



(21) 申请号 202210898614.0

C08G 64/20 (2006.01)

(22) 申请日 2022.07.28

C08G 64/30 (2006.01)

C07D 319/06 (2006.01)

(65) 同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 115322355 A

(56) 对比文件

(43) 申请公布日 2022.11.11

CN 107236073 A, 2017.10.10

CN 113817153 A, 2021.12.21

(73) 专利权人 大连理工大学

US 4782164 A, 1988.11.01

地址 116024 辽宁省大连市甘井子区凌工
路2号

Kaiqi Li et al..New aliphatic poly
(ester-carbonate)s bearing amino groups
based on t-Butyloxy carbonyl as
Protecting Group.Journal of Polymer
Research.2021,第29卷(第1期),全文.

(72) 发明人 李杨 贺毛毛 冷雪菲 魏志勇
王艳色

审查员 姜海燕

(74) 专利代理机构 北京劲创知识产权代理事务
所(普通合伙) 11589

专利代理师 王闯

(51) Int. Cl.

C08G 64/02 (2006.01)

权利要求书2页 说明书6页

(54) 发明名称

一类叔丁氧羰基功能化碳酸酯单体、叔丁氧
羰基功能化聚碳酸酯及制备方法

(57) 摘要

本发明属于功能化高分子材料技术领域,为
了改善现有技术中聚碳酸酯存在的功能性差、活
性位点少等问题,提供一种叔丁氧羰基功能化碳
酸酯单体、叔丁氧羰基功能化聚碳酸酯及其制备
方法。本发明创新点通过优化的简单工艺合成了
叔丁氧羰基功能化的六元环状碳酸酯单体,再通
过和不同结构的醇引发剂反应聚合得到叔丁氧
羰基功能化聚碳酸酯。制备方法简单高效,产物
亲水性、降解性、生物相容性、细胞粘附能力等性
能都得到显著提升,有效拓展其在生物医药、环
保等领域的应用。

羰基功能化碳酸酯单体的反应完全结束后,对所述反应液进行分离,步骤包括:待反应液冷却后加入乙醚并搅拌,过滤去除不溶物后浓缩,然后通过柱层析分离得到所述叔丁氧羰基功能化碳酸酯单体。

7.一种如权利要求1-5任一所述的叔丁氧羰基功能化聚碳酸酯的制备方法,其特征在于,包括以下步骤:

步骤一,在常压及惰性气体保护下,根据产物分子量的大小,将催化剂有机非金属碱,叔丁氧羰基功能化碳酸酯单体、碳酸酯单体、有机溶剂和引发剂依次加入到带有搅拌的反应器中,配制成叔丁氧羰基功能化碳酸酯单体摩尔浓度为0.5-2.0M的溶液;其中,所述叔丁氧羰基功能化碳酸酯单体与羟基的摩尔比为6-240,所述有机非金属碱与羟基的摩尔比为0.1-5;所述引发剂为醇类引发剂或水;

步骤二,打开搅拌,聚合温度控制在0-50℃,聚合反应0.25-24h,当反应结束后对聚合物进行后处理,干燥,得到叔丁氧羰基功能化聚碳酸酯;

所述碳酸酯单体的加入量比例为叔丁氧羰基功能化碳酸酯单体、碳酸酯单体加入摩尔总量的0-90%。

8.根据权利要求7所述的叔丁氧羰基功能化聚碳酸酯的制备方法,其特征在于,所述叔丁氧羰基功能化碳酸酯单体和碳酸酯单体数量之和与羟基的摩尔比为20-200,有机碱催化剂与羟基的摩尔比为1-2;叔丁氧羰基功能化碳酸酯单体和碳酸酯单体的总的摩尔浓度为1-1.5M。

9.根据权利要求7所述的叔丁氧羰基功能化聚碳酸酯的制备方法,其特征在于,所述有机溶剂为乙腈、丙酮、N,N-二甲基甲酰胺、二甲基亚砷、甲苯、氯仿或二氯甲烷中的一种;

所述有机非金属碱选自胍类催化剂、脒类催化剂、吡啶类催化剂中的至少一种;

所述醇类引发剂选自甲醇、乙醇、苯甲醇、聚乙二醇的至少一种。

一类叔丁氧羰基功能化碳酸酯单体、叔丁氧羰基功能化聚碳酸酯及制备方法

技术领域

[0001] 本发明属于高分子材料合成与制备技术领域,特别涉及一类叔丁氧羰基功能化碳酸酯单体、叔丁氧羰基功能化聚碳酸酯及制备方法。

背景技术

[0002] 脂肪族聚碳酸酯是分子链中含有碳酸酯基的聚合物,属于表面溶蚀性的可生物降解的高分子材料,它可经水解或者醇解等反应完全降解为中性的二元醇和二氧化碳。由于脂肪族聚碳酸酯可在含水或者生物体内降解,最终分解成 CO_2 和水,因此可作为降解材料使用;结合其毒性低、生物相容性好、不产生小分子酸性物质等优点,不会引发产生组织炎症等不良反应,可在生物医学上用于手术材料,骨骼固定装置及药物载体等领域,由于其生物可降解性使其在包装等领域也具有有良好的应用前景。

[0003] 传统脂肪族聚碳酸酯有三种制备途径:(1)二元醇与碳酸酯或者二元醇与氯甲酸酯的缩聚;(2) CO_2 与环氧化合物在有机金属催化剂下的共聚,比较典型的是二乙基锌体系催化和稀土催化剂催化;(3)环碳酸酯的开环聚合。由于开环聚合反应条件温和,聚合物结构容易控制,得到的聚合物可以满足医学和食品业的需要,因此成为研究热点。

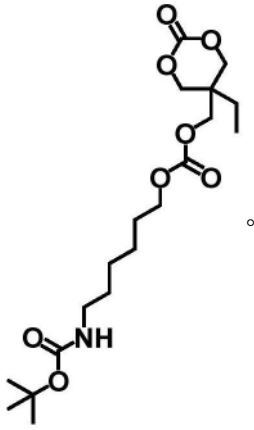
[0004] 传统的脂肪族聚碳酸酯也存在一些问题:比如生物相容性和细胞粘附性不足、功能性差以及强度低等问题,制备的聚碳酸酯的生物相容性、生物相容性、亲疏水性、降解性等性能也难以通过聚合进行调节,限制其在药物载体、骨骼固定装置等对有一定的强度要求、精准渗透性、降解性指标等生物医药等领域的应用。要改善聚碳酸酯的这些问题,就需要在聚碳酸酯的侧链上引入不同不同功能化基团来调控其性能,例如,引入叔丁氧羰基到聚碳酸酯的侧链上就可以同时提高聚碳酸酯的生物相容性、细胞粘附性和机械性能。但目前功能化碳酸酯单体的合成方法都需要在催化剂的帮助下且需要多步复杂繁琐的合成过程,限制了其大规模工业性生产和临床应用。如何提供一种简单高效的合成方法来实现具有良好生物相容性和优异机械性能的聚碳酸酯的可控合成,是亟待解决的技术问题。

发明内容

[0005] 为了解决现有技术中聚碳酸酯细胞相容性差和机械性能低,合成过程的需外加催化剂、步骤多、产率低等问题,为了简化功能化聚碳酸酯的合成方法,本发明提供一种叔丁氧羰基功能化碳酸酯单体,叔丁氧羰基功能化聚碳酸酯及其制备方法。

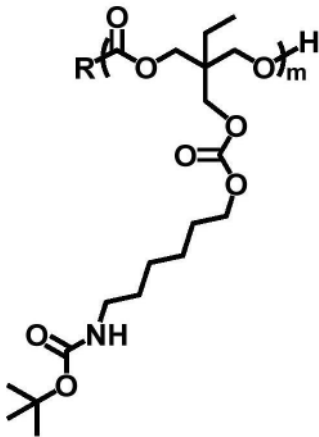
[0006] 第一方面,本发明提供一类叔丁氧羰基功能化碳酸酯单体,其结构为:

[0007]



[0008] 第二方面,本发明提供一类叔丁氧羰基功能化聚碳酸酯,其结构为:

[0009]



[0010] 其中:m为自然数,代表对应单体单元的个数,m=5-145;

[0011] -R基团为-OH、、、中的一种,n为自然数,其取值范围为45-112。

[0012] 进一步的,所述叔丁氧羰基功能化聚碳酸酯通过所述叔丁氧羰基功能化碳酸酯单体聚合制备得到。

[0013] 第三方面,本发明提供一种叔丁氧羰基功能化聚碳酸酯的制备方法,具体包括以下步骤:

[0014] 步骤一,在常压及惰性气体保护下,根据产物分子量的大小,将催化剂有机非金属碱,叔丁氧羰基功能化碳酸酯单体、碳酸酯单体、有机溶剂和醇类引发剂依次加入到带有搅拌的反应器中,配制成叔丁氧羰基功能化碳酸酯单体摩尔浓度为0.5-2.0M的溶液;其中,所述叔丁氧羰基功能化碳酸酯单体与羟基的摩尔比为6-240,所述有机非金属碱与羟基的摩尔比为0.1-5;

[0015] 步骤二,打开搅拌,聚合温度控制在0-50℃,聚合反应0.25-24h,当反应结束后对聚合物进行后处理,干燥,得到叔丁氧羰基功能化聚碳酸酯;

[0016] 所述碳酸酯单体的加入量比例为叔丁氧羰基功能化碳酸酯单体、碳酸酯单体加入摩尔总量的0-90%。

[0017] 进一步地,所述叔丁氧羰基功能化碳酸酯单体和碳酸酯单体数量之和与羟基的摩尔比为20-200。

- [0018] 进一步地,所述有机碱催化剂与羟基的摩尔比为1-3。
- [0019] 进一步地,所述叔丁氧羰基功能化碳酸酯单体和碳酸酯单体的总的摩尔浓度为1-1.5M。
- [0020] 进一步地,所述醇类引发剂选自甲醇、乙醇、苯甲醇、聚乙二醇的至少一种。
- [0021] 进一步地,所述的有机溶剂为乙腈、丙酮、N,N-二甲基甲酰胺、二甲基亚砷、甲苯、氯仿或二氯甲烷。
- [0022] 进一步地,本发明所涉及的催化剂选自已有技术公开的任何有机非金属碱,其中包括下列有机非金属碱中的一种或几种的混合物:胍类催化剂、脒类催化剂、吡啶类催化剂;胍类催化剂选自1,5,7-三叠氮双环(4.4.0)癸-5-烯(TBD),1,8-二偶氮杂双螺环[5.4.0]十一-7-烯(DBU),聚合时间为5-36h。
- [0023] 第四方面,本发明提供一种叔丁氧羰基功能化碳酸酯单体的制备方法,主要包括以下步骤:
- [0024] 在碱性无机盐存在条件下,6-(N-叔丁氧羰基)-1-己醇和三羟甲基丙烷-咪唑-碳酸酯发生酯交换反应得到叔丁氧羰基功能化碳酸酯单体;
- [0025] 所述碱性无机盐为碳酸铯、碳酸钠、碳酸钾和氟化铯的至少一种;
- [0026] 所述有机溶剂为乙腈、丙酮、N,N-二甲基甲酰胺、N,N-二甲基乙酰胺,二甲基亚砷、甲苯、氯仿或二氯甲烷。
- [0027] 进一步地,所述叔丁氧羰基功能化碳酸酯单体采用以下步骤制备,具体包括:
- [0028] 步骤4-1:将6-(N-叔丁氧羰基)-1-己醇和三羟甲基丙烷-咪唑-碳酸酯一并溶于有机溶剂中;
- [0029] 步骤4-2:在氮气保护下,将氟化铯滴入其中,并在室温继续反应24h;
- [0030] 进一步地,对产物进行分液、干燥、过滤,浓缩柱层析提纯。
- [0031] 进一步地,分液时将有机相用1.0M的盐酸清洗3次、饱和碳酸氢钠溶液清洗1次;用无水硫酸镁干燥有机相;柱层析使用的淋洗剂为正己烷-乙酸乙酯混合溶液;所述乙酸乙酯的体积百分比为40%;用乙酸乙酯体积分数为60%的正己烷-乙酸乙酯混合溶液进行柱层析提纯产物。
- [0032] 本发明的有益效果在于:
- [0033] 本发明通过两步无外加催化剂的酯交换反应,高产率的合成了叔丁氧羰基功能化的六元环状碳酸酯单体,再通过和不同结构的醇引发剂反应聚合得到叔丁氧羰基功能化聚碳酸酯简单高效的制备方法。制备出的叔丁氧羰基功能化聚碳酸酯具有良好的生物相容性和优异的物理机械性能,叔丁氧羰基功能基团的引入尤其提高了聚碳酸酯材料的细胞粘附性能,有效改善了传统聚碳酸酯存在的功能性差、生物相容性不足、强度低等问题,其亲疏水性、强度和韧性、生物降解等性能都得到显著提升和精准调控,有效拓展其在生物医用等领域的应用。

具体实施方式

- [0034] 为了能够更清楚地理解本发明的上述目的、特征和优点,下面将对本发明的方案进行进一步描述。需要说明的是,在不冲突的情况下,本发明的实施例及实施例中的特征可以相互组合。

[0035] 在下面的描述中阐述了很多具体细节以便于充分理解本发明,但本发明还可以采用其他不同于在此描述的方式来实施;显然,说明书中的实施例只是本发明的一部分实施例,而不是全部的实施例。

[0036] 下面将结合实施例对本发明的优选实施方式进行详细说明。需要理解的是以下实施例的给出仅是为了起到说明的目的,并不是用于对本发明的范围进行限制。本领域的技术人员在不背离本发明的宗旨和精神的情况下,可以对本发明进行各种修改和替换。

[0037] 下述实施例中所使用的实验方法和计算方法如无特殊说明,均为常规方法。下述实施例中所用的材料、试剂等,如无特殊说明,均可从商业途径得到。

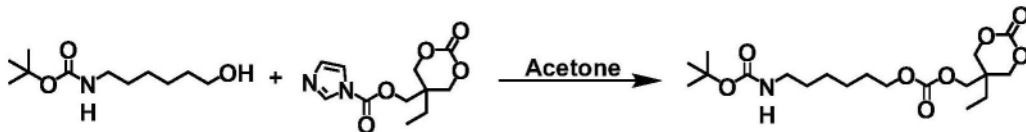
[0038] 本发明实施例中使用的性能测试仪器:

[0039] 微观结构采用核磁共振波谱测试、分子量及其分子量分布采用凝胶渗透色谱仪(GPC)测试;电喷雾质谱(ESI)采用LTQ Orbit rap XL仪器。

[0040] 实施例1叔丁氧羰基功能化碳酸酯单体的合成

[0041] (1) 叔丁氧羰基功能化碳酸酯单体的合成

[0042] 将三羟甲基丙烷-咪唑-碳酸酯(2.55g, 10mmol)与6-(N-叔丁氧羰基)-1-己醇(1.75g 8mmol)加入到经火焰干燥过的100mL反应茄瓶中,40mL丙酮作为溶剂,50℃反应24h。反应结束后,待体系冷却,加入乙醚搅拌,过滤除去反应体系的不溶物,收集滤液,浓缩,柱层析分离(淋洗剂:乙酸乙酯:正己烷=1/1)得到TPETC(产率32%),过滤,滤液被浓缩并在硅胶柱上纯化,洗脱剂为正己烷和乙酸乙酯(5/1, v/v),得到无色液体产品(10.3g, 72%)。反应原理化学式如式1所示。



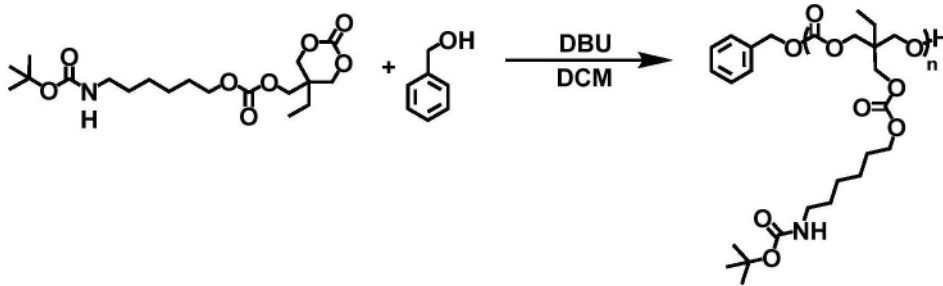
[0043]

——式 1

[0044] 电喷雾质谱(ESI)测试结果: $M+H=404.22$ ($C_{19}H_{33}NO_8$)。

[0045] 实施例2苯甲醇引发的叔丁氧羰基功能化聚碳酸酯的制备

[0046] 在氩气保护下,将苯甲醇(0.005g),叔丁氧羰基功能化碳酸酯单体(1.485g)加入到反应茄瓶中,然后将反应茄瓶在50℃下抽真空2h;然后将DBU(0.001mmol),二氯甲烷(1.0mL)加入反应茄瓶中,室温反应12h;最后将冰乙醚沉降得到端基为苯甲醇封端的叔丁氧羰基功能化聚碳酸酯。聚合物经GPC分析重均分子量为68950,数均分子量为67890,PDI为1.03。制备的产物为白色粉末,具有较好的强度和韧性。反应原理化学式如式5所示。



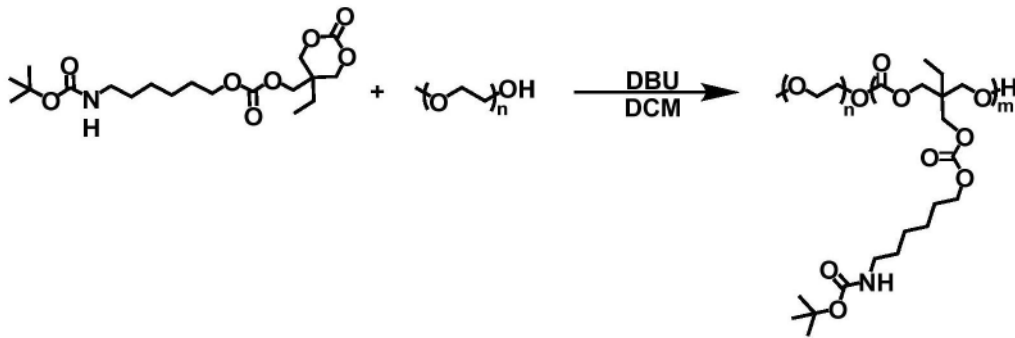
[0047]

——式2

[0048] 实施例3甲氧基聚乙二醇引发的叔丁氧羰基功能化聚碳酸酯的制备

[0049] 在氩气保护下,将聚乙二醇 (0.5g),叔丁氧羰基功能化碳酸酯单体 (3.68g) 加入到反应茄瓶中,然后将反应茄瓶在50℃下抽真空2.5h;然后将DBU (0.001mmol),二氯甲烷 (1.0mL) 加入反应茄瓶中,室温反应12h;最后将冰乙醚沉降得到叔丁氧羰基功能化聚乙二醇聚碳酸酯。聚合物经GPC分析重均分子量为56650,数均分子量为48960,PDI为1.15。制备的产物为白色粉末,具有较好的强度和韧性。

[0050] 反应原理化学式如式5所示。



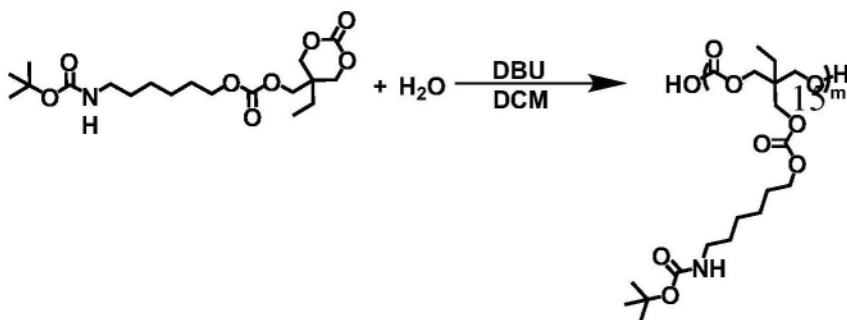
[0051]

——式3

[0052] 实施例4水引发的叔丁氧羰基功能化聚碳酸酯的制备

[0053] 在氩气保护下,将叔丁氧羰基功能化碳酸酯单体 (3.68g) 加入到反应茄瓶中,然后将DBU (0.001mmol),二氯甲烷 (1.0mL) 加入反应茄瓶中,室温反应12h;最后将冰乙醚沉降得到水封端的聚碳酸酯。聚合物经GPC分析重均分子量为21410,数均分子量为17120,PDI为1.25,制备的产物为白色粉末。

[0054] 反应原理化学式如式5所示。



[0055]

——式 4

[0056] 以上所述仅是本发明的具体实施方式,使本领域技术人员能够理解或实现本发明。对这些实施例的多种修改对本领域的技术人员来说将是显而易见的,本文中所定义的一般原理可以在不脱离本发明的精神或范围的情况下,在其它实施例中实现。因此,本发明将不会被限制于本文所述的这些实施例,而是要符合与本文所公开的原理和新颖特点相一致的最宽的范围。