

## (12) 按照专利合作条约所公布的国际申请

(19) 世界知识产权组织  
国际局

(43) 国际公布日  
2013年11月21日 (21.11.2013) WIPO | PCT



(10) 国际公布号  
WO 2013/170536 A1

- (51) 国际专利分类号:  
C08F 126/10 (2006.01) C08F 4/38 (2006.01)  
C08F 26/10 (2006.01) C08F 6/10 (2006.01)
- (21) 国际申请号: PCT/CN2012/079065
- (22) 国际申请日: 2012年7月23日 (23.07.2012)
- (25) 申请语言: 中文
- (26) 公布语言: 中文
- (30) 优先权:  
201210153253.3 2012年5月16日 (16.05.2012) CN
- (71) 申请人(对除美国外的所有指定国): 上海宇昂化工科技发展有限公司 (SHANGHAI YUKING CHEMTECH CO., LTD.) [CN/CN]; 中国上海市浦东新区张江高科技园区达尔文路88号1号楼309室, Shanghai 201203 (CN)。
- (72) 发明人: 及
- (75) 发明人/申请人(仅对美国): 王宇 (WANG, Yu) [CN/CN]; 中国上海市浦东新区张江高科技园区达尔文路88号1号楼309室, Shanghai 201203 (CN)。曾阳 (ZENG, Yang) [CN/CN]; 中国上海市浦东新区张江高科技园区达尔文路88号1号楼309室, Shanghai 201203 (CN)。吴美玲 (WU, Meiling) [CN/CN]; 中国上海市浦东新区张江高科技园区达尔文路88号1号楼309室, Shanghai 201203 (CN)。
- (74) 代理人: 上海智信专利代理有限公司 (SHANGHAI ZHI XIN PATENT AGENT LTD.); 中国上海市徐汇区斜土路1223号之俊大厦26楼, Shanghai 200032 (CN)。
- (81) 指定国(除另有指明, 要求每一种可提供的国家保护): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW。
- (84) 指定国(除另有指明, 要求每一种可提供的地区保护): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 欧亚 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 欧洲 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG)。

### 根据细则 4.17 的声明:

- 关于申请人有权申请并被授予专利(细则 4.17(ii))
- 关于申请人有权要求在先申请的优先权(细则 4.17(iii))
- 发明人资格(细则 4.17(iv))

### 本国际公布:

- 包括国际检索报告(条约第 21 条(3))。

(54) Title: METHOD FOR SYNTHESIZING AQUEOUS SOLUTION OF HOMOPOLYMER N-VINYL BUTYROLACTAM (K60) WITH LOW RESIDUAL MONOMER AND MIDDLE-HIGH MOLECULAR WEIGHT

(54) 发明名称: 低残余中高分子量均聚 N-乙烯基丁内酰胺 K60 水溶液的合成方法

(57) Abstract: Disclosed is a method for synthesizing an aqueous solution of homopolymer N-vinyl butyrolactam (K60) with low residual monomer and a middle-high molecular weight, using 20-50% weight of an aqueous solution of N-vinyl butyrolactam monomer as a raw material in the presence of an inert gas, at a polymerization temperature of 57°C—72°C, carrying out a reaction under stirring for 4-6 h, during which the temperature is increased in stages and an initiator is added in decreasing amounts, the initiator being azobisisoheptonitrile, the total amount of the initiator added being 0.01~2% of the mass of the N-vinyl butyrolactam monomer; after the K value of the system reaches 58-65, adding sulphuric acid to adjust the pH to be at 4.2-4.5, maintaining the temperature at 90-140°C and stirring for more than 4 hours to remove the residual monomer, so as to obtain 20-50% weight of a colourless and transparent aqueous solution of homopolymer N-vinyl butyrolactam (K60) with low residual monomer and a middle-high molecular weight, and having residual monomer below 10 ppm and the K value of 58-65.

(57) 摘要: 一种低残余单体中高分子量均聚 N-乙烯基丁内酰胺 K60 水溶液的合成方法, 在惰性气体存在条件下, 以 20~50%重量的 N-乙烯基丁内酰胺单体水溶液为原料, 在聚合温度 57°C-72°C 条件下, 搅拌反应 4-6 小时中分段升温并递减加入引发剂, 引发剂为偶氮二异庚腈, 总共加入引发剂的量为 N-乙烯基丁内酰胺单体质量的 0.01~2%, 待体系 K 值达到 58~65, 加硫酸调 pH 为 4.2~4.5 在 90-140°C 温度条件下保温搅拌 4 小时以上消除残余单体, 从而得到残余单体在 10ppm 以下的且 K 值为 58~65 的无色透明的低残余中高分子量均聚 N-乙烯基丁内酰胺 K60 的 20~50%重量水溶液。



WO 2013/170536 A1

## 低残单中高分子量均聚 N-乙烯基丁内酰胺 K60 水溶液的合成方法

### 技术领域

本发明涉及化合物合成技术领域，特别涉及均聚 N-乙烯基丁内酰胺合成技术领域，具体是指一种低残单中高分子量均聚 N-乙烯基丁内酰胺 K60 水溶液的合成方法。

### 背景技术

均聚 N-乙烯基丁内酰胺，是一种十分重要的水溶性高分子聚合物，它是由 N-乙烯基丁内酰胺在一定的条件下聚合而成的（严瑞瑄. 水溶性高分子第 2 版[M]. 北京：化学工业出版社, 2010, 217）。其中 K60 属于中高分子量的 N-乙烯基丁内酰胺聚合物，它同时兼有低分子量均聚 N-乙烯基丁内酰胺与高分子量均聚 N-乙烯基丁内酰胺的性质，具有良好的应用前景。

均聚 N-乙烯基丁内酰胺由于其独特的性能而得到日益广泛的应用，它不仅具有优异的溶解性、化学稳定性、成膜性、生理惰性、粘接能力和保护胶作用，还可与许多无机、有机化合物结合，因此，均聚 N-乙烯基丁内酰胺自面世至今，已被广泛用于医药、化妆品、食品、酿造、涂料、粘接剂、印染助剂、分离膜、感光材料等领域。随着科学技术的发展，均聚 N-乙烯基丁内酰胺的应用领域越来越广泛，已在光固树脂、光导纤维、激光视盘、减阻材料等高科技领域也得到应用。杨振华等（杨振华，张晓丹，纪伟伟，张存善，赵颖. PVP 对染料敏化太阳能电池特性的影响[J]. 太阳能学报, 2010, 31(8): 979-982）将均聚 N-乙烯基丁内酰胺用到了现在非常热门的染料敏化电池的领域。

K60 属于中高分子量的 N-乙烯基丁内酰胺聚合物，同时兼有低分子量均聚 N-乙烯基丁内酰胺与高分子量均聚 N-乙烯基丁内酰胺的性质，而中高分子量难以制得，原因有：(1) N-乙烯基丁内酰胺的聚合属于链式反应，反应一旦开始就难以终止，K 值难以控制；(2) N-乙烯基丁内酰胺单体中还有阻聚剂，造成残留单体过高；(3) 降低残留未反应原料含量就使得成本增加，附加操作困难。因此这项技术只被德国的 BASF 公司所掌握，国内更是无关于 K60 制品的报道。

根据美国药典 USP32 的规定，医药或者食品级的均聚 N-乙烯基丁内酰胺残留未反应的单体 N-乙烯基丁内酰胺含量要求低于 10ppm，目前，均聚 N-乙烯基丁内酰胺工业化生产多采用聚合物料后处理工艺如活性炭吸附、溶剂萃取或者超滤、辐射等方式（Nuber, Dr. Adolf, Sanner, Dr. Axel, Urban, Dr. Dieter. Use of an adsorbent for the removal of vinylpyrrolidone from vinylpyrrolidone polymer solutions[P]. EP 0258854, 1991-3-13; Juergen Detering, Limburgerhof, Hartwig Voss, Frankenthal. Preparation of ultrapure N-vinylpyrrolidone polymers[P]. US 5354945,

1994-10-11; 黎新明. 一种消除聚合物中残留单体 N-乙烯基吡咯烷酮的方法[P]. CN 1712432, 2005-12-28. )。

因此,如果能够研究在均聚 N-乙烯基丁内酰胺 K60 的溶液聚合过程中,不同的引发体系,不同的聚合过程工艺对残留单体含量的影响,这对于均聚 N-乙烯基丁内酰胺 K60 应用于食品级或医药级的开发和生产有重要的意义。

## 发明内容

本发明的目的是克服了上述现有技术中的缺点,提供一种低残单中高分子量均聚 N-乙烯基丁内酰胺 K60 水溶液的合成方法,该低残单中高分子量均聚 N-乙烯基丁内酰胺 K60 水溶液的合成方法设计巧妙,制备简单,制备出的低残单中高分子量均聚 N-乙烯基丁内酰胺 K60 水溶液的残单在 10ppm 以下、K 值 58-65,适于大规模推广应用。

为了实现上述目的,本发明的低残单中高分子量均聚 N-乙烯基丁内酰胺 K60 水溶液的合成方法,其特点是,在惰性气体存在条件下,以 20~50%重量的 N-乙烯基丁内酰胺单体水溶液为原料,在聚合温度 57℃~72℃条件下,搅拌反应 4-6 小时中分段升温并递减加入引发剂,引发剂为偶氮二异庚腈,总共加入引发剂的量为 N-乙烯基丁内酰胺单体质量的 0.01~2%,待体系 K 值达到 58~65,加硫酸调 pH 为 4.2~4.5 在 90-140℃温度条件下保温搅拌 4 小时以上消除残单,从而得到 20~50%重量的残单在 10ppm 以下且 K 值为 58~65 的无色透明的低残单中高分子量均聚 N-乙烯基丁内酰胺 K60 水溶液。

所述分段升温并递减加入引发剂可以采用任何合适的步骤,较佳地,所述分段升温并递减加入引发剂具体采用下列步骤:先在 57℃加入引发剂总重量的 40~60%,开始聚合,2h 后,在 62℃补加引发剂总重量的 10~30%,继续反应 1h 后,在 72℃补加引发剂总重量的 10~30%,继续反应 1-3h。

所述硫酸可以以任何合适的方式加入,较佳地,所述硫酸以 50%硫酸溶液的方式加入。

所述保温搅拌消除残单的温度可以根据需要选择,较佳地,所述保温搅拌消除残单的温度为 90℃、120℃或 140℃。

所述保温搅拌的时间一般在 4 小时以上,较佳地,所述保温搅拌的时间为 4-12 小时。

本发明的有益效果具体在于:本发明的低残单中高分子量均聚 N-乙烯基丁内酰胺 K60 水溶液的合成方法,是在惰性气体存在条件下,以 20~50%重量的 N-乙烯基丁内酰胺单体水溶液为原料,在聚合温度 57℃-72℃条件下,搅拌反应 4-6 小时中分段升温并递减加入引发剂,引发剂为偶氮二异庚腈,总共加入引发剂的量为 N-乙烯基丁内酰胺单体质量的 0.01~2%,待

体系 K 值达到 58~65, 加硫酸调 pH 为 4.2~4.5 在 90-140℃ 温度条件下保温搅拌 4 小时以上消除残单, 从而得到 20~50% 重量的残单在 10ppm 以下且 K 值为 58~65 的无色透明的低残单中高分子量均聚 N-乙烯基丁内酰胺 K60 水溶液, 设计巧妙, 制备简单, 制备出的低残单中高分子量均聚 N-乙烯基丁内酰胺 K60 水溶液的残单在 10ppm 以下、K 值 58-65, 适于大规模推广应用。

### 具体实施方式

为了能够更清楚地理解本发明的技术内容, 特举以下实施例详细说明。

#### 1.1 主要原料

表 1 主要原料

名称	规格	生产厂家
N-乙烯基丁内酰胺	工业级(减压蒸馏)	上海宇昂化工科技发展有限公司
偶氮二异丁腈(AIBN)	化学纯	上海试四赫维化工有限公司
偶氮二异庚腈(AVBN)	化学纯	湖北成宇制药有限公司
双氧水	化学纯	江苏强盛化工有限公司
过氧化苯甲酰	化学纯	国药集团化学试剂有限公司
蒸馏水	自制	
过硫酸铵	化学纯	国药集团化学试剂有限公司
亚硫酸氢钠	化学纯	国药集团化学试剂有限公司
氮气	99%	上海沪康气体

#### 1.2 实验仪器

2XZ-2 型旋片式真空泵、RE52CS 旋转蒸发器、250ml 三口烧瓶一只、HH-WO 恒温油浴锅、Φ0.5 的乌式粘度计一支、100℃ 温度计一支、S312 电动搅拌器、注射器一只、FA2004 分析天平一台、滴液漏斗一个、冷凝管一支、锥形瓶、10 ml 移液管、碱式滴定管。

#### 1.3 聚合

本实验使用 20~50% 的 N-乙烯基丁内酰胺单体水溶液, 先将水以及 N-乙烯基丁内酰胺单体加入到三口烧瓶中, 置于恒温油浴锅中, 通 N<sub>2</sub> 保护, 在聚合温度 57℃-72℃ 条件下, 搅拌反应 4-6 小时中分段升温并递减加入单体质量 0.01~2% 的引发剂, 待体系 K 值达到 58~65,

加硫酸调 pH 至 4.2-4.5, 终止反应, 升温到 90-140℃, 保温 4 小时以上, 冷却至室温, 得到无色澄清的粘稠溶液即低残单中高分子量均聚 N-乙烯基丁内酰胺 K60 水溶液, K 值 58-65, 残单在 10ppm 以下。

## 1.4 表征

### 1.4.1 K 值的测定

通常我们用 Fikentscher 公式的 K 值来表征均聚 N-乙烯基丁内酰胺的分子量, K 值是只与分子量有关, 不随均聚 N-乙烯基丁内酰胺的浓度而改变的参数。测定 K 值常用的方法是粘度法, 乌式粘度计在水浴温度 25±0.2℃ 下, 测定该溶液对水的相对粘度  $\eta_r$ 。

根据 Fikentscher 公式计算 K 值如下(H.Fikentscher, Die Messung der Viskosität solvatisierter Sole. Morden Plastics[J], 1945,23(3):157):

$$K = \frac{[300C \lg \eta_r + (C + 1.5 \lg \eta_r)^2]^{1/2} + 1.5C \lg \eta_r - C}{0.15C + 0.003C^2}$$

式中: K 为 Fikentscher 常数;

C 为 0.1 L 溶液中溶解均聚 N-乙烯基丁内酰胺的克数

$\eta_r$  为相对黏度(溶液流出时间与纯溶剂流出时间的比值 T/T<sub>0</sub>)

### 1.4.2 残留单体的含量

均聚 N-乙烯基丁内酰胺中残留单体含量的测定是参照美国药典第 26 版规定的方法。取 10g 均聚 N-乙烯基丁内酰胺(准确至 0.002g, 以无水物计), 溶于 80ml 蒸馏水中, 加入 1g 醋酸钠, 用 0.1 mol/L 碘溶液滴定至溶液不再褪色, 再另加入 3 ml 0.1 mol/L 的碘溶液, 放置 10 分钟, 然后用 0.1 mol/L 的硫代硫酸钠滴定过量的碘, 当接近终点时加 3 ml 的淀粉指示剂, 继续滴定至溶液颜色消失, 同时与空白实验对照。

结果计算:

$$NVP(\%) = \frac{(V_1 - V_2) \times N \times 0.106}{m} \times 100$$

式中:  $V_1$  — 滴定空白样品所消耗的碘溶液(ml)

$V_2$  — 滴定样品所消耗的碘标准溶液(ml)

N — 碘标准液的浓度(mol/L)

0.106 — 1 mmol/L N-乙烯基丁内酰胺的质量(g)

m — 样品的质量(g)

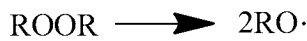
2.1 不同引发体系对残留未反应原料含量的影响

本实验主要研究的是溶液聚合，使用不同的引发剂进行聚合，使用了多种引发体系，过氧化物体系，如：双氧水 (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)，叔丁基过氧化氢，过氧化苯甲酰；氧化还原体系，如：过硫酸铵—亚硫酸氢钠；偶氮类，如：偶氮二异丁腈，偶氮二异庚腈。分别测试这些体系对残留未反应原料含量的影响。

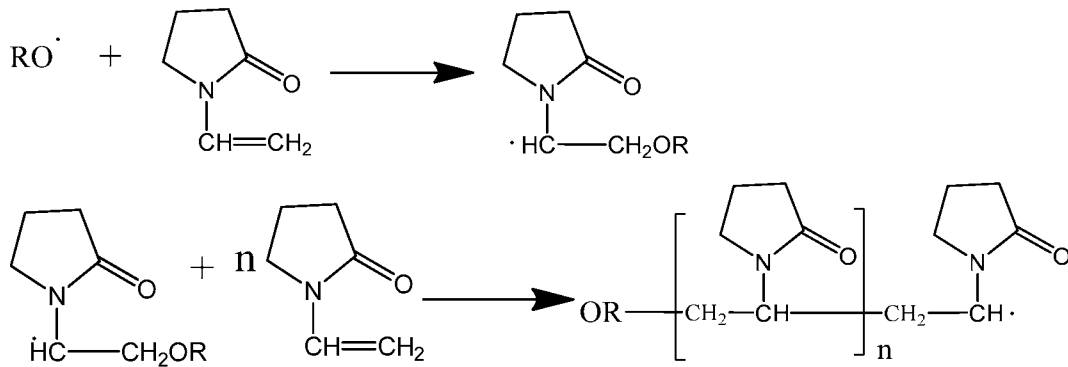
2.1.1 过氧化物体系

过氧化物聚合机理如下：

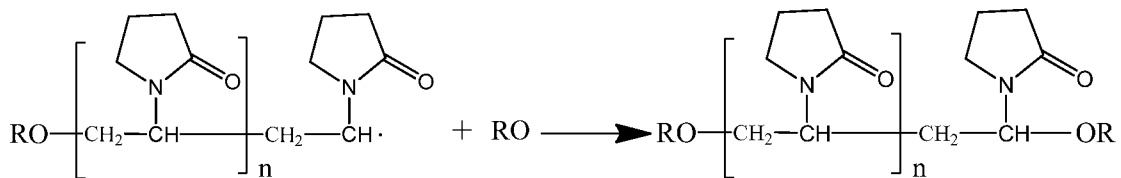
链引发：



链增长：



链终止：



其中 ROOR 代表过氧化物，R 代表有机基团，O 为氧原子。

表 2 过氧化物作引发剂的实验方案

实验号	引发剂	加入量	诱导期 (min)	K 值	残留未反应 原料含量
1	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	1ml 30%的溶液	未引发	—	—
2	叔丁基过氧化氢	1ml 65%的溶液	未引发	—	—
3	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> +NaOH	1ml 30%的溶液 0.2043 NaOH	未引发	—	—
4	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	1ml 30%的溶液	2	58.3	1.72%

	+氨水	1ml 25%氨水			
5	叔丁基过氧化氢	1ml 65%的溶液	10	57.5	2.07%
	+CuSO <sub>4</sub>	0.0446g CuSO <sub>4</sub>			
6	过氧化苯甲酰	0.2061g	23	60.3	1.86%

注：反应条件为：温度 75℃，50ml N-乙烯基丁内酰胺(NVP)单体，200ml 水

表 2 显示，单独的 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 与叔丁基过氧化氢均不能引发聚合，H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 在碱作用下分解成氢过氧阴离子、羟自由基、羟负离子等一系列的中间产物，对比 3、4 号实验可以发现，不同的碱对于 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 的引发效率有很大的影响，NaOH 存在下，H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 仍然不能引发，而氨水可以迅速使得 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 引发，因此，H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 的活化剂的选择对其的引发起了重要的作用。同样，2 与 5 号对比发现，在有 Cu<sup>2+</sup> 存在的条件下，叔丁基过氧化氢有较高的引发效率，因此，叔丁基过氧化氢也需要找到适合的活化剂。对于过氧化苯甲酰，它不需要活化剂便能引发，但是得到的残留未反应原料含量比较高，而且反应时间比较长。

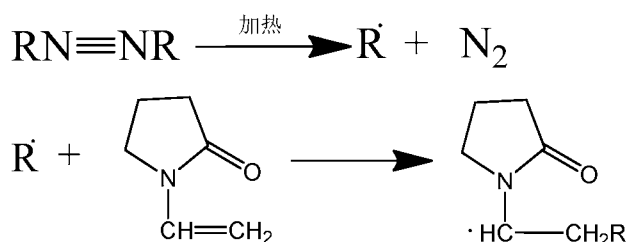
### 2.1.2 氧化还原体系

使用过硫酸铵—亚硫酸氢钠氧化还原体系，当过硫酸铵：亚硫酸氢钠的质量比为 2.0216:0.8796(摩尔比大于 1)，反应 24 小时，体系粘度均未变化，体系未能引发；当质量比为 4.6142:0.5125(摩尔比大约为 4:1)，体系的颜色显红色，24 小时体系未能引发。

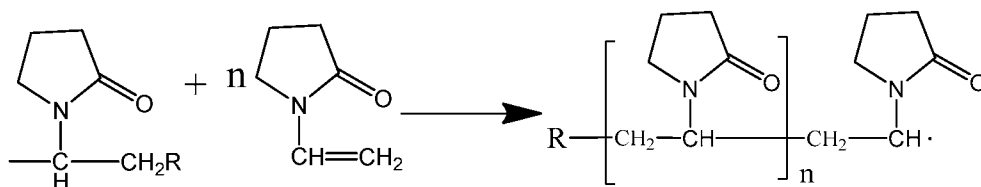
### 2.1.3 偶氮类

Fikentscher 最先发展 N-乙烯基丁内酰胺的水溶液聚合方法，采用偶氮类引发剂引发时，聚合机理如下：

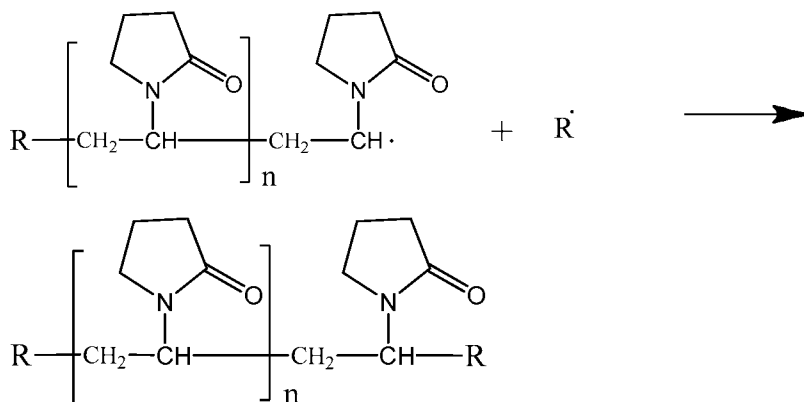
链的引发：



链的传递：



链的终止:



其中  $RN\equiv NR$  代表偶氮类引发剂, R 代表有机基团, N 为氮原子。

表 3 偶氮类作引发剂的实验方案

实验号	引发剂	加入量(g)	聚合温度(°C)	聚合时间(h)	K 值	残留未反应原料含量(%)
1	AIBN	0.0304	74	2.5	63.4	0.23
2	ABVN	0.0231	60	1.5	65.3	0.062

注: 以上残留未反应原料含量均为反应结束后加柠檬酸调节 PH 值至 3-5, 搅拌 12 小时测得

从以上数据可以发现, 偶氮类的引发剂能得到残留未反应原料含量较低的均聚 N-乙烯基丁内酰胺。而 AIBN 与 AVBN 相比, AVBN 的反应温度更低, 引发效率更加高; AVBN 的毒性更加低, 本发明所研究的均聚 N-乙烯基丁内酰胺是医药级和食品级的, 对低毒性的要求较高。

引发剂的选择上可以发现, 首先, 氧化还原体系并不适合均聚 N-乙烯基丁内酰胺 K60 的制备, 而过氧化物则要考虑活化剂的选择, 体系更加复杂, 而偶氮类, 体系简单, 反应温度低, 引发效率高, 残留未反应原料含量低, AVBN 相对于 AIBN 又有这更加多的优点, 因此我们引发剂采用 AVBN。

## 2.2 产品后处理对残留未反应原料含量的影响

通过研究 N-乙烯基丁内酰胺与均聚 N-乙烯基丁内酰胺的溶解性的特点, 发现在二氯甲烷中, N-乙烯基丁内酰胺溶于二氯甲烷, 而均聚 N-乙烯基丁内酰胺不溶, 采取分液萃取。

表 4 产品后处理所用样品的实验方案

引发剂	加入量(g)	聚合温度(°C)	聚合时间(h)	K 值	残留未反应原料含量(%)
AIBN	0.0304	74	2.5	63.4	0.23

以此实验为基准，等样品降至室温，加入 30ml 二氯甲烷，搅拌 20 分钟，使二氯甲烷充分分散，将分散的样品转移至分液漏斗，静止至第二天分层，分液，下层为溶解了 N-乙烯基丁内酰胺单体的二氯化碳，上层为均聚 N-乙烯基丁内酰胺的水溶液，测得残留未反应原料含量为 0.058%，再将上层的均聚 N-乙烯基丁内酰胺水溶液中加入 30ml 的二氯化碳，振荡摇匀，静止，等待第二天分层，分液，测得残留未反应原料含量为 0.027%。

利用这个方法对残留未反应原料含量的降低有明显的效果，而且二氯甲烷除去可以通过加热样品到 40°C 左右，就可以将二氯甲烷除去；二氯甲烷的毒性也比较低。不过实验中发现，K60 的粘度适中，使用分液的方法可行，但是如果体系的粘度比较大的话，比如 K90、K120 等等，这个方法不适用，因为 K90、K120 体系的粘度非常大，分子间作用力非常大，分液的速度很慢，分液所需要的时间很长，有的甚至要一到两周，这在实际生产过程中是不适用的。

## 2.3 聚合工艺对残留未反应原料含量的影响

### 2.3.1 采用特殊聚合工艺

多阶段递减补加引发剂，并在聚合后期，提高聚合温度。

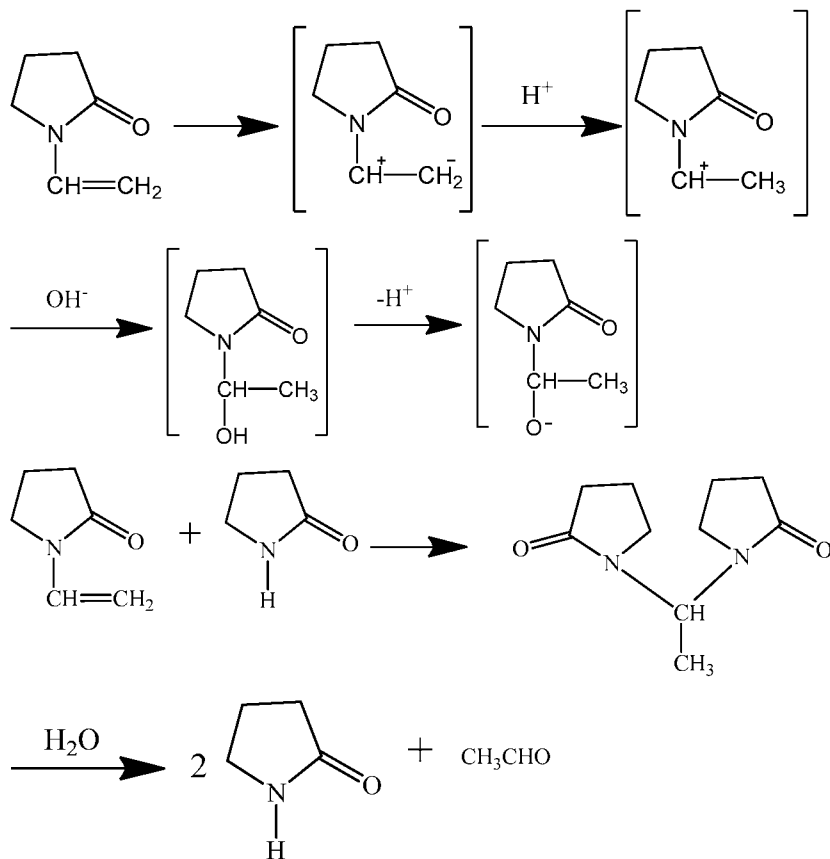
表 5 特殊工艺条件下的实验方案

引发剂	第一次加入量(g)	开始第一次聚合温度(°C)	第一次聚合时间(h)	补加引发剂的量(g)	第二次聚合温度(°C)	第二次聚合时间(h)	K 值	残留未反应原料含量(%)
ABVN	0.0304	54	1	0.0092	75	1	62.3	0.013

从表 5 看出，随着体系粘度增加，通过多阶段升温并递减补加引发剂，可以使体系中活性自由基保持较高的浓度，而自由基与剩余单体的碰撞几率增加，充分聚合，达到残留未反应原料浓度降低的目的。从表中数据也可以看出，采用分段升温并递减补加引发剂对降低残留未反应原料效果显著。

2.3.2 高温条件下酸处理

加酸的目的是因为，研究表明 (J. Ferguson, V.SunderRajan. PolymerJournal[J], 1979, (15): 627) 单体 N-乙烯基丁内酰胺在酸性条件下很容易会发生水解反应，水解机理如下：



前面的实验使用的是柠檬酸，现在对酸进行改进，使用的酸可以是硫酸 ( $H_2SO_4$ )，硝酸 ( $HNO_3$ )。

聚合过程如下：使用 AVBN 在  $54^\circ C$  下，先反应 1 小时，然后补加 AVBN，开始升温至  $75^\circ C$ ，在  $75^\circ C$  反应，观察粘度变化，K 值到 60 左右时候加酸调节 PH 为 3-5 之间，升温至  $80^\circ C$ ，保温搅拌 12 小时。

表 6 不同酸所用使用的实验方案

实验号	引发剂	加入量(g)	1h 后补 加的 量 酸 (g)	K 值	残留未反 应原料含 量(%)
1	AVBN	0.0212	0.0120	$H_2SO_4$ 67.4	0
2	AVBN	0.0198	0.0118	$HNO_3$ 65.8	0.022

表 6 中我们可以看到， $H_2SO_4$  的效果是最好的，残留未反应原料的浓度可以达到几乎为 0，完全可以达到美国药典(USP 32)所规定的范围。

为了满足美国药典 USP 32 的规定，恰当的引发剂，特殊的工艺，调整相关工艺参数，才能得到残留未反应原料含量较低的均聚 N-乙烯基丁内酰胺。

为了得到残留未反应原料含量非常低的均聚 N-乙烯基丁内酰胺 K60 最佳的引发剂是偶氮二异庚腈(ABVN)，聚合过程采用特殊的分段高温，随温度升高减少补加引发剂量的方法，使用硫酸调节 pH4.2-4.5 在 90-140℃ 高温下保温 4 小时以上消残，这样即使不采用二氯甲烷沉淀等残单处理过程也能有效的降低残留未反应原料的含量，达到 USP 32 所规定的小于 0.001% 的要求。

下面列举几个实施例更具体地说明本发明，但本发明不受这些实施例的限制。在下面的内容中，除非特殊说明，将“重量份”仅表示为“份”，将“重量%”仅表示为“%”。

#### 实施例 1

向配有气体进口、温度计的反应容器中添加 200 份水、50 份 N-乙烯基丁内酰胺，搅拌的同时导入氮气，将反应容器中的空气排净，形成氮气氛围。接着，使用油浴进行加热使反应容器的内部温度达到 57℃ 以后，添加 0.003 份偶氮二异庚腈。当反应进行 2 小时后，补加 0.001 份偶氮二异庚腈，并将温度升至 62℃，进一步继续反应 1 小时，再补加 0.001 份偶氮二异庚腈，并将温度升至 72℃，维持 72℃ 下反应 1 小时。之后，立即向反应液中添加 50% 的硫酸溶液，调节 pH 值到 4.2，将油浴温度升高至 90℃，保持该温度，搅拌 4 小时后，进行冷却。结果获得具有固含量为 19.7%，无色透明的中高分子量均聚 N-乙烯基丁内酰胺 K60 聚合物溶液。产物的 K 值（以重量浓度为 1% 的水溶液测定）为 58.7，残留的未反应的 N-乙烯基丁内酰胺含量在 10ppm 以下。

#### 实施例 2

与实施例 1 不同是：补加完偶氮二异庚腈后，维持 72℃ 下反应 2 小时；油浴温度升高至 140℃，保持该温度，搅拌 12 小时后，得到固含量为 20.3% 的无色透明的中高分子量均聚 N-乙烯基丁内酰胺 K60 聚合物溶液。产物的 K 值（以重量浓度为 1% 的水溶液测定）为 62.1，残留未反应的单体 N-乙烯基丁内酰胺含量在 10ppm 以下。

#### 实施例 3

向配有气体进口、温度计的反应容器中添加 100 份水、100 份 N-乙烯基丁内酰胺，搅拌的同时导入氮气，将反应容器中的空气排净，形成氮气氛围。接着，使用油浴进行加热使反

应容器的内部温度达到 57℃ 以后，添加 1 份偶氮二异庚腈。当反应进行 2 小时后，补加 0.5 份偶氮二异庚腈，并将温度升至 62℃，进一步继续反应 1 小时，再补加 0.5 份偶氮二异庚腈，并将温度升至 72℃，维持 72℃ 下反应 3 小时。之后，立即向反应液中添加 50% 的硫酸溶液，调节 pH 值到 4.5，将油浴温度升高至 120℃，保持该温度，搅拌 8 小时后，进行冷却。结果获得具有固含量为 49.8%，无色透明的中高分子量均聚 N-乙基丁内酰胺 K60 聚合物溶液。产物的 K 值（以重量浓度为 1% 的水溶液测定）为 63.5，残留未反应的单体 N-乙基丁内酰胺含量在 10ppm 以下。

#### 实施例 4:

向配有气体进口、温度计的反应容器中添加 150 份水、50 份 N-乙基丁内酰胺，搅拌的同时导入氮气，将反应容器中的空气排净，形成氮气氛围。接着，使用油浴进行加热使反应容器的内部温度达到 57℃ 以后，添加 0.3 份偶氮二异丁腈。当反应进行 2 小时后，补加 0.15 份偶氮二异丁腈，并将温度升至 62℃，进一步继续反应 1 小时，再补加 0.15 份偶氮二异丁腈，并将温度升至 72℃，维持 72℃ 下反应 1 小时。之后，立即向反应液中添加 50% 的硫酸溶液以及 50 份水，调节 pH 值到 4.2，将油浴温度升高至 90℃，保持该温度，搅拌 12 小时后，进行冷却。结果获得具有固含量为 24.6%，无色透明的均聚 N-乙基丁内酰胺 K60 聚合物溶液。产物的 K 值（以重量浓度为 1% 的水溶液测定）为 49.5，残留未反应的单体 N-乙基丁内酰胺含量在 10ppm 以下。

#### 对比例 1

除了使用硝酸替代硫酸以外，与实施例 1 同样的操作，进行聚合反应，得到 19.9% 的无色透明的均聚 N-乙基丁内酰胺 K60 聚合物溶液。产物的 K 值（以重量浓度为 1% 的水溶液测定）为 54.8，残留未反应的单体 N-乙基丁内酰胺含量在 80ppm 以上。

#### 对比例 2:

向配有气体进口、温度计的反应容器中添加 200 份水、50 份 N-乙基丁内酰胺，搅拌的同时导入氮气，将反应容器中的空气排净，形成氮气氛围。接着，使用油浴进行加热使反应容器的内部温度达到 57℃ 以后，添加 0.3 份偶氮二异庚腈。当反应进行 2 小时后，补加 0.15 份偶氮二异庚腈，并将温度升至 62℃，进一步继续反应 1 小时，再补加 0.05 份偶氮二异庚腈，并将温度升至 72℃，维持 72℃ 下反应 1 小时。冷却至室温，加入 200ml 二氯甲烷，充分搅拌均匀，静置 24h 待其充分分层，取上层溶液测得 K 值为 59.1，测得残单为 500ppm 以上，将

上层清液取出，再加入 200ml 二氯甲烷重复搅拌、分层的过程，静置 24h 后，测得获得的无色透明的均聚 N-乙烯基丁内酰胺 K60 聚合物溶液的 K 值 59.0，残单为 70ppm 以上。

### 对比例 3

向配有气体进口、温度计的反应容器中添加 200 份水、50 份 N-乙烯基丁内酰胺，搅拌的同时导入氮气，将反应容器中的空气排净，形成氮气氛围。接着，使用油浴进行加热使反应容器的内部温度达到 57℃ 以后，添加 0.5 份偶氮二异庚腈，反应 4 小时后，立即向反应液中添加 50% 的硫酸溶液，调节 pH 值到 4.2，将体系温度升至 140℃，保温 4 小时，得到无色透明的均聚 N-乙烯基丁内酰胺 K60 聚合物溶液的 K 值为 37.9，残单为 500ppm 以上。

因此，本发明通过研究在均聚 N-乙烯基丁内酰胺 K60 的溶液聚合过程中，不同的引发体系，不同的聚合过程工艺对残留单体含量的影响，从而调整均聚 N-乙烯基丁内酰胺 K60 的聚合工艺，获得了低残单的均聚 N-乙烯基丁内酰胺 K60。

综上，本发明的低残单中高分子量均聚 N-乙烯基丁内酰胺 K60 水溶液的合成方法设计巧妙，制备简单，制备出的低残单中高分子量均聚 N-乙烯基丁内酰胺 K60 水溶液的残单在 10ppm 以下、K 值 58-65，适于大规模推广应用。

在此说明书中，本发明已参照其特定的实施例作了描述。但是，很显然仍可以作出各种修改和变换而不背离本发明的精神和范围。因此，说明书应被认为是说明性的而非限制性的。

### 权利要求

1、一种低残单中高分子量均聚N-乙烯基丁内酰胺K60水溶液的合成方法，其特征在于，在惰性气体存在条件下，以20~50%重量的N-乙烯基丁内酰胺单体水溶液为原料，在聚合温度57℃~72℃条件下，搅拌反应4-6小时中分段升温并递减加入引发剂，引发剂为偶氮二异庚腈，总共加入引发剂的量为N-乙烯基丁内酰胺单体质量的0.01~2%，待体系K值达到58~65，加硫酸调pH为4.2~4.5在90-140℃温度条件下保温搅拌4小时以上消除残单，从而得到20~50%重量的残单在10ppm以下且K值为58~65的无色透明的低残单中高分子量均聚N-乙烯基丁内酰胺K60水溶液。

2、根据权利要求1所述的低残单中高分子量均聚N-乙烯基丁内酰胺K60水溶液的合成方法，其特征在于，所述分段升温并递减加入引发剂具体采用下列步骤：先在57℃加入引发剂总重量的40~60%，开始聚合，2h后，在62℃补加引发剂总重量的10~30%，继续反应1h后，在72℃补加引发剂总重量的10~30%，继续反应1-3h。

3、根据权利要求1所述的低残单中高分子量均聚N-乙烯基丁内酰胺K60水溶液的合成方法，其特征在于，所述硫酸以50%硫酸溶液的方式加入。

4、根据权利要求1所述的低残单中高分子量均聚N-乙烯基丁内酰胺K60水溶液的合成方法，其特征在于，所述保温搅拌消除残单的温度为90℃、120℃或140℃。

5、根据权利要求1所述的低残单中高分子量均聚N-乙烯基丁内酰胺K60水溶液的合成方法，其特征在于，所述保温搅拌的时间为4-12小时。

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.  
PCT/CN2012/079065

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

See the extra sheet

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC: C08F 4/-; C08F 126/-; C08F 26/-; C08F 2/-

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CNABS, CNTXT, CNKI, CA on CD, DWPI, SIPOABS, PVP, Polyvinylpyrrolidone, Povidone, Plasdone, polymeriaz+, monomer, residual, remnant, remain+, initiator?

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WANG Yu et al. Study on the synthesis of medium-high molecular weight of PVP K60 with low residual monomer, Fine and Specialty Chemicals, January 2012, vol. 20, no. 1, pages 40 to 44	1-5
A	CN 101508752 A (BOAI NKY PHARM LTD) 19 August 2009 (19.08.2009), see embodiment 1	1-5

Further documents are listed in the continuation of Box C.

See patent family annex.

<p>* Special categories of cited documents:</p> <p>“A” document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</p> <p>“E” earlier application or patent but published on or after the international filing date</p> <p>“L” document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)</p> <p>“O” document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</p> <p>“P” document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</p>	<p>“T” later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention</p> <p>“X” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone</p> <p>“Y” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art</p> <p>“&amp;”document member of the same patent family</p>
---	--

Date of the actual completion of the international search  
12 January 2013 (12.01.2013)

Date of mailing of the international search report  
28 February 2013 (28.02.2013)

Name and mailing address of the ISA  
State Intellectual Property Office of the P. R. China  
No. 6, Xitucheng Road, Jimenqiao  
Haidian District, Beijing 100088, China  
Facsimile No. (86-10) 62019451

Authorized officer  
  
SHOU, Jianhong  
  
Telephone No. (86-10) 62084481

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**  
Information on patent family members

International application No.  
PCT/CN2012/079065

Patent Documents referred in the Report	Publication Date	Patent Family	Publication Date
CN 101508752 A	19.08.2009	None	

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2012/079065

Continuation of second sheet

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

C08F 126/10 (2006.01) i

C08F 26/10 (2006.01) i

C08F 4/38 (2006.01) i

C08F 6/10 (2006.01) i

国际检索报告

国际申请号  
PCT/CN2012/079065

A. 主题的分类

见附加页

按照国际专利分类(IPC)或者同时按照国家分类和 IPC 两种分类

B. 检索领域

检索的最低限度文献(标明分类系统和分类号)

IPC: C08F4/-; C08F126/-; C08F26/-;C08F2/-

包含在检索领域中的除最低限度文献以外的检索文献

在国际检索时查阅的电子数据库(数据库的名称, 和使用的检索词(如使用)) CNABS,CNTXT,CNKI,CA on CD, DWPI,SIPOABS, (聚)N-乙烯基丁内酰胺, 聚乙烯吡咯烷酮,PVP, Polyvinylpyrrolidone, Povidone, Plasdone, 聚维酮, polymeriaz+,聚合,单体,monomer,残余,residual, remnant,remain+,initiator?,引发剂

C. 相关文件

类 型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利要求
X	王宇等, 低含量残留单体的中高分子量 PVP K60 合成研究 精细与专用化学品 1 月 2012, 第 20 卷, 第 1 期, 第 40-44 页	1-5
A	CN101508752A (博爱新开源制药有限公司) 19.08 月 2009 (19.08.2009) 实施例 1	1-5

其余文件在 C 栏的续页中列出。

见同族专利附件。

\* 引用文件的具体类型:

“A” 认为不特别相关的表示了现有技术一般状态的文件

“E” 在国际申请日的当天或之后公布的在先申请或专利

“L” 可能对优先权要求构成怀疑的文件, 或为确定另一篇引用文件的公布日而引用的或者因其他特殊理由而引用的文件(如具体说明的)

“O” 涉及口头公开、使用、展览或其他方式公开的文件

“P” 公布日先于国际申请日但迟于所要求的优先权日的文件

“T” 在申请日或优先权日之后公布, 与申请不相抵触, 但为了理解发明之理论或原理的在后文件

“X” 特别相关的文件, 单独考虑该文件, 认定要求保护的发明不是新颖的或不具有创造性

“Y” 特别相关的文件, 当该文件与另一篇或者多篇该类文件结合并且这种结合对于本领域技术人员为显而易见时, 要求保护的发明不具有创造性

“&” 同族专利的文件

国际检索实际完成的日期  
12.1 月 2013 (12.01.2013)

国际检索报告邮寄日期  
28.2 月 2013 (28.02.2013)

ISA/CN 的名称和邮寄地址:  
中华人民共和国国家知识产权局  
中国北京市海淀区蓟门桥西土城路 6 号 100088  
传真号: (86-10)62019451

受权官员  
寿建宏  
电话号码: (86-10) 62084481

国际检索报告  
关于同族专利的信息

国际申请号  
**PCT/CN2012/079065**

检索报告中引用的 专利文件	公布日期	同族专利	公布日期
CN101508752A	19.08.2009	无	

续第 2 页

**A. 主题的分类**

按照国际专利分类(IPC)或者同时按照国家分类和 IPC 两种分类

C08F126/10 (2006.01) i

C08F26/10 (2006.01) i

C08F4/38 (2006.01) i

C08F6/10 (2006.01) i