[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl[7]
C08F 2/02
C08F 34/02

[12] 发明专利说明书

专利号 ZL 01811205.6

[45] 授权公告日 2005 年 12 月 21 日

[11] 授权公告号 CN 1232541C

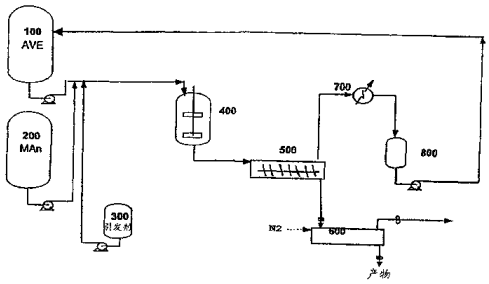
[22] 申请日 2001.5.2 [21] 申请号 01811205.6
[30] 优先权
[32] 2000.6.15 [33] US [31] 09/596,297
[86] 国际申请 PCT/US2001/014112 2001.5.2
[87] 国际公布 WO2001/096410 英 2001.12.20
[85] 进入国家阶段日期 2002.12.16
[71] 专利权人 ISP 投资有限公司
地址 美国德拉华州
[72] 发明人 R·比斯 J·科肯 J·扎默拉
K·普洛乔卡 J·A·赖恩
审查员 李开扬
[74] 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司
代理人 谭明胜 郭广迅

权利要求书 1 页 说明书 3 页 附图 1 页

[54] 发明名称 制备马来酸酸酐和 C_{1-4}烷基乙烯基醚的共聚物的连续、无溶剂方法

[57] 摘要

一种获得马来酸酐和 C_1-C_4烷基乙烯基醚的高分子量交替共聚物的无溶剂、细白粉末的连续、无溶剂的方法，所述共聚物没有气味或味道，具有分子结构(A-B)n，式中 A 是马来酸酐，B 是烷基乙烯基醚，n 为指示共聚物分子量的整数，所述方法包括：以预定的加料速率，连续地将作为单体反应物和溶剂、用量超过共聚物中希望的 1∶1 摩尔比(A∶B)的烷基乙烯基醚、熔融的马来酸酐和游离基引发剂加入在约 50-100℃的反应温度下加热的反应器中；将各反应物保持在反应器中一预定的平均停留时间；以与反应物加入反应器相同的速率，取出反应产物、残留的烷基乙烯基醚和引发剂；从反应产物中汽提残余的烷基乙烯基醚；对残留痕量烷基乙烯基醚的共聚物进行干燥；并将回收的烷基乙烯基醚作为反应剂和溶剂再循环入反应器中。



ISSN1008-4274

1. 一种获得马来酸酐和 C_1-C_4 烷基乙烯基醚的高分子量交替共聚物的无溶剂细白粉末的连续、无溶剂的方法，所述共聚物没有气味或味道，具有分子结构(A-B)n，式中 A 是马来酸酐，B 是烷基乙烯基醚，n 为指示共聚物分子量的整数，所述方法包括：以预定的加料速率，连续地将作为单体反应物和溶剂的、用量超过共聚物中 A:B 希望的 1:1 摩尔比的烷基乙烯基醚、熔融的马来酸酐和游离基引发剂加入在 50-100℃的反应温度下加热的反应器中；以与反应物加入反应器相同的速率，同时加入和取出反应产物、残留的烷基乙烯基醚和引发剂，从而在反应器中维持固定的体积；从反应产物中汽提残留的烷基乙烯基醚；对残余痕量烷基乙烯基醚的共聚物进行干燥；并将回收的烷基乙烯基醚作为反应物和溶剂再循环入反应器中，其中烷基乙烯基醚与熔融马来酸酐的摩尔比为 25:1 至 5:1，且以共聚物计引发剂的浓度为 0.01-0.2%，以及从聚合反应器中取出的共聚物的百分固体含量为 10-40%。

2. 根据权利要求 1 的连续、无溶剂的方法，其中所述烷基乙烯基醚是甲基乙烯基醚。

3. 根据权利要求 3 的连续、无溶剂的方法，其中所述烷基乙烯基醚与熔融马来酸酐的摩尔比为 12: 1 至 7: 1

4. 根据权利要求 1 的连续、无溶剂的方法，其中干燥步骤在真空或大气压下于 40-100℃进行。

5. 根据权利要求 1 的连续、无溶剂的方法，其中反应物在反应器中的平均停留时间为 0.5-5 小时。

制备马来酸酸酐和 C_{1-4} 烷基乙烯基醚的共聚物的连续、无溶剂方法

发明背景

1. 发明领域

本发明涉及马来酸酐和 C_{1-4} 烷基乙烯基醚的共聚物，更准确地说，涉及制备所述共聚物的无溶剂、细白粉末的连续、无溶剂的方法，所述共聚物具有用于口服组合物的有利性能。

2. 现有技术说明

在 US5,959,053 和 5,939,506 中描述了：制备马来酸酐(MAN)和 C_1-C_4 烷基乙烯基醚(AVE)高分子量交替共聚物细粉末的间歇、无溶剂方法(即除反应剂以外没有溶剂)，所述聚合物的分子结构为(A-B)n，其中 A=MAN，B=AVE，而 n 为表示其分子量的整数。在所述方法中，AVE 单体以超过 1:1 单体摩尔比的比例提供，以便在该体系中起反应剂和溶剂的作用。在反应器中没有其它的溶剂。因此，在从反应产物中对过量 AVE 汽提之后，得到了无溶剂的共聚物。然而，间歇法需要延长的时间进行反应，通常需要约 9-13 小时以完成每一批次的反应。

因此，本发明的目的是提供一种制备 MAN 和 AVE 共聚物的、无溶剂、细白粉末的、连续、无溶剂方法，所述共聚物具有用于口服组合物的有利性能。

发明概述

本发明描述了一种获得马来酸酐(MAN)和 C1-C4 烷基乙烯基醚高分子量交替共聚物的无溶剂细白粉末的连续、无溶剂的方法，所述共聚物没有气味或味道，具有(A-B)n 的分子结构，其中 A 为马来酸酐，B 为烷基乙烯基醚，而 n 为指示共聚物分子量的整数。所述方法包括：以预定的加料速率，连续地将作为单体反应物和溶剂的、用量超过共聚物中希望的 1:1 摩尔比(A:B)的烷基乙烯基醚、熔融的马来酸酐和游离基引发剂加入在约 50-100℃的反应温度下加热的反应器中；将各反应物保持在反应器中一预定的平均停留时间；以与反应物加入反应器相同的速率，取出反应产物、残留的烷基乙烯基醚和引发剂；从反应产物中汽提残留的烷基乙烯基醚；对残余痕量烷基乙烯基醚的共聚物

进行干燥；并将回收的烷基乙烯基醚再循环入反应器中。

在本发明连续、无溶剂方法的优选实施方案中，烷基乙烯基醚是甲基乙烯基醚，甲基乙烯基醚与熔融马来酸酐的摩尔比约为 25:1 至 5:1、最优选为 12:1 至 7:1。以共聚物重量计，引发剂的浓度为 0.01-0.2%，从聚合反应器中取出的共聚物的百分固含量约 10-40%。

发明详述

现在参考附图，所述附图是通过连续、无溶剂的方法制备马来酸酐(MAN)和 C1-C4 烷基乙烯基醚(AVE)无溶剂共聚物的流程简图。本发明连续的无溶剂方法由溶剂加料体系 100、熔融马来酸酐加料体系 200、催化剂或引发剂加料体系 300、反应器体系 400、产物回收和干燥体系 500 和 600、以及溶剂回收体系 700 和 800 组成。

在反应器中的停留时间应足以完成 MAN 的反应，例如从 0.5-5 小时。为了保证 MAN 完成反应，在反应区的最后可以使用更高的温度和引发剂促进剂。通过将链转移剂、优选是乙醛添加至 AVE 中，和/或通过控制反应温度和/或引发剂用量，而控制共聚物的比粘性(SV)。

在体系 100 中，对液化的溶剂单体(甲基乙烯基醚)加压并以恒定的流量加入反应器体系 400 中，所述体系可以由连续搅拌的罐状反应器(CSTR)组成，或由串联的两个或多个 CSTR 组成，或者由搅拌的逆混反应器、或由平推流式管状反应器组成，所述反应器维持在约 40-120℃、优选 60-90℃的恒定温度。以恒定的速率将也在 200 中进行加压的熔融马来酸酐加入反应器中并与溶剂单体充分混合；其中，通过恒定地添加半衰期为 2-10 小时的引发剂，例如得自 300 的过氧化月桂酰或癸酰(或任何其它的游离基引发剂)，能够迅速地进行反应，从而形成希望固含量的产物浆液，其中液体溶剂单体过量。在该连续方法中，反应器中 AVE/MAN 的摩尔比约为 25:1 至 5:1，优选约 12:1 至 7:1。

通过保持反应器中的体积恒定，连续地取出浆液混合物并输送至低压干燥体系 500 中；在干燥体系中，通过加热，蒸发掉过量的溶剂单体，并分离和回收固体产物。对回收的单体进行冷却并再在回收体系 800 中加压。在进行组分调节之后，将单体溶剂返回至溶剂加料体系 100 中。

通过连续干燥或通过过滤，可以从聚合物中分离 AVE，并且例如通过连续的蒸馏、用 pH>9 的水进行洗涤和干燥，在连续的提纯之后回用。

尽管已参考一定的实施方案对本发明进行了描述，应当理解的是，本领域熟练技术人员可以进行各种改变和变更。因此，本发明仅由下面的权利要求书限定。

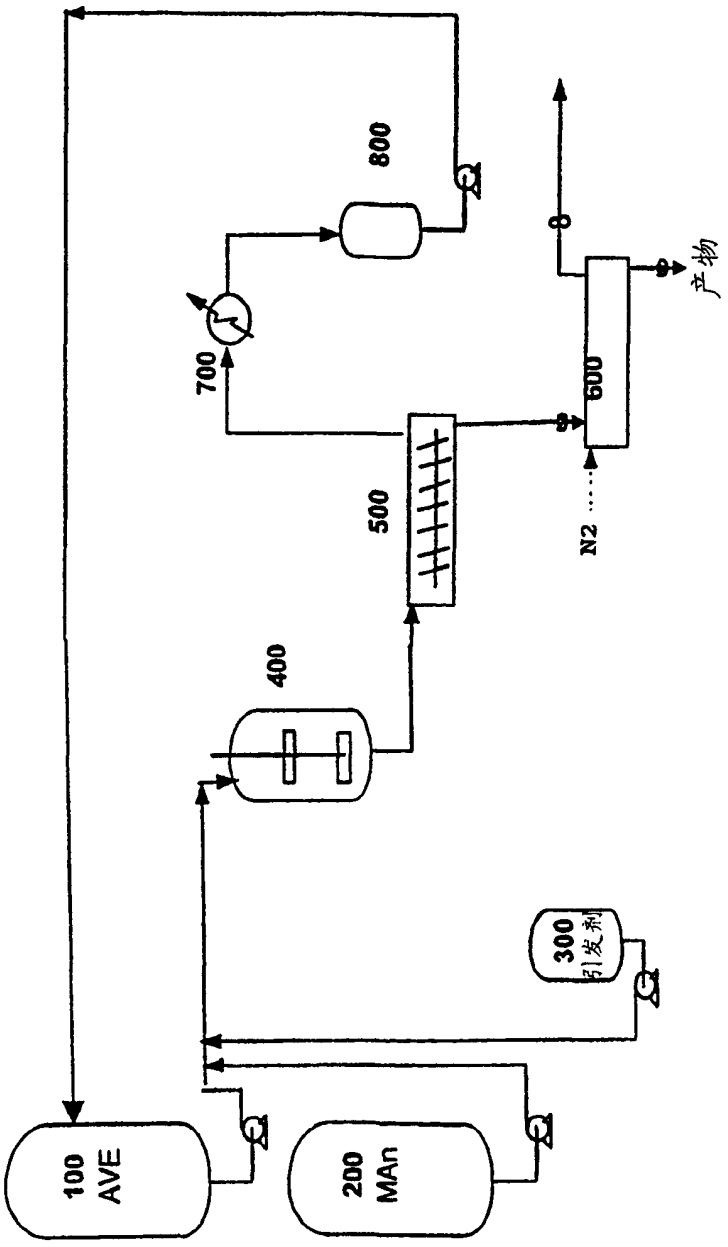


图 1