

(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101072818 B

(45) 授权公告日 2010.12.08

(21) 申请号 200580042332.5 (51) Int. Cl.
(22) 申请日 2005.12.07 C08J 9/20(2006.01)
C08J 9/28(2006.01)
(30) 优先权数据 B01J 13/00(2006.01)
0452929 2004.12.10 FR B01J 13/02(2006.01)
(85) PCT申请进入国家阶段日 B01J 13/12(2006.01)
2007.06.08 B01J 13/20(2006.01)
(86) PCT申请的申请数据 H05H 6/00(2006.01)
PCT/FR2005/051050 2005.12.07
(87) PCT申请的公布数据 (56) 对比文件
W02006/061544 FR 2006.06.15 US 4224261 A, 1980.09.23, 全文.
CN 1119449 A, 1996.03.27, 全文.
(73) 专利权人 法国原子能委员会 US 5430776 A, 1995.07.04, 全文.
地址 法国巴黎 US 4133854 A, 1979.01.09, 全文.
(72) 发明人 莱昂内尔·吉约 审查员 赵长青
帕特里克·韦德雷纳
若瑟兰·埃泰夫
(74) 专利代理机构 北京康信知识产权代理有限
责任公司 11240
代理人 章社杲 李丙林

权利要求书 2 页 说明书 8 页 附图 4 页

(54) 发明名称

用于制备聚合物泡沫珠或囊的方法和装置

(57) 摘要

本发明涉及用于制造聚合物泡沫珠或气球的方法和装置。所述方法包括以下步骤:a) 用有机相形成液态珠,或通过在有机相中包封水相 W_1 来形成液态囊;b) 将液态珠或囊悬浮在水相 W_2 中;c) 使如此形成的浮状液经受温度 θ , 时间为有机相胶凝所需要的时间,其中温度 θ 至少等于这样的温度,在该温度下所述引发剂具有 5 至 15 分钟的分解半衰期,但该温度低于有机相的降解温度;以及 d) 完成有机相的固化。应用:微球的制造,这些微球尤其用于制备用于研究惯性约束核聚变的靶,用于固相合成的基体,用于蛋白质类型的生物成分的特异性固定,或者用于高通量生物试验的实施。

1. 一种用于制造聚合物泡沫珠或囊的方法,包括以下步骤:
 - a) 用有机相形成液态珠,或通过有机相中包封水相 W_1 来形成液态囊,其中所述有机相包含至少一种可交联单体以及一种用于在与水不溶混的有机溶剂中进行溶液聚合的引发剂;
 - b) 通过将所述液态珠或囊悬浮在水相 W_2 中而形成乳状液;
 - c) 使如此形成的所述浮状液经受温度 θ ,时间为所述有机相胶凝所需要的时间,其中所述温度 θ 至少等于这样的温度,在该温度下所述聚合引发剂具有 5 至 15 分钟的分解半衰期,但该温度低于所述有机相的降解温度;以及
 - d) 完成所述珠或囊的所述有机相的固化。
2. 根据权利要求 1 所述的方法,其中,通过使所述乳状液在加热至所述温度 θ 的管道 (4) 中流动来实施步骤 c)。
3. 根据权利要求 1 所述的方法,其中,在步骤 b) 中,将所述液态珠或囊悬浮在所述水相 W_2 中,同时通过水相 W_2 体积使其彼此分开。
4. 根据权利要求 3 所述的方法,其中,在步骤 c) 中,通过水相 W_2 体积使悬浮在所述水相 W_2 中的所述液态珠或囊保持彼此隔开。
5. 根据权利要求 1 至 4 中任一项所述的方法,其中,在步骤 a) 中,在注入系统 (20) 的出口孔 (25) 处,以连续顺序形成所述液态珠或囊,而在步骤 b) 中,借助于具有恒定流速的水相 W_2 流,在所述液态珠或囊形成时通过使其离开所述孔,而将它们悬浮在所述水相 W_2 中。
6. 根据权利要求 5 所述的方法,其中这样进行步骤 c) 的实施,通过所述水相 W_2 流使所述珠或所述囊剥离而获得的所述乳状液在加热至所述温度 θ 的管道中流动。
7. 根据权利要求 2 或 6 所述的方法,其中,在容器 (6) 中实施步骤 d),其中在已通过所述管道 (4) 以后所述乳状液被注入到所述容器 (6) 中。
8. 根据权利要求 1 至 4 中任一项所述的方法,其在步骤 d) 之后另外包括洗涤所述珠或囊的步骤,以及干燥所述珠或囊的步骤。
9. 根据权利要求 8 所述的方法,其中,在所述洗涤和干燥步骤之间,用比水更具挥发性的溶剂代替在所述珠或囊的壁内存在的所述有机溶剂。
10. 根据权利要求 9 所述的方法,其中,为了制造囊,还用比水更具挥发性的溶剂代替在所述囊中存在的所述水相 W_1 。
11. 根据权利要求 1 至 4 中任一项所述的方法,其中,用超临界 CO_2 来对所述珠或囊进行干燥。
12. 根据权利要求 1 至 4 中任一项所述的方法,其中,为了制造珠,所述水相 W_2 的密度比所述有机相的密度最大 1%。
13. 根据权利要求 1 至 4 中任一项所述的方法,其中,为了制造囊,所述水相 W_2 的密度比由所述有机相和水相 W_1 形成的整体的密度最大 1%,而所述有机相的密度比所述水相 W_1 的密度最大 1%。
14. 根据权利要求 1 至 4 中任一项所述的方法,其中,在所述有机相中存在的可交联单体的聚合为游离基型。
15. 根据权利要求 14 所述的方法,其中,所述可交联单体选自多官能丙烯酸酯类和甲基丙烯酸酯类。

16. 根据权利要求 13 所述的方法,其中,所述聚合引发剂选自可溶于有机溶剂的偶氮型游离基聚合引发剂。

17. 根据权利要求 15 所述的方法,其中,所述聚合引发剂选自可溶于有机溶剂的偶氮型游离基聚合引发剂。

18. 根据权利要求 1 至 17 中任一项所述的方法在用于制造聚合物泡沫微球中的应用。

19. 根据权利要求 18 所述的应用,其中,所述微球用来制备用于研究惯性约束核聚变的靶。

20. 一种专门设计用来实施权利要求 1 至 17 中任一项所述方法的装置 (1),包括:

- 注入系统 (20),包括用来向其供给有机相和可选地供给水相 W_1 的一个或多个入口 (21、23),以及用来形成所述液态珠或囊的出口孔 (25);

- 封闭室 (26),其中安置有所述注入系统 (20) 的所述出口孔 (25),所述室包括用来向其供给水相 W_2 的一个或多个入口以及用于从所述室排出所述乳状液的出口 (30),其中所述乳状液由所述液态珠或囊悬浮在所述水相 W_2 中而形成;

- 用来使所述乳状液经受温度 θ 的盘管 (4),所述盘管包括连接至所述室出口的入口 (42) 以及出口 (43),并且装备有加热装置;以及

- 用于在所述盘管的所述出口接收所述乳状液的装置 (6)。

21. 根据权利要求 20 所述的装置,其中,所述盘管 (4) 由围绕一竖轴 (41) 螺旋形缠绕的管子 (40) 构成,其每螺旋圈之间相互接触。

22. 根据权利要求 20 或 21 所述的装置,其中,所述室的所述出口 (30) 由管道组成,所述管道的一端 (31) 的位置对着并靠近所述注入系统的所述出口孔,而所述管道的另一端 (32) 连接于所述盘管。

23. 根据权利要求 20 或 21 所述的装置,其中,所述盘管 (4) 被置于一个室 (5) 中,其中所述室设置有入口 (50) 和出口 (51),用于向它供给传热流体。

24. 根据权利要求 23 所述的装置,其中,所述盘管 (4) 和所述室 (5) 由玻璃制成。

用于制备聚合物泡沫珠或囊的方法和装置

技术领域

[0001] 本发明涉及一种用于制备聚合物泡沫珠或囊的方法，并且还涉及一种专门设计用来实施该方法的装置。

[0002] 在本文中，术语“珠”是指完全圆球或准圆球，而术语“囊”是指包括由壁限定的中心空腔的圆球或准圆球。

[0003] 根据本发明的方法尤其使得可以以高产率制造聚合物泡沫“微球”（即，直径为几百微米至几毫米的囊），其具有完全可控的几何特征（大小、圆度、同心度等）并且具有小于 1 微米的微孔尺寸。

[0004] 这些微球特别用于等离子体物理领域，并且尤其用于制备用于研究惯性约束核聚变的靶，但是它们也可以用于其它领域，如制造基体，这些基体用于固相合成、用于蛋白质类型的生物成分的特异性固定、或者用于进行高通量生物试验。

背景技术

[0005] 为了制备用于研究惯性约束核聚变现象的靶，已知使用直径为 1 毫米或 1 毫米以上以及壁厚为约 30 至 500 微米的聚合物泡沫微球，然后借助于通过其壁的渗透，用氘或用氘和氚的混合物填充该聚合物泡沫微球。

[0006] 这些微球必须满足若干要求并且尤其是具有尽可能最完美的圆度（或球形度）和同心度。

[0007] 用于制造这些微球的最常规途径包括：首先，通过将第一水相封装在含有可交联单体和聚合引发剂的有机相中来形成液体形式的微球，然后将如此形成的液态微球悬浮在第二水相中，同时搅拌，时间为通过聚合在此相中存在的单体和交联获得的聚合物来固化有机相所需要的时间。

[0008] 在将微球从第二水相中分离出来之后，用比水更具挥发性的溶剂代替包封在有机相内的第一水相，而溶剂本身是通过干燥操作加以除去，从而由空气代替。

[0009] 由这种制造途径造成的困难之一是由悬浮在第二水相中的液态微球形成的乳状液的不稳定性。这是因为，在微球的有机相有时间胶凝之前，这种乳状液倾向于降解，尤其是通过聚结、絮凝和沉降机理，其导致形成其后不稳定的微球附聚体，并且其尤其会降低这些微球的产率。

[0010] 到目前为止，所有提出的用于稳定这种类型的乳状液的方法都依靠化学添加剂。因此，例如，M. Tagaki 等人（J. Vac. Sci. Technol. A, 9, 820, 1991）采用表面活性剂，它们被加入到水相和有机相中。

[0011] 然而，在他们的工作范围内，这些发明人已观察到，紧接着在形成这种乳状液之后，通过在适当选择的条件下对上述类型的乳状液进行热处理，则可以充分地减少液态微球的有机相的胶凝时间，以使这种胶凝发生在乳状液的降解机理有时间开始之前。因而，可以消除液态微球附聚在一起的任何危险。

[0012] 一旦微球的有机相胶凝，则可以用常规方式完成该相的固化、从而完成微球本身

的固化。

[0013] 本发明正是基于这种观察结果。

发明内容

[0014] 因此,本发明的第一个主题是用于制造聚合物泡沫珠或囊的方法,该方法包括以下步骤:

[0015] a) 用有机相形成液态珠,或通过有机相中包封水相 W_1 来形成液态囊,其中有机相包含至少一种可交联单体和一种引发剂,其用于在与水不溶混的有机溶剂中进行溶液聚合;

[0016] b) 通过将液态珠或囊悬浮在水相 W_2 中而形成乳状液;

[0017] c) 使如此形成的浮状液经受温度 θ ,时间为有机相胶凝所需要的时间,其中温度 θ 至少等于这样的温度,在该温度下聚合引发剂具有 5 至 15 分钟的分解半衰期,但该温度低于有机相的降解温度;以及

[0018] d) 完成所述珠或囊的有机相的固化。

[0019] 因此,根据本发明,通过悬浮在水相 W_2 中的液态珠或囊形成的乳状液要经受的温度 θ 为:

[0020] - 至少等于这样的温度,在该温度下在这些珠或囊的有机相中存在的聚合引发剂具有 5 至 15 分钟的分解半衰期;同时

[0021] - 低于上述有机相能够降解的温度。

[0022] 这样的温度使得可以非常快速地活化在液态珠或囊的有机相中存在的交联性单体的聚合和交联,并且在通过这些悬浮在水相 W_2 中的珠或囊而形成的乳状液的降解机理有时间开始之前获得此相的胶凝。

[0023] 术语“可交联单体”是指多官能单体,其能够通过聚合形成聚合物链,然后通过在这些聚合物链之间形成桥接(可选地借助于交联剂)而形成三维网络。

[0024] 术语“有机相的降解温度”是指这样的温度,在该温度下,珠或囊的有机相的至少一种组成成分,而不是聚合引发剂,能够降解并因而能够引起此有机相的全面降解。

[0025] 应当注意的是,用于在溶剂中进行溶液聚合的引发剂的分解半衰期以及它们作为温度函数的变化构成可获自这种类型产品的供应商的技术信息的一部分。因而,例如,提供很多种聚合引发剂的 Wako Pure Chemical Industries Ltd.,制作了它们的客户可以采用的图表,这些图表使得可以确定这些引发剂具有 5 至 15 分钟半衰期时的温度。

[0026] 此外,在供应商产品目录中或在编目化学产品的手册(如,Merck 索引)中,可以获得液态珠或囊本身的有机相中其它成分的降解温度。

[0027] 因此,可以容易地确定在步骤 c) 期间能够使用的温度 θ 的范围。

[0028] 根据本发明,优选通过使乳状液在加热至温度 θ 的管道中流动来实施上述方法的步骤 c)。

[0029] 按照根据本发明的方法的第一种有利的实施方式,在步骤 b) 中,将液态珠或囊悬浮在水相 W_2 中,同时通过水相 W_2 的体积(volume)使其彼此分开,从而防止它们彼此接触。

[0030] 类似地,在步骤 c) 中,通过水相 W_2 的体积(其适合于防止这些液态珠或囊之间的任何接触)有利地使液态珠或囊保持彼此隔开。

[0031] 因此,只要有机相没有胶凝,就可以消除液态珠或囊之间相互作用的任何可能性。

[0032] 实际上,为了实施这些实施方式,本发明期望:

[0033] - 在步骤 a) 中,在注入系统的出口孔 (outlet orifice),以连续顺序形成液态珠或囊;然后

[0034] - 在步骤 b) 中,借助于具有恒定流速的水相 W_2 流,从注入系统的出口孔剥离 (extracting) 液态珠或囊 (当它们形成时),而将这些液态珠或囊悬浮在水相 W_2 中;以及

[0035] - 通过使由提取液态珠或囊而获得的乳状液流过在加热至温度 θ 的管道中的水相 W_2 流来实施步骤 c)。

[0036] 按照根据本发明的方法的另一种有利的具体实施方式,在容器中进行步骤 d),在已穿过所述管道以后乳状液被注入上述容器中。

[0037] 事实上,一旦有机相胶凝,可以将珠或囊收集在共用容器中并可以通过将它们保持在该容器中同时温和搅拌来继续和完成此相的固化。

[0038] 根据本发明,该方法另外还包括,在步骤 d) 之后,洗涤珠或囊 (例如,用盐水) 的步骤,以及干燥如此洗涤的珠或囊的步骤。

[0039] 优选地,在洗涤和干燥步骤之间,插入一步骤,该步骤包括用比水更具挥发性的溶剂代替在珠或囊的壁内存在的有机溶剂以及 (在囊的情况下) 在这些囊中存在的水相 W_1 ,上述比水更具挥发性的溶剂优选为一种醇并且尤其是乙醇。

[0040] 在任何情况下,优选超临界 CO_2 来对珠或囊进行干燥。

[0041] 如果希望获得具有尽可能最完美圆度和 (在囊的情况下) 同心度特性的珠或囊,则必须控制各种水相和有机相的密度。

[0042] 因而,为了良好的圆度,适当的是,水相 W_2 的密度相对接近于液态珠或囊的堆积 (体积) 密度,也就是说,接近于有机相的密度 (在珠的情况下),以及接近于由有机相和水相 W_1 形成的整体的密度,同时大于上述堆积密度,否则难以获得乳状液。

[0043] 类似地,为了良好的同心度,适当的是,有机相的密度大于水相 W_1 的密度,但差异不是非常大。

[0044] 因此,根据本发明,优选的是,水相 W_2 的密度比液态珠或囊的堆积密度最多大 1%,并且在制造囊的情况下,有机相的密度比水相 W_1 的密度最多大 1%。即,为了制造珠,所述水相 W_2 的密度比所述有机相的密度最多大 1%。为了制造囊,所述水相 W_2 的密度比由所述有机相和水相 W_1 形成的整体的密度最多大 1%,而所述有机相的密度比所述水相 W_1 的密度最多大 1%。

[0045] 因此,可以相应地选择水相 W_2 的成分、有机相的成分和 (在制造囊的情况下) 水相 W_1 的成分、以及它们各自的量。

[0046] 按照根据本发明的方法的又一种有利的具体实施方式,在有机相中存在的可交联单体为游离基聚合单体,在这种情况下,其有利地选自多官能丙烯酸酯类和甲基丙烯酸酯类。它 (它们) 尤其可以是三羟甲基丙烷三丙烯酸酯 (TMPTA)、季戊四醇三丙烯酸酯 (PETA)、三羟甲基丙烷三甲基丙烯酸酯 (TMPTMA)、乙氧化三羟甲基丙烷三丙烯酸酯、丙氧化三羟甲基丙烷三丙烯酸酯或二缩三丙二醇二丙烯酸酯,其中 TMPTMA 是特别优选的。

[0047] 也可以使用其它类型的可交联单体,例如,苯乙烯单体:二乙烯基苯、三乙烯基苯、二乙烯基萘、二乙烯基烷基苯以及类似的单体。

[0048] 此外,在这种情况下,聚合引发剂优选地选自可溶于有机溶剂的偶氮型游离基聚合引发剂,例如, α, α' -偶氮二异丁腈或2,2'-偶氮二(4-甲氧基-2,4-二甲基戊腈)。

[0049] 根据本发明的方法具有许多优点。

[0050] 具体地,它使得可以高产率制造聚合物泡沫珠或囊,其具有非常均匀的结构以及具有完美可控的几何特征,尤其是圆度和(在囊的情况下)同心度。

[0051] 因此,它特别很好地适合于制造这样的聚合物泡沫微球,其用于加入靶的组成中,用于研究惯性约束核聚变。

[0052] 根据本发明的方法另外还具有下述优点:能够利用相对简单和低成本的装置来实施。

[0053] 因此,本发明的另一个主题是专门设计用来实施上述方法的装置,该装置包括:

[0054] - 注入系统,包括用来向其供给有机相和可选地供给水相 W_1 的一个或多个入口,以及用来形成液态珠或囊的出口孔;

[0055] - 注入系统的出口孔口安置在其中的关闭的室,该室包括用来向其供给水相 W_2 的一个或多个入口以及用于从该室排出乳状液的出口,其中乳状液由液态珠或囊悬浮在该水相 W_2 中所形成;

[0056] - 用来使乳状液经受温度 θ 的盘管,该盘管包括一个连接于室出口的入口以及一个出口,并且装备有加热装置;以及

[0057] - 用于在所述盘管的出口接收乳状液的装置。

[0058] 根据该装置的第一种有利的具体实施方式,室的出口由管道组成,管道一端的位置对着并靠近注入系统的出口孔,而管道的另一端连接于盘管。

[0059] 根据该装置的另一种有利的具体实施方式,盘管由围绕竖轴螺旋形缠绕的管子构成,其每螺旋圈之间优选为相互接触。

[0060] 根据该装置的又一种有利的具体实施方式,盘管被置于一个封闭室中,其中所述封闭室设置有入口和出口,用于向该封闭室供给适合于加热该盘管的传热流体。

[0061] 优选地,盘管和其中放置有该盘管的室由玻璃制成。

[0062] 阅读以下描述并参照附图将会更好地理解本发明,其中以下描述涉及:示例性的装置,通过根据本发明的方法,该装置能够制备聚合物泡沫微球;以及根据本发明的方法的示例性实施方式,其用于借助于上述装置来制备聚合物泡沫微球。

[0063] 当然,这些实施例仅用来说明本发明而不是对本发明的限制。

附图说明

[0064] 图 1 示意地表示一种典型的装置,通过根据本发明的方法该装置能够制备聚合物泡沫微球。

[0065] 图 2 是用 CCD 相机获得的图像,其示出在运用根据本发明的方法期间液态微球的形成。

[0066] 图 3 以直方图的形式示出通过本发明方法制备的聚合物泡沫微球的分布,该分布为聚合物泡沫微球直径(以微米为单位表示)的函数。

[0067] 图 4 表示通过本发明的方法制备的聚合物泡沫微球的圆度偏差线。

[0068] 图 5 是两张 X 射线照片,其示出通过根据本发明的方法制备的聚合物泡沫微球的

壁,其中 A 部分对应于 $4\times$ 放大率而 B 部分对应于 $10\times$ 放大率。

[0069] 图 6 是通过根据本发明的方法制备的聚合物泡沫微球的 3 个图像,其用扫描电子显微镜(放大率为 40,000 倍)获得,A 部分对应于该微球壁的外表面的视图,B 部分对应于在内表面边缘(或边界)处(图像的左上部分)壁的视图,而 C 部分对应于该壁的内表面。

[0070] 实施例

[0071] 实施例 1:

[0072] 首先参照图 1,其示意地表示一种典型的装置,通过根据本发明的方法该装置能够制备聚合物泡沫微球。

[0073] 如在该图中可以看到的,该装置(标记为 1)主要包括:三相注入器 2;盘管 4,其通过连接件 3 连接于注入器并置于封闭室 5 中;以及容器 6。

[0074] 三相注入器(injector)2 首先包括注入系统 20,注入系统 20 的作用是确保在操作条件下通过在有机相中包封水相 W_1 来形成液态微球,其中有机相包含至少一种多官能单体以及一种聚合引发剂。

[0075] 这种注入系统(可以用在一种液相中包封另一种液相的领域中的技术人员已知的任何方式来加以制造)包括至少两个毛细管 21 和 22,它们一端分别连接至能够连续地并以恒定速度首先对这些毛细管供水相 W_1 ,其次供给有机相的系统 23 和 24,而它们的另一端进入共用出口孔 25,在此处会形成液态微球。

[0076] 作为供给毛细管 21 和 22 的方式,尤其可以使用注射器(syringe),例如气体注射器,其流速是利用注射驱动器加以控制。

[0077] 三相注入器 2 还包括封闭室 26,其正好位于注入系统 20 的下方,以便该注入系统的出口孔 25 进入(或伸入)此室。

[0078] 在操作条件下,由于两个导管 27a 和 27b,封闭室 26 本身被供水相 W_2 的恒定流速的连续流,其中两个导管的一端通入该封闭室 26 而其另一端连接至预先装满水相的罐(或容器)28。

[0079] 该罐有利地装备有加热系统(图 1 中未示出),从而使装在水相 W_2 能够被加热到在室温和液态微球的有机相能够开始胶凝的温度之间的中间温度。

[0080] 有利地,经由导管 27a 和 27b 向室 26 供水相 W_2 是通过泵 29 如蠕动泵来控制。

[0081] 如在图 1 中可以看到,管道 30 也进入室 26,其一端 31 的位置相对并靠近注入系统 20 的出口孔 25,而其另一端 32 借助于连接件 3 连接至盘管 4。

[0082] 因此,在操作条件下,在室 26 中流动的水相 W_2 对液态微球(连续地形成在注入系统 20 的出口孔 25 处)施加的压力具有下述作用:从出口孔剥离(使从出口孔脱开)这些液态微球(当它们正形成时),以及类似地将它们悬浮在水相中,其导致水包油包水(water-in-oil-in-water)三重乳状液的形成。

[0083] 此外,考虑到,一方面,以恒定流速连续向室 26 供水相 W_2 ,另一方面,管道 30 的末端 31 对准于注入系统 20 的出口孔 25,以及在管道 30 的末端 31 和注入系统 20 的出口孔 25 之间存在的距离,被剥离的液态微球会立即被水相 W_2 流朝盘管 4 的方向带入管道 30 中,同时液态微球被一定量的液体彼此分开,其可以防止它们彼此接触,不管在此管道中还是其后在连接件 3 或盘管 4 中。

[0084] 该盘管由围绕竖轴 41 螺旋形缠绕的管子 40 构成,其确保将盘管保持在室 5 中适当的位置,并且盘管的每螺旋圈之间优选(但并不必须)是相接触的,如图 1 所示,以致,对于给定长度的管子,盘管可以具有最小可能的高度。

[0085] 盘管 4 包括入口 42 和出口 43,其位于室 5 的外部,其中所述入口经由连接件 3 连接于三相注入器 2 的管道 30,而所述出口定位在容器 6 的开口上方并与其靠近。

[0086] 室 5 本身还包括入口 50 和出口 51,其连接于一系统(图 1 中未示出),该系统适合于在此室中提供传热流体(例如水)的连续流,从而使得可以在操作条件下加热盘管 4,以及类似地在温度 θ 下加热在其中流动的乳状液,温度 θ 的选择是为了在此盘管中胶凝液态微球的有机相,其中考虑到乳状液穿过该盘管所需要的时间。

[0087] 用于确保传热流体在室 5 中循环的系统可以是,例如,由 Haake 出售的那些类型的循环恒温浴。

[0088] 当然,适当的是,盘管 4 由具有良好热传导性能的材料制成。另外可以明了,这种材料和形成室 5 的材料是透明的,以便可以在操作条件下观察在盘管 4 中乳状液的前行。因此,优选的是,该盘管以及其室由玻璃制成,但也可以使用其它材料如石英或不锈钢。

[0089] 在操作条件下用来收集乳状液(流出盘管 4)的容器 6 本身可以是任何具有一定容量、适合于所用的水相 W_2 容积的装置,例如烧杯,其有利地装备有一种搅拌系统,该系统能够使胶凝的微球保持悬浮在水相 W_2 中。

[0090] 使用装置 1 来制造聚合物泡沫微球是非常简单的。

[0091] 具体地,在已确定温度(必须在该温度下加热盘管 4)和时间(在此期间乳状液必须停留在盘管中以便液态微球的有机相进行胶凝而没有开始乳状液的降解过程)以后,在罐 28 中注入水相 W_2 ,并将该罐以及盘管 4 加热至所期望的温度。

[0092] 在达到这些温度以后,则开始向三相注入器 2 的室 26 供给水相 W_2 ,水相 W_2 的流速可以根据乳状液穿过盘管 4 必须使用的时间来控制。

[0093] 然后,同时分别向注入系统 20 的毛细管 21 和 22 供给水相 W_1 和有机相,并控制这种供给的流速,其作为希望形成液态微球的频度的函数。

[0094] 这种同时注入导致在注入系统 20 的出口孔 25 处形成液态微球。

[0095] 作为举例,液态微球的形成示于图 2 中,该图是用在出口孔高度水平的 CCD 摄影机获得的图像。

[0096] 如前所述,液态微球正形成时被在三相注入器 2 的室 26 中流动的水相 W_2 从注入系统 20 的出口孔 25 剥离,并且立即被水相 W_2 带入它们穿过的盘管 4,同时被一定量的水相 W_2 彼此分开。

[0097] 当它们流出该盘管时,胶凝微球和水相 W_2 一起被回收在容器 6 中,它们被保留在此处,并且仍然悬浮在此相中,时间为完成它们的有机相的交联以及从而完成其固化所需要的时间。

[0098] 实施例 2:

[0099] 通过根据本发明的方法制得具有所希望的平均直径(2.5mm)和所希望的平均密度(250mg/cm³)的聚合物泡沫微球,具体如下。

[0100] 1) 水相 W_1 和 W_2 以及有机相的制备:

[0101] 水相 W_1 :

[0102] 在锥形烧瓶中,将氧化氘 (D_2O -Aldrich) 稀释在超纯水 (电阻率等于 $18.2M\Omega$) 中,以获得 D_2O 重量含量为 8.33% 以及密度等于 1.01 的溶液。持续搅拌这种混合物直到使用。

[0103] 水相 W_2 :

[0104] 将少量分子量等于 25,000g/mol 的 88% 水解的聚乙烯醇 (PVA-Polysciences) 引入预先装有 6 升超纯水 (电阻率等于 $18.2M\Omega$) 的反应器中并经受连续机械搅拌 (100rpm), 以便获得 PVA 重量含量为 5% 的溶液。在完全溶解 PVA 以后,通过 $0.45\mu m$ Telfon[®] 过滤器对溶液进行过滤,其后在 $40^\circ C$ 的真空下连续放置 48 小时。其密度为 1.01。

[0105] 有机相 :

[0106] 首先,以 89 : 11 的体积比混合邻苯二甲酸二丁酯 (Aldrich) 和乙基苯 (Aldrich),以获得密度等于 1.02 的溶剂。

[0107] 然后,将此溶剂引入到装有一定重量的三羟甲基丙烷三甲基丙烯酸酯 (TMPTMA-Aldrich) 的锥形烧瓶中,该量是所希望获得的聚合物泡沫的密度的函数。因此,例如,为了获得密度约等于 $250mg/cm^3$ 的聚合物泡沫, TMPTMA 的重量必须是 $125mg/cm^3$ 溶液。

[0108] 在此混合物中,加入适当重量的 α, α' -偶氮二异丁腈 (AIBN-Acros Organics),其相当于溶解在溶剂中的 TMPTMA 重量的 10%,然后加入适当重量的山梨糖醇单油酸酯 (Span 80-Aldrich),其相当于如此制得的有机相总重量的 2.5%。搅拌获得的溶液 12 小时,然后仅在使用前在 0.25bar 下对其脱气 30 分钟。

[0109] 2) 液态微球的形成和胶凝以及完成交联 :

[0110] 使用了如上所述的装置,其具有以下特征 :

[0111] ● 毛细管 21 的内径 :0.15mm

[0112] ● 毛细管 22 和出口孔 25 的内径 :0.45mm ;

[0113] ● 管道 30、连接件 3 以及盘管 4 的管子的内径 :5mm

[0114] ● 盘管 4 的材料 :硼硅酸盐玻璃

[0115] ● 盘管 4 的长度 :11 米

[0116] ● 容器 6 :具有摆动搅拌 (25rpm) 的烧杯。

[0117] 此外,使用了以下的操作条件 :

[0118] ● 水相 W_1 的流速 : $8\mu l$ / 分钟

[0119] ● 有机相的流速 : $4\mu l$ / 分钟

[0120] ● 水相 W_2 的流速 :100ml / 分钟

[0121] ● 在罐 28 中水相 W_2 的温度 : $40^\circ C$

[0122] ● 盘管 4 的温度 : $95^\circ C$,对应于 AIBN 的大约 10 分钟的半衰期

[0123] ● 微球穿过盘管 4 的时间 :2 分钟

[0124] ● 微球在容器 6 中的停留时间 :大约 1 小时。

[0125] 3) 微球的洗涤和干燥

[0126] 一旦完成交联,在包含 10g NaCl / 升的水中洗涤微球三次,同时摆动搅拌 (25rpm),其后将它们浸渍在 100% 的乙醇中 24 小时,同时仍然摆动搅拌 (25rpm)。

[0127] 然后将它们分布在 Telfon[®] 丸分配器 (pill dispensers) 中并将这些丸分配器置于在 $70^\circ C$ 和压力为 90bar 的超临界 CO_2 干燥器中 1 小时。

[0128] 对如此制得的微球进行一系列分析,目的在于确定它们的直径、圆度、壁厚和同心度、密度以及结构。

[0129] 利用带有 Pulnix TM-1020×1020 相机的远心显微镜确定微球的直径和圆度。在用参比珠校准此装置以后,单独地测量每个囊。

[0130] 图 3 以直方图的形式示出微球的分布,该分布为它们的直径(以微米为单位表示)的函数,而图 4 表示这些微球的圆度偏差线。

[0131] 这些图表明,微球围绕所希望的平均直径(2.5mm)的离差为 $\pm 20 \mu\text{m}$,或离差为小于 1%,以及相对于完美球体(其分布图由通过 0 的直线表示)它们的表面积方面的实际偏差(在线上 360° 点处)是非常低的。

[0132] 在超临界干燥以后,微球对于可见光是不透明的。因此,用来确定它们的壁厚和同心度的试验是通过 X 射线照相术来进行。

[0133] 图 5 示出利用 X 射线如此获得的两个图像,其中 A 部分对应于 $4\times$ 放大率而 B 部分对应于 $10\times$ 放大率。

[0134] 利用高分辨率显微镜(Olympus)从射线照片测量微球的壁厚,对每个微球进行 10 次测量。这些测量结果使得可以计算壁厚的离差,对于 $112 \mu\text{m}$ 的平均厚度,离差是 $\pm 2 \mu\text{m}$,或 97% 的同心度。

[0135] 为了用于确定密度的试验,利用精确到 $1 \mu\text{g}$ 的超精度天平称量微球。利用先前借助于远心显微镜和 X 射线照片获得的数据确定微球的体积。这些试验表明,微球具有 $240 \pm 10\text{mg}/\text{cm}^3$ 的密度。

[0136] 利用扫描电子显微镜(LEO 1525 SEM)确定微球结构本身。

[0137] 图 6 是如此获得的微球的 3 个图像,放大率为 40,000 倍, A 部分对应于该微球壁的外表面, B 部分对应于壁的横截面图,而 C 部分对应于壁的内表面。

[0138] 这些图像说明,在微球的内表面、外表面以及壁之间存在良好的结构均匀性。

[0139] 本发明并不限于仅仅已清楚地描述的具体实施方式和实施例。尤其是,利用与上述类似的装置和方法来制备聚合物泡沫微珠也完全可能,应当明了,在这种情况下,不使用水相 W_1 ,并且使用两相注入器代替三相注入器 2 就可以。

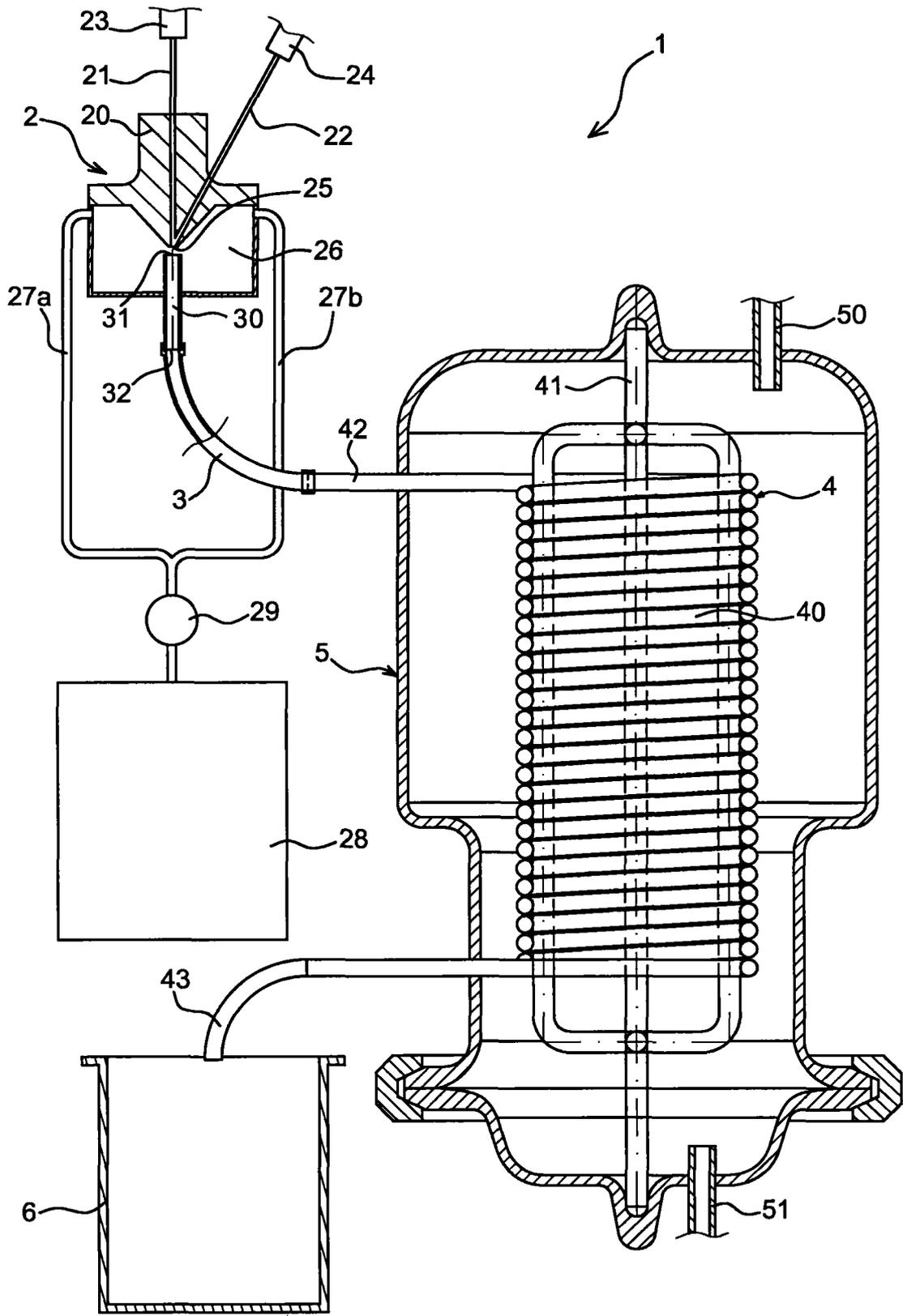


图 1

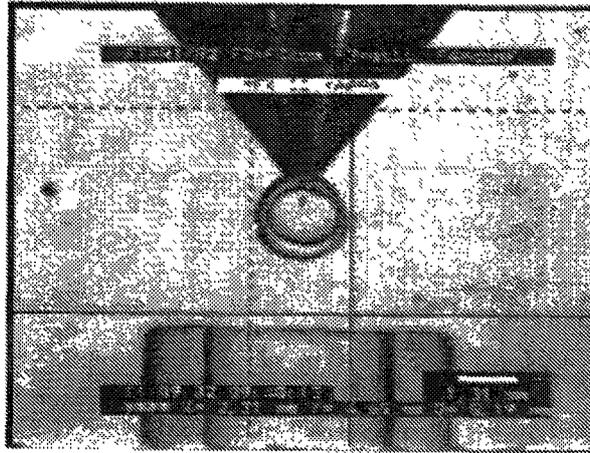


图 2

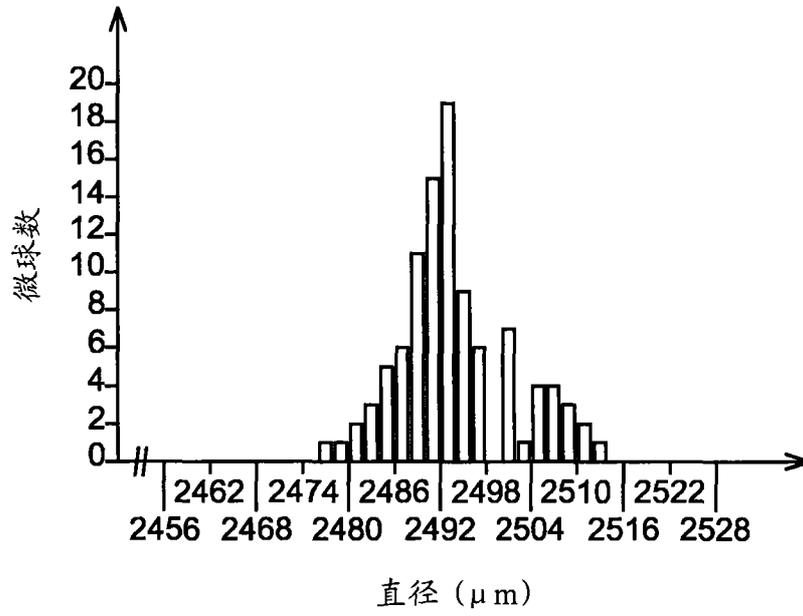


图 3

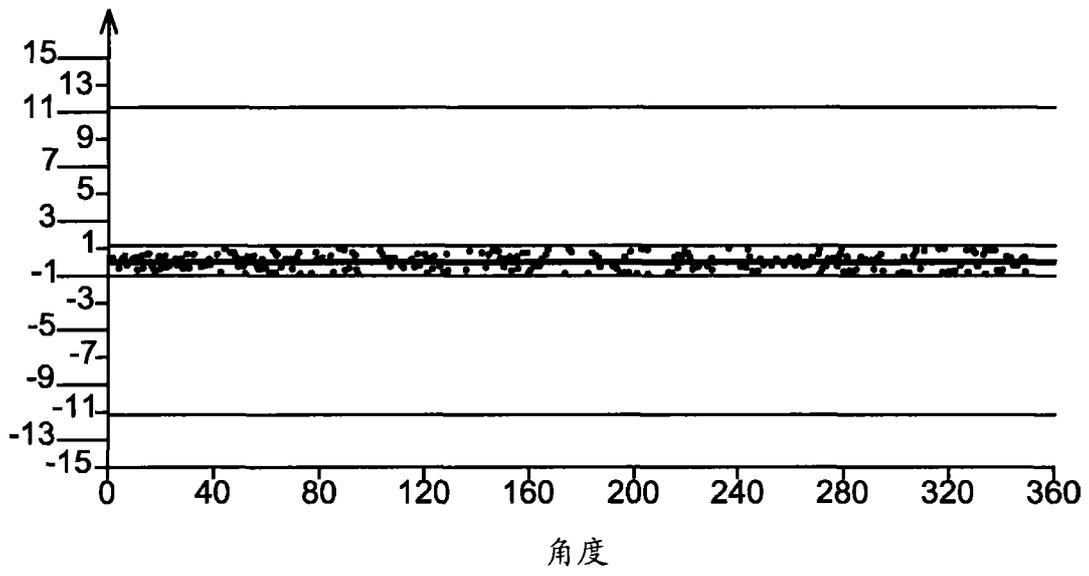


图 4

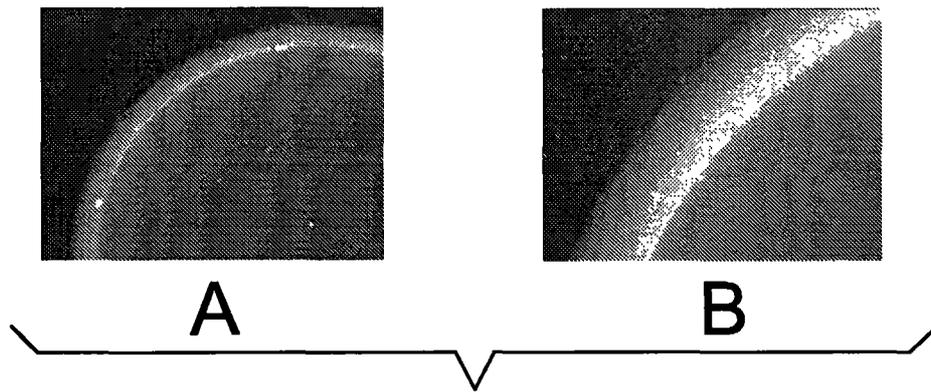


图 5

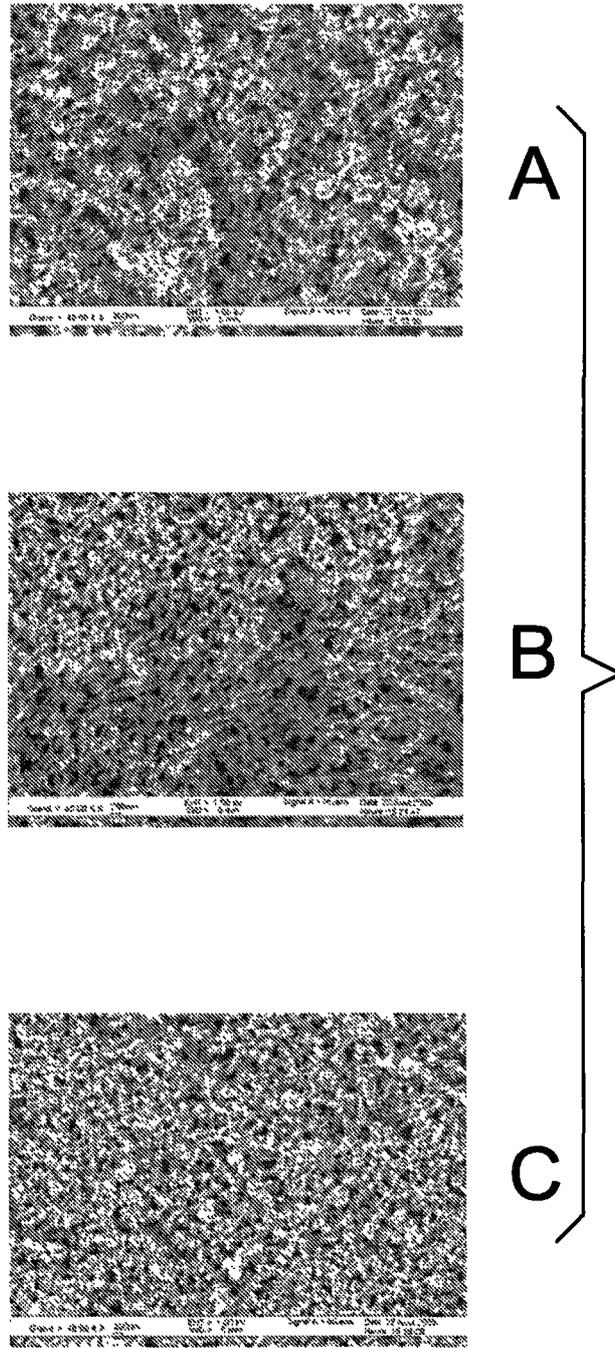


图 6