(19)中华人民共和国国家知识产权局

(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 113891900 A
(43)申请公布日 2022.01.04

(21)申请号 202080039585.1

(22)申请日 2020.05.28

(30)优先权数据
62/854,074 2019.05.29 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2021.11.26

(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/US2020/034820 2020.05.28

(87)PCT国际申请的公布数据
WO2020/243234 EN 2020.12.03

(71)申请人 沙特阿拉伯石油公司
地址 沙特阿拉伯达兰市

(72)发明人 胡思翁·欧 马尔塔·安东尼夫 S·雪莉·朱 马丁·E·波伊奇

(74)专利代理机构 中科专利商标代理有限责任公司 11021
代理人 程纾孟

(51)Int.Cl.
C08F 212/08(2006.01)
C08F 220/18(2006.01)
C08F 120/18(2006.01)
C08F 2/01(2006.01)
C08F 2/26(2006.01)
B01J 19/00(2006.01)

权利要求书3页 说明书17页 附图9页

(54)发明名称

聚合物纳米粒子的流动合成

(57)摘要

提出了一种用于在具有通道的连续流动反应器中的聚合物纳米粒子的流动合成的系统及方法。聚合物纳米粒子在在引发剂的存在下由单体合成。

CN 113891900 A

1.一种聚合物纳米粒子的流动合成的方法,所述方法包括:

将包含自由基引发剂的混合物进料至包含通道的连续流动反应器;

在所述连续流动反应器的预加热部中加热所述混合物;

将单体进料至所述连续流动反应器;

在所述连续流动反应器的在所述预加热部下游的反应部中将所述单体与所述混合物混合;

在所述反应部中在所述自由基引发剂的存在下将所述单体聚合以形成聚合物纳米粒子,其中,将所述单体聚合包括乳液聚合;以及

从所述连续流动反应器排放所述聚合物纳米粒子。

2.权利要求1所述的方法,其中,所述通道包括在所述反应部中的流动通道,用于将所述单体与所述混合物混合并且用于将所述单体聚合成所述聚合物纳米粒子,并且其中,所述混合包括在所述反应部的初始子部中将所述单体与所述混合物混合。

3.权利要求2所述的方法,其中,所述通道包括在所述预加热部中的流动通道,用于所述混合物的流动,并且其中,所述初始子部包括所述反应部的混合部。

4.权利要求1所述的方法,其中,所述连续流动反应器包括微反应器,其中,所述通道包括具有小于1毫米(mm)的水力直径的微通道,并且其中,所述混合物包括水和表面活性剂。

5.权利要求1所述的方法,所述方法包括将表面活性剂进料至所述连续流动反应器,其中,所述将单体进料包括在所述预加热部下游的所述反应部中将所述单体进料以进入所述连续流动反应器。

6.权利要求1所述的方法,其中,所述混合物包括水溶性共聚单体,并且其中,所述聚合物纳米粒子包括所述单体和所述水溶性共聚单体的共聚物。

7.权利要求1所述的方法,其中,将所述单体进料包括将第一单体和第二单体进料,其中,所述第二单体是共聚单体,并且其中,所述聚合物纳米粒子包括所述第一单体和所述第二单体的共聚物。

8.权利要求1所述的方法,所述方法包括使传热流体经过所述连续流动反应器中的流动层循环,其中,所述流动层与所述通道相邻,并且其中,所述聚合物纳米粒子包括尺寸小于100纳米(nm)的粒子。

9.权利要求8所述的方法,所述方法包括在所述反应部中的通道中由聚合混合物形成所述聚合物纳米粒子,所述聚合混合物包括所述单体和所述混合物,其中,所述聚合物纳米粒子包括单分散的聚合物纳米粒子。

10.权利要求1所述的方法,所述方法包括:

在所述反应部中的通道中由聚合混合物形成所述聚合物纳米粒子,所述聚合混合物包括所述单体和所述自由基引发剂;以及

使传热流体经过所述连续流动反应器的公用工程侧循环以控制所述通道中的所述聚合混合物的温度,其中,所述连续流动反应器包括:至少5000平方米/立方米的传热面积/所述通道的单位体积。

11.权利要求1所述的方法,其中,排放所述聚合物纳米粒子包括从所述连续流动反应器排放浆液,所述浆液包括所述聚合物纳米粒子和水,并且其中,所述聚合物纳米粒子包括小于0.1的多分散指数(PDI)。

12.权利要求1所述的方法,其中,所述单体包括乙烯基单体,并且其中,所述聚合物纳米粒子包括乙烯基聚合物。

13.权利要求12所述的方法,其中,所述乙烯基单体包括丙烯酸酯单体,并且其中,所述乙烯基聚合物包括丙烯酸酯聚合物。

14.权利要求12所述的方法,其中,所述乙烯基单体包括第一乙烯基单体和第二乙烯基单体。

15.权利要求14所述的方法,其中,所述第一乙烯基单体包括丙烯酸酯单体,其中,所述第二乙烯基单体包括苯乙烯系单体,并且其中,所述乙烯基聚合物包括所述丙烯酸酯单体和所述苯乙烯系单体的共聚物,并且其中,所述共聚物包括丙烯酸酯聚合物和苯乙烯系聚合物。

16.权利要求15所述的方法,所述方法包括控制所述苯乙烯系单体与所述丙烯酸酯单体的重量比以减少所述聚合物纳米粒子的团聚。

17.一种聚合物纳米粒子的流动合成的方法,所述方法包括:

在具有流动通道的连续流动反应器中预加热包括自由基引发剂的混合物;

在所述连续流动反应器中在所述引发剂的存在下经由乳液聚合将包括甲基丙烯酸酯单元的单体聚合,以形成包括所述甲基丙烯酸酯单元的聚合物的聚合物纳米粒子;以及

从所述连续流动反应器排放所述聚合物纳米粒子。

18.权利要求17所述的方法,其中,所述包括甲基丙烯酸酯单元的单体包括甲基丙烯酸丁酯(BMA),并且其中,所述甲基丙烯酸酯单元的聚合物包括聚(甲基丙烯酸丁酯)(PBMA)。

19.权利要求17所述的方法,其中,所述单体包括苯乙烯和BMA的单体混合物,并且其中,所述甲基丙烯酸酯单元的聚合物包括:包括聚(苯乙烯-共-甲基丙烯酸丁酯)(PSBMA)的共聚物。

20.权利要求17所述的方法,其中,所述混合物包括水和包括硫酸盐的表面活性剂,并且其中,所述流动通道包括小于1毫米(mm)的宽度。

21.一种聚合物纳米粒子的流动合成的方法,所述方法包括:

使包括自由基引发剂和水的第一混合物流到具有用于反应物流动的流动通道的连续流动反应器;

使单体流到所述连续流动反应器;

在所述连续流动反应器中形成包括所述第一混合物和所述单体的第二混合物;以及

在所述连续流动反应器中经由乳液聚合将所述第二混合物中的单体聚合以形成聚合物纳米粒子。

22.权利要求21所述的方法,其中,所述流动通道包括:包括小于1毫米(mm)的水力直径的微通道,并且其中,所述连续流动反应器包括微反应器。

23.权利要求21所述的方法,所述方法包括在所述连续流动反应器中预加热所述第一混合物,其中,形成所述第二混合物包括在所述连续流动反应器中将所述单体与所述第一混合物混合,并且其中,在将所述单体与所述第一混合物混合以形成所述第二混合物之前不在所述连续流动反应器中预加热所述单体。

24.权利要求21所述的方法,所述方法包括从所述连续流动反应器排放浆液,所述浆液包括所述聚合物纳米粒子、水和剩余单体,其中,所述聚合物纳米粒子包括来自丙烯酰胺或

丙烯酸的聚合物。

25.权利要求24所述的方法，其中，所述第一混合物包括表面活性剂，并且其中，所述浆液包括所述表面活性剂。

26.一种连续流动反应器系统，所述系统包括：

第一源，用于向包括流动通道的连续流动反应器供应混合物，所述混合物包括自由基引发剂和水；

第二源，用于向所述连续流动反应器供应单体；并且

所述连续流动反应器包括：

混合部，用于将所述单体与所述混合物混合以形成用于在所述流动通道中的乳液聚合的聚合混合物；以及

反应部，用于在所述流动通道中经由所述乳液聚合将所述聚合混合物中的单体聚合以形成聚合物纳米粒子。

27.权利要求26所述的系统，其中，所述连续流动反应器包括用于加热所述混合物的预加热部，其中，所述第一源用于向所述预加热部供应所述混合物，并且其中，所述第二源用于在所述预加热部下游的所述反应部处将所述单体供应到所述连续流动反应器。

28.权利要求27所述的系统，其中，所述预加热部、所述混合部和所述反应部包括所述流动通道，并且其中，所述混合部包括所述反应部的初始子部。

29.权利要求26所述的系统，其中，所述第一源包括用于向所述连续流动反应器供应所述混合物的动力装置，并且其中，所述第一源包括用于调整所述混合物到所述连续流动反应器的流量的控制部件。

30.权利要求29所述的系统，其中，所述动力装置包括泵。

31.权利要求30所述的系统，其中，所述泵包括所述控制部件。

32.权利要求26所述的系统，其中，所述第二源包括用于调整所述单体到所述连续流动反应器的流量的控制部件。

33.权利要求26所述的系统，其中，所述第二源包括用于向所述连续流动反应器供应所述单体的动力装置。

34.权利要求26所述的系统，其中，所述混合物包括表面活性剂，并且其中，所述第一源包括用于使所述引发剂、所述表面活性剂和水组合成包括所述混合物的溶液的混合器。

35.权利要求26所述的系统，其中，所述连续流动反应器包括微反应器，其中，所述流动通道包括具有小于1毫米(mm)的水力直径的微通道。

36.权利要求26所述的系统，所述系统包括传热流体系统，所述传热流体系统包括用于使传热流体经过所述流动通道的公用工程侧循环的动力装置和换热器。

聚合物纳米粒子的流动合成

[0001] 优先权要求

[0002] 本申请要求于2019年5月29日递交的美国临时专利申请号62/854,074的优先权利益,其内容由此通过引用并入本文。

技术领域

[0003] 本公开涉及聚合物粒子。

背景技术

[0004] 聚合物的纳米粒子(聚合物NP或PNP)是具有例如10纳米(nm)至1000nm的范围中的尺寸的固体粒子。更典型地,聚合物纳米粒子的尺寸在10nm至100nm的范围中。在应用中,该小于100nm的尺寸可以促进纳米粒子的渗透。此外,纳米粒子的表面积与体积之比可以有益于依赖于在粒子的表面上的反应的应用。聚合物纳米粒子可以具有多种应用,诸如药物递送系统、光子学、传感器、导电材料、催化剂、农业、以及污染控制。聚合物纳米粒子典型地以分批合成方式制备。分批制备技术的选择可以取决于多种因素,诸如粒度、粒度分布、溶剂类型、以及应用的领域。

发明内容

[0005] 一个方面涉及一种聚合物纳米粒子的流动合成的方法。所述方法包括将具有自由基引发剂的混合物进料至具有通道的连续流动反应器;以及,在所述连续流动反应器的预加热部中加热所述混合物。所述方法包括将单体进料至所述连续流动反应器;以及,在所述连续流动反应器的在所述预加热部下游的反应部中将所述单体与所述混合物混合。所述方法包括在所述反应部中在所述自由基引发剂的存在下将所述单体聚合以形成聚合物纳米粒子,其中,所述将所述单体聚合包括乳液聚合。所述方法包括从所述连续流动反应器排放聚合物纳米粒子。

[0006] 另一个方面涉及一种聚合物纳米粒子的流动合成的方法,所述方法包括在具有流动通道的连续流动反应器中预加热具有自由基引发剂的混合物。所述方法包括在所述连续流动反应器中在所述引发剂的存在下经由乳液聚合将具有甲基丙烯酸酯单元的单体聚合,以形成包括所述甲基丙烯酸酯单元的聚合物的聚合物纳米粒子。所述方法包括从所述连续流动反应器排放所述聚合物纳米粒子。

[0007] 又一个方面涉及一种聚合物纳米粒子的流动合成的方法。所述方法包括使具有自由基引发剂和水的第一混合物流到具有用于反应物流动的流动通道的连续流动反应器。所述方法包括使单体流到所述连续流动反应器。所述方法包括在所述连续流动反应器中形成具有所述第一混合物和所述单体的第二混合物。所述方法包括在所述连续流动反应器中经由乳液聚合将所述第二混合物中的单体聚合以形成聚合物纳米粒子。

[0008] 又一个方面涉及一种包括具有流动通道的连续流动反应器的连续流动反应器系统。所述连续流动反应器系统包括第一源,用于向连续流动反应器供应混合物。所述混合物

包括自由基引发剂和水。所述连续流动反应器系统包括第二源，用于向所述连续流动反应器供应单体。所述连续流动反应器具有混合部，用于将所述单体与所述混合物混合以形成用于乳液聚合的聚合混合物。所述连续流动反应器具有：反应部，用于经由乳液聚合将所述聚合混合物中的所述单体聚合以形成聚合物纳米粒子。

[0009] 在要呈现的附图和描述中阐述了一个或多个实施方式的细节。其他特征和优点将通过说明书和附图以及权利要求而变得显而易见。

附图说明

[0010] 图1是用于合成聚合物纳米粒子的连续流动反应器系统的图。

[0011] 图2是用于分批合成聚合物纳米粒子的实验室配置的透视图。

[0012] 图3是聚合纳米粒子的实验室流动合成的实施例中使用的连续流动反应器中的模块板的简化图。

[0013] 图4是流动合成的实施例中的连续流动反应器的模块板中的通道的图。

[0014] 图5是流动合成的实施例中的连续流动反应器的设置图。

[0015] 图6是实施例中制备的聚合物纳米粒子的粒度的柱状图。

[0016] 图7是实施例中制备的聚合物纳米粒子的多分散指数的柱状图。

[0017] 图8是利用反应条件A制备的纳米粒子的热重分析(TGA)曲线的图。

[0018] 图9是利用反应条件C制备的纳米粒子的TGA曲线的图。

[0019] 图10是聚合物纳米粒子的流动合成的方法的流程框图。

具体实施方式

[0020] 本公开的一些方面涉及使用具有通道的连续流动反应器合成聚合物纳米粒子。流动化学可以是在连续流动反应器中的流动合成。由于分批合成的简单性，分批化学在传统上已经用于纳米粒子及微颗粒的聚合。然而，流动化学可以为聚合物粒子合成中的反应过程提供益处。流动化学可以在合成、催化、反应筛选、规模升级和质量控制中提供改进。与分批生产中相比，连续流动反应器可以实现更大的产量、更快的生产、以及更均匀的粒度或更窄的粒度分布。

[0021] 对于对混合及加热敏感的反应来说，在传热成问题的情况下，分批合成具有缺陷。分批搅拌或分批搅动在反应溶液中形成温度梯度。在诸如聚合物合成之类的反应中，因为温度梯度导致聚合溶液中的体积区域中的反应速度上的变化性，所以这些温度不规则性影响链增长。这种变化性在实验室或中试工厂中和在工业规模上可能是成问题的。具有温度梯度的分批反应的规模升级可能增加聚合物的粒度分布上的不规则性。因此，当均匀的粒子或窄的粒度分布(PSD)是想要的时，分批产物的品质可能降低。

[0022] 与分批合成相比，流动合成可以在聚合反应中实现更均匀的热分布和更高效的传热。在连续流动反应器中，混合的程度可以由反应物的流量控制。与分批合成中相比，增大经过连续流动反应器的流量可以实现反应物的更均匀的混合。更均匀的混合可以降低聚合物纳米粒子的分散度或多分散指数(PDI)。流动合成中的条件的可重现性促进单分散材料的一致生产。

[0023] 流动化学可以通过增大反应的产量来改善合成的质量。该产量上的增大可以由于

以下原因而出现:流动反应器中更大的传热表面积与体积之比(与分批反应器相比)、通过增大反应物流量而得以增大的混合、以及在一些反应中更好的选择性。对于选择性,具有背压调节器的流动实施方式(下面讨论)可以给出比典型的分批合成更好的产物选择性。这是因为流动反应可以在增高的压力下进行并且因此在比反应物的常压沸点高的温度下进行。背压调节器促进反应压力的增大以允许聚合温度的增大。对于一些反应,增高的温度在动力学上对产物超过副产物有利并且因此给出了更好的选择性。利用连续流动反应器的流动合成可以通过使用背压调节器促进反应压力的变动。连续流动反应器可以经由背压调节器提供改变压力的容易性。

[0024] 连续流动反应器可以经由比分批反应器中更大的传热面积与体积之比提供改变温度的容易性,同时促进与分批合成相比更大的产物生产率。在流动合成中,在与对应尺寸的分批过程相同的时间段中,流动反应器可以反应多倍(例如10倍或10×)的材料量。流动反应器给出了将实验室过程规模升级的能力并且以中试规模或工业规模在几个小时中生产了数公斤的材料。

[0025] 纳米材料过去主要是在实验室中在分批模式下以小于一公斤的量合成。由于固有地难以在批次之间复现尺寸、分布和质量,在将分批过程规模升级为与在诸如油气工业之类的工业中实用相关的纳米材料的量时存在挑战。相反,本发明的实施方案经由例如增加流动反应器的模块的数量利用流动合成将聚合纳米粒子的合成的规模升级。在下文的实施例中说明了该用于纳米粒子合成的技术。所述实施例示出纳米粒子合成的规模升级,其利用对应的分批过程中所用的引发剂的重量的仅百分之十便生产了亚于50纳米(nm)的粒度的单分散的聚合物纳米粒子。该连续流动纳米粒子合成以比分批合成快的速率实现。在油气工业中的应用中,所合成的聚合物纳米粒子可以用作井间或近井眼示踪剂并且用作用于泥浆测井操作的标记物。

[0026] 图1是用于合成聚合物纳米粒子的连续流动反应器系统100。系统100将单体聚合成聚合物纳米粒子。聚合物纳米粒子可以具有小于200nm、小于100nm或小于50nm的平均或中值粒度。在一些实施方式中,聚合物纳米粒子是单分散或近单分散的(例如至少90%单分散)。单分散(或均匀)聚合物纳米粒子可以意指粒子分布是具有大致相同尺寸或小于5%(或小于10%)的变化的尺寸的粒子。单分散聚合物纳米粒子可以是由大致相同质量的分子组成的聚合物纳米粒子。单分散可以意指多分散指数(PDI)小于0.02。近单分散可以意指小于0.08的PDI。

[0027] 在多个实施方式中,聚合是乳液聚合。乳液聚合可以是一类自由基聚合,其典型地以结合了水、单体和表面活性剂的乳液开始。一种类型的乳液聚合是水包单体乳液,其中,单体的液滴经由表面活性剂在连续水相中乳化。还可以使用水溶性聚合物作为乳化剂或稳定剂。虽然形成乳液(例如典型地经由表面活性剂)用于聚合,但是聚合可以不在乳液液滴中而是在所形成的由聚合物链制成的胶质粒子中发生。表面活性剂可以防止胶质粒子的凝结。表面活性剂通常存在于从连续流动反应器排放的产物聚合物纳米粒子和水的浆液中。乳液聚合的一个优点可以是高分子量聚合物可以在快的聚合速率下制成。相反,对于本体和无自由基溶液聚合,分子量与聚合速率之间存在折衷。

[0028] 在某些实施方式中,需要表面活性剂促进用于乳液聚合的乳液形成。此外,对于一些实施方式,聚合不是本体自由基聚合。取而代之的是,利用本聚合的实施方案,至少主要

单体(例如苯乙烯系单体或丙烯酸系单体)在溶剂(水)中不可溶。取而代之的是,主要单体分散在水中以形成由表面活性剂或由水溶性共聚单体稳定的乳液。此外,所形成的聚合物纳米粒子在溶剂(水)中不可溶。取而代之的是,所产生的聚合物(例如共聚物)作为纳米粒子分散(未溶解)在水中形成胶体体系。

[0029] 单体可以是丙烯酸酯单体并且聚合物纳米粒子是丙烯酸酯聚合物。单体可以是苯乙烯或基于苯乙烯的(苯乙烯衍生物)并且聚合物纳米粒子是苯乙烯系聚合物,例如聚苯乙烯。在一些实施方案中,聚合的操作条件可以包括0磅/平方英寸(表压)(psig)至260psig范围中的压力以及120°F至250°F的范围中的聚合温度。

[0030] 在某些实施方案中,单体添加的顺序包括将水溶性的次要单体(共聚单体)与水中的引发剂一起进料至连续流动反应器。水溶性共聚单体可以是例如丙烯酰胺单体。反应以水溶性共聚单体开始。将主要单体(例如丙烯酸酯单体或苯乙烯系单体)进料至连续流动反应器以与引发剂、水、其中已经开始反应的水溶性共聚单体的混合物混合。形成水稳定的共聚物的纳米粒子。该单体添加顺序在导致共聚物纳米粒子的表面上更多的亲水的丙烯酰胺方面可能是有益的。该单体添加顺序可以促进乳液自由基聚合,其可以是无表面活性剂的。在一些实施方案中,将水溶性共聚单体与引发剂进料并且在下游添加主要单体可以完成无表面活性剂的乳液自由基聚合。

[0031] 连续流动反应器系统100包括连续流动反应器102,具有用于反应(聚合)中的反应物(单体)的一个或或多个通道(流体通道)。流动通道可以促进流过通道的反应物或混合物的混合。流动通道的几何可以促进混合。连续流动反应器102可以具有:与流动通道相邻的一个或多个流动层或路径,以输送用于反应的温度控制的传热介质(流体)。

[0032] 连续流动反应器102的用于单体和聚合的流动通道(流动通路)可以具有比1毫米(mm)大的宽度或水力直径。在某些实施方式中,通道是具有小于1mm的宽度或水力直径的微通道。在一些实施方案中,连续流动反应器102是微反应器,其可以被标记为微结构反应器、微通道反应器或微流体反应器。连续流动反应器系统100中的连续流动反应器102和其他设备的尺寸可以取决于生产规模和聚合的动力学。

[0033] 连续流动反应器102是与分批操作相对的连续操作。在一些实施方式中,连续流动反应器102可以被结合在半分批反应器系统中。与连续流动反应器102相关联的整体系统100可以具有分批或半分批操作。

[0034] 经过流动通道的内部的用于反应混合物的流动通路可以被标记为通道的工艺侧。一个或多个通道的该工艺侧是反应(聚合)混合物流动在其中的经过通道的通路。相反,与流动通道相邻的可以输送用于反应的温度控制的传热介质(流体)的流动层或路径可以被标记为流动通道的公用工程侧。反应器102或流动通道可以具有该公用工程侧,其是在反应流动通道(通路)的外部的外侧或外层并且传热流体在其中流动。

[0035] 连续流动反应器102或其流动通道(例如微通道)可以具有至少2500平方米(m^2)/立方米(m^3)、至少5000m^2/m^3、至少7000m^2/m^3或至少10,000m^2/m^3的传热面积/工艺侧的单位体积。连续流动反应器102(包括例如微反应器)比分批反应器提供更好的传热。连续流动反应器102一般还可以提供比例如管式活塞流反应器或连续搅拌罐式反应器(CSTR)之类的连续反应器(不具有流动通道)更好的传热。

[0036] 连续流动反应器102可以具有各自都有流动通道或流动微通道的多个模块。多个

模块可以可操作地(并且物理地)串联布置。对于串联的多个模块,每个模块中的通道可以可操作地耦接,以形成通过多个模块的用于反应器的流动通道。通道几何在模块之间可以不同。由于每个模块具有流动通道,具有串联的多个模块的反应器102的特征可以在于具有多个流动通道。然而,因为每个模块中的流动通道可操作地串联耦接,所以具有串联的多个模块的反应器102的特征一般在于具有一个通过多个模块的流动通道。

[0037] 此外,在并入附加的各自具有用于可操作地耦接到通过现有模块的流动通道的流动通道的多个模块的意义上,连续流动反应器102是可以规模升级的。连续流动反应器102可以包括传感器、阀和静态混合器,包括与通道或微通道有关的那些。流动通道的模块可以具有各种组件,包括通道中和通道外部的传感器、阀和静态混合器。连续流动反应器102的模块的数量和尺寸可以取决于用于具体反应动力学的连续流动反应器系统100的实施规模。

[0038] 连续流动反应器系统100可以是每小时生产小于一公斤的聚合物纳米粒子(例如小于每小时10克的聚合物纳米粒子)的实验室规模。连续流动反应器系统100可以是每小时生产至少一公斤的聚合物纳米粒子的中试工厂规模或工业规模。例如,通过规定具有通道的模块的数量、通道的长度和体积、通道的表面积,或者通过在流动反应器之后并入批次罐,或这通过它们的任意组合,可以实现连续流动反应器102的规定的规模或生产能力。对于具有一个或多个通道的模块的反应器102,例如,经由模块的数量、每个模块的通道的长度和体积、以及每个模块的通道的表面积,可以实现连续流动反应器102的规定的规模。模块可以具有一个通道。如下面讨论的,模块可以包括具有通道的流动-反应器板。

[0039] 在所示的实施方式中,连续流动反应器102包括预热器104和反应部106。预热器104和反应部106都可以包括一个或多个通道或具有通道的模块。通道可以是微通道。作为集成在连续流动反应器102之中的一个或多个通道的模块,预热器104可以是预加热部。在一些实施方式中,预热器104可以与连续流动反应器102分开并且在其上游。如果这样,则预热器104可以是管壳式换热器、板框式换热器或有夹套的管式换热器。

[0040] 连续流动反应器102可以包括例如在预热器104下游和反应部106上游的指定的混合部。混合部可以集成在连续流动反应器102之中。混合部可以是反应部106的子部。混合部可以具有流动通道(例如微通道)或静态混合器或两者。作为通道的一个或多个模块的混合部可以包括模块中或模块间的混合器(例如静态混合器)。混合部中的流动通道可以具有用于促进混合的几何。反应部106中在混合部下游的流动通道也可以具有用于促进混合的几何。如果上游预热器104使用流动通道(例如作为流动通道的至少一个模块),则预热器104中的流动通道可以促进流过预热器104并得以预热的成分(混合物)的混合。

[0041] 在某些实施方式中,混合部是设置在预热器104与反应部106之间的模块(具有流动通道)。在一些实施例中,混合部(如果使用)可以是与连续流动反应器102分开并且可操作地设置在预热器104与反应部106之间的混合器(例如静态混合器或涡轮混合器)。

[0042] 在某些实施方案的操作中,进料至反应器102的单体可以在混合部中与水溶液混合。在一些实施方式中,将单体直接进料至反应器102的混合部。水溶液可以包括引发剂。水溶液可以包括引发剂和表面活性剂。水溶液可以包括引发剂和水溶性共聚单体。具有引发剂或引发剂与表面活性剂或共聚单体的混合物的水溶液可以在水溶液进入混合部之前进料至预热器104。在一些实施方案中,反应或聚合可以在混合部中开始。如果含水混合物中

存在共聚单体，则聚合可以在上游预热器104中开始。

[0043] 连续流动反应器系统100包括单体源108，其向连续流动反应器102中提供用于聚合的单体110。在所示出的实施方案中，将单体110进料至预热器104下游的反应部106。在某些实施方式中，将单体进料至混合部，其是反应部106的初始部分或第一部分。

[0044] 单体源108可以包括容纳单体110的一个或多个容器。容器可以是贮存器、缸体、气缸、储存容器或进料容器。代替容纳单体的容器(或除了容纳单体的容器之外)，单体源108可以从管路、轨道车或卡车接收单体110。单体源108可以包括动力装置(例如泵)以通过导管向连续流动反应器102提供单体110。在一个实施方式中，单体110是丙烯酸酯单体。在另一个实施方式中，单体110是苯乙烯系单体。苯乙烯系单体可以是苯乙烯或苯乙烯的衍生物。

[0045] 单体源108可以包括用于调整进料至连续流动反应器102的单体110的流量的控制部件。例如，可以操纵作为动力装置的泵的速度以调整通过泵到达连续流动反应器102的单体110的流量。在另一个实施方式中，控制阀可以调整到达连续流动反应器102的单体110的流量。控制阀可以安置在运输单体110的导管上。在某些实施方式中，控制阀在动力装置处或在其附近(例如在动力装置(例如泵)的排放部处)设置在导管上。

[0046] 单体源108可以提供包括用于同一聚合(例如在连续流动反应器102中利用该聚合将两个单体聚合成共聚物)的两种以上单体。这样，在单体110包括第一单体和第二单体的情况下，单体源108可以被表征为第一单体源和第二单体源。在某些实施方式中，第二单体可以被标记为共聚单体。在一些实例中，第一单体可以被标记为主要单体或主单体。在操作中，第一单体和第二单体(共聚单体)可以分开地(在不同导管中)进料至连续流动反应器102，例如进料至反应部106的初始部(例如混合部)。对于进料至连续流动反应器102的单体110，单体源108可以控制第二单体与第一单体之比(按重量或体积计)。在一个实施方式中，第一单体是丙烯酸酯单体并且第二单体(共聚单体)是苯乙烯或苯乙烯衍生物单体。在另一个实施方式中，第一单体是丙烯酰胺单体并且第二单体(共聚单体)是苯乙烯系单体。苯乙烯系单体可以是苯乙烯或苯乙烯的单体衍生物。此外，对于特定实施方案，第二单体或共聚单体可以从引发剂源112与引发剂一起进料。

[0047] 连续流动反应器系统100包括引发剂源112，其经由导管向连续流动反应器102提供流114。流114可以是引发剂或具有引发剂的溶液(例如水溶液)。流114可以是具有引发剂和水的混合物。引发剂可以是自由基引发剂。混合物或水溶液中的引发剂的量例如可以在进料至反应器102的总单体的0.1摩尔％(mol％)至10mol％的范围中。

[0048] 如果在反应器102中的聚合中使用表面活性剂，则流114可以包括表面活性剂。因此，流114可以包括具有引发剂和表面活性剂的混合物。混合物还可以包括水或其他溶剂(例如酒精)。混合物或水溶液中的表面活性剂(如果有)的浓度可以是至少0.2重量百分比(wt％)。在一些实施方式中，表面活性剂与引发剂分开地进料至预热器104。这样，在那些实施方式中，引发剂和表面活性剂可以在预热器104中接触和混合并且例如在预热器104下游的反应部106的混合子部中进一步混合。

[0049] 在一些实施方案中，可以从引发剂源112提供第二单体(如果使用)。这样，流114可以包括引发剂和第二单体(共聚单体)的混合物。流114可以包括引发剂、共聚单体和水的混合物。含水混合物中的共聚单体的浓度可以取决于聚合配方或反应器102中制备的共聚物

的类型和等级。含水混合物中的共聚单体的示例性量在共聚单体和在下游添加的主要单体的组合的5mol％至50mol％的范围中。流114可以包括具有引发剂、表面活性剂和共聚单体的混合物。流114可以包括具有引发剂、表面活性剂、水和共聚单体的混合物。

[0050] 在多个实施方式中，流114包括具有引发剂以及表面活性剂、共聚单体或水(或其他溶剂，例如酒精)或其任意组合的混合物。源112可以接收或制备流114的混合物。源112可以包括容器、动力装置和控制部件。在所示出的实施方式中，源112将流114进料至连续流动反应器102的预热器104的工艺侧。

[0051] 在一些实施方式中，引发剂是硫酸盐。在某些实施方式中，引发剂是过硫酸铵(APS)。引发剂可以是链转移剂(CTA)或可逆加成-断裂链转移(RAFT)剂。RAFT剂的实例包括二硫代酯和三硫代碳酸酯。RAFT剂可以是硫代羰基硫化合物，例如二硫代酯、二硫代氨基甲酸酯、三硫代碳酸酯和黄原酸酯。作为水溶性的或可与水混溶的自由基引发剂的引发剂可以是例如过硫酸钾、过氧化氢、叔丁基过氧化氢、氢过氧化枯烯、过氧化苯甲酰、2,2’-偶氮双(2-脒基-丙烷)二盐酸盐、过氧化琥珀酸、4,4′-偶氮双(4-氰基戊酸)、4-氰基戊酸二硫代苯甲酸盐或2,2′-偶氮双(2-脒基-丙烷)二盐酸盐。

[0052] 表面活性剂(如果使用)可以是阴离子型表面活性剂。在特定实施方案中，表面活性剂是水中的硫酸盐。硫酸盐可以是例如十二烷基硫酸钠(SDS)。可以使用的作为乳化剂的表面活性剂包括例如脂肪酸、烷氧基化物、磺酸盐和硫酸盐(例如醚硫酸盐)。非离子型表面活性剂可以在流114混合物中与阴离子型表面活性剂组合使用。非离子型表面活性剂可以是例如磷酸酯、聚(环氧乙烷)、聚(乙烯醇)或羟乙基纤维素。

[0053] 无表面活性剂的乳液聚合可以利用流动反应器102执行。在这些实施方式中，不将表面活性剂进料至反应器102。在特定实施方案中，在引发剂混合物中代替表面活性剂使用水溶性单体(例如丙烯酰胺或丙烯酸)。在那些实施方案中，流114可以包括引发剂、水溶性单体和水的混合物。在20℃至90℃的范围中的温度下，水溶性单体(共聚单体)在水中的溶解度可以在例如0.01公斤/升(Kg/L)至5Kg/L的范围中的浓度下。水溶性单体的聚合的引发可以在流动反应器102的预热器104或预加热部中开始，以形成丙烯酰胺的短链(例如小于50个碳)。丙烯酰胺的这些短链然后可以在反应部106中与主单体(例如来自单体源108的苯乙烯系单体或丙烯酸酯单体)聚合，以形成共聚物(例如苯乙烯-丙烯酰胺共聚物)的水稳定的纳米粒子。在流114中可以包括水溶性共聚单体和表面活性剂两者。流114可以包括引发剂、水溶性共聚单体、表面活性剂和水的混合物。

[0054] 无论有没有表面活性剂，聚合物纳米粒子都可以包括来自丙烯酰胺或丙烯酸的聚合物。在连续流动反应器102中制备(并且从其排放)的聚合物纳米粒子可以是水稳定的或一般是不溶于水的。聚合物纳米粒子可以部分溶于水或溶于水。

[0055] 连续流动反应器系统100包括传热流体系统116，其经由导管向连续流动反应器102提供传热流体供应118。传热流体供应118可以经过反应器102循环并经由到达传热流体系统116的返回导管作为传热流体返回物120排放。传热流体系统116可以包括动力装置(例如离心泵)，用于提供动力(例如泵压头)，以使传热流体经过反应器102循环，例如经过反应器102的公用工程侧或反应器102的一个或多个通道的公用工程侧。传热流体系统116可以包括换热器(例如管壳式换热器或板框式换热器)以加热或冷却传热流体返回物120。传热流体系统116可以包括用于传热流体的控制阀(例如控制阀122)和用于传热流体的传感器

(例如温度传感器124)。

[0056] 传热流体供应118可以从传热流体系统116流过连续流动反应器102通道的公用工程侧(传热流体的流动层)。因此,传热流体供应118一般不与连续流动反应器102的工艺侧(通道的内部流动通路)的工艺流体或浆液混合。传热流体供应118可以包括矿油、经处理的水(例如软化水)、冷却塔水、蒸汽冷凝液、蒸汽或乙二醇流体。

[0057] 传热流体供应118可以流过预热器104的公用工程侧和反应部106的公用工程侧(传热流体层)。传热供应118可以包括经过预热器104和反应部106的并行或串行流。循环的流动顺序可以是传热流体供应118经过反应部106进入然后流过预热器104。另一顺序是传热流体118最初流过预热器104然后流过反应部106。在其他实施方式中,传热流体供应118的第一流可以送至预热器104,与送至反应部106的传热流体供应118的第二流并行。传热流体供应118的多个流可以并行地送至反应部106,例如送至反应部106中相应的通道的模块。返回物120可以包括两个或更多个返回物120流,其可以被合并到单个导管或在分开的各个导管中被独立地接收到传热流体系统116。

[0058] 反应器102通道的公用工程侧的布置可以提供与通道的工艺侧的热量的互交换。公用工程侧可以是与通道相邻的用于输送传热流体供应118的流动路径或流动层(在反应器102中)。工艺侧可以是聚合混合物在其中流动的通道的内部体积。热量可以在流过公用工程侧的传热流体供应118与流过工艺侧的聚合混合物之间传递。传热流体供应118的流动通常与工艺侧的流动逆流但可以是顺流流动。

[0059] 如所提到的,传热流体系统116经由导管从连续流动反应器102接收传热流体返回物120。经过连续流动反应器102的公用工程侧的传热流体供应118的流量可以进行控制。在某些实施方案中,传热流体供应118的流量经由返回物120导管上的控制阀122进行控制。传热流体供应118的流量可以由控制阀122操纵,以控制预热器104的预加热温度和反应部106中的聚合温度。在其他实施方案中,预热器104不参与传热流体系统116循环,而是接收除了传热流体供应118之外的传热流体。

[0060] 传热流体系统116可以提供在指定的温度或温度范围的传热流体供应118。供应118的温度可以由温度传感器124测量。用于测量传热流体供应118的温度的附加的温度传感器可以布置在连续流动反应器102中。温度传感器可以设置在返回物120导管上。

[0061] 传热流体供应118可以是用于预热器104的加热介质。如果聚合是吸热的或为了反应部106的维持,传热流体供应118可以是用于反应部106的加热介质。如果聚合是放热的或为了缓解过高的温度,传热流体供应118可以是用于反应部106的冷却介质。

[0062] 传热流体系统116可以包括两个或更多个传热流体系统。例如,第一传热系统116可以向预热器104供应作为加热介质的第一传热流体供应118,并且第二传热系统116可以向反应部106供应作为冷却介质的第二传热流体供应118(例如如果聚合是放热的)。因此,传热流体供应118可以包括来自两个以上相应的传热流体系统116的两个以上供应118流。返回物120可以包括取决于连续流动反应器102的配置和加热要求或冷却要求的两个以上相应的返回物120流。

[0063] 对于作为冷却介质的传热流体供应118,传热流体系统116可以冷却传热流体返回物120。传热流体系统116可以移除来自传热流体返回物120的热量,所述热量是作为冷却介质的传热流体供应118在连续流动反应器102中获得的。对于作为加热介质的传热流体供应

118，传热流体系统116可以加热传热流体返回物120。传热流体系统116可以对传热流体返回物120增加热量，以应对作为加热介质的传热流体供应118在连续流动反应器102中的热损失。

[0064] 在操作中，连续流动反应器102将单体108聚合成聚合物纳米粒子并且例如经过排放导管排放聚合物纳米粒子126。所排放的流可以是聚合物纳米粒子126在水中或在水和表面活性剂中的浆液。浆液可以包括痕量的剩余单体和引发剂。在一些实施方式中，所生产的聚合物纳米粒子126是单分散或近单分散的(例如PDI小于0.08)。浆液中至少80％的聚合物纳米粒子126可以具有在1nm的公差之内的相同的粒度。聚合物纳米粒子126由于由相同或类似质量的分子组成一般可以是均匀的。聚合物纳米粒子126可以是共聚物纳米粒子。

[0065] 调整控制阀128可以设置在排放导管上，以控制或调整具有从连续流动反应器102排放的聚合物纳米粒子126的浆液的流量。控制阀128可以控制或调整连续流动反应器102中的压力。控制阀128可以促进保持一个或多个通道或一个或多个微通道的工艺侧上的规定压力。在一些实例中，控制阀128可以被标记为背压调节器。排放部可以包括压力传感器130。

[0066] 可以在包括反应器102的公用工程侧或工艺侧的连续流动反应器系统100中布置附加的压力传感器。可以沿反应器102在通道上和/或通道的模块之间安置一个以上压力传感器。压力传感器可以安置在反应器102工艺入口。反应器系统100可以包括其他传感器，例如沿反应器102安置的温度传感器和流动传感器。

[0067] 连续流动反应器系统100可以包括控制系统132。控制系统132可以包括处理器和存储由处理器执行的存储代码(例如指令或逻辑)的存储器，以促进连续流动反应器系统100的控制。处理器可以是一个以上处理器，并且每个处理器可以具有一个以上的核。硬件处理器包括微处理器、中央处理单元(CPU)或通用图形处理单元(GPU)。存储器可以包括易失性存储器(例如高速缓存和随机存取存储器或RAM)、非易失性存储器(例如硬盘驱动器、固态驱动器和只读存储器或ROM)和固件。控制系统132可以包括台式计算机、控制台计算机、多个计算装置或节点、分布式控制系统(DCS)或可编程逻辑控制器(PLC)。控制系统132可以包括控制部件(例如泵或控制阀)以调整或保持反应器系统100的操作参数。操作参数可以包括反应器102的公用工程侧和工艺侧上的流量、压力和温度。控制系统132可以可操作地绑定到反应器系统100中的泵、控制阀和传感器。用户可以经由控制系统132输入操作参数的设置点。

[0068] 具有流动通道(例如反应物流动通道)的连续流动反应器102可以是微反应器。流动通道可以是具有小于1mm的宽度或水力直径的微通道。可规模升级的连续流动反应器可以是微反应器。没有通道或流动通道的连续反应器可以是管式活塞流反应器、有夹套的管式反应器、有夹套的容器反应器、连续搅拌罐式反应器(CSTR)、如CSTR一样运行的环管反应器、或流化床反应器。具有一个或多个通道的连续流动反应器可以提供比没有通道的这些连续反应器更大的传热面积。预热器104(如果使用)可以是反应器102的预加热部(例如通道)、管壳式换热器、板框式换热器或有夹套的管式换热器。混合部(如果使用)可以是反应器102中的通道、静态混合器、或涡轮混合器、或其任意组合。

[0069] 一个实施方案是包括具有通道(例如用于反应物流的流动通道)的连续流动反应器的连续流动反应器系统。所述连续流动反应器系统包括第一源，用于向连续流动反应器

供应混合物。混合物包括自由基引发剂和水。混合物可以包括表面活性剂或共聚单体。第一源可以具有:混合器,用于将自由基引发剂、水、表面活性剂(如果存在)和共聚单体(如果存在)混合。此外,第一源可以具有:控制部件,用于调整混合物到连续流动反应器的流量。第一源可以具有:动力装置(例如泵),用于向连续流动反应器供应混合物。在一些实施方式中,作为动力装置的泵是控制部件,其中,泵的速度可以调整混合物的流量。连续流动反应器可以具有:用于加热来自第一源的混合物的预加热部。如果连续流动反应器具有预加热部,则第一源可以将混合物供应至预加热部。

[0070] 连续流动反应器系统具有:第二源,用于向连续流动反应器供应单体。第二源可以具有:控制部件,用于调整单体到连续流动反应器的流量。第二源可以具有:动力装置,用于向连续流动反应器供应单体。如果从第一源供应共聚单体,则单体可以包括主要单体。如果不从第一源供应共聚单体,则单体可以包括主要单体和共聚单体。在某些实施方式中,单体源可以向第一源供应共聚单体。连续流动反应器具有:混合部,用于将单体与来自第一源的混合物混合,以形成聚合混合物。连续流动反应器具有:反应部,用于将聚合混合物中的单体(包括存在的任意共聚单体)聚合以形成聚合物纳米粒子。

[0071] 预加热部(如果使用)、混合部和反应部可以均包括流动通道。混合部可以是反应部的初始子部。流动通道可以具有比1mm大的水力直径。在一些实施方式中,静态混合器可以安装在流动通道中。连续流动反应器可以是微反应器。通道可以是具有小于1mm的水力直径的微通道。流动通道可以具有促进流过通道的流体或浆液的混合或静态混合的几何(例如心形、弯曲)或零件(例如凹槽、狭缝、脊板或隔板)。

[0072] 连续流动反应器系统可以包括传热流体系统,用于使传热流体经过反应器的公用工程侧循环。公用工程侧可以用于工程流,例如传热流体。这样,公用工程侧可以被标记为传热层。公用工程侧或工程流动路径可以与通道的外部相邻。因此,反应器的公用工程侧可以被表征为通道的公用工程侧。

[0073] 实施例

[0074] 图2是用于分批合成聚合物纳米粒子的实验室配置200。在该实验设置中,聚合纳米粒子的分批合成从对圆底烧瓶202中的60毫升(mL)的2.55wt%的十二烷基硫酸钠(SDS)水溶液进行脱气开始。在该浓度下,表面活性剂大于其临界胶束浓度(CMC)。经由输出管204从烧瓶202去除气体。接着,将100毫克(mg)的自由基引发剂过硫酸铵(APS)添加至烧瓶202中的溶液。烧瓶202中的溶液经由加热浴206在90℃下加热十五分钟(min)。在加热和后续的聚合中始终搅拌溶液(保持为搅拌溶液)。将溶液保持在90℃的温度,同时经由注射器208将1mL的单体滴加至在烧瓶202中的2.55wt%的SDA水溶液和APS中。经过输入管210引入氮以在烧瓶202中保持氮封。

[0075] 在第一测试中,单体是甲基丙烯酸丁酯(BMA)。在第二测试中,单体是具有苯乙烯与BMA的摩尔比95:5的苯乙烯-甲基丙烯酸丁酯混合物。这些非水溶性的单体与自由基引发剂(提供聚合物引发)反应同时扩散到胶束中以继续生长。在添加单体之后第一测试中的反应进行一小时,以完成聚(甲基丙烯酸丁酯)(PBMA)纳米粒子(NP)的聚合。在添加单体之后第二测试中的反应进行一小时,以完成共聚物聚(苯乙烯-共-甲基丙烯酸丁酯)(PSBMA)NP的聚合。根据动态光散射(DLS)分析,这些乳液聚合允许形核位置出现,产生了10nm至25nm的范围中的粒度的纳米粒子。

[0076] 图3是作为产生聚合纳米粒子的实验室流动合成实施例中使用的连续流动反应器的多个流动-反应器板(串联耦接)的代表的流动-反应器板300。串联耦接的每个流动-反应器板300可以被标记为具有相应的流动-反应器板300的模块。

[0077] 板300包括用于反应物和聚合混合物的流动的流动通道302。流动通道302可以促进混合。板300包括与流动通道302相邻的两个传热流体层304。层304是用于可以是加热流体或冷却流体的传热流体的流动通路。

[0078] 在实施例中,连续流动反应器是美国纽约康宁的康宁公司的Corning® G1 Advanced-Flow™反应器。反应器的每个模块具有单个板300和支持体。流动反应器具有串联的多个模块。这样,流动反应器由串联的板300组成。流动反应器中的板300包括串联附接的混合玻璃-碳化硅(SiC)板。

[0079] 对流动反应器来说,设计条件是30毫升/分钟(mL/min)至200mL/min的经过通道302的流量、-60℃至200℃的温度、以及高达18巴(表压)(barg)(261psig)的压力。每个板300针对混合和传热设计。经由流动通道302实现混合。经由使传热流体流动的两个传热流体层304控制温度。

[0080] 流动通道302包括混合通道或静态混合通道(例如心形静态混合通道)。未在通道302中安装单独的静态混合器,取而代之的是,通道302的几何(包括零件)促进混合或静态混合。

[0081] 通道302内或内部可以被表征为或标记为通道的工艺侧302或反应器中的工艺侧。与通道302相邻的两个传热流体层304可以被表征为或标记为通道的公用工程侧302或连续流动反应器中的公用工程侧。

[0082] 每个反应器模块具有单个板300。每个板300包括由传热流体层304包裹的单个流动通道302。

[0083] 图4是用于实验室中的实施例中的流动合成的Corning® G1Advanced-Flow™反应器的各个模块板300中使用的流动通道302的类型。传热流体层304(未示出)在通道302的外部。

[0084] 流动通道402用于Corning G1R*H模块板。流动通道404用于Corning G1SHF模块板。流动通道406用于Corning G1SHH模块板。没有描绘用于反应器中使用的Corning 1G1SHH33模块板的流动通道。每个反应器模块具有:包括单个流动通道的单个板,单个流动通道串联耦接以提供反应器的单个流动通道。

[0085] 对于流体反应物流动,每个板300的单个通道302可以具有一个入口或多个入口。通道302流动路径和几何(例如心形)提供混合或静态混合,无需安装单独的静态混合器。特定通道302可以具有内凹槽,以促进混合或静态混合。在其他实施方式中,连续流动反应器具有安装在流动通道内的静态混合器。

[0086] Corning G1SHH模块板通道406具有8.2mL的内体积和产生混合的心形设计。Corning G1R*H模块板通道402具有8.2mL的内体积和心形设计。通道402的入口和出口配置促进将G1R*H模块用于预加热(或预冷却)或增加的驻留时间的用途。Corning G1SHF模块板通道404具有9.2mL的内体积和心形与非心形的混合设计。最后,Corning 1G1SHH33模块板通道(未示出)具有8.2mL的内体积。1G1SHH33模块来自Corning® Advanced-Flow™ G1 SiC

反应器。1G1 SHH33模块板的碳化硅-玻璃提供对碱性溶液的化学稳定性。

[0087] 图5是用于实施例中的实验室流动合成中使用的连续流动反应器500(Corning® G1 Advanced-Flow™反应器)的反应器模块的设置。图5中的每个矩形是模块。每个模块有一个板。每个板有一个流动通道。

[0088] 连续流动反应器500由采用以下顺序的十个板的模块组成:G1R*H模块504板、G1R*H模块506板、G1SHH模块508板、G1R*H模块510板、G1SHF模块512板、1G1SHH33模块514板、G1R*H模块516板、G1R*H模块518板、G1R*H模块520板和1G1SHH33模块522板。在图5中,各个模块中的板流动通道的内体积针对各个模块给定。反应器500的该设置形成了74.8mL(旁路模块506板)的总的内体积,其使反应物流体以30.5mL/min的流量以147秒(2.45分钟)经过反应器500。

[0089] 在流动合成中,在氮气(N2)净化之后,保持在环境温度下的流502以30mL/min的速率泵送到模块504中。在泵送过第二模块506之前,流502在16.4秒(0.27分钟)之内在504模块中被加热到87℃。流502是SDS-水-引发剂溶液。

[0090] 前两个模块504、506将作为流502进入模块504的SDS-水-引发剂溶液预加热。第一模块504将SDS-水-引发剂溶液预加热到87℃。模块506主要用于使SDS-水-引发剂溶液经过。模块508主要用于将SDS-水-引发剂溶液与引入的单体524混合。在N_2净化之后,单体524以0.5mL/min的速率泵送到第三模块508,其中单体524与经预加热的SDS和引发剂的水溶液接触。在第三模块508中开始并且经过流动反应器500进行的反应(聚合)在反应器500中总共是2.45分钟的驻留时间。模块510、512、514、516、518、520和512主要用于反应但是持续进行混合。

[0091] 具有所描绘的设置的流动反应器500不具有用于提供一小时的驻留时间以完成聚合的足够的内体积。因此,将从连续流动反应器500排放的聚合溶液526收集在经加热的圆底烧瓶中。聚合溶液526在90℃下在烧瓶中搅拌一小时,以完成聚合物纳米粒子的形成。如果流动反应器300具有足够用于提供一小时的驻留时间的内体积,那么该乳液聚合就可以代之以完全在连续流动反应器300中执行。

[0092] 可以认为用于完成聚合的一小时烧瓶聚合是与流动反应器300的上游连续操作组合的分批操作。然而,下面在参考流动合成时讨论的实施例的结果是针对流动反应器中的2.45分钟的合成加上烧瓶中的1小时分批合成的组合。当实施例中的结果引用分批合成或分批操作时,所述结果针对只有烧瓶中的分批合成(图2)而没有上游流动合成。

[0093] 与只是在分批过程中合成的纳米粒子相比,利用流动合成(初始流动合成,随后分批合成,以完成聚合)执行的合成导致具有不同尺寸和PDI的纳米粒子。经由如表1所示的单体与引发剂的变化的摩尔比M:I对聚合进行比较。用于共聚物的苯乙烯与甲基丙烯酸丁酯的摩尔比是95:5。在分批合成和流动合成下执行的所有反应处于同一恒定SDS浓度(水的2.55wt%)。在表1中呈现四个流动合成反应A、B、C和D的数据。反应C和D中的引发剂的量是反应A和B中使用的引发剂的量的十分之一。

[0094] 表1:变化的M:I条件

[0095]

	单体	量（mol）	引发剂（mol）	mol 单体：mol 引发剂
A	甲基丙烯酸丁酯	0.00314	0.000022	143
B	苯乙烯-甲基丙烯酸丁酯	0.00457	0.000022	208
C	甲基丙烯酸丁酯	0.00314	0.00022	14.3
D	苯乙烯-甲基丙烯酸丁酯	0.00457	0.00022	20.8

[0096] 纳米粒子流体动力学尺寸和多分散性表征经由DLS执行。聚合物产量经由热重分析(TGA)在20℃/min的扫描速率下确定。多分散指数(PDI)、分散指数、异质性指数或分散度(Đ)可以是给定聚合物样本中的分子质量的分布的量度。然而，胶体体系的PDI(或Đ)是粒子的尺寸分布。

[0097] 图6是所制备的聚合物纳米粒子的粒度602(nm)与表1中列出的M:I条件604的关系的柱状图600。有图案的柱是针对流动合成的。空白柱是针对分批合成的。这样，图6是流动反应器中合成的(有图案的柱)与分批烧瓶中合成的(空白柱)的PBMA纳米粒子和PSBMA纳米粒子的粒度的比较。标记A、B、C和D与表1相对应。

[0098] 图7是所制备的聚合物纳米粒子的多分散性(PDI)702与表1中列出的A、B、C和D的M:I条件604之间的关系的柱状图700。有图案的柱是针对流动合成的。空白柱是针对分批合成的。这样，图7是流动反应器中合成的(有图案的柱)与分批烧瓶中合成的(空白柱)的PBMA纳米粒子和PSBMA纳米粒子的多分散性的比较。所报告的PDI是针对粒子的尺寸分布的。PDI的计算如下：

[0099] $$\frac{\sum Nd^4 * \sum Nd^6}{(\sum Nd^5)^2} - 1,$$

[0100] 其中d是粒子的平均流体动力学尺寸并且N是用于求和的粒子的数量。

[0101] 在流动反应器中执行的反应条件A和反应条件B(加上在烧瓶中完成)分别导致尺寸为29±0.23nm且PDI≤0.1的PBMA粒子和PSBMA粒子。仅在分批式烧瓶202中执行的相应的反应(表1中未示出)导致尺寸为10nm至25nm且PDI≥0.2的粒子。参见图6和图7。在流动反应器中形成的与分批式烧瓶合成相比较大的粒度源于单体:引发剂加载上的差异。在分批合成中，单体缓慢地滴加到反应混合物中。这导致在整个单体添加期间变化的M:I，允许在初始时形成多个形核位置(且因此更多粒子)，但是粒子是较小尺寸的。相反，对于流动合成，单体在处于恒定的M:I比率的溶液中接触引发剂。流动合成中的M:I比率比分批式烧瓶合成中初始时的M:I比率大，但是比分批式烧瓶合成中最终的M:I比率小。因此，与在分批合成中相比，在流动合成中形成较少却较大的粒子。然而，流动合成可以具有使粒子的多分散性比在分批合成中低的优点。在一些情况下，流动合成可以由于混合和传热而制造单分散粒子或近单分散(例如PDI小于0.1)。参见图7。

[0102] 在流动反应器中的执行反应条件C和反应条件D产生尺寸为18±0.3nm且PDI≥0.2的粒子。在分批合成中执行的相应的反应(表1中未示出)形成大约10nm和可比的PDI≥0.2

的粒子。总体上，在这些条件下的流动合成和分批合成中的粒子的尺寸由于引发剂增加而降低并且PDI一致地保持在0.2。流动反应器中的混合和传热在这些反应条件下没有降低PDI。在该更大的引发剂加载时，形核位置的数量可以是总体上更大的PDI的根源。流动合成导致与分批过程不同的产量，如针对图8和图9在下面讨论的。

[0103] 图8是对反应条件A(表1)来说重量百分比802对温度804(℃)的TGA曲线的图800。对于在聚合反应条件A下的分批合成和流动合成两者，对制得的纳米粒子在表面活性剂和水中的浆液进行TGA。在TGA中，水在100℃下蒸发。水是浆液的大约96重量％。图8中的TGA曲线从去除水之后开始。TGA曲线806是针对流动合成的。TGA曲线808是针对分批合成的。

[0104] 图9是对反应条件C(表1)来说重量百分比902与对温度904(℃)的TGA曲线的图900。对于在聚合反应条件B下的分批合成和流动合成两者，对制得的表面活性剂和水中的纳米粒子的浆液进行TGA。在TGA中，水在100℃下蒸发。水是浆液的大约96重量％。图9中的TGA曲线从去除水之后开始。TGA曲线906是针对分批合成的。TGA曲线908是针对流动合成的。

[0105] 这样，使用TGA确定产量。TGA示出水在100℃下蒸发(图8和图9中未示出)，然后SDS在225℃下分解。最后，聚合NP在390℃下分解。对于反应条件A，流动合成导致的产量为分批合成的产量的1.5倍(参见图8)。如之前所提到的，混合是更大的流量的后果，并且Corning流动反应器中的静态混合通道保证产量的增加。此外，TGA结果表明流动反应器所合成的NP具有比分批合成的分子量更相等分布的分子量。

[0106] 聚合结果的TGA显示了在大约390℃下的另外的小的重量损失，在该处较小分子量的纳米粒子分解。对于反应条件C，该另外的重量损失大约是1.20wt％(流动合成)和1.40wt％(分批合成)。

[0107] 对于反应条件C，图9所示的TGA结果显示流动合成导致与分批合成类似的产量和分子量分布。如所提及的，更大的引发剂浓度增加了形核位置的总量。因此，反应条件C和反应条件D比在反应条件A和反应条件B中产生更大的PDI的纳米粒子。对于反应条件C，流动反应器中的混合和传热不影响PDI，纳米粒子产量保持与分批合成类似。

[0108] 对于对实验室中的合成的规模升级来说，流动合成在如何完成快速聚合这一问题上可能拥有优势。对于制造几十克的分散的NP来说，分批聚合涉及(比流动聚合)更长的反应时间。在较大的烧瓶中将分批过程规模升级要求长的反应时间(例如大于10小时)以形成分散的NP，这是因为单体是滴加的(或使用注射器泵或类似动力装置添加单体)。此外，混合在较大烧瓶中通常较低效。与之相比，Corning连续流动反应器可以在1.5小时之内完成大约27克NP合成(表2)。NP合成可以使用具有大约1.8升(L)的内体积的流动反应器连续地完成。表2给出了反应条件A和反应条件C的基准。

[0109] 表2:用于在流动反应器中将NP合成规模升级(升级到27g的苯乙烯)的参数。

[0110]

	A	C
单体流(mL/min)	0.5	0.5
单体流(mol/min)	0.00314	0.00314
引发剂流(mol/min)	0.000022	0.00022
水/SDS流(mL/min)	30	30
M:I摩尔比	143.2	14.3

驻留时间(sec)	146.8	146.8
总流动时间(min)	59.4	59.4
总反应时间(min)	121.85	121.84

[0111] 例如,与烧瓶中的分批合成相比,PSBMA纳米粒子和PBMA纳米粒子的流动合成在较短的反应时间下形成相等或更好的(更大的)多分散性的纳米粒子。在Corning流动反应器中使用83mL内体积中的74.6ml,证明单分散的PBMA纳米粒子和单分散的PSBMA纳米粒子的流动合成。流动过程可以有益于在实验室中将NP合成规模升级到几十或几百克,并且具有想要的粒度和粒度分布。分析可以考虑使用其他甲基丙烯酸酯和基于苯乙烯的单体的流动合成与分批合成的比较。还可以考虑流量、反应温度和不同的M:I比率对流动合成的动力学的影响。

[0112] 图10是流动反应器(例如具有流动通道的连续流动反应器)中的聚合物纳米粒子的流动合成的方法1000。在某些实施方案中,连续流动反应器是微反应器。在一些实施方式中,流动通道是具有小于1mm的水力直径的流动微通道。

[0113] 在框1002处,方法可以包括将表面活性剂(例如阴离子型表面活性剂)进料至连续流动反应器。然而,在多个实施方案中,不将表面活性剂进料至连续流动反应器。取而代之的是,连续流动反应器中的聚合可以是无表面活性剂的聚合。

[0114] 在框1004处,方法包括将引发剂进料至连续流动反应器。引发剂可以是自由基引发剂。方法可以包括将具有引发剂的混合物进料至连续流动反应器。混合物可以包括水。如果使用表面活性剂,则混合物可以包括表面活性剂。代替将表面活性剂单独地进料至连续流动反应器,表面活性剂(如果使用)可以与引发剂一起在混合物中进料至连续流动反应器。混合物可以包括水溶性共聚单体。

[0115] 混合物一般包括引发剂和水。混合物还可以包括表面活性剂或水溶性共聚单体。

[0116] 在框1006处,方法包括在连续流动反应器的预加热器或预加热部中,加热具有引发剂的混合物(框1004)。预加热器或预加热部可以是一个流动通道或多个流动通道。可以通过使预加热器或连续流动反应器的公用工程侧(例如流动层)的传热流体循环来加热。

[0117] 在框1008处,方法包括将单体进料至连续流动反应器。方法可以包括在连续流动反应器的混合部中将单体与混合物(具有引发剂)混合以形成聚合混合物。在特定实施例中,混合部从预加热器或预加热部接收混合物(具有引发剂)。在一些实施方式中,多于一种单体可以进料至连续流动反应器。

[0118] 在某些实施方式中,单体是乙烯基单体(例如丙烯酸酯单体)并且所制备的聚合物纳米粒子是乙烯基聚合物(例如丙烯酸酯聚合物)。在一些实施例中,单体包括第一乙烯基单体(例如丙烯酸酯单体)和第二乙烯基单体(例如一般是苯乙烯或苯乙烯系单体)。在这些实施例中,聚合物纳米粒子可以是共聚物。方法可以包括控制第一乙烯基单体(例如丙烯酸酯单体)与第二乙烯基单体(例如苯乙烯)的重量比(或摩尔比)以减少聚合物纳米粒子的团聚。此外,如所示出的,第二单体(共聚单体)可以在具有引发剂的混合物中进料至反应器。

[0119] 在框1010处,方法包括在连续流动反应器中在引发剂的存在下将单体聚合以形成聚合物纳米粒子。方法可以包括在一个或多个流动通道的工艺侧中由聚合混合物形成聚合物纳米粒子。聚合混合物包括单体和引发剂。一种或多种单体的聚合可以是乳液聚合。聚合物纳米粒子可以具有小于50nm的粒度。聚合物纳米粒子可以是具有小于0.1或小于0.05的

PDI的单分散或近单分散。

[0120] 在框1012处，方法包括将传热流体经过流动通道的公用工程侧循环，以控制聚合混合物的温度。在一个实施方案中，传热流体是油，例如矿物油。连续流动反应器可以具有：至少5000m^2/m^3的传热面积/工艺侧的单位体积(流动通道的内体积)。公用工程侧可以是连续流动反应器的公用工程侧。公用工程侧可以是连续流动反应器中与流动通道相邻的流动通路或流动层。

[0121] 在框1014处，方法包括从连续流动反应器排放聚合物纳米粒子。排放聚合物纳米粒子可以包括从连续流动反应器排放浆液。浆液可以包括聚合物纳米粒子和水(以及表面活性剂，如果在聚合中使用了的话)。浆液还可以包括任意剩余(未反应的)单体。

[0122] 一个实施方案是聚合物纳米粒子的流动合成的方法。方法包括将具有自由基引发剂的混合物进料至具有流动通道的连续流动反应器。混合物可以包括水。在某些实施方式中，混合物可以包括表面活性剂(例如阴离子型表面活性剂)。表面活性剂(如果存在并且使用时)可以与混合物分开进料至连续流动反应器或者在具有引发剂的混合物中进料至连续流动反应器。在某些实施方式中，混合物(具有引发剂)包括水溶性共聚单体，并且其中聚合物纳米粒子是单体和水溶性共聚单体的共聚物。混合物包括引发剂，并且可以包括水、表面活性剂或水溶性单体或其任意组合。方法包括在连续流动反应器的预加热部中加热混合物。预加热部可以包括用于混合物流动的流动通道的上游部分。方法包括将单体进料至连续流动反应器。方法包括在连续流动反应器的在预加热部下游的反应部中将单体与混合物混合。方法包括在反应部中在自由基引发剂的存在下将单体聚合以形成聚合物纳米粒子，其中，将单体聚合包括乳液聚合。方法包括从连续流动反应器排放聚合物纳米粒子。排放聚合物纳米粒子可以涉及从连续流动反应器排放具有至少在水中的聚合物纳米粒子的浆液。聚合物纳米粒子可以是单分散的聚合物纳米粒子。在某些实施方式中，连续流动反应器是微反应器。连续流动反应器的流动通道可以具有小于1mm的水力直径。

[0123] 流动通道可以穿过反应部，以将单体与混合物(具有引发剂)混合，并且用于使单体成为聚合物纳米粒子的乳液聚合。混合可以包括在反应部的初始子部(例如混合部)中将单体与混合物混合。将单体进料可以包括将第一单体和第二单体(例如共聚单体)进料。聚合物纳米粒子可以是第一单体和第二单体的共聚物。方法可以包括在在自由基引发剂的存在下经由连续流动反应器中的乳液聚合将一种或多种单体聚合，以形成聚合物纳米粒子，其中，聚合物纳米粒子具有小于100纳米(nm)的粒子的尺寸。方法可以包括在流动通道中由聚合混合物形成聚合物纳米粒子。聚合混合物至少具有单体和自由基引发剂。聚合混合物可以包括用于促进乳液的形成和乳液聚合的表面活性剂。单体可以包括乙烯基单体(例如丙烯酸酯单体)，并且其中的聚合物纳米粒子包括乙烯基聚合物(例如丙烯酸酯聚合物)。单体可以包括第一乙烯基单体(例如丙烯酸酯单体)和第二乙烯基单体(例如苯乙烯系单体)。乙烯基聚合物可以是丙烯酸酯聚合物和苯乙烯系单体的共聚物。方法可以包括控制苯乙烯系单体与丙烯酸酯单体的重量比或摩尔比以减少聚合物纳米粒子的团聚。方法可以包括使传热流体经过连续流动反应器中的流动层循环。流动层与流动通道相邻。方法可以包括使传热流体经过连续流动反应器的公用工程侧循环，以控制流动通道(包括实施方式中的反应部和预加热部中的)中的聚合混合物的温度。连续流动反应器(例如微反应器)可以具有：至少5000m^2/m^3的传热面积/流动通道的单位体积。

[0124] 另一个实施方案是聚合物纳米粒子的流动合成的方法，包括在具有流动通道的连续流动反应器中预加热将具有自由基引发剂的混合物。在一些实施方式中，流动通道具有小于1毫米(mm)的宽度。混合物可以包括水和表面活性剂(例如硫酸盐)。方法包括在连续流动反应器中在引发剂的存在下通过乳液聚合将单体甲基丙烯酸酯单元聚合，以形成包括甲基丙烯酸酯单元的聚合物的聚合物纳米粒子。方法包括从连续流动反应器排放聚合物纳米粒子。具有甲基丙烯酸酯单元的单体可以是甲基丙烯酸丁酯(BMA)，并且其中的甲基丙烯酸酯单元的聚合物是聚(甲基丙烯酸丁酯)(PBMA)。单体可以是苯乙烯和BMA的单体混合物，并且其中的甲基丙烯酸酯单元的聚合物是共聚物聚(苯乙烯-共-甲基丙烯酸丁酯)(PSBMA)。

[0125] 又一个实施方案包括聚合物纳米粒子的流动合成的方法，包括使具有自由基引发剂和水的第一混合物流到具有用于反应物流动的一个或多个流动通道的连续流动反应器。在一些实施方式中，第一混合物包括表面活性剂。方法可以包括在连续流动反应器中预加热第一混合物。方法包括使单体流到连续流动反应器，并且在连续流动反应器中形成具有第一混合物和单体的第二混合物。形成第二混合物可以包括在连续流动反应器中将单体与第一混合物混合。方法包括在连续流动反应器中经由乳液聚合将第二混合物中的单体聚合以形成聚合物纳米粒子。一个或多个流动通道可以是具有小于1mm的水力直径的微通道。连续流动反应器可以是微反应器。方法可以包括从连续流动反应器排放浆液。浆液可以至少包括聚合物纳米粒子、水和剩余单体。如果在聚合中使用表面活性剂，则所排放的浆液可以包括表面活性剂。

[0126] 已经描述了一些实施方式。然而，应理解，可以在不脱离本公开的精神和范围的情况下做出各种修改。

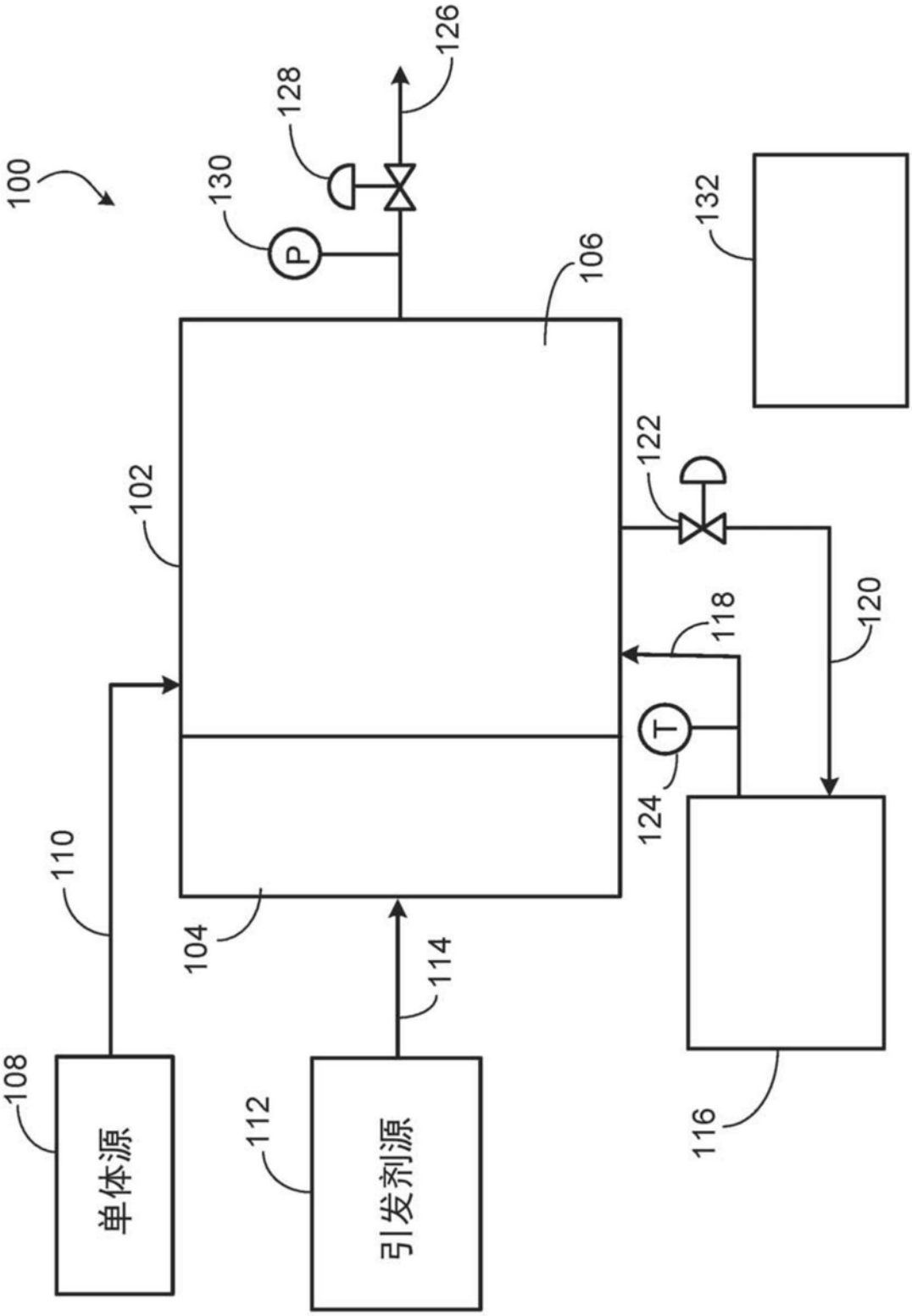

100
126
128
130
P
106
132
102
122
120
118
T
124
110
104
114
108
单体源
112
引发剂源
116

图1

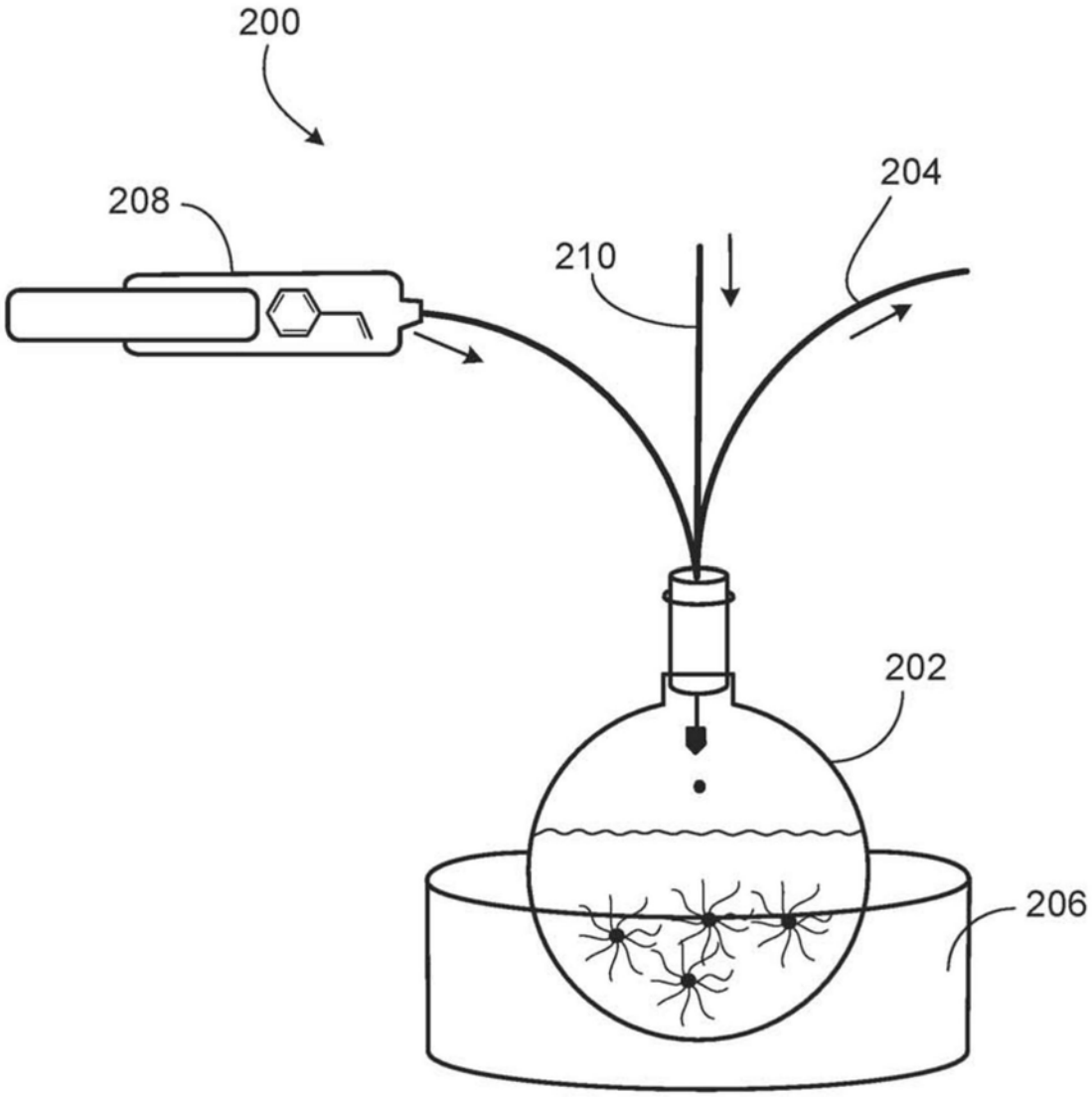


图2

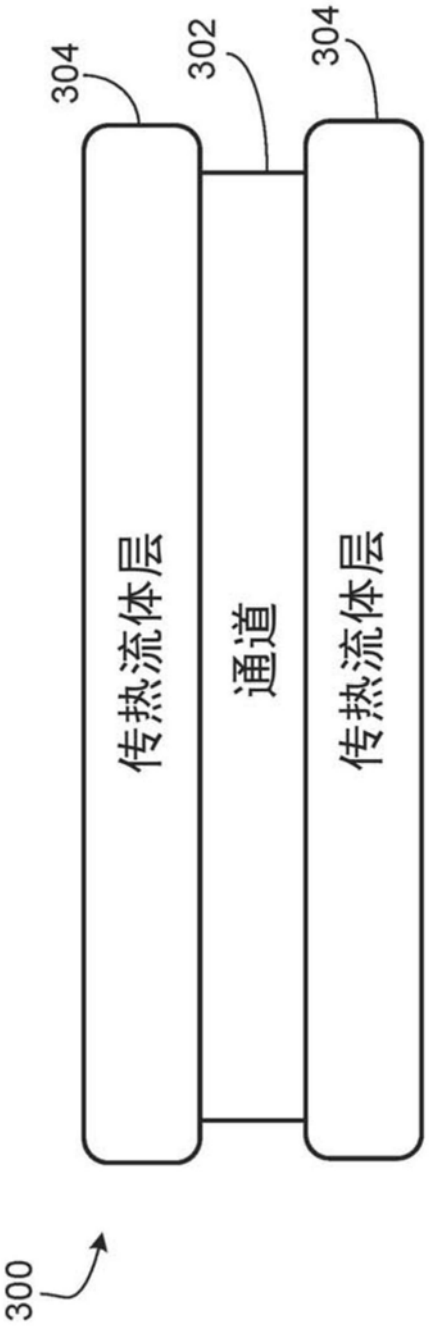


图3

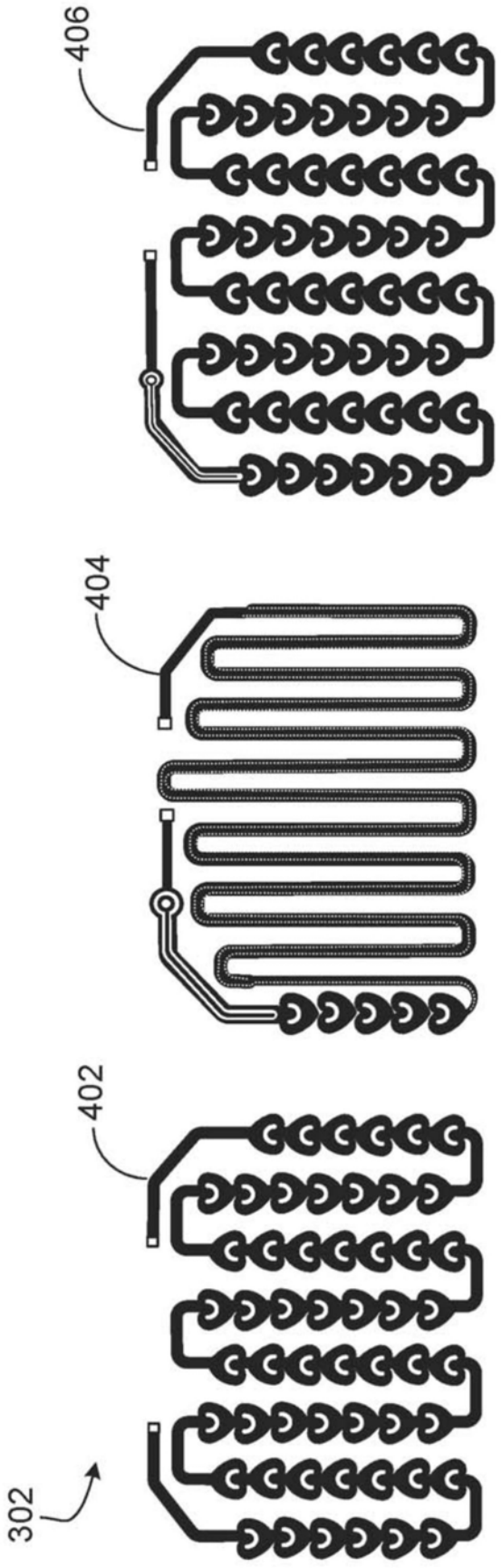


图4

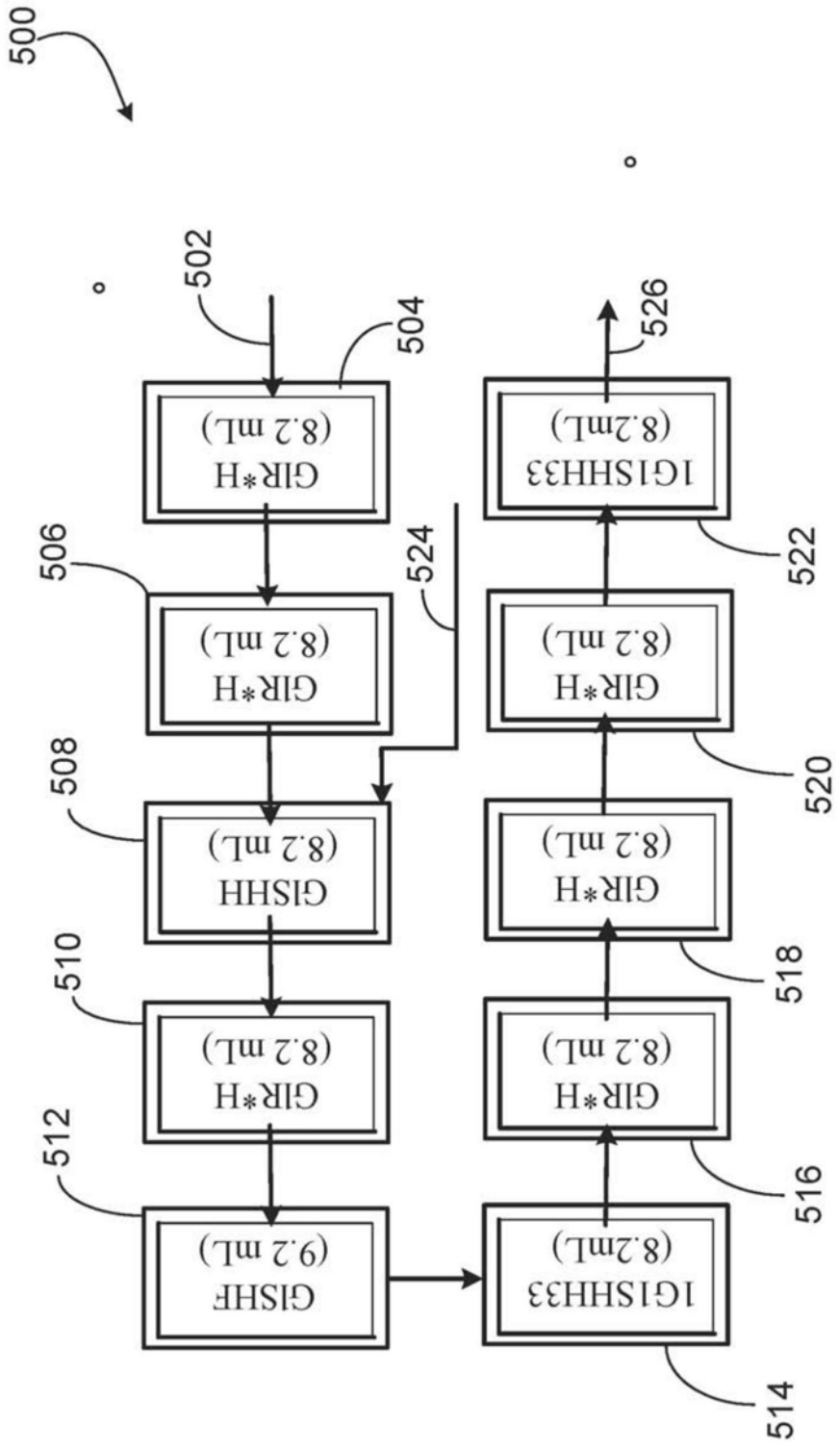

500
502
504
526
GlR*H (8.2 mL)
1G1SHH33 (8.2mL)
506
524
522
GlR*H (8.2 mL)
GlR*H (8.2 mL)
508
520
GlSHH (8.2 mL)
GlR*H (8.2 mL)
510
518
GlR*H (8.2 mL)
GlR*H (8.2 mL)
512
516
GlSHF (9.2 mL)
1G1SHH33 (8.2mL)
514

图5

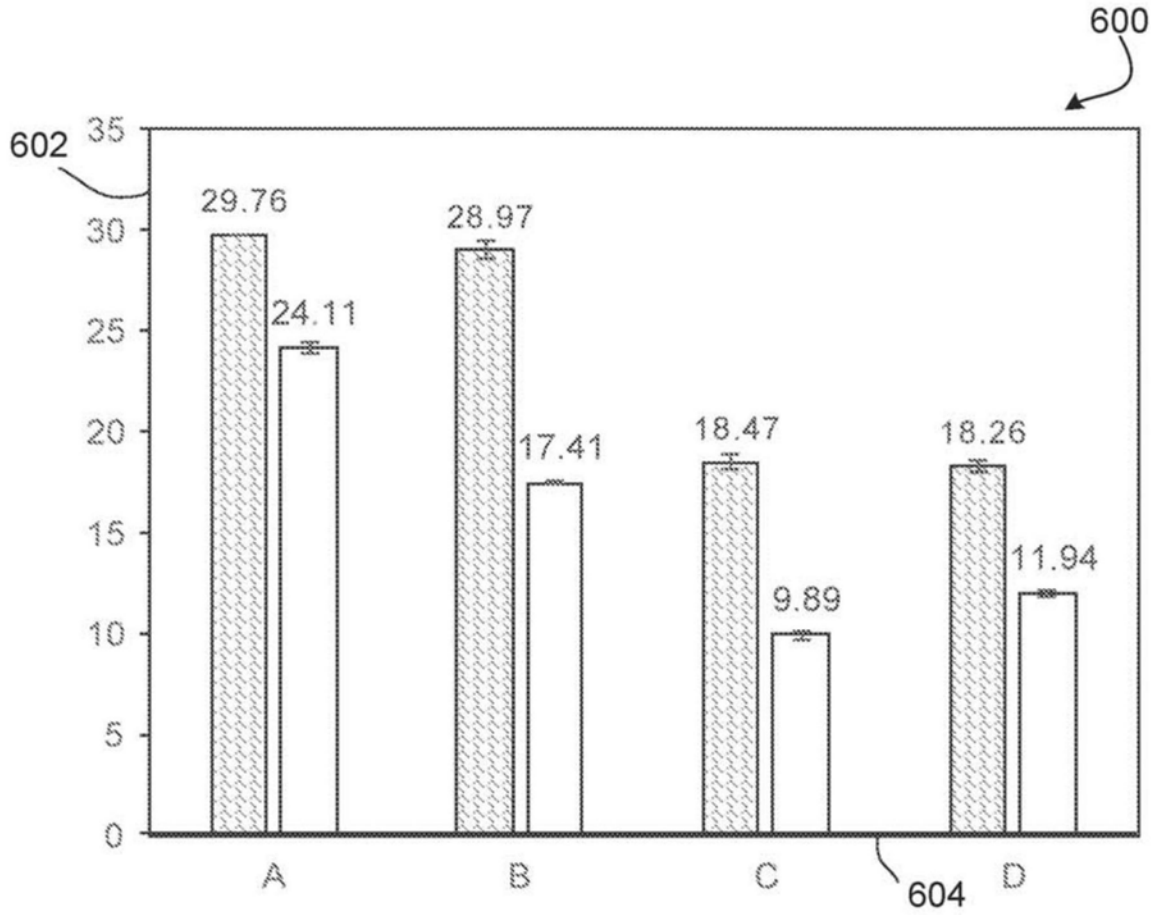

600
602
35
30
25
20
15
10
5
0
29.76
24.11
28.97
17.41
18.47
9.89
18.26
11.94
A
B
C
D
604

图6

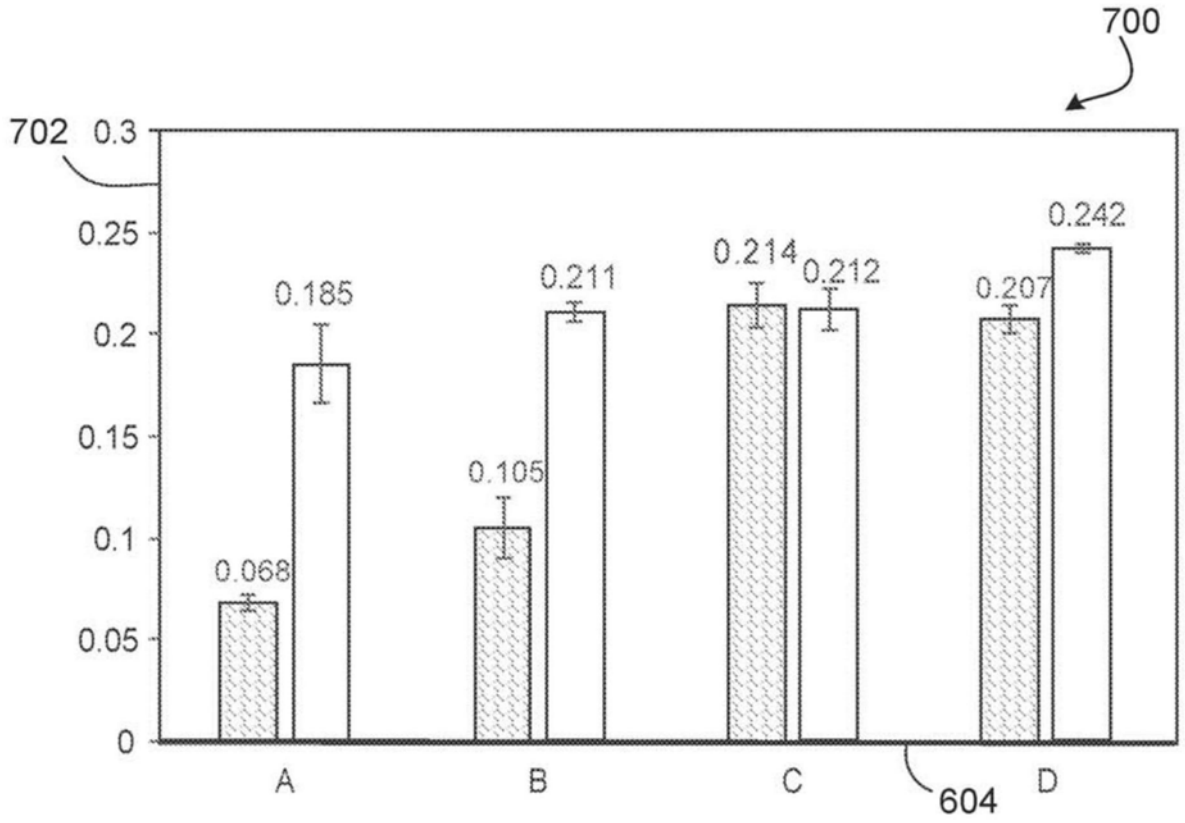

700
702
0.3
0.25
0.2
0.15
0.1
0.05
0
0.068
0.185
0.105
0.211
0.214
0.212
0.207
0.242
A
B
C
D
604

图7

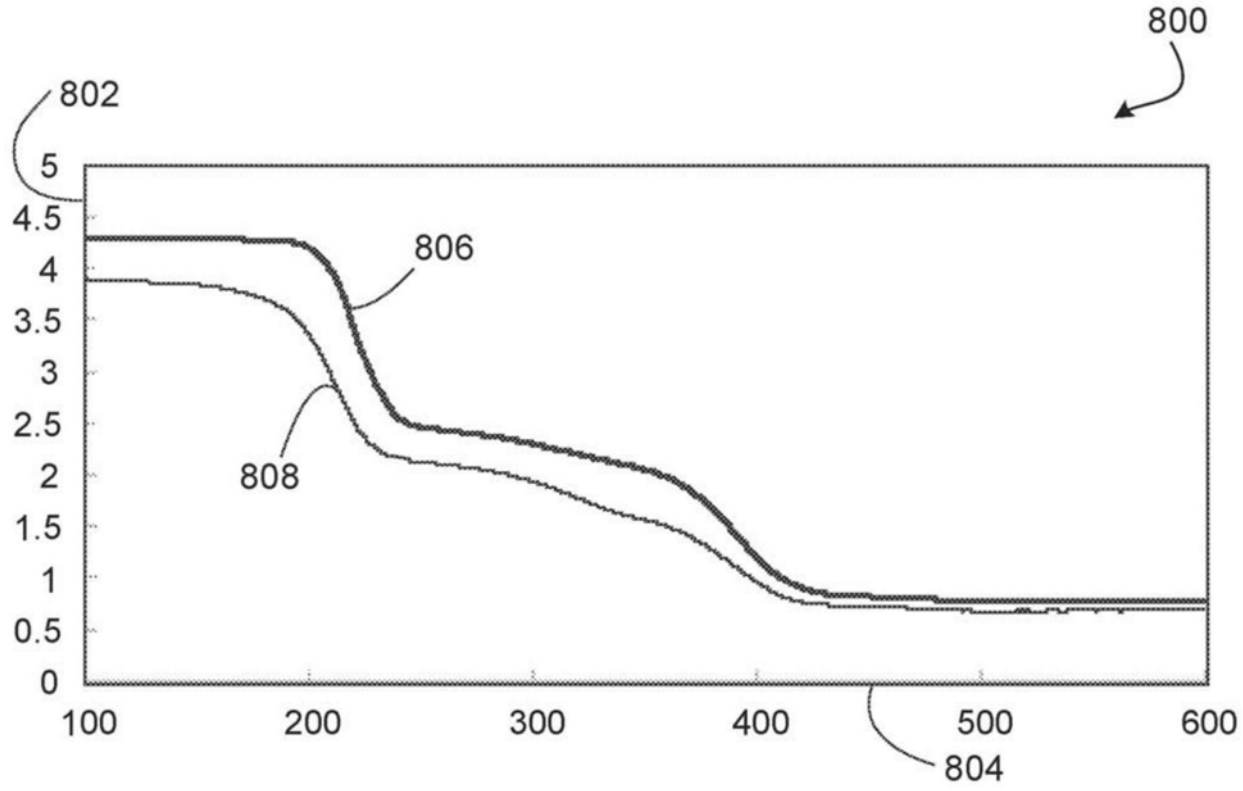

800
802
5
4.5
4
3.5
3
2.5
2
1.5
1
0.5
0
806
808
100
200
300
400
500
600
804

图8

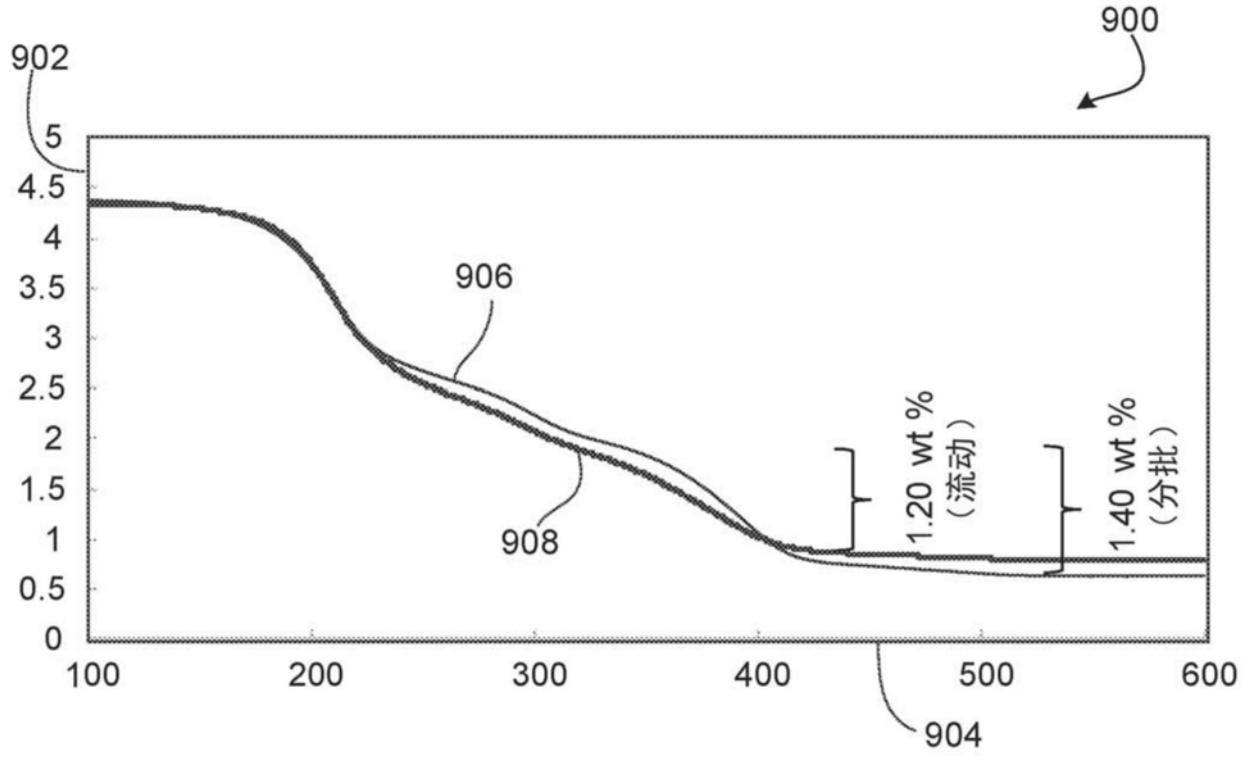

900
902
5
4.5
4
3.5
3
2.5
2
1.5
1
0.5
0
906
908
1.20 wt %
（流动）
1.40 wt %
（分批）
100
200
300
400
500
600
904

图9

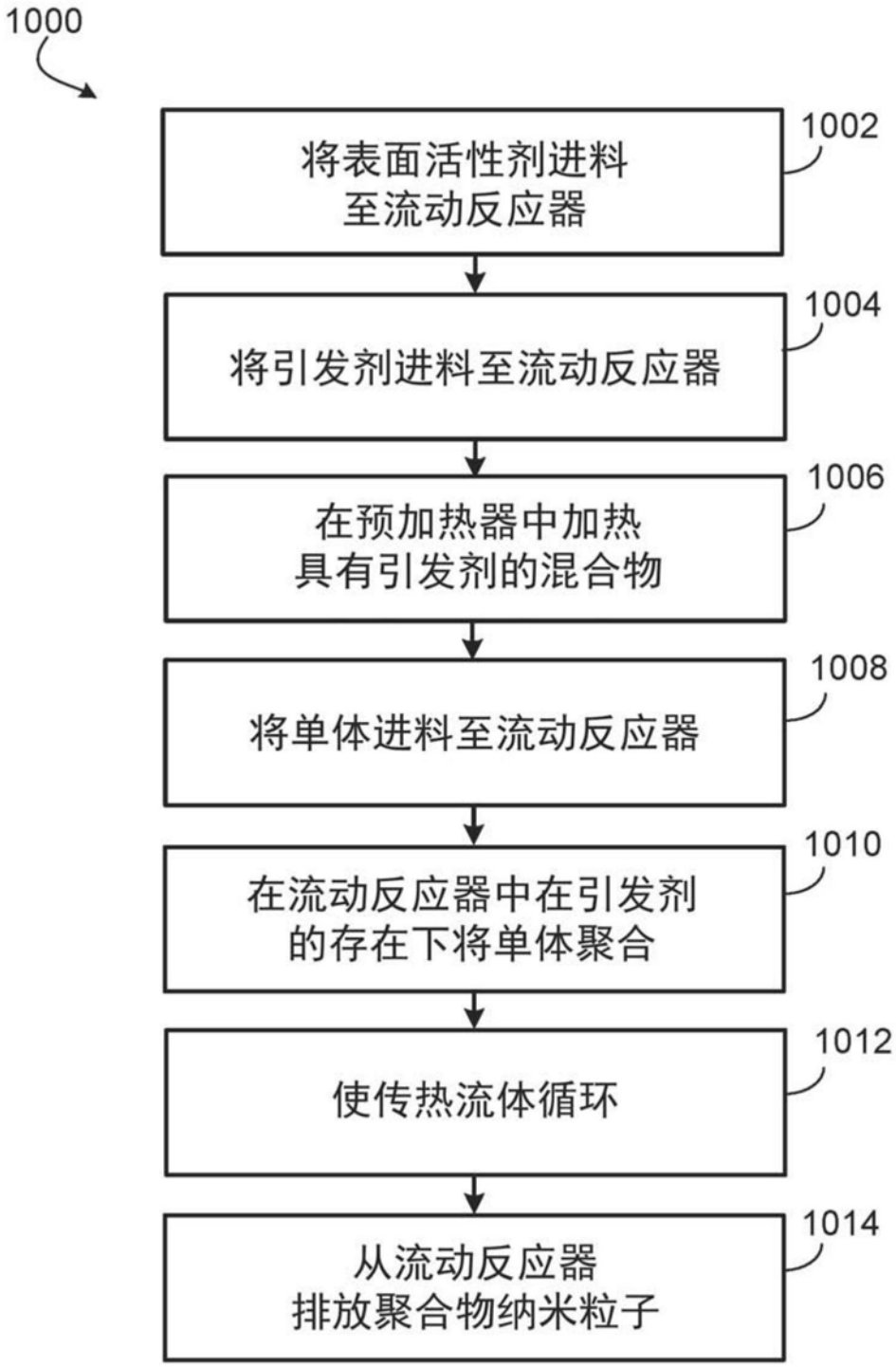

1000
将表面活性剂进料
至流动反应器
1002
将引发剂进料至流动反应器
1004
在预加热器中加热
具有引发剂的混合物
1006
将单体进料至流动反应器
1008
在流动反应器中在引发剂
的存在下将单体聚合
1010
使传热流体循环
1012
从流动反应器
排放聚合物纳米粒子
1014

图10