

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.

C07D 493/04 (2006.01)

C08G 63/16 (2006.01)



# [12] 发明专利说明书

专利号 ZL 02147363.3

[45] 授权公告日 2006 年 12 月 13 日

[11] 授权公告号 CN 1289503C

[22] 申请日 1999.1.11 [21] 申请号 02147363.3  
分案原申请号 99815440.7

[73] 专利权人 纳幕尔杜邦公司  
地址 美国特拉华州

[72] 发明人 M·A·胡巴德 M·沃勒斯  
H·B·韦特勒 E·G·蔡  
G·克瓦科夫斯茨 T·H·肖克利  
L·F·沙博诺 N·科勒  
J·里斯

审查员 穆森昌

[74] 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司  
代理人 郭广迅

权利要求书 1 页 说明书 12 页

[54] 发明名称

含有提纯的脱水糖醇的聚酯聚合物及其应用

[57] 摘要

公开有关制备纯脱水糖醇的方法，其中得到的纯脱水糖醇的纯度至少为 99.8%，基本上是无色的。将脱水糖醇通过蒸馏，从甲醇，乙醇或乙二醇中重结晶，熔融重结晶或其相结合进行提纯。优选通过蒸馏随后从甲醇，乙醇或乙二醇中重结晶提纯。公开测定脱水糖醇纯度的方法，其特征是于至少 260℃退火至少 4 小时后，检查脱水糖醇的颜色；另外也可以通过在各种波长下测定提纯脱水糖醇的紫外(UV)透射率确定其纯度。该提纯脱水糖醇可以加到聚合物，如聚酯中，所述聚酯又可用于制造容器，光盘，纤维，片材和薄膜等制品。

1. 含有一种纯度至少为 99.0%的提纯脱水糖醇的聚酯聚合物。
2. 按照权利要求 1 的聚酯聚合物, 其中所述聚酯聚合物是通过熔融缩合形成的。
3. 按照权利要求 1 的聚酯聚合物, 其中还含有二元羧酸和脂肪族二醇。
4. 按照权利要求 3 的聚酯聚合物, 其中的脂肪族二醇是乙二醇。
5. 按照权利要求 3 的聚酯聚合物, 其中的二元羧酸是对苯二甲酰基部分。
6. 从权利要求 1 的聚酯聚合物形成的产品。
7. 权利要求 6 的产品, 选自纤维, 光盘, 容器, 片材和薄膜。
8. 纯度至少为 99.0%的提纯脱水糖醇在制备聚酯聚合物中的应用。
9. 按照权利要求 8 的应用, 其中提纯脱水糖醇是异山梨醇。
10. 按照权利要求 8 的应用, 其中所述聚酯聚合物以邻氯苯酚的 1%溶液(重量/体积)于 25℃测定其特性粘度为至少 0.35dL/g。
11. 纯度至少为 99.0%的提纯脱水糖醇在制备各向同性的聚酯中的应用。
12. 按照权利要求 11 的应用, 其中提纯脱水糖醇是异山梨醇。
13. 按照权利要求 11 的应用, 其中所述各向同性的聚酯以邻氯苯酚的 1%溶液(重量/体积)于 25℃测定, 其特性粘度为至少 0.35dL/g。
14. 按照权利要求 11 的应用, 其中所述各向同性的聚酯以邻氯苯酚的 1%溶液(重量/体积)于 25℃测定, 其特性粘度为至少 0.5dL/g。
15. 按照权利要求 14 的应用, 其中提纯脱水糖醇是异山梨醇。

## 含有提纯的脱水糖醇的聚酯聚合物及其应用

本申请是申请日为1999年1月11日、申请号为99815440.7的专利申请分案申请。

### 发明领域

本发明涉及在脂肪醇存在下通过蒸馏和/或重结晶提纯脱水糖醇的方法和提纯的产品，该产品的纯度可望高于99.0%，甚至经过热处理基本上是无色的。

### 相关申请

同一日期提交的以下申请包括相关的主题：生产脱水糖醇的连续法 [Atty. Docket No. 032358-019]，上述申请的主题作为本文的参考。

### 发明背景

脱水糖醇，特别是甘露糖醇，艾杜糖醇，山梨糖醇的衍生物，其治疗用途和在食品中的用途是公知的。另外至少异山梨醇(1,4:3,6-二脱水山梨糖醇)经考察可作为制造聚合物(特别是聚酯)的可再生性供给的天然源，因为异山梨醇是山梨糖醇的衍生物，能够从包括玉米淀粉和木薯(木薯淀粉)的各种天然源得到，参见从含有异山梨醇、对苯二甲酰基和乙二醇部分的聚合物制备的产品和制造方法的相关申请，U.S. 专利申请 09/064,844；09/064,950；09/064,846；09/064,858；09/064,826；09/064,719；09/064,862 和 09/064,720，全部于1998年4月23日提交，并且作为本文的参考。

脱水糖醇的纯度要求，根据其所需的应用有所不同，例如在食品和药物应用中，其要求不含有因使用该物质而对个体和生物体引起伤害的杂质。按照上述定义，脱水糖醇中可以含有很多不是脱水糖醇的其它物质或杂质，但对于食品或药物用途来说仍然被认为是纯的。在聚合物应用中，特别是要求有光学透明度的聚合物，如包装使用的聚合物，对其单体的纯度要求是，不能存在可引起下述弊病的任何物质或杂质，即所述杂质可能在合成和/或加工期间使所得聚合物的颜色差到不能够接受的程度。在食品和药物中使用的脱水糖醇允许的杂质，对于聚合物使用的脱水糖醇事实上却是不能接受的，因为所述杂质在聚合物的合成和/或加工过程中会使其颜色变为不能接受的程度。

提纯脱水糖醇的某些方法是本领域公知的。例如脱水糖醇能够通过真空蒸馏或从有机溶剂中重结晶提纯，如从乙酸乙酯和/或乙醚中重

结晶提纯(如 Fleche 和 Huchette 所公开的“异山梨醇: 制备, 性质和化学”, starch/stärke 38(1986)Nr.1, pp26-30 at29); 或从甲基乙基酮中重结晶(USP No. 3, 454, 603). 但是这些方法不能满意地除去聚合物合成和/或加工过程中导致其颜色不可接受的杂质.

从水中重结晶提纯的方法也是公知的(Beck “二脱水山梨糖醇-新的药物成份”《国际药物制造杂志》(Pharmaceutical Manufacturing International), p. 97-100 at97-98 (1996)), 但是该方法所得产品的纯度仅仅是 97%. 通常水作为溶剂是不合适的, 因为脱水糖极易吸湿.

也曾经建议在氢硼化物离子存在下通过减压蒸馏进行提纯, 以便减少使用硼酸的异山梨醇中消耗高碘酸盐的杂质(Fleche 和 Huchette, p. 29 和 USP No. 3, 160, 641).

提纯脱水糖醇衍生物和提纯脱水糖醇前体的许多方法是公知的. 从甲醇和乙醇中重结晶提纯特殊的脱水糖醇衍生物的方法, 例如在以下文献中介绍过: Hockett 等人, 《美国化学会志》, Vol. 68, p. 930-935(1946); Cope 和 Shen, 《美国化学会志》p. 3177-3182(1956)和 Ojrzanowski 等人, 《药物公报》, 43(6)p. 567-71(1986).

另外, D-甘露糖醇和 D-葡萄糖醇等前体, 通过用乙醇或乙醇和水的混合物萃取或重结晶提纯被 Block 等人公开过(Acta. Chem. Scan., (43)p. 264-268(1989)).

在脱水糖醇的前体和衍生物的重结晶中使用甲醇和乙醇也由 Defaye 等人公开过(Carb. Res., 205p. 191-202(1990)), Defaye 等人公开了二脱水糖醇, 特别是 1, 4:3, 6-二脱水-D-甘露糖醇和 1, 4:3, 6-二脱水-D-葡萄糖醇的重结晶方法, 但是这些重结晶方法不使用脂肪醇, 如甲醇, 乙醇或乙二醇作为溶剂.

提纯单脱水己糖醇和二脱水己糖醇的方法被 Feldmann 等人提出(USP 4, 564, 692), 但是该方法需要将脱水糖醇放入有 1-20%重量水的重液体中, 并且要加入被重结晶的所需脱水糖醇的晶种.

从脂肪醇, 例如甲醇, 乙醇或乙二醇中重结晶提纯脱水糖醇的技术尚不为人知, 以上所述本领域公知的各种方法只是提纯用于食品或药物组合物的脱水糖醇的方法, 本发明人没有发现任何目前的提纯方法能够达到用于聚合物所需的纯度水平.

综上所述，需要一种提纯脱水糖醇，得到极纯产品的简单而价格合理的方法，极纯脱水糖醇特别是生产聚合物所需的。

### 发明概述

本发明的发明人公开了从低级脂肪醇，如甲醇和乙醇中重结晶，以及以熔融重结晶法，来改进脱水糖醇的纯度和颜色清彻度。蒸馏也能改进最终产品的纯度，并且可以视需要在氢硼化钠( $\text{NaBH}_4$ )或其它含氢化物离子的化合物存在下进行。蒸馏和溶剂或熔融重结晶的结合，大大改进了最终产品的纯度。同样，发现多次蒸馏和/或多次从低级脂肪醇中重结晶可大大提高脱水糖醇的纯度。

本文还公开了脱水糖醇的纯度，最好采用脱水糖醇的相对颜色及其紫外线(UV)透射率比来测定，本文公开了这种测定方法。

同时本文公开了使用该纯脱水糖醇制备的聚合物质量测定方法，其中将脱水糖醇在接近聚合物形成的温度下退火，由此试验在聚合物形成必须的高温下退火的脱水糖醇其颜色变化，得到的退火脱水糖醇的颜色是在聚合物合成和/或加工期间颜色变化的表征。

另外本文记载了从上述方法得到的纯脱水糖醇在制备聚合物和由其得到的产品中的用途。

本发明涉及纯度至少为 99.0%的提纯脱水糖醇在制备聚酯聚合物中的应用。优选地，提纯脱水糖醇是异山梨醇。优选地，聚酯聚合物以邻氯苯酚的 1%溶液(重量/体积)于 25℃测定其特性粘度为至少 0.35dL/g。

本发明还涉及纯度至少为 99.0%的提纯脱水糖醇在制备各向同性的聚酯中的应用。优选地，各向同性的聚酯以邻氯苯酚的 1%溶液(重量/体积)于 25℃测定，其特性粘度为至少 0.35dL/g，优选至少 0.5dL/g。上述这些应用中，优选地，提纯脱水糖醇是异山梨醇。

### 本发明优选实施方案的详细描述

本发明的方法提供脱水糖醇的提纯方法，其特征是以市场上可以买到的产品作为原料，或者将分批或连续制备脱水糖醇法得到的产品直接进行加工。

在本发明的方法中，脱水糖醇通过蒸馏和/或从低级脂肪醇中重结晶进行提纯，“低级脂肪醇”是指直链脂肪醇，优选有 1-4 个碳原子，最理想的是甲醇，乙醇或乙二醇。得到的纯脱水糖醇的纯度至少

是 99%，或者没有污染物，并且优选是无色的。

本发明的脱水糖醇是单脱水或二脱水糖醇，理想的二脱水糖醇是异山梨醇，异二缩甘露醇，异艾杜醇，本发明的脱水糖醇优选异山梨醇。脱水糖醇的蒸馏可以在有或没有含有氢化物离子的化合物，例如含有氢硼化物离子的化合物，如  $\text{NaBH}_4$  或氢化锂铝存在下进行。在优选的实施方案中，将脱水糖醇放在烧瓶中，将烧瓶于至少  $60^\circ\text{C}$  下真空蒸馏，优选至少  $70^\circ\text{C}$ ，更优选至少  $80^\circ\text{C}$  进行蒸馏。脱水糖醇被保持在该温度下，直到所有挥发性杂质完全蒸出，然后优选将烧瓶用惰性气体，

如氮气或氩气冲洗，此时将含氢化物离子的化合物，优选含氢硼化物离子的化合物，更优选  $\text{NaBH}_4$ ，视需要加入到烧瓶中的脱水糖醇中。将烧瓶加热到至少  $100^\circ\text{C}$ ，优选  $120^\circ\text{C}$ ，最优选  $140^\circ\text{C}$ ，然后抽真空到约 1 毫巴，随后蒸馏，然后再将该脱水糖醇在真空下蒸馏。优选蒸馏在装有短蒸馏柱的仪器中进行，蒸馏出的脱水糖醇优选再通过一次或多次蒸馏和/或重结晶进一步提纯。

至于按照本发明从溶液中重结晶的方法，可以将脱水糖醇放入脂肪醇溶液中，优选甲醇，乙醇或乙二醇溶液中，溶液的温度降低到低于  $30^\circ\text{C}$ ，优选低于  $10^\circ\text{C}$ ，更优选低于  $0^\circ\text{C}$ ，最优选低于  $-10^\circ\text{C}$ ，直到重结晶完成，通常至少 4 小时。过滤收集得到的结晶，优选在重结晶温度或低于该温度下用冷脂肪醇洗涤，以便不使结晶溶解，结晶可视需要在真空中于室温下干燥，还可以进一步从脂肪醇中重结晶和/或蒸馏。

另外，可以进行脱水糖醇的熔融重结晶。熔融重结晶按照本领域公知的任何方式进行，并且可以在蒸馏前或蒸馏后进行，或者就在蒸馏或溶液重结晶的地方进行。一般来说熔融重结晶必须在不存在溶剂的情况下将化合物加热到刚刚超过其熔点，然后慢慢冷却熔融的化合物，形成化合物的纯结晶，杂质一般围绕在纯结晶周围形成液体，比结晶有较低的熔点。

上述方法得到的脱水糖醇纯度至少为 99%，优选 99.5%，最优选至少 99.8%。这种纯度水平可以通过不多于三次蒸馏，三次从脂肪醇中重结晶，三次熔融重结晶，或者通过上述提纯方法的不多于三次的结合获得。

上述提纯脱水糖醇的方法可以用于分批法，也可以用于制备脱水糖醇的连续法，该方法带有本领域普通技术人员公知的改进技术，记载于同日提交的共同待批的申请中，标题是“生产脱水糖醇的连续法”，全部作为本文的参考。

经连续法的脱水糖醇的形成，由连续工艺反应机理产生，因此连续工艺提纯的产率，比提纯步骤以分开进行反应或分批加工而加以优化的情况要低些。具体是以连续过程蒸馏和/或重结晶从连续工艺溶剂中分离脱水糖醇开始，例如可以从连续工艺中使用的溶剂中将脱水糖醇直接重结晶达到，这样脱水糖醇是以固体得到。从连续工艺溶剂中

分离脱水糖醇的另一方法是使用水或脂肪醇，如甲醇，乙醇或乙二醇进行液-液萃取，这样脱水糖醇是以水溶液形式得到，然后该分离出的脱水糖醇进一步如上所述通过蒸馏和/或重结晶提纯，这样得到的产品和其它方法比较有更高的纯度，并且对于形成纯的脱水糖醇提供了更经济的方法。

由蒸馏和/或重结晶得到的脱水糖醇的纯度可以用常规的方法，如示差扫描量热法(DSC)测定，该测定采用 ASTM E 928-96 标准。但是对于要求光学透明度的聚合物应用来说，一个更简单和精确的测定脱水糖醇纯度的方法是检查脱水糖醇的颜色，优选为超冷熔融体形式。脱水糖醇的颜色测定，可以将脱水糖醇和任何公知的颜色系统进行比较得出。

例如一种颜色系统被称为 HSB 系统，其中颜色通过评价与色彩，饱和度及亮度有关的分配值来确定，在该系统中，色彩以符号 H 表示，其值是 0-360 之间，0 和 360 是相同的，例如红色大约为 0(或 360)，黄色为约 60，其它颜色谱类推(绿，蓝，紫等等)，混色例如橙色(红色和黄色结合)在两个数值之间，例如 0 和 60 之间为橙色。饱和度一般以符号 S 表示，是色强度的指标，范围是 0-100, 0 说明无强度为白色。亮度用符号 B 表示，从 0(黑色)到 100(白色)。使用该系统评价单体或聚合物的颜色时，饱和度(S)接近 0 而亮度(B)接近 100 是理想的，当饱和度是 0 时色彩便没有意义。

对于最好的结果，优选在室温下比较脱水糖醇超冷熔融体的变色，这样可以消除由于固体颗粒大小可能引起的颜色差别，例如使用脱水糖醇的结晶或碎片时，由于样品中的光折射或样品光反射量不同，则根据样品和颗粒大小便产生不同的颜色。另外宜于使脱水糖醇经历类似于聚合物合成和/或加工采用的温度历程以后再评价其颜色，以确定其加入聚合物中的可用程度。因此优选于至少 260℃，更优选 285℃，将提纯的脱水糖醇样品在清洁的玻璃管中退火至少 4 小时，优选至少 8 小时，再冷却得成超冷的熔融体，然后将退火后的脱水糖醇熔融体和公知的颜色图进行比较，脱水糖醇的颜色和无色越接近，纯度越高。

另外提纯的脱水糖醇能够使用 UV/vis 光谱通过波长透射比测定，脱水糖醇的波长透射率是其颜色的表征，它至少部分地取决于脱水糖醇中的杂质，脱水糖醇的波长透射比由 UV/vis 光谱在特定的波长测定，

因为提纯以后脱水糖醇优选处于结晶态，脱水糖醇的光谱测定以其 20% 蒸馏水溶液进行。提纯后的脱水糖醇以 20% 溶液使用在 5cm 样品池测定有理想的 UV 透射率：于 224nm 处大于 50%，于 242nm 处大于 65%，于 276nm 处大于 75%，于 400nm 处大于 85%，优选百分透射率尽量高。

颜色测定和 UV/vis 光谱也可以用于测定加入了提纯脱水糖醇的聚合物，无论测定提纯的脱水糖醇还是测定加入了脱水糖醇的聚合物，颜色测定优于 UV/vis 光谱测定，因为样品的颜色测定使用可见光的全部波长，因此提供了如肉眼看到的全部颜色，个别的波长测定不能说明样品的总体颜色，容易导致错误。

按照上述方法，可以得到基本无色的纯度至少 99%，优选 99.5%，更优选 99.8% 的脱水糖醇，测定纯度可以采用测定颜色或 UV/vis 光谱测定法及本领域公知的其它方法。

提纯的脱水糖醇可以加入到聚合物中，特别是用于光学品级的聚合物，例如聚酯可以从脱水糖醇、脂肪族二醇，如乙二醇、和二元羧酸，如对苯二甲酰基的部分或其二甲酯衍生物形成的二酸，如共同待批申请 09/064,844、09/064,826 和 09/064,720 所述（均于 1998 年 4 月 23 日提交），全部作为本文的参考。这些聚酯可以用于制造市售产品，如纤维，片材，薄膜，容器和光盘，如共同待批申请 09/064,950、09/064,846、09/064,858、09/064,719 和 09/064,862 所述（均于 1998 年 4 月 23 日提交），并且全部作为本文的参考。特别是加入了由本文所述方法生产的脱水糖醇的聚合物可以通过脱水糖醇和含有多官能的材料缩聚反应制备，如与多羧基单体、多元酰卤，如多元酰氯、多元碳酸酯单体，如碳酸二苯基酯或光气、异氰酸酯，如甲苯二异氰酸酯和亚甲基二苯基异氰酸酯、和二元羧酸，如对苯二甲酰基的部分或其甲酯、以及视需要加入的脂肪族二醇，如乙二醇等缩聚。

以下记载本发明的实施例，这些实施例仅仅用于说明本发明，并不包括本发明的全部范围，本发明还包括本领域普通技术人员公知，且如本文公开的内容和其后的权利要求所定义的方法和材料。

本文所述参考文献全部被引用。

### 实施例

#### 异山梨醇的提纯

使用异山梨醇作为所述脱水糖醇完成一系列提纯试验，改变溶解

及重结晶温度，母液中的异山梨醇浓度也改变，结果列于以下表 1-3。表格包括每个试验的简短说明，并且记载了通过示差扫描量热法 (DSC) 和于 285℃ 退火 4 小时后样品的颜色而测定出的纯度数据。

具体地说，使用以下通用方法进行提纯试验。

#### 从异山梨醇蒸馏异山梨醇

将异山梨醇 1300g 放入 Schlenk 烧瓶中，在动力学真空下于 80℃ 保持 60 分钟，除去残留溶剂和其它挥发杂质，烧瓶用氩气冲洗，将 1.3g 氢硼化钠 ( $\text{NaBH}_4$ ) 加入到烧瓶中，加热烧瓶到 140℃，将烧瓶抽真空到大约 1 毫巴，于真空下蒸馏异山梨醇。

当指明不使用  $\text{NaBH}_4$  时，除了没有  $\text{NaBH}_4$  以外，所有其它实施例的方法和上述方法相同。

#### 从甲醇或乙醇中重结晶异山梨醇

1400g 异山梨醇溶解于 600ml 甲醇中，于 -18℃ 冰箱中重结晶过夜，过滤收集结晶，用冷甲醇 (-18℃) 洗涤，洗涤后于室温真空干燥，产量 850g (60%)。

从乙醇中重结晶除了用乙醇代替甲醇以外和上述方法相同。

在大部分重结晶试验中均往母液中加入晶种，以引发异山梨醇的重结晶。

#### 退火试验

提纯后的异山梨醇放在厚壁玻璃管中，抽真空并封闭，将含有异山梨醇的玻璃管被加热到 285℃ 4 小时，冷却，测定色值。

#### 颜色测定

通过将样品和两个 HSB 颜色表进行比较来评价超冷单体熔融物颜色或聚合物小片颜色，上述 HSB 颜色表是使用 CorelDraw 程序由 Hewlett Packard HP-Deskjet 890C 彩色喷射打印机打出的。在第一个表中，亮度保持在 100，色彩以每次 5 个增量从 25 变到 60，饱和度以每次 10 个增量从 0 变到 100。在第二个表中，饱和度保持在 100，色彩以每次 5 个增量从 25 变到 60，亮度以每次 10 个增量从 0 变到 100。将样品和上述表比较，记录最好的色泽匹配，亮度数值越低的说明材料越暗，饱和度和色彩数值越低说明材料越浅。

#### UV/vis 光谱

UV/vis 光谱用 Perkin Elmer Lambda 9UV/vis/NIR 双束光谱仪产

生，以 20%重量制备异山梨醇在蒸馏水中的溶液 (Aldrich, Optima grade)，以 960 波数/分钟收集光谱，异山梨醇溶液在 5cm 的石英池中测定，以蒸馏水作为标准样。

#### 通过示差扫描量热法 (DSC) 测定纯度

按照 ASTM E 928-96 (本文引作参考) 通过示差扫描量热法测定绝对纯度，使用 DSC7 示差扫描量热仪 (Perkin Elmer) 进行测定。

表格中使用的缩写如下：

A-Iso = 以共同待批申请公开的方法制备的异山梨醇，该申请题为“生产脱水糖醇的连续方法”，US 系列号 No. 09/-, -[Atty. Docket No. 032358-019]；

BuOH = 丁醇；

C-Isos = Cerestar 制市售异山梨醇；

cold recryst = 最高在 50℃ 溶解，在 -15℃ 重结晶；

D = 蒸馏；

dist = 在 1 毫巴下用短柱真空蒸馏；

EtOH = 乙醇；

EtOAc = 乙酸乙酯；

hot recryst = 回流下溶解，于 25℃ 重结晶；

Isos = 异山梨醇；

Isos-Ref = 异山梨醇 (高纯参考样)；

MeOH = 甲醇；

(NaBH<sub>4</sub>) = 真空蒸馏前将 NaBH<sub>4</sub> 加入到异山梨醇中；

R = 重结晶。

表 1 说明市场上买到的异山梨醇用各种提纯方法，包括本文公开的方法处理达到的纯度水平。从结果看，当结合使用蒸馏和重结晶时，可以得到最高水平纯度，其中重结晶是从甲醇或乙醇中重结晶，或者进行多次蒸馏（正如称之为 Isos-Ref 的样品）。

表1 脱水糖醇异山梨醇的纯度

试验	纯度(DSC)
Isos-Ref*	99.95
C-Isos	98.79
C-Isos 1x recryst. 冷 MeOH (标准 70%的溶液)	99.20
C-Isos 2x recryst. 冷 MeOH	99.35
C-Isos 1x recryst. 热 MeOH (饱和热溶液)	98.95
C-Isos 1x recryst. 冷 EtOH (标准 50%的溶液)	99.25
C-Isos 1x recryst. 热 EtOH (饱和热溶液)	98.77
C-Isos 1x recryst. 热 EtOH (饱和热溶液) 洗涤结晶	99.54
C-Isos 1x recryst. 热异丙醇(饱和热溶液)	99.65
C-Isos 1x recryst. 冷丙酮(标准 40%的溶液)	99.92
C-Isos 1x recryst. 热丙酮(饱和热溶液)	99.81
C-Isos 1x recryst. 冷 THF (标准 50%的溶液)	99.72
C-Isos 1x recryst. 热 THF (饱和热溶液)	99.63
C-Isos 1x recryst. 热 BuOH (饱和热溶液)	96.40
C-Isos 1x recryst. BuOH/MeOH(80/20) (饱和热溶液)	98.45
C-Isos 1x dist.	98.66
C-Isos 1x dist. (NaBH <sub>4</sub> )	99.07
C-Isos 1x recryst, 冷 MeOH , 1x dist.	99.94
C-Isos 1x recryst, 冷 MeOH , 1x dist. (NaBH <sub>4</sub> )	99.85
C-Isos 1x dist. (NaBH <sub>4</sub> ) 1x recryst, 冷 MeOH cold	99.10

\*参考样品是极纯的异山梨醇样品，是本发明人按上述多次蒸馏制备的，以保证高纯度，于 300℃退火得到清澈的溶液。

表 2 提供市场上买到的异山梨醇及以共同待批申请(“生产脱水糖醇的连续方法”, [Atty. Docket No. 032358-019] (A-Isos), 同一天提交的, 作为参考)公开的方法生产的异山梨醇通过各种方法提纯以后的纯度。从表中看出, 当结合使用蒸馏和随后从甲醇或乙醇中重结晶时, 可以得到最好的结果。这些实施例比商品有最低的饱和度(10)而在每个 UV 波长试验下有最高的透射率。

表 2 通过 UV 透射率和加入了提纯异山梨醇的聚合物的颜色测定出的异山梨醇的纯度

实验	异山梨醇UV百分透射率 (20 wt%溶液, 5 cm样品池)				聚合物* 颜色评价		
	224	242	276	400	H	S	B
C-Isos(as received)	0.2	1.1	10.1	83.9	45	30	100
C-Isos 2xR (MeOH)	29.4	60.1	69.3	93.8	55	20	100
C-Isos 1xR (MeOH) 1xD (NaBH <sub>4</sub> )	1.6	24.7	46.6	83.4	45	100	70
C-Isos 1xD (NaBH <sub>4</sub> )1xR(MeOH)	5.6	57.0	73.8	95.9	50	10	100
C-Isos 1xR (EtOAc) 1xD	2.6	18.2	26.8	70.6	40	40	100
C-Isos 1xR (EtOAc) 1xD 1xR (MeOH)	75.2	84.1	92.9	97.9	50	10	100
C-Isos 1xR (EtOAc) 1xD 1xR (EtOH)	53.7	68.2	75.9	89.9	55	10	100
A-Isos 1xD 1xR (MeOH)	23.6	41.2	59.6	93.3	50	10	100

\*乙二醇, 异山梨醇和对苯二甲酰基部分进行熔融聚合形成的聚合物。

表 3 说明将提纯的异山梨醇加热到聚合物退火所需温度的效果, 表明在聚合期间, 提纯的单体是否可以改变颜色或保持清澈, 从表 3 的结果可以看出, 从甲醇或乙醇中重结晶和蒸馏结合的方法在退火的情况下可以得到清澈的单体, 假如用于形成聚合物, 更可以产生良好效果。

表 3 高温退火提纯的异山梨醇颜色

实验	退火的异山梨醇 颜色评价		
	H	S	B
C-Isos ( 购得的 )	50	40	100
C-Isos 1xR (MeOH)	55	10	100
C-Isos 1xR (EtOH)	55	20	100
C-Isos 1xD	55	20	100
C-Isos 1xD (NaBH <sub>4</sub> )	55	10	100
C-Isos 1xR (MeOH) 1xD	-	0	100
C-Isos 1xR (MeOH) 1xD (NaBH <sub>4</sub> )	-	0	100
C-Isos 1xD 1xR (MeOH)	-	0	100
C-Isos 1xD (NaBH <sub>4</sub> ) 1xR (MeOH)	-	0	100
A-Isos 1xD	55	20	100
A-Isos 1xD 1xR (MeOH)	-	0	100

应该注意，提纯的异山梨醇的纯度的分析数据，和提纯的异山梨醇退火到 285℃ 以后以 HSB 色标观察到的变色之间，在所有情况下不是都有明确的联系，最可能的原因是即使微量的杂质对于变色现象都有影响。

从上表看出，仅仅通过真空蒸馏提纯异山梨醇需要加入 NaBH<sub>4</sub> 才能够得到良好结果，但是当结合使用蒸馏和重结晶时，不需要加入 NaBH<sub>4</sub>。

发现蒸馏随后结合重结晶能够使异山梨醇的纯度和颜色产生最好的结果。