



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 104053829 B

(45)授权公告日 2017.07.11

(21)申请号 201280055005.3

(22)申请日 2012.10.10

(65)同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 104053829 A

(43)申请公布日 2014.09.17

(30)优先权数据
PI1106844-2 2011.10.11 BR

(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2014.05.08

(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/BR2012/000386 2012.10.10

(87)PCT国际申请的公布数据
W02013/053030 PT 2013.04.18

(73)专利权人 奥斯瓦道·克鲁兹基金会
地址 巴西里约热内卢
专利权人 巴拉那联邦大学
巴拉那分子生物研究所
南大河洲联邦大学

(72)发明人 西罗·凯瑟尔·索尔
伊利斯·莫拉·斯朵丽
西萨·莱布拉托·佩措尔德
维都·H·施赖纳
马尔科·奥雷利奥·克里格
李奥纳多·福蒂
安德烈·西奥内克
保拉·波里·苏亚雷斯

(74)专利代理机构 北京汇泽知识产权代理有限公司 11228

代理人 马廷昭

(51)Int.Cl.
D01D 5/11(2006.01)
B29B 9/06(2006.01)
B29B 9/12(2006.01)
D01D 1/02(2006.01)

审查员 常杰

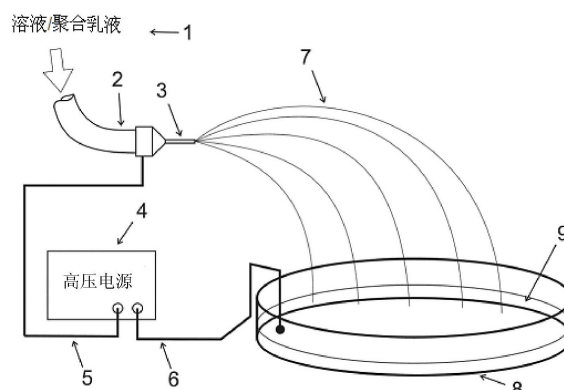
权利要求书2页 说明书11页 附图5页

(54)发明名称

用于生产具有活性表面与活性聚合结构的聚合物的方法

(57)摘要

本发明涉及一种制备具有活性表面的聚合物的方法。该方法简便快捷,具有较高的生产量并且运营成本低。所述方法通过在一种用于生产具有活性表面的微粒和/或细丝的导电液体的表面,在高电场的辅助作用下,聚合物溶液的沉积作用进行。更具体地,本发明的方法指出了在一种单一的方法中制备具有化学活性表面的微粒或细丝的生产能力。



1. 一种制备活性聚合物的方法,其特征在于,包括以下步骤:

(1) 准备一种包含流体介质的聚合物组合物,所述流体介质中至少有一种组分,其中,所述聚合物组合物为溶液或乳液或悬浮液或分散液;(2) 在电场辅助下,通过喷射器喷嘴喷射聚合物组合物;并且

(3) 通过所述喷射器喷嘴喷射的聚合物组合物沉积在液体表面,其中,所述液体表面是(a) 容纳在集电极中;(b) 导电;(c) 电连接到电压源,以吸引通过所述喷射器喷嘴喷射的聚合物组合物,以便在沉积步骤期间在集电极中产生活化的聚合物结构,所述活化的聚合物结构为具有具备结合能力的活化表面的颗粒和/或细丝。

2. 根据权利要求1所述的方法,其特征在于,所述活化的聚合物结构适合应用于诊断系统中。

3. 根据权利要求1所述的方法,其特征在于,所述聚合物组合物中的所述至少一种组分是聚苯乙烯和聚甲基丙烯酸甲酯中的至少一种。

4. 根据权利要求1所述的方法,其特征在于,所述聚合物组合物中的至少一种组分包含添加剂,表面活性剂和具备所选择的生物、磁、电、热、核和/或光学性能的分子的至少一种。

5. 根据权利要求1所述的方法,其特征在于,在所述喷射步骤之前,调节所述聚合物组合物的物理化学性质或机械搅拌所述聚合物组合物,以保持溶液或乳液或悬浮液或分散液中的所述聚合物组合物的所述至少一种组分。

6. 根据权利要求1所述的方法,其特征在于,所述流体介质包含至少一种有机或无机溶剂,所述溶剂包含选自由氯仿,四氢呋喃和水组成的组中的至少一种液体。

7. 根据权利要求1所述的方法,其特征在于,所述聚合物组合物是导电的。

8. 根据权利要求1所述的方法,其特征在于,所述聚合物组合物是不导电的。

9. 根据权利要求1所述的方法,其特征在于,所述聚合物组合物表现出适合所述方法的物理特性,所述物理特性通过作为浓度、温度、压力以及表面活性剂的添加的函数进行调整。

10. 根据权利要求1所述的方法,其特征在于,其中所述电场具有高于100V/cm的强度,所述电场是通过电压源的第一电极与喷嘴电连接以及电压源的第二电极与液体表面电连接提供。

11. 根据权利要求1所述的方法,其特征在于,所述方法是在惰性受控气体中或化学活性气体中进行的。

12. 根据权利要求1所述的方法,其特征在于,所述方法是在室温或高于室温条件下进行的。

13. 根据权利要求1所述的方法,其特征在于,所述喷射器喷嘴包含至少一个连接到电压源的电极的金属毛细管。

14. 根据权利要求1所述的方法,其特征在于,所述液体表面是静态的或动态的。

15. 根据权利要求1所述的方法,其特征在于,所述液体表面设置成水平的,垂直的或与水平面形成任何角度的。

16. 根据权利要求1所述的方法,其特征在于,所述液体表面包括含有一种或多种溶剂的溶液和对聚合物结构的活性有影响的离子基团。

17. 根据权利要求1所述的方法,其特征在于,所述液体表面包含一种或多种液体离子

盐和/或含有过渡金属的多种可溶性无机化合物中的一种。

18. 根据权利要求1所述的方法,其特征在于,所述液体表面具有碱性。

19. 根据权利要求1所述的方法,其特征在于,所述聚合物结构的活化表面包含至少一个官能团,所述官能团选自由羟基(OH⁻),羰基(C=O),羧基(COOH),胺(NH₂),酰胺(CONH₂),醛基(COH),铵(NH₄⁺),溴(Br⁻)或氟(F⁻)所组成的组。

20. 根据权利要求1所述的方法,其特征在于,所述活化的聚合物结构通过所述液体表面与静电带电颗粒和/或细丝之间的接触制成。

21. 根据权利要求1所述的方法,其特征在于,至少一种官能团选自由羟基(OH⁻),羰基(C=O),羧基(COOH),胺(NH₂),酰胺(CONH₂),醛基(COH),铵(NH₄⁺),溴(Br⁻)或氟(F⁻)所组成的组沿着聚合链并入。

22. 根据权利要求21所述的方法,其特征在于,所述活化的聚合物结构是尺寸在纳米至几百微米的范围内的球体形状的颗粒。

23. 根据权利要求21所述的方法,其特征在于,所述活化的聚合物结构是直径在纳米到微米的范围内,长度在微米到米的范围内的细丝。

24. 一种根据权利要求1所述的方法制备得到的活化的聚合物结构。

25. 根据权利要求24所述的活化的聚合物结构,其特征在于,所述颗粒与所述细丝结合形成珠项链状,并保留其各自的特性。

26. 根据权利要求24所述的活化的聚合物结构,其特征在于,其具有光滑的表面。

27. 根据权利要求24所述的活化的聚合物结构,其特征在于,其具有存在尺寸范围从纳米至微米的洞和长茸毛的粗糙表面。

28. 根据权利要求24所述的活化的聚合物结构,其特征在于,所述活化的聚合物结构的活化表面包含至少一种官能团,所述官能团选自由羟基(OH⁻),羰基(C=O),羧基(COOH),胺(NH₂),酰胺(CONH₂),醛基(COH),铵(NH₄⁺),溴(Br⁻)或氟(F⁻)所组成的组。

用于生产具有活性表面与活性聚合结构的聚合物的方法

技术领域

[0001] 本发明涉及一种生产具有表面活性的聚合物的方法。更具体地说,它同时涉及一种能够生产具有化学活性表面的微粒和/或细丝的方法。所述方法通过在一种用于生产具有活性表面的微粒和/或细丝的导电液体的表面,在高电场的辅助作用下,聚合物溶液的沉积作用进行。本发明同时要求保护根据本发明的方法获得的活化聚合物。

背景技术

[0002] 在文献中有大量的关于制备微粒和/或细丝的方法的描述。由于分别产生微粒和细丝,电喷雾和静电纺丝在这些方法中是非常重要的部分。

[0003] 电喷射和静电纺丝是使用高电场生产微粒和/或纤维的技术。在这个过程中,聚合溶液的射流被加速,并通过一个电场拉伸。取决于溶液的物理性能,拉伸的射流可折断,产生液滴,从而产生微/纳米微粒,或干燥后保持为细丝,产生微米/纳米直径的纤维。(O.V. 萨拉塔,《纳米技术的工具》:电喷射,当代纳米科技1:25-33,2005;S. 罗摩克里希等,《静电纺丝和纳米纤维简介》,世界科学出版有限公司,2005年)。

[0004] 电喷雾和静电纺丝技术使喷射溶液的组成可能的变化几乎是无限的。表示其可以根据微粒或细丝的使用需求适用于若干技术部门和针对不同的应用。

[0005] 微粒和细丝可以在一些工业领域,如在织物、陶瓷纤维和过滤器工程中,在治疗与诊断制药、食品、化妆品等工业使用的生物材料的生产中使用。微粒和细丝也可以在污染物扩散监测和环境保护过程的质量控制中使用。

[0006] 电喷射的基本概念是由瑞利勋爵于1882年提出的,当时他正在研究带电液体的不稳定性(L. 瑞利,液体导电块的均衡带电,菲尔. 马格. 14:184,1882)。该技术的应用是由J.F. 库利和W.J. 莫顿获得了专利(J.F. 库利,电分散流装置,美国专利692,631,1902;W.J. 莫顿,分散流方法,美国专利705,691,190)。这种现象由J. 泽勒尼(J. 泽勒尼,从液体点放电,并通过静压法测量在其表面的电强度,物理学报3:69-91,1914)在稍后的1914年提供了解释,但毛细血管形成带电液体的物理原理仅于1964年由泰勒(G. I. 泰勒,水滴在电场中的瓦解,英国皇家学会论文集280:383-397,1964)证实。

[0007] 关于静电纺丝,遵循与电喷射相同的物理原理,在佛姆豪斯(A. 佛姆豪斯,预备人造细丝的工艺和设备,美国专利1,975,504,1934年)于1934年注册的第一个专利中对该技术有所描述,当时他正在研究一种通过表面电荷之间的静电斥力来产生细丝的装置。尽管静电纺丝的装置极其简单,但其工作机制,类似于电喷雾,是非常复杂的。

[0008] 当高电压(通常在1至30千伏的范围内)时,在喷射器喷嘴里,该聚合物溶液滴下,在表面上均匀分布的电荷变成高度带电。其结果是,该聚合物溶液滴将遭受两种类型的库仑静电引力,即表面电荷的斥力和由外部电场施加的力。根据这些静电相互作用,溶液滴被扭曲成一个圆锥形状,被称为泰勒锥。由于电场的力已超过一阈值时,静电力可以克服该聚合物溶液的表面张力,然后迫使溶液从喷射器喷嘴喷射出。

[0009] 在该带电射流从喷射器喷嘴到收集器的路径穿过时,拉伸和射流的延长过程发

生,并且依据该聚合物溶液的物理特性,射流可以分解成液滴或保持为细丝。在此路径中,溶剂将发生蒸发,并且聚合物也将发生凝固,形成微粒或细丝。(O.V.萨拉塔,《纳米技术的工具》:电喷射,当代纳米科技1:25-33,2005;S.罗摩克里希等,《静电纺丝和纳米纤维简介》,世界科学出版有限公司,2005年)。

[0010] 实际上,所有的聚合物都容易受到电喷雾和静电纺丝的影响发生沉积。限制是要找到一种溶剂,能够稀释或乳化它以便生产能够通过泵送系统的毛细管溶液或乳液。聚合物由于其物理或电特性的功能而有些难于沉积,但通过使用添加剂,浓度变化等手段调整这些参数,允许聚合物的使用。

[0011] 一些聚合物已在工业上使用,如尼龙,聚酯纤维,聚丙烯腈,polyvinyl醇,聚亚安酯,聚乳酸等。以往,静电纺丝技术主要使用在有机溶剂中的聚合物溶液,如氯仿,甲酸,四氢呋喃(THF)中的溶液,二甲基甲酰胺(DMF),丙酮和醇类溶剂。

[0012] 对聚合物表面的化学活化的需求与所述第一聚合物的发展同时出现。通常,聚合物链越简单,反应性越小。这通常意味着在主要涉及溶解和粘附到其他材料的技术困难。聚合物结构以介绍在新的链自由基的变化,使发电机用自己的理化礼仪聚合物的新家庭。

[0013] 在某些情况下,有必要使用一种聚合物与惰性内,但随着反应的外表面,以允许粘附于其他材料,或甚至以执行特定的化学反应。基于这种需求,从90年代初,基于物理或化学现象的几种技术被开发,搜索聚合物材料的表面上的活化。中所采用的几种物理技术,它突出的静电放电在大气压下,低能量离子注入,并在减压环境下的低温等离子体放电。

[0014] 静电放电在常压下由在电离环境空气或气体,在附近的惰性聚合材料的表面上的大气压力。这种现象促进了由放电和聚合物表面产生的活性物种之间的化学反应。其主要优点是简单和技术执行的成本低;然而,它们的很大的缺点是,当暴露在环境中,与大气中存在的任何化合物反应,并返回到使被动的表面,或者甚至污染活性物质的磁化率它(RA狼,表面活化系统优化粘附到聚合物,ANTEC 2004会议论文集)。

[0015] 低能离子注入技术包括生产和加速离子的兴趣,对聚合物表面具有受控的能量。这种技术是非常复杂和昂贵,但是允许选择的离子,以及控制它们的能量。此外,该技术使用一种离子束极准直,达到了要激活的一个减小的区域,是什么使很大的区域的处理中,困难和缓慢(G.Mesyats等,聚四氟乙烯通过离子束,吸尘52改性的粘附。285-289,1999)。

[0016] 第三技术包括在聚合物表面的一种低温等离子体放电,在减压环境中的暴露。在等离子体放电允许合理控制的现有的活性物质作为用于产生等离子体的气体的函数。根据等离子体的特性,这种技术也可被称为等离子体浸没离子注入(A.Kondyurin等人,辣根过氧化物酶后等离子体浸没离子注入装配到聚四氟乙烯(特氟隆),物理学Biomaterialia 4:1218-1225,2008)。压力和反应气体流量的控制允许控制活性物质的浓度,因此,所产生的表面的最终活化程度。需要对真空中注入反应气体之前的环境提高了成本,并使得难以处理(PK Chu等人,生物材料的等离子体表面改性,金属学报主机.R36:143-206,2002)。

[0017] 在这些种类繁多的浅表性活化的化学技术,它强调了这些共聚物的合成聚合物相结合的化学惰性和直接活跃。这些技术有几个经济优势,容易制造包容的惊人过程。但是,从采用的聚合物的表面能的明显特征,所述活性位点可以迁移到惰性聚合物的内部,减少或消除完全在最终产品的活性。这样的现象被突出显示作为该过程的一个缺点。为消除这一问题的选项包括在惰性聚合物基板上接枝一层活性聚合物。在某些情况下,在接枝用等

离子辅助。甚至解决的活性位点迁移的问题,这个过程意味着在必要为获得最终产品的步骤的增加,(K.Kato等人,聚合物表面与接枝链,聚合物科学进展28:209-259,2003年)。

[0018] 其他技术修改聚合物表面还涉及用溶剂,酸或碱性溶液和机械磨损六Kestelman,高分子材料改性,Khimiya(莫斯科),1980)物理方法治疗。大多数的这些技术呈现某些缺点,例如,其生产的工业废水中,聚合物的过度降解,生产成本低,不理想的方面的聚合物性质等聚合。

发明内容

[0019] 本发明涉及一种用于生产具有表面活性的聚合物结构的方法。这个程序演示了简单,快速,具有较高的生产能力和较低的运营成本。过程中发生了的聚合物溶液中,通过高电场辅助下,在导电液体表面,用于生产颗粒和/或长丝与活化表面的沉积。

[0020] 根据本发明,描述了用于生产活性聚合物结构的方法,包括以下步骤:

[0021] (1) 制备聚合物溶液或乳液或悬浮液或分散液由至少一种溶质,和至少一种溶剂组成,并

[0022] (2) 喷射通过喷射器喷嘴,通过电场辅助下,在液体表面的聚合物溶液或乳液,悬浮液或分散液。

[0023] 因此,本发明可以制备颗粒和/或长丝的表面具有由一个单一过程化学活化。

附图说明

[0024] 图1:该图描述的喷射过程,这使得获得的颗粒和/或长丝与活化的表面的结构。在该图中的聚合物溶液1通过管道2到达的毛细管3,其被连接到高电压源4由电导体5的磁极之一。高电压源的另一极6连接到所述导电液体表面9容纳在容器8。聚合物溶液喷射7从毛细管3喷射能形成聚合物颗粒或细丝,取决于聚合物溶液的物理性质。颗粒或细丝遭受激活的导电液体表面9,在那里它们被收集到其表面上的反应。

[0025] 图2:扫描聚苯乙烯颗粒的电子显微镜通过采用本发明的方法的图。

[0026] 图3:扫描聚苯乙烯颗粒的电子显微镜通过采用本发明的方法具有更大的放大倍率的图像。

[0027] 图4:聚甲基丙烯酸甲酯细丝和颗粒的组合扫描型电子显微镜,在珠项链形状,获得采用本发明的方法的图。

[0028] 图5:用共聚焦显微镜获得的,在不使用Sulfo-NHS/EDC处理荧光图像。(a) 商业样品,荧光强度乘以10倍(10倍);(b) 样品NaBr_AA77L,荧光强度乘以5倍(5×);(c) 的样品NaBr_AA80L,不使用乘法器(1倍)荧光强度。

[0029] 图6:PE用共聚焦显微镜观察样品NaBr_AA37L,在不使用Sulfo-NHS/EDC处理,得到(藻红蛋白)荧光图像。

[0030] 图7:GFP(绿色荧光蛋白)的共聚焦显微镜获得的,在不使用Sulfo-NHS/EDC治疗,样本NaBr_AA38L的荧光图像。

[0031] 图8:光致发光的光谱的激发提交聚苯乙烯通过x-射线(XPS)和未提交给本发明的方法。

[0032] 图9:使用傅立叶变换提交聚苯乙烯的红外光谱(FTIR)和未提交给本发明的方法

得到的光谱。

具体实施方式

[0033] 本发明涉及一种简单,快速的过程具有较高的生产能力和成本与生产表面活性聚合物结构的低。更具体地说,它涉及到一个进程,同时,是能够生产的颗粒和/或长丝具有化学活性的表面。用于生产活性聚合物结构所提到的方法的特征在于以下步骤:

[0034] (1) 制备聚合物溶液或乳液或悬浮液或分散液,其包含至少一种溶质和至少一种溶剂中,并

[0035] (2) 喷射通过喷射器喷嘴,通过电场辅助下,在导电液体表面的聚合物溶液或乳液,悬浮液或分散液。

[0036] 在本发明中所描述的方法不需要特殊的条件,如真空,这使得方法昂贵,更加困难。它甚至不需要使用治疗用化学或机械磨损,从而负担活化的聚合物表面,因为它们增加了工艺步骤的数目,由于生产的工业废水,甚至过程可以产生一个过大的聚合物降解或不希望的方面的聚合物的性质汇总。

[0037] 该过程包括在喷射聚合物溶液或乳液,悬浮液或分散体具有高电场对导电液体表面上的助剂。喷射过程中可以根据所使用的聚合物溶液的物理化学特性,形成颗粒和/或长丝。有静电电荷的颗粒和/或长丝与导电液体表面的接触,使颗粒和/或长丝表面的活化。活化的结果从一个物理化学过程,引入官能团在聚合物链上暴露的颗粒和/或长丝的表面上。官能团的选择应与聚合物的化学结构和所用的导电液体表面的组合物中,从专家技术人员的最先进的国家的知识来进行。在聚合物链的官能团可以是有机基团或无机基团与阴离子或阳离子性质。优选地,但不限于,所述基团可被选自氧(O)和氮(N)衍生的,如,羟基(OH),羰基(C=O),羧基(COOH),醛基(COH),胺(NH₂),酰胺(CONH₂),铵(NH₄⁺)。激进者可也离子,如:溴(Br⁻)或氟(F⁻)或设备,最先进的可用其他官能团。

[0038] 本发明的方法可以从任何允许喷出的聚合物溶液或乳液,悬浮液或分散装置来执行,通过高电场辅助下,在导电液体的表面上。图1示出了可能的配置也可以用于获得本发明的方法中的一个,其中的一些存在的和容易使用。在图1中,它被表示在管道2,从而导致在聚合物溶液或乳液,悬浮液或分散体1,毛细管3,所述高电压源4,所述导体5,连接源极到毛细管中的一个,邻导体表示相反的源极连接到导电液体表面上,喷射的粒子和/或单丝7的过程中,在收集器8含有导电液体表面9。

[0039] 所述聚合物溶液或乳液或悬浮或分散在本发明中使用,应包括至少一种溶质和一种溶剂。溶质应该包括至少一个聚合材料。总体上,它可用于能与目的引入官能团的聚合物链,这是由一个专家技术人员的最先进的国家中的知识中选择要修改的所有聚合物。它可用于诸如聚苯乙烯(PS),聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA),尼龙,聚酯,聚丙烯腈,聚乙烯醇,聚氨酯,聚乳酸,和/或任何其它聚合物或共聚物的溶液或乳化或悬浮液或分散液的过程相容的聚合物。

[0040] 溶质可以包含不同的材料,除了所述聚合材料的组合物,因为它们适合于所需的最终活性。这些材料可以是添加剂,表面活性剂和/或感兴趣的分子。该材料可呈现最先进的机械、电、热、磁、核和/或光学性能,最重要的是可以实现最先进的专家预期的最终结果。该添加剂可被视为与优化属性的产量为目的添加的物质。表面活性剂可以被认为是物

质能够改变溶液的肤浅和界面性能。

[0041] 溶质可以根据最终使用的颗粒或细丝,如活性成分或生物分子如蛋白质,抗原,抗体,DNA或RNA片段,化学品,活性物质的含有感兴趣的分子;或分子与设备,最先进的可用磁,电,火电,核电和/或光学性能。溶液或乳液或悬浮或分散的溶质的维护应通过已知的最先进的方法进行;也可以通过例如,作为其物理化学性质的功能或由外部机械搅动的方法获得。所用溶剂可以是纯的,有机或无机溶剂,能够溶解或乳化或悬浮或分散的溶质的混合物或乳状液。优选的,它可以用于水、乙醇、氯仿(CHL)和四氢呋喃(THF)、甲苯、二甲基甲酰胺(DMF)、或可得的任何其它最先进的溶剂,或它们的混合物或它们的乳液状态,在几个比例中,通过最先进的专家的知识进行调整。

[0042] 溶剂的混合物或乳剂,当使用时,可以包含至少一种无机溶剂混溶或不包含,例如,水。悬浮液或分散液中的溶剂应该是最水或使用任何优选的溶剂以便能保持溶质悬浮或分散在一个合适的方式。

[0043] 所用的聚合物溶液或乳液或悬浮液或分散液应提出适合于这个过程中,它可以被调整为混合物或乳液或悬浮液的几种可能的溶剂中的溶质或分散液的百分比的函数的物理化学性质。所述聚合物溶液或乳液或悬浮液或分散液的物理化学性质也可以调整的程度,温度,压力的函数。所有的特性可以由最熟练的专家的知识进行调整。

[0044] 所述聚合物溶液或乳液或悬浮或分散经营也应提出适合于过程的表面张力,并可以调整,混合物或溶剂中的溶质的乳液或加入表面活性剂与工艺兼容,可用的百分比的函数在最先进的状态。表面活性剂的选择直接依赖于聚合物溶液或乳液或悬浮液或者分散体采用的组合物,上述可以由最熟练的专家的知识进行调整。

[0045] 聚合物溶液或乳液或悬浮液或分散体可以通过使用最好的泵传送到该过程。

[0046] 所述聚合物溶液或乳液或悬浮液或者分散体可呈现电导率与工艺兼容,这个事实直接取决于其组合物。上述可以由最熟练的专家的知识进行调整。

[0047] 本发明的方法是由一个高电场辅助。该电场可以是连续的、脉动或替代或其组合。高电场可通过现有先进的用源产生,并应直接连接到毛细管(S),或直接到聚合物溶液或乳液。

[0048] 优选地,但并不限于此,它应使用的电场上超过100伏/厘米,直到电介质的限制。电压,以使用的,应当优选高于500伏,并且可以是正的或负的,因为它们能够产生的电场所需的本发明中所描述的过程。最大电压可以采用应使得未达到电介质的中断的限制,在该过程中被执行时,由一个熟练的专家的知识的环境条件下的状态的最先进的。

[0049] 在本发明中所用的系统采用至少一个喷射器喷嘴包括一个毛细管。该系统甚至还提供了同时使用多于一个毛细管的可能性。毛细管可以由任何材料导电或不用电,在最先进的状态可用。这情况下,聚合物溶液或乳液或悬浮液或分散液呈现导电性,毛细管可以通过不进行电力的材料组成。优选地,但不限于,毛细管可以由金属材料制成。本发明的喷射过程中可能发生的任何现有的方法手段先进设备,最先进的,由熟练的设备,最先进的国家的专家知识。优选地,但不限于,喷射过程中可能发生的高电场的作用,通过压缩气体的压力下,液体或它们的组合的效果。的聚合物溶液或乳液或悬浮液或者分散体可以在低温下被喷射,在室温下或在高温环境中,惰性的受控气氛下,化学活性,或在环境中。这些条件应按照从专家技能的知识的聚合物溶液或乳液或悬浮液或分散液的理化特性进行调整的国

家的最先进的。

[0050] 本发明的方法的特征在于,该喷射材料的沉积发生在包含在集流体上的导电液体表面的事实。

[0051] 导电液体的表面包括一种含有一种或多种组分,负责自由基从导电液体表面转移到聚合物结构中的溶液。导电液体表面的溶液将具有物理化学特性使沉积的聚合物结构以这样的方式,并收集到不允许其溶解。这些理化特性将由熟练的最先进的专家知识来确定。导电液体表面的溶液可通过水,有机液体,无机液体或含有有机或无机基团的离子液体组成。交替地,该液体表面的溶液可以通过一种或多种液体的离子的盐组成。优选地,液体的表面将含有有机或无机基团的水溶液组成。

[0052] 导电液体表面还可以包含含有过渡金属的水溶性无机化合物作为催化剂在聚合物结构的表面活化的方法。导电液体表面可以是中性,酸性或碱性性质,因此是pH值范围为1至14,优选范围内,则其PH值上大于7。

[0053] 导电液体表面的溶液可以包含在它的组合物中,阴离子或阳离子性质的有机或无机基团。优选地,但不限于,所述基团可被选自氧(O)和衍生的氮(N),如羟基(OH⁻),羰基(C=O),羧基(COOH),醛基(COH),胺(NH₂),酰胺(CONH₂),铵(NH₄⁺)。该基团可以是离子也一样:溴(溴⁻)或氟(F⁻)或在本技术领域的状态可用其他官能团。基团的选择应与聚合物和使用该导电液体表面的组合物的化学结构进行,从专家本领域技术人员的状态的知识。

[0054] 为了将导电液体表面呈现导电性,这应该是电连接到所述高电压源协助本发明的方法的另一极。这保证了颗粒或细丝吸附于导电液体的表面上。的吸引力保证了导电液体表面和颗粒或纤维之间的物理接触,从而允许其表面活化。在那里发生的颗粒或长丝沉积在导电液体表面可以是静态的或动态的,并且可以是水平的,垂直的或形成与水平计划的任何角度。动态导电液体的表面应该是最好连续。

[0055] 本发明的方法的特征在于它产生的颗粒,细丝或两者的组合以在其表面上的兴趣自由基的事实。颗粒应出示优选球体形状,部分纳米到几百微米范围内的尺寸,呈现或不大小可变性。颗粒由纳米到微米的范围内,本发明本方面的方法生产。其在诊断系统中使用的,粒子呈现为50nm至500μm的范围内优选的尺寸。图2给出的聚苯乙烯通过采用例如本发明目的的方法获得的(PS)粒子的扫描电子显微镜的图像。所产生的颗粒尺寸可以根据本领域技术人员的应用来选择。

[0056] 所产生的长丝可呈现直径纳米到微米的范围内变化,并且长度从微米变化到厘米。用于诊断系统,对于直径,本细丝,优选地,尺寸在10nm至250μm的范围内使用。图4给出的长丝和聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)的颗粒相结合的扫描电子显微镜的图像,在珠项链的形状,通过采用本发明的方法获得。由于该过程的特点,产生的颗粒和/或长丝可以提出一个光滑的或粗糙的表面上,和表面粗糙度呈现空腔的优选的形状或绒毛与从纳米尺寸变到一些微米。聚苯乙烯颗粒(PS)的纳米是在更大的放大率可见的范围内图2中存在的空腔,如示出了图3的表面粗糙度增加表面积,因此,激活的区域。优选地,由本发明的方法生产的颗粒和/或细丝,呈现出粗糙的表面。

[0057] 细丝和颗粒的混合物,可呈现的个体特征的组合,最好是形成一个类似于珍珠项链结构。细丝和图4的颗粒,用聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)制造的组合,呈现空腔轻易借助较低放大率可见,由于它的大尺寸。本发明的方法的特征在于,所述激活发生在带静电电荷的

颗粒和/或纤维和导电液体表面之间的接触,并且表面上的激活发生由掺入到聚合物链中,官能团,源自以下事实感兴趣的有机或无机基团,优选地,但不限于,氧(O)和氮(N)的衍生物,例如,羟基(OH),羰基(C=O),羧基(COOH),醛基(COH),胺(NH₂),酰胺(CONH₂),铵(NH₄⁺),甚至,离子基团,如溴(Br⁻),氟(F⁻)或可用其他最优选的自由基。

[0058] 本发明由下面给出的实施例进行详细说明。有必要强调的是,本发明并不限于这些实施例,而且还包括的范围内,它可以被开发内变化和修改。

[0059] 实施例1:聚合物结构与活化表面

[0060] 用化学活化的表面上的聚合物结构是由采用聚苯乙烯或聚甲基丙烯酸甲酯在氯仿或四氢呋喃中的聚合物的生产。0.5%至4.0%W/V的聚合物溶液被提交给本发明中所描述的过程中,通过高电场中的不同的电压的效果。所产生的聚合物结构的沉积,进行了对不同导电液体的表面从另外的几种物质,从而导致不同的pH值,在室温下进行。因此,它是由在表1中描述的不同条件获得的颗粒和/或长丝。

[0061] 表1聚合物生产样品的特性和生产过程条件

[0062]

样品	成分	电场	导电液体表面		特殊条件
			pH	添加的物质	
微粒 NaOH_AA75L	聚苯乙烯 0.5% w/v in 氯仿	6 KV	12.5	NaOH	无应用
微粒 HCl_AA76L	聚苯乙烯 0.5% w/v in 氯仿	7 KV	1.0	HCl	无应用
微粒 NaBr_AA77L	聚苯乙烯 0.5% w/v in 氯仿	7 KV	6.7	NaBr	无应用
微粒 Mag_NaBr_AA68L	聚苯乙烯 0.5% w/v in 氯仿+ Fe ₂ O ₃ 纳米粒子	5 KV	6.7	NaBr	无应用
微粒 Arcomp_NaBr_AA8 0L	聚苯乙烯 1.0% w/v in 氯仿	15 KV	6.7	NaBr	压缩空气喷雾
细丝 NaBr_AA37L	聚甲基丙烯酸甲 酯 1.0% w/v in 氯仿	9 KV	6.7	NaBr	无应用
微粒 NaBr_AA38L	聚苯乙烯 4.0% w/v in 四氢 - 呋喃	6.5 KV	6.7	NaBr	无应用

[0063] 实施例2:评价活化聚合物表面的结合能力的

[0064] 聚合物表面的活化可以通过这个表面的结合能力的其它材料,如感兴趣的分子被观察到。为验证该聚合物表面的结合能力,它是用于荧光报告蛋白的活性位点的标记。这种结合仅发生,如果有羧基(COOH)的基团型的表面上。因此,该荧光检测装置,该聚合物表面被有效地结合在表面和报告蛋白之间激活。这项测试是通过采用确定的激活度,最先进的国家的一个传统程序进行。这包括使用磷酸二氢钠(磷酸二氢钠),N-羟基琥珀(磺基-NHS)和1-乙基-3-[3-二甲基氨基丙基]碳二亚胺(EDC)盐酸化物作为试剂来转换羧基成氨基反应性NHS酯,这里命名Sulfo-NHS/EDC治疗。因此,表面变得易于结合到任何胺化的分子,它可以是蛋白质,核酸,碳水化合物,脂肪酸,化学化合物,有效成分,并且在最先进的状态下,

可用其他聚合物物质。旨在保证分子和化合物上述的稳定性,与聚合表面偶联后,这些颗粒或细丝在磷酸盐缓冲盐水(PBS)悬浮。

[0065] 作为报告蛋白的活性和聚合物表面的结合能力的比较测试中,两种不同的生物分子的被使用。耦合到所述荧光分子藻红蛋白(PE),与位于560纳米和630纳米之间的荧光峰,和GFP(绿色荧光蛋白),以514纳米和530纳米之间的荧光峰的抗体。所有颗粒的活化程度由以下方案来确定。将颗粒放置在井中,在96孔板中以1.2 μm 的底部,用于为过滤的真空系统的过滤器;将孔用900 μl 的蒸馏水,并进一步用600 μl 的磷酸二氢钠的。然后,将其加入80 μl 的磷酸二氢钠的每个孔中。该Sulfo-NHS/EDC治疗是从加入10 μl 磺基-NHS(50微克/微升的水)的各孔中进行。然后,将其加入10 μl 的EDC(50微克/微升的水)。该板在37 $^{\circ}\text{C}$ 下以200rpm 20多分钟搅拌。随后,将孔用PBS洗涤两次。

[0066] 它被添加到每个孔中,加入100 μl 的报告蛋白(200微克/毫升)的。将板再温育在37 $^{\circ}\text{C}$ 下,以200rpm搅拌下,在2小时内。后一个新的洗涤,将颗粒重新悬浮于100 μl PBS中,并用2%的琼脂糖固定在载玻片。不加报告蛋白的空用作阴性对照。荧光检测由通过共聚焦显微镜获得的图像进行的(图5至7)。

[0067] 实施例3:聚合物的表面从Sulfo-NHS/EDC治疗活性的结合能力的比较评价

[0068] 通过采用本发明所述的方法制得的聚合物结构的表面的结合能力进行比较的结合能力或商业颗粒。Sulfo-NHS/EDC处理使得可行的羧基转化为存在于活化表面NHS的氨基反应活性酯,使之更胜任绑定到任何胺化分子。表2列出了指标,允许进行比较分析荧光报告蛋白GFP的结合后,每个样品所产生的荧光。

[0069] 表2,从绑定荧光检测提交Sulfo-NHS/EDC处理样品的能力

[0070]

样品	乘数	AS (μm^2)	DI (UA)	DI/AS (UA/ μm^2)
HCl_AA76L	10	162.3	1055.7	0.7
NaOH_AA75L	2	182.8	3552.1	9.7
NaBr_AA77L	2	168.0	4662.3	13.9
Mag_NaBr_AA68L	2	126.5	4762.3	18.8
Arcomp_NaBr_AA80L	1	191.7	11420.8	59.6
Commercial	5	43.3	807.1	3.7

[0071] AS:选定感兴趣的领域,以 μm^2 表示;DI:积分亮度密度:总和的像素中的选择的感兴趣的区域,由任意单位(UA)表示的值的装置;UA:任意单位;DI/AS:通过将积分亮度密度由乘法器以及进一步索引获得的,由感兴趣的区域中,选定的。

[0072] 从表2中给出的结果,可以观察到,通过在本发明中开发的方法获得的所有样品,给出的结果优于由商业获得的样品,除样品HCl_AA76L。因此,通过在本发明中开发的方法获得的样品,呈现更大的活化程度时相比,活化的商业样品。对于样品NaBr_AA77L有人观察到三倍左右不是从商业产品的荧光更强烈的荧光。对于颗粒Mag_NaBr_AA68L,由于氧化铁

纳米颗粒在其内的磁性粒子,观察到一个大约4倍于从商用产品的荧光更强烈的荧光。对于颗粒Arcomp_NaBr_AA80L,处理从使用压缩空气开发的。对于它,该过程是由计算机辅助的高电场的约15.0千伏。在此过程中,观察到荧光约15倍,比从商用产品的荧光更加激烈。

[0073] 样品HCl_AA76L从盐酸加成获得到导电液体表面,生成pH值为1.0。这样的条件可以负责样品HCl_AA76L的结合容量的低效率,表征颗粒的低活化。

[0074] 实施例4:聚合物表面不使用Sulfo-NHS/EDC治疗活性的结合能力的比较评价

[0075] 结合通过采用不使用Sulfo-NHS/EDC处理(图6和7)在本发明中所描述的方法来评价所产生的聚合物结构的表面的能力。表3列出了指标,允许比较分析每个样品产生的荧光,无Sulfo-NHS/EDC处理,面向商业样品。

[0076] 样品的表3中,结合能力,而不Sulfo-NHS/EDC处理,从荧光检测

[0077]

样品	乘数	AS (μm^2)	DI (UA)	DI/AS (UA/ μm^2)
HCl_AA76L	5	261.3	3203.9	2.5
NaOH_AA75L	5	235.4	3505.7	3.0
NaBr_AA77L	5	195.2	7512.0	7.7
Mag_NaBr_AA68L	3	152.4	3743.4	8.2
Arcomp_NaBr_AA80L	1	67.5	3488.5	51.7
Commercial	5	58.8	512.4	1.7

[0078] AS:选定感兴趣的领域,以 μm^2 表示;;DI:积分亮度密度:总和的像素中的选择的感兴趣的区域,由任意单位(UA)表示的值的装置;UA:任意单位;DI/AS:通过将积分亮度密度由乘法器和,然后由所关心的区域中,选定获得索引。不使用Sulfo-NHS/EDC处理得到的结果,证据表明,所有被激活的颗粒通过采用。

[0079] 本发明的方法生产的,提出结合容量大于所述激活商用颗粒。

[0080] 使用本发明中所描述的方法允许获得高活性的颗粒,即使不使用Sulfo-NHS/EDC处理,以使得它们呈现指数优于通过这种处理优化的商业颗粒。因此,通过在本发明中开发的方法获得的样品,呈现更大的活化程度时相比,激活的商业样品。在这方面,可以列举出与对颗粒Arcomp_NaBr_AA80L的活化指数。通过本发明,采用喷射压缩空气,通过高压辅助中描述的方法获得的活化,是非常高效,但它仍然需要Sulfo-NHS/EDC治疗结合优化几个网站的表面上。出于这个原因,颗粒Arcomp_NaBr_AA80L,提交Sulfo-NHS/EDC处理,呈现指数DI/AS的一个离散的增加。

[0081] 因此,本发明中所描述的过程有其优点,简化的活性粒子结合到蛋白质的过程中,核酸,碳水化合物,脂肪酸,化学化合物,有效成分,以及其它聚合物物质,撇开使用Sulfo-NHS/EDC治疗。

[0082] 实施例5:评价活化的聚合物表面的图5给出采用本发明的方法生产的聚合物颗粒的表面上。可以观察到纳孔的聚合物表面,其提供了更大的表面积可用于活化和蛋白的结

合的存在,核酸,碳水化合物,脂肪酸,化学化合物,活性成分和其他的聚合物的物质。

[0083] 由于纳米孔增加的激活的表面,可通过观察颗粒内的荧光来证实,而商购得到的粒子呈现其大部分荧光的表面上(图5)。图5的图像的允许看到通过使用本发明的方法获得的不同的激活程度。影像图5A,5B和5C展示商用颗粒相比,NaBr_AA77L和 Arcomp_NaBr_AA80L,分别允许得出结论:这里描述的粒子活化的过程似乎是更有效和有利。

[0084] 例6:转换评价聚合物表面的X射线光电子能谱(XPS)和傅立叶活化的红外光谱(FTIR)。浅表性激活也可以从X射线光电子能谱(XPS)的观察。当采用聚苯乙烯,该技术说明的双碳键(C=C),关联到表面上的苯环,以及关于双碳-氧(C=O)同时出现的峰和单碳的消失氧键(CO)。

[0085] 图8示出没有提交,因此,不激活的聚苯乙烯的光致发光光谱;聚苯乙烯由本发明中所描述的过程被激活。在未活化的聚苯乙烯光谱它是可见的对应于单个的碳-氢(CH)和碳-碳(CC)的键和对应于 π 型芳环的键的峰峰值。在聚苯乙烯由本发明中所述的方法活化的光谱,它是可见的也对应于单个的碳-氧键(CO)和双碳-氧键(C=O)的峰。对应于芳环的 π 型键的峰消失,表明在活化的聚苯乙烯表面上的苯环断裂。

[0086] 傅里叶变换红外光谱(FTIR)技术允许通过带的 1733cm^{-1} 的外观,它代表了双碳-氧键(C=O)的轴向变形,以验证在聚苯乙烯的活化,并在该区域 $1000-1200\text{cm}^{-1}$,其中条带对应于单个碳-氧(CO)键的变形,这一点在图9中。本发明中所描述的方法获得的材料具有一些直接的技术应用,例如,用于生物分子如蛋白质,抗原,抗体,DNA或RNA片段,化学品,有效成分的结合。使更多的官能的颗粒和/或长丝与生物分子,使得其在诊断系统用于人类或动物健康控制,以及对活性成分递送系统,以特定的方式使用用于治疗几种疾病。

[0087] 利用纳米颗粒或纳米细丝的,主要是在卫生技术部门,具有适当增加有效成分的效率有很大的动作域。寻址和/或控制时,活性成分的释放,但寻址至特定器官或细胞颗粒可以提供更高的特异性。在情况下,长丝也能够抗生素和防腐剂关联,形成的膜用于治疗烧伤和创伤的。本发明进行详细的通过这里给出的实施例中描述。然而,有必要强调的是,本发明并不限于这些实施例,而且还包括在它的工作范围内的变化和修改。

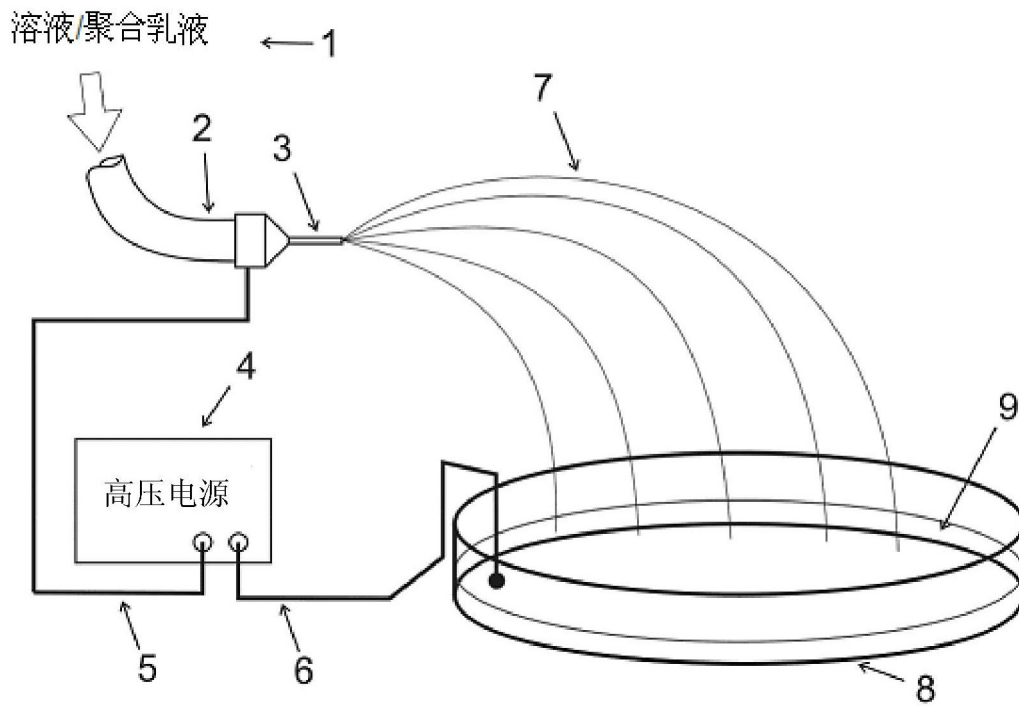


图 1

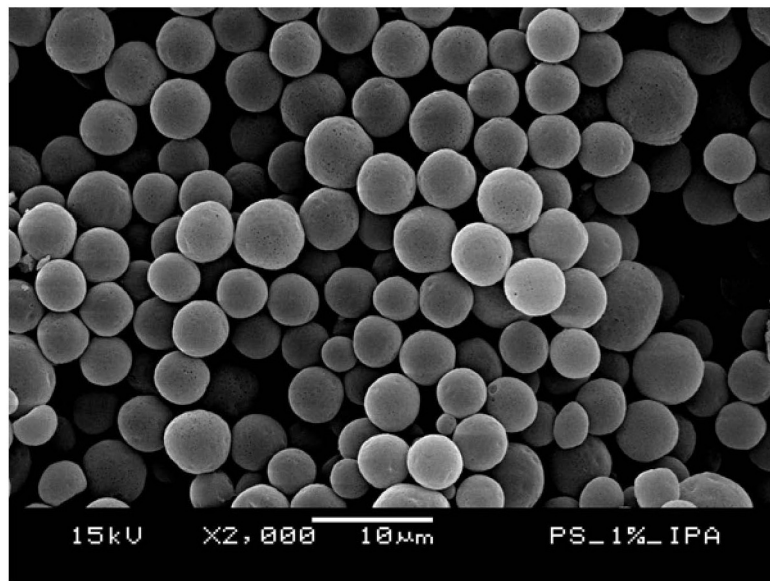


图 2

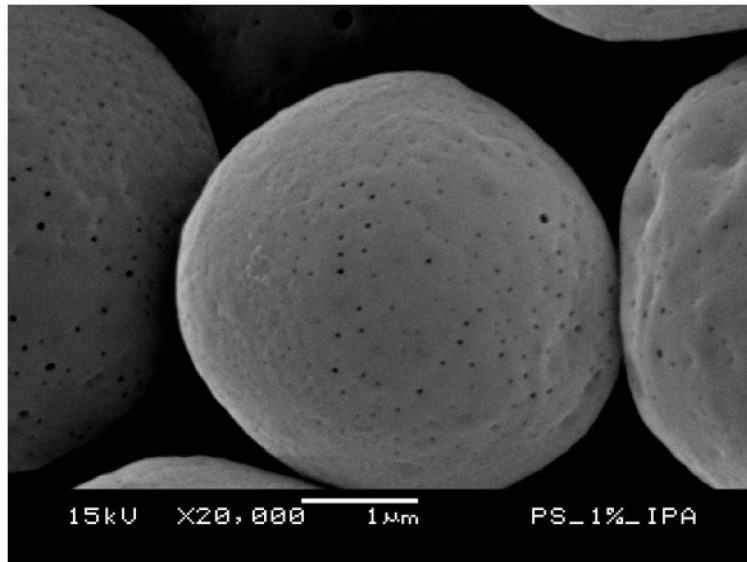


图 3

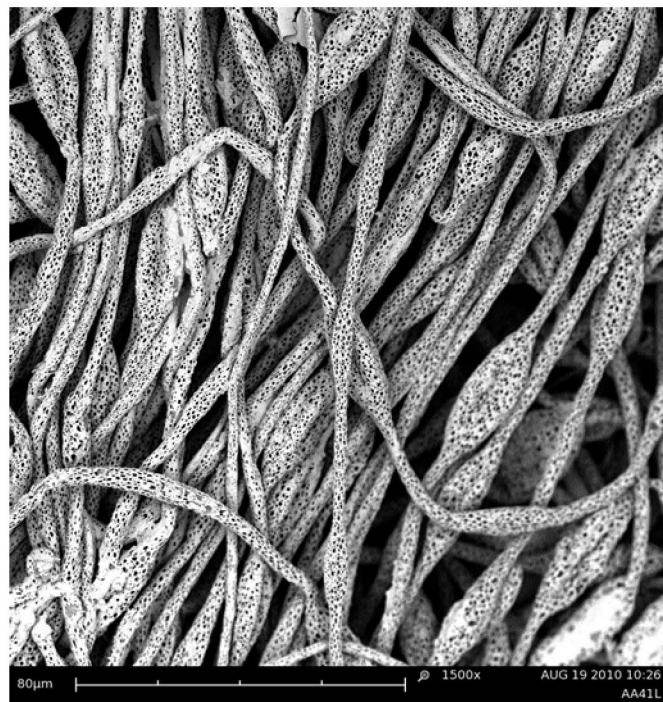


图 4

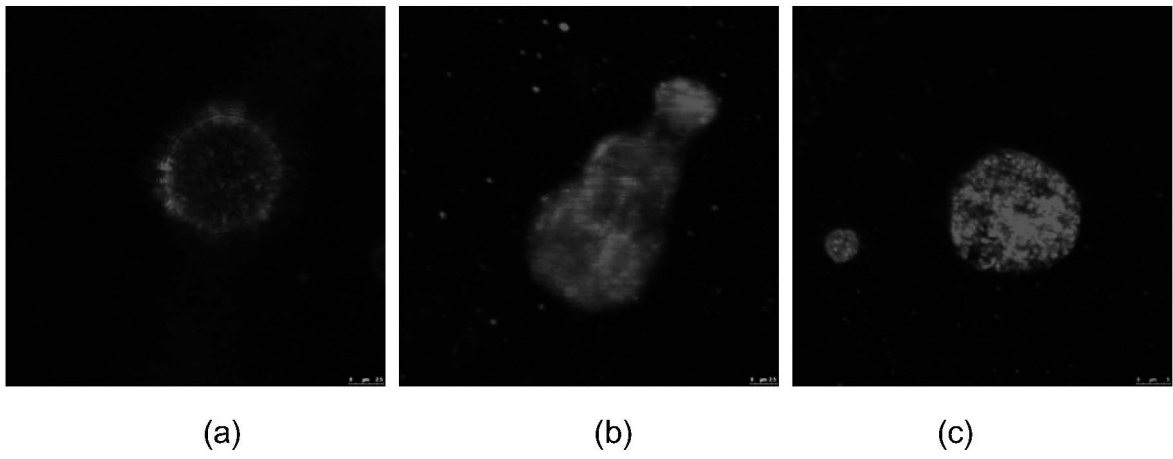


图 5

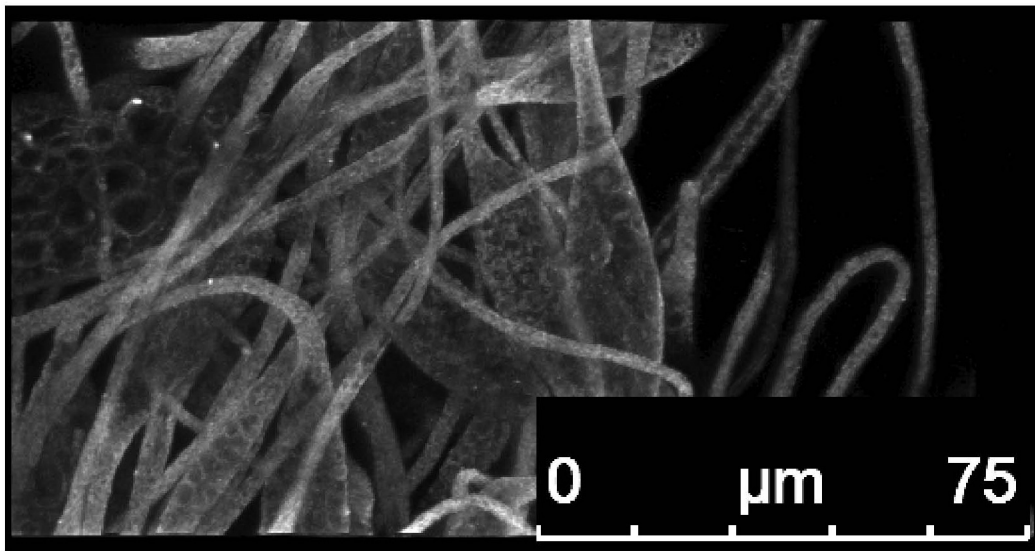


图 6

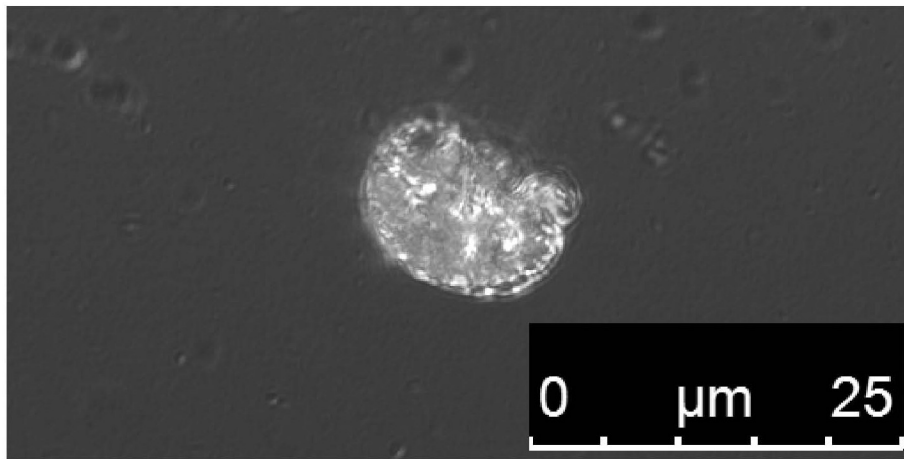


图 7

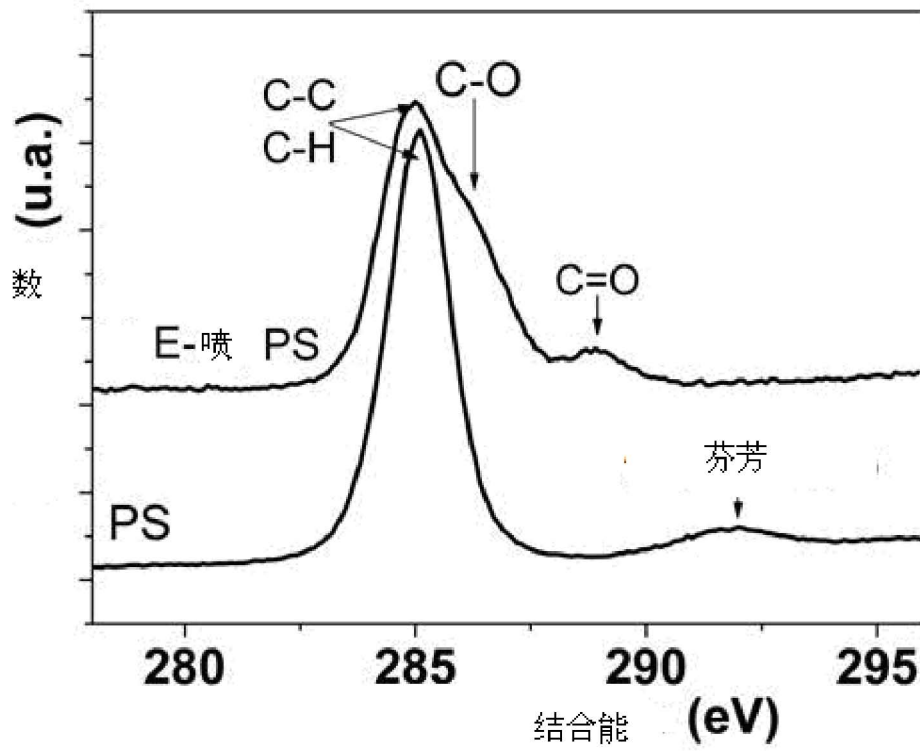


图 8

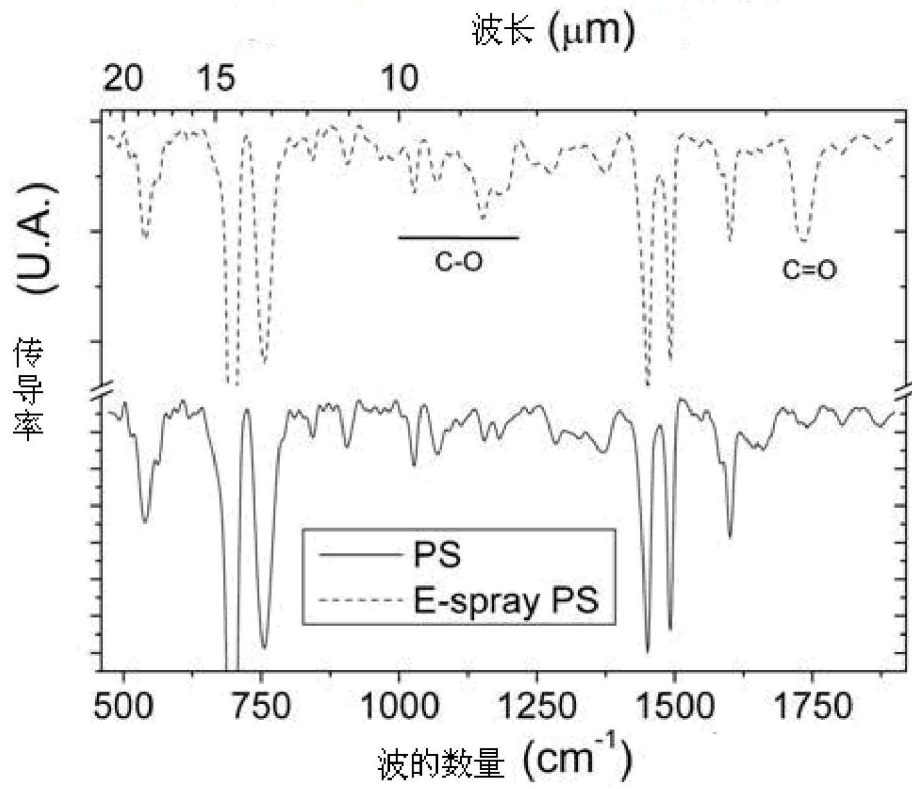


图 9