

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



[12] 发明专利说明书

专利号 ZL 200410040866.1

[51] Int. Cl.

C08L 35/00 (2006.01)

C08J 3/12 (2006.01)

B29B 9/00 (2006.01)

G01N 30/00 (2006.01)

[45] 授权公告日 2006 年 10 月 11 日

[11] 授权公告号 CN 1279110C

[22] 申请日 2004.10.15

[21] 申请号 200410040866.1

[71] 专利权人 桂林电子工业学院

地址 541004 广西壮族自治区桂林市金鸡路 1 号

[72] 发明人 罗 炎 李长远

审查员 肖 刚

[74] 专利代理机构 桂林市持衡专利商标事务所有限公司
代理人 马 兰

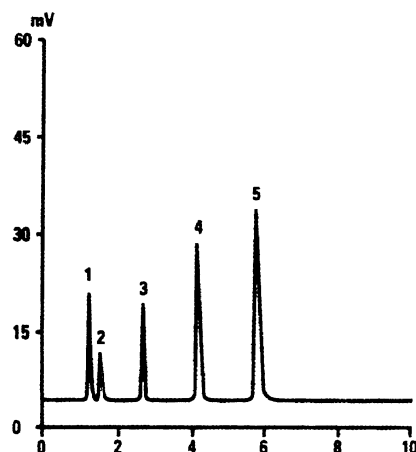
权利要求书 1 页 说明书 4 页 附图 2 页

[54] 发明名称

双马来酰亚胺树脂微球、制备方法及其用途

[57] 摘要

本发明涉及双马来酰亚胺树脂微球、其制备方法及其用途，本双马来酰亚胺树脂微球的制备方法为：先将 50~90 重量份双马来酰亚胺树脂预聚体与 10~50 重量份惰性热塑性树脂在 80~180℃ 混料；或是采用 35~60 重量份双马来酰亚胺树脂预聚体、10~50 重量份惰性热塑性树脂及 15~50 重量份烯丙基双酚 A 在 80~180℃ 中进行混料，将所得混合物浇注于模具中；然后将置于模具内的混合物先在 150~180℃ 中固化 2~5 小时，再在 180~250℃ 中固化 2~8 小时；最后用有机溶剂溶解并洗净硬化物中所含的惰性热塑性树脂，得到双马来酰亚胺树脂微球。本发明双马来酰亚胺树脂微球是理想的液相色谱填料，可应用于色谱分离和快速色谱分离，及生命科学、生物工程产品的纯化、分析和快速分离。



- 1、双马来酰亚胺树脂微球的制备方法，其步骤如下：
 - 1) 先将 50~90 重量份双马来酰亚胺树脂预聚体与 10~50 重量份不与双马来酰亚胺树脂反应的热塑性树脂在 80~180℃混料；
 - 2) 将所得混合物浇注于模具中；
 - 3) 然后将置于模具内的混合物固化成型，先在 150~180℃中固化 2~5 小时，再在 180~250℃中固化 2~8 小时；
 - 4) 最后用有机溶剂溶解并洗净固化物中所含的不与双马来酰亚胺树脂反应的热塑性树脂，即得到双马来酰亚胺树脂微球。
- 2、根据权利要求 1 所述的双马来酰亚胺树脂微球的制备方法，其特征在于：混料时还加入了烯丙基双酚 A，所述双马来酰亚胺树脂预聚体以重量份计为 35~60 份；烯丙基双酚 A 以重量份计为 15~50 份；不与双马来酰亚胺树脂反应的热塑性树脂以重量份计为 10~50 份。
- 3、根据权利要求 1 或 2 所述的双马来酰亚胺树脂微球的制备方法，其特征在于：所述不与双马来酰亚胺树脂反应的热塑性树脂为聚醚酰亚胺或聚酯酰亚胺或聚醚砜或聚醚醚酮。
- 4、根据权利要求 1 或 2 所述的双马来酰亚胺树脂微球的制备方法，其特征在于：步骤 1) 中，所述的混料为加热搅拌真空脱气混料或加热密炼真空脱气混料或螺杆挤出混料或在加有有机溶剂的条件下混料。
- 5、根据权利要求 4 所述的双马来酰亚胺树脂微球的制备方法，其特征在于：步骤 1) 中，所述在加有有机溶剂的条件下混料，所采用的有机溶剂为四氢呋喃、氯仿、N-二甲基乙酰胺、N-甲基吡咯烷酮。
- 6、根据权利要求 1 或 2 所述的双马来酰亚胺树脂微球的制备方法，其特征在于：步骤 3) 中，所述混合物的固化，是先在 150~165℃固化 2~4 小时，再在 180~190℃固化 2~4 小时，最后在 195~215℃固化 2~4 小时。
- 7、根据权利要求 6 所述的双马来酰亚胺树脂微球的制备方法，其特征在于：步骤 3) 中，所述混合物的固化，是先在 160℃固化 3 小时，再在 185℃固化 3 小时，最后在 200℃固化 3 小时。
- 8、根据权利要求 1 或 2 所述的双马来酰亚胺树脂微球的制备方法，其特征在于：步骤 4) 中，所述有机溶剂为氯仿或 N-二甲基乙酰胺或 N-二甲基甲酰胺或 N-甲基吡咯烷酮。
- 9、权利要求 1~8 所述的方法制造的双马来酰亚胺树脂微球。
- 10、权利要求 9 所述的双马来酰亚胺树脂微球在色谱分离和快速色谱分离及在生命科学、生物工程产品的纯化、分析和快速分离中的用途。

双马来酰亚胺树脂微球、制备方法及其用途

(一) 技术领域:

本发明涉及液相色谱填料,具体地说是双马来酰亚胺树脂微球,本发明还涉及这种双马来酰亚胺树脂微球的制备方法及其用途。

(二) 背景技术:

近年来,高效疏水性相互作用色谱(HPHIC)技术得到迅速的发展,该技术主要涉及单分散、无孔的交联高分子微球、其制备方法和应用,由于此类交联高分子微球可以避免使用含有大量有机溶剂的淋洗体系,并能有效地保持待分离样品的生物活性,因此其在生物大分子特别是蛋白质的分离纯化方面被广泛应用。例如申请号为86101723,名称为《液相色谱用高分子均匀微球及制备》的中国发明专利,它公开了在液体石蜡、聚乙二醇、聚丙二醇、丙二醇—四氢呋喃共聚物、二甲基硅油、苯甲基硅油中通过相分离聚合苯乙烯和二乙烯苯的方法,这是一种静态的合成交联聚合苯乙烯—二乙烯苯微球的方法,而无需用搅拌来产生单体的、分散的、细小的液滴,其反应操作简单,容易控制,由于不需要添加悬浮稳定剂和乳化剂,所得到的微球易于洗涤。另外,所合成微球的尺寸分布高度均一,不需要再筛分,从而使制备颗粒均匀的交联高分子微球的过程大大简化。又如《化学通报》1993年、第三期50页中记载的,苏天升以分散聚合方法合成出含有聚乙二醇表面改性的环氧树脂无孔微球,并用于快速分离混合蛋白。这种无孔微球在分离过程中可以有效地避免溶质在固定相颗粒内部的吸附与扩散,加之粒度小而刚性好,所以对于改善柱效,提高样品回收率,保持溶质分子生物活性均十分有利,尤其对于实现生物大分子的快速分离特别有利。《分析化学》1997年、第二期103页所记载,杨树明合成了两种非多孔树脂,即二乙烯苯交联的聚甲基丙烯酸甲酯微球和丁酯微球,用于分离蛋白质,取得了很好的效果。《分析化学》2000年、第五期544页记载了余晓合成了单分散非多空聚甲基丙烯酸环氧丙酯微球,其机械强度高,非常适用于生物大分子的快速分离和纯化。《分析科学学报》2001年、第六期480页记载了,周瑞林合成了聚苯酰胺树脂非多孔微球,并用作亲和色谱固定相填料。与多空微球基体相比,这种非多孔微球基体缩短了生物大分子的保留时间,所以能保证其高度的生物活性和回收率。但以上所述的树脂微球色谱填料均存在耐热性差、耐溶剂性差和刚性不足等缺点。

(三) 发明内容:

本发明将公开一种具有优异的力学强度和耐热性能的双马来酰亚胺树脂微球,本发明还将公开这种双马来酰亚胺树脂微球的制备方法及其用

途。

本发明双马来酰亚胺树脂微球的制备方法，步骤如下：

1) 先将 50~90 重量份双马来酰亚胺树脂预聚体与 10~50 重量份惰性热塑性树脂在 80~180℃ 中进行混料；或是采用双马来酰亚胺树脂预聚体、惰性热塑性树脂及烯丙基双酚 A 在 80~180℃ 中进行混料，此时所述双马来酰亚胺树脂预聚体以重量份计为 35~60 份；惰性热塑性树脂以重量份计为 10~50 重量份；烯丙基双酚 A 以重量份计为 15~50 份；所述的混料工艺一般为加热搅拌真空脱气混料或加热密练真空脱气混料或螺杆挤出混料或在加有有机溶剂的条件下混料，当然还可以采用其它的混料工艺；在加有有机溶剂条件下混料，采用的有机溶剂一般为氯仿、四氢呋喃、N-甲基吡咯烷酮、N-二甲基甲酰胺和 N-二甲基乙酰胺，而所述的惰性热塑性树脂为不参与双马来酰亚胺树脂单体的聚合、交联反应的惰性热塑性树脂，例如聚醚酰亚胺或聚酯酰亚胺或聚醚砜或聚醚醚酮，当然还可以采用其它的惰性热塑性树脂；

2) 将所得混合物浇注于模具中；为了加快混合物的固化，还可以采用先预热好的模具；即预先将模具加热到 140~175℃

3) 将置于模具内的混合物在 150~250℃ 中固化成型；可采取先在 150~180℃ 中固化 2~5 小时，再在 180~250℃ 中固化 2~8 小时的固化方式使其成型；而较好的固化方式则是将模具内的混合物先在 155~165℃ 固化 2~4 小时，再在 180~190℃ 固化 2~4 小时，最后在 195~215℃ 固化 2~4 小时使其成型；最佳的固化方式则是采取先在 160℃ 固化 3 小时，再在 185℃ 固化 3 小时，最后在 200℃ 固化 3 小时；

4) 最后用有机溶剂溶解并洗涤固化物中所含的惰性热塑性树脂，即得到双马来酰亚胺树脂微球；所述的有机溶剂一般为氯仿或 N-二甲基乙酰胺或 N-二甲基甲酰胺或 N-甲基吡咯烷酮等能溶解惰性热塑性树脂但不能溶解双马来酰亚胺树脂的有机溶剂；溶解、洗涤固化物中的惰性热塑性树脂时，可以在搅拌或超声波振荡或机械球磨的辅助作用下进行；洗涤次数一般为 3 次。

在惰性热塑性树脂和双马来酰亚胺树脂（热固性树脂）共混体系中，由于双马来酰亚胺树脂单体的固化反应导致共混体系中组分变化并引发不相容，体系发生 spinodal（旋节线）相分离，体积分数较大的双马来酰亚胺树脂以珠滴状分散在惰性热塑性树脂基体中，然后再用适当的有机溶剂，在搅拌或超声波振荡或机械球磨的辅助作用下，溶解并洗净固化体系中的惰性热塑性树脂部分，即得到不溶于有机溶剂的高玻璃化温度、单分散、非多孔的双马来酰亚胺树脂微球。由于这种树脂微球具有高力学强度、高玻璃化温度，因此完全可克服现有的树脂微球色谱填料所存在的耐热性差、耐溶剂性差和刚性不足等缺点，且本发明双马来酰亚胺树脂微球的制备方法，操作简单，易于控制，所得到的微球易于洗涤干净，其粒度颗粒

度均匀，可以很好地控制在1~30微米之间，无需再经过筛分，从而使得制备颗粒度均匀的交联高分子微球的过程大大简化。本发明双马来酰亚胺树脂微球作为一种理想的液相色谱填料，可应用于色谱分离和快速色谱分离，及生命科学、生物工程产品的纯化、分析和快速分离。

(四) 附图说明：

图1为双马来酰亚胺树脂微球的照片。

图2为以双马来酰亚胺树脂为填料分离混合物的色谱图。

图3为双马来酰亚胺树脂预聚体分子结构示意图。

(五) 具体实施方式：

在下述实施方式中，如无特别规定，单位均为克(g)。

实施例1：

将50克双马来酰亚胺预聚体、50克烯丙基双酚A、20克聚醚酰亚胺，在150℃进行加热搅拌真空脱气混料；然后将混料后所得混合物进行减压，并浇注于预热好的模具中；再将置于模具内的混合物在160℃中固化3小时，然后在185℃中固化3小时，最后在200℃中固化3小时；将固化后所得的硬化物加入400~500克氯仿，并在超声波振荡的辅助作用下溶解并洗涤硬化物中所含的聚醚酰亚胺，反复洗涤3次，沉降，最后得到5~7微米的双马来酰亚胺树脂微球97克。

实施例2：

将57克双马来酰亚胺预聚体、43克烯丙基双酚A、30克聚酯酰亚胺，在170℃进行加热密练真空脱气混料；然后将混料后所得混合物减压，并浇注于预热好的模具中；再将置于模具内的混合物在160℃中固化3小时，然后在175℃中固化3小时，最后在200℃中固化3小时；将固化后所得的硬化物加入500~700克N,N'-二甲基乙酰胺，并在机械球磨的辅助作用下溶解并洗涤硬化物中所含的聚酯酰亚胺，反复洗涤3次，沉降，最后得到3~7微米的双马来酰亚胺树脂微球96克。

实施例3：

将57克双马来酰亚胺预聚体、43克烯丙基双酚A、40克聚醚砜，在250℃下于小型螺杆挤出机混料；然后将混料后浇注于预热好的模具中；再将置于模具内的混合物在160℃中固化3小时，然后在180℃中固化3小时，最后在200℃中固化3小时；将固化后所得的硬化物加入450~500克N-甲基吡咯烷酮，并在搅拌的辅助作用下溶解并洗涤硬化物中所含的聚醚砜，反复洗涤3次，沉降，最后得到2~6微米的双马来酰亚胺树脂微球96克。实施例4：

将100克双马来酰亚胺预聚体、50克聚醚醚酮，在100℃进行加热搅拌真空脱气混料；然后将混料后所得混合物进行减压，并浇注于预热好的模具中；再将置于模具内的混合物在155℃中固化2小时，然后在180℃中固化2小时，最后在195℃中固化2小时；将固化后所得的硬化物加

入 500 ~ 600 克氯仿，并在超声波振荡的辅助作用下溶解并洗涤硬化物中所含的聚醚酰亚胺，反复洗涤 3 次，沉降，最后得到 7 ~ 11 微米的双马来酰亚胺树脂微球 85 克。

实施例 5:

将 100 克双马来酰亚胺、20 克聚酯酰亚胺，在 120℃ 进行加热密炼真空脱气混料；然后将混料后所得混合物减压，并浇注于预热好的模具中；再将置于模具内的混合物在 165℃ 中固化 3 小时，然后在 190℃ 中固化 3 小时，最后在 205℃ 中固化 3 小时；将固化后所得的硬化物加入 500 ~ 700 克 N-二甲基甲酰胺，并在机械球磨的辅助作用下溶解并洗涤硬化物中所含的聚酯酰亚胺，反复洗涤 3 次，沉降，最后得到 4 ~ 7 微米的双马来酰亚胺树脂微球 92 克。

实施例 6:

将 100 克双马来酰亚胺、35 克聚醚砜，在 160℃ 加入 200 ~ 300 克有机溶剂条件下混料，所述的有机溶剂为 氯仿 ；然后将混料后所得混合物减压，并浇注于预热好的模具中；再将置于模具内的混合物在 160℃ 中固化 4 小时，然后在 185℃ 中固化 4 小时，最后在 200℃ 中固化 4 小时；将固化后所得的硬化物加入 500 ~ 600 克 N-甲基吡咯烷酮，并在搅拌的辅助作用下溶解并洗涤硬化物中所含的聚醚砜，反复洗涤 3 次，沉降，最后得到 5 ~ 8 微米的双马来酰亚胺树脂微球 87 克。

实施例 7:

如图 1 所示，利用 30cm×7.8mm 色谱柱，并以实施例 6 所得的 5~8 μm 的双马来酰亚胺树脂微球为填料，用水做流动相，其流速为 1.2ml/min，测试温度为 90℃，成功分离了含有麦芽糖 1、葡萄糖 2、果糖 3、甘露糖 4、山梨糖 5 的混合物。

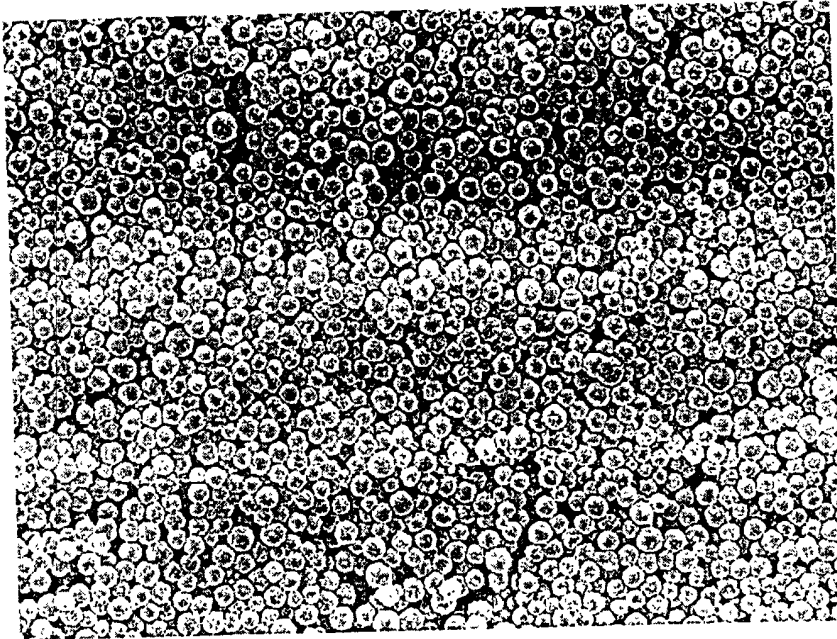


图 1

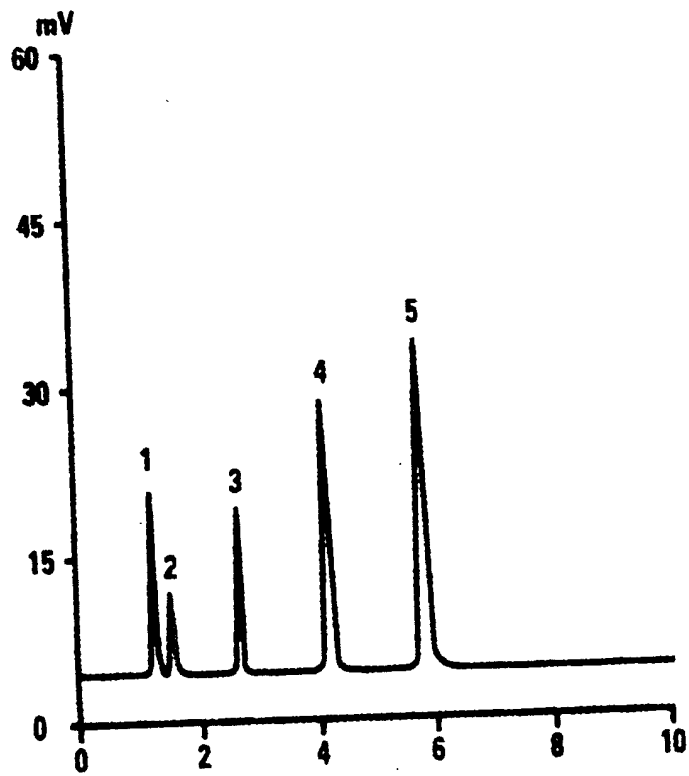


图 2

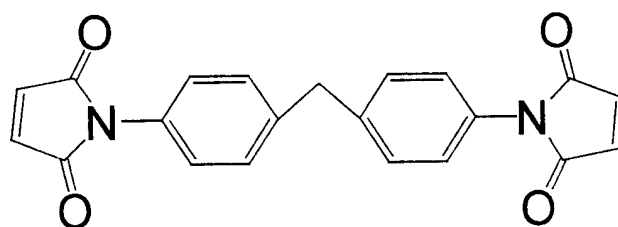


图 3