

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



[12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200580010370.2

[51] Int. Cl.

C08F 285/00 (2006.01)

C08F 257/02 (2006.01)

C08F 291/00 (2006.01)

C08F 8/00 (2006.01)

C08F 2/00 (2006.01)

B01J 41/00 (2006.01)

[43] 公开日 2007 年 3 月 28 日

[11] 公开号 CN 1938351A

[22] 申请日 2005.1.25

[21] 申请号 200580010370.2

[30] 优先权

[32] 2004.2.6 [33] DE [31] 102004006116.5

[86] 国际申请 PCT/EP2005/000671 2005.1.25

[87] 国际公布 WO2005/075530 德 2005.8.18

[85] 进入国家阶段日期 2006.9.29

[71] 申请人 兰爱克谢斯德国有限责任公司

地址 德国莱沃库森

[72] 发明人 W·波德斯尊 P·范霍尔尼

[74] 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司

代理人 周 铁 林 森

权利要求书 4 页 说明书 18 页

[54] 发明名称

制备单分散的含孔离子交换剂的方法

[57] 摘要

本发明涉及制备单分散含孔离子交换剂以及具有 10 – 500 μm 颗粒尺寸的单分散含孔珠状聚合物的方法。

1. 制备单分散的含孔离子交换剂的方法，其特征在于，
 - a) 在存在非水溶剂的条件下通过自由基引发的单烯属不饱和化合物的聚合而制得颗粒尺寸为0.5至20 μm 的非交联单分散种子聚合物，
 - b) 在存在分散剂的条件下向种子聚合物的水分散体中添加至少一种单体进料(A)，该单体进料(A)含有：
0.1至5重量%的引发剂，和
95至99.9重量%的单体，
使单体进料(A)溶胀进入种子并在高温下聚合成非交联的单分散珠状聚合物，和
 - c) 在存在分散剂的条件下，向所得单分散珠状聚合物的水分散体中添加另一单体进料(B)，该单体进料(B)含有：
0.1至3重量%的引发剂，
5至70重量%的交联剂，
15至84.9重量%的单体，和
10至70重量%的成孔剂，
使单体进料(B)溶胀进入种子并在高温下聚合成颗粒尺寸为10至500 μm 的交联的单分散珠状聚合物，和
 - d) 通过官能化作用使来自于方法步骤c)的这些交联单分散的含孔珠状聚合物转化成单分散的含孔离子交换剂。
2. 制备具有10-500 μm 颗粒尺寸的单分散含孔珠状聚合物的方法，其特征在于，
 - a) 在存在非水溶剂的条件下通过自由基引发的单烯属不饱和化合物的聚合而制得颗粒尺寸为0.5至20 μm 的非交联单分散种子聚合物，
 - b) 在存在分散剂的条件下向种子聚合物的水分散体中添加至少一种单体进料(A)，该单体进料(A)含有：
0.1至5重量%的引发剂，和
95至99.9重量%的单体，

使该单体进料溶胀进入种子并在高温下聚合成非交联的单分散珠状聚合物, 和

- c) 在存在分散剂的条件下, 向所得单分散珠状聚合物的水分散体中添加另一单体进料(B), 该单体进料(B)含有:

0.1至3重量%的引发剂,
5至70重量%的交联剂,
15至84.9重量%的单体, 和
10至70重量%的成孔剂,

使该单体进料溶胀进入种子并在高温下聚合。

3. 权利要求1或2所述的方法, 其特征在于, 使用水溶性纤维素衍生物作为步骤c)中的分散剂。

4. 单分散含孔离子交换剂, 优选单分散含孔阴离子或阳离子交换剂, 其通过以下步骤得到:

- a) 在存在非水溶剂的条件下通过自由基引发单烯属不饱和化合物的聚合而制得颗粒尺寸为0.5至20 μm 的非交联单分散种子聚合物,

- b) 在存在分散剂的条件下向种子聚合物的水分散体中添加至少一种单体进料(A), 该单体进料(A)含有:

0.1至5重量%的引发剂, 和
95至99.9重量%的单体,
使单体进料(A)溶胀进入种子并在高温下聚合成非交联的单分散珠状聚合物, 和

- c) 在存在分散剂的条件下, 向所得单分散珠状聚合物的水分散体中添加另一单体进料(B), 该单体进料(B)含有:

0.1至3重量%的引发剂,
5至70重量%的交联剂,
15至84.9重量%的单体, 和
10至70重量%的成孔剂,

使单体进料(B)溶胀进入种子并在高温下聚合成颗粒尺寸为10至500 μm 的交联单分散的珠状聚合物, 和

- d) 官能化来自于方法步骤c)的这些交联单分散含孔珠状聚合物。

5. 具有10-500 μm 颗粒尺寸的单分散含孔珠状聚合物,其通过以下步骤得到:

- a) 在存在非水溶剂的条件下通过自由基引发单烯属不饱和化合物的聚合而制得颗粒尺寸为0.5至20 μm 的非交联单分散种子聚合物,
- b) 在存在分散剂的条件下向种子聚合物的水分散体中添加单体进料(A),该单体进料(A)含有:
0.1至5重量%的引发剂,和
95至99.9重量%的单体,
使该单体进料溶胀进入种子并在高温下聚合成非交联的单分散珠状聚合物,
- c) 在存在分散剂的条件下,向由方法步骤b)所得单分散珠状聚合物的水分散体中添加另一单体进料(B),该单体进料(B)含有:
0.1至3重量%的引发剂,
5至70重量%的交联剂,
15至84.9重量%的单体,和
10至70重量%的成孔剂,
使该单体进料溶胀进入种子并在高温下聚合。

6. 根据权利要求4得到的单分散含孔阴离子交换剂的用途,用于从水溶液或有机溶液和它们的蒸气中去除阴离子,从浓缩物中去除阴离子,对葡萄糖溶液、乳清、低粘度凝胶浆、鲜果汁、水果榨汁和糖、甜菜糖溶液、果糖溶液进行脱色和脱盐,从水溶液中去除有机成分,分离和提纯生物活性成分,以及通过离子交换剂色谱法分析水溶液的离子含量。

7. 根据权利要求4得到的单分散含孔阳离子交换剂的用途,用于从水溶液或有机溶液和浓缩物中去除阳离子、颜料颗粒或有机成分,在水溶液或有机溶液和浓缩物的中性交换过程中进行软化,净化和提纯化学工业、电子工业和来自电厂的水,与凝胶状和/或大孔阴离子交换剂相结合用于对水溶液和/或浓缩物完全脱盐,对乳清、低粘度凝胶

浆、鲜果汁、水果榨汁和糖的水溶液进行脱色和脱盐，分离和提纯生物活性成分，以及通过离子交换剂色谱法分析水溶液的离子含量。

8. 根据权利要求5得到的单分散含孔珠状聚合物的用途，用于从生物活性成分的溶液中分离和提纯生物活性成分，通过离子交换剂色谱法分析水溶液的离子含量，从水溶液或有机溶液中去除颜色颗粒或有机成分，用作有机分子如螯合形成剂、酶和抗体的载体，分离和提纯生物活性成分，从水溶液或有机溶液中去除颜料颗粒或有机成分，或者用作有机分子如螯合形成剂、酶和抗体的载体，这些有机分子被吸附于载体上，或是通过与存在于载体上的官能基团反应而共价或离子地固着与载体上。

制备单分散的含孔离子交换剂的方法

本发明涉及制备单分散的含孔离子交换剂的方法，以及制备颗粒尺寸为10-500 μm 的单分散的含孔珠状聚合物的方法。

含孔珠状聚合物在许多其中要将小浓度的高价值或毒性物质从大量液体中去除的分离过程中，用作吸收树脂或者用作浸渍树脂。它们也经常用于色谱应用中用于分析和制备领域中。

在所有应用中，具有尽可能均一颗粒尺寸（以下成为“单分散”）的珠状聚合物会由于单分散珠状聚合物床具有更有利的水动力性质而具有很明显的优点。因此，例如，在给定的流速下，单分散珠状聚合物床的压力损失会明显小于相应的、传统杂分散珠状聚合物床的压力损失。由此也就可能减低能耗和/或提高分离设备的生产量。

在色谱领域内，单分散的珠状聚合物作为分离介质的优点在于，可提高色谱柱的理论分离塔板数，最小化待分离的物质的扩散前沿并由此实现多种物质类型的更灵敏而更精确的分离。

一种可能的制备含孔单分散珠状聚合物的方法是所谓的喷雾法。适合离子交换剂的喷雾法记载在例如EP-A 0046535和EP-A 0051210中。这种喷雾法的共同特点是它们的技术成本很高。喷雾法通常会导致生成颗粒尺寸为300-1200 μm 的珠状聚合物。但是不花费或者只是花费明显更高的成本代价也无法制得具有更小颗粒尺寸的珠状聚合物。

通过所谓的种子/喂料法同样可以制得单分散的珠状聚合物。根据该方法，要使单分散的珠状聚合物（“种子”）在单体中溶胀并接着使其聚合。种子/喂料法记载在例如EP-A 0098130，EP-A 0101943和EP-A 0826704中。

EP-A 0288006中又公开了一种颗粒尺寸为1-30 μm 的交联单分散珠状聚合物。这些珠状聚合物可通过种子-喂料法得到，其中使用了交联的种子颗粒。

US-A 5231115中制备了一种基于颗粒尺寸为100-1000 μm 的交联含孔珠状聚合物的杂分散离子交换剂。其中使用了交联的、杂分散的种子颗粒。种子颗粒的交联度显著限制了喂料步骤时的质量和体积增长率。

EP-A 0448391中公开了一种制备单一颗粒尺寸在1至50 μm 范围内的聚合物颗粒的方法。在该法中,使用颗粒尺寸优选为0.05至0.5 μm 的乳液聚合物作为种子。为了实现对于色谱应用非常有益的超过10 μm 的颗粒尺寸,则必须耗费大量的成本重复许多次喂料步骤。

WO-A 99/19375中记载了一种制备单分散、可膨胀聚苯乙烯珠状聚合物的种子-喂料法,且所述聚合物的颗粒尺寸为至少200 μm 。

WO-A 01/19885中记载了一种用于制备基于具有极高可膨胀性的种子颗粒的、且直径为10至100 μm 的多孔珠状聚合物的方法。所得的珠状聚合物并不能很好地适于制备离子交换剂。

最后,在US-A 5130343中记载了一种制备均一颗粒尺寸为1至20 μm 直径的大孔珠状聚合物的种子-喂料法。这里,用作成孔剂(Porogen)的是聚苯乙烯,其必须要在聚合之后以昂贵的方法加以萃取。

因此本发明的任务在于提供一种简便的制备方法,用以制备至今通过已知的方法无法得到的具有高稳定性且颗粒尺寸为10-500 μm 的单分散多孔离子交换剂。

本发明的主题和解决任务的方案在于一种制备单分散含孔离子交换剂的方法,其特征在于,

- a) 在存在非水溶剂的条件下通过自由基引发聚合单烯属不饱和化合物而制得颗粒尺寸为0.5至20 μm 的非交联单分散种子聚合物,
- b) 在存在分散剂的条件下向种子聚合物的水分散体中添加至少一种单体进料(A),其中含有:
0.1至5重量%的引发剂,和
95至99.9重量%的单体,
使单体进料(A)溶胀进入种子并在高温下聚合成非交联的单分散珠状聚合物,
- c) 在存在分散剂的条件下,向所得单分散珠状聚合物的水分散体中添加另一单体进料(B),其中含有:
0.1至3重量%的引发剂,
5至70重量%的交联剂,
15至84.9重量%的单体,和

10至70重量%的成孔剂，

使单体进料（B）溶胀进入种子并在高温下聚合成颗粒尺寸为10至500 μm 的交联单分散的含孔珠状聚合物，和

- d) 通过官能化作用使来自方法步骤c)的这些交联单分散含孔珠状聚合物转化为单分散的含孔离子交换剂。

因此，本发明还涉及单分散的含孔离子交换剂，优选是单分散含孔阴离子或阳离子交换剂，其通过以下步骤得到：

- a) 在存在非水溶剂的条件下通过自由基引发聚合单烯属不饱和化合物而制得颗粒尺寸为0.5至20 μm 的非交联单分散种子聚合物，
- b) 在存在分散剂的条件下向种子聚合物的水分散体中添加至少一种单体进料（A），其中含有：
0.1至5重量%的引发剂，和
95至99.9重量%的单体，
使单体进料（A）溶胀进入种子并在高温下聚合成非交联的单分散珠状聚合物，
- c) 在存在分散剂的条件下，向所得单分散珠状聚合物的水分散体中添加另一单体进料（B），其中含有：
0.1至3重量%的引发剂，
5至70重量%的交联剂，
15至84.9重量%的单体，和
10至70重量%的成孔剂，
使单体进料（B）溶胀进入种子并在高温下聚合成颗粒尺寸为10至500 μm 的交联单分散的含孔珠状聚合物，和
- d) 官能化来自方法步骤c)的这些交联含孔珠状聚合物。

令人惊奇地，根据本发明方法所制得的单分散的含孔离子交换剂显示出了相对于那些如上述已知的现有技术制得的离子交换剂更好的单分散性和更好的交换性能。

本发明的再一项主题在于制备颗粒尺寸为10-500 μm 的单分散含孔珠状聚合物的方法，其特征在于，

- a) 在存在非水溶剂的条件下通过自由基引发聚合单烯属不饱和化合物而制得颗粒尺寸为0.5至20 μm 的非交联单分散种子聚合物,
- b) 在存在分散剂的条件下向种子聚合物的水分散体中添加至少一种单体进料(A), 其中含有:
0.1至5重量%的引发剂, 和
95至99.9重量%的单体,
使该单体进料溶胀进入种子并在高温下聚合成非交联的单分散珠状聚合物, 和
- c) 在存在分散剂的条件下, 向所得单分散珠状聚合物的水分散体中添加另一单体进料(B), 其中含有:
0.1至3重量%的引发剂,
5至70重量%的交联剂,
15至84.9重量%的单体, 和
10至70重量%的成孔剂,
使该单体进料溶胀进入种子并在高温下聚合。

因此本发明还涉及颗粒尺寸为10-500 μm 的单分散含孔珠状聚合物, 其通过以下步骤得到:

- a) 在存在非水溶剂的条件下通过自由基引发聚合单烯属不饱和化合物而制得颗粒尺寸为0.5至20 μm 的非交联单分散种子聚合物,
- b) 在存在分散剂的条件下向种子聚合物的水分散体中添加至少一种单体进料(A), 其中含有:
0.1至5重量%的引发剂, 和
95至99.9重量%的单体,
使该单体进料溶胀进入种子并在高温下聚合成非交联的单分散珠状聚合物, 和
- c) 在存在分散剂的条件下, 向所得单分散珠状聚合物的水分散体中添加另一单体进料(B), 其中含有:
0.1至3重量%的引发剂,
5至70重量%的交联剂,
15至84.9重量%的单体, 和

10至70重量%的成孔剂，

使该单体进料溶胀进入种子并在高温下聚合。

为制备方法步骤a)的非交联种子聚合物，使用了单烯属不饱和的化合物，且其中不使用多烯属不饱和的化合物或交联剂。

合适的化合物是，例如，苯乙烯，乙烯基甲苯， α -甲基苯乙烯，氯代苯乙烯，丙烯酸和甲基丙烯酸的酯如甲基丙烯酸甲酯、甲基丙烯酸乙酯、丙烯酸甲酯、丙烯酸乙酯、甲基丙烯酸异丙酯、丙烯酸丁酯、甲基丙烯酸丁酯、甲基丙烯酸己酯、丙烯酸-2-乙基己酯、甲基丙烯酸乙基己酯、甲基丙烯酸癸酯、甲基丙烯酸十二酯、甲基丙烯酸十八酯和甲基丙烯酸异冰片酯。优选的是苯乙烯、丙烯酸甲酯和丙烯酸丁酯。非常适合的还有不同单烯属不饱和化合物的混合物。

在制备方法步骤a)的非交联种子聚合物时，使用引发剂在存在非水溶剂的条件下聚合上述单烯属不饱和的化合物。

适合本发明的溶剂是二噁烷、丙酮、乙腈、二甲基甲酰胺和醇。优选的是醇，特别是甲醇、乙醇、正丙醇、异丙醇、正丁醇、异丁醇和叔丁醇。非常适合的还有各种溶剂的混合物，特别是各种醇的混合物。醇中也可含有不超过50重量%的水、优选不超过25重量%的水。如果使用溶剂混合物，则也可以以不超过50重量%的份数共同使用非极性溶剂，特别是烃，如己烷、庚烷或甲苯。

单烯属不饱和的化合物对溶剂之比为1:2至1:30，优选1:3至1:15。

种子聚合物的制备优选在存在溶于溶剂的高分子分散剂的条件下进行。

适合作为高分子分散剂的是天然或合成的大分子化合物。这些例子是纤维素衍生物，如甲基纤维素、乙基纤维素、羟丙基纤维素、聚醋酸乙烯酯、部分皂化的聚醋酸乙烯酯、聚乙烯基吡咯烷酮、由乙烯基吡咯烷酮和醋酸乙烯酯形成的共聚物以及由苯乙烯和马来酸酐形成的共聚物。聚乙烯基吡咯烷酮是优选的。高分子分散剂的含量是0.1至20重量%，优选0.2至10重量%，以溶剂计。

除了分散剂之外还可使用离子或非离子性的表面活性剂。合适的表面活性剂是例如，磺基琥珀酸钠盐，甲基三癸酰基氯化铵或乙氧基化的壬基酚。优选的是乙氧基化的且具有4至20个环氧乙烷单元的壬基酚。表面活性剂可以以0.1至2重量%的量使用，以溶剂计。

适于制备方法步骤a)的种子聚合物的引发剂是那些在温度升高时能形成游离自由基的化合物。示例性提及过氧化物如二苯甲酰过氧化物、二月桂基过氧化物、双-(对氯代苯甲酰)过氧化物、二环己基过氧化二碳酸盐(酯)和叔-戊基过氧化-2-乙基己烷,此外还有偶氮化合物如2,2'-偶氮双(异丁腈)或2,2'-偶氮双(2-甲基异丁腈)。倘若溶剂含有一定量的水,则过二硫酸钠或过二硫酸钾也适合作为引发剂。

较好合适的还有脂族过氧化酯。其例子是,过醋酸叔丁酯、过异丁酸叔丁酯、过新戊酸叔丁酯、过辛酸叔丁酯、过-2-乙基己酸叔丁酯、过新癸酸叔丁酯、过新戊酸叔戊酯、过辛酸叔戊酯、过-2-乙基己酸叔戊酯、过新癸酸叔戊酯、2,5-双(2-乙基己酰过氧化)-2,5-二甲基己烷、2,5-二新戊酰-2,5-二甲基己烷、2,5-双(2-新癸酰基过氧化)-2,5-二甲基己烷、过壬二酸二叔丁酯和过壬二酸二叔戊酯。

引发剂通常的用量为0.05至6.0重量%、优选0.2至5.0重量%、特别优选1至4重量%,以单烯属不饱和化合物的总和计。

可以使用溶于溶剂的抑制剂。合适的抑制剂的例子是酚类化合物,如氢醌、氢醌单甲醚、间苯二酚、焦儿茶酚、叔丁基焦儿茶酚、酚和醛的缩合产物。其他有机抑制剂是含氮化合物如二乙基羟胺和异丙基羟胺。间苯二酚优选作为抑制剂。抑制剂的浓度为0.01至5重量%、优选0.1-2重量%,以单烯属不饱和化合物的总和计。

方法步骤a)中的聚合反应温度视引发剂的分解温度以及溶剂的沸点温度而定,并且一般是在50至150°C的范围内,优选在60至120°C。有利地在溶剂的沸点温度下并在用框式搅拌器持续搅拌的条件下进行聚合反应。使用低搅拌速率。在4升的实验室反应器中,框式搅拌器的搅拌速率为100至250转/min,优选100转/min。

方法步骤a)的聚合反应时间通常为数个小时,例如2至30个小时。

根据本发明在方法步骤a)中所制得的种子聚合物具有高度的单分散性并且优选具有0.5至20 μm 、特别优选2至15 μm 的颗粒尺寸。颗粒尺寸还尤其会受到溶剂选择的影响。因此,高级醇,如正丙醇、异丙醇、正丁醇、异丁醇和叔丁醇较之于甲醇能提供更大的颗粒。如果溶剂中含有一定量的水或己烷,则颗粒尺寸可被推向较低值。添加甲苯则可以增大颗粒尺寸。

种子聚合物可以通过传统方法，如沉淀、离心或过滤来分离。为分离分散助剂，要用醇和/或水来洗涤并且如有需要还可进行干燥。

在方法步骤b)中，要向水悬浮液中的种子聚合物中混入由引发剂和单体组成的单体进料(A)。

作为引发剂可以考虑方法步骤a)中所记载过的那些自由基形成剂。引发剂的通常用量为0.1至5.0重量%、优选0.5至3重量%，以单体进料(A)计。当然，也可使用上述自由基形成剂的混合物，例如具有不同分解温度的引发剂的混合物。

作为单体，合适的是在步骤a)中提及的那些单烯属不饱和化合物。优选的是苯乙烯和丙烯酸与甲基丙烯酸的酯，特别优选丙烯酸甲酯和甲基丙烯酸甲酯。

种子聚合物对单体进料(A)的重量比是1:1至1:1000，优选1:2至1:100，特别优选1:3至1:30。

通常可通过向种子聚合物的水分散体中添加单体进料的含水乳液的方式，而将单体进料(A)添加到方法步骤b)的种子聚合物中去。非常合适的是具有1至10 μm 平均颗粒尺寸的微细乳液，该乳液可借助于转子-定子混合器、混合喷嘴或超声波分散设备并使用乳化助剂，如磺基琥珀酸异辛酯钠盐而制得。

方法步骤b)中的单体进料可以在低于引发剂分解温度的温度下添加，例如在室温下添加。有利地在搅拌条件下并在一个较长时间段内例如在0.25至5小时内加料含有单体进料的乳液。在完全添加了乳液后，对其再进行后搅拌，同时使单体进料渗入到种子颗粒中去。有益的后搅拌时间为1至15小时。在制备种子聚合物悬浮液和单体进料乳液的过程中所用的水量可以不很严格地在一个较大的范围内。通常使用5至50%浓度的悬浮液或乳液。

将所得的种子聚合物、单体进料(A)和水组成的混合物与至少一种分散助剂相混，其中合适的是天然和合成的水溶性聚合物，例如明胶、淀粉、聚乙烯醇、聚乙烯吡咯烷酮、聚丙烯酸、聚甲基丙烯酸或由(甲基)丙烯酸和(甲基)丙烯酸酯形成的共聚物。优选的是纤维素衍生物，特别是纤维素酯和纤维素醚，如羧甲基纤维素，甲基纤维素，羟乙基纤维素或甲基羟乙基纤维素。在本发明范畴内已发现，所述的纤维素衍生物特别适于抑制颗粒的附聚或颗粒重组新生。以这种方式

即能得到方法步骤a)中所产生的单分散度。分散助剂的用量通常为0.05至1%，优选0.1至0.5%，以水相计。

此外，方法步骤b)中的水相还可含有缓冲体系，该体系能将水相的pH值调节在12至3、优选10至4之间的数值上。特别合适的缓冲体系包括磷酸盐、醋酸盐、柠檬酸盐或硼酸盐。

优选可以在方法步骤b)中使用溶于水相的抑制剂。作为抑制剂既可以考虑无机也可以考虑有机的物质。无机抑制剂的例子是氮化合物如羟胺、胂、亚硝酸钠和亚硝酸钾。有机抑制剂的例子是酚类化合物，如氢醌、氢醌单甲醚、间苯二酚、焦儿茶酚、叔丁基焦儿茶酚、酚和醛的缩合产物。其他有机抑制剂是含氮化合物，例如二乙基羟胺和异丙基羟胺。间苯二酚优选作为抑制剂。抑制剂的浓度为5-1000ppm、优选10-500ppm、特别优选20-250ppm，以水相计。

通过将温度升高到引发剂的分解温度，通常为60-130°C，而引发溶胀进入种子颗粒的单体进料的聚合反应。聚合反应持续数小时，例如3至12个小时。

在本发明的另一实施方式中，单体进料的添加在一个较长的1至6小时的时间内且在至少一种所用引发剂有活性的温度下进行。通常在该方法中，使用的温度为60-130°C、优选60-95°C。

在进一步反应之前，例如使用水来洗涤所得到的非交联的单分散珠状聚合物，用以除去分散剂和细小成分，通常不需要干燥。

方法步骤b)（即单体进料的添加、溶胀和聚合）可以重复进行一次或多次，例如1至10次。由此也就意味着，要将在前面喂料步骤中制得的产品作为种子聚合物用于后续的喂料步骤中去。通过多次重复喂料步骤，最后从颗粒尺寸为0.5至20 μm 的单分散的种子聚合物中得到颗粒尺寸大至300 μm 的单分散的珠状聚合物。放大倍数由聚合反应转化率和种子聚合物对单体进料的重量比得到。该值也为1:1至1:1000，优选1:2至1:100，特别优选1:3至1:30。

在方法步骤b)中制得的单分散非交联珠状聚合物在方法步骤c)中，于水分散体中和由引发剂、交联剂、单体和成孔剂组成的单体进料(B)相混。

方法步骤c)中,作为引发剂也可以考虑在方法步骤a)中所述的那些自由基形成剂。该步骤中,引发剂通常的用量为0.1至3.0重量%、优选0.3至2重量%,以单体进料(B)计。

方法步骤c)中的交联剂是分子中具有两个和多个可聚合的烯属不饱和双键化合物。示例性提及二乙烯基苯,甲基丙烯酸烯丙酯,二甲基丙烯酸乙二醇酯,二甲基丙烯酸丁二醇酯,三羟甲基丙烷三丙烯酸酯,丁二醇二乙烯基醚,二甘醇二乙烯基醚和辛二烯。二乙烯基苯、辛二烯和二甘醇二乙烯基醚是优选的。可以使用具有市售品质的二乙烯基苯,其除了二乙烯基苯的异构体之外还含有乙基乙烯基苯。

方法步骤c)的单体进料(B)中交联剂用量为5至70重量%,优选10至60重量%,均以单体进料(B)计。

适合作为方法步骤c)中单体的还是方法步骤a)中所提到的单烯属不饱和化合物。优选的是苯乙烯、乙基苯乙烯、丙烯腈和丙烯酸与甲基丙烯酸的酯,特别优选丙烯酸甲酯和甲基丙烯酸甲酯。

单体使用量为15至84.9重量%,优选20至65重量%,以单体进料(B)计。

在方法步骤c)中添加会导致在珠状聚合物中形成孔结构的有机稀释剂作为成孔剂。优选的是水中溶解度小于10重量%、优选小于1重量%的稀释剂。合适的成孔剂是例如甲苯、乙基苯、二甲苯、环己烷、辛烷、异辛烷、癸烷、十二烷、异十二烷、甲基异丁酮、醋酸乙酯、醋酸丁酯、邻苯二甲酸二丁酯。

成孔剂的用量通常为10至70重量%,优选25至65重量%,均以单体进料(B)计。

来自方法步骤b)的非交联珠状聚合物对单体进料(B)的重量比为1:1至1:1000,优选为1:2至1:100,特别优选1:3至1:30。

可以按照如方法步骤b)中所述的方法来添加单体进料(B)。但是也可以并且在许多情况下有利地分配单体进料(B)的各成分并将其分开计量添加。这其中特别有益的是,首先添加具有更好溶液性质的成分,然后再添加具有较差溶液性质的成分。因此,在例如单体进料(B)由作为引发剂的二苯甲酰过氧化物、作为单体的苯乙烯/乙基苯乙烯、作为交联剂的二乙烯基苯和作为成孔剂的环己烷组成的情况下,首先添加入由二苯甲酰过氧化物、苯乙烯/乙基苯乙烯和二乙烯基

苯组成的含水乳液，然后在溶胀入混合物之后，例如1-8小时之后才追加其他含水乳液形式的成孔剂环己烷。成孔剂进料优选在搅拌条件下在一个较长的时间段内，例如在0.25至3小时内进行。在完全添加了乳液之后，进一步搅拌，且同时使成孔剂进料渗入到珠状聚合颗粒中去。有益的后搅拌时间是1至15小时。

以类似于方法步骤b)中所记载的方式使溶胀进入非交联珠状聚合物颗粒的单体进料(B)进行聚合，以及使用分散助剂、缓冲体系和抑制剂。在方法步骤c)中也已发现，特别适合作为分散剂的是纤维素衍生物，特别是纤维素酯和纤维素醚，如羧甲基纤维素，甲基纤维素，羟乙基纤维素和甲基羟乙基纤维素，以抑制颗粒附聚和颗粒的重新生成。以这种方式即能完全保持方法步骤b)中所产生的单分散度。但是也可以使用上述选择范围内的不同于方法步骤b)的分散剂。

在聚合反应之后，可以利用常规方法，例如通过过滤和滗析而将所形成的交联聚合物分离出来，并视需要在经过一次和多次洗涤后进行干燥并在希望的情况下过筛。

在方法步骤c)中所制得的交联珠状聚合物的颗粒尺寸为10至500 μm ，优选15至400 μm ，特别优选为20至300 μm 。用于确定平均颗粒尺寸和颗粒尺寸分布的是常规方法，如筛析或图像分析。体积分布的90%值($\phi(90)$)和10%值($\phi(10)$)之比构成了本发明珠状聚合物的颗粒尺寸分布宽度的尺度。90%值($\phi(90)$)表示90%的颗粒直径都低于此的直径值。相应地，10%的颗粒都低于10%值($\phi(10)$)表示的直径。在本发明范畴内，单分散的颗粒尺寸分布意味着 $\phi(90)/\phi(10) \leq 1.5$ ，优选 $\phi(90)/\phi(10) \leq 1.25$ 。

根据本发明在方法步骤c)中得到的交联珠状聚合物是含孔的。在本发明范畴内可称作含孔的聚合物的是那些通过BET氮吸附法测得的比孔表面积在20至2000 m^2/g 之间、优选在100至1800 m^2/g 之间、特别优选在200至1600 m^2/g 之间，而由比孔表面积和真实且表观密度计算得的平均孔径在20至10000 $\text{\AA}$ 之间、优选50至5000 $\text{\AA}$ 、特别优选100至2000 $\text{\AA}$ 之间的珠状聚合物。

来自方法步骤c)的交联单分散含孔珠状聚合物可以通过官能化而转化成单分散含孔的离子交换剂。

方法步骤d)中官能化作用的种类视珠状聚合物的化学组成和所希望的离子交换剂类型而定。

为了生产弱酸性的单分散多孔阳离子交换剂,就要水解根据本发明所要制备的且含有聚合入的丙烯酸酯、甲基丙烯酸和/或丙烯腈的聚合物。合适的水解剂是强碱或强酸,如氢氧化钠水溶液和硫酸。水解之后,首先用水稀释并洗涤由水解产物和残余水解剂组成的反应混合物。如果使用氢氧化钠水溶液作为水解剂,则弱酸性的离子交换剂以Na-形式存在。如果需要,可以使这种阳离子交换剂从钠形式转变为酸形式。这种交换过程用浓度为5-50%、优选10-20%的硫酸来进行。

从本发明所要制备的、含聚合入的丙烯酸酯、甲基丙烯酸和/或丙烯腈的珠状聚合物出发也可以制得阴离子交换剂。在这种情况下,珠状聚合物可以例如和氨基醇或二官能胺反应。优选的氨基醇是N,N'-二甲基-2-氨基-乙醇。优选的二官能胺是N,N'-二甲基-2-氨基丙胺(“胺Z”)。

为了制备强酸性的阳离子交换剂,则要优选使用根据本发明所要制备的、含有聚合入的二乙烯基苯、苯乙烯和乙基苯乙烯的交联珠状聚合物。官能化过程通过磺化作用进行。这种情况下,合适的磺化剂是硫酸、三氧化硫和氯代磺酸。优选的是浓度为90-100%、特别优选96-99%的硫酸。磺化作用的温度通常在50-200°C、优选在90-130°C。如有需要,在磺化作用时可以使用膨胀剂,例如氯苯、二氯乙烷、二氯丙烷或亚甲基氯。在磺化作用之后,将由磺化产品和残余酸组成的反应混合物冷却到室温,并首先用浓度减小的硫酸和接着用水进行稀释。如有需要,可以用去离子水在70-145°C、优选105-130°C的温度下处理根据本发明所得到的H-形式的阳离子交换剂以对其净化。对于多数应用场合,有益的做法是使阳离子交换剂从酸性形式转变为钠形式。这种交换过程利用浓度为10-60%、优选40-50%的氢氧化钠水溶液来进行。交换的温度同样是很重要的。已经证明,在60-120°C、优选75-100°C的交换温度下,在离子交换球上不会出现缺陷并且纯度也是特别有利的。

本发明所要制备的、含有聚合入的二乙烯基苯、苯乙烯和乙基苯乙烯的交联珠状聚合物也可用于制备阴离子交换剂。在这种情况下,合适的方法是卤代烷基化珠状聚合物并接着对其胺化。优选的卤代烷

基化试剂是氯甲基甲醚。由卤代烷基化的珠状聚合物出发可以通过与仲胺（如二甲基胺）的反应得到弱碱性的阴离子交换剂。相应的，卤代烷基化的珠状聚合物与叔胺（如三甲基胺、二甲基异丙胺或二甲基氨基乙醇）之间的反应可提供强碱性的阴离子交换剂。

阴离子交换剂也可以根据所谓的邻苯二甲酰亚胺法通过方法步骤c)的珠状聚合物的酰胺基烷基化作用而制得，倘若这些珠状聚合物含有聚合入的二乙烯基苯、苯乙烯和/或乙基苯乙烯的话。为制备酰胺甲基化试剂就要例如将邻苯二甲酰亚胺或邻苯二甲酰亚胺衍生物溶于溶剂中并混以福尔马林。接着，在水分解的同时由此形成双(邻苯二甲酰亚胺基)醚。所述双(邻苯二甲酰亚胺基)醚可以视需要反应生成邻苯二甲酰亚胺基酯。在本发明范畴内优选的邻苯二甲酰亚胺衍生物是邻苯二甲酰亚胺本身或取代的邻苯二甲酰亚胺（例如甲基邻苯二甲酰亚胺）。制备氯甲基化试剂时作为溶剂可以使用惰性溶剂，其适于溶胀聚合物，优选氯代烃，特别优选二氯乙烷或亚甲基氯。为进行官能化，使方法步骤c)的交联珠状聚合物与酰胺甲基化试剂反应。这里，用作催化剂的是发烟硫酸、硫酸或三氧化硫。反应温度为20至120°C，优选50至100°C。邻苯二甲酸酯的分解和由此引起的氯甲基基团的显露可以通过在100至250°C、优选120-190°C之间的温度下用碱金属氢氧化物（如氢氧化钠或氢氧化钾）的水溶液或醇溶液来处理氯甲基化的交联珠状聚合物而实现。氢氧化钠水溶液的浓度在10至50重量%、优选20至40重量%的范围内。最后，用完全脱盐的水洗涤所得的氯甲基化的珠状聚合物至不含碱。在另一步骤中，含氯甲基基团的珠状聚合物通过与烷基化试剂的反应而转化成阴离子交换剂。优选根据Leuckart-Wallach法进行烷基化反应。特别合适的Leuckart-Wallach试剂是甲醛与作为还原剂的甲酸的组合。烷基化反应在20至150°C、优选40至110°C的温度下和常压至6bar的压力值下进行。在烷基化之后，使所得的弱碱性阴离子交换剂完全或部分地季盐化。季盐化作用可以例如以甲基氯进行。其他关于根据邻苯二甲酰亚胺法制备阴离子交换剂的细节内容记载在例如EP-A 1078688中。

由本发明的珠状聚合物也可以很简单地制得螯合树脂。例如，卤代烷基化的珠状聚合物与亚氨基二乙酸的反应即能提供亚氨基二乙酸型的螯合树脂。

根据本发明方法得到的离子交换剂的特征在于高单分散度和极高的稳定性。

本发明所制得的单分散的含孔阴离子交换剂可用于：

- 从水溶液或有机溶液和其蒸气中去除阴离子
- 从浓缩物中去除阴离子
- 从水溶液或有机溶液和其蒸气中去除颜料颗粒
- 在例如制糖工业、乳品业、淀粉工业和制药工业中对葡萄糖溶液，乳清，低粘度凝胶浆，鲜果汁，水果榨汁和糖，优选对单糖或二糖，特别是蔗糖，甜菜糖溶液，果糖溶液进行脱色和脱盐处理，
- 从水溶液中去除有机成分，例如从地表水中去除腐殖酸，
- 从生物活性成分的溶液中（例如从反应混合物和发酵浆液中）分离和提纯生物活性成分，例如抗菌素、酶、肽和核酸，
- 通过离子交换剂色谱分析水溶液的离子含量。

此外，还可以使用本发明的单分散含孔阴离子交换剂来净化和后处理化学工业和电子工业中的水。

此外，还可使用本发明的单分散含孔阴离子交换剂并结合凝胶状和/或大孔的阳离子交换剂，特别在制糖工业中来对水溶液和/或浓缩物进行完全的脱盐处理。

根据本发明所制得的单分散含孔阳离子交换剂也可用于多种不同的场合中。例如，其可用于水的完全脱盐，饮用水的净化和制备高度纯净水（这对于计算机工业的微芯片制造来说是必需的），用于色谱分离葡萄糖和果糖并用作催化剂用于各种化学反应（例如由酚和丙酮制备双酚A）中。

因此本发明的主题是本发明的单分散含孔阳离子交换剂的下列应用：

- 用于从水溶液或有机溶液和浓缩物，如过程浓缩物或涡轮机冷凝物中去除阳离子、颜料颗粒或有机成分，
- 在水溶液或有机溶液和浓缩物，如过程浓缩物或涡轮机冷凝物的中性交换中起软化作用，
- 净化和后处理化学工业、电子工业和来自电站的水，
- 对水溶液和/或浓缩物进行完全的脱盐处理，其特征是，将其与凝胶状和/或大孔状的阴离子交换剂结合使用，

- 对乳清、低粘度凝胶浆、鲜果汁、水果榨汁和糖的水溶液进行脱色和脱盐处理，

- 从生物活性成分的溶液中（例如从反应混合物和发酵浆液中）分离和提纯生物活性成分，例如抗菌素、酶、肽和核酸，

- 通过离子交换剂色谱来分析水溶液的离子含量。

本发明因此也涉及到：

- 对水溶液和/或浓缩物，例如过程浓缩物或涡轮机冷凝物进行完全脱盐的方法，其特征在于，使用本发明的单分散含孔阳离子交换剂并结合杂分散或单分散的、凝胶状和/或大孔阴离子交换剂，

- 根据本发明制得的单分散含孔阳离子交换剂与杂分散或单分散的凝胶状和/或大孔阴离子交换剂的结合体，用于对水溶液和/或浓缩物（如过程浓缩物或涡轮机冷凝物）进行完全脱盐处理，

- 净化和后处理化学工业、电子工业和来自电厂的水的方法，其特征在于，使用本发明的单分散含孔阳离子交换剂，

- 从水溶液或有机溶液和浓缩物（如过程浓缩物或涡轮机冷凝物）中去除阳离子、颜料颗粒或有机成分的方法，其特征在于，使用本发明的单分散含孔阳离子交换剂，

- 在水溶液或有机溶液和浓缩物（如过程浓缩物或涡轮机冷凝物）的中性交换中进行软化的方法，其特征在于，使用本发明的单分散含孔阳离子交换剂，

- 在制糖、淀粉或制药工业或乳品业中对乳清、低粘度凝胶浆、鲜果汁、水果榨汁和糖的水溶液进行脱色和脱盐处理的方法，其特征在于，使用根据本发明制得的单分散的含孔阳离子交换剂，

- 从生物活性成分的溶液中（例如从反应混合物和发酵浆液中）分离和提纯生物活性成分，例如抗菌素、酶、肽和核酸的方法，其特征在于，使用本发明的单分散含孔阳离子交换剂，

- 通过离子交换剂色谱来分析水溶液中离子含量的方法，其特征在于，使用本发明的单分散含孔阳离子交换剂。

根据本发明方法步骤c)制得的单分散含孔珠状聚合物也可用于许多应用场合中，例如用于从生物活性成分的溶液中分离和提纯生物活性成分，用于通过离子交换剂色谱来分析水溶液的离子含量，用于

从水溶液或有机溶液中去除颜料颗粒或有机成分，和用作有机分子，如螯合形成剂、酶和抗体的载体。

因此本发明的主题在于本发明的单分散含孔珠状聚合物的下列用途，

- 用于从生物活性成分的溶液中（例如从反应混合物和发酵浆液中）分离和提纯生物活性成分，例如抗菌素、酶、肽和核酸，
- 用于从水溶液或有机溶液中去除颜料颗粒或有机成分，
- 用作有机分子如螯合形成剂、酶和抗体的载体，这些分子被吸附于载体上，或是通过与存在于载体上的官能基团反应而共价或离子地固着于载体上。

本发明因此也涉及到

- 从生物活性成分的溶液中（例如从反应混合物和发酵浆液中）分离和提纯生物活性成分，例如抗菌素、酶、肽和核酸的方法，其特征在于，使用本发明的单分散含孔珠状聚合物，
- 从水溶液或有机溶液中去除颜料颗粒或有机成分的方法，其特征在于，使用本发明的单分散含孔珠状聚合物，
- 在载体上连接有机分子如螯合形成剂、酶和抗体的方法，其特征在于，使用本发明的单分散含孔珠状聚合物作为载体。

实施例

实施例1

1a) 种子聚合物1a的制备

在一个4升的三颈烧瓶中搅拌2400g正丁醇和180g聚乙烯吡咯烷酮（Luviskol® K30）60分钟，由此得到均匀溶液。然后用20 l/h的氮气流冲洗反应器，并在150转/分的继续搅拌条件下于几分钟内添加300g苯乙烯。将反应器加热到80°C。在温度达到71°C时，一次性添加由3g偶氮二异丁腈和117g正丁醇组成的保温在40°C的溶液。在2分钟内将搅拌速率提高到300转/分。在返回到150转/分转速之后，关闭氮气流。保持反应混合物在80°C下20h。然后，将反应混合物冷却至室温，所形成的聚合物通过离心分离，用甲醇洗涤两次并用水洗涤两次。如此得到2970g种子聚合物1a的水分散体，其固含量为10重量%。颗粒尺寸为2.9μm， $\phi(90)/\phi(10)$ 为1.29。

1b-1) 种子聚合物1b-1的制备

在塑料容器中, 用Ultraturax(3分钟, 13500转/分)由300g苯乙烯、9.24g 75重量%浓度的二苯甲酰过氧化物、500g水、3.62g乙氧基化壬基酚 (Arkopal® N060)、0.52g磺基琥珀酸异辛酯钠盐和2g 3,3',3'',5,5',5''-六-叔丁基- α,α',α'' -(1,3,5-三甲基苯-2,4,6-三基)三-对甲酚 (Inhibitor® Irganox 1330) 制备一种微细的乳液-I。

在一个用20 l/h氮气流冲洗过的4l三颈烧瓶中装入10g甲基羟乙基纤维素溶于2245g去离子水中的溶液、400g来自1a)的水分散体(40g固体)和500g水。室温下, 在3小时内以恒定的速率边搅拌边泵入微细乳液-I。室温下再静置物料13小时, 然后9小时内加热到80°C。然后将反应混合物冷却到室温, 所形成的聚合物通过离心分离, 用甲醇洗涤两次并用水洗涤两次并分散于水中。如此得到1438g固含量为18.95重量%的水分散体。颗粒尺寸为6.6 μm , $\phi(90)/\phi(10)$ 为1.33。

1b-2) 制备种子聚合物1b-2

重复步骤1a), 但是装入由10g甲基羟乙基纤维素于2245g去离子水中形成的溶液, 211g来自1b-1)的分散液(40g固体)和700g水。

所形成的聚合物通过离心分离, 用甲醇洗涤两次并用水也洗涤两次并分散于水中。如此得到1403g固含量为13.3重量%的水分散体。颗粒尺寸为13.1 μm , $\phi(90)/\phi(10)$ 为1.33。

1c) 含孔珠状聚合物1的制备

在塑料容器中, 用Ultraturax(3分钟, 10000转/分)由101.7g工业二乙烯基苯(约80重量%二乙烯基苯含量)、22.9g苯乙烯、203.4g甲苯、2g二苯甲酰过氧化物、515g水、4.6g乙氧基化壬基酚(Arkopal® N060)、0.80g磺基琥珀酸异辛酯钠盐和2g 3,3',3'',5,5',5''-六-叔丁基- α,α',α'' -(1,3,5-三甲基苯-2,4,6-三基)三-对甲酚 (Inhibitor® Irganox 1330) 制备微细乳液-II。

在一个用20 l/h冲洗过的4 l三颈烧瓶中装入10g甲基羟乙基纤维素溶于2245g去离子水中的溶液、100g来自1b-2)的水分散体和410g去离子水。室温下, 在3小时内以恒定的速率边搅拌边泵入微细乳液-II。室温下再静置物料13小时, 然后12小时内加热到80°C。然后将反应混合物冷却到室温, 所形成的聚合物在甲醇中滗析两次并接着在吸滤器上用水多次洗涤。在真空柜中干燥24h之后, 得到89g微细多孔珠粒,

其表观密度为 0.29g/cm^3 。产率为65%，颗粒尺寸为 $28\mu\text{m}$ ， $\phi(90)/\phi(10)$ 为1.31。珠状聚合物具有 $37.8\text{m}^2/\text{g}$ 的BET孔表面积和 100nm 的平均孔直径。

实施例2

2c) 含孔珠状聚合物2的制备

如1c)那样进行，但是使用203.4g环己烷代替甲苯制备乳液-II。

得到68g细颗粒的多孔珠料。产率为50%，颗粒尺寸为 $28\mu\text{m}$ ， $\phi(90)/\phi(10)$ 为1.28。珠状聚合物具有 $54\text{m}^2/\text{g}$ 的BET孔表面积和 79nm 的平均孔直径。

2d) 强酸性阳离子交换剂2的制备

在一个1升的且带有强烈冷却器和搅拌器的4颈烧瓶中预置入39.7g来自2c)的含孔珠状聚合物和414g 98%浓度的硫酸。启动搅拌器（搅拌器转数150转/分），混合物加热到 115°C 并边搅拌边保持 115°C 8小时。接着使反应器内容物冷却到室温并在吸滤器上连续地分别用500ml 78%、50%和20%浓度的硫酸洗涤。接着用完全脱盐的水洗涤，直至流出物的pH值接近中性（pH 6至8）。

得到约150g棕色的、含孔阳离子交换剂珠粒，其平均直径为 $33\mu\text{m}$ 且固含量为30.5重量%。完整、圆形、未受损害的珠粒的数目占全体颗粒数目的90%以上。强酸性基团的含量为每毫升H-形式的潮湿树脂1.28mmol。

实施例3

3a) 种子聚合物3a的制备

如1a)那样制备聚苯乙烯种子聚合物。

得到2985g种子聚合物3a的水分散体，其固含量为9.1重量%。颗粒尺寸为 $3.8\mu\text{m}$ 。

3b-1) 种子聚合物3b-1的制备

如1b-1)那样基于种子聚合物3a进行制备。得到1565g种子聚合物3b-1的水分散体，其固含量为16.1重量%。颗粒尺寸为 $7.4\mu\text{m}$ ，产率为75%。

3b-2) 种子聚合物3b-2的制备

如1b-2)那样基于种子聚合物3b-1进行制备。得到1062g种子聚合物3b-2的水分散体,其固含量为15.3重量%。颗粒尺寸为15 μm ,产率为48%。

3b-3)种子聚合物3b-3的制备

如1b-2)那样基于种子聚合物3b-2进行制备。得到1050g种子聚合物3b-3的水分散体,其固含量为31.1重量%。颗粒尺寸为25 μm 。

3c)含孔珠状聚合物3的制备

如1c)中那样基于种子聚合物3b-3进行制备。得到46g细颗粒的多孔珠粒。颗粒尺寸为59 μm , $\phi(90)/\phi(10)$ 值为1.21。