



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 1930082 B

(45) 授权公告日 2010.09.29

(21) 申请号 200580007453.6

(22) 申请日 2005.02.10

(30) 优先权数据

102004011110.3 2004.03.08 DE

(85) PCT申请进入国家阶段日

2006.09.08

(86) PCT申请的申请数据

PCT/EP2005/001323 2005.02.10

(87) PCT申请的公布数据

W02005/085135 DE 2005.09.15

(73) 专利权人 默克专利有限公司

地址 德国达姆施塔特

(72) 发明人 A·库贝尔贝格

(74) 专利代理机构 北京市中咨律师事务所

11247

代理人 林柏楠 刘金辉

(51) Int. Cl.

C01B 33/12 (2006.01)

C09C 1/30 (2006.01)

(56) 对比文件

CN 86106689 A, 1987.05.27, 全文.

CN 86106689 A, 1987.05.27, 说明书第2页
最后1段到第3页第1行, 第7页第2-5段, 权利要求书.

审查员 董刚

权利要求书 1 页 说明书 7 页

(54) 发明名称

制造单分散 SiO₂ 颗粒的方法

(57) 摘要

本发明涉及一种通过四烷氧基硅烷和 / 或有机三烷氧基硅烷的水解缩聚制造单分散 SiO₂ 颗粒的方法, 其中在含有水、一种或多种增溶剂和一种或多种胺的介质中进行水解缩聚, 以产生高度单分散的无孔颗粒。本发明进一步涉及由所述方法制成的粉末及其用途。

1. 通过四烷氧基硅烷和 / 或有机三烷氧基硅烷的水解缩聚制造球形 SiO_2 颗粒的方法, 其特征在于, 水解缩聚在含有水、一种或多种增溶剂和一种或多种胺的介质中进行。

2. 按照权利要求 1 的方法, 其特征在于, 首先制造初级粒子的溶胶, 然后通过下述方式使所得 SiO_2 颗粒达到所需粒度: 首先, 进一步的成核被阻止, 其次, 通过连续定量加入相应硅烷, 能够控制颗粒的生长。

3. 按照权利要求 1 或 2 的方法, 其特征在于, 所述胺选自有机伯胺、仲胺和叔胺组成的组。

4. 按照权利要求 1 的方法, 其特征在于, 所述胺是链烷醇胺、二胺、聚胺和 / 或伯烷基胺。

5. 按照权利要求 4 的方法, 其特征在于, 所述胺是氨基乙醇、乙二胺、辛胺或二亚乙基三胺。

6. 按照权利要求 1 或 2 的方法, 其特征在于, 所述胺在介质中的比例为 0.1 至 5 重量%。

7. 按照权利要求 6 的方法, 其特征在于, 所述胺在介质中的比例为 0.5 至 3 重量%。

8. 按照权利要求 1 或 2 的方法, 其特征在于, 所述一种或多种增溶剂选自醇、酮、二烷基亚砜、吡咯烷酮、烷基腈、呋喃和 / 或二噁烷组成的组。

9. 按照权利要求 1 或 2 的方法, 其特征在于, 四烷氧基硅烷的烷氧基是甲氧基、乙氧基、丙氧基、丁氧基或戊氧基。

10. 按照权利要求 1 或 2 的方法, 其特征在于水解缩聚在 25 至 78°C 之间进行。

11. 按照权利要求 10 的方法, 其特征在于, 水解缩聚在 30 至 75°C 之间进行。

12. 按照权利要求 10 的方法, 其特征在于, 水解缩聚在 40 至 55°C 之间进行。

13. 按照权利要求 1 或 2 的方法, 其特征在于, 在水解缩聚过程中还加入一种或多种染料。

14. 按照权利要求 13 的方法, 其特征在于, 所述染料是荧光染料。

15. 按照权利要求 13 的方法, 其特征在于, 所述染料是通式为 $\text{R}^1\text{R}^2\text{R}^3\text{SiR}^4$ 的末端甲硅烷基化的荧光染料, 其中 R^1 、 R^2 和 R^3 相同或不同, 并代表卤原子、烷基、芳基、烷氧基或甲硅氧基, R^4 具有复杂的结构 $\text{A}^1\text{-B}_m\text{-C}_n\text{-A}^2$, 其中 m 和 n 独立地为 0 或 1, A^1 代表烷基链或杂类似结构, B 代表官能链区, C 代表具有链或环结构的双官能有机链区, 其以适当方式与 A^2 连接, 其中 A^2 代表荧光团体系或染料分子, 其在结构上提供了与 C 结合、或如果 n 等于 0 时与 B 结合、或如果 m 和 n 等于 0 时与 A^1 结合的可能性。

16. 按照权利要求 15 的方法, 其特征在于, A^1 含有 1 至 20 个链元。

17. 按照权利要求 15 的方法, 其特征在于, R^4 中的官能链区 B 代表羰基、氧羰基、氨基羰基或氨基硫代羰基或杂原子。

18. 按照权利要求 17 的方法, 其特征在于, 所述杂原子是氧、氮或硫。

19. 按照权利要求 15 或 17 的方法, 其特征在于, R^4 中的双官能链区 C 代表亚烷基单元或代表取代的亚烷基, 其通过碳、氮、氧或硫原子与 A^2 连接。

20. 按照权利要求 15 或 17 的方法, 其特征在于, R^4 中的双官能链区 C 代表羟基羧酸或氨基羧酸及其酯或酰胺的结构单元。

21. 按照权利要求 15 或 17 的方法, 其特征在于, 所述烷氧基是甲氧基、乙氧基、丙氧基、丁氧基或戊氧基。

制造单分散 SiO₂ 颗粒的方法

[0001] 本发明涉及通过四烷氧基硅烷和 / 或有机三烷氧基硅烷的水解缩聚制造单分散 SiO₂ 颗粒的方法, 其中所述水解缩聚在含有水、一种或多种增溶剂和一种或多种胺的介质中进行, 且其中制得高度单分散的无孔颗粒。本发明还涉及可通过本发明的方法获得的粉末及其用途。

[0002] 球形 SiO_n 颗粒作为工业 / 科技领域中重要的助剂和有意思的科学研究对象引起了特别的关注。此类颗粒的主要应用领域——特别是当颗粒具有确定和均匀的尺寸时, 主要在纳米和微米范围内时——是它们在标准化中的应用, 例如用作测量尘粒或细胞之类微小物体的校准标准物。被考虑的另一应用领域是在色谱法和由其衍生的分离技术领域中使用吸附或载体材料。在此类型的所有用途中, 粒度和粒度分布起着重要作用, 因此, 能够在这些特性方面以可预测、可再现的方式制造这类颗粒是很重要的。由现有技术——例如, 由 **W. Stöber** 等人在 J. Colloid and Interface Science 26, 62 (1968) 和 30, 568 (1969) 中的出版物和美国专利 3634588 (其公开了用于此目的的基本反应条件)——已经知道, 可以通过四烷氧基硅烷的水解缩聚制得球形 SiO₂ 颗粒。这些文献提出, 将四烷氧基硅烷加入过量的水 / 醇 / 氨的水解混合物中, 同时通过如搅拌、摇振或超声处理之类适宜的手段剧烈混合。根据特定实验参数的选择, 此时可以获得具有不同平均粒度和不同粒度分布的 SiO₂ 颗粒。根据引用的公开文献, 获得了平均粒度在 0.05 至 2 微米之间的 SiO₂ 颗粒 (在个别情况下最高至大约 3 微米), 同时研究了各种硅酸酯、氨与水的浓度和水解混合物中各种醇的影响。

[0003] EP 1036763 公开了一种制造有色和荧光的聚硅酸颗粒的方法。在该专利所述的方法中, 氨又是水解缩聚反应中的主要成分。

[0004] 在上述方法中, 氨的高挥发性被证明是有问题的, 特别是如果在升高的温度下进行该方法的话。与其它气体 (例如氯化氢气体) 相比, 氨气不会与水形成共沸混合物。气体在冷液体中比在热液体中明显溶解的更好, 这是本领域技术人员已知的物理法则。在四烷氧基硅烷的水解中, pH 是进行反应的重要参数, 而且应该在整個反应过程中尽可能保持恒定。特别是在升高的温度下, 由于溶液中的氨而无法遵守该必要条件。溶液中的氨含量不断变化, 由此使溶液的 pH 也不断变化。由于氨气积聚在液面上方, 封闭反应器此时也无法予以补救。特别是如果改变装置构造或使反应按比例扩大到更大的反应容器中, 则该问题变得更为严重。除表面 / 体积比外, 在此方法中还改变了其它参数, 例如, 废气的路线。所有这些导致了再现性差的结果, 其反映在粒径和粒度分布上。

[0005] 因此, 本发明的目的是找到没有上述缺陷的制造单分散 SiO₂ 颗粒的方法。令人惊讶的是, 已经发现, 按照本发明的方法可以满足上述复杂的要求。

[0006] 本发明因此涉及通过四烷氧基硅烷和 / 或有机三烷氧基硅烷的水解缩聚制造球形 SiO₂ 颗粒的方法, 其中, 水解缩聚在含有水、一种或多种增溶剂和一种或多种胺的介质中进行, 且其中制得高度单分散的无孔颗粒。

[0007] 本发明进一步涉及由可通过本发明的方法获得的球形 SiO₂ 颗粒构成的粉末, 并涉及其用途, 例如, 用作色谱法中的吸附材料, 用于分离和提纯核酸和蛋白质, 用于吞噬作用

分析中,用作诊断序列 (diagnostic array) 中的组分,用作研究分子识别现象的固相,并用于多相催化法中,用作光晶体 (photonic crystal) 的组分,以及用作润滑剂和 / 或抛光剂。

[0008] 本发明的方法的优点在于,胺的使用能够使水解缩聚反应独立于反应温度地进行。反应介质中的胺浓度保持恒定,这样可以在所需反应温度下进行能够简单地按比例扩大规模的可再现反应。由此,可以制造由具有均匀和可再现的粒度或粒度分布的 SiO_2 颗粒构成的粉末。此外,胺被证明是有效的碱,也就是说,对进行水解而言仅需要少量的相应碱。此外,优选使用的胺是廉价的、工业级产品,且其在该方法的实施过程中(特别是在废气中)没有排放问题。显而易见的另一个优点在于,与在氨介质中的水解相比,反应容器壁仅发生轻微涂敷,这种涂敷作为副反应导致产率降低。本发明的方法由此代表了一种代替现有技术中已知方法的廉价选择,该方法除反应操作简化外,还具有可再现性和更高产率的特征。由于所用有机碱可以以无水形式获得,所以,与氨溶液相比,能够以等摩尔量的水解用水进行反应的具体操作,也就是说,当水解完全时,所有加入的水已经反应,并且反应产物理想地为基本无水的悬浮液的形式。这对于随后用三烷氧基硅烷或三氯硅烷使生成的 SiO_2 颗粒的表面官能化而言是尤其有利的。可以在沉淀后立即将硅烷加入悬浮液中,而无需取出颗粒或用夹带剂复杂地去除水。此时以理想的方式避开了干扰性的副反应——在不涂敷颗粒的情况下硅烷与水发生水解。

[0009] 在本发明方法的最简单的具体实施方式中,以所谓的单罐法制造单分散 SiO_2 颗粒,该方法容易进行并包括各个组分的简单混合。为此,将四烷氧基硅烷和 / 或有机三烷氧基硅烷加入适合作为水解混合物的介质中——该介质含有水、一种或多种增溶剂和一种或多种胺,并充分混合。适宜的可以使用的四烷氧基硅烷是所有易于水解的脂肪醇原硅酸酯。在此优选适用的是含有 1 至 5 个碳原子的脂肪醇的酯,也就是说,烷氧基可以是甲氧基、乙氧基、丙氧基、丁氧基或戊氧基,它们各自的异构体也考虑在内。上述四烷氧基硅烷可以单独使用,也可以以混合物的形式使用。优选使用 $\text{C}_1\text{-C}_3$ 醇的原硅酸酯,特别是四乙氧基硅烷。适宜的增溶剂是基本上所有可以与四烷氧基硅烷和 / 或有机三烷氧基硅烷和水在无限或甚至有限程度上混溶的溶剂。相应的增溶剂可以选自由醇、酮、二烷基亚砷、吡咯烷酮、烷基腈、呋喃和 / 或二噁烷组成的组。所述增溶剂的例子为丙酮、四氢呋喃、二甲亚砷、1-甲基-2-吡咯烷酮、1,4-二噁烷或乙腈。增溶剂优选为醇,脂族 $\text{C}_1\text{-C}_5$ 醇特别适合作为醇成分。优选使用 $\text{C}_1\text{-C}_3$ 醇,例如甲醇、乙醇、正或异丙醇和 1-或 2-丁醇。这些物质可以单独存在于水解混合物中,也可以以相互之间的混合物形式存在。所述一种或多种胺选自由有机伯胺、仲胺和叔胺组成的组。胺优选为链烷醇胺、二胺、聚胺和 / 或伯烷基胺,尤其是氨基乙醇、乙二胺、辛胺或二亚乙基三胺。适于作为水解混合物的介质中胺的比例为 0.1 至 5 重量%,优选为 0.5 至 3 重量%。

[0010] 四烷氧基硅烷优选一次性加入水解混合物中,其中反应物可以是纯净形式,或者是在所述增溶剂之一中的溶液。总的来说,可以使用含有占全部混合物的大约 2 至 25 重量%的水、0.1 至 5 重量%、优选 0.5 至 3 重量%的胺、70 至 90 重量%的增溶剂和 2 至 40 重量%、优选 5 至 15 重量%的四烷氧基硅烷的反应混合物进行该方法的变体。反应物混合后,反应立即开始或在几分钟后开始,这可以从反应混合物立即变为乳白色或混浊(这是由生成的粒子引起的)表现出来。通常在不超过 15 至 30 分钟(在不利的具体情况下会更长)后反应完成。根据反应物的选择和它们在反应混合物中的浓度,可以获得平均直径为大约

0.01 至约 10 微米的颗粒,这与获自现有技术的方法相一致。水解缩聚反应在 25 至 78℃之间、优选在 30 至 75℃之间、特别在 40 至 55℃之间进行。

[0011] 在本发明方法的再一具体实施方式中使用晶种生长法,在该方法中,首先制造初级粒子的溶胶,然后通过控制为反应程度的相应硅烷的连续定量加入、以进一步成核被阻止的方式使所得 SiO_2 颗粒达到所需粒度。该方法变体的优点在于能够特别出色地监测并控制 SiO_2 颗粒的尺寸。在本发明的该具体实施方式的第一步中,首先制造初级粒子的溶胶。为了制造该初级粒子,水解混合物中四烷氧基硅烷的浓度可以选择占全部混合物重量的大约 2 至大约 40 重量%,优选 5 至 15 重量%。这产生平均粒径为 0.01 至 1 微米的初级粒子。在此阶段,可以从初级粒子溶胶中取出样品,以便分析粒子,例如借助于电子显微镜法分析它们的粒度、形状精度和粒度分布,并例如通过气体吸附测量法测定初级粒子的孔隙率。

[0012] 同样已经证明在升高的温下进行制造初级粒子的反应是有利的。有利的温度在 25 至 78℃之间,优选在 30 至 75℃之间,特别在 40 至 55℃之间。已经发现,在升高的温度下粒度分散性降低,但平均粒度也降低了。在较低的温度下,即在室温附近,在其它条件相同的情况下制得粒度分散性较大的相对较大的粒子。此外,在此情况下不合意的附聚也会增加。

[0013] 在本发明的方法变体的第二步中,向初级粒子的溶胶中缓慢、连续地进一步定量加入四烷氧基硅烷,并均匀混合。在此必要的是,控制定量加入的速率,由此在不产生过量的四烷氧基硅烷(由其能够生成新的初级粒子的核)的情况下与溶胶中存在的粒子发生快速、完全的反应。采用这种控制为反应程度的定量加入四烷氧基硅烷的方法,可以实现溶胶中的粒子受控的后续生长,最终获得的粒度取决于加入的四烷氧基硅烷的总量。待加入的烷氧基硅烷的总量在原则上并非至关重要,只要水解混合物过量存在,或在必要的时候通过补充水解混合物来使其保持过量。在添加四烷氧基硅烷的过程中并无时间限制;添加过程可以持续数小时至数天。由于粒子在其生长的各个阶段都是稳定的,因此,也可以中断和重新开始后续生长。也优选在升高的温度下进行后续生长操作,例如大约 40℃。由于初级粒子的最小尺寸,粒度下限应被定为大约 0.05 微米。令人惊讶和出乎意料的是,在初级粒子的情况下存在的较宽的粒度分散性——标准偏差平均为 5-25%——在可通过后续生长步骤制得的粒子中不再出现。由此获得的粒子的标准偏差不超过 20%,优选不超过 10%,特别不超过 5%,也就是说,是高度单分散的。显然,在第二步中,随着相对标准偏差的相应降低,提高了原有的不同尺寸粒子的相似性,并且所有存在的粒子均匀地进一步生长。

[0014] 已经发现,通过上述本发明的方法获得的粒子具有均匀的球形形状,且完全没有孔隙。其通过气体吸附测量法测定的比表面积为理论计算的比表面积的 1 至 1.5 倍,这最多得出表面略为粗糙的结论,但排除了孔隙的存在。可以认为,缓慢、连续的后续生长封闭了初级粒子中原有的孔隙,且不能形成新的孔隙。

[0015] 在上述本发明的方法变体的另一具体实施方式中,也可以制造在基体中被有机改性、即含有共价键合的有机基团的颗粒。此类方法基本上是已知的。为此,在本发明的方法中,在晶种生长过程中,优选在后续生长步骤中,用一种或多种例如已知用于硅胶改性的有机三烷氧基硅烷取代 0.1 至 100%、优选 1 至 30% 的所用四烷氧基硅烷。在这些化合物中的有机基团可以是含有 1-20 个碳原子的脂族基团,其任选被官能化,例如被羟基、硫、氨基或羧基或卤素和烯基官能化。此外,将官能化的有机基团引入该颗粒的 SiO_2 基体中,从而通过以已知方式生成共价键促进了进一步的改性。此类有机三烷氧基硅烷的例子是,

例如甲基三乙氧基硅烷、乙基三乙氧基硅烷、己基三乙氧基硅烷、辛基三乙氧基硅烷、十二烷基三乙氧基硅烷、十八烷基三乙氧基硅烷、乙烯基三乙氧基硅烷、3-羟丙基三乙氧基硅烷、3-氯丙基三乙氧基硅烷、3-氨基丙基三乙氧基硅烷、3-环氧丙氧基丙基三乙氧基硅烷、3-巯基丙基三乙氧基硅烷、3-异硫氰基丙基三乙氧基硅烷、3-(氨基乙基氨基)丙基三乙氧基硅烷、3-甲基丙烯酰氧基丙基三乙氧基硅烷、3-乙酰氧基丙基三乙氧基硅烷、N-(3-三乙氧基甲硅烷基丙基)-N'-(1-苯基-1-羟基异丙基)硫脲、N-(3-三乙氧基-甲硅烷基丙基)-N'-(1-苯乙基)硫脲或其混合物。

[0016] 此类有机改性不会影响无孔性和单分散性方面的颗粒性能,而且,此外,改性硅胶的已知的、有利的性质是明显的。当然也可以通过已知用于多孔材料的方法(例如在反相色谱吸附剂的制备中)进行后处理,从而将按照本发明的方法制得的未改性 SiO_2 颗粒有机表面改性。

[0017] 在本发明的方法的再一具体实施方式中,在水解缩聚过程中再加入一种或多种染料,特别是荧光染料。该染料优选为一种末端甲硅烷基化的(荧光)染料。该末端甲硅烷基化的(荧光)染料具有通式 $\text{R}^1\text{R}^2\text{R}^3\text{SiR}^4$, 其中 R^1 、 R^2 和 R^3 相同或不同,并代表卤原子、烷基、芳基、烷氧基或甲硅氧基, R^4 具有复杂的结构 $\text{A}^1-\text{B}_m-\text{C}_n-\text{A}^2$, 其中 m 和 n 可采用 0 和 1 的值。 A^1 在此代表烷基链或杂类似(heteroanalogous)结构,优选含有 1 至 20 个链元, B 代表官能链区,其在各个情况下可以代表羰基、氧羰基、氨基羰基或氨基硫代羰基,或杂原子,例如氧、氮或硫。 C 代表具有链或环结构的双官能有机链区,其以适当方式与 A^2 连接。其优选为在各种情况下通过碳、氮、氧或硫原子与 A^2 连接的亚烷基单元或取代的和杂类似亚烷基基团,例如作为酯或酰胺。这意味着 R^4 中的双官能链区 C 也可以代表羟基羧酸或氨基羧酸及其酯和酰胺的结构单元。同时 $\text{R}^4 = \text{A}^1-\text{B}_m-\text{C}_n-\text{A}^2$ 中的 A^2 代表荧光团体系或染料分子,其在结构上提供了与 C 结合、或如果 n 等于 0 时与 B 结合、或如果 m 和 n 等于 0 时与 A^1 结合的可能性。为了实现这种结合特性,结构单元 A^2 含有一个或多个可进行传统的取代或加成反应的官能团。在各个情况下,它们是羧酸或磺酸基团或它们的活化衍生物、亲核基团(例如羟基、巯基或氨基)、含有可取代的卤原子的结构(例如卤烷基、卤烷基羰基或卤酰基)、环氧链区或类似体系或杂累积多烯(例如异氰酸酯或异硫氰酸酯)、或以其它方式活化的多键体系。还可以使用反应性纺织染料,例如 Cibacron 型,其含有反应性氯代三嗪基亚结构,以构成 R^4 中的结合链区。 A^2 不含任何对作为发色体系的适用性的结构限制。通过本发明的方法,可以在聚硅酸基体中加入所有常见的发色团或荧光团,例如苯型和醌型的芳族和杂芳族化合物,例如三芳基甲烷、蒽醌、苯并吡喃、吨、吡啶、喹啉、吡啶、吩咕嗪、吩噻嗪和吩嗪,以及偶氮和芪染料、靛蓝衍生物、酞菁和其它四吡咯染料以及聚甲炔(花青)。 R^1 、 R^2 和/或 R^3 中的烷氧基基团可以是甲氧基、乙氧基、丙氧基、丁氧基或戊氧基,优选为乙氧基。

[0018] 从化学合成的角度看,可以在一个或多个步骤中构建连接链区 $\text{A}^1-\text{B}_m-\text{C}_n-\text{A}^2$ 。已经证明有利的是,如单罐法那样进行合成步骤。在此不排除由于参与的反应物中官能团的性质和数量而可以产生结构异构体或多重键,但这对于颗粒均匀着色的目标来说并不重要。在颗粒生成过程中,在可以与水解混合物相容的溶剂中进行构建连接链区 $\text{A}^1-\text{B}_m-\text{C}_n-\text{A}^2$ 所必须的加成和取代反应。这些溶剂包括例如水、醇和醚,特别是偶极非质子溶剂,例如丙酮、乙腈、N,N-二甲基甲酰胺、N-甲基吗啉氧化物和二甲亚砜。但是,也能在相对非极性的溶剂中开始,例如在(卤化的)烃中,以蒸发这些溶剂,并将残留物转变为前述增溶剂之一。由

此确保也可以使用对水解敏感的反应物和中间体来构建连接链区 $A^1-B_m-C_n-A^2$ 。

[0019] 在颗粒生成的过程中,通式为 $R^1R^2R^3SiR^4$ 的末端甲硅烷基化的(荧光)染料可以作为单独的化合物、或作为原地合成的产物使用。

[0020] 一般而言,末端甲硅烷基化的(荧光)染料本身和必要的活性中间体的提纯和表征在此可省略,但这些原则上是可行的,并可以采用传统的手段和方法进行。

[0021] 为了在颗粒生成的过程中实现(荧光)染料的均匀分布,四烷氧基硅烷与末端甲硅烷基化(荧光)染料前体相匹配的反应性和适当比率是必须的。为此,主要使用在硅上含有乙氧基取代基的前体。根据(荧光)染料的类型、其衍生作用和待合成的聚硅酸颗粒的用途,前体的比率可以在相对较大的范围内变化,通常在 0.01 至 5 摩尔%之间。

[0022] 本发明的方法也能够实现色彩微差(colour nuances)和多重着色。为此,在颗粒生成过程中同时或相继计量加入多种通式 $R^1R^2R^3SiR^4$ 的前体,这些前体的连接链区 $A^1-B_m-C_n-A^2$ 的构造不同,且荧光团体系或染料 A^2 的化学结构不同。但是,已经证明有利的是将荧光团体系或染料 A^2 的化学结构不同的末端甲硅烷基化(荧光)染料的数限制为 2 至 3 种。

[0023] 在四烷氧基硅烷和/或有机三烷氧基硅烷与末端甲硅烷基化(荧光)染料前体之间的共缩聚反应同样可以通过标准方法在自动调温为 25°C 至 78°C 的搅拌反应器中进行。

[0024] 在一些情况下,已经证明是适当的或必须的是,在水解缩聚反应中,除了各种前体外,还加入其它添加剂。例如,各种表面活性剂可以使微乳液构成反应总量或使颗粒分散体稳定。这种稳定效应也可以由可有效作为胶溶剂的金属盐获得。如果共缩聚反应的目标是用例如铝酸盐或钛酸盐之类的类似结构部分取代聚硅酸基体,或用其它金属掺杂聚硅酸基体,这可以通过添加相应的金属盐(例如,相应的金属氢氧化物、氧化物和醇盐,或配位化合物和自由配体或由它们制得的混合物)来进行。按照含有染料的具体实施方式,将选自上述范围的添加剂以独立或协同方式计量加入(荧光)染料成分 A^2 (例如,在金属酞菁染料或色淀)中已经存在的金属化合物中。

[0025] 本发明的方法的上述具体实施方式由此可以制造具有 0.05 微米至 10 微米的可调直径、并具有均匀的和高的(荧光)染料密度或色彩/荧光强度的单分散 SiO_2 颗粒。这些颗粒的特征还在于明显的球形、在尺寸分布上的低变化系数以及表面的低孔隙率。以使聚硅酸颗粒可以具有不同色彩的方式设计该方法。这些颗粒类型在各种情况下具有下列特征:着色简单,附加的多重色彩,在指定波长范围内、任选在可见区外的荧光,具有多种波长范围和色彩与荧光的荧光。该生产方法的基本优点包括,所得颗粒在普通缓冲液中或在所有传统溶剂中都是洗脱稳定的。甚至在 N,N-二甲基甲酰胺中振荡数小时,也观察不到(荧光)染料的明显释放。

[0026] 以此方式有机改性的 SiO_2 颗粒有利于在许多其它领域中的应用,例如用作色谱法的定制吸附剂。

[0027] 通过本发明的方法制成的这些有机改性的 SiO_2 颗粒特别适合用于反相色谱法。

[0028] 由于结构方面的可变性大,通过本发明的方法制成的 SiO_2 颗粒适合用作色谱法中的吸附材料,用于分离和提纯核酸和蛋白质,用于吞噬作用分析中,用作诊断序列中的组分,用作研究分子识别现象的固相,并用于多相催化法中,用作光晶体的组分,以及用作润滑剂和/或抛光剂。因此,本发明还涉及由可通过本发明的方法之一获得的球形 SiO_2 颗粒

构成的粉末,其中这些 SiO_2 颗粒具有 0.05 至 10 微米的平均粒径。

[0029] 使用这些颗粒可以分离肽、蛋白质或核酸之类的高分子量生物分子。这类分子是,例如溶菌酶、核糖核酸酶 A、脲酶、转铁蛋白、胰岛素、醛缩酶、肌红蛋白、过氧化氢酶、卵清蛋白、乳酸脱氢酶 (LDH)、PAP、 α -糜蛋白酶、过氧化物酶、牛血清清蛋白、铁蛋白、 C_1 -INA、肌氨酸激酶、碳酸酐酶、戊基葡萄糖苷酶、血红蛋白、白细胞介素等。当使用由本发明的方法制得的粒子分离这类生物分子时,产生了在这种情况下使用的传统材料迄今为止无法实现的优点。

[0030] 这种与多孔材料相比的小平均粒度、非常窄的粒度分布以及不存在扩散壁垒,都实现了明显更高的柱效率,并因此达到更高的检测极限。进一步的优点在于明显更短的分析次数,与用传统材料所需要的分析次数相比,大约缩短为原先的 1/5。另外,与用多孔材料时的情况相比,物质损失也明显更低。对于溶剂的选择完全没有任何限制;所有已知的溶剂体系都可使用。

[0031] 下列实施例用于更详细地解释本发明,而非限制本发明。实施例 1:

[0032] 在一系列试验中使用多种胺,但是也研究了在本发明的方法中胺的各种浓度的影响。为此,选择下列反应条件:

[0033] 将若干份含有以下物质的澄清混合物:

[0034] 7.5 毫升原硅酸四乙酯 (TEOS)

[0035] 50 毫升乙醇(纯)和

[0036] 18.7 毫升去离子水平行升温至 30°C ,并用磁力搅拌器搅拌。然后加入表 1 中所示量的不同胺。

[0037] 在对比反应中,将 11.7 毫升氨溶液(25 重量%)加入混合物中,并获得直径为 0.5 微米的单分散颗粒。

[0038] 表 1:试验的结果

[0039]

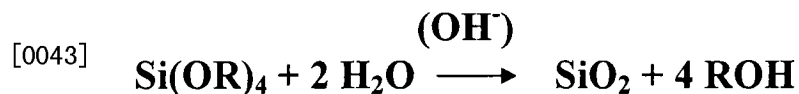
水解剂	量 [毫升]	颗粒直径 [微米]	分散性	聚集	反应器壁的涂敷
氨 25%	11.7	0.5	单	无	轻微涂敷
TMAH25%	2	0.5	多	相当多	严重涂敷
乙醇胺	0.5	约 1	单	轻微	轻微涂敷
乙醇胺	2	约 0.6	单	有	未涂敷
乙二胺	8	> 0.6	单	无	轻微涂敷
三乙胺	1	< 0.1	-	无	-
辛胺	2	< 0.05	-	无	未涂敷

[0040] 由上表容易看出,胺,尤其是乙醇胺和乙二胺有利地适于在本发明的方法中制造

单分散 SiO_2 颗粒。

[0041] 实施例 2 : 采用等摩尔量的水制造单分散二氧化硅颗粒

[0042] 根据反应式



[0044] 每摩尔四烷基硅酸酯需要 2 摩尔水。

[0045] 由于在现有技术中常用的氨溶液的含水性, 不可能向反应中加入等摩尔量的水。使用氨溶液时, 在几乎所有情况下都加入明显过量的水, 甚至在不另外加水时也是如此。大体上只有在加入极少量的氨溶液时才可能实现这一点。但是, 在此情况下反应的进行极为不利。

[0046] 在表 1 所示的一系列实验中, 按照本发明使用胺, 将水解所需的水量降至等摩尔量 (参看上述反应式)。使用磁搅拌器将混合物在 40°C 搅拌 3 小时。

[0047] 在扫描电子显微镜下测量所得反应产物。

[0048] 表 2 : 用等摩尔量的水制造单分散二氧化硅颗粒

[0049]

#	水解剂	量 [毫升]	TEOS [克] 或 [摩尔]	水 [毫升] 或 [摩尔]	乙醇 [毫升]	直径 [纳米]*)
1	乙二胺	1	10.5//0.05	1.8//0.1	90	70-89
2	乙醇胺	2	10.5//0.05	2.5//0.14	90	45-60
3	乙醇胺	8	10.5//0.05	1.8//0.1	90	72-117
4	乙醇胺	4	21.0//0.1	3.6//0.2	90	81-148
5	乙醇胺	2	10.5//0.05	5.0//0.28	90	84-134
6	乙醇胺	5	42.0//0.2	8.0//0.44	70	50-183

[0050] *) 大约 50 个被测颗粒的最小 - 最大值

[0051] 按照本发明使用无水的碱, 能够使反应以下述方式进行 : 可以明确地以等摩尔量添加水解所需的水。