	1000,0 ml	
2% Ethylcellulose (48% substituiert)	20,0 g	
Natriumhydrosulfit (0,1 g/ml in Wasser)	0,1 g	
Eisen-(III)-chloridhexahydrat (0,1 g/ml in Wasser)	0,1 g	
Temperatur	22,5°C	
Suspensionsrührgeschwindigkeit	160 U/min	
Zeit	über Nacht	

[0122] Die erhaltenen Mikrokügelchen waren zu 9,09% vernetzt.

Tabelle 16

HIPE	Menge	Gewichts-% in HIPE
Acrylsäure, pH = 5,0	20,0 g	2,47
N,N'-Methylen-bis-acrylamid	7,0 g	0,87
Triton™ X-405	11,0 ml	1,36
APS	0,71 g	0,09
1% Methylcellulose in Wasser	70,0 ml	8,66
Toluol	700,0 ml	86,56
Gesamt	808,71	100,00
Öl-Suspensionsmedium	Menge	
Dichlormethan, 5% Ethylcellulose (48% substituiert; 4 centipoise)	800,0 ml	
TEMED	1,0 ml	
Temperatur	40,0°C	
Suspensionsrührgeschwindigkeit	176 U/min	
Zeit	10 Std.	

[0123] Die erhaltenen Mikrokügelchen waren zu 25,93% vernetzt.

#### BEISPIEL 4

##### Herstellung eines hydrophilen Blocks

[0124] Ein hydrophiler Block wurde aus einer HIPE wie folgt hergestellt. Die in dieser Studie verwendeten Komponenten und Mengen sind in Tabelle 17 angegeben. Der pH der Acrylsäure wurde unter Verwendung von 25% NaOH auf etwa 5,0 eingestellt. Die Komponenten der hydrophilen Monomerphase wurden in einem 1-Liter-Becher mittels Rühren bei Raumtemperatur unter einem Stickstoffgasstrom gemischt. Der Becher wurde unter einen Gifford-Wood-Homogenisator-Mischer (Modell 1-LV, von Greerco, Hudson, NH, kommerziell erhältlich) gebracht, und die hydrophile Monomerphase wurde bei 1700 U/min unter Stickstoff gerührt, wobei 600 ml Toluol langsam zugegeben wurden, um eine HIPE auszubilden. Der Stickstoffstrom wurde etwa 10 min, nachdem die Toluolzugabe beendet war, abgeschaltet.

[0125] Die HIPE wurde in ein Glasgefäß gegossen, und die Polymerisation wurde durch Erhitzen des Gefäßes auf 60°C eingeleitet. Man ließ die Polymerisation bei dieser Temperatur 20 Std. lang fortfahren.

[0126] Der erhaltene hydrophile Block wurde über Nacht in Methanol eingetaucht, und Methanol wurde durch leichtes Drücken entfernt. Dieses Verfahren wurde mit Aceton wiederholt. Der hydrophile Block wurde dann dünn geschnitten, über Nacht in Methanol eingetaucht und in einem Vakuumofen bei 60°C mehrere Stunden getrocknet. Der HIPE-Block war zu 3,60% vernetzt.

Tabelle 17

HIPE	Menge	Gewichts-% HI- PE
Acrylsäure, pH = 5,0	40,0 g	5,27
N,N'-Methylen-bis-acrylamid	2,1 g	0,28
Triton™ X-405	16,0 ml	2,11
APS	1,6 g	0,21
1% Methylcellulose in Wasser	100,0 ml	13,16
Toluol	600,0 ml	78,98
Gesamt	759,7 ml	100,00
Temperatur	60°C	
Suspensionsrührgeschwindigkeit	320 U/min	
Zeit	6 Std.	

## BEISPIEL 5

## Herstellung und Sulfonierung hydrophober Mikrokügelchen

**[0127]** Polystyrol/Divinylbenzol- (DVB-) Mikrokügelchen wurden wie im Beispiel 1B der Internationalen Anmeldung Nr. PCT/US95/06879 (WO 95/33553, veröffentlicht am 14. Dezember 1995) beschrieben hergestellt. Kurz gesagt, wurde eine HIPE, die eine Styrol und DVB enthaltende Monomerphase und eine wässrige diskontinuierliche Phase umfasste, in einem wässrigen Suspensionsmedium suspendiert. Die Komponenten dieser Medien sind in den Tabellen 18–24 dargestellt.

**[0128]** Die erhaltenen hydrophoben Mikrokügelchen wurden sulfoniert, indem sie in konzentrierte Schwefelsäure bei 60°C über Nacht eingetaucht wurden. Die Mikrokügelchen wurden mit Wasser gewaschen, mit Methanol für etwa 10 Std. in einem Soxhlet-Extraktor extrahiert und in einem Vakuumofen bei 60°C über Nacht getrocknet. Die sulfonierten Mikrokügelchen wurden dann zu Wasser gegeben. Die Kapazität der sulfonierten Mikrokügelchen wurde durch Titrieren der Mikrokügelchen auf pH 7,0 mit 0,1 N NaOH berechnet. Die Mikrokügelchen waren bis zu einer Kapazität von 3,5 Milliäquivalenten/g feuchtes Polymer sulfoniert (Milliäquivalente wurde durch Multiplizieren des zugegebenen Volumens der NaOH-Lösung mit 0,1, bestimmt).

Tabelle 18

HIPE	Menge	Gewichts-% in HIPE
Lauroylperoxid	10,5 g	0,12
1% Ethylcellulose in Trichlorethan	100,0 ml	1,15
Toluol	100,0 ml	1,15
Span™ 80	160,2 g	1,84
DVB (55%)	21,0 g	0,24
Styrol	300,0 g	3,45
Wasser	8000,0 ml	92,04
Gesamt	8691,7	100,00
<b>Wässriges Suspensionsmedium</b>	<b>Menge</b>	
Wasser	8000,0 ml	
Gummiarabicum	1000,0 g	
Temperatur	45,0°C	
Suspensionsrührgeschwindigkeit	300 U/min	
Zeit	48 Std.	

[0129] Die erhaltenen Mikrokügelchen waren 3,60% vernetzt.



Tabelle 19

HIPE	Menge	Gewichts-% in HIPE
Lauroylperoxid	10,2 g	0,15
1% Ethylcellulose in Trichlorethan	200,0 ml	2,96
Span™ 80	158,8 g	2,35
DVB (55%)	350,0 g	5,18
Styrol	35,0 g	0,52
Wasser	6000,0 ml	88,84
Gesamt	6754,0	100,00
<b>Wässriges Suspensionsmedium</b>	<b>Menge</b>	
Wasser	6000,0 ml	
Gummiarabicum	900,0 g	
Temperatur	45,0°C	
Suspensionsrührgeschwindigkeit	120 U/min	
Zeit	48 Std.	

**[0130]** Die erhaltenen Mikrokügelchen waren 50,00% vernetzt.

Tabelle 20

HIPE	Menge	Gewichts-% in HIPE
Lauroylperoxid	10,5 g	0,12
1% Ethylcellulose in Trichlorethan	100,0 ml	1,13
Toluol	100,0 ml	1,13
Span™ 80	160,2 g	1,80
DVB (55%)	10,0 g	0,11
Styrol	500,0 g	5,63
Wasser	8000,0 ml	90,08
Gesamt	8880,7	100,00
<b>Wässriges Suspensionsmedium</b>	<b>Menge</b>	
Wasser	8000,0 ml	
Gummiarabicum	1000,0 g	
Temperatur	45,0°C	
Suspensionsrührgeschwindigkeit	300 U/min	
Zeit	48 Std.	

[0131] Die erhaltenen Mikrokügelchen waren zu 1,08% vernetzt.

Tabelle 21

HIPE	Menge	Gewichts-% in HIPE
Lauroylperoxid	10,5 g	0,12
1% Ethylcellulose in Trichlorethan	200,0 ml	2,27
Span™ 80	162,0 g	1,84
DVB (55%)	45,0 g	0,51
Styrol	380,0 g	4,32
Wasser	8000,0 ml	90,93
Gesamt	8797,5	100,00
<b>Wässriges Suspensionsmedium</b>	<b>Menge</b>	
Wasser	7000,0 ml	
Gummiarabicum	1000,0 g	
Temperatur	45,0°C	
Suspensionsrührgeschwindigkeit	300 U/min	
Zeit	24 Std.	

[0132] Die erhaltenen Mikrokügelchen waren zu 5,82% vernetzt.

Tabelle 22

HIPE	Menge	Gewichts-% in HIPE
Lauroylperoxid	10,0 g	0,11
1% Ethylcellulose in Dichlor- methan	400,0 ml	4,39
Span™ 80	120,0 g	1,32
DVB	270,0 g	2,96
Styrol	320,0 g	3,51
Wasser	8000,0 ml	87,72
Gesamt	9120,0	100,00
<b>Wässriges Suspensionsmedium</b>	<b>Menge</b>	
Wasser	7000,0 ml	
Gummiarabicum	1100,0 g	
Temperatur	45,0°C	
Suspensionsrührgeschwindigkeit	154 U/min	
Zeit	24 Std.	

[0133] Die erhaltenen Mikrokügelchen waren zu 25,17% vernetzt.

Tabelle 23

HIPE	Menge	Gewichts-% in HIPE
Lauroylperoxid	10,5 g	0,12
1% Ethylcellulose in Trichlorethan	200,0 ml	2,31
Span™ 80	160,0 g	1,85
DVB (55%)	150,0 g	1,73
Styrol	145,0 g	1,67
Wasser	8000,0 ml	92,32
Gesamt	8665,5	100,00
<b>Wässriges Suspensionsmedium</b>	<b>Menge</b>	
Wasser	7000,0 ml	
Gummiarabicum	1000,0 g	
Temperatur	45,0°C	
Suspensionsrührgeschwindigkeit	300 U/min	
Zeit	24 Std.	

**[0134]** Die erhaltenen Mikrokügelchen waren zu 27,97% vernetzt.

Tabelle 24

HIPE	Menge	Gewichts-% in HIPE
Lauroylperoxid	10,0 g	0,12
1% Ethylcellulose in Trichlorethan	300,0 ml	3,46
Span™ 80	160,0 g	1,85
DVB (55%)	94,0 g	1,08
Styrol	100,0 g	1,15
Wasser	8000,0 ml	92,34
Gesamt	8664,0	100,00
Wässriges Suspensionsmedium	Menge	
Wasser	8000,0 ml	
Gummiarabicum	1000,0 g	
Temperatur	45,0°C	
Suspensionsrührgeschwindigkeit	314 U/min	
Zeit	24 Std.	

[0135] Die erhaltenen Mikrokügelchen waren zu 26,65% vernetzt.

#### BEISPIEL 6

##### Absorptionskapazität hydrophiler Mikrokügelchen

[0136] Die Kapazität hydrophiler Mikrokügelchen, die wie im Beispiel 3 beschrieben hergestellt wurden, zur Absorption einer 0,9% (Gewicht/Volumen) Salzlösung wurde wie folgt getestet. Die Mikrokügelchen wurden sorgfältig abgewogen, und Proben von 0,200 g ( $\pm 0,005$  g) wurden in "Teebeuteln" untergebracht, die für solche Tests bestimmt sind, und verschlossen. Die Teebeutel maßen 60 mm  $\times$  60 mm und waren aus einem wärmeverschweißbaren Material des Grades 1234, das von C. H. Dexter, Division of Dexter Corp. (Windsor Locks, CT) erhältlich ist, hergestellt. Die Teebeutel wurden an zwei von drei Seiten verschlossen, und die verbleibende offene Seite wurde nach Zugabe der Mikrokügelchen verschlossen.

[0137] Die verschlossenen Teebeutel wurden dann in die Salzlösung eingetaucht. Das Eintauchen erfolgte mittels Halten der Teebeutel horizontal und Gewährleisten, dass die Mikrokügelchen in den Teebeuteln gleichmäßig verteilt waren, wobei die Teebeutel auf die Oberfläche der Salzlösung gelegt und nach 1 min untergetaucht wurden. Nach 30minütigem Eintauchen wurden die Teebeutel 10 min zum Abtropfen aufgehängt und dann gewogen. Die Absorption von Salzlösung wurde gemäß der folgenden Formel berechnet:

$$\text{Absorption} = \frac{(W_{t_w} - W_{b_w}) - W_{p_D}}{W_{p_D}}$$

wobei:  $W_{t_w}$  das Gewicht (in Gramm) des feuchten, Mikrokügelchen enthaltenden Teebeutels ist,  $W_{b_w}$  das Gewicht (in Gramm) eines feuchten leeren Teebeutels ist und  $W_{p_D}$  das Gewicht (in Gramm) der trockenen Mikrokügelchen-Probe ist. Die Ergebnisse sind in Tabelle 25 gezeigt (die zur Herstellung jeder Mikrokügelchen-Probe verwendeten Komponenten sind in den Tabellen unter der Überschrift "Mikrokügelchen" aufgeführt).

Tabelle 25

Mikrokügelchen	Vernetzung	Absorption von Salzlösung
Polyacrylamid/N,N'-Methylen-bis-acrylamid (Table 11)	4,99%	95,56 g*
Polyacrylsäure/N,N'-Methylen-bis-acrylamid (Table 12)	6,54%	57,27 g
Polyacrylsäure/N,N'-Methylen-bis-acrylamid (Table 9)	6,54%	50,29 g

\*g Wasser/g trockenes Polymer

## BEISPIEL 7

## Vernetzung und Zurückhaltungskapazität hydrophiler Mikrokügelchen

**[0138]** Die Beziehung zwischen dem Grad der Vernetzung und der Kapazität hydrophiler Mikrokügelchen, Flüssigkeit zurückzuhalten, wurde wie folgt untersucht. Eine Reihe hydrophiler Mikrokügelchen mit unterschiedlichem Grad an Vernetzung wurde hinsichtlich der Kapazität zum Zurückhalten einer 0,9% (Gewicht/Volumen) Salzlösung getestet. Diese Mikrokügelchen wurden wie im Beispiel 3 beschrieben hergestellt. Dieser Test wurde auch unter Verwendung sulfonierter Polystyrol/Divinylbenzol- (DVB-) Mikrokügelchen, die wie im Beispiel 5 beschrieben hergestellt wurden, durchgeführt.

**[0139]** Die Mikrokügelchen wurden sorgfältig abgewogen, und Proben von 0,200 g ( $\pm 0,005$  g) wurden in Teebeuteln untergebracht, verschlossen und wie im Beispiel 6 beschrieben für 30 min in die Salzlösung eingetaucht. Die gesättigten Teebeutel wurden dann in einer IEC-Zentrifuge (International Equipment Corp., Needham Heights, MA) bei 3000 U/min ( $500 \times g$ ) 3 min zentrifugiert. Die Teebeutel wurden dann sorgfältig gewogen. Die Absorption von Salzlösung wurde gemäß der folgenden Formel berechnet:

$$\text{Absorption} = \frac{(Wt_C - Wb_C) - Wp_D}{Wp_D}$$

wobei:  $Wt_C$  das Gewicht (in Gramm) des Mikrokügelchen enthaltenden Teebeutels nach Zentrifugation ist,  $Wb_C$  das Gewicht (in Gramm) eines leeren Teebeutels nach Zentrifugation ist und  $Wp_D$  das Gewicht (in Gramm) der trockenen Mikrokügelchen-Probe ist. Die Ergebnisse sind in Tabelle 26 gezeigt (die zur Herstellung jeder Mikrokügelchen-Probe verwendeten Komponenten sind in den Tabellen unter der Überschrift "Mikrokügelchen" aufgeführt).

Tabelle 26

Mikrokügelchen	Vernetzung	Zurückhalten von Salzlösung
Polyacrylsäure/N,N'-Methylen-bis-acrylamid (Table 11)	4,99%	30,06 g*
Polyacrylsäure/N,N'-Methylen-bis-acrylamid (Table 12)	6,54%	16,85 g
Polyacrylsäure/N,N'-Methylen-bis-acrylamid (Table 9)	6,54%	15,26 g
Polyacrylsäure/N,N'-Methylen-bis-acrylamid (Table 9)	6,54%	13,89 g
Polystyrol/DVB (Table 22)	9,09%	10,39 g
Polystyrol/DVB (Table 23)	25,93%	2,67 g
Polystyrol/DVB (Table 24)	34,95%	4,39 g

\* g Salzlösung/g trockenes Polymer

**[0140]** Bei den getesteten Mikrokügelchen wird die Absorptionskapazität für Salzlösung durch den Vernetzungsgrad signifikant beeinflusst und ist umgekehrt proportional dazu. Dagegen ist bei den sulfonierten Polystyrol/DVB-Mikrokügelchen die Absorptionskapazität für Salzlösung weniger empfindlich gegenüber Veränderungen im Vernetzungsgrad. Ferner ist die Absorptionskapazität für Salzlösung der sulfonierten Polystyrol/DVB-Mikrokügelchen, zumindest bis zu 50% Vernetzung, direkt proportional zum Vernetzungsgrad.

## BEISPIEL 8

## Geschwindigkeit der Absorption von Salzlösung hydrophiler Mikrokügelchen

**[0141]** Die Kapazität hydrophiler Mikrokügelchen zur Absorption einer 0,9% (Gewicht/Volumen) Salzlösung wurde zu verschiedenen Zeitpunkten nach dem Eintauchen gemessen.

**[0142]** Mikrokügelchen, die wie im Beispiel 3, Tabelle 11 (zu 4,99% vernetzt) beschrieben hergestellt wurden, wurden sorgfältig abgewogen, und Proben von 0,200 g ( $\pm 0,005$  g) wurden in Teebeuteln (im Beispiel 6 beschrieben) untergebracht und verschlossen. Die verschlossenen Teebeutel wurden dann für 5, 10, 20, 30 oder 60 Sekunden in die Salzlösung eingetaucht. Die gesättigten Teebeutel wurden 2 min zum Abtropfen von überschüssiger Salzlösung aufgehängt und dann gewogen. Die Absorption von Salzlösung wurde gemäß der im Beispiel 6 beschriebenen Formel berechnet. Die Ergebnisse sind in Tabelle 27 gezeigt.

Tabelle 27

Zeit	Absorption von Salzlösung
5 s	42,70 g*
10 s	74,5 g
20 s	83,27 g
30 s	77,42 g
60 s	79,18 g

\* g Salzlösung/g trockenes Polymer



## Absorption hydrophiler Mikrokügelchen unter Belastung

**[0143]** Die Absorptionskapazität hydrophiler Mikrokügelchen unter einer statischen Belastung wurde wie folgt untersucht. Eine Testvorrichtung bestand aus einem Kunststoffzylinder (57,5 mm Durchmesser) mit einem mittels Epoxyharz an den Boden des Zylinders geklebten Sieb und einem Kunststoffstempel, der in den Zylinder passt. Wie im Beispiel 3, Tabelle 11, hergestellte Mikrokügelchen wurden auf dem Sieb der Testvorrichtung verteilt, und der Stempel wurde in den Kunststoffzylinder derart eingesetzt, dass er auf der Probe von Mikrokügelchen ruhte. Zusätzliche Gewichte wurden zu dem Stempel hinzugefügt, um ein Gesamtgewicht von 535 g (d. h. 20 g/cm<sup>2</sup>) zu erreichen. Nach dem Aufbau wurde die Testvorrichtung gewogen.

**[0144]** Ein Flüssigkeitszufuhr Aufbau bestand aus einer porösen Filterplatte, die in eine Petrischale eingebracht wurde. Eine 0,9% (Gewicht/Volumen) Salzlösung wurde bis zu einer Höhe etwa gleich der Oberseite der Filterplatte eingefüllt. Ein Filterpapier wurde dann auf die Filterplatte gelegt, und man ließ es sich mit der Salzlösung benetzen.

**[0145]** Die Testvorrichtung, die die Probe von Mikrokügelchen enthielt, wurde oben auf die Filterplatte gestellt, so dass das Sieb mit dem Filterpapier in Kontakt war. Man ließ die Probe von Mikrokügelchen 1 Stunde lang Salzlösung von dem Filterpapier absorbieren. Die Testvorrichtung wurde dann erneut gewogen, und die Absorption von Salzlösung unter Belastung wurde gemäß der folgenden Formel berechnet:

$$\text{Absorption} = \frac{Wt_w - Wt_D}{Wp_D}$$

wobei:  $Wt_w$  das Gewicht (in Gramm) der Mikrokügelchen enthaltenden Testvorrichtung nach Wasseraufnahme ist,  $Wt_D$  das Gewicht (in Gramm) der Mikrokügelchen enthaltenden Testvorrichtung vor Wasseraufnahme ist und  $Wp_D$  das Gewicht (in Gramm) der trockenen Mikrokügelchen-Probe ist. Die Absorption von Salzlösung betrug 25,90 g  $\pm$  2,65 (SA) pro Gramm trockenes Polymer.

## Patentansprüche

1. Verfahren zur Herstellung eines porösen, vernetzten, hydrophilen Polymermaterials, das folgendes umfasst:

(a) Ausbilden einer Emulsion, die eine hydrophile, monomere, kontinuierliche Phase und eine diskontinuierliche Ölphase einschließt, wobei die Emulsion folgendes umfasst:

i) ein hydrophiles monofunktionelles Monomer;

ii) einen polyfunktionellen Vernetzer;

iii) einen Emulgator mit einer hydrophoben zyklischen Kopfgruppe und einem hydrophilen Schwanz;

iv) ein Stabilisator, der eine filmbildende Verbindung ist; und

v) ein organisches Lösungsmittel, wobei die diskontinuierliche Ölphase der Emulsion zwischen 70% und 99% der Emulsion ausmacht;

(b) Polymerisieren der Emulsion.

2. Verfahren nach Anspruch 1, wobei das Monomer ein Monomer umfasst, ausgewählt aus der Gruppe, die aus Acrylamid, Acrylsäure und Derivaten hiervon besteht, und wobei die Monomerkonzentration in der Emulsion im Bereich von 0,5 bis 30 Gew.-% liegt.

3. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die Emulsion ein Gemisch von Monomeren umfasst.

4. Verfahren nach einem der vorgehenden Ansprüche, wobei der Vernetzer ein Mittel umfasst, ausgewählt aus der Gruppe, die aus N,N'-Methylen-bisacrylamid, Divinylsulfon, Diethylenglycoldivinylether und Ethylendimethacrylat besteht, und wobei die Vernetzerkonzentration in der Emulsion im Bereich von 0,005 bis 30 Gew.-% liegt.

5. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die Emulsion ein Gemisch von Vernetzern umfasst.

6. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei der Emulgator eine Alkylarylpolyetheralkoholzubereitung umfasst, gekennzeichnet durch durchschnittlich zumindest ungefähr 14 Ethylenoxideinheiten.

ten pro Ether-Seitenkette, und wobei die Emulgatorkonzentration in der Emulsion im Bereich von 1 bis 30 Gew.-% liegt.

7. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei der Stabilisator ein Zellulosederivat umfasst, ausgewählt aus der Gruppe, die aus Methylzellulose und Hydroxyethylzellulose besteht.

8. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die Stabilisatorkonzentration in der Emulsion im Bereich von 0,001 bis 2 Gew.-% liegt.

9. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die Emulsion zusätzlich einen hydrophilen Polymerisationsstarter in einer Konzentration im Bereich von 0,01 bis 10 Gew.-% polymerisierbares Gesamtpolymer umfasst.

10. Verfahren nach Anspruch 1, das folgendes umfasst:

(a) Ausbilden einer Emulsion, die eine hydrophile, monomere, kontinuierliche Phase und eine diskontinuierliche Ölphase einschließt, wobei die Emulsion folgendes umfasst:

- i) ein Monomer, ausgewählt aus der Gruppe, die aus Acrylamid, Acrylsäure und Derivaten hiervon besteht;
- ii) ein Vernetzer, ausgewählt aus der Gruppe, die aus N,N'-Methylen-bisacrylamid und Divinylsulfon besteht;
- iii) eine Alkylarylpolyetheralkoholzubereitung mit durchschnittlich zumindest ungefähr 14 Ethylenoxideinheiten pro Ether-Seitenkette;
- iv) Ammoniumpersulfat;
- v) eine Lösung aus Methylzellulose in Wasser; und
- vi) Toluol;

wobei die diskontinuierliche Ölphase 70 bis 99% der Emulsion ausmacht und im wesentlichen der gesamte Polymerisationsstarter in der kontinuierlichen wässrigen Phase der Emulsion vorliegt; und

(b) Polymerisieren der Emulsion.

11. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei, vor dem Polymerisierungsschritt, die Emulsion zur Bildung einer Suspension aus Emulsionströpfchen einem Öl-Suspensionsmedium zugesetzt wird, und wobei der Polymerisierungsschritt ein Polymerisieren der Emulsionströpfchen zur Bildung von Mikrokügelchen umfasst.

12. Verfahren nach Anspruch 11, wobei das Ölsuspensionsmedium ein Suspensionsmittel umfasst, ausgewählt aus der Gruppe, die aus Methylzellulose und Ethylzellulose besteht.

13. Verfahren nach Anspruch 11 oder 12, wobei das Suspensionsmittel in dem Öl- Suspensionsmedium in einer Konzentration von 0,01 bis 10 Gew.-% vorliegt.

14. Verfahren nach einem der Ansprüche 11–13, das zusätzlich ein Zusetzen eines hydrophilen Lösungsmittels zum öligen Suspensionsmedium nach dem Polymerisierungsschritt umfasst.

15. Poröses, vernetztes hydrophiles Polymermaterial, das durch das Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche erzeugt worden ist.

16. Poröses, vernetztes Polymermaterial nach Anspruch 15, wobei das Material die Form von Mikrokügelchen einnimmt, und wobei das Verfahren folgendes umfasst:

- (a) Ausbilden einer Emulsion, die eine hydrophile, monomere, kontinuierliche Phase und eine diskontinuierliche Ölphase einschließt, wobei die Emulsion folgendes umfasst:
  - (i) ein hydrophiles monofunktionelles Monomer;
  - (ii) einen polyfunktionellen Vernetzer;
  - (iii) einen Emulgator mit einer hydrophoben zyklischen Kopfgruppe und einem hydrophilen Schwanz;
  - (iv) ein Stabilisator, der eine filmbildende Verbindung ist; und
  - (v) ein organisches Lösungsmittel; wobei die diskontinuierliche Ölphase der Emulsion zwischen 70 bis 99% der Emulsion ist;
- (b) Zusetzen der Emulsion zu einem Öl-Suspensionsmedium zur Bildung einer Suspension aus Emulsionströpfchen; und
- (c) Polymerisieren der Emulsionströpfchen zur Bildung von Mikrokügelchen.

17. Mikrokügelchen nach Anspruch 16, wobei

- (a) das Monomer aus der Gruppe ausgewählt ist, die aus Acrylamid, Acrylsäure und Derivaten hiervon besteht;

- (b) der Vernetzer aus der Gruppe ausgewählt ist, die aus N,N'-Methylen-bis-acrylamid und Divinylsulfon besteht;
- (c) der Emulgator eine Alkylarylpolyetheralkoholzubereitung mit durchschnittlich ungefähr 14 Ethylenoxiduntereinheiten pro Ether-Seitenkette ist;
- (d) der Stabilisator eine Lösung aus Methylzellulose in Wasser ist;
- (e) das organische Lösungsmittel Toluol ist;
- (f) die Emulsion zusätzlich Ammoniumpersulfat umfasst; und
- (g) das Suspensionsmedium Ethylzellulose umfasst.

18. Mikrokügelchen nach einem der Ansprüche 16–17, wobei die Mikrokügelchen eine Wasserabsorptionskapazität von zumindest 100 g Wasser pro Gramm trockenes Polymer aufweisen.

19. Mikrokügelchen nach einem der Ansprüche 16–18, wobei die Mikrokügelchen einen durchschnittlichen Durchmesser im trockenen Zustand von zwischen 5 µm und 1 cm aufweisen.

20. Mikrokügelchen nach einem der Ansprüche 16–19, wobei die Mikrokügelchen innerhalb 1 Minute nach Eintauchen in Wasser eine halbmaximale Absorptionskapazität erreichen.

Es folgen 3 Blatt Zeichnungen

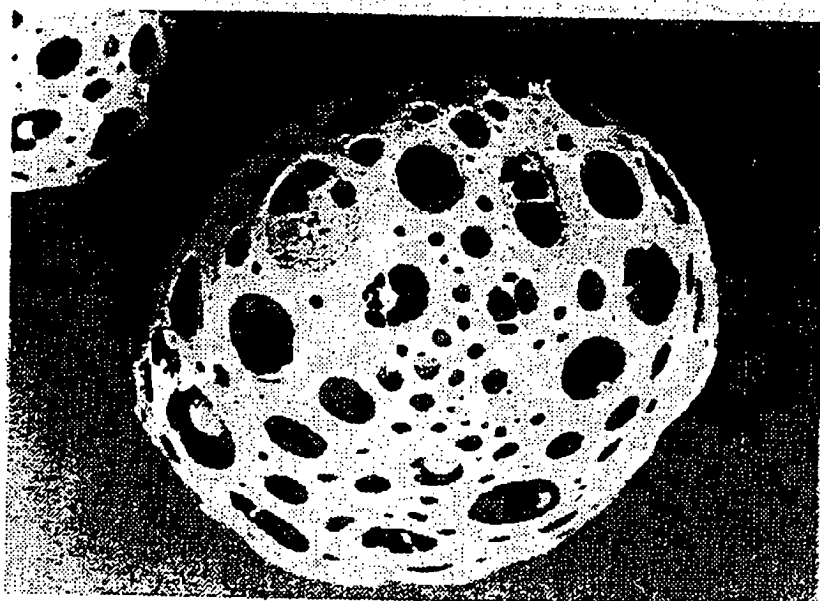


FIG. 1A



FIG. 1B

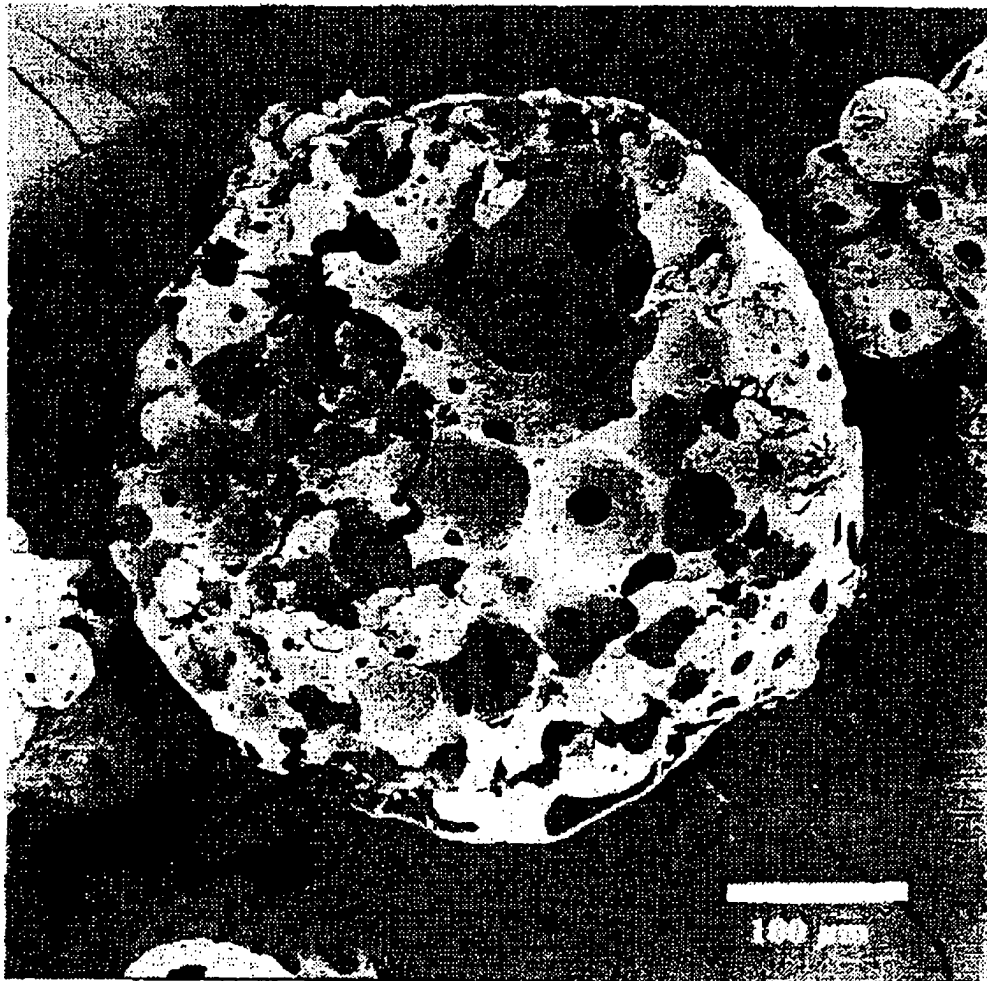


FIG. 2

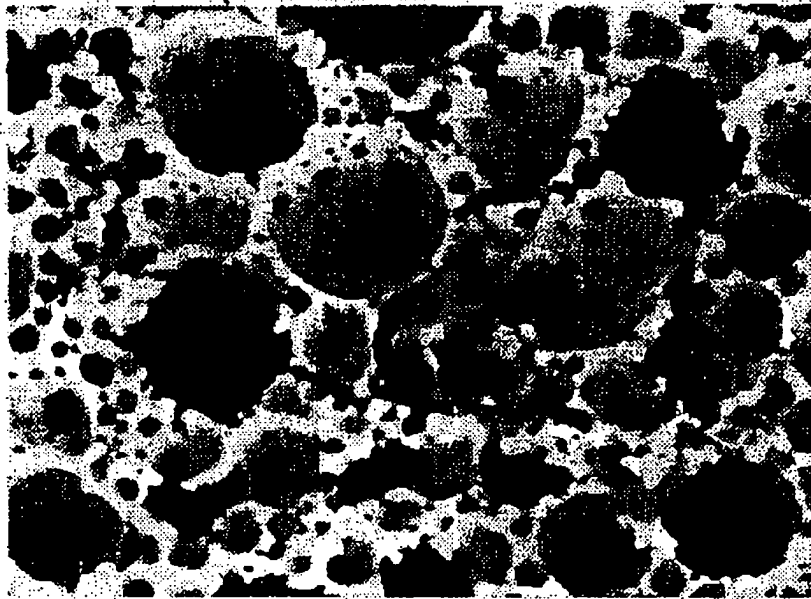


FIG. 3A

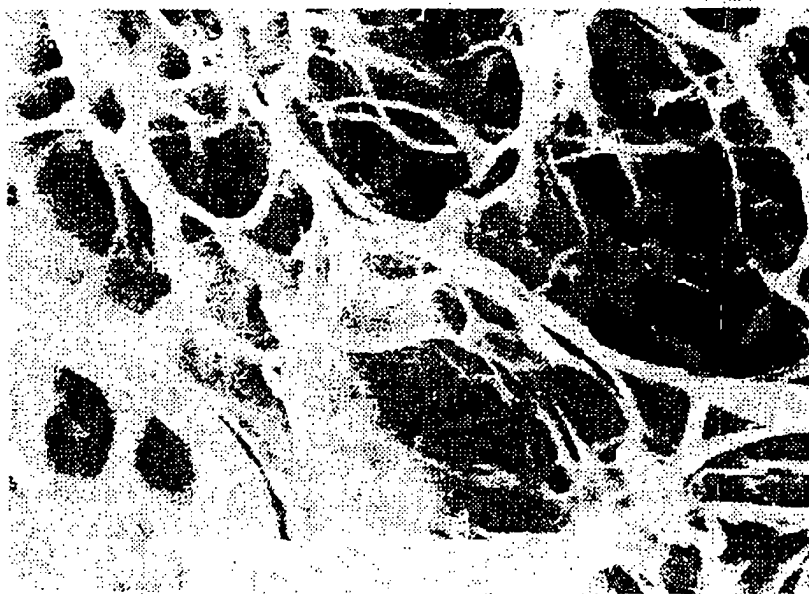


FIG. 3B