

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.
C08F 26/00 (2006.01)



[12] 发明专利说明书

专利号 ZL 200480019347.5

[45] 授权公告日 2009 年 12 月 9 日

[11] 授权公告号 CN 100567339C

[22] 申请日 2004.5.12

[21] 申请号 200480019347.5

[30] 优先权

[32] 2003.5.15 [33] US [31] 60/471,519

[86] 国际申请 PCT/US2004/014831 2004.5.12

[87] 国际公布 WO2004/104054 英 2004.12.2

[85] 进入国家阶段日期 2006.1.6

[73] 专利权人 艾普勒拉公司

地址 美国加利福尼亚州

[72] 发明人 奥瑞克·N·K·劳

[56] 参考文献

CN 1 236 892 A 1999.12.1

US 5 126 395 A 1992.6.30

审查员 刘 瑶

[74] 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司
代理人 范 赤

权利要求书 5 页 说明书 82 页

[54] 发明名称

(N-乙烯基酰胺类)聚合物和共聚物及它们在
毛细管电泳中的应用

[57] 摘要

本发明一般性地涉及含有 N-乙烯基酰胺类单体的聚合物和共聚物,它们的制备以及包含它们的组合物,如电泳分离介质;并涉及含有这些聚合物的支持物,如毛细管,以及使用毛细管电泳分离生物分子混合物特别是多核苷酸的方法。含有所述组合物的分离介质在用毛细管电泳来分析和分离生物分子方面有出色的表现。

1、一种包含缓冲剂、变性剂和具有聚($M_1^x M_2^y$)形式的聚合物或其盐的用于电泳分离的组合物, 该聚合物包含一种或多种 M_1 型单体, 其中:

(a) y 是 0;

(b) 聚合物中各单体是 M_1 型;

(c) x 是 1 至 5 之间的整数并代表聚合物中存在的 M_1 型单体亚型的数目; 以及

(d) 聚合物中 M_1 型的各单体亚型选自:

N-乙烯基己酰胺、N-乙烯基庚酰胺、N-乙烯基辛酰胺、N-乙烯基壬酰胺、N-乙烯基癸酰胺、N-甲基-N-乙烯基甲酰胺、N-甲基-N-乙烯基乙酰胺、N-甲基-N-乙烯基丙酰胺、N-甲基-N-乙烯基丁酰胺、N-甲基-N-乙烯基戊酰胺、N-甲基-N-乙烯基己酰胺、N-甲基-N-乙烯基庚酰胺、N-甲基-N-乙烯基辛酰胺、N-甲基-N-乙烯基壬酰胺、N-甲基-N-乙烯基癸酰胺、N-乙基-N-乙烯基甲酰胺、N-乙基-N-乙烯基乙酰胺、N-乙基-N-乙烯基丙酰胺、N-乙基-N-乙烯基丁酰胺、N-乙基-N-乙烯基戊酰胺、N-乙基-N-乙烯基己酰胺、N-乙基-N-乙烯基庚酰胺、N-乙基-N-乙烯基辛酰胺、N-乙基-N-乙烯基壬酰胺、N-乙基-N-乙烯基癸酰胺、N-正丙基-N-乙烯基甲酰胺、N-正丙基-N-乙烯基乙酰胺、N-正丙基-N-乙烯基丙酰胺、N-正丙基-N-乙烯基丁酰胺、N-正丙基-N-乙烯基戊酰胺、N-正丙基-N-乙烯基己酰胺、N-正丙基-N-乙烯基庚酰胺、N-正丙基-N-乙烯基辛酰胺、N-正丙基-N-乙烯基壬酰胺、N-正丙基-N-乙烯基癸酰胺、N-异丙基-N-乙烯基甲酰胺、N-异丙基-N-乙烯基乙酰胺、N-异丙基-N-乙烯基丙酰胺、N-异丙基-N-乙烯基丁酰胺、N-异丙基-N-乙烯基戊酰胺、N-异丙基-N-乙烯基己酰胺、N-异丙基-N-乙烯基庚酰胺、N-异丙基-N-乙烯基辛酰胺、N-异丙基-N-乙烯基壬酰胺和 N-异丙基-N-乙烯基癸酰胺;

其中, 所述缓冲剂提供了 pH 在 5-11 的缓冲组合物, 并且所述变性剂是甲酰胺、脲、吡咯烷酮、N-甲基吡咯烷酮或其混合物。

2、如权利要求 1 所述的组合物, 该组合物还包含有效量的筛和/或 EOF 抑制聚合物, 所述筛和/或 EOF 抑制聚合物包含单体单元, 该单体单元是丙烯酰胺、N-乙酰基-丙烯酰胺、N-2-氰乙基-丙烯酰胺、N,N-1,2-二羟基亚乙基-双-丙烯酰胺、N-4,4-二甲氧基丁基-丙烯酰胺、N-2,2-二甲氧基乙基-丙烯酰胺、N,N-二甲基-丙烯酰胺、N-2-羟基乙酸甲酯丙烯酰胺、N-2-羟乙基-丙烯酰胺、N-羟甲基-丙烯酰胺、N-甲氧基甲基-丙烯酰胺、N-3-甲氧基丙基-丙烯酰胺、N-甲基-丙烯酰胺、N-甲基-N-2,2-二甲氧基乙基-丙烯酰胺、N-吗啉乙基-丙烯酰胺、N-2,2,2-三氯-1-羟乙基-丙烯酰胺、N-三(羟甲基)-甲基-丙烯酰胺、甲基丙烯酰胺、N-乙酰基-甲基丙烯酰胺、N-2-氰乙基-甲基丙烯酰胺、N,N-1,2-二羟基亚乙基-双-甲基丙烯酰胺、N-4,4-二甲氧基丁基-甲基丙烯酰胺、N-2,2-二甲氧基乙基-甲基丙烯酰胺、N,N-二甲基-甲基丙烯酰胺、N-2-羟基乙酸甲酯甲基丙烯酰胺、N-2-羟乙基-甲基丙烯酰胺、N-羟甲基-甲基丙烯酰胺、N-甲氧基甲基-甲基丙烯酰胺、N-3-甲氧基丙基-甲基丙烯酰胺、N-甲基-甲基丙烯酰胺、N-甲基-N-2,2-二甲氧基乙基-甲基丙烯酰胺、N-吗啉乙基-甲基丙烯酰胺、N-2,2,2-三氯-1-羟乙基-甲基丙烯酰胺、N-三(羟甲基)-甲基-甲基丙烯酰胺, 或其混合物。

3、如权利要求 2 所述的组合物, 其中所述的筛和 EOF 抑制聚合物单体单元是丙烯酰胺。

4、如权利要求 2 所述的组合物, 其中所述的筛或 EOF 抑制聚合物单体单元是丙烯酰胺。

5、如权利要求 1 所述的组合物，该组合物还包含有效量的筛和/或 EOF 抑制聚合物，该筛和/或 EOF 抑制聚合物包含：

聚(羟基亚甲基)，聚(氧乙烯)，聚(氧丙烯)，聚(氧乙烯-共-氧丙烯)，聚(乙烯醇)，聚(乙烯基吡咯烷酮)，聚(2-乙基-2-噁唑啉)，聚(2-甲基-2-噁唑啉)，聚((2-乙基-2-噁唑啉)-共-(2-甲基-2-噁唑啉))，聚(N-乙酰氨基丙烯酰胺)，聚(丙烯氧基脲)，羟乙基纤维素，羟甲基纤维素，或其混合物。

6、如权利要求 5 所述的组合物，其中所述筛和/或 EOF 抑制聚合物是聚(羟基亚甲基)，聚(氧乙烯)，聚(氧丙烯)，聚(氧乙烯-共-氧丙烯)，聚(乙烯醇)，聚(乙烯基吡咯烷酮)，聚(2-乙基-2-噁唑啉)，聚(2-甲基-2-噁唑啉)，聚((2-乙基-2-噁唑啉)-共-(2-甲基-2-噁唑啉))，聚(N-乙酰氨基丙烯酰胺)，聚(丙烯氧基脲)，羟乙基纤维素，羟甲基纤维素，或其混合物。

7、如权利要求 1 所述的组合物，其中所述的聚合物具有 150,000 道尔顿至 20 百万道尔顿的质量平均分子量。

8、如权利要求 7 所述的组合物，该组合物还包含有效量的筛和/或 EOF 抑制聚合物，该筛和/或 EOF 抑制聚合物具有 1 百万道尔顿至 5 百万道尔顿的质量平均分子量。

9、如权利要求 8 所述的组合物，其中所述的筛和 EOF 抑制聚合物是线性的聚丙烯酰胺。

10、如权利要求 8 所述的组合物，其中所述的筛或 EOF 抑制聚合物是线性的聚丙烯酰胺。

11、如权利要求 1 所述的组合物，其中所述的组合物是含水组

合物。

12、如权利要求 1 所述的组合物，其中该组合物是干燥组合物。

13、如权利要求 11 或 12 所述的组合物，其中该组合物的 pH 为 5 至 11。

14、如权利要求 11 或 12 所述的组合物，其中该组合物的 pH 为 7 至 10。

15、如权利要求 11 或 12 所述的组合物，其中 y 是 0 且各 M_1 型单体亚型独立地是 N-乙烯基甲酰胺或 N-甲基-N-乙烯基乙酰胺。

16、如权利要求 13 所述的组合物，该组合物还包含甲酰胺、脲、吡咯烷酮、N-甲基吡咯烷酮，或其混合物。

17、如权利要求 16 所述的组合物，该组合物还包含脲。

18、如权利要求 16 所述的组合物，该组合物还包含甲酰胺

19、包含如权利要求 1 所述的组合物的毛细管。

20、如权利要求 19 所述的毛细管，其中该毛细管是毛细小管。

21. 一种分离生物分子混合物的方法，包括：

(a) 将如权利要求 1 所述的组合物与包含生物分子的混合物接触；以及

(b) 对该组合物施加足量的电场以促使生物分子从该混合物中分离。

22、如权利要求 21 所述的方法，其中所述的分离在毛细小管中进行且有两或多种生物分子是多核苷酸。

23、如权利要求 22 所述的方法，其中所述的分离方法具有至少 400 碱基对的交换值。

(N-乙烯基酰胺类)聚合物和共聚物及它们在毛细管电泳中的应用

- 5 本申请要求2003年5月15日注册的美国临时申请号60/471,519的优先权，该临时申请的公开内容在此被完整引用作为参考。

1. 技术领域

- 10 本发明一般性地涉及含有N-乙烯基酰胺类单体的聚合物和共聚物，它们的制备以及包含它们的用于电泳分离的组合物；并涉及含有这些聚合物的支持物，如毛细管，以及使用毛细管电泳分离生物分子混合物特别是多核苷酸的方法。

2. 背景技术

- 15 毛细管电泳（“CE”）由于其具有一些技术优势而成为广泛应用的分析方法，其优势为：（i）含有分离介质的毛细管具有高的表面积体积比并能有效地分散热量，因此可以使用高压电场来进行快速分离；（ii）需要的样品体积最小；（iii）可以获得较高的分辨率；以及（iv）可轻松地将该技术自动化，例如，Camilleri编，*Capillary Electrophoresis: Theory and Practice*
20 （CRC出版社，Boca Raton，1993）；Grossman等编，*Capillary Electrophoresis*（Academic出版社，San Diego，1992）。因为这些优势，将CE应用于生物分子的分离，特别是核酸分析引起了人们很大的兴趣。在聚合酶链式反应产

物分析和DNA测序片段分析中就需要快速且精确地分离核酸特别是脱氧核糖核酸 (“DNA”) , 例如Williams, *Methods* 4: 227-232 (1992) ; Drossman等, *Anal. Chem.*, 62: 900-903 (1990) ; Huang等, *Anal. Chem.*, 64: 2149-2154 (1992) ; Swerdlow等, *Nucleic Acids Research*, 18: 1415-1419 (1990) 。

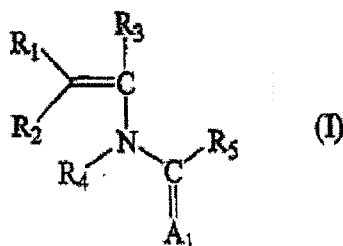
- 5 然而仍然需要能够用CE有效地分离生物分子混合物等, 特别是多核苷酸的聚合物和共聚物, 以及包含它们的具有同样用途的组合物。

在本申请的第2部分对任何参考资料的引用并非承认该参考资料相对于本申请是现有技术。

10 3. 发明内容

本发明的第一个具体实施方案涉及具有聚 ($M_1^x M_2^y$) 形式的聚合物及其盐, 该聚合物包含一种或多种 M_1 型单体和可选择的一种或多种 M_2 型单体, 其中:

- (a) 聚合物中的各单体是 M_1 或 M_2 型;
- 15 (b) x 是1至5的整数并代表聚合物中存在的 M_1 型单体亚型的数目;
- (c) y 是0至5的整数并代表聚合物中存在的 M_2 型单体亚型的数目;
- (d) 聚合物中 M_1 型各单体亚型独立地具有以下结构式 (I) :



其中各 A_1 独立地为 $=O$, $=S$ 或 $=NX_1$;

各 R_1 、 R_2 、 R_3 和 R_4 独立地为-H、-(C_1 - C_{10} 烷基)、-(C_3 - C_8 环烷基)、-(芳香基)、-(5-10元杂芳基)、(C_1 - C_{10} 烷基)(芳香基)或-(芳香基)(C_1 - C_{10} 烷基);

各 R_5 独立地为-(H)、-(C_1 - C_{10} 烷基)、-(C_1 - C_{10} 杂烷基)、-(C_3 - C_8 环烷基)、-(3-8元杂环烷基)、-(芳香基)、-(5-10元杂芳基)、-(C_1 - C_{10} 烷基)(C_3 - C_8 环烷基)、
 5 -(C_3 - C_8 环烷基)(C_1 - C_{10} 烷基)、-(C_1 - C_{10} 杂烷基)(C_3 - C_8 环烷基)、-(C_3 - C_8 环烷基)(C_1 - C_{10} 杂烷基)、-(C_1 - C_{10} 烷基)(3-8元杂环烷基)、-(3-8元杂环烷基)(C_1 - C_{10} 烷基)、
 -(C_1 - C_{10} 杂烷基)(3-8元杂环烷基)、-(3-8元杂环烷基)(C_1 - C_{10} 杂烷基)、
 -(C_1 - C_{10} 烷基)(芳香基)、-(芳香基)(C_1 - C_{10} 烷基)、-(C_1 - C_{10} 杂烷基)(芳香基)、-(芳香基)(C_1 - C_{10} 杂烷基)、-(C_1 - C_{10} 烷基)(5-10元杂芳基)、-(5-10元杂芳基)(C_1 - C_{10}
 10 烷基)、-(C_1 - C_{10} 杂烷基)(5-10元杂芳基)、-(5-10元杂芳基)(C_1 - C_{10} 杂烷基)、
 -(C_1 - C_4 烷基) $_p$ NH $_2$ 、-(C_1 - C_4 烷基) $_p$ CONH $_2$ 、(C_1 - C_4 烷基)NHCONH $_2$ 、-(C_1 - C_4 烷基)NHCOH或-(C_1 - C_4 烷基) $_p$ NHCOCH $_3$, 其中各个 p 是0或1; 并且

各 X_1 独立地为-H、-(C_1 - C_{10} 烷基)、-(C_3 - C_8 环烷基)、-(芳香基)、-(5-10元杂芳基)、-(C_1 - C_{10} 烷基)(芳香基)、-(芳香基)(C_1 - C_{10} 烷基)、-(C_1 - C_4 烷基) $_p$ NH $_2$ 、
 15 -(C_1 - C_4 烷基) $_p$ CONH $_2$ 、-(C_1 - C_4 烷基)NHCONH $_2$ 、-(C_1 - C_4 烷基) $_p$ NHCOH或
 -(C_1 - C_4 烷基) $_p$ NHCOCH $_3$, 其中各个 p 是0或1; 并且

(e) 当 y 不为0时, 聚合物中 M_2 型各单体亚型独立地为:

1-乙烯基-吡咯烷-2,5-二酮;

3-乙烯基-噁唑烷-2-酮;

20 1-乙烯基-咪唑烷-2-酮;

4-乙烯基-吗啉-3,5-二酮;

4-乙烯基-吗啉-3-酮;

4-乙烯基-吗啉;

2-乙烯基-1,3-二噁茂烷;

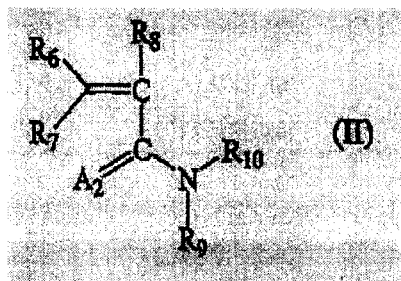
2-碳酸亚乙烯酯;

甲氧乙烯;

5 乙酸乙烯酯;

乙烯醇;

具有结构式 (II) 的单体:



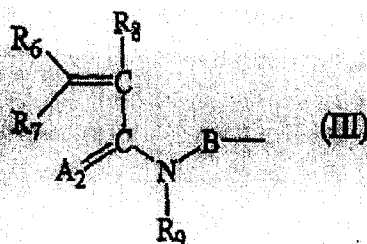
其中各 A_2 独立地为 $=O$ 、 $=S$ 或 $=NX_2$;

10 各 R_6 、 R_7 、 R_8 和 R_9 独立地为 $-H$ 、 $-(C_1-C_{10})$ 烷基)、 $-(C_3-C_8)$ 环烷基)、 $-($ 芳香基)、 $-(5-10$ 元杂芳基)、 $-(C_1-C_{10})$ 烷基)(芳香基)或 $-($ 芳香基) (C_1-C_{10}) 烷基);

各 R_{10} 独立地为 $-H$ 、 $-OH$ 、 $-(C_1-C_{10})$ 烷基)、 $-(C_1-C_{10})$ 杂烷基)、 $-(C_3-C_8)$ 环烷基)、 $-(3-8$ 元杂环烷基)、 $-($ 芳香基)、 $-(5-10$ 元杂芳基)、 $-(C_1-C_{10})$ 烷基) $(C_3-C_8$ 环烷基)、 $-(C_3-C_8)$ 环烷基) (C_1-C_{10}) 烷基)、 $-(C_1-C_{10})$ 杂烷基) (C_3-C_8) 环烷基)、 $-(C_3-C_8$ 环烷基) (C_1-C_{10}) 杂烷基)、 $-(C_1-C_{10})$ 烷基) $(3-8$ 元杂环烷基)、 $-(3-8$ 元杂环烷基) (C_1-C_{10}) 烷基)、 $-(C_1-C_{10})$ 杂烷基) $(3-8$ 元杂环烷基)、 $-(3-8$ 元杂环烷基) (C_1-C_{10}) 杂烷基)、 $-(C_1-C_{10})$ 烷基)(芳香基)、 $-($ 芳香基) (C_1-C_{10}) 烷基)、 $-(C_1-C_{10})$ 杂烷基)(芳香基)、 $-($ 芳香基) (C_1-C_{10}) 杂烷基)、 $-(C_1-C_{10})$ 烷基) $(5-10$ 元杂芳基)、 $-(5-10$ 元杂芳基) (C_1-C_{10}) 烷基)、 $-(C_1-C_{10})$ 杂烷基) $(5-10$ 元杂芳基)、 $-(5-10$ 元杂芳基) (C_1-C_{10}) 杂烷基)、 $-(C_1-C_4)$ 烷基) $_qNH_2$ 、 $-(C_1-C_4)$ 烷基) $_qCONH_2$ 、 (C_1-C_4) 烷基) $NHCONH_2$ 、

20

$-(C_1-C_4\text{烷基})\text{NHCOH}$ 、 $-(C_1-C_4\text{烷基})_q\text{NHCOCH}_3$ 或具有结构式(III)的基团：



其中B是 $-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CH}_2-$ 和 $-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{CH}_3)-$ ，且其中q是0或1；并且

- 5 各 X_2 独立地为 $-\text{H}$ 、 $-\text{OH}$ 、 $-(C_1-C_{10}\text{烷基})$ 、 $-(C_1-C_{10}\text{杂烷基})$ 、 $-(C_3-C_8\text{环烷基})$ 、 $-(\text{芳香基})$ 、 $-(5-10\text{元杂芳基})$ 、 $-(C_1-C_{10}\text{烷基})(\text{芳香基})$ 、 $-(\text{芳香基})(C_1-C_{10}\text{烷基})$ 、 $-(C_1-C_4\text{烷基})_q\text{NH}_2$ 、 $-(C_1-C_4\text{烷基})_q\text{CONH}_2$ 、 $-(C_1-C_4\text{烷基})\text{NHCONH}_2$ 、 $-(C_1-C_4\text{烷基})_q\text{NHCOH}$ 或 $-(C_1-C_4\text{烷基})_q\text{NHCOCH}_3$ ，其中每个q是0或1；或它们的混合物；

- 10 (f) 确保 A_1 和 A_2 中至少一个不为O。

包含至少一种 M_1 型单体和可选择的一种或多种 M_2 型单体的聚合物或其盐（该聚合物为“本发明的聚合物”）可用于CE对生物分子混合物进行分离。

- 15 本发明的第二个具体实施方案涉及一种制备本发明聚合物的方法，包括可选择地在一种或多种 M_2 型单体存在下聚合至少一种此前定义的 M_1 单体的步骤，其中 M_2 在此前已被定义。因此，应当理解本发明的聚合物可以是同聚物或共聚物。

本发明的第三个具体实施方案涉及包含（a）本发明的聚合物和（b）缓冲剂的组合物（该组合物为“本发明的组合物”）。

本发明的第四个具体实施方案涉及制备本发明的组合物的方法，包括将 (a) 本发明的聚合物和 (b) 缓冲剂混合。

本发明的第五个具体实施方案涉及分离生物分子的方法，包括：

- (a) 将本发明的组合物和包含生物分子的混合物接触；以及
- 5 (b) 对该组合物施加足量的电场以促使生物分子从该混合物中分离。

本发明的第六个具体实施方案涉及含有本发明的组合物的毛细管，例如毛细小管。

参考以下说明将更好地理解本发明的所有目的、特征和优点，以下说明提供了本发明的非限定性具体实施方案。

10

4. 发明的详细说明

本发明一般性地涉及本发明的聚合物，该聚合物包含“N-乙烯基酰胺类”单体，即结构式 (I) 的单体；它们的制备；包含它们的组合物；及其应用。本发明还涉及包含这些聚合物的支持物，如毛细管以及使用CE分离生物分子特别是多核苷酸的方法。

15

在此使用的“共聚物”是包含两种或多种不同单体亚单元的聚合物。因此，包含三种不同单体的聚合链（也称作三元共聚物）包含于术语“共聚物”之中，包含多于三种不同单体单元的聚合物链同样如此。在此使用的术语“聚合物”包括同聚物和共聚物。因此，本发明的聚合物可以是同聚物或共聚物。

20

在本发明的聚合物中，x是1至5的整数且y是0至5的整数。在某些具体实施方案中，x是1。在某些具体实施方案中，y是0。在某些具体实施方案

中， y 是1至5的整数。另外的具体实施方案在这里的别处讨论。

可以理解本发明的聚合物可以包含：(a) 单一单体亚型的单体，例如具有聚($M_1^1 M_2^0$) (或聚(M_1^1)) 形式的聚合物，即 M_1 同聚物；(b) 选自多种 M_1 亚型的单体，例如具有聚($M_1^2 M_2^0$) (或聚(M_1^2)) 形式的聚合物是包含 M_1 第一种亚型的单体和 M_1 第二种亚型的单体的 M_1 共聚物；以及

5 (c) M_1 型的一种或多种单体亚型的单体和 M_2 型的一种或多种单体亚型的单体，例如具有聚($M_1^2 M_2^1$) 形式的聚合物包含 M_1 型的两种单体亚型和 M_2 型的一种单体亚型，即 M_1/M_2 共聚物。

共聚物可以使用多种本领域技术人员已知的方法形成，例如：通过两

10 种或多种不同单体的共聚合，该共聚合可以是无规型的、交替型的或这两型之间的，即“中间型”；通过嵌段共聚合；通过接枝共聚合，例如其中已存在的聚合物链进一步与一种不同的单体反应；以及通过后聚合反应，例如其中聚合物的酯侧基部分水解。一般公知地，当延长的聚合物链的末端的任何单体单元形成的基团对于添加任一单体几乎没有偏好时，共聚物就认为

15 是“无规的”或“理想的”；当延长的聚合物链的末端的单体形成的基团对于添加另一种单体存在偏好时，共聚物则为“交替的”。例如见F. W. Billmeyer, Jr., *Textbook of Polymer Science* 330-331 (Wiley-Interscience, 纽约, 第2版 1971)。

基于IUPAC对共聚物的命名法，使用前缀“聚”，其后跟随单体名，单体

20 名通过表示单体排列的术语连接，通常使用连接词“-共-”，其表示排列不特定的单体形成的共聚物。见C.A. Costello和D.N. Schulz, *Copolymers in Kirk-Othmer Encyc. of Chem. Technol.* 第7卷, 350 (第4版, 1993)。例如，聚

(*N*-乙烯基酰胺-共-4-乙烯基-吗啉)表示包含*N*-乙烯基酰胺和4-乙烯基-吗啉单体单元的共聚物并包括无规型、交替型和中间型共聚物。类似地,聚

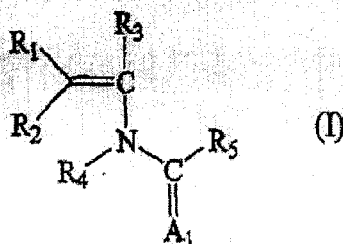
(*N*-乙烯基酰胺-共-乙酸乙烯酯-共-*N*-丁氧基甲基-甲基丙烯酰胺)表示包含

- 5 物并包括无规型、交替型和中间型共聚物。同样地,聚(*N*-乙烯基酰胺-共-*N*-甲基-*N*-乙烯基乙酰胺-共-*N*-丁氧基甲基-甲基丙烯酰胺)表示包含*N*-乙烯基酰胺、*N*-甲基-*N*-乙烯基乙酰胺和*N*-丁氧基甲基-甲基丙烯酰胺单体单元的共聚物并包括无规型、交替型和中间型共聚物。

10 4.1.本发明的聚合物

本发明的第一个具体实施方案涉及具有聚($M_1^x M_2^y$)形式的聚合物或其盐,该聚合物包含一种或多种 M_1 型单体和可选择的一种或多种 M_2 型单体,其中:

- (a) 聚合物中的各单体是 M_1 或 M_2 型;
- 15 (b) x 是1至5的整数并代表聚合物中存在的 M_1 型单体亚型的数目;
- (c) y 是0至5的整数并代表聚合物中存在的 M_2 型单体亚型的数目;
- (d) 聚合物中 M_1 型各单体亚型独立地具有结构式(I):



其中各 A_1 独立地为=O, =S或=NX₁;

各 R_1 、 R_2 、 R_3 和 R_4 独立地为-H、-(C_1 - C_{10} 烷基)、-(C_3 - C_8 环烷基)、-(芳香基)、-(5-10元杂芳基)、-(C_1 - C_{10} 烷基)(芳香基)或-(芳香基)(C_1 - C_{10} 烷基);

各 R_5 独立地为-(H)、-(C_1 - C_{10} 烷基)、-(C_1 - C_{10} 杂烷基)、-(C_3 - C_8 环烷基)、
 -(3-8元杂环烷基)、-(芳香基)、-(5-10元杂芳基)、-(C_1 - C_{10} 烷基)(C_3 - C_8 环烷基)、
 5 -(C_3 - C_8 环烷基)(C_1 - C_{10} 烷基)、-(C_1 - C_{10} 杂烷基)(C_3 - C_8 环烷基)、-(C_3 - C_8 环烷基)(C_1 - C_{10} 杂烷基)、-(C_1 - C_{10} 烷基)(3-8元杂环烷基)、-(3-8元杂环烷基)(C_1 - C_{10} 烷基)、
 -(C_1 - C_{10} 杂烷基)(3-8元杂环烷基)、-(3-8元杂环烷基)(C_1 - C_{10} 杂烷基)、
 -(C_1 - C_{10} 烷基)(芳香基)、-(芳香基)(C_1 - C_{10} 烷基)、-(C_1 - C_{10} 杂烷基)(芳香基)、-(芳香基)(C_1 - C_{10} 杂烷基)、-(C_1 - C_{10} 烷基)(5-10元杂芳基)、-(5-10元杂芳基)(C_1 - C_{10} 烷基)、
 10 -(C_1 - C_{10} 杂烷基)(5-10元杂芳基)、-(5-10元杂芳基)(C_1 - C_{10} 杂烷基)、
 -(C_1 - C_4 烷基) $_p$ NH $_2$ 、-(C_1 - C_4 烷基) $_p$ CONH $_2$ 、-(C_1 - C_4 烷基)NHCONH $_2$ 、-(C_1 - C_4 烷基)NHCOH或-(C_1 - C_4 烷基) $_p$ NHCOCH $_3$, 其中每个p是0或1; 并且

各 X_1 独立地为-H、-(C_1 - C_{10} 烷基)、-(C_3 - C_8 环烷基)、-(芳香基)、-(5-10元杂芳基)、-(C_1 - C_{10} 烷基)(芳香基)、-(芳香基)(C_1 - C_{10} 烷基)、-(C_1 - C_4 烷基) $_p$ NH $_2$ 、
 15 -(C_1 - C_4 烷基) $_p$ CONH $_2$ 、-(C_1 - C_4 烷基)NHCONH $_2$ 、-(C_1 - C_4 烷基) $_p$ NHCOH或
 -(C_1 - C_4 烷基) $_p$ NHCOCH $_3$, 其中每个p是0或1; 并且

(e) 当y不为0时, 聚合物中 M_2 型各单体亚型独立地为:

- 1-乙烯基-吡咯烷-2,5-二酮;
- 3-乙烯基-噁唑烷-2-酮;
- 20 1-乙烯基-咪唑烷-2-酮;
- 4-乙烯基-吗啉-3,5-二酮;
- 4-乙烯基-吗啉-3-酮;

4-乙烯基-吗啉;

2-乙烯基-1,3-二噁茂烷;

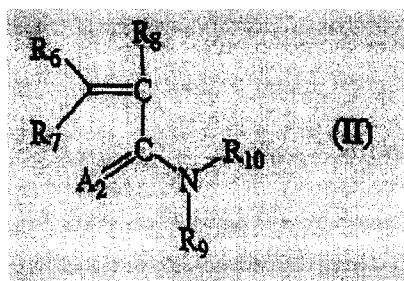
2-碳酸亚乙烯酯;

甲氧乙烯;

5 乙酸乙烯酯;

乙烯醇;

具有结构式 (II) 的单体:



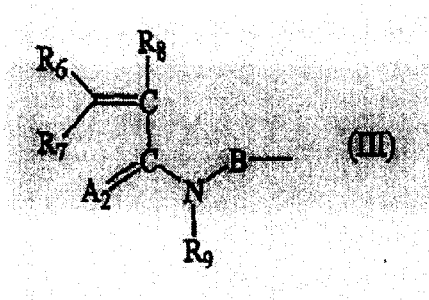
其中 A_2 独立地为 $=O$, $=S$ 或 $=NX_2$;

10 各 R_6 、 R_7 、 R_8 和 R_9 独立地为-H、 $-(C_1-C_{10})$ 烷基)、 $-(C_3-C_8)$ 环烷基)、-(芳香基)、 $-(5-10)$ 元杂芳基)、 $-(C_1-C_{10})$ 烷基)(芳香基)或-(芳香基) $-(C_1-C_{10})$ 烷基);

各 R_{10} 独立地为-H、-OH、 $-(C_1-C_{10})$ 烷基)、 $-(C_1-C_{10})$ 杂烷基)、 $-(C_3-C_8)$ 环烷基)、 $-(3-8)$ 元杂环烷基)、-(芳香基)、 $-(5-10)$ 元杂芳基)、 $-(C_1-C_{10})$ 烷基) $-(C_3-C_8)$ 环烷基)、 $-(C_3-C_8)$ 环烷基) $-(C_1-C_{10})$ 烷基)、 $-(C_1-C_{10})$ 杂烷基) $-(C_3-C_8)$ 环烷基)、 $-(C_3-C_8)$ 环烷基) $-(C_1-C_{10})$ 杂烷基)、 $-(C_1-C_{10})$ 烷基) $-(3-8)$ 元杂环烷基)、 $-(3-8)$ 元杂环烷基) $-(C_1-C_{10})$ 烷基)、 $-(C_1-C_{10})$ 杂烷基) $-(3-8)$ 元杂环烷基)、 $-(3-8)$ 元杂环烷基) $-(C_1-C_{10})$ 杂烷基)、 $-(C_1-C_{10})$ 烷基)(芳香基)、-(芳香基) $-(C_1-C_{10})$ 烷基)、 $-(C_1-C_{10})$ 杂烷基)(芳香基)、-(芳香基) $-(C_1-C_{10})$ 杂烷基)、 $-(C_1-C_{10})$ 烷基) $-(5-10)$ 元杂芳基)、 $-(5-10)$ 元杂芳基) $-(C_1-C_{10})$ 烷基)、 $-(C_1-C_{10})$ 杂烷基) $-(5-10)$ 元杂芳基)、 $-(5-10)$ 元杂芳基) $-(C_1-C_{10})$ 杂烷基)、 $-(C_1-C_4)$ 烷基) $_qNH_2$ 、 $-(C_1-C_4)$ 烷基) $_qCONH_2$ 、 (C_1-C_4) 烷基) $NHCONH_2$ 、

20

-(C₁-C₄烷基)NHCOH、-(C₁-C₄烷基)_qNHCOCH₃或结构式(III)的基团:



其中B是-CH₂-、-CH₂-CH₂-、-CH₂-CH₂-CH₂-、-CH(CH₃)-CH₂-和-CH₂-CH(CH₃)-, 且其中q是0或1; 并且

- 5 各X₂独立地为-H、-OH、-(C₁-C₁₀烷基)、-(C₁-C₁₀杂烷基)、-(C₃-C₈环烷基)、-(芳香基)、-(5-10元杂芳基)、-(C₁-C₁₀烷基)(芳香基)、-(芳香基)(C₁-C₁₀烷基)、-(C₁-C₄烷基)_qNH₂、-(C₁-C₄烷基)_qCONH₂、-(C₁-C₄烷基)NHCONH₂、-(C₁-C₄烷基)_qNHCOH或-(C₁-C₄烷基)_qNHCOCH₃, 其中每个q是0或1; 或它们的混合物;

- 10 (f) 前提是A₁和A₂中至少一个不为O。

在某些具体实施方案中, x是1且y是0。

在某些具体实施方案中, x是2且y是0。

在某些具体实施方案中, x是3且y是0。

在某些具体实施方案中, x是4且y是0。

- 15 在某些具体实施方案中, x是5且y是0。

在某些具体实施方案中, x是1且y是1。

在某些具体实施方案中, x是2且y是1。

在某些具体实施方案中, x是3且y是1。

在某些具体实施方案中, x是4且y是1。

- 在某些具体实施方案中，x是5且y是1。
- 在某些具体实施方案中，x是1且y是2。
- 在某些具体实施方案中，x是2且y是2。
- 在某些具体实施方案中，x是3且y是2。
- 5 在某些具体实施方案中，x是4且y是2。
- 在某些具体实施方案中，x是5且y是2。
- 在某些具体实施方案中，x是1且y是3。
- 在某些具体实施方案中，x是2且y是3。
- 在某些具体实施方案中，x是3且y是3。
- 10 在某些具体实施方案中，x是4且y是3。
- 在某些具体实施方案中，x是5且y是3。
- 在某些具体实施方案中，x是1且y是4。
- 在某些具体实施方案中，x是2且y是4。
- 在某些具体实施方案中，x是3且y是4。
- 15 在某些具体实施方案中，x是4且y是4。
- 在某些具体实施方案中，x是5且y是4。
- 在某些具体实施方案中，x是1且y是5。
- 在某些具体实施方案中，x是2且y是5。
- 在某些具体实施方案中，x是3且y是5。
- 20 在某些具体实施方案中，x是4且y是5。
- 在某些具体实施方案中，x是5且y是5。
- 在某些具体实施方案中，y是0，且对于M₁型各单体亚型：

R_1 和 R_2 是H; 且

各 R_3 独立地为H或甲基。

在其它具体实施方案中, y 是0, 且对于 M_1 型各单体亚型:

R_1 和 R_2 是H; 且

5 各 R_3 、 R_4 和 R_5 独立地为H或甲基。

在另一具体实施方案中, y 是0, 且对于 M_1 型各单体亚型:

R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 和 R_5 是H。

在另一具体实施方案中, y 是0, 且对于 M_1 型各单体亚型:

R_1 、 R_2 、 R_3 和 R_4 是H; 且

10 R_5 是甲基。

在另一具体实施方案中, y 是0, 且对于 M_1 型各单体亚型:

R_1 、 R_2 和 R_3 是H; 且

R_4 和 R_5 是甲基。

在某些具体实施方案中, y 是0, x 是2, 且对于 M_1 型各单体亚型:

15 R_1 和 R_2 是H; 且

各 R_3 独立地为H或甲基。

在其它具体实施方案中, y 是0, x 是2, 且对于 M_1 型各单体亚型:

R_1 和 R_2 是H; 且

各 R_3 、 R_4 和 R_5 独立地为H或甲基。

20 在另一具体实施方案中, y 是0, x 是2, 且对于 M_1 型各单体亚型:

R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 和 R_5 是H。

在另一具体实施方案中, y 是0, x 是2, 且对于 M_1 型各单体亚型:

R_1 、 R_2 、 R_3 和 R_4 是H; 且

R_5 是甲基。

在另一具体实施方案中, y 是0, x 是2, 且对于 M_1 型各单体亚型:

R_1 、 R_2 和 R_3 是H; 且

5 R_4 和 R_5 是甲基。

在某些具体实施方案中, y 是0, x 是1, 且对于 M_1 :

R_1 和 R_2 是H; 且

各 R_3 独立地为H或甲基。

在其它具体实施方案中, y 是0, x 是1, 且对于 M_1 :

10 R_1 和 R_2 是H; 且

各 R_3 、 R_4 和 R_5 独立地为H或甲基。

在另一具体实施方案中, y 是0, x 是1, 且对于 M_1 :

R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 和 R_5 是H。

在另一具体实施方案中, y 是0, x 是1, 且对于 M_1 :

15 R_1 、 R_2 、 R_3 和 R_4 是H; 且

R_5 是甲基。

在另一具体实施方案中, y 是0, x 是1, 且对于 M_1 :

R_1 、 R_2 和 R_3 是H; 且

R_4 和 R_5 是甲基。

20 在某些具体实施方案中:

(a) 对于 M_1 型各单体亚型:

A_1 是O;

R_1 和 R_2 是H; 且

各 R_3 独立地为H或甲基;

(b) y 是2; 以及

(c) 对结构式 (II) 的 M_2 型各单体亚型:

5 R_6 和 R_7 是H; 且

各 R_8 独立地为H或甲基。

在某些具体实施方案中:

(a) 对于 M_1 型各单体亚型:

A_1 是O;

10 R_1 和 R_2 是H; 且

各 R_3 独立地为H或甲基;

(b) y 是1; 以及

(c) 对结构式 (II) 的 M_2 :

R_6 和 R_7 是H; 且

15 各 R_8 独立地为H或甲基。

在某些具体实施方案中:

(a) x 是2;

(b) 对于 M_1 型各单体亚型:

A_1 是O;

20 R_1 和 R_2 是H; 且

各 R_3 独立地为H或甲基;

(c) y 是2; 以及

(d) 对结构式 (II) 的 M_2 型各单体亚型:

R_6 和 R_7 是H;且

各 R_8 独立地为H或甲基。

在某些具体实施方案中:

5 (a) x 是2;

(b) 对于 M_1 型各单体亚型:

A_1 是O;

R_1 和 R_2 是H; 且

各 R_3 独立地为H或甲基;

10 (c) y 是1; 以及

(d) 对结构式 (II) 的 M_2 :

R_6 和 R_7 是H;且

各 R_8 独立地为H或甲基。

在某些具体实施方案中:

15 (a) x 是1;

(b) 对于 M_1 :

A_1 是O;

R_1 和 R_2 是H; 且

各 R_3 独立地为H或甲基;

20 (c) y 是2; 以及

(d) 对结构式 (II) 的 M_2 型各单体亚型:

R_6 和 R_7 是H;且

各 R_8 独立地为H或甲基。

在某些具体实施方案中：

(a) x 是1；

(b) 对于 M_1 ：

5 A_1 是O；

R_1 和 R_2 是H；且

各 R_3 独立地为H或甲基；

(c) y 是1；以及

(d) 对结构式 (II) 的 M_2 ：

10 R_6 和 R_7 是H；且

各 R_8 独立地为H或甲基。

在某些具体实施方案中，如果 $x>1$ ， M_1 或 M_1 型各单体亚型是*N*-乙烯基甲酰胺、*N*-乙烯基乙酰胺、*N*-乙烯基丙酰胺、*N*-乙烯基丁酰胺、*N*-乙烯基戊酰胺、*N*-乙烯基己酰胺、*N*-乙烯基庚酰胺、*N*-乙烯基辛酰胺、*N*-乙烯基壬酰胺、*N*-乙烯基癸酰胺、*N*-甲基-*N*-乙烯基甲酰胺、*N*-甲基-*N*-乙烯基乙酰胺、*N*-甲基-*N*-乙烯基丙酰胺、*N*-甲基-*N*-乙烯基丁酰胺、*N*-甲基-*N*-乙烯基戊酰胺、*N*-甲基-*N*-乙烯基己酰胺、*N*-甲基-*N*-乙烯基庚酰胺、*N*-甲基-*N*-乙烯基辛酰胺、*N*-甲基-*N*-乙烯基壬酰胺、*N*-甲基-*N*-乙烯基癸酰胺、*N*-乙基-*N*-乙烯基甲酰胺、*N*-乙基-*N*-乙烯基乙酰胺、*N*-乙基-*N*-乙烯基丙酰胺、*N*-乙基-*N*-乙烯基丁酰胺、*N*-乙基-*N*-乙烯基戊酰胺、*N*-乙基-*N*-乙烯基己酰胺、*N*-乙基-*N*-乙烯基庚酰胺、*N*-乙基-*N*-乙烯基辛酰胺、*N*-乙基-*N*-乙烯基壬酰胺、*N*-乙基-*N*-乙烯基癸酰胺、*N*-正丙基-*N*-乙烯基甲酰胺、*N*-正丙基-*N*-乙烯基

乙酰胺、*N*-正丙基-*N*-乙基丙酰胺、*N*-正丙基-*N*-乙基丁酰胺、*N*-正丙基-*N*-乙基戊酰胺、*N*-正丙基-*N*-乙基己酰胺、*N*-正丙基-*N*-乙基庚酰胺、*N*-正丙基-*N*-乙基辛酰胺、*N*-正丙基-*N*-乙基壬酰胺、*N*-正丙基-*N*-乙基癸酰胺、*N*-异丙基-*N*-乙基甲酰胺、*N*-异丙基-*N*-乙基乙酰胺、*N*-异丙基-*N*-乙基丙酰胺、*N*-异丙基-*N*-乙基丁酰胺、*N*-异丙基-*N*-乙基戊酰胺、*N*-异丙基-*N*-乙基己酰胺、*N*-异丙基-*N*-乙基庚酰胺、*N*-异丙基-*N*-乙基辛酰胺、*N*-异丙基-*N*-乙基壬酰胺、*N*-异丙基-*N*-乙基癸酰胺，或其混合物。

在某些具体实施方案中，如果 $x>1$ ， M_1 或 M_1 型各单体亚型是*N*-乙基甲酰胺、*N*-乙基乙酰胺、*N*-乙基丙酰胺、*N*-乙基丁酰胺、*N*-甲基-*N*-乙基甲酰胺、*N*-甲基-*N*-乙基乙酰胺、*N*-甲基-*N*-乙基丙酰胺、*N*-甲基-*N*-乙基丁酰胺、*N*-乙基-*N*-乙基甲酰胺、*N*-乙基-*N*-乙基乙酰胺、*N*-乙基-*N*-乙基丙酰胺、*N*-乙基-*N*-乙基丁酰胺、*N*-正丙基-*N*-乙基甲酰胺、*N*-正丙基-*N*-乙基乙酰胺、*N*-正丙基-*N*-乙基丙酰胺、*N*-正丙基-*N*-乙基丁酰胺、*N*-异丙基-*N*-乙基甲酰胺、*N*-异丙基-*N*-乙基乙酰胺、*N*-异丙基-*N*-乙基丙酰胺、*N*-异丙基-*N*-乙基丁酰胺，或其混合物。

在其它具体实施方案中，如果 $y>1$ ， M_2 或 M_2 型各单体亚型是*N*-羟基-丙酰胺、*N*-甲氧基-丙酰胺、丙酰胺、1-乙基-吡咯烷-2,5-二酮、3-乙基-噁唑烷-2-酮、1-乙基-咪唑烷-2-酮、4-乙基-吗啉-3,5-二酮、4-乙基-吗啉-3-酮、4-乙基-吗啉、2-乙基-1,3-二噁茂烷、2-碳酸亚乙烯酯、甲氧乙烯、乙酸乙烯酯、乙烯醇，或其混合物。

传统上使用间接方法制备含有乙烯醇单体单元的聚合物或共聚物。例

如使用甲醇或乙醇以及一种酸性或碱性催化剂,通过至少部分地醇解聚(乙酸乙烯酯)来制备含有乙烯醇单体单元的聚合物。详见例如F. W. Billmeyer, Jr., *Text book of Polymer Science*, 416 (第二版, 1971)。醇解通过传统方法进行,例如将聚(乙酸乙烯酯)溶解或悬浮于所选醇中,加入催化剂并选

5 择性地进行加热。

在其它具体实施方案中,如果 $y>1$, M_2 或 M_2 型各单体亚型是丙烯酰胺、*N*-乙酰氨基-丙烯酰胺、*N*-乙酰基-丙烯酰胺、*N*-烯丙基-丙烯酰胺、*N*-2-氨基-基-盐酸丙烯酰胺、*N*-2-氨基-*N*-甲基-盐酸丙烯酰胺、*N*-3-氨基-盐酸丙

10 烯酰胺、*N*-3-氨基-*N*-甲基-盐酸丙烯酰胺、*N*-丁氧基甲基-丙烯酰胺、*N*-正丁基-丙烯酰胺、*N*-叔丁基-丙烯酰胺、*N*-2-氟乙基-丙烯酰胺、*N*-氟甲基-丙烯酰胺、*N*-氟甲基-*N*-甲基-丙烯酰胺、*N,N*-二烯丙基-丙烯酰胺、*N,N*-二乙基-丙烯酰胺、*N,N*-二异丙基-丙烯酰胺、*N,N*-二甲基-丙烯酰胺、*N,N'*-亚乙基-双-丙烯酰胺、*N*-乙基-*N*-甲基-丙烯酰胺、*N*-乙基-*N*-丙基-丙烯酰胺、*N*-2-羟基乙酸-丙烯酰胺、*N*-2-羟基乙酸甲酯-丙烯酰胺、*N*-2-羟乙基-丙烯酰胺、

15 *N*-2-羟乙基-*N*-甲基-丙烯酰胺、*N*-羟甲基-丙烯酰胺、*N*-羟甲基-*N*-甲基-丙烯酰胺、*N*-异丙基-丙烯酰胺、*N,N'*-异亚丙基-双-丙烯酰胺、*N*-2-甲氧基乙基-丙烯酰胺、*N*-甲氧基甲基-丙烯酰胺、*N*-甲基-丙烯酰胺、*N,N'*-亚甲基-双-丙烯酰胺、*N*-2,2,2-三氯-1-羟乙基-丙烯酰胺、*N*-三(羟甲基)甲基-丙烯酰胺、*N*-三(羟甲基)甲基-*N*-甲基-丙烯酰胺、*N,N'*-三亚丙基-双-丙烯酰胺、*N*-3-(三

20 甲基铵)丙基-盐酸丙烯酰胺、*N*-3-(三甲基铵)丙基-*N*-甲基-盐酸丙烯酰胺,或其混合物。

在一些具体实施方案中,对于 M_2 , R_{10} 为结构式(III)的基团,如 M_2

为单体单元 N,N' -亚丙基-双-丙烯酰胺。结构式(III)中的B基团是亚甲基、亚乙基、亚丙基和异亚丙基。在本说明书中,为了本申请的目的,“亚甲基”表示B基团为 $-\text{CH}_2-$,”亚乙基”表示B基团为 $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$,”亚丙基”表示B基团为 $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ 以及“异亚丙基”表示B基团为 $-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CH}_2-$ 和

5 $-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{CH}_3)-$ 。

在其它具体实施方案中,如果 $y>1$, M_2 或 M_2 型各单体亚型是丙烯酰胺、 N -乙酰氨基-丙烯酰胺、 N -乙酰基-丙烯酰胺、 N -烯丙基-丙烯酰胺、 N -2-氨基-盐酸丙烯酰胺、 N -2-氨基- N -甲基-盐酸丙烯酰胺、 N -3-氨基-盐酸丙烯酰胺、 N -3-氨基- N -甲基-盐酸丙烯酰胺、 N -丁氧基甲基-丙烯酰胺、 N -

10 正丁基-丙烯酰胺、 N -叔丁基-丙烯酰胺、 N -2-氰乙基-丙烯酰胺、 N -氰甲基-丙烯酰胺、 N -氰甲基- N -甲基-丙烯酰胺、 N,N -二烯丙基-丙烯酰胺、 N,N -二乙基-丙烯酰胺、 N,N -二异丙基-丙烯酰胺、 N,N -二甲基-丙烯酰胺、 N -乙基- N -甲基-丙烯酰胺、 N -乙基- N -丙基-丙烯酰胺、 N -2-羟基乙酸-丙烯酰胺、 N -2-羟基乙酸甲酯-丙烯酰胺、 N -2-羟乙基-丙烯酰胺、 N -2-羟乙基- N -甲基-丙烯

15 酰胺、 N -羟甲基-丙烯酰胺、 N -羟甲基- N -甲基-丙烯酰胺、 N -异丙基-丙烯酰胺、 N -2-甲氧基乙基-丙烯酰胺、 N -甲氧基甲基-丙烯酰胺、 N -甲基-丙烯酰胺、 N -2,2,2-三氯-1-羟乙基-丙烯酰胺、 N -三(羟甲基)甲基-丙烯酰胺、 N -三(羟甲基)甲基- N -甲基-丙烯酰胺、 N -3-(三甲基铵)丙基-盐酸丙烯酰胺、 N -3-(三甲基铵)丙基- N -甲基-盐酸丙烯酰胺,或其混合物。

20 在其它具体实施方案中,如果 $y>1$, M_2 或 M_2 型各单体亚型是甲基丙烯酰胺、 N -乙酰氨基-甲基丙烯酰胺、 N -乙酰基-甲基丙烯酰胺、 N -烯丙基-甲基丙烯酰胺、 N -2-氨基-盐酸甲基丙烯酰胺、 N -3-氨基-盐酸甲基丙烯酰胺

胺、*N*-丁氧基甲基-甲基丙烯酰胺、*N*-正丁基-甲基丙烯酰胺、*N*-叔丁基-甲基丙烯酰胺、*N*-2-氯乙基-甲基丙烯酰胺、*N*-氯甲基-甲基丙烯酰胺、*N*-氯甲基-*N*-甲基-甲基丙烯酰胺、*N,N*-二乙基-甲基丙烯酰胺、*N,N*-二甲基-甲基丙烯酰胺、*N*-2-羟基乙酸-甲基丙烯酰胺、*N*-2-羟乙基-甲基丙烯酰胺、*N*-羟甲基-甲基丙烯酰胺、*N*-羟甲基-*N*-甲基-甲基丙烯酰胺、*N*-异丙基-甲基丙烯酰胺、*N,N*-异亚丙基-双-甲基丙烯酰胺、*N*-2-甲氧基乙基-甲基丙烯酰胺、*N*-甲氧基甲基-甲基丙烯酰胺、*N*-甲基-甲基丙烯酰胺、*N,N'*-亚甲基-双-甲基丙烯酰胺、*N*-三(羟甲基)甲基-甲基丙烯酰胺、*N,N'*-亚丙基-双-甲基丙烯酰胺、*N*-3-(三甲基铵)丙基-盐酸甲基丙烯酰胺,或其混合物。

10 在其它具体实施方案中,如果 $y>1$, M_2 或 M_2 型各单体亚型是甲基丙烯酰胺、*N*-乙酰氨基-甲基丙烯酰胺、*N*-乙酰基-甲基丙烯酰胺、*N*-烯丙基-甲基丙烯酰胺、*N*-2-氯乙基-盐酸甲基丙烯酰胺、*N*-3-氯丙基-盐酸甲基丙烯酰胺、*N*-丁氧基甲基-甲基丙烯酰胺、*N*-正丁基-甲基丙烯酰胺、*N*-叔丁基-甲基丙烯酰胺、*N*-2-氯乙基-甲基丙烯酰胺、*N*-氯甲基-甲基丙烯酰胺、*N*-氯甲基-*N*-甲基-甲基丙烯酰胺、*N,N*-二乙基-甲基丙烯酰胺、*N,N*-二甲基-甲基丙烯酰胺、*N*-2-羟基乙酸-甲基丙烯酰胺、*N*-2-羟乙基-甲基丙烯酰胺、*N*-羟甲基-甲基丙烯酰胺、*N*-羟甲基-*N*-甲基-甲基丙烯酰胺、*N*-异丙基-甲基丙烯酰胺、*N*-2-甲氧基乙基-甲基丙烯酰胺、*N*-甲氧基甲基-甲基丙烯酰胺、*N*-甲基-甲基丙烯酰胺、*N*-三(羟甲基)甲基-甲基丙烯酰胺、*N*-3-(三甲基铵)丙基-盐酸甲基丙烯酰胺,或其混合物。

在其它具体实施方案中,如果 $y>1$, M_2 或 M_2 型各单体亚型是丙烯酰胺、*N*-乙酰氨基-丙烯酰胺、*N*-乙酰基-丙烯酰胺、*N*-烯丙基-丙烯酰胺、*N*-2-氯

- 乙基-盐酸丙烯酰胺、*N*-2-氯乙基-*N*-甲基-盐酸丙烯酰胺、*N*-3-氯丙基-盐酸丙烯酰胺、*N*-3-氯丙基-*N*-甲基-盐酸丙烯酰胺、*N*-丁氧基甲基-丙烯酰胺、*N*-正丁基-丙烯酰胺、*N*-叔丁基-丙烯酰胺、*N*-2-氯乙基-丙烯酰胺、*N*-氯甲基-丙烯酰胺、*N*-氯甲基-*N*-甲基-丙烯酰胺、*N,N*-二烯丙基-丙烯酰胺、*N,N*-二乙基-丙烯酰胺、*N,N*-二异丙基-丙烯酰胺、*N,N*-二甲基-丙烯酰胺、*N,N'*-亚乙基-双-丙烯酰胺、*N*-乙基-*N*-甲基-丙烯酰胺、*N*-乙基-*N*-丙基-丙烯酰胺、*N*-2-羧基乙酸-丙烯酰胺、*N*-2-羧基乙酸甲酯-丙烯酰胺、*N*-2-羧乙基-丙烯酰胺、*N*-2-羧乙基-*N*-甲基-丙烯酰胺、*N*-羧甲基-丙烯酰胺、*N*-羧甲基-*N*-甲基-丙烯酰胺、*N*-异丙基-丙烯酰胺、*N,N'*-异亚丙基-双-丙烯酰胺、*N*-2-甲氧基乙基-丙烯酰胺、*N*-甲氧基甲基-丙烯酰胺、*N*-甲基-丙烯酰胺、*N,N'*-亚甲基-双-丙烯酰胺、*N*-2,2,2-三氯-1-羧乙基-丙烯酰胺、*N*-三(羧甲基)甲基-丙烯酰胺、*N*-三(羧甲基)甲基-*N*-甲基-丙烯酰胺、*N,N'*-亚丙基-双-丙烯酰胺、*N*-3-(三甲基铵)丙基-盐酸丙烯酰胺、*N*-3-(三甲基铵)丙基-*N*-甲基-盐酸丙烯酰胺、甲基丙烯酰胺、*N*-乙酰氨基-甲基丙烯酰胺、*N*-乙酰基-甲基丙烯酰胺、*N*-烯丙基-甲基丙烯酰胺、*N*-2-氯乙基-盐酸甲基丙烯酰胺、*N*-3-氯丙基-盐酸甲基丙烯酰胺、*N*-丁氧基甲基-甲基丙烯酰胺、*N*-正丁基-甲基丙烯酰胺、*N*-叔丁基-甲基丙烯酰胺、*N*-2-氯乙基-甲基丙烯酰胺、*N*-氯甲基-甲基丙烯酰胺、*N*-氯甲基-*N*-甲基-甲基丙烯酰胺、*N,N*-二乙基-甲基丙烯酰胺、*N,N*-二甲基-甲基丙烯酰胺、*N*-2-羧基乙酸-甲基丙烯酰胺、*N*-2-羧乙基-甲基丙烯酰胺、*N*-羧甲基-甲基丙烯酰胺、*N*-羧甲基-*N*-甲基-甲基丙烯酰胺、*N*-异丙基-甲基丙烯酰胺、*N,N'*-异亚丙基-双-甲基丙烯酰胺、*N*-2-甲氧基乙基-甲基丙烯酰胺、*N*-甲氧基甲基-甲基丙烯酰胺、*N*-甲基-甲基丙烯酰胺、*N,N'*-亚甲基-双-甲基

丙烯酰胺、*N*-三(羟甲基)甲基-甲基丙烯酰胺、*N,N'*-亚丙基-双-甲基丙烯酰胺、*N*-3-(三甲基铵)丙基-盐酸甲基丙烯酰胺，或其混合物。

在其它具体实施方案中，如果 $y>1$ ， M_2 或 M_2 型各单体亚型是丙烯酰胺、*N*-乙酰氨基-丙烯酰胺、*N*-乙酰基-丙烯酰胺、*N*-烯丙基-丙烯酰胺、*N*-2-氨基-5 基-盐酸丙烯酰胺、*N*-2-氨基-*N*-甲基-盐酸丙烯酰胺、*N*-3-氨基-盐酸丙烯酰胺、*N*-3-氨基-*N*-甲基-盐酸丙烯酰胺、*N*-丁氧基甲基-丙烯酰胺、*N*-正丁基-丙烯酰胺、*N*-叔丁基-丙烯酰胺、*N*-2-氰乙基-丙烯酰胺、*N*-氰甲基-丙烯酰胺、*N*-氰甲基-*N*-甲基-丙烯酰胺、*N,N*-二烯丙基-丙烯酰胺、*N,N*-二乙基-丙烯酰胺、*N,N*-二异丙基-丙烯酰胺、*N,N*-二甲基-丙烯酰胺、*N*-乙基-*N*-10 甲基-丙烯酰胺、*N*-乙基-*N*-丙基-丙烯酰胺、*N*-2-羟基乙酸-丙烯酰胺、*N*-2-羟基乙酸甲酯-丙烯酰胺、*N*-2-羟乙基-丙烯酰胺、*N*-2-羟乙基-*N*-甲基-丙烯酰胺、*N*-羟甲基-丙烯酰胺、*N*-羟甲基-*N*-甲基-丙烯酰胺、*N*-异丙基-丙烯酰胺、*N*-2-甲氧基乙基-丙烯酰胺、*N*-甲氧基甲基-丙烯酰胺、*N*-甲基-丙烯酰胺、*N*-2,2,2-三氯-1-羟乙基-丙烯酰胺、*N*-三(羟甲基)甲基-丙烯酰胺、*N*-三(羟甲15 基)甲基-*N*-甲基-丙烯酰胺、*N*-3-(三甲基铵)丙基-盐酸丙烯酰胺、*N*-3-(三甲基铵)丙基-*N*-甲基-盐酸丙烯酰胺、甲基丙烯酰胺、*N*-乙酰氨基-甲基丙烯酰胺、*N*-乙酰基-甲基丙烯酰胺、*N*-烯丙基-甲基丙烯酰胺、*N*-2-氨基-盐酸甲基丙烯酰胺、*N*-3-氨基-盐酸甲基丙烯酰胺、*N*-丁氧基甲基-甲基丙烯酰胺、*N*-正丁基-甲基丙烯酰胺、*N*-叔丁基-甲基丙烯酰胺、*N*-2-氰乙基-甲基丙烯酰胺、*N*-氰甲基-甲基丙烯酰胺、*N*-氰甲基-*N*-甲基-甲基丙烯酰胺、*N,N*-二乙基-甲基丙烯酰胺、*N,N*-二甲基-甲基丙烯酰胺、*N*-2-羟基乙酸-甲基丙烯酰胺、*N*-2-羟乙基-甲基丙烯酰胺、*N*-羟甲基-甲基丙烯酰胺、*N*-羟甲基-*N*-甲基-甲20

基丙烯酰胺、*N*-异丙基-甲基丙烯酰胺、*N*-2-甲氧基乙基-甲基丙烯酰胺、*N*-甲氧基甲基-甲基丙烯酰胺、*N*-甲基-甲基丙烯酰胺、*N*-三(羟甲基)甲基-甲基丙烯酰胺、*N*-3-(三甲基铵)丙基-盐酸甲基丙烯酰胺，或其混合物。

在其它具体实施方案中，如果 $y>1$ ， M_2 或 M_2 型各单体亚型是

5 基-丙烯酰胺、*N*-乙酰基-丙烯酰胺、*N*-烯丙基-丙烯酰胺、*N*-2-氨基-盐酸丙烯酰胺、*N*-2-氨基-*N*-甲基-盐酸丙烯酰胺、*N*-3-氨基-盐酸丙烯酰胺、*N*-3-氨基-*N*-甲基-盐酸丙烯酰胺、*N*-丁氧基甲基-丙烯酰胺、*N*-正丁基-丙烯酰胺、*N*-2-氟乙基-丙烯酰胺、*N*-氟甲基-丙烯酰胺、*N*-氟甲基-*N*-甲基-丙烯酰胺、*N,N*-二烯丙基-丙烯酰胺、*N,N*-二异丙基-丙烯酰胺、*N*-乙基-*N*-甲基

10 -丙烯酰胺、*N*-乙基-*N*-丙基-丙烯酰胺、*N*-2-羟基乙酸-丙烯酰胺、*N*-2-羟基乙酸甲酯-丙烯酰胺、*N*-2-羟乙基-丙烯酰胺、*N*-2-羟乙基-*N*-甲基-丙烯酰胺、*N*-羟甲基-丙烯酰胺、*N*-羟甲基-*N*-甲基-丙烯酰胺、*N*-2-甲氧基乙基-丙烯酰胺、*N*-甲氧基甲基-丙烯酰胺、*N*-2,2,2-三氯-1-羟乙基-丙烯酰胺、*N*-三(羟甲基)甲基-丙烯酰胺、*N*-三(羟甲基)甲基-*N*-甲基-丙烯酰胺、*N*-3-(三甲基铵)丙基-盐酸丙烯酰胺、*N*-3-(三甲基铵)丙基-*N*-甲基-盐酸丙烯酰胺、*N*-乙酰氨基

15 -甲基丙烯酰胺、*N*-乙酰基-甲基丙烯酰胺、*N*-烯丙基-甲基丙烯酰胺、*N*-2-氨基-盐酸甲基丙烯酰胺、*N*-3-异丙基-盐酸甲基丙烯酰胺、*N*-丁氧基甲基-甲基丙烯酰胺、*N*-正丁基-甲基丙烯酰胺、*N*-叔丁基-甲基丙烯酰胺、*N*-2-氟乙基-甲基丙烯酰胺、*N*-氟甲基-甲基丙烯酰胺、*N*-氟甲基-*N*-甲基-甲基丙

20 烯酰胺、*N,N*-二乙基-甲基丙烯酰胺、*N,N*-二甲基-甲基丙烯酰胺、*N*-2-羟基乙酸-甲基丙烯酰胺、*N*-2-羟乙基-甲基丙烯酰胺、*N*-羟甲基-甲基丙烯酰胺、*N*-羟甲基-*N*-甲基-甲基丙烯酰胺、*N*-异丙基-甲基丙烯酰胺、*N*-2-甲氧基乙基

-甲基丙烯酰胺、*N*-甲氧基甲基-甲基丙烯酰胺、*N*-甲基-甲基丙烯酰胺、*N*-三(羟甲基)甲基-甲基丙烯酰胺、*N*-3-(三甲基铵)丙基-盐酸甲基丙烯酰胺，或其混合物。

在其它具体实施方案中，如果 $y > 1$ ， M_2 或 M_2 型各单体亚型是*N*-羟基-丙
5 烯酰胺、*N*-甲氧基-丙烯酰胺、丙烯酰脲、1-乙烯基-吡咯烷-2,5-二酮、3-乙
烯基-噁唑烷-2-酮、1-乙烯基-咪唑烷-2-酮、4-乙烯基-吗啉-3,5-二酮、4-乙
烯基-吗啉-3-酮、4-乙烯基-吗啉、2-乙烯基-1,3-二噁茂烷、2-碳酸亚乙烯酯、
甲氧乙烯、乙酸乙烯酯、乙烯醇、丙烯酰胺、*N*-乙酰氨基-丙烯酰胺、*N*-乙
酰基-丙烯酰胺、*N*-烯丙基-丙烯酰胺、*N*-2-氨基-盐酸丙烯酰胺、*N*-2-氨基
10 基-*N*-甲基-盐酸丙烯酰胺、*N*-3-氨基-盐酸丙烯酰胺、*N*-3-氨基-*N*-甲基-
盐酸丙烯酰胺、*N*-丁氧基甲基-丙烯酰胺、*N*-正丁基-丙烯酰胺、*N*-叔丁基-
丙烯酰胺、*N*-2-氰乙基-丙烯酰胺、*N*-氰甲基-丙烯酰胺、*N*-氰甲基-*N*-甲基-
丙烯酰胺、*N,N*-二烯丙基-丙烯酰胺、*N,N*-二乙基-丙烯酰胺、*N,N*-二异丙基-
丙烯酰胺、*N,N*-二甲基-丙烯酰胺、*N,N'*-亚乙基-双-丙烯酰胺、*N*-乙基-*N*-
15 甲基-丙烯酰胺、*N*-乙基-*N*-丙基-丙烯酰胺、*N*-2-羟基乙酸-丙烯酰胺、*N*-2-
羟基乙酸甲酯-丙烯酰胺、*N*-2-羟乙基-丙烯酰胺、*N*-2-羟乙基-*N*-甲基-丙烯
酰胺、*N*-羟甲基-丙烯酰胺、*N*-羟甲基-*N*-甲基-丙烯酰胺、*N*-异丙基-丙烯酰
胺、*N,N'*-异亚丙基-双-丙烯酰胺、*N*-2-甲氧基乙基-丙烯酰胺、*N*-甲氧基甲
基-丙烯酰胺、*N*-甲基-丙烯酰胺、*N,N'*-亚甲基-双-丙烯酰胺、*N*-2,2,2-三氯-1-
20 羟乙基-丙烯酰胺、*N*-三(羟甲基)甲基-丙烯酰胺、*N*-三(羟甲基)甲基-*N*-甲基-
丙烯酰胺、*N,N'*-亚丙基-双-丙烯酰胺、*N*-3-(三甲基铵)丙基-盐酸丙烯酰胺、
N-3-(三甲基铵)丙基-*N*-甲基-盐酸丙烯酰胺、甲基丙烯酰胺、*N*-乙酰氨基-甲

- 基丙烯酰胺、*N*-乙酰基-甲基丙烯酰胺、*N*-烯丙基-甲基丙烯酰胺、*N*-2-氨基-基-盐酸甲基丙烯酰胺、*N*-3-氨基-基-盐酸甲基丙烯酰胺、*N*-丁氧基甲基-甲基丙烯酰胺、*N*-正丁基-甲基丙烯酰胺、*N*-叔丁基-甲基丙烯酰胺、*N*-2-氰乙基-甲基丙烯酰胺、*N*-氰甲基-甲基丙烯酰胺、*N*-氰甲基-*N*-甲基-甲基丙烯酰胺、
- 5 *N,N*-二乙基-甲基丙烯酰胺、*N,N*-二甲基-甲基丙烯酰胺、*N*-2-羟基乙酸-甲基丙烯酰胺、*N*-2-羟乙基-甲基丙烯酰胺、*N*-羟甲基-甲基丙烯酰胺、*N*-羟甲基-*N*-甲基-甲基丙烯酰胺、*N*-异丙基-甲基丙烯酰胺、*N,N'*-异亚丙基-双-丙烯酰胺、*N*-2-甲氧基乙基-甲基丙烯酰胺、*N*-甲氧基甲基-甲基丙烯酰胺、*N*-甲基-甲基丙烯酰胺、*N,N'*-亚甲基-双-甲基丙烯酰胺、*N*-三(羟甲基)甲基-甲基丙
- 10 烯酰胺、*N,N'*-亚丙基-双-甲基丙烯酰胺、*N*-3-(三甲基铵)丙基-盐酸甲基丙烯酰胺、或其混合物。

- 在其它具体实施方案中，如果 $y > 1$ ， M_2 或 M_2 型各单体亚型是*N*-羟基-丙烯酰胺、*N*-甲氧基-丙烯酰胺、丙烯酰脲、1-乙烯基-吡咯烷-2,5-二酮、3-乙烯基-噁唑烷-2-酮、1-乙烯基-咪唑烷-2-酮、4-乙烯基-吗啉-3,5-二酮、4-乙
- 15 烯基-吗啉-3-酮、4-乙烯基-吗啉、2-乙烯基-1,3-二噁茂烷、2-碳酸亚乙烯酯、甲氧乙烯、乙酸乙烯酯、乙烯醇、丙烯酰胺、*N*-乙酰氨基-丙烯酰胺、*N*-乙酰基-丙烯酰胺、*N*-烯丙基-丙烯酰胺、*N*-2-氨基-基-盐酸丙烯酰胺、*N*-2-氨基-基-*N*-甲基-盐酸丙烯酰胺、*N*-3-氨基-基-盐酸丙烯酰胺、*N*-3-氨基-*N*-甲基-盐酸丙烯酰胺、*N*-丁氧基甲基-丙烯酰胺、*N*-正丁基-丙烯酰胺、*N*-叔丁基-
- 20 丙烯酰胺、*N*-2-氰乙基-丙烯酰胺、*N*-氰甲基-丙烯酰胺、*N*-氰甲基-*N*-甲基-丙烯酰胺、*N,N*-二烯丙基-丙烯酰胺、*N,N*-二乙基-丙烯酰胺、*N,N*-二异丙基-丙烯酰胺、*N,N*-二甲基-丙烯酰胺、*N*-乙基-*N*-甲基-丙烯酰胺、*N*-乙基-*N*-

- 丙基-丙烯酰胺、*N*-2-羟基乙酸-丙烯酰胺、*N*-2-羟基乙酸甲酯-丙烯酰胺、*N*-2-羟基乙基-丙烯酰胺、*N*-2-羟基乙基-*N*-甲基-丙烯酰胺、*N*-羟甲基-丙烯酰胺、*N*-羟甲基-*N*-甲基-丙烯酰胺、*N*-异丙基-丙烯酰胺、*N*-2-甲氧基乙基-丙烯酰胺、*N*-甲氧基甲基-丙烯酰胺、*N*-甲基-丙烯酰胺、*N*-2,2,2-三氯-1-羟基乙基-丙烯酰胺、*N*-三(羟甲基)甲基-丙烯酰胺、*N*-三(羟甲基)甲基-*N*-甲基-丙烯酰胺、*N*-3-(三甲基铵)丙基-盐酸丙烯酰胺、*N*-3-(三甲基铵)丙基-*N*-甲基-盐酸丙烯酰胺、甲基丙烯酰胺、*N*-乙酰氨基-甲基丙烯酰胺、*N*-乙酰基-甲基丙烯酰胺、*N*-烯丙基-甲基丙烯酰胺、*N*-2-氨基乙基-盐酸甲基丙烯酰胺、*N*-3-氨基丙基-盐酸甲基丙烯酰胺、*N*-丁氧基甲基-甲基丙烯酰胺、*N*-正丁基-甲基丙烯酰胺、*N*-叔丁基-甲基丙烯酰胺、*N*-2-氟乙基-甲基丙烯酰胺、*N*-氟甲基-甲基丙烯酰胺、*N*-氟甲基-*N*-甲基-甲基丙烯酰胺、*N,N*-二乙基-甲基丙烯酰胺、*N,N*-二甲基-甲基丙烯酰胺、*N*-2-羟基乙酸-甲基丙烯酰胺、*N*-2-羟基乙基-甲基丙烯酰胺、*N*-羟甲基-甲基丙烯酰胺、*N*-羟甲基-*N*-甲基-甲基丙烯酰胺、*N*-异丙基-甲基丙烯酰胺、*N*-2-甲氧基乙基-甲基丙烯酰胺、*N*-甲氧基甲基-甲基丙烯酰胺、*N*-甲基-甲基丙烯酰胺、*N*-三(羟甲基)甲基-甲基丙烯酰胺、*N*-3-(三甲基铵)丙基-盐酸甲基丙烯酰胺，或其混合物。

- 在其它具体实施方案中，如果 $y > 1$ ， M_2 或 M_2 型各单体亚型是*N*-羟基-丙烯酰胺、*N*-甲氧基-丙烯酰胺、丙烯酰脲、1-乙烯基-吡咯烷-2,5-二酮、3-乙烯基-噁唑烷-2-酮、1-乙烯基-咪唑烷-2-酮、4-乙烯基-吗啉-3,5-二酮、4-乙烯基-吗啉-3-酮、4-乙烯基-吗啉、2-碳酸亚乙烯酯、甲氧乙烯、*N*-乙酰氨基-丙烯酰胺、*N*-乙酰基-丙烯酰胺、*N*-烯丙基-丙烯酰胺、*N*-2-氨基乙基-盐酸丙烯酰胺、*N*-2-氨基乙基-*N*-甲基-盐酸丙烯酰胺、*N*-3-氨基丙基-盐酸丙烯酰胺、*N*-3-

- 氨丙基-*N*-甲基-盐酸丙烯酰胺、*N*-丁氧基甲基-丙烯酰胺、*N*-正丁基-丙烯酰胺、*N*-2-氰乙基-丙烯酰胺、*N*-氰甲基-丙烯酰胺、*N*-氰甲基-*N*-甲基-丙烯酰胺、*N,N*-二烯丙基-丙烯酰胺、*N,N*-二异丙基-丙烯酰胺、*N*-乙基-*N*-甲基-丙烯酰胺、*N*-乙基-*N*-丙基-丙烯酰胺、*N*-2-羟基乙酸-丙烯酰胺、*N*-2-羟基乙酸
- 5 甲酯-丙烯酰胺、*N*-2-羟乙基-丙烯酰胺、*N*-2-羟乙基-*N*-甲基-丙烯酰胺、*N*-羟甲基-丙烯酰胺、*N*-羟甲基-*N*-甲基-丙烯酰胺、*N*-2-甲氧基乙基-丙烯酰胺、*N*-甲氧基甲基-丙烯酰胺、*N*-2,2,2-三氯-1-羟乙基-丙烯酰胺、*N*-三(羟甲基)甲基-丙烯酰胺、*N*-三(羟甲基)甲基-*N*-甲基-丙烯酰胺、*N*-3-(三甲基铵)丙基-盐酸丙烯酰胺、*N*-3-(三甲基铵)丙基-*N*-甲基-盐酸丙烯酰胺、*N*-乙酰氨基-甲
- 10 基丙烯酰胺、*N*-乙酰基-甲基丙烯酰胺、*N*-烯丙基-甲基丙烯酰胺、*N*-2-氨基-盐酸甲基丙烯酰胺、*N*-3-异丙基-盐酸甲基丙烯酰胺、*N*-丁氧基甲基-甲基丙烯酰胺、*N*-正丁基-甲基丙烯酰胺、*N*-叔丁基-甲基丙烯酰胺、*N*-2-氰乙基-甲基丙烯酰胺、*N*-氰甲基-甲基丙烯酰胺、*N*-氰甲基-*N*-甲基-甲基丙烯酰胺、*N,N*-二乙基-甲基丙烯酰胺、*N,N*-二甲基-甲基丙烯酰胺、*N*-2-羟基乙酸-甲基
- 15 丙烯酰胺、*N*-2-羟乙基-甲基丙烯酰胺、*N*-羟甲基-甲基丙烯酰胺、*N*-羟甲基-*N*-甲基-甲基丙烯酰胺、*N*-异丙基-甲基丙烯酰胺、*N*-2-甲氧基乙基-甲基丙烯酰胺、*N*-甲氧基甲基-甲基丙烯酰胺、*N*-甲基-甲基丙烯酰胺、*N*-三(羟甲基)甲基-甲基丙烯酰胺、*N*-3-(三甲基铵)丙基-盐酸甲基丙烯酰胺，或其混合物。
- 20 在其它具体实施方案中，在上述M₂的各具体实施方案中，如果x>1，各M₁或M₁型各单体亚型独立地为*N*-乙烯基甲酰胺、*N*-乙烯基乙酰胺或*N*-甲基-*N*-乙烯基乙酰胺或可选择地，如果x>1，各M₁或M₁型各单体亚型独立地为

N-乙烯基甲酰胺或*N*-甲基-*N*-乙烯基乙酰胺。

在其它具体实施方案中，本发明的聚合物是共聚物，即聚(*N*-乙烯基甲酰胺-共-*N*-甲基-丙烯酰胺)；聚(*N*-乙烯基甲酰胺-共-*N,N*-二乙基-丙烯酰胺)；聚(*N*-乙烯基甲酰胺-共-*N*-甲氧基甲基-丙烯酰胺)；聚(*N*-乙烯基甲酰胺-共-*N*-甲氧基-丙烯酰胺)；聚(*N*-乙烯基甲酰胺-共-*N*-2-羟乙基-丙烯酰胺)；聚(*N*-乙烯基甲酰胺-共-*N*-甲基-甲基丙烯酰胺)；聚(*N*-乙烯基甲酰胺-共-*N,N*-二甲基-甲基丙烯酰胺)；聚(*N*-乙烯基甲酰胺-共-*N*-甲氧基甲基-甲基丙烯酰胺)；聚(*N*-乙烯基甲酰胺-共-*N*-2-羟乙基-甲基丙烯酰胺)；聚(*N*-乙烯基甲酰胺-共-1-乙基-吡咯烷-2,5-二酮)；聚(*N*-乙烯基甲酰胺-共-2-碳酸亚乙烯酯)；聚(*N*-乙烯基甲酰胺-共-乙酸乙烯酯-共-2-碳酸亚乙烯酯)；聚(*N*-乙烯基乙酰胺-共-*N*-甲氧基甲基-丙烯酰胺)；聚(*N*-乙烯基乙酰胺-共-*N*-甲氧基-丙烯酰胺)；聚(*N*-乙烯基乙酰胺-共-*N*-2-羟乙基-丙烯酰胺)；聚(*N*-乙烯基乙酰胺-共-甲基丙烯酰胺)；聚(*N*-乙烯基乙酰胺-共-*N*-甲基-甲基丙烯酰胺)；聚(*N*-乙烯基乙酰胺-共-*N*-甲氧基甲基-甲基丙烯酰胺)；聚(*N*-乙烯基乙酰胺-共-*N*-2-羟乙基-甲基丙烯酰胺)；聚(*N*-乙烯基乙酰胺-共-1-乙基-吡咯烷-2,5-二酮)；聚(*N*-乙烯基乙酰胺-共-2-碳酸亚乙烯酯)；聚(*N*-乙烯基乙酰胺-共-乙酸乙烯酯-共-2-碳酸亚乙烯酯)；聚(*N*-甲基-*N*-乙烯基乙酰胺-共-*N*-甲基-丙烯酰胺)；聚(*N*-甲基-*N*-乙烯基乙酰胺-共-*N,N*-双乙基-丙烯酰胺)；聚(*N*-甲基-*N*-乙烯基乙酰胺-共-*N*-甲氧基甲基-丙烯酰胺)；聚(*N*-甲基-*N*-乙烯基乙酰胺-共-*N*-甲氧基-丙烯酰胺)；聚(*N*-甲基-*N*-乙烯基乙酰胺-共-*N*-2-羟乙基-丙烯酰胺)；聚(*N*-甲基-*N*-乙烯基乙酰胺-共-*N*-甲基-甲基丙烯酰胺)；聚(*N*-甲基-*N*-乙烯基乙酰胺-共-二甲基-甲基丙烯酰胺)；聚(*N*-甲基-*N*-乙烯基乙酰胺-共-*N*-甲氧基甲基-甲基

丙烯酰胺); 聚(*N*-甲基-*N*-乙基乙酰胺-共-*N*-2-羟乙基-甲基丙烯酰胺); 聚(*N*-甲基-*N*-乙基乙酰胺-共-1-乙基-吡咯烷-2,5-二酮); 聚(*N*-甲基-*N*-乙基乙酰胺-共-2-碳酸亚乙烯酯); 聚(*N*-甲基-*N*-乙基乙酰胺-共-乙酸乙烯酯-共-2-碳酸亚乙烯酯); 或其盐形式。

- 5 在其它具体实施方案中, 本发明的聚合物是共聚物, 即聚(*N*-乙基甲酰胺-共-*N*-甲氧基甲基-丙烯酰胺); 聚(*N*-乙基甲酰胺-共-*N*-甲氧基-丙烯酰胺); 聚(*N*-乙基甲酰胺-共-*N*-2-羟乙基-丙烯酰胺); 聚(*N*-乙基甲酰胺-共-*N*-甲基-甲基丙烯酰胺); 聚(*N*-乙基甲酰胺-共-*N*-甲氧基甲基-甲基丙烯酰胺); 聚(*N*-乙基甲酰胺-共-*N*-2-羟乙基-甲基丙烯酰胺); 聚(*N*-乙基甲酰胺-共-1-乙基-吡咯烷-2,5-二酮); 聚(*N*-乙基甲酰胺-共-2-碳酸亚乙烯酯); 聚(*N*-乙基乙酰胺-共-*N*-甲氧基甲基-丙烯酰胺); 聚(*N*-乙基乙酰胺-共-*N*-甲氧基-丙烯酰胺); 聚(*N*-乙基乙酰胺-共-*N*-2-羟乙基-丙烯酰胺); 聚(*N*-乙基乙酰胺-共-*N*-甲基-甲基丙烯酰胺); 聚(*N*-乙基乙酰胺-共-*N*-甲氧基甲基-甲基丙烯酰胺); 聚(*N*-乙基乙酰胺-共-*N*-2-羟乙基-甲基丙烯酰胺); 聚(*N*-乙基乙酰胺-共-1-乙基-吡咯烷-2,5-二酮); 聚(*N*-乙基乙酰胺-共-2-碳酸亚乙烯酯); 聚(*N*-甲基-*N*-乙基乙酰胺-共-*N*-甲氧基甲基-丙烯酰胺); 聚(*N*-甲基-*N*-乙基乙酰胺-共-*N*-甲氧基-丙烯酰胺); 聚(*N*-甲基-*N*-乙基乙酰胺-共-*N*-2-羟乙基-丙烯酰胺); 聚(*N*-甲基-*N*-乙基乙酰胺-共-*N*-甲基-甲基丙烯酰胺); 聚(*N*-甲基-*N*-乙基乙酰胺-共-*N*-甲氧基甲基-甲基丙烯酰胺); 聚(*N*-甲基-*N*-乙基乙酰胺-共-*N*-2-羟乙基-甲基丙烯酰胺); 聚(*N*-甲基-*N*-乙基乙酰胺-共-1-乙基-吡咯烷-2,5-二酮); 聚(*N*-甲基-*N*-乙基乙酰胺-共-2-碳酸亚乙烯酯); 或其盐形式。
- 10
- 15
- 20

在其它具体实施方案中，本发明的聚合物是共聚物，即聚(*N*-乙烯基甲酰胺-共-*N*-甲基-丙烯酰胺)；聚(*N*-乙烯基甲酰胺-共-*N,N*-二乙基-丙烯酰胺)；聚(*N*-乙烯基甲酰胺-共-*N*-甲氧基甲基-丙烯酰胺)；聚(*N*-乙烯基甲酰胺-共-*N*-甲氧基-丙烯酰胺)；聚(*N*-乙烯基甲酰胺-共-*N*-2-羟乙基-丙烯酰胺)；聚(*N*-乙烯基甲酰胺-共-*N*-甲基-甲基丙烯酰胺)；聚(*N*-乙烯基甲酰胺-共-*N,N*-二甲基-甲基丙烯酰胺)；聚(*N*-乙烯基甲酰胺-共-*N*-甲氧基甲基-甲基丙烯酰胺)；聚(*N*-乙烯基甲酰胺-共-*N*-2-羟乙基-甲基丙烯酰胺)；聚(*N*-乙烯基甲酰胺-共-1-乙基-吡咯烷-2,5-二酮)；聚(*N*-乙烯基甲酰胺-共-2-碳酸亚乙烯酯)；聚(*N*-乙烯基甲酰胺-共-乙酸乙烯酯-共-2-碳酸亚乙烯酯)；聚(*N*-甲基-*N*-乙烯基乙酰胺-共-*N*-甲基-丙烯酰胺)；聚(*N*-甲基-*N*-乙烯基乙酰胺-共-*N,N*-二乙基-丙烯酰胺)；聚(*N*-甲基-*N*-乙烯基乙酰胺-共-*N*-甲氧基甲基-丙烯酰胺)；聚(*N*-甲基-*N*-乙烯基乙酰胺-共-*N*-甲氧基-丙烯酰胺)；聚(*N*-甲基-*N*-乙烯基乙酰胺-共-*N*-2-羟乙基-丙烯酰胺)；聚(*N*-甲基-*N*-乙烯基乙酰胺-共-*N*-甲基-甲基丙烯酰胺)；聚(*N*-甲基-*N*-乙烯基乙酰胺-共-*N,N*-二甲基-甲基丙烯酰胺)；聚(*N*-甲基-*N*-乙烯基乙酰胺-共-*N*-甲氧基甲基-甲基丙烯酰胺)；聚(*N*-甲基-*N*-乙烯基乙酰胺-共-*N*-2-羟乙基-甲基丙烯酰胺)；聚(*N*-甲基-*N*-乙烯基乙酰胺-共-1-乙基-吡咯烷-2,5-二酮)；聚(*N*-甲基-*N*-乙烯基乙酰胺-共-2-碳酸亚乙烯酯)；聚(*N*-甲基-*N*-乙烯基乙酰胺-共-乙酸乙烯酯-共-2-碳酸亚乙烯酯)；或其盐形式。

在其它具体实施方案中，本发明的聚合物是共聚物，即聚(*N*-乙烯基甲
酰胺-共-*N*-甲氧基甲基-丙烯酰胺)；聚(*N*-乙烯基甲酰胺-共-*N*-甲氧基-丙烯酰
20 胺)；聚(*N*-乙烯基甲酰胺-共-*N*-2-羟乙基-丙烯酰胺)；聚(*N*-乙烯基甲酰胺-共-*N*-甲基-甲基丙烯酰胺)；聚(*N*-乙烯基甲酰胺-共-*N*-甲氧基甲基-甲基丙烯酰

胺); 聚(*N*-乙烯基甲酰胺-共-*N*-2-羟乙基-甲基丙烯酰胺); 聚(*N*-乙烯基甲酰胺-共-1-乙烯基-吡咯烷-2,5-二酮); 聚(*N*-乙烯基甲酰胺-共-2-碳酸亚乙烯酯); 聚(*N*-甲基-*N*-乙烯基乙酰胺-共-*N*-甲氧基甲基-丙烯酰胺); 聚(*N*-甲基-*N*-乙烯基乙酰胺-共-*N*-甲氧基-丙烯酰胺); 聚(*N*-甲基-*N*-乙烯基乙酰胺-共-*N*-2-羟乙基-丙烯酰胺); 聚(*N*-甲基-*N*-乙烯基乙酰胺-共-*N*-甲基-甲基丙烯酰胺); 聚(*N*-甲基-*N*-乙烯基乙酰胺-共-*N*-甲氧基甲基-甲基丙烯酰胺); 聚(*N*-甲基-*N*-乙烯基乙酰胺-共-*N*-2-羟乙基-甲基丙烯酰胺); 聚(*N*-甲基-*N*-乙烯基乙酰胺-共-1-乙烯基-吡咯烷-2,5-二酮); 聚(*N*-甲基-*N*-乙烯基乙酰胺-共-2-碳酸亚乙烯酯); 或其盐形式。

10 在本说明书中, “-(C₁-C₁₀烷基)”指饱和直链或支链非环状的具有1至10个碳原子的碳氢化合物。代表性的饱和直链-(C₁-C₁₀烷基)包括-甲基、-乙基、-正丙基、-正丁基、-正戊基、-正己基、-正庚基、-正辛基、-正壬基和-正癸基。代表性的饱和支链-(C₁-C₁₀烷基)包括-异丙基、-仲丁基、-异丁基、-叔丁基、-异戊基、-2-甲基丁基、-3-甲基丁基、-2,2-二甲基丁基、-2,3-二甲基丁基、-2-甲基戊基、-3-甲基戊基、-4-甲基戊基、-2-甲基己基、-3-甲基己基、-4-甲基己基、-5-甲基己基、-2,3-二甲基丁基、-2,3-二甲基戊基、-2,4-二甲基戊基、-2,3-二甲基己基、-2,4-二甲基己基、-2,5-二甲基己基、-2,2-二甲基戊基、-2,2-二甲基己基、-3,3-二甲基戊基、-3,3-二甲基己基、-4,4-二甲基己基、-2-乙基戊基、-3-乙基戊基、-2-乙基己基、-3-乙基己基、-4-乙基己基、-2-甲基-2-乙基戊基、-2-甲基-3-乙基戊基、-2-甲基-4-乙基戊基、-2-甲基-2-乙基己基、-2-甲基-3-乙基己基、-2-甲基-4-乙基己基、-2,2-二乙基戊基、-3,3-二乙基己基、-2,2-二乙基己基、-3,3-二乙基己基等。

在本说明书中，“-(C₁-C₄烷基)”指饱和直链或支链非环状的具有1至4个碳原子的碳氢化合物。代表性的饱和直链-(C₁-C₄烷基)包括-甲基、-乙基、-正丙基和-正丁基。代表性的饱和支链-(C₁-C₄烷基)包括-异丙基、-仲丁基、-异丁基和叔丁基。

- 5 在本说明书中，“-(C₁-C₁₀杂烷基)”广义地指其中多至三个碳原子由杂原子取代和/或替换的-(C₁-C₁₀杂烷基)。因此，如相关领域技术人员所理解的，-(C₁-C₁₀杂烷基)具有链内、侧端和/或末端功能基团。链内功能基团的例子可以是羰基（该基团当然包含在碳计数内），链内杂原子（例如至少一个氧、硫、氮、磷或硅原子），酯，酰胺，氨基酯和其硫代衍生物，即其中至少一个氧原子被硫原子取代。侧端和/或末端功能基团的例子可以是例如羟基、氨基、氰、醛、羧基、羧酸酯、硫、硫代羧基、硫代羧酸酯、氨基和卤素。因此，代表性的-(C₁-C₁₀杂烷基)基团包括甲氧基；乙氧基；丙氧基；丁氧基甲基；二甲氧基丁基；二甲氧基乙基；3-(三甲基氯化铵)-丙基；乙酰基；氰甲基；氰乙基；2-甲氧基乙基；羧基乙酸；羧基乙酸酯，例如甲酯；
- 10 羧甲基；甲氧基甲基；甲氧基丙基；2,2,2-三氯-1-羧乙基；三(羧甲基)-甲基；
- 15 五氟乙基；3-碘丙基等。

在此使用的“-(C₃-C₈环烷基)”指具有3至8个碳原子的饱和环状碳氢化合物。代表性的-(C₃-C₈环烷基)包括-环丙基、-环丁基、-环戊基、-环己基、-环庚基和-环辛基。

- 20 在此使用的“-(3-8元杂环烷基)”广泛地指其中至少一个碳原子被杂原子取代的3至8元的脂肪杂环，该杂原子独立地为氮、氧或硫。-(3元杂环烷基)环可以有一个杂原子。-(4-5元杂环烷基)环可以有一个或两个杂原子。-(6-8

元杂环烷基)环可以有一个、两个或三个杂原子。代表性的-(3-8元杂环烷基)包括环氧化物、1,4-二噁烷、四氢呋喃、吗啉、¹H-吡啶、哌啶、哌嗪、四氢噻吩、硫代吗啉等。

在此使用的“芳香基”指苯基、萘基、蒽基和菲基。

- 5 在本说明书中，“-(5-10元杂芳基)”指5至10元的芳香杂环，包括单环和双环系统，其中一个或两个环的至少一个碳原子被杂原子取代，该杂原子独立地为氮、氧或硫。-(5-10元杂芳基)的一个或两个环包括至少一个碳原子。代表性的-(5-10元杂芳基)包括吡啶基、呋喃基、苯并呋喃基、苯硫基、苯并苯硫基、喹啉基 (quinolinyl)、吡咯基、吲哚基、噁唑基、苯并噁唑基、咪唑基、苯并咪唑基、噻唑基、苯并噻唑基、异噁唑基、吡唑基、异噻唑基、吡嗪基、嘧啶基、吡嗪基、三嗪基、噌啉基、2,3-二氮杂萘基和喹唑啉基。
- 10

- 在本说明书中，“化合物”，例如-(C₃-C₈环烷基)(C₁-C₁₀杂烷基)，广泛地指单价的第一基团，在此为C₃-C₈环烷基，其中化合价通过从一个碳原子或杂原子上减去一个氢原子获得，其中该第一基团进一步被一个或多个第二基团，在此为C₁-C₁₀杂烷基所取代，如3-氯甲基环己基或3,4-二(氯甲基)环己基。作为进一步的说明，化合物如-(C₁-C₁₀烷基)(芳香基)指第一基团，即此处的C₁-C₁₀烷基，其进一步地被一个或多个第二基团，即此处的芳香基取代。-(C₁-C₁₀烷基)(芳香基)基团的例子如苄基和2,2-联苯乙基。
- 15

- 20 在本说明书中，聚合物的“盐”指具有至少一个负电荷、正电荷或同时具有两者的聚合物，如两性聚合物，其中各电荷与一反荷离子相连。“反荷离子”指平衡聚合物负或正电荷的离子。带正电荷的聚合物的反荷离子的例子

包括氯离子、溴离子、碘离子、羟基、醇盐、碳酸盐、重碳酸盐、氧化物、甲酸盐、硫酸盐、苯磺酸盐、对甲苯磺酸盐、对溴苯磺酸盐、甲基磺酸盐、三氟甲基磺酸盐、磷酸盐、高氯酸盐、四氟硼酸盐、四苯基硼化物、硝酸盐以及芳香族或脂肪族羧酸。带负电荷的聚合物的反荷离子的例子包括

5 NH_4^+ ；四烷基铵；季磷，例如四烷基季磷卤化物；三乙基胺；三甲基胺和2-氨基-2-(羟甲基)-1,3-丙二醇 (“TRIS”)；以及阳离子Li、Na、K、Rb、Cs和Ag。在某些具体实施方案中，反荷离子包括氯离子、对甲苯磺酸盐、锂、钠和钾。

在一个具体实施方案中，本发明的聚合物是无规共聚物。在另一具体

10 实施方案中，本发明的聚合物是基本无规的共聚物，即本发明的聚合物中有更多的交替共聚物单元的无规则共聚物单元。在另一具体实施方案中，本发明的聚合物是近无规型共聚物，即当形成本发明共聚物的共聚合反应在总单体反应物的转化率小于50 mol%时终止时，本发明的聚合物中有更多的交替共聚物单元的无规则共聚物单元。

15 在一个具体实施方案中，本发明的聚合物是水溶的、水膨胀的或两者兼备的，在大气压下，在大约20℃至大约70℃水中溶解的浓度为约0.01至约1 wt%。在另一个具体实施方案中，本发明的聚合物在大约25℃水中是水溶的、水膨胀的或两者兼备的。为了本发明的目的，本发明的水膨胀聚合物通常是那些在水中膨胀但由于其具有很低的溶解度而不能完全溶解的聚合

20 物，例如基本未交联但具有极大平均分子量 (“Mw”) 的聚合物；或以低水平交联而不能完全溶于水的聚合物，例如含有一定量的交联或分支试剂的本发明的聚合物。在一个具体实施方案中，本发明的聚合物在有或没有压

力或真空的帮助下能够流进或流出毛细管。在另一具体实施方案中，本发明的聚合物是未交联的。在另一具体实施方案中，本发明的聚合物是基本未交联的。

本发明的聚合物的Mw可以在很大范围内变化。在一个具体实施方案中，本发明的聚合物的Mw是至少大约150,000道尔顿。在另一具体实施方案中，本发明的聚合物的Mw是至少大约200,000 Da。在另一具体实施方案中，本发明的聚合物的Mw是至少大约500,000 Da。在另一具体实施方案中，本发明的聚合物的Mw是至少大约1 MDa。在另一具体实施方案中，本发明的聚合物的Mw是至少大约2 MDa。在另一具体实施方案中，本发明的聚合物的Mw从大约150,000 Da至大约20 MDa。在另一具体实施方案中，本发明的聚合物的Mw从大约500,000 Da至大约10 MDa。在另一具体实施方案中，本发明的聚合物的Mw从大约1 MDa至大约20 MDa。在另一具体实施方案中，本发明的聚合物的Mw从大约1 MDa至大约5 MDa。在另一具体实施方案中，本发明的聚合物的Mw从大约500,000 Da至大约5 MDa。

本发明的聚合物的分子量可以用常规方法确定。凝胶扩散层析(“GPC”)的常规方法，也称为尺寸排除层析或SEC，是确定聚合物和共聚物的分子量的方法。将多角度激光散射检测仪用于GPC仪器(“GPC-MALLS”)进行聚合物的绝对表征，例如确定其数量平均和质量平均分子量的基本原理是常规的，如见Wyatt, *Analytica Chimica Acta* 272: 1-40 (1993)。例如，GPC-MALLS还已用于确定一些分子量从低于50,000 Da至超过1 MDa的水溶性聚合物和共聚物的Mw。Nagy, *Prou. Int'l. GPC Symposium*, 奥兰多，佛罗里达，1994年6月 95-0315: 71-95 (1994)。而且，GPC特别是GPC-MALLS

在分子量测定上的应用是本领域公认的。例如，使用一些不同的高级在线检测系统包括GPC-MALLS从同一聚合物获得的GPC分子量结果具有很好的可比性。S. Yau, *Chemtracts-Macromolecular Chemistry* 1: 1-36 (1990)。

因此，GPC-MALLS是确定本发明的聚合物数量平均 (“ M_n ”) 和质量平均
5 分子量的常规方法。

4.2. 制备本发明聚合物的方法

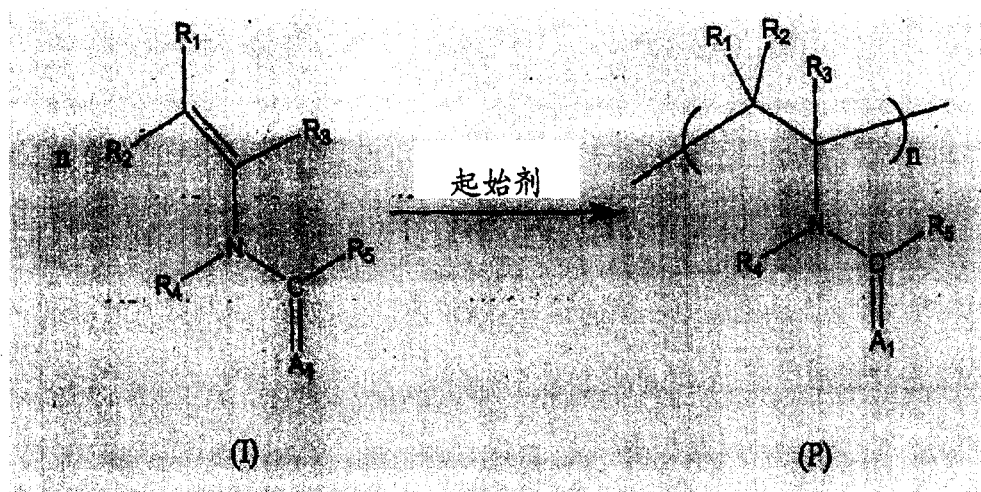
本领域已知很多制备聚合物的方法且这些方法可被用于制备本发明的聚合物。这些聚合可以成批进行，可以在溶液、悬浮液、乳液或乳液微粒
10 中进行且可以使用各种各样的聚合起始剂。例如，一些这样的方法在以下章节中有简要说明：C. A. Costello等, *Copol Technol.* 第7卷, 349-381 (第4版 1993)。

由此，本发明的第二个具体实施方案涉及制备本发明聚合物的方法，包括可选择地在 M_2 存在的情况下聚合 M_1 以生成本发明聚合物的步骤。能够
15 理解本发明的聚合物可以是同聚物或共聚物。可以通过至少一种自由基、阴离子和/或阳离子起始剂起始聚合作用。在另一具体实施方案中，由至少一种自由基起始剂起始聚合作用。在聚合作用的起始中，自由基起始剂可以被热解或光解。在另一具体实施方案中，本发明涉及所述用于制备聚合物的任何方法所产生的本发明的聚合物产物。

20 聚合反应可以通过常规方法进行，例如通过单体的自由基起始作用，从而生成本发明的聚合物。不受特定理论的限制，产生本发明的示例聚合物的建议聚合机制如以下示意图1。形成的自由基，如通过自由基起始剂在

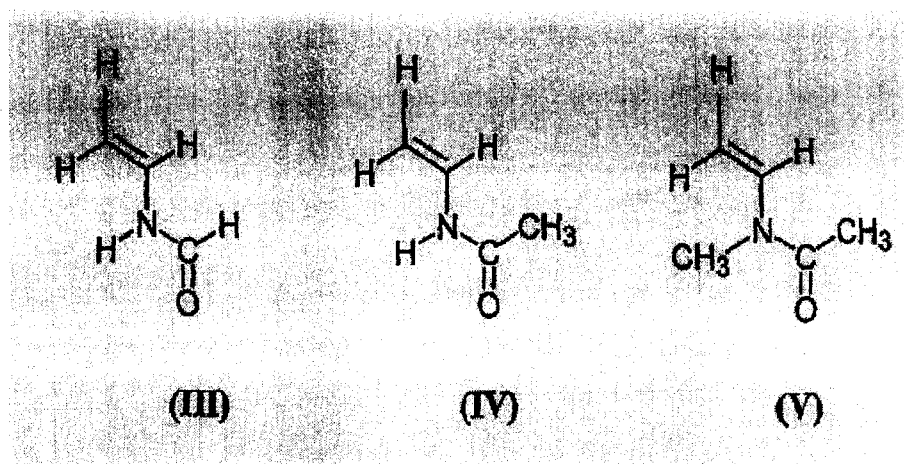
聚合起始阶段的热解或光解形成的自由基可以起始单体 (I) 的聚合从而生成聚合物 (P)。

示意图1



- 5 制备本发明聚合物的方法的另一具体实施方案中， M_1 是N-乙烯基甲酰胺(“VF”) (III)、N-乙烯基乙酰胺(IV)、N-甲基-N-乙烯基乙酰胺(“MVA”) (V)，或其混合物，这些单体在示意图2中显示如下。

示意图2



- 10 在另一具体实施方案中，制备本发明聚合物的共聚单体可以是水溶性的。

在另一具体实施方案中，用于制备本发明聚合物的自由基起始剂是热

解或光解的起始剂，选自偶氮化合物、重氮化合物、有机过氧化物、有机氢过氧化物、有机过硫酸盐、有机氢过硫酸盐、无机过氧化物、无机过硫酸盐、过氧化物氧化还原系统、碳-碳起始剂、光起始剂或其混合物。

可以使用多种类型的自由基起始剂，例如偶氮和重氮化合物如偶氮双
5 异丁腈 (“AIBN”)，有机过氧化物，氢过氧化物，过硫酸盐和氢过硫酸盐例如过氧苯甲酸，无机过氧化物和过硫酸盐如过氧化物氧化还原系统，碳-碳起始剂例如六取代乙烷，以及光起始剂；本领域已知众多的实例。见 Sanchez等，*Initiators (Free-Radical) in Kirk-Othmer Encyc. of Chem. Technol.* 第14卷，431-460 (第4版 1993)。阴离子起始剂是本领域公知的，其包括芳
10 族自由基阴离子例如萘基钠，烷基锂化合物例如叔丁基锂，苄基碳负离子，1,1-联苯基甲基碳负离子，异丙苯基钾，以及其它由Quirk等*Initiators (Anionic) in Kirk-Othmer Encyc. of Chem. Technol.* 第14卷，461-476 (第4版 1993)中描述的起始剂。本领域同样已知阳离子起始剂，这些阳离子起始剂包括质酸、阳离子给体（起始剂）/弗瑞德-克来福特酸（共起始剂）系统、稳定的阳离
15 子盐以及其它由Faust，*Initiators (Cationic) in Kirk-Othmer Encyc. of Chem. Technol.* 第14卷，476-482 (第4版 1995)描述的起始剂。当起始聚合需要分解起始剂时，自由基、阴离子或阳离子起始剂可以通过任何已知的方法分解，例如热解或光解。

在另一具体实施方案中，本发明的聚合物可以使用水溶液中的自由基
20 聚合作用来制备。

在另一具体实施方案中，本发明的聚合物可以用至少一种水溶性偶氮起始剂通过水溶液自由基聚合作用来制备。

当然,也可以使用本领域已知的其它起始聚合的方法来制备本发明的聚合物。例如,通常在光起始剂的存在下,将 M_1 可选择地与任何其它单体形成的混合物暴露于电子束、紫外辐射、以及高能电离辐射源,例如来自 ^{60}Co 或 ^{137}Cs 放射源的 γ -射线、 α 粒子、 β 粒子、快中子以及X-射线,可以生成自由基和/或离子,从而起始聚合作用。Sanchez等, *Initiators (Free-Radical)*在454-457页; Sheppard等, *Initiators in Kirk-Othmer Encyc. of Chem. Technol.* 第13卷, 367-370 (第3版, 1981)。

本发明的聚合物的Mw可以在很大范围内变化。本领域技术人员将认识到可以使用常规方法获得具有特定Mw的本发明的聚合物,例如使用链转移剂如N-丁醇或异丙醇,以及/或改变存在的链转移剂的量。通过降低相对于起始单体浓度的起始剂浓度和/或降低链转移剂的量或甚至完全去除链转移剂可以提高Mw。

可以使用反相乳液聚合(“IEP”)的方法制备本发明的聚合物。IEP方法的很多方面已有详细描述,例如“Inverse Emulsion (Microemulsion) Polymerization,” *Radical Polymerization in Disperse Systems*的第4章, Barton等, Ellis Horwood, 纽约, 1994, 187-215页; Candau等, *J Polym. Sci., Polym. Chem. Ed.*, 23: 193-214 (1985); 以及 Pross等, *Polym. Int'l.*, 45: 22-26 (1998)。IEP有时被称作反相微悬浮聚合(Pross, 第22页)或反相微乳液聚合(Barton, Id)。

可以使用任何油形成反相乳液。为了从N-乙烯基酰胺类单体制备本发明的聚合物, N-乙烯基酰胺应当存在于水相中。不受任何特定理论的约束, 由于N-乙烯基酰胺类在本领域通常用作IEP油相的油中部分可溶, 因此认为

在使用这些油的时候，*N*-乙烯基酰胺的油溶性会对生成的聚合物的最大分子量产生限制。因此，当要制备本发明的聚合物时，理想地但非必须地聚合物的单体基本不溶于所选择的油。

为了选择合适的单体/油混合物，“不溶于油”定义如下。在20℃的恒温下，将1 mL所选择的单体或单体混合物置于6 mL选择的油中并振荡混合1分钟。停止混合并使液体静置10分钟。如果在10分钟后用肉眼可以观察到相分离例如半透明、混浊和/或分离的层，那么单体就是不溶于油的。相反地，如果在10分钟后没有观察到相分离，即观察到澄清溶液，那么单体就是可溶于油的。

例如，通过该测试，确定了*N*-乙烯基酰胺在乙腈、丙酮、甲醇、1-正癸醇、乙醚、正己烷、癸烷、石油醚（通常沸点范围在35—60℃）、特殊石油（通常沸点范围在180—220℃）中是可溶于油的。但是，通过该测试确定的*N*-乙烯基酰胺在例如包含至少大约15个碳原子的脂肪族碳氢化合物中是不溶于油的。此外，通过本测试确定的*N*-乙烯基酰胺在例如正常沸点在大约270℃或之上的脂肪族碳氢化合物中是不溶于油的。在通过IEP从*N*-乙烯基酰胺形成本发明的*N*-乙烯基酰胺聚合物和共聚物中可用作油的碳氢化合物的例子包括十五烷、十六烷、十七烷、白轻矿物或石蜡油、白重矿物或石蜡油以及用于医药用润滑油（Nujol）制剂的矿物或石蜡油。

使用以上测试方法，*N*-乙烯基酰胺也是不溶于油的，例如在硅油，至少部分氟化的碳氢化合物和液态全氟聚醚（“PFPE”），也称作全氟聚烷基醚（“PFPAE”）中。

常规的且可在通过IEP形成的本发明的聚合物中用做油的硅油的例子

包括基于聚(二甲基硅氧烷)的油例如DC200、DC510、DC550和DC710,各油均可从道康宁公司(Dow Corning)以不同粘度等级(例如DC200从10 cSt至12,500 cSt)获得,以及同样来自道康宁公司的基于聚(甲基苯基硅氧烷)的油例如AR200。

- 5 常规的且可在通过IEP形成的本发明聚合物中用作油的至少部分氟化的碳氢化合物液体的例子包括来自3M的FLUORINERT系列,例如FC-40、FC-43、FC-70、FC-72、FC-77、FC-84、FC-87、FC-3283、FC-5312以及FC-5320。

- 常规的且可在通过IEP形成的本发明聚合物中用作油的液态PFPE的例子包括来自Daikin Industries有限公司的DEMNUIM系列,例如S-20、S-65、
10 S-100和S-200,来自DuPont的KRYTOX系列,例如GPL100、GPL101、GPL102、GPL103、GPL104、GPL105、GPL106、GPL107、143AB、143AC和VPF1525,以及来自Ausimont Montedison Group的FOMBLIN Y、Z和M系列,例如Y04、Y06、Y25、Y-L VAC 25/6、YR、YR1500、YR1800、Z03、Z15、Z25、Z60、M03、M15、M30和M60。正如例如Hamada, *Phys. Chem.*
15 *Chem. Phys.*, 2: 115-122 (2000)所公开的,DEMNUIM型PFPE具有结构式 $F-[CF_2CF_2CF_2O]_N-H$, KRYTOX型PFPE具有结构式 $F-[CF(CF_3)CF_2O]_l-H$ 以及FOMBLIN-Z型PFPE具有结构式 $F-[(CF_2CF_2O)_2-(CF_2O)]_m-H$,其中n、l和m可以变化,因而产生例如不同的链长和粘度。

- 在一个具体实施方案中,用于N-乙烯基酰胺的IEP以获得本发明的聚合
20 物的油包括包含至少大约15个碳原子的脂肪族碳氢化合物、正常沸点在大约270°C或之上的脂肪族碳氢化合物、硅油、至少部分氟化的碳氢化合物、液态全氟聚醚或其混合物。在另一具体实施方案中,用于N-乙烯基酰胺的

IEP以获得本发明的聚合物的油包括十五烷、十六烷、十七烷、白轻矿物油、白重矿物油以及用于医药用润滑油制剂的矿物油。在另一具体实施方案中，用于N-乙烯基酰胺的IEP以获得本发明的聚合物的油是用于医药用润滑油制剂的矿物油。

5 至少一种表面活性剂可用于形成反相乳液。当存在一种额外的表面活性剂时，该额外的表面活性剂有时称作共表面活性剂。通常通过亲水亲脂平衡法（“HLB”），即一种测量表面活性剂对水或油的相对同时吸引力的方法来表征表面活性剂。在1至40的HLB衡量尺度上，相对亲脂的表面活性剂具有较低的数值而相对亲水的表面活性剂具有高数值。

10 已知广泛的表面活性剂可以使用，例如在*McCutcheon's Emulsifiers & Detergents*, North American编，Manufacturing Confectioner 出版公司，Glen Rock，新泽西，1988，第1-217页中罗列的带有HLB值的表面活性剂。表面活性剂可以是非离子的或带有负电荷的、正电荷的或同时带正负电荷的，如两性表面活性剂，其中各电荷与一反荷离子相连；本领域已知大量实例。

15 见LynN, Jr. 等，*Surfactants in Kirk-Othmer Encyc. of Chem. Technol.* 第23卷，483-541（第4版 1997）。

非离子表面活性剂是本领域公知，包括聚氧乙烯表面活性剂，例如醇乙氧基化物和烷基酚乙氧基化物；羧酸酯，例如甘油酯和聚氧乙烯酯；无水山梨糖醇酯，例如山梨糖和脂肪酸的单、二及三酯；聚亚烷基氧嵌段共

20 聚物；以及聚（氧乙烯-共-氧丙烯）非离子表面活性剂。Id., 第506—523页。

阴离子表面活性剂是本领域公知的，包括羧酸盐，例如脂肪酸盐、聚

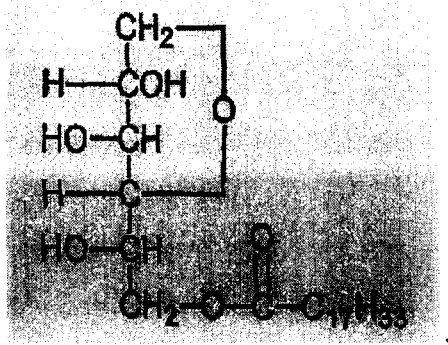
烷氧基羧酸盐和N-酰基肌氨酸盐；磺酸盐，例如烷基苯磺酸盐、萘基磺酸盐和石油磺酸盐；硫酸盐，例如硫酸醇和乙氧基化和硫酸化醇；以及磷酸盐，例如磷酸酯。Id., 第491-505页。

- 阳离子表面活性剂是本领域公知的，包括胺，例如衍生自脂肪酸和松香酸的脂肪族单、二和聚胺；以及季铵盐，例如二烷基二甲基和烷基三甲基铵盐、烷基苯二甲基氯化铵、以及烷基嘧啶卤化物。Id., 第524-530页。
- 两性表面活性剂是本领域公知的，包括烷基甜菜碱、氨基丙基甜菜碱以及咪唑啉衍生物。Id., 第530-532页。

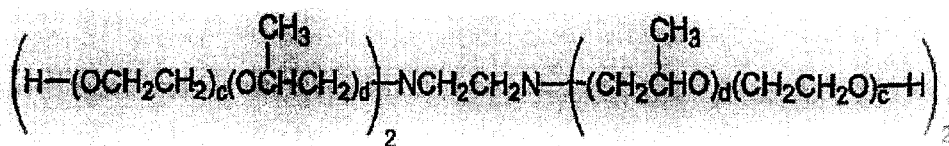
- 在选择一种表面活性剂或表面活性剂混合物以形成反相乳液时典型地被考虑的因素是常规的且在例如Griffin, *Emulsions in Kirk-Othmer Encyc. of Chem. Technol.* 第8卷, 909-919 (第3版 1979)中进行了总结。此外，人们认识到一些单体例如丙烯酰胺，有时能够作为共表面活性剂。Candau, 第204页；Barton, 第191页。在这些例子中，乳化系统的总HLB值可与选择的表面活性剂或表面活性剂混合物的HLB值不同。Barton, 第191页。此外，本领域技术人员认识到在选择表面活性剂时必须考虑反相乳液的具体特征。
- 例如当使用氟化油时，理想的是也选择一种至少部分氟化的表面活性剂。考虑到了这些常规因素，本领域技术人员能为水溶性单体的IEP选择多种表面活性剂，单独或混和使用，以生成高分子量聚合物以及特别地，通过IEP从N-乙烯基酰胺生成本发明的聚合物。

- 在一个具体实施方案中，用于N-乙烯基酰胺的IEP生成本发明聚合物的表面活性剂具有大约7或更低的HLB。在另一具体实施方案中，表面活性剂HLB大约为6或更低。在另一具体实施方案中，表面活性剂HLB从大约3至

大约6。在另一具体实施方案中，用于N-乙烯基酰胺的IEP生成本发明聚合物的表面活性剂的HLB从大约4至大约6。在另一具体实施方案中，表面活性剂包括来自Fluka的SPAN-80，认为具有以下结构的山梨醇单油酸酯：



- 5 其分子量为大约429 Da且HLB为大约4.3；来自BASF的TETRONIC 1301，一种认为具有以下结构的胺基嵌段共聚物非离子表面活性剂：



其分子量为大约6,800 Da且其HLB大约为2.0；或其混合物。

- 使用足够量的表面活性剂以形成稳定的乳液或微乳液，用量可以由本领域技术人员使用常规实验方法来确定。为了在聚合后获得高聚合物含量的微乳液，通常选择的水相对油相的比率（质量比）尽可能地高。例如该比率可以在大约1：10至大约4：1之间变化。在另一个具体实施方案中，该比率可以在大约1：2至大约3：1之间变化。在另一具体实施方案中，固体聚合产物量大于总的乳液质量的大约10 wt%。

- 15 以上讨论的多类起始剂可用于反相乳液的聚合，例如自由基起始剂，如偶氮化合物；有机过氧化物和过硫酸盐；无机过氧化物和过硫酸盐；以及碳-碳起始剂还有那些在McGinniss, *Radiation Curing in Kirk-Othmer Encyc. of Chem. Technol.* 第20卷, 848-850 (第4版, 1996)中描述的光起始剂。

当然，聚合还可以通过高能电离辐射源来实现。

在一个具体实施方案中，反相乳液聚合起始剂包括偶氮化合物，即可溶于油的类型如AIBN或可溶于水的类型如叠氮丁内铵盐；可溶于油的过氧化物和过硫酸盐如联苯甲酰过氧化物；可溶于水的过氧化物和过硫酸盐如过硫酸铵和过硫酸钾；氧化还原起始系统，该系统包括过氧-氧化还原型以及如 $K_2S_2O_8/Na_2S_2O_5$ 或硫酸铵/过硫酸铵铁；光起始剂如米氏酮（Michler's ketone），即4,4'-双（二甲基氨基）苯甲酮；和来自Ciba-Geigy的IRGACURE-1700和DAROCURE-1173，其认为分别是（25%双（2,6-二甲氧基苄基）-2,4,4-三甲基戊基三氢化磷氧化物+75%2-羟基-2-甲基-1-苯基-丙-1-酮）和2-羟基-2-甲基-1-苯基-丙-1-酮。在另一具体实施方案中，用于N-乙烯基酰胺的IEP以形成本发明的N-乙烯基酰胺聚合物和共聚物的起始剂包括可溶于油的偶氮化合物、可溶于水的过氧化物和过硫酸盐、氧化还原起始系统、光起始剂，或其混合物。在另一具体实施方案中，用于N-乙烯基酰胺的IEP以形成本发明的聚合物的起始剂是AIBN、过硫酸铵、过硫酸钾、米氏酮、2-羟基-2-甲基-1-苯基-丙-1-酮、双（2,6-二甲氧基苄基）-2,4,4-三甲基戊基三氢化磷氧化物，或其混合物。

如果需要，反相乳液和/或其水相也可以包含其他添加剂。这些添加剂包括链转移剂、pH调节剂、共起始剂、感光剂、在使用光起始时的电荷转移络合物或给体-受体络合物、去除聚合抑制剂的螯合剂以及以应用比例使用的其它常规添加剂。在反相乳液或微乳液中的聚合作用可以以本领域技术人员已知的任何方式进行，例如在Griffin，第919-923页；Neff等的美国专利号5,530,069第3列，第39-65行以及第5列，第29行至第6列，第44行

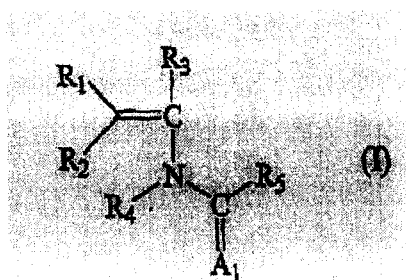
及其引用的参考文献中有一般性的说明。

在另一具体实施方案中，本发明涉及本发明的聚合物，制备这些聚合物的方法，以及通过在此公开的方法制备的本发明的聚合物。

5 4.3. 本发明的组合物

本发明的第三个具体实施方案涉及包含本发明聚合物（例如见4.1节）和缓冲剂的组合物，该组合物可用作电泳分离基质。在某些具体实施方案中，该组合物还包含第二种聚合物或其盐（以下进一步具体说明）。在另一具体实施方案中，该组合物还包含变性剂。在该组合物中，本发明的聚合物包含一种或多种 M_1 型单体和可选择的一种或多种 M_2 型单体，由此：

- (a) 聚合物中的各单体是 M_1 或 M_2 型；
- (b) x 是1至5的整数并代表聚合物中存在的 M_1 型单体亚型的数目；
- (c) y 是0至5的整数并代表聚合物中存在的 M_2 型单体亚型的数目；
- (d) 聚合物中 M_1 型各单体亚型独立地具有以下结构式 (I)：



其中各 A_1 独立地为 $=O$ ， $=S$ 或 $=NX_1$ ；

各 R_1 、 R_2 、 R_3 和 R_4 独立地为 $-H$ 、 $-(C_1-C_{10}烷基)$ 、 $-(C_3-C_8环烷基)$ 、 $-(芳香基)$ 、 $-(5-10元杂芳基)$ 、 $(C_1-C_{10}烷基)(芳香基)$ 或 $-(芳香基)(C_1-C_{10}烷基)$ ；

各 R_5 独立地为 $-H$ 、 $-(C_1-C_{10}烷基)$ 、 $-(C_1-C_{10}杂烷基)$ 、 $-(C_3-C_8环烷基)$ 、 $-(3-8$

- 元杂环烷基)、-(芳香基)、-(5-10元杂芳基)、-(C₁-C₁₀烷基)(C₃-C₈环烷基)、
 -(C₃-C₈环烷基)(C₁-C₁₀烷基)、-(C₁-C₁₀杂烷基)(C₃-C₈环烷基)、-(C₃-C₈环烷
 基)(C₁-C₁₀杂烷基)、-(C₁-C₁₀烷基)(3-8元杂环烷基)、-(3-8元杂环烷基)(C₁-C₁₀
 烷基)、-(C₁-C₁₀杂烷基)(3-8元杂环烷基)、-(3-8元杂环烷基)(C₁-C₁₀杂烷基)、
 5 -(C₁-C₁₀烷基)(芳香基)、-(芳香基)(C₁-C₁₀烷基)、-(C₁-C₁₀杂烷基)(芳香基)、-(芳
 香基)(C₁-C₁₀杂烷基)、-(C₁-C₁₀烷基)(5-10元杂芳基)、-(5-10元杂芳基)(C₁-C₁₀
 烷基)、-(C₁-C₁₀杂烷基)(5-10元杂芳基)、-(5-10元杂芳基)(C₁-C₁₀杂烷基)、
 -(C₁-C₄烷基)_pNH₂、-(C₁-C₄烷基)_pCONH₂、(C₁-C₄烷基)NHCONH₂、-(C₁-C₄
 烷基)NHCOH或-(C₁-C₄烷基)_pNHCOCH₃, 其中每个p是0或1; 并且
 10 各X₁独立地为-H、-(C₁-C₁₀烷基)、-(C₃-C₈环烷基)、-(芳香基)、-(5-10元
 杂芳基)、-(C₁-C₁₀烷基)(芳香基)、-(芳香基)(C₁-C₁₀烷基)、-(C₁-C₄烷基)_pNH₂、
 -(C₁-C₄烷基)_pCONH₂、-(C₁-C₄烷基)_pNHCONH₂、-(C₁-C₄烷基)_pNHCOH或
 -(C₁-C₄烷基)_pNHCOCH₃, 其中每个p是0或1; 并且

(e) 当y不为0时, 聚合物中M₂型各单体亚型独立地为:

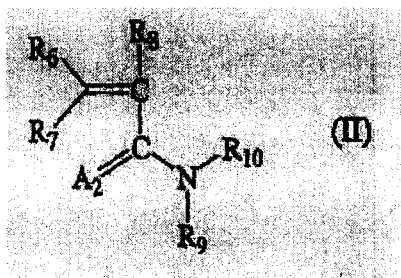
- 15 1-乙烯基-吡咯烷-2,5-二酮;
 3-乙烯基-噁唑烷-2-酮;
 1-乙烯基-咪唑烷-2-酮;
 4-乙烯基-吗啉-3,5-二酮;
 4-乙烯基-吗啉-3-酮;
 20 4-乙烯基-吗啉;
 2-乙烯基-1,3-二噁茂烷;
 2-碳酸亚乙烯酯;

甲氧乙烯;

乙酸乙烯酯;

乙烯醇;

具有结构式(II)的单体:

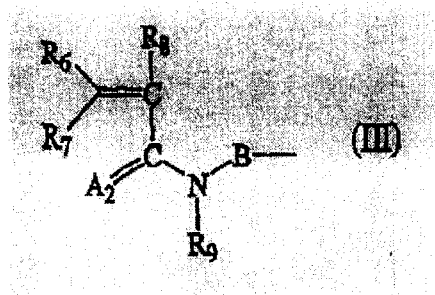


5

其中各 A_2 独立地为 $=O$ 、 $=S$ 或 $=NX_2$;

各 R_6 、 R_7 、 R_8 和 R_9 独立地为 $-H$ 、 $-(C_1-C_{10}烷基)$ 、 $-(C_3-C_8环烷基)$ 、 $-(芳香基)$ 、 $-(5-10元杂芳基)$ 、 $-(C_1-C_{10}烷基)(芳香基)$ 或 $-(芳香基)(C_1-C_{10}烷基)$;

各 R_{10} 独立地为 $-H$ 、 $-OH$ 、 $-(C_1-C_{10}烷基)$ 、 $-(C_1-C_{10}杂烷基)$ 、 $-(C_3-C_8环烷基)$ 、 $-(3-8元杂环烷基)$ 、 $-(芳香基)$ 、 $-(5-10元杂芳基)$ 、 $-(C_1-C_{10}烷基)(C_3-C_8环烷基)$ 、 $-(C_3-C_8环烷基)(C_1-C_{10}烷基)$ 、 $-(C_1-C_{10}杂烷基)(C_3-C_8环烷基)$ 、 $-(C_3-C_8环烷基)(C_1-C_{10}杂烷基)$ 、 $-(C_1-C_{10}烷基)(3-8元杂环烷基)$ 、 $-(3-8元杂环烷基)(C_1-C_{10}杂烷基)$ 、 $-(C_1-C_{10}杂烷基)(3-8元杂环烷基)$ 、 $-(3-8元杂环烷基)(C_1-C_{10}杂烷基)$ 、 $-(C_1-C_{10}烷基)(芳香基)$ 、 $-(芳香基)(C_1-C_{10}烷基)$ 、 $-(C_1-C_{10}杂烷基)(芳香基)$ 、 $-(芳香基)(C_1-C_{10}杂烷基)$ 、 $-(C_1-C_{10}烷基)(5-10元杂芳基)$ 、 $-(5-10元杂芳基)(C_1-C_{10}烷基)$ 、 $-(C_1-C_{10}杂烷基)(5-10元杂芳基)$ 、 $-(5-10元杂芳基)(C_1-C_{10}杂烷基)$ 、 $-(C_1-C_4烷基)_qNH_2$ 、 $-(C_1-C_4烷基)_qCONH_2$ 、 $(C_1-C_4烷基)NHCONH_2$ 、 $-(C_1-C_4烷基)NHCOH$ 、 $-(C_1-C_4烷基)_qNHCOCH_3$ 或结构式(III):



其中 B 是 $-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2-$ 和 $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)-$ ，且其中每个 q 是 0 或 1；并且

各 X_2 独立地为 $-\text{H}$ 、 $-\text{OH}$ 、 $-(\text{C}_1\text{--C}_{10}\text{烷基})$ 、 $-(\text{C}_1\text{--C}_{10}\text{杂烷基})$ 、 $-(\text{C}_3\text{--C}_8\text{环烷基})$ 、 $-(\text{芳香基})$ 、 $-(5\text{--}10\text{元杂芳基})$ 、 $-(\text{C}_1\text{--C}_{10}\text{烷基})(\text{芳香基})$ 、 $-(\text{芳香基})(\text{C}_1\text{--C}_{10}\text{烷基})$ 、 $-(\text{C}_1\text{--C}_4\text{烷基})_q\text{NH}_2$ 、 $-(\text{C}_1\text{--C}_4\text{烷基})_q\text{CONH}_2$ 、 $-(\text{C}_1\text{--C}_4\text{烷基})\text{NHCONH}_2$ 、 $-(\text{C}_1\text{--C}_4\text{烷基})_q\text{NHCOH}$ 或 $-(\text{C}_1\text{--C}_4\text{烷基})_q\text{NHCOCH}_3$ ，其中每个 q 是 0 或 1；或它们的混合物；

(f) 前提是当 x 是 1 且 y 是 0 时， M_1 不是 *N*-乙烯基乙酰胺、*N*-乙烯基丙酰胺、*N*-乙烯基丁酰胺或 *N*-乙烯基戊酰胺。

在某些具体实施方案中，x 是 1 且 y 是 0。

在某些具体实施方案中，x 是 2 且 y 是 0。

在某些具体实施方案中，x 是 3 且 y 是 0。

在某些具体实施方案中，x 是 4 且 y 是 0。

在某些具体实施方案中，x 是 5 且 y 是 0。

在某些具体实施方案中，x 是 1 且 y 是 1。

在某些具体实施方案中，x 是 2 且 y 是 1。

在某些具体实施方案中，x 是 3 且 y 是 1。

在某些具体实施方案中，x 是 4 且 y 是 1。

- 在某些具体实施方案中，x是5且y是1。
- 在某些具体实施方案中，x是1且y是2。
- 在某些具体实施方案中，x是2且y是2。
- 在某些具体实施方案中，x是3且y是2。
- 5 在某些具体实施方案中，x是4且y是2。
- 在某些具体实施方案中，x是5且y是2。
- 在某些具体实施方案中，x是1且y是3。
- 在某些具体实施方案中，x是2且y是3。
- 在某些具体实施方案中，x是3且y是3。
- 10 在某些具体实施方案中，x是4且y是3。
- 在某些具体实施方案中，x是5且y是3。
- 在某些具体实施方案中，x是1且y是4。
- 在某些具体实施方案中，x是2且y是4。
- 在某些具体实施方案中，x是3且y是4。
- 15 在某些具体实施方案中，x是4且y是4。
- 在某些具体实施方案中，x是5且y是4。
- 在某些具体实施方案中，x是1且y是5。
- 在某些具体实施方案中，x是2且y是5。
- 在某些具体实施方案中，x是3且y是5。
- 20 在某些具体实施方案中，x是4且y是5。
- 在某些具体实施方案中，x是5且y是5。
- 在某些具体实施方案中，y是0，且对于M₁型各单体亚型：

A_1 是O;

R_1 和 R_2 是H; 且

各 R_3 独立地为H或甲基。

在其它具体实施方案中, y 是0, 且对于 M_1 型各单体亚型:

5 A_1 是O;

R_1 和 R_2 是H; 且

各 R_3 、 R_4 和 R_5 独立地为H或甲基。

在另一具体实施方案中, y 是0, 且对于 M_1 型各单体亚型:

A_1 是O; 且

10 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 和 R_5 是H。

在另一具体实施方案中, y 是0, 且对于 M_1 型各单体亚型:

A_1 是O;

R_1 、 R_2 、 R_3 和 R_4 是H; 且

R_5 是甲基。

15 在另一具体实施方案中, y 是0, 且对于 M_1 型各单体亚型:

A_1 是O;

R_1 、 R_2 和 R_3 是H; 且

R_4 和 R_5 是甲基。

在某些具体实施方案中, y 是0, x 是2, 且对于 M_1 型各单体亚型:

20 A_1 是O;

R_1 和 R_2 是H; 且

各 R_3 独立地为H或甲基。

在其它具体实施方案中, y是0, x是2, 且对于M₁型各单体亚型:

A₁是O;

R₁和R₂是H; 且

各R₃、R₄和R₅独立地为H或甲基。

5 在另一具体实施方案中, y是0, x是2, 且对于M₁型各单体亚型:

A₁是O;

R₁、R₂、R₃、R₄和R₅是H。

在另一具体实施方案中, y是0, x是2, 且对于M₁型各单体亚型:

A₁是O;

10 R₁、R₂、R₃和R₄是H; 且

R₅是甲基。

在另一具体实施方案中, y是0, x是2, 且对于M₁型各单体亚型:

A₁是O;

R₁、R₂和R₃是H; 且

15 R₄和R₅是甲基。

在某些具体实施方案中, y是0, x是1, 且对于M₁:

A₁是O;

R₁和R₂是H; 且

各R₃独立地为H或甲基。

20 在其它具体实施方案中, y是0, x是1, 且对于M₁:

A₁是O;

R₁和R₂是H; 且

各 R_3 、 R_4 和 R_5 独立地为H或甲基。

在另一具体实施方案中，y是0，x是1，且对于 M_1 ：

A_1 是O；

R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 和 R_5 是H。

5 在另一具体实施方案中，y是0，x是1，且对于 M_1 ：

A_1 是O；

R_1 、 R_2 、 R_3 和 R_4 是H；且

R_5 是甲基。

在另一具体实施方案中，y是0，x是1，且对于 M_1 ：

10 A_1 是O；

R_1 、 R_2 和 R_3 是H；且

R_4 和 R_5 是甲基。

在某些具体实施方案中：

(a) 对于 M_1 型各单体亚型：

15 A_1 是O；

R_1 和 R_2 是H；且

各 R_3 独立地为H或甲基；

(b) y是2；以及

(c) 对结构式 (II) 的 M_2 型各单体亚型：

20 A_2 是O；

R_6 和 R_7 是H；且

各 R_8 独立地为H或甲基。

在某些具体实施方案中：

(a) 对于 M_1 型各单体亚型：

A_1 是O；

R_1 和 R_2 是H；且

5 各 R_3 独立地为H或甲基；

(b) y 是1；以及

(c) 对结构式 (II) 的 M_2 ：

A_2 是O；

R_6 和 R_7 是H；且

10 各 R_8 独立地为H或甲基。

在某些具体实施方案中：

(a) x 是2；

(b) 对于 M_1 型各单体亚型：

A_1 是O；

15 R_1 和 R_2 是H；且

各 R_3 独立地为H或甲基；

(c) y 是2；以及

(d) 对结构式 (II) 的 M_2 型各单体亚型：

A_2 是O；

20 R_6 和 R_7 是H；且

各 R_8 独立地为H或甲基。

在某些具体实施方案中：

(a) x 是2;

(b) 对于 M_1 型各单体亚型:

A_1 是O;

R_1 和 R_2 是H; 且

5 各 R_3 独立地为H或甲基;

(c) y 是1; 以及

(d) 对结构式 (II) 的 M_2 :

A_2 是O;

R_6 和 R_7 是H; 且

10 各 R_8 独立地为H或甲基。

在某些具体实施方案中:

(a) x 是1;

(b) 对于 M_1 :

A_1 是O;

15 R_1 和 R_2 是H; 且

各 R_3 独立地为H或甲基;

(c) y 是2; 以及

(d) 对结构式 (II) 的 M_2 型各单体亚型:

A_2 是O;

20 R_6 和 R_7 是H; 且

各 R_8 独立地为H或甲基。

在某些具体实施方案中:

(a) x 是1;

(b) 对于 M_1 :

A_1 是O;

R_1 和 R_2 是H; 且

5 各 R_3 独立地为H或甲基;

(c) y 是1; 以及

(d) 对结构式 (II) 的 M_2 :

A_2 是O;

R_6 和 R_7 是H; 且

10 各 R_8 独立地为H或甲基。

在一些具体实施方案中, 本发明的组合物不含交联的聚合物。在一些具体实施方案中, 本发明的组合物基本不含交联的聚合物。

在一些具体实施方案中, 如果 $x>1$, M_1 或 M_1 型各单体亚型是*N*-乙烯基甲酰胺、*N*-乙烯基乙酰胺、*N*-乙烯基丙酰胺、*N*-乙烯基丁酰胺、*N*-乙烯基戊酰胺、*N*-乙烯基己酰胺、*N*-乙烯基庚酰胺、*N*-乙烯基辛酰胺、*N*-乙烯基壬酰胺、*N*-乙烯基癸酰胺、*N*-甲基-*N*-乙烯基甲酰胺、*N*-甲基-*N*-乙烯基乙酰胺、*N*-甲基-*N*-乙烯基丙酰胺、*N*-甲基-*N*-乙烯基丁酰胺、*N*-甲基-*N*-乙烯基戊酰胺、*N*-甲基-*N*-乙烯基己酰胺、*N*-甲基-*N*-乙烯基庚酰胺、*N*-甲基-*N*-乙烯基辛酰胺、*N*-甲基-*N*-乙烯基壬酰胺、*N*-甲基-*N*-乙烯基癸酰胺、*N*-乙基-*N*-乙烯基甲酰胺、*N*-乙基-*N*-乙烯基乙酰胺、*N*-乙基-*N*-乙烯基丙酰胺、*N*-乙基-*N*-乙烯基丁酰胺、*N*-乙基-*N*-乙烯基戊酰胺、*N*-乙基-*N*-乙烯基己酰胺、*N*-乙基-*N*-乙烯基庚酰胺、*N*-乙基-*N*-乙烯基辛酰胺、*N*-乙基-*N*-乙烯基壬酰胺、

15

20

N-乙基-*N*-乙烯基癸酰胺、*N*-正丙基-*N*-乙烯基甲酰胺、*N*-正丙基-*N*-乙烯基乙酰胺、*N*-正丙基-*N*-乙烯基丙酰胺、*N*-正丙基-*N*-乙烯基丁酰胺、*N*-正丙基-*N*-乙烯基戊酰胺、*N*-正丙基-*N*-乙烯基己酰胺、*N*-正丙基-*N*-乙烯基庚酰胺、*N*-正丙基-*N*-乙烯基辛酰胺、*N*-正丙基-*N*-乙烯基壬酰胺、*N*-正丙基-*N*-乙烯基癸酰胺、*N*-异丙基-*N*-乙烯基甲酰胺、*N*-异丙基-*N*-乙烯基乙酰胺、*N*-异丙基-*N*-乙烯基丙酰胺、*N*-异丙基-*N*-乙烯基丁酰胺、*N*-异丙基-*N*-乙烯基戊酰胺、*N*-异丙基-*N*-乙烯基己酰胺、*N*-异丙基-*N*-乙烯基庚酰胺、*N*-异丙基-*N*-乙烯基辛酰胺、*N*-异丙基-*N*-乙烯基壬酰胺、*N*-异丙基-*N*-乙烯基癸酰胺，或其混合物。

- 10 在一些具体实施方案中，如果 $x>1$ ， M_1 或 M_1 型各单体亚型是*N*-乙烯基甲酰胺、*N*-乙烯基丙酰胺、*N*-乙烯基丁酰胺、*N*-乙烯基戊酰胺、*N*-乙烯基己酰胺、*N*-乙烯基庚酰胺、*N*-乙烯基辛酰胺、*N*-乙烯基壬酰胺、*N*-乙烯基癸酰胺、*N*-甲基-*N*-乙烯基甲酰胺、*N*-甲基-*N*-乙烯基乙酰胺、*N*-甲基-*N*-乙烯基丙酰胺、*N*-甲基-*N*-乙烯基丁酰胺、*N*-甲基-*N*-乙烯基戊酰胺、*N*-甲基-*N*-
- 15 乙烯基己酰胺、*N*-甲基-*N*-乙烯基庚酰胺、*N*-甲基-*N*-乙烯基辛酰胺、*N*-甲基-*N*-乙烯基壬酰胺、*N*-甲基-*N*-乙烯基癸酰胺、*N*-乙基-*N*-乙烯基甲酰胺、*N*-乙基-*N*-乙烯基乙酰胺、*N*-乙基-*N*-乙烯基丙酰胺、*N*-乙基-*N*-乙烯基丁酰胺、*N*-乙基-*N*-乙烯基戊酰胺、*N*-乙基-*N*-乙烯基己酰胺、*N*-乙基-*N*-乙烯基庚酰胺、*N*-乙基-*N*-乙烯基辛酰胺、*N*-乙基-*N*-乙烯基壬酰胺、*N*-乙基-*N*-乙烯基
- 20 癸酰胺、*N*-正丙基-*N*-乙烯基甲酰胺、*N*-正丙基-*N*-乙烯基乙酰胺、*N*-正丙基-*N*-乙烯基丙酰胺、*N*-正丙基-*N*-乙烯基丁酰胺、*N*-正丙基-*N*-乙烯基戊酰胺、*N*-正丙基-*N*-乙烯基己酰胺、*N*-正丙基-*N*-乙烯基庚酰胺、*N*-正丙基-*N*-乙烯基

- 基辛酰胺、*N*-正丙基-*N*-乙烯基壬酰胺、*N*-正丙基-*N*-乙烯基癸酰胺、*N*-异丙基-*N*-乙烯基甲酰胺、*N*-异丙基-*N*-乙烯基乙酰胺、*N*-异丙基-*N*-乙烯基丙酰胺、*N*-异丙基-*N*-乙烯基丁酰胺、*N*-异丙基-*N*-乙烯基戊酰胺、*N*-异丙基-*N*-乙烯基己酰胺、*N*-异丙基-*N*-乙烯基庚酰胺、*N*-异丙基-*N*-乙烯基辛酰胺、*N*-异丙基-*N*-乙烯基壬酰胺、*N*-异丙基-*N*-乙烯基癸酰胺，或其混合物。

- 在一些具体实施方案中， y 是0，且如果 $x>1$ ， M_1 或 M_1 型各单体亚型是
- N*-乙烯基己酰胺、*N*-乙烯基庚酰胺、*N*-乙烯基辛酰胺、*N*-乙烯基壬酰胺、*N*-乙烯基癸酰胺、*N*-甲基-*N*-乙烯基甲酰胺、*N*-甲基-*N*-乙烯基乙酰胺、*N*-甲基-*N*-乙烯基丙酰胺、*N*-甲基-*N*-乙烯基丁酰胺、*N*-甲基-*N*-乙烯基戊酰胺、*N*-甲基-*N*-乙烯基己酰胺、*N*-甲基-*N*-乙烯基庚酰胺、*N*-甲基-*N*-乙烯基辛酰胺、*N*-甲基-*N*-乙烯基壬酰胺、*N*-甲基-*N*-乙烯基癸酰胺、*N*-乙基-*N*-乙烯基甲酰胺、*N*-乙基-*N*-乙烯基乙酰胺、*N*-乙基-*N*-乙烯基丙酰胺、*N*-乙基-*N*-乙烯基丁酰胺、*N*-乙基-*N*-乙烯基戊酰胺、*N*-乙基-*N*-乙烯基己酰胺、*N*-乙基-*N*-乙烯基庚酰胺、*N*-乙基-*N*-乙烯基辛酰胺、*N*-乙基-*N*-乙烯基壬酰胺、*N*-乙基-*N*-乙烯基癸酰胺、*N*-正丙基-*N*-乙烯基甲酰胺、*N*-正丙基-*N*-乙烯基乙酰胺、*N*-正丙基-*N*-乙烯基丙酰胺、*N*-正丙基-*N*-乙烯基丁酰胺、*N*-正丙基-*N*-乙烯基戊酰胺、*N*-正丙基-*N*-乙烯基己酰胺、*N*-正丙基-*N*-乙烯基庚酰胺、*N*-正丙基-*N*-乙烯基辛酰胺、*N*-正丙基-*N*-乙烯基壬酰胺、*N*-正丙基-*N*-乙烯基癸酰胺、*N*-异丙基-*N*-乙烯基甲酰胺、*N*-异丙基-*N*-乙烯基乙酰胺、*N*-异丙基-*N*-乙烯基丙酰胺、*N*-异丙基-*N*-乙烯基丁酰胺、*N*-异丙基-*N*-乙烯基戊酰胺、*N*-异丙基-*N*-乙烯基己酰胺、*N*-异丙基-*N*-乙烯基庚酰胺、*N*-异丙基-*N*-乙烯基辛酰胺、*N*-异丙基-*N*-乙烯基壬酰胺、*N*-异丙基-*N*-乙烯基癸酰胺，或其混合

物。

在一些具体实施方案中，如果 $x > 1$ ， M_1 或 M_1 型各单体亚型是*N*-乙烯基甲酰胺、*N*-乙烯基乙酰胺、*N*-乙烯基丙酰胺、*N*-乙烯基丁酰胺、*N*-甲基-*N*-乙烯基甲酰胺、*N*-甲基-*N*-乙烯基乙酰胺、*N*-甲基-*N*-乙烯基丙酰胺、*N*-甲基-*N*-乙烯基丁酰胺、*N*-乙基-*N*-乙烯基甲酰胺、*N*-乙基-*N*-乙烯基乙酰胺、*N*-乙基-*N*-乙烯基丙酰胺、*N*-乙基-*N*-乙烯基丁酰胺、*N*-正丙基-*N*-乙烯基甲酰胺、*N*-正丙基-*N*-乙烯基乙酰胺、*N*-正丙基-*N*-乙烯基丙酰胺、*N*-正丙基-*N*-乙烯基丁酰胺、*N*-异丙基-*N*-乙烯基甲酰胺、*N*-异丙基-*N*-乙烯基乙酰胺、*N*-异丙基-*N*-乙烯基丙酰胺、*N*-异丙基-*N*-乙烯基丁酰胺，或其混合物。

10 在另一些具体实施方案中，如果 $y > 1$ ， M_2 或 M_2 型各单体亚型是本发明的详细说明部分第4.1节列出的组。在另一些具体实施方案中，在 M_2 的各具体实施方案中，如果 $x > 1$ ， M_1 或 M_1 型各单体亚型独立地是*N*-乙烯基甲酰胺、*N*-乙烯基乙酰胺或*N*-甲基-*N*-乙烯基乙酰胺或可选择地，如果 $x > 1$ ，各 M_1 或 M_1 型各单体亚型独立地是*N*-乙烯基甲酰胺或*N*-甲基-*N*-乙烯基乙酰胺。

15 在另一些具体实施方案中，本发明的聚合物是一种共聚物，即聚(*N*-乙烯基甲酰胺-共-丙烯酰胺)；聚(*N*-乙烯基甲酰胺-共-*N*-甲基-丙烯酰胺)；聚(*N*-乙烯基甲酰胺-共-*N,N*-二甲基-丙烯酰胺)；聚(*N*-乙烯基甲酰胺-共-*N*-甲氧基甲基-丙烯酰胺)；聚(*N*-乙烯基甲酰胺-共-*N*-2-羟乙基-丙烯酰胺)；聚(*N*-乙烯基甲酰胺-共-甲基丙烯酰胺)；聚(*N*-乙烯基甲酰胺-共-*N*-甲基-甲基丙烯酰胺)；聚(*N*-乙烯基甲酰胺-共-*N,N*-二甲基-甲基丙烯酰胺)；聚(*N*-乙烯基甲酰胺-共-*N*-甲氧基甲基-甲基丙烯酰胺)；聚(*N*-乙烯基甲酰胺-共-*N*-2-羟乙基-甲基丙烯酰胺)；聚(*N*-乙烯基甲酰胺-共-1-乙基-吡咯烷-2,5-二酮)；聚(*N*-乙

20

烯基甲酰胺-共-乙酸乙烯酯); 聚(*N*-乙烯基甲酰胺-共-乙酸乙烯酯-共-乙醇); 聚(*N*-乙烯基乙酰胺-共-丙烯酰胺); 聚(*N*-乙烯基乙酰胺-共-*N*-甲基-丙烯酰胺); 聚(*N*-乙烯基乙酰胺-共-*N,N*-二甲基-丙烯酰胺); 聚(*N*-乙烯基乙酰胺-共-*N*-甲氧基甲基-丙烯酰胺); 聚(*N*-乙烯基乙酰胺-共-*N*-2-羟乙基-丙烯酰胺); 聚(*N*-乙烯基乙酰胺-共-甲基丙烯酰胺); 聚(*N*-乙烯基乙酰胺-共-*N*-甲基-甲基丙烯酰胺); 聚(*N*-乙烯基乙酰胺-共-*N,N*-二甲基-甲基丙烯酰胺); 聚(*N*-乙烯基乙酰胺-共-*N*-甲氧基甲基-甲基丙烯酰胺); 聚(*N*-乙烯基乙酰胺-共-*N*-2-羟乙基-甲基丙烯酰胺); 聚(*N*-乙烯基乙酰胺-共-1-乙烯基-吡咯烷-2, 5-二酮); 聚(*N*-乙烯基乙酰胺-共-乙酸乙烯酯); 聚(*N*-乙烯基乙酰胺-共-乙酸乙烯酯-共-乙醇); 聚(*N*-甲基-*N*-乙烯基乙酰胺-共-丙烯酰胺); 聚(*N*-甲基-*N*-乙烯基乙酰胺-共-*N*-甲基-丙烯酰胺); 聚(*N*-甲基-*N*-乙烯基乙酰胺-共-*N,N*-二甲基-丙烯酰胺); 聚(*N*-甲基-*N*-乙烯基乙酰胺-共-*N*-甲氧基甲基-丙烯酰胺); 聚(*N*-甲基-*N*-乙烯基乙酰胺-共-*N*-2-羟乙基-丙烯酰胺); 聚(*N*-甲基-*N*-乙烯基乙酰胺-共-甲基丙烯酰胺); 聚(*N*-甲基-*N*-乙烯基乙酰胺-共-*N*-甲基-甲基丙烯酰胺); 聚(*N*-甲基-*N*-乙烯基乙酰胺-共-*N,N*-二甲基-甲基丙烯酰胺); 聚(*N*-甲基-*N*-乙烯基乙酰胺-共-*N*-甲氧基甲基-甲基丙烯酰胺); 聚(*N*-甲基-*N*-乙烯基乙酰胺-共-*N*-2-羟乙基-甲基丙烯酰胺); 聚(*N*-甲基-*N*-乙烯基乙酰胺-共-1-乙烯基-吡咯烷-2,5-二酮); 聚(*N*-甲基-*N*-乙烯基乙酰胺-共-乙酸乙烯酯); 聚(*N*-甲基-*N*-乙烯基乙酰胺-共-乙酸乙烯酯-共-乙醇); 或其盐形式。

在另一些具体实施方案中, 本发明的聚合物是一种共聚物, 即聚(*N*-乙烯基甲酰胺-共-丙烯酰胺); 聚(*N*-乙烯基甲酰胺-共-*N,N*-二甲基-丙烯酰胺); 聚(*N*-乙烯基甲酰胺-共-*N*-甲氧基甲基-丙烯酰胺); 聚(*N*-乙烯基甲酰胺-共-

甲基丙烯酰胺); 聚(*N*-乙烯基甲酰胺-共-*N,N*-二甲基-甲基丙烯酰胺); 聚(*N*-
乙烯基甲酰胺-共-*N*-甲氧基甲基-甲基丙烯酰胺); 聚(*N*-乙烯基甲酰胺-共-1-
乙烯基-吡咯烷-2,5-二酮); 聚(*N*-乙烯基甲酰胺-共-乙酸乙烯酯); 聚(*N*-乙烯
基乙酰胺-共-丙烯酰胺); 聚(*N*-乙烯基乙酰胺-共-*N,N*-二甲基-丙烯酰胺); 聚
5 (*N*-乙烯基乙酰胺-共-*N*-甲氧基甲基-丙烯酰胺); 聚(*N*-乙烯基乙酰胺-共-甲基
丙烯酰胺); 聚(*N*-乙烯基乙酰胺-共-*N,N*-二甲基-甲基丙烯酰胺); 聚(*N*-乙烯
基乙酰胺-共-*N*-甲氧基甲基-甲基丙烯酰胺); 聚(*N*-乙烯基乙酰胺-共-1-乙烯
基-吡咯烷-2,5-二酮); 聚(*N*-乙烯基乙酰胺-共-乙酸乙烯酯); 聚(*N*-甲基-*N*-
乙烯基乙酰胺-共-丙烯酰胺); 聚(*N*-甲基-*N*-乙烯基乙酰胺-共-*N,N*-二甲基-
10 丙烯酰胺); 聚(*N*-甲基-*N*-乙烯基乙酰胺-共-*N*-甲氧基甲基-丙烯酰胺); 聚(*N*-
甲基-*N*-乙烯基乙酰胺-共-甲基丙烯酰胺); 聚(*N*-甲基-*N*-乙烯基乙酰胺-共-
N,N-二甲基-甲基丙烯酰胺); 聚(*N*-甲基-*N*-乙烯基乙酰胺-共-*N*-甲氧基甲基-
甲基丙烯酰胺); 聚(*N*-甲基-*N*-乙烯基乙酰胺-共-1-乙烯基-吡咯烷-2,5-二酮);
聚(*N*-甲基-*N*-乙烯基乙酰胺-共-乙酸乙烯酯); 或其盐形式。

15 在另一些具体实施方案中, 本发明的聚合物是一种共聚物, 即聚(*N*-乙
烯基甲酰胺-共-丙烯酰胺); 聚(*N*-乙烯基甲酰胺-共-*N*-甲基-丙烯酰胺); 聚(*N*-
乙烯基甲酰胺-共-*N,N*-二甲基-丙烯酰胺); 聚(*N*-乙烯基甲酰胺-共-*N*-甲氧基
甲基-丙烯酰胺); 聚(*N*-乙烯基甲酰胺-共-*N*-2-羟乙基-丙烯酰胺); 聚(*N*-乙烯
基甲酰胺-共-甲基丙烯酰胺); 聚(*N*-乙烯基甲酰胺-共-*N*-甲基-甲基丙烯酰
20 胺); 聚(*N*-乙烯基甲酰胺-共-*N,N*-二甲基-甲基丙烯酰胺); 聚(*N*-乙烯基甲酰
胺-共-*N*-甲氧基甲基-甲基丙烯酰胺); 聚(*N*-乙烯基甲酰胺-共-*N*-2-羟乙基-甲
基丙烯酰胺); 聚(*N*-乙烯基甲酰胺-共-1-乙烯基-吡咯烷-2,5-二酮); 聚(*N*-乙

烯基甲酰胺-共-乙酸乙烯酯); 聚(*N*-乙烯基甲酰胺-共-乙酸乙烯酯-共-乙醇); 聚(*N*-甲基-*N*-乙烯基乙酰胺-共-丙烯酰胺); 聚(*N*-甲基-*N*-乙烯基乙酰胺-共-*N*-甲基-丙烯酰胺); 聚(*N*-甲基-*N*-乙烯基乙酰胺-共-*N,N*-二甲基-丙烯酰胺); 聚(*N*-甲基-*N*-乙烯基乙酰胺-共-*N*-甲氧基甲基-丙烯酰胺); 聚(*N*-甲基-*N*-乙烯基乙酰胺-共-*N*-2-羟乙基-丙烯酰胺); 聚(*N*-甲基-*N*-乙烯基乙酰胺-共-甲基丙烯酰胺); 聚(*N*-甲基-*N*-乙烯基乙酰胺-共-*N*-甲基-甲基丙烯酰胺); 聚(*N*-甲基-*N*-乙烯基乙酰胺-共-*N,N*-二甲基-甲基丙烯酰胺); 聚(*N*-甲基-*N*-乙烯基乙酰胺-共-*N*-甲氧基甲基-甲基丙烯酰胺); 聚(*N*-甲基-*N*-乙烯基乙酰胺-共-*N*-2-羟乙基-甲基丙烯酰胺); 聚(*N*-甲基-*N*-乙烯基乙酰胺-共-1-乙烯基-吡咯烷-2,5-二酮); 聚(*N*-甲基-*N*-乙烯基乙酰胺-共-乙酸乙烯酯); 聚(*N*-甲基-*N*-乙烯基乙酰胺-共-乙酸乙烯酯-共-乙醇); 或其盐形式。

在另一些具体实施方案中, 本发明的聚合物是一种共聚物, 即聚(*N*-乙烯基甲酰胺-共-丙烯酰胺); 聚(*N*-乙烯基甲酰胺-共-*N,N*-二甲基-丙烯酰胺); 聚(*N*-乙烯基甲酰胺-共-*N*-甲氧基甲基-丙烯酰胺); 聚(*N*-乙烯基甲酰胺-共-甲基丙烯酰胺); 聚(*N*-乙烯基甲酰胺-共-*N,N*-二甲基-甲基丙烯酰胺); 聚(*N*-乙烯基甲酰胺-共-*N*-甲氧基甲基-甲基丙烯酰胺); 聚(*N*-乙烯基甲酰胺-共-1-乙烯基-吡咯烷-2,5-二酮); 聚(*N*-乙烯基甲酰胺-共-乙酸乙烯酯); 聚(*N*-甲基-*N*-乙烯基乙酰胺-共-丙烯酰胺); 聚(*N*-甲基-*N*-乙烯基乙酰胺-共-*N,N*-二甲基-丙烯酰胺); 聚(*N*-甲基-*N*-乙烯基乙酰胺-共-*N*-甲氧基甲基-丙烯酰胺); 聚(*N*-甲基-*N*-乙烯基乙酰胺-共-甲基丙烯酰胺); 聚(*N*-甲基-*N*-乙烯基乙酰胺-共-*N,N*-二甲基-甲基丙烯酰胺); 聚(*N*-甲基-*N*-乙烯基乙酰胺-共-*N*-甲氧基甲基-甲基丙烯酰胺); 聚(*N*-甲基-*N*-乙烯基乙酰胺-共-1-乙烯基-吡咯烷-2,5-二酮);

聚(*N*-甲基-*N*-乙烯基乙酰胺-共-乙酸乙烯酯); 或其盐形式。

在一些具体实施方案中, 本发明的组合物可以抑制或去除电渗或电渗流 (“EOF”), EOF指由电场诱导的毛细管流体流。此外, 本发明的组合物可以提供出色的电泳分辨率。

5 在一些具体实施方案中, 本发明的组合物包含有效量的本发明的聚合物。为了应用的目的, “有效量的本发明的聚合物”指聚合物以足以将生物分子从至少一种其它分子中分离出的量或浓度存在, 例如有效导致样品混合物中的至少两种生物分子组分在CE中具有不同的迁移率的量。基于组合物的总质量, 本发明的组合物中存在的本发明的聚合物的质量份额从大约
10 0.0001至大约0.02。在另一具体实施方案中, 本发明的组合物中存在的本发明的聚合物的质量份额从大约0.001至大约0.015。在另一具体实施方案中, 本发明的组合物中存在的本发明的聚合物的质量份额从大约0.001至大约0.005。

15 4.3.1. 缓冲剂

本组合物包含缓冲剂, 用于调控pH。在一具体实施方案中, 缓冲剂是含水缓冲剂。在另一具体实施方案中, 缓冲剂是基本干燥的缓冲剂。在另一具体实施方案中, 缓冲剂是干燥的缓冲剂。在另一具体实施方案中, 缓冲剂提供了pH在大约5至大约11的缓冲组合物。在另一具体实施方案中, 缓冲剂
20 提供了pH在大约7至大约10的缓冲组合物。含水缓冲剂的例子包括有机酸例如柠檬酸、乙酸或甲酸的水溶液; 两性离子例如*N*-三(羟甲基)-2-氨基乙烷磺酸 (“TES”)、*N,N*-双(2-羟乙基)甘氨酸 (“BICINE”)、2-(2-氨基-2-氧乙基)-

氨基)乙烷磺酸 (“ACES”) 或双甘氨酸的水溶液; 无机酸例如磷酸的水溶液; 以及有机碱例如TRIS的水溶液。通过充分将水蒸发可以用以上各含水缓冲剂制备出基本干燥的缓冲剂的例子。通过完全将水蒸发可以用以上各含水缓冲剂制备出干燥的缓冲剂的例子。

5 缓冲剂浓度可以在很大范围内变化, 例如从大约1 mmol至大约1 mol, 经常使用的是大约20 mmol/升水的浓度。常规CE应用中使用的缓冲溶液的例子包括以下: 用于单链多核苷酸分离的0.1 M TRIS、0.25 M硼酸、7 M脲, pH为大约7.6; 或用于双链多核苷酸分离的0.089 M TRIS、0.089 M硼酸、0.005 M乙二胺四乙酸 (“EDTA”) 。

10 在另一具体实施方案中, 上述缓冲剂包括“GA”缓冲剂、“TTE”缓冲剂, 或其混合物。GA缓冲剂包含3-((2-羟基-1,1-双(羟甲基)乙基)-氨基)-1-丙磺酸钠盐 (“TAPS”) 和EDTA, 且每100 mM TAPS中存在大约1至大约4 mM的EDTA, 因此该缓冲剂的pH大约为8.0。 在另一具体实施方案中, 可以使用GA缓冲剂的浓缩形式, 即10X GA缓冲剂, 该缓冲剂中每100 mM TAPS中
15 存在大约10至大约40 mM的EDTA。TTE缓冲剂包含TRIS、TAPS和EDTA, 且每50 mM TRIS和50 mM TAPS中存在大约1 mM的EDTA, 因此该缓冲剂的pH大约为8.4。在另一具体实施方案中, 可以使用TTE缓冲剂的浓缩形式, 即10X TTE缓冲剂, 该缓冲剂中每500 Mm TRIS和500 mM TAPS中存在大约10 mM的EDTA。

20 在本发明的组合物中存在的含水缓冲剂的有效浓度是大约10 mM至大约300 mM。在一具体实施方案中, 该含水缓冲剂的有效浓度是大约25 mM至大约200 mM。在另一具体实施方案中, 本发明的组合物中存在的含水缓

冲剂的有效浓度是大约50 mM至大约100 mM。

在另一具体实施方案中，本发明的含水组合物是未交联的。在另一具体实施方案中，本发明的含水组合物是基本未交联的。

5 4.3.2. 筛和/或EOF抑制聚合物

在一些具体实施方案中，本发明的组合物可以为CE提供有用的筛和/或EOF抑制功能，以促进诸如多核苷酸的生物分子的分离。本发明的组合物是否提供筛或EOF抑制或同时提供两者将依赖于存在的聚合物的量或浓度，是否存在多种聚合物以及它们的相对量或浓度以及其它因素。例如，使用
10 低浓度的本发明的聚合物可以有效抑制EOF但却不能提供显著的筛功能。然而，可以包含另一聚合物，即筛和/或EOF抑制聚合物以提供筛功能。可选择地，本发明的聚合物可以提供筛功能，但如果需要，可以加入另一种聚合物即筛和/或EOF抑制聚合物，通常以小一些的浓度加入以抑制EOF。在另一实施例中，本发明的组合物中可以包含两种或更多种聚合物（包含至
15 少一种本发明的聚合物）且聚合物可以提供筛、或EOF抑制或同时提供两者。例如，可以存在两种不同的聚合物，各聚合物的浓度单独地不足以提供显著的筛功能，但此两种聚合物的和提供了理想水平的筛。在另一实施例中，本发明的单个聚合物同时提供了足以用于特定电泳分离的筛和EOF抑制。

在一具体实施方案中，如果存在，上述筛和/或EOF抑制聚合物为CE提
20 供至少一种动态的、静态的或混和的聚合物壁涂层。例如，可以使用J. Horvath等，*Electrophoresis*, 22: 644-655 (2001)中公开的聚合物和共聚物，如聚(正十一烷基- α -D-吡喃葡萄糖甙) (PUG); 聚氧乙烯醚(BRIJ-35®); 聚(二

甲基二烯丙基氯化铵 (PDMAC); 聚(乙烯亚胺) (PEI); 凝聚胺(PB); 聚(精氨酸) (PA); 右旋糖苷; 阳离子环状糊精 (cationiccyclodextran); 40-140 nm 的 α - ω 二胺衍生化聚苯乙烯颗粒; 40-140 nm 的 α - ω 二胺衍生化聚苯乙烯颗粒, 其中胺功能团衍生出 2,3-环氧基-1丙醇; 聚(乙烯醇)(PVA); 亚烃基-乙二醇

5 聚合物; 聚(*N*-乙烯基吡咯烷酮)(PVP); 乙烯基吡咯烷酮和乙烯基咪唑的共聚物; 聚(环氧乙烷)(PEO); (聚环氧乙烷-聚环氧丙烷-聚环氧乙烷)三嵌段共聚物; 聚(*N*-异丙基丙烯酰胺)-*g*-聚(环氧乙烷); 聚(丙烯酰胺); 交联聚丙烯酰胺(丙烯酰胺+双丙烯酰胺); 聚(丙烯酰胺-共-烯丙基 α -D-吡喃葡萄糖甙)(聚(AG-AA)); 聚(丙烯酰胺-共-烯丙基 α -D-吡喃葡萄糖甙-共-烯丙基缩水甘油

10 醚)(环氧聚(AG-AA)); 聚(*N,N'*-二甲基丙烯酰胺)(PDMA); *N,N'*-二甲基丙烯酰胺的共聚物如聚(*N,N'*-二甲基丙烯酰胺-共-烯丙基缩水甘油醚)(EPPDMA); *N,N'*-二甲基丙烯酰胺的接枝共聚物; 聚(*N*-丙烯酰氨基乙醇基乙醇)(聚AAEE); 聚(*N*-丙烯酰氨基丙醇)(聚AAP); 聚(丙烯酰二乙醇胺); 聚(2-羟乙基甲基丙烯盐酸)(PALM); 亲水的聚(乙二醇)(PEG); 聚酰胺树脂;

15 聚酰胺(即eCAP®); 聚(乙烯基胺); 钠-2-丙烯酰胺-2-甲基丙磺酸(NaAMPS); 纤维蛋白原; 纤维素乙酸酯; 纤维素三乙酸酯; 甲基纤维素(MC); 羟丙基甲基纤维素; 羟乙基纤维素(HEC); 交联羟丙基纤维素(HPC); 环氧丁烷修饰的羟基丙基纤维素(EB-HPC); 以及HPC和2-羟乙基甲基丙烯酸盐的共聚物。

20 可选择地, 在一些具体实施方案中, 本发明的组合物可以额外地包含一种或多种以有效量存在的筛聚合物。不受理论的限制, 对不同大小的生物分子例如多核苷酸的初级CE分离机制由生物分子的电荷—摩擦阻力比率

确定。因此,如果一种筛聚合物不存在,两种或多种生物分子在CE中将发生共迁移即以大约相同的迁移率移动,那么这种筛聚合物的存在是所需要的。为了本应用的目的,“有效量的筛聚合物”以及“有效量的EOF抑制聚合物”以及“有效量的筛和/或EOF抑制聚合物”指有效引起样品混合物中的至少两种生物分子成分在CE中具有不同的迁移率的量。

在一些具体实施方案中,本发明的组合物包含凝胶状的或交联的具有筛和/或EOF抑制性质的聚合物。在其它具体实施方案中,本发明的组合物包含非共价交联的筛和/或EOF抑制聚合物,该聚合物包括任何或所有的羟基烷基纤维素、琼脂糖、纤维素乙酸酯、线性聚丙烯酰胺 ("PAAm")等,这些在例如Bode, *Anal. Biochem.*, 83: 204-210 (1977); Bode, *Anal. Biochem.*, 83: 364-371 (1977); Bode, *Anal. Biochem.*, 92: 99-110 (1979); Hjerten等, *J Liquid Chromatography*, 12: 2471-2477 (1989); Grossman的美国专利号 5,126,021; 以及Tietz等, *Electrophoresis*, 13: 614-616 (1992)中公开。

在一些具体实施方案中,当存在于本发明的组合物中时,上述筛和/或EOF抑制聚合物是一种或多种基本未交联的聚合物。在另一具体实施方案中,该筛和/或EOF抑制聚合物是一种或多种基本线性的聚合物。

在另一具体实施方案中,上述筛和/或EOF抑制聚合物在大气压下是可溶于水的,在大约20°C至大约70°C下的浓度为大约0.01至大约1 wt%。在另一具体实施方案中,该筛和/或EOF抑制聚合物在大气压下是可溶于水的,在25°C下的浓度为大约0.01至大约1 wt%。

在一具体实施方案中,当本发明的组合物中存在筛和/或EOF抑制聚合物时,该筛和/或EOF抑制聚合物的Mw从大约100,000 Da至大约5 MDa。在

另一具体实施方案中，筛和/或EOF抑制聚合物的Mw从大约500,000 Da至大约2 MDa。在另一具体实施方案中，当存在时，该筛和/或EOF抑制聚合物的Mw从大约800,000 Da至大约2 MDa。

在一具体实施方案中，上述筛和/或EOF抑制聚合物包含单体单元，该
5 单体单元是丙烯酰胺、*N*-乙酰基-丙烯酰胺、*N*-2-氰乙基-丙烯酰胺、*N,N*-1,2-二羟基亚乙基-双丙烯酰胺、*N*-4,4-二甲氧基丁基-丙烯酰胺、*N*-2,2-二甲氧基乙基-丙烯酰胺、*N,N*-二甲基-丙烯酰胺、*N*-2-羟基乙酸甲基酯丙烯酰胺、*N*-2-羟乙基-丙烯酰胺、*N*-羟甲基-丙烯酰胺、*N*-甲氧基甲基-丙烯酰胺、*N*-3-甲氧基丙基-丙烯酰胺、*N*-甲基-丙烯酰胺、*N*-甲基-*N*,-2,2-二甲氧基乙基-丙烯酰胺、*N*-吗啉乙基-丙烯酰胺、*N*-2,2,2-三氯-1-羟乙基-丙烯酰胺、*N*-三(羟甲基)-
10 甲基-丙烯酰胺、甲基丙烯酰胺、*N*-乙酰基-甲基丙烯酰胺、*N*-2-氰乙基-甲基丙烯酰胺、*N,N*-1,2-二羟基亚乙基-双-甲基丙烯酰胺、*N*-4,4-二甲氧基丁基-甲基丙烯酰胺、*N*-2,2-二甲氧基乙基-甲基丙烯酰胺、*N,N*-二甲基-甲基丙烯酰胺、*N*-2-羟基乙酸甲基酯甲基丙烯酰胺、*N*-2-羟乙基-甲基丙烯酰胺、*N*-
15 羟甲基-甲基丙烯酰胺、*N*-甲氧基甲基-甲基丙烯酰胺、*N*-3-甲氧基丙基-甲基丙烯酰胺、*N*-甲基-甲基丙烯酰胺、*N*-甲基-*N*-2,2-二甲氧基乙基-甲基丙烯酰胺、*N*-吗啉乙基-甲基丙烯酰胺、*N*-2,2,2-三氯-1-羟乙基-甲基丙烯酰胺、或
N-三(羟甲基)-甲基-甲基丙烯酰胺，或其混合物。

在另一具体实施方案中，上述筛和/或EOF抑制聚合物是聚(羟基亚甲
20 基)、聚(氧乙烯)、聚(氧丙烯)、聚(氧乙烯-共-氧丙烯)、聚(乙烯醇)、聚(乙烯基吡咯烷酮)、聚(2-乙基-2-噁唑啉)、聚(2-甲基-2-恶唑啉)、聚((2-乙基-2-噁唑啉)-共-(2-甲基-2-噁唑啉))、聚(*N*-乙酰氨基丙烯酰胺)、聚(丙烯氧基脲)、

水溶性的多聚糖如羟乙基纤维素或羟甲基纤维素、或其混合物。

在一具体实施方案中，上述筛和/或EOF抑制聚合物包括丙烯酰胺单体单元。在另一具体实施方案中，至少大约80 mol%的筛和/或EOF抑制聚合物的单体单元是丙烯酰胺单元。在另一具体实施方案中，至少大约90 mol
5 %的筛和/或EOF抑制聚合物的单体单元是丙烯酰胺单元。在另一具体实施方案中，至少大约95 mol%的筛和/或EOF抑制聚合物的单体单元是丙烯酰胺单元。在另一具体实施方案中，该筛和/或EOF抑制聚合物是基本线性的聚丙烯酰胺，即其中支链量可忽略，因此该聚丙烯酰胺的溶液粘度和具有相同Mw的基本线性的聚丙烯酰胺的溶液粘度基本没有区别。

10 当存在时，在本发明的组合物中的筛和/或EOF抑制聚合物基于组合物的总质量的质量分数从大约0.001至大约0.1。在另一具体实施方案中，在本发明的组合物中的筛和/或EOF抑制聚合物的质量分数从大约0.005至大约0.05。在另一具体实施方案中，在本发明的组合物中的筛和/或EOF抑制聚合物的质量分数从大约0.01至大约0.03 (0.01质量分数=1 wt%)。

15

4.3.3. 变性剂

本发明的组合物可以包含额外的可选择的成分，例如变性剂，例如在希望防止多核苷酸的双链体或二级结构形成时。在一具体实施方案中，变性剂包括甲酰胺、脲、去垢剂如十二烷基磺酸钠、商业用内酰胺如吡咯烷
20 酮和N-甲基吡咯烷酮，以及它们的混合物。在电泳中变性剂的使用是常规的且在例如公知的分子生物学参考书如Sambrook等，*Molecular Cloning: Laboratory-Manual* (冷泉港实验室，纽约，第2版，1989)中有说明。在另一

具体实施方案中,当存在时,该变性剂是甲酰胺、脲、吡咯烷酮、*N*-甲基吡咯烷酮,或其混合物。在另一具体实施方案中,当存在时,该变性剂是脲。在另一具体实施方案中,当存在时,该变性剂是甲酰胺。

当存在时,本发明的组合物中的变性剂的浓度从大约0.5 M至大约8 M。

- 5 在另一具体实施方案中,变性剂的浓度从大约2 M至大约8 M。在另一具体实施方案中,本发明的组合物中存在的变性剂的浓度从大约6 M至大约8 M。

4.4. 制备组合物的方法

- 本发明的第四个具体实施方案涉及制备本发明的组合物的方法,包括
- 10 将本发明的聚合物和缓冲剂混和。本方法可以还包括将本发明的聚合物与筛和/或EOF抑制聚合物或其盐和/或变性剂混和。本发明的组合物可用作电泳分离基质。例如,在25℃下将本发明的聚合物以及筛和/或EOF抑制聚合物或其盐(如果存在)溶于水中,随后加入浓缩形式的缓冲剂可以制备本发明的组合物。可选择地,可以将本发明的聚合物直接溶于含水缓冲剂中并可
- 15 选择地将筛和/或EOF抑制聚合物加入到该溶液。变性剂可以在可选择地加入筛和/或EOF抑制聚合物之前或之后加入。因此,可以根据选择使用的组合,将本发明的聚合物以及筛和/或EOF抑制聚合物(如果存在)加入水、含水缓冲剂、水和变性剂或含水缓冲剂和变性剂中。此外,当存在筛和/或EOF抑制聚合物时,可以在引入本发明的聚合物之前将其溶于缓冲剂。为制备
- 20 本发明组合物加入各组分的任何顺序都落在本发明的该具体实施方案的范围内。

4.5. 分离方法

在本发明的第五个具体实施方案中，本发明的组合物可用于检测或分离样品或待分析物如生物分子或生物分子混合物的方法。在此使用的“待分析物”包括对样品进行分析以检测其如在该样品中的存在和/或含有的量的物质。

例如，使用本发明的组合物分离生物分子混合物的合适方法包括：

- (a) 将本发明的组合物和含有一生物分子的混合物接触；以及
- (b) 对该组合物施加足量的电场以促使该生物分子从该混合物中分离。

在另一具体实施方案中，本发明的组合物还包含筛和/或EOF抑制聚合物或其盐。在另一具体实施方案中，本发明的组合物还包含变性剂。在另一具体实施方案中，本发明的组合物在接触生物分子前存在于支持物如毛细管或柱中。

上述生物分子可以是多核苷酸。在一具体实施方案中，生物分子包括蛋白质、糖蛋白、天然及合成肽、生物碱、多聚糖、多核苷酸等。在另一具体实施方案中，生物分子是指多核苷酸。在另一具体实施方案中，生物分子可以是多聚糖。在另一具体实施方案中，生物分子可以是带负电荷的多聚糖。在另一具体实施方案中，生物分子可以是碳水化合物。在另一具体实施方案中，生物分子可以是带负电荷的碳水化合物。在另一具体实施方案中，生物分子可以是包含多核苷酸、多聚糖和碳水化合物的混合物。在另一具体实施方案中，生物分子可以是包含多核苷酸和碳水化合物的混合物。在另一具体实施方案中，生物分子可以是包含多核苷酸和多聚糖的混合物。在另一具体实施方案中，生物分子可以是包含多聚糖和碳水化合

物的混合物。

在此使用的术语“多核苷酸”指天然的或修饰的核苷单体的线性聚合物，包括双和单链脱氧核糖核苷、核糖核苷、其 α -异头形式等。通常该核苷单体通过磷酸二酯键或其类似键连接形成大小从数个单体单元例如从大约8至

5 大约40单元至数千单体单元的多核苷酸。无论何时，当用字母序列代表多核苷酸如“GTTACTG”时，应当理解核苷酸按5'→3'的顺序自左向右排列且除非另外指出，“A”代表脱氧腺苷、“C”代表脱氧胞嘧啶、“G”代表脱氧鸟苷、且“T”代表胸腺嘧啶。磷酸二酯键的类似键包括硫代磷酸、二硫代磷酸、硒代磷酸、二硒代磷酸、硫苯胺磷酸（phosphoroanilothioate）、酰苯胺磷酸

10 （phosphoranilidate）、氨基磷酸等。

在此使用的“核苷”包括天然核苷，包括2'-脱氧和2'-羟基形式，例如在Komberg和Baker, *DNA Replication*, 第2版(Freeman, 圣弗朗西斯科, 1992)中的描述。核苷的“类似物”包括合成的具有修饰碱基和/或修饰糖基的核苷，例如在Scheit, *Nucleotide Analogs* (John Wiley, 纽约, 1980)中有一般性描述。

15 关于样品或待分析物的分离程度，在CE中“分辨率”或“Rs”通常定义为：

$$Rs = 0.59 (Y_2 - Y_1) / FWHM \quad (1)$$

其中 Y_1 和 Y_2 是两个相邻的CE峰的中心且FWHM是假设两峰具有基本相同的宽度时其半高处的峰宽。（例如见Albar. Ghouthi, *Electrophoresis*, 21: 4096-4111 (2000)）。在此使用的“交换”是 $(Y_2 - Y_1)$ 值等于其FWHM值的碱

20 基对的数目。换言之，650个碱基对（“bp”）的交换意味着第650个碱基的分辨率是0.59。

在一具体实施方案中，在使用本发明的组合物分离生物分子混合物的

方法中,该方法产生至少400 bp的交换。在另一具体实施方案中,在使用本发明的组合物分离生物分子混合物的方法中,该方法产生至少600 bp的交换。在另一具体实施方案中,在使用本发明的组合物分离生物分子混合物的方法中,该方法产生至少700 bp的交换。在另一具体实施方案中,在使用本发明的组合物分离生物分子混合物的方法中,该方法产生至少800 bp的交换。在另一具体实施方案中,在使用本发明的组合物分离生物分子混合物的方法中,该方法产生至少900 bp的交换。在另一具体实施方案中,在使用本发明的组合物分离生物分子混合物的方法中,该方法产生至少1000 bp的交换。在另一具体实施方案中,在使用本发明的组合物分离生物分子混合物的方法中,该方法产生至少1100 bp的交换。在另一具体实施方案中,在使用本发明的组合物分离生物分子混合物的方法中,该方法产生至少1200 bp的交换。

4.6. 电泳装置

电泳装置包括用于本发明的组合物的支持物例如毛细管。在一具体实施方案中,支持物形成用于盛装本发明组合物例如分离基质的拉伸通道,该通道相对的两端可与电源的相反电极终端相连。在此使用的术语“毛细管”指能够支持一定体积的本发明的组合物用于电泳的管或通道或其它结构。支持物或毛细管的几何形状可以变化,包括环状、直角的或方形横截面的管、通道、分枝(groves)、平板等,这些形状可以通过各种技术制造。例如,支持物可以包含成束的毛细管通道形成的CE阵列。可选择地,支持物可以是微成型型,例如化学刻蚀进玻璃晶片中的通道,如Liu等, *Anal. Chem.*,

71: 566-573 (1999)的描述。描述CE微芯片装置的参考文献的例子包括之前所引用的和Woolley等, *AnaL Chem.*, 67: 3676-3680 (1995), 其公开了带有大量支持通道的CE微芯片, 各通道经测量为50 μm 宽, 8 μm 深。

与本发明的组合物一同使用的支持物的一个重要特征是与本发明的组
5 合物的体积相接触的支持物内表面的表面积体积比。该比率的数值高可以使热在电泳过程中从组合物更好地传递。在一具体实施方案中, 使用的该值的范围从大约20,000至大约200,000。这些值对应于内径从大约200 μm 至大约10 μm 的具有环状横截面的管状毛细管的表面积体积比。

在另一具体实施方案中, 支持物是长度从大约10至大约200cm的管状毛
10 细管。在另一具体实施方案中, 支持物是长度小于大约100cm的管状毛细管。在另一具体实施方案中, 支持物是内径从大约10至大约200 μm 的管状毛细管。在另一具体实施方案中, 支持物是内径从大约25至大约75 μm 的管状毛细管。

用于本发明的毛细管可用二氧化硅、熔融石英、硅酸盐玻璃如硼硅酸
15 盐玻璃、含铝玻璃、磷酸盐玻璃、石英等或其它类硅材料制作。在一具体实施方案中, 毛细管包含熔融石英。毛细管的外表面可以无涂层。在另一具体实施方案中, 毛细管的外表面可以用例如聚酰亚胺层覆盖以提供足够的机械强度和/或增加操作的简易性。毛细管可以在内表面采用一或数层涂层, 典型地使用硅烷衍生涂层和/或PAAm, 如同Karger等的美国专利号4, 997,
20 537第5列, 第9行至第6列, 第14行所述。在另一具体实施方案中, 毛细管内表面无涂层。

用于进行毛细管电泳的装置是公知的。一些CE设备可以通过商业途径

获得, 例如Applied Biosystems公司 (ABI, Foster City, Calif.) 310型Genetic
分析仪、3700型和3730 DNA分析仪, 以及BI PRISM® 3100 Genetic分析仪。
说明CE设备及其操作的参考文献的例子包括Colburn等, *Applied Biosystems
Research News*, 第1期 (1990冬); Grossman等编, *Capillary Electrophoresis*
5 (Academic Press, 圣迭哥, 1992); Harrison等, *Science*, 261: 895-897
(1993); Pace的美国专利号4,908, 112; Kambara等的美国专利号5,192, 412;
以及Seiler等, *Anal. Chem.*, 65: 1481-1488 (1993)。

可以用常规方法将本发明的组合物和支持物接触而使得该支持物包含
该组合物, 例如将支持物一端与注射器连接并在控制压力的情况下将组合
10 物注射进支持物。当支持物是毛细管时, 注射压力可以在大约50至大约
800psi之间变化。在另一具体实施方案中, 毛细管支持物的注射压力从大约
200至大约400psi。可选择地, 可以通过将毛细管支持物与填充管连接, 并
根据组合物的粘度在大约5至大约60分钟内使用大约100至大约500psi的氮
气或氮气压而使本发明的组合物与支持物接触, 从而使支持物包含组合物。
15 Karger等的美国专利号4,997,537公开了用TEFLON管和注射器进行的PAAm
填充。

将组合物引入支持物而使得其中包含组合物的另一种方法是将支持物
两端中的一段浸入盛有本发明组合物的容器中并将组合物上方的气压提高
至大气压以上, 由此通过正压力迫使组合物进入支持物。可选择地, 可将
20 支持物正对于浸入端的另一端的气压降低至大气压以下, 由此通过抽吸将
组合物吸入支持物中。

本领域公知, 无论使用何种方法, 所包含的组合物应当基本均一和均

匀地填入支持物中,即组合物在整个支持物中应当具有基本均一的密度且基本没有间断或空隙。见Menchen等的美国专利号5,468,365,第16列,第33-45行。本发明的组合物的合适Brookfield粘度从大约100至大约1000厘泊。在另一具体实施方案中,本发明的组合物的Brookfield粘度从大约200至大约500厘泊。通过题为“Standard Test Methods for Rheological Properties of NoN-Newtonian Materials by Rotational (Brookfield type) Viscometer.”的ASTM D 2196-99测试的方法A对本发明的组合物进行了适当的测试。在该测试中通过其中说明的“方法A”,在25℃下实验测量在液体组合物中以固定速率旋转的纺锤体的扭矩来确定表观或Brookfield粘度。所有这些实验均使用Brookfield Model RV粘度计或其等价物中转速为10 rpm的纺锤体No. 00。

本发明的第六个具体实施方案涉及包含本发明的组合物的支持物。在另一具体实施方案中,该支持物是毛细管。在另一具体实施方案中,该毛细管是毛细小管。

在另一具体实施方案中,在对给定组合物/待分析混合物进行多轮CE时,在各轮CE完成时组合物被基本去除即99%组合物从毛细管中去除且在下一轮CE开始前引入一份新鲜的组合物。在另一具体实施方案中,在自动控制下进行整个去除和填充操作以促进可靠且可重复的CE结果。

在电泳中除了加样的短暂期间外电极阴极和毛细管的阴极端都浸在阴极池中,该阴极池可以包含组合物。可以控制组合物上的气压以,例如通过正压力将组合物加载到毛细管中。在电泳期间电极阳极和毛细管阳极端都浸在阳极池中,该阳极池可以包含组合物。如果需要,也可以控制组合物部分上方的气压以,例如在减压条件下将组合物吸进毛细管。在另一具

体实施方案中，阴极池中的组合物和阳极池中的组合物大致相同。在整个一轮分离中，整个CE装置维持预定的固定温度。

在阴极和阳极之间连接一高压电源使得在整个CE中电极间产生范围从大约2至大约60 kV的工作电势。在另一具体实施方案中，电势范围在大约5
5 至大约20 kV。可选择地或额外地，如果需要，可以在电极之间施加选定频率的脉冲电压。在CE运行中通过毛细管的电流可以是微安培范围，典型地从大约2至大约100 μA 。在另一具体实施方案中，在CE运行中通过毛细管的电流从大约5至大约30 μA 。

使用CE分析的样品或待分析物包括生物分子的混合物。为了开始一轮
10 CE，可以通过任何已知方法将样品与本发明的组合物接触，例如通过注射器压条式注射或压差。在另一具体实施方案中，通过电动注射加入样品，例如通过将阴极和毛细管的阴极端置入样品溶液并短时间对毛细管施加注射电势和电流来注射加入样品。在大约0.5至大约18 kV的电势下可以电动注射样品大约3至大约150秒。在将电极阴极和毛细管阴极端放回阴极池并施
15 加工作电势和电流后开始进行分离。

与毛细管相邻并更靠近其阳极端的在线检测仪监测在毛细管观测区内迁移的样品的分离条带。一般地，光学检测区包括其外层所有涂层已被去除，从而可以对分离的待分析物进行UV和/或可见光检测，例如荧光检测的毛细管区域。然而，本发明可以使用各种检测方案，包括UV吸收、荧光发
20 射、激光诱导荧光、电导、放射性发射等。例如，在Zare等的美国专利号4,675,300以及Folestad等的美国专利号4,548,498中描述了对荧光待分析物的检测系统。可选择地，在Madabhushi等的美国专利号5,916,426中描述了通

常用于DNA分析的4色检测系统，该系统利用氩离子激光作为荧光激发光源，发射波长在488和514 nm的光，并与电荷偶联设备检测仪结合使用。

在用于不同待分析物和/或组合物之前，在加入本发明组合物之前可以冲洗毛细管，例如使用20柱体积的水、20柱体积的四氢呋喃（THF）、20柱体积1 M NaOH和20柱体积的水冲洗。为了提供可靠且可重复的CE结果，在一具体实施方案中，用含有新鲜组合物的未使用的毛细管替换使用后的毛细管且如上述通过电动注射将样品加入。

5. 实施例

如以上提及的，本发明的聚合物在生物分子的分析 and 分离中产生优异的CE表现。以下实施例进一步说明本发明的特定具体实施方案。这些实施例只为说明性目的提供而不以任何方式对本发明的范围产生限制。

5.1. 本发明含有PVF的示例性组合物的制备

3种组合物，IC1-3，包含聚(*N*-乙烯基甲酰胺) (“PVF”)。各组合物还包含聚(*N,N*-二甲基丙烯酰胺) (“PDMA”)。表1中提供了各组合物中各组分的重量百分比。

表1. 本发明含有PVF的示例性组合物

组合物名称	IC1	IC2	IC3
PVF Mw	2559 kDa	1238 kDa	1125 kDa
PVF的量	2.23%	2.21%	2.17%
10X TTE缓冲剂的量	8.91%	8.94%	10.70%
豚的量	37.88%	38.02%	37.21%
MILLI-Q水的量	50.77%	50.63%	49.73%
PDMA ^a 的量	0.21%	0.20%	0.20%

^aMw=984 kDa, Mn=315 kDa

使用由GPC-MALLS确定的Mw为大约984 kDa且Mn为大约315 kDa的基本线性的PDMA来制备各IC1-IC3，在使用前将PDMA透析并冻干。并加入PDMA来降低EOF。在使用前将PDMA用50K MWCO Spectra/Por-7再生纤维素膜透析4天，换水2次（每次5加仑）并冻干。各IC1-3中使用的水用

5 MILLI-Q水系统（Millipore公司，Bedford，MA）纯化。

由以上讨论的ASTM D 2196-99测试的方法A测定的各组合物的Brookfield粘度在大约300至大约500厘泊之间。观察发现一般而言使用的PVF分子量越低，组合物的粘度越低。

10 5.2. 使用含有PVF的组合物的DNA毛细管电泳

对含有本发明示例性聚合物的组合物作为DNA测序中的毛细管电泳分离基质的有效性进行评估。在以下实施例中，使用配有47cm长，50μm内径无涂层熔融石英毛细管的ABI 310 Genetic分析仪在CE中对本发明的各组合物进行了评估。

15 在各比较分离基质（“CSM”）“对照”中，使用GA缓冲剂或TTE缓冲剂。同时存在脲变性剂。通过在25℃将聚合组分溶于缓冲剂和变性剂的溶液中来制备各分离基质。

在TET-染料标记的片段梯度的存在下，对分离基质进行CE测序，片段具有35、50、75、100、139、150、160、200、250、300、340、350、

20 400、450、490、500、550、600、650和700碱基对的长度，在若干温度，通常在50、60和70℃，1.5 kV注射电压和10秒注射时间以及9.5 kV工作电压下进行。在各温度处确定交换值和运行时间。

表2中总结了作为分离基质的各组合物和CE测序表现的数据,该数据来自4轮CE数据的平均值。

表2. 本发明的组合物的CE交换值和运行时间

	PVF	PDMA (984 kDa)	交换值 (bp)			700 bp的运行时间 (分)		
			50℃	60℃	70℃	50℃	60℃	70℃
IC1	2.23 wt%	0.21 wt%	620	615	485	54.7	51.2	49.4
IC2	2.21 wt%	0.20 wt%	614	588	545	51.2	47.7	46.3
IC3	2.17 wt%	0.20 wt%	590	552	482	47.1	43.2	40.9

5 表2中的结果证实例如在50℃, IC1、IC2和IC3的运行时间有利的短。
此外, 表2中的结果证实例如在50℃, IC1、IC2和IC3的交换值有利的高。
因此, 本发明的组合物对例如生物分子混合物的分离是有用的。

5.3. 本发明含有PMVA的示例性组合物的制备

10 两种组合物, IC4和IC5包含聚(*N*-甲基-*N*-乙烯基乙酰胺) (“PMVA”)。表3中提供了各组合物中各组分的质量百分比。

表3. 本发明包含PMVA的示例性组合物

组合物名称	IC4	IC5
PMVA Mw	1420 kDa	1420 kDa
PMVA的量	2.20%	3.00%
10X GA缓冲剂的量	9.00%	9.1%
脲的量	38.00%	38.0%
MILLI-Q水的量	50.60%	49.9%
PDMA ^a 的量	2.20%	0%

^aMw=984 kDa, Mn = 315 kDa

15 如实施例5.1中所述, 用透析、冻干后的基本线性的PDMA制备IC4。在IC4-5中使用的水用MILLI-Q水系统纯化。通过在25℃将聚合组分溶于缓冲剂和变性剂的溶液中来制备各分离基质。

5.4. 使用包含PMVA的组合物的DNA毛细管电泳

如实施例5.2中所述，对本发明的示例性组合物IC4和IC5在使用CE的DNA测序中的表现进行了评估。

表4中总结了作为分离基质的组合物和CE测序表现数据，该数据来自4
5 轮CE数据的平均值。

表4. 本发明的组合物的CE交换和运行时间

	PMVA (1420 kDa)	PDMA (984 kDa)	交换值 (bp)			700 bp的运行时间 (分)		
			50°C	60°C	70°C	50°C	60°C	70°C
IC4	2.2 wt%	2.2 wt%	546	466	359	38.1	36.3	37.7
IC5	3.0 wt%	-	550	479	384	46.9	44.7	46.2

表4中的结果证实例如在50°C，IC4和IC5的运行时间有利的短。此外，表4
中的结果证实例如在50°C，IC4和IC5的交换值有利的高。因此，本发明的
10 组合物对例如生物分子混合物的分离是有用的。

尽管参考特定具体实施方案对本发明进行了说明，但是能够理解在不
背离本发明的精神或范围的情况下可以进行各种改变和改进。

除非特别说明，本说明书中的所有浓度是质量浓度。

所有公开和专利申请在本说明书中以相同的程度引为参考，如同各公
15 开或专利申请被单独说明而引为参考一样。