



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 106674443 A

(43)申请公布日 2017.05.17

(21)申请号 201611207719.8

B01J 20/26(2006.01)

(22)申请日 2016.12.23

B01J 20/30(2006.01)

(71)申请人 浙江工业大学

地址 310014 浙江省杭州市下城区朝晖六
区

(72)发明人 负军贤 耿文超 关今韬 关怡新
姚善泾

(74)专利代理机构 杭州浙科专利事务所(普通
合伙) 33213

代理人 周红芳

(51)Int.Cl.

C08F 285/00(2006.01)

C08F 251/00(2006.01)

C08F 226/02(2006.01)

C08F 220/28(2006.01)

权利要求书1页 说明书3页

(54)发明名称

一种葡聚糖-聚甲基丙烯酸羟乙酯基连续床
晶胶分离介质及其制备方法

(57)摘要

本发明公开了一种用于生化分离领域的葡
聚糖-聚甲基丙烯酸羟乙酯基连续床分离介质及
其制备方法。所述的分离介质孔径范围1~200 μ
m,孔隙率为83~96%,对模型蛋白如牛血清白蛋白
的吸附容量可达5~9 mg/mL晶胶。本发明提供
的葡聚糖-聚甲基丙烯酸羟乙酯基连续床晶胶分
离介质,其基质骨架为葡聚糖衍生物和甲基丙烯
酸羟乙酯的共聚材料,具有很好的生物相容性和
安全性,可重复利用;其功能基团为阴离子交换
与疏水功能双模式基团,具有优良的分离性能。
葡聚糖-聚甲基丙烯酸羟乙酯基连续床晶胶分
离介质的制备方法简单易行,放大制备容易,在生
化分离领域有广阔的应用前景。

1. 一种葡聚糖-聚甲基丙烯酸羟乙酯基连续床分离介质，其特征在于所述分离介质为整体多孔晶胶材料，具有微米量级的超大孔隙，且带有阴离子交换和疏水功能基团，分离介质的基质骨架为葡聚糖和聚甲基丙烯酸羟乙酯共聚晶胶材料。

2. 根据权利要求1所述的一种葡聚糖-聚甲基丙烯酸羟乙酯基连续床晶胶分离介质，其特征在于分离介质的孔径为1~200 μm，孔隙率为83~96%，对模型蛋白的吸附容量为5~9 mg/mL晶胶。

3. 根据权利要求2所述的一种葡聚糖-聚甲基丙烯酸羟乙酯基连续床晶胶分离介质，其特征在于模型蛋白为牛血清白蛋白。

4. 一种根据权利要求1所述的葡聚糖-聚甲基丙烯酸羟乙酯基连续床晶胶分离介质的制备方法，其特征在于所述制备方法包括如下步骤：

1) 以带烯键的葡聚糖衍生物和甲基丙烯酸羟乙酯为共聚单体配制可聚合反应水溶液，在催化剂作用下，经冷冻结晶致孔和共聚反应，得到连续床晶胶基质骨架；

2) 以带烯键和阴离子交换与疏水功能基团的反应单体为接枝单体，对步骤1)所得的连续床晶胶基质骨架进行接枝反应，固载阴离子交换与疏水功能基团，得到所述的葡聚糖-聚甲基丙烯酸羟乙酯基连续床晶胶分离介质。

5. 根据权利要求4所述的葡聚糖-聚甲基丙烯酸羟乙酯基连续床晶胶分离介质的制备方法，其特征在于步骤1)中的带烯键葡聚糖衍生物为甲基丙烯酸缩水甘油酯修饰的葡聚糖，带烯键葡聚糖衍生物与甲基丙烯酸羟乙酯的质量比为1:0.01~100。

6. 根据权利要求4所述的葡聚糖-聚甲基丙烯酸羟乙酯基连续床晶胶分离介质的制备方法，其特征在于步骤1)中的催化剂为过硫酸铵与四甲基乙二胺混合物，结晶致孔和共聚反应温度为-12~20℃，反应时间为22~25 h，优选为24 h。

7. 根据权利要求4所述的葡聚糖-聚甲基丙烯酸羟乙酯基连续床晶胶分离介质的制备方法，其特征在于步骤1)中的可聚合反应水溶液的浓度为5~15%。

8. 根据权利要求4所述的葡聚糖-聚甲基丙烯酸羟乙酯基连续床晶胶分离介质的制备方法，其特征在于步骤2)中的带烯键和阴离子交换与疏水功能基团的反应单体为N,N,N-三甲基乙烯基苯甲氯化铵，浓度为0.5~1 M。

9. 根据权利要求4所述的葡聚糖-聚甲基丙烯酸羟乙酯基连续床晶胶分离介质的制备方法，其特征在于步骤2)中的接枝反应的温度为40~50℃，反应时间为1~3 h。

一种葡聚糖-聚甲基丙烯酸羟乙酯基连续床晶胶分离介质及其制备方法

技术领域

[0001] 本发明属于化工与生物分离技术领域,具体涉及一种葡聚糖-聚甲基丙烯酸羟乙酯基连续床晶胶分离介质及其制备方法。

背景技术

[0002] 连续床晶胶层析方法是近几年提出的一种新型生物分离技术,其晶胶介质在水溶液中具有很好的弹性,晶胶内部拥有孔径从数微米到数百微米的超大孔隙,可允许微生物细胞或微细固相通过床层,在高流速下可以快速从含有微生物细胞或细胞碎片等的复杂料液流体中分离目标生物大分子。其分离简便,传质迅速,分离效率高,因此,在化工和生物分离领域有重要的应用前景。

[0003] 葡聚糖是由葡萄糖单元通过糖苷键连接而成的天然多聚糖,具有优良的生物安全性,是当前主流生物分离介质的重要骨架材料之一。聚甲基丙烯酸羟乙酯是制备生物医学材料、隐形眼镜、水凝胶等的重要材料,具有很好的生物安全性。虽然国内外学者已制备成功不同基质材料的晶胶分离介质,并制备了聚甲基丙烯酸羟乙酯基质的晶胶介质,但是,对于葡聚糖基晶胶介质的研究很缺乏,以带烯键的葡聚糖衍生物和甲基丙烯酸羟乙酯共聚材料为基质的晶胶介质,尚没有研究;对于具有阴离子交换和疏水双模式功能基团的葡聚糖基连续床晶胶介质,也没有研究报道,大大限制了这类生物安全性能优良的晶胶介质的工业应用。

发明内容

[0004] 针对现有技术中存在的上述问题,本发明目的在于提供一种葡聚糖-聚甲基丙烯酸羟乙酯基连续床晶胶分离介质及其制备方法。

[0005] 所述的一种葡聚糖-聚甲基丙烯酸羟乙酯基连续床分离介质,其特征在于所述分离介质为整体多孔晶胶材料,具有微米量级的超大孔隙,且带有阴离子交换和疏水功能基团,分离介质的基质骨架为葡聚糖和聚甲基丙烯酸羟乙酯共聚晶胶材料。

[0006] 所述的一种葡聚糖-聚甲基丙烯酸羟乙酯基连续床晶胶分离介质,其特征在于分离介质的孔径为1~200 μm,孔隙率为83~96%,对模型蛋白的吸附容量为5~9 mg/mL晶胶。

[0007] 所述的一种葡聚糖-聚甲基丙烯酸羟乙酯基连续床晶胶分离介质,其特征在于模型蛋白为牛血清白蛋白。

[0008] 所述的葡聚糖-聚甲基丙烯酸羟乙酯基连续床晶胶分离介质的制备方法,其特征在于所述制备方法包括如下步骤:

1)以带烯键的葡聚糖衍生物和甲基丙烯酸羟乙酯为共聚单体配制可聚合反应水溶液,在催化剂作用下,经冷冻结晶致孔和共聚反应,得到连续床晶胶基质骨架;

2)以带烯键和阴离子交换与疏水功能基团的反应单体为接枝单体,对步骤1)所得的连续床晶胶基质骨架进行接枝反应,固载阴离子交换与疏水功能基团,得到所述的葡聚糖-聚

甲基丙烯酸羟乙酯基连续床晶胶分离介质。

[0009] 所述的葡聚糖-聚甲基丙烯酸羟乙酯基连续床晶胶分离介质的制备方法，其特征在于步骤1)中的带烯键葡聚糖衍生物为甲基丙烯酸缩水甘油酯修饰的葡聚糖，带烯键葡聚糖衍生物与甲基丙烯酸羟乙酯的质量比为1:0.01~100。

[0010] 所述的葡聚糖-聚甲基丙烯酸羟乙酯基连续床晶胶分离介质的制备方法，其特征在于步骤1)中的催化剂为过硫酸铵与四甲基乙二胺混合物，结晶致孔和共聚反应温度为-12~20℃，反应时间为22~25 h，优选为24 h。

[0011] 所述的葡聚糖-聚甲基丙烯酸羟乙酯基连续床晶胶分离介质的制备方法，其特征在于步骤1)中的可聚合反应水溶液的浓度为5~15%。

[0012] 所述的葡聚糖-聚甲基丙烯酸羟乙酯基连续床晶胶分离介质的制备方法，其特征在于步骤2)中的带烯键和阴离子交换与疏水功能基团的反应单体为N,N,N-三甲基乙烯基苯甲氯化铵，浓度为0.5~1 M。

[0013] 所述的葡聚糖-聚甲基丙烯酸羟乙酯基连续床晶胶分离介质的制备方法，其特征在于步骤2)中的接枝反应的温度为40~50℃，反应时间为1~3 h。

[0014] 通过采用上述技术，本发明具有如下有益效果：

1) 本发明提供的葡聚糖-聚甲基丙烯酸羟乙酯基连续床晶胶分离介质，分离介质的孔径为1~200 μm，孔隙率为83~96%，其基质骨架为葡聚糖衍生物和甲基丙烯酸羟乙酯的共聚材料，具有很好的生物相容性和安全性，可重复利用；其功能基团为阴离子交换与疏水功能双模式基团，具有优良的分离性能；

2) 本发明的葡聚糖-聚甲基丙烯酸羟乙酯基连续床晶胶分离介质的制备方法简单易行，放大制备容易，该分离介质对模型蛋白的吸附容量为5~9 mg/mL晶胶，在生化分离领域具有广阔的应用前景。

具体实施方式

[0015] 下面结合具体实施例对本发明进行进一步描述，但本发明的保护范围并不仅限于此：

实施例1

将5.0 mL总浓度5%的甲基丙烯酸缩水甘油酯修饰的葡聚糖(Dex-MA)与甲基丙烯酸羟乙酯(HEMA)的可聚合反应水溶液(Dex-MA与HEMA的质量比为1:0.1)置于内径10 mm的柱内，加入40 mg过硫酸铵与38 mg四甲基乙二胺，于温度-12~20℃下进行结晶致孔和共聚反应24 h，得到连续床晶胶基质骨架；以15 mL浓度0.5 M的N,N,N-三甲基乙烯基苯甲氯化铵溶液，控制温度为40~50℃，对连续床晶胶基质骨架进行接枝反应，反应时间为1 h，得到葡聚糖-聚甲基丙烯酸羟乙酯基共聚基连续床晶胶分离介质，其有效孔隙率88%，最大孔隙率为92%，孔径约1~200 μm，对模型蛋白一牛血清白蛋白的吸附容量5 mg/mL。

实施例2

将5.1 mL总浓度5%的Dex-MA与HEMA(质量比：1:0.4)可聚合反应水溶液置于内径10 mm的柱内，加入46 mg过硫酸铵与32 mg四甲基乙二胺，于温度-12~20℃下进行结晶致孔和共聚反应24 h，得到连续床晶胶基质骨架；以15 mL浓度0.5 M的N,N,N-三甲基乙烯基苯甲氯化铵溶液，控制温度为40~50℃，对连续床晶胶基质骨架进行接枝反应，反应时间为2 h，得

到葡聚糖-聚甲基丙烯酸羟乙酯基共聚基连续床晶胶分离介质,其有效孔隙率88%,最大孔隙率为96%,孔径约1~200 μm ,对模型蛋白—牛血清白蛋白的吸附容量9 mg/mL。

[0017] 实施例3

将4.9 mL总浓度5%的Dex-MA与HEMA(质量比为1:1)可聚合反应水溶液置于内径10 mm的柱内,加入37 mg过硫酸铵与43 mg四甲基乙二胺,于温度-12~20℃下进行结晶致孔和共聚反应24 h,得到连续床晶胶基质骨架;以15 mL浓度0.5 M的N,N,N-三甲基乙烯基苯甲氯化铵溶液,控制温度为40~50℃,对连续床晶胶基质骨架进行接枝反应,反应时间为2 h,得到葡聚糖-聚甲基丙烯酸羟乙酯基共聚基连续床晶胶分离介质,其有效孔隙率85%,最大孔隙率为94%,孔径约1~200 μm ,对模型蛋白—牛血清白蛋白的吸附容量6 mg/mL。

[0018] 实施例4

将5.2 mL总浓度15%的Dex-MA与HEMA(质量比为1:0.01)可聚合反应水溶液置于内径10 mm的柱内,加入51 mg过硫酸铵与49 mg四甲基乙二胺,于温度-12~20℃下进行结晶致孔和共聚反应24 h,得到连续床晶胶基质骨架;以15 mL浓度1M的N,N,N-三甲基乙烯基苯甲氯化铵溶液,控制温度为40~50℃,对连续床晶胶基质骨架进行接枝反应,反应时间为3 h,得到葡聚糖-聚甲基丙烯酸羟乙酯基共聚基连续床晶胶分离介质,其有效孔隙率83%,最大孔隙率为86%,孔径约1~200 μm ,对模型蛋白—牛血清白蛋白的吸附容量5.1 mg/mL。

[0019] 实施例5

将4.8 mL总浓度5%的Dex-MA与HEMA(质量比为1:100)可聚合反应水溶液置于内径10 mm的柱内,加入30 mg过硫酸铵与41 mg四甲基乙二胺,于温度-12~20℃下进行结晶致孔和共聚反应24 h,得到连续床晶胶基质骨架;以15 mL浓度0.5 M的N,N,N-三甲基乙烯基苯甲氯化铵溶液,控制温度为40~50℃,对连续床晶胶基质骨架进行接枝反应,反应时间为2 h,得到葡聚糖-聚甲基丙烯酸羟乙酯基共聚基连续床晶胶分离介质,其有效孔隙率87%,最大孔隙率为95%,孔径约1~200 μm ,对模型蛋白—牛血清白蛋白的吸附容量 7 mg/mL。