

[19]中华人民共和国国家知识产权局

[51]Int. Cl⁷

B01D 15/08

[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 98113654.0

[43]公开日 2000年2月9日

[11]公开号 CN 1243761A

[22]申请日 1998.7.30 [21]申请号 98113654.0

[71]申请人 武汉大学

地址 430072 湖北省武汉市武昌珞珈山

[72]发明人 张俐娜 杨光 周金平 陈敬华

[74]专利代理机构 武汉大学专利事务所

代理人 康俊明

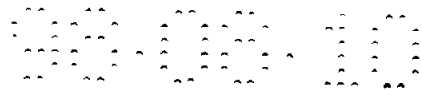
权利要求书 1 页 说明书 2 页 附图页数 0 页

[54]发明名称 凝胶渗透色谱柱用再生纤维素多孔填料的制备方法

[57]摘要

本发明公开了一种制备型凝胶渗透色谱柱用多孔再生纤维素圆柱体填料的制备方法,该方法是将6~10%纤维素铜氨溶液与高分子成孔剂按不同比例混合均匀。将此混合液挤出成丝状,在0~10%NaOH水溶液中于20~40℃下凝固,然后在H₂SO₄水溶液中再生。最后切成所需长度的圆柱体,即得到凝胶渗透色谱柱填料。由此填料制成的色谱柱可用于生物高分子、合成的聚合物等大分子在水或各种有机溶剂中的分级、分离和纯化。该制备型凝胶渗透色谱具有简便、快速、价廉的特点。

ISSN 1008-4274



权 利 要 求 书

1. 一种制备型凝胶渗透色谱柱用再生纤维素多孔填料的制备方法,其特征在于该方法是将 6~10%的纤维素铜氨液与重量为纤维素含量的 0~1 倍的高分子成孔剂均匀混合,然后注射挤出形成具有一定直径的丝状体进入 0~10%NaOH 水溶液并于 20~40℃下凝固,再在 4~10% H_2SO_4 水溶液中再生,最后用水冲洗,将丝切成所需长度的园柱体颗粒。

2. 按权利要求 1 所述的方法,其特征在于所述的高分子成孔剂为聚乙二醇、魔芋甘露聚糖或明胶。

3. 由权利要求 1 或 2 所述方法得到多孔填料装填制备型凝胶色谱柱用于水和有机溶剂体系中分离、分级和纯化高分子物质。

说明书

凝胶渗透色谱柱用再生纤维素多孔填料的制备方法

本发明涉及一种制备色谱柱多孔填料的方法,具体地说就是利用棉短绒浆、聚乙二醇、魔芋甘露聚糖明胶为原料,制备多孔再生纤维素园柱体填料的方法。它属于高分子化学技术领域,也属于色谱学技术领域。

用制备型凝胶渗透色谱柱分离、分级或纯化生物大分子或合成的聚合物在工业生产和研究中都十分重要。尤其对于生物大分子用色谱柱分离不仅节能,而且可保护大分子免遭热变性。色谱柱填料一般采用交联的聚苯乙烯、葡聚糖、琼脂及聚丙烯酰胺和多孔硅胶。由于这些填料制作工艺较复杂,而且要求严格控制生产条件。因此长期以来色谱柱填料都十分昂贵。纤维素、聚乙二醇、魔芋甘露聚糖和明胶原料丰富且价廉,利用它们为原料生产制备型色谱柱填料不仅可降低成本,而且有利于开发和利用再生资源。

近年有关纤维素类色谱柱填料研究的新进展主要采用纤维素/17.5%NaOH水溶液(日本公开特许公报,A,平2~235944,1990),9.2%纤维素粘胶溶液(日本公开特许公报,A,昭63-92603,1988),纤维素/硫氰酸钙溶液(J. Chromatogr. A, 720, 151, 1996)与其它添加剂混合制备多孔纤维素珠状填料。这些方法的不足之处是难以制得大孔径纤维素珠状填料,而且颗粒细、流动相阻力较大,从而限制了它在分离、分级和纯化高分子物质方面的应用。

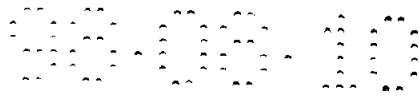
本发明的目的提供一种制备色谱柱多孔填料的方法,该方法将采用棉短绒浆为原料按铜氨法制备多孔再生纤维素园柱体填料,用于制备型凝胶渗透色谱柱。该填料的制作工艺应简单,易操作,可制成各种不同孔径,尤其是大孔径的填料。和该填料制成的色谱柱简便、快速、价廉,且适用于水和各种有机溶剂作流动相,可分离、分级和纯化各种天然和合成的高分子物质。

为实现本发明目的所采用的措施是:

一种制备凝胶渗透色谱柱用再生纤维素多孔填料的方法,该方法是将6~10%的纤维素铜氨液与重量为纤维素含量的0~1倍的高分子成孔剂均匀混合,然后注射挤出形成具有一定直径的丝状体进入0~20%NaOH水溶液中于20~40℃下凝固,再在4~10% H_2SO_4 水溶液中再生,用水冲洗后将丝切成所需长度的园柱体颗粒。

按本发明的技术方案,所述的纤维素铜氨液为按文献CN1091144中所述的方法制备得到的,所述的成孔剂为聚乙二醇、魔芋甘露聚糖或明胶等。

多孔再生纤维素园柱体填料的制备,其孔径大小由不同分子量聚乙烯醇和魔芋甘露聚糖控制,它们在纤维素的凝固和再生过程大部分被移出,起成孔剂作用。通过不同配方和工艺得到各种不同孔径,尤其是大孔径的再生纤维素多孔填料。例如用魔芋甘露聚糖(粘均分子量 $M_n=4.2 \times 10^{-4}$)作成孔剂时,纤维素铜氨液在40℃热水中凝固并



在 10% H_2SO_4 水溶液中再生后其表面孔径达 360nm,截面孔径为 1400nm。用聚乙二醇($M=2000$)为成孔剂的纤维素铜氨液在 10% $NaOH$ 水溶液中凝固并在 4% H_2SO_4 水溶液中再生的园柱形多孔粒料其表面孔径为 140nm,截面孔径为 600nm。不加任何成孔剂的再生纤维素多孔粒的表面孔径为 90nm,截面孔径为 180nm,由于再生纤维素具有良好的耐高低温性能和耐溶剂性能,因此该填料可在-40-100 $^{\circ}C$ 下正常使用,由该填料装备的色谱柱可使用水和各种有机溶剂作流动相。用于多糖、蛋白质和合成的聚合物的分离、分级和纯化。该多孔填料制备成 $300\mu m \times 1200\mu m$ 的园柱体,有利于减小流动相阻力从而提高使用效率。采用不同孔径的填料按一定比例装备的凝胶渗透色谱柱,可用于不同分子量的大分子。对于 $550mm \times 20mm$ 色谱柱每天制备量为 4-7g 高分子物质。

本发明的关键技术是加入到纤维素铜氨溶液中作为成孔剂的高分子要求在凝固和再生过程,从再生纤维素中移出,由此形成均匀的多孔结构。成孔剂的种类、分子量及用量,铜氨纤维素液的固化和再生溶液及温度均对多孔再生纤维素颗粒的孔径和孔隙率有重要影响。

本发明与已知技术相比有实质性不同,而且有显著进步。本发明首次用铜氨纤维素溶液与聚乙二醇或魔芋-甘露聚糖混合制备多孔再生纤维素园柱体填料并用于制备型凝胶渗透色谱柱。填料的孔径大小容易控制,并易制得大孔径填料。填料生产工艺简单、易操作且制作成本低,因此特别适合大批量生产的制备型凝胶渗透色谱柱用。

下面结合具体的实施例对本发明的技术措施作进一步的说明:

实施例 1

按以前的方法(专利公开号 CN1091144A)制备 6%纤维素铜氨溶液(I),配置 20%聚乙二醇(PEG2000)水溶液(II)。将 I 和 II 按纤维素与聚乙二醇的重量比为 1:1 混合均匀,然后通过注射器挤出该混合液,形成直径为 0.3mm 丝状体进入 10% $NaOH$ 水溶液中凝固 5min,再在 4% H_2SO_4 水溶液中再生,最后用流水冲洗 30min。将丝切成 0.5-1.5mm 长的园柱体颗粒并保存在 20%异丙醇/2%甲醛中,编号为 RCG-2。

实施例 2

将未加聚乙二醇的 6%纤维素铜氨液按上述操作制备再生纤维素粒,编号为 RCG.1。

将 RCG-2 和 RCG-1 按体积比 3:1 混合后装入 $550mm \times 20mm$ 玻璃柱内,由此制得制备型胶渗透色谱柱。该柱分别用于葡糖在水溶液和二亚砷溶液中的分级其分级效果很好,级分的分散度指数(M_w/M_n)为 1.4-1.6。日制备并对于水和二甲亚砷流动相分别为 6.5 和 4g。

实施例 3

制备 8%纤维素铜氨溶液(I)和 12%的魔芋甘露聚糖溶液(III)。将 I 和 III 按纤维素与魔芋甘露聚糖的重量比为 7:3 混合均匀,然后通过注射器挤出混合液,形成直径为 0.3mm 丝状体进入,40 $^{\circ}C$ 水溶液中凝固,并在 10% H_2SO_4 水溶液中再生,最后用流水冲洗干净。以下操作同于实施例 1。

发明专利证书

发明名称: 凝胶膜型色谱柱用再生纤维素多孔材料的制备

方法

发明人: 陈朝卿, 杨光, 周金平, 陈敬华

专利号: 2 548 1 13854.0 国际专利分类号: G01D 15/08

专利申请日: 1998 年 7 月 20 日

专利权人: 武汉大学

授权公告日: 2002 年 8 月 28 日

证书号 第 21408 号



本发明专利系根据国家知识产权局受理并经审查, 符合发明专利法及其实施细则的规定, 准予公告, 专利权自公告之日起生效。

发明专利权的期限为二十年, 自申请日起算, 专利权人在发明专利法及其实施细则规定的年费, 缴纳发明专利年费的期限是每年 7 月 31 日前一个月内, 未按时缴纳发明专利年费, 专利权自应当缴纳年费期满之日起终止。

专利权人违反专利法规定的法律状况, 专利权的转移、质押、无效、终止、恢复和专利权的归属及主体、国籍、地址变更等事项必须在专利登记簿上。

专利号: 2 548 1 13854.0

局长 王景川

