



(21) 申请号 202310596105.7

(51) Int.Cl.

(22) 申请日 2019.05.03

C07C 69/90 (2006.01)

(30) 优先权数据

62/667,364 2018.05.04 US

62/775,762 2018.12.05 US

(62) 分案原申请数据

201980030292.4 2019.05.03

(71) 申请人 阿莱恩技术有限公司

地址 美国加利福尼亚州

(72) 发明人 R·利斯卡 C·格罗申 M·库里

陈妍 李春华 S·卡扎

(74) 专利代理机构 隆天知识产权代理有限公司

72003

专利代理师 于磊

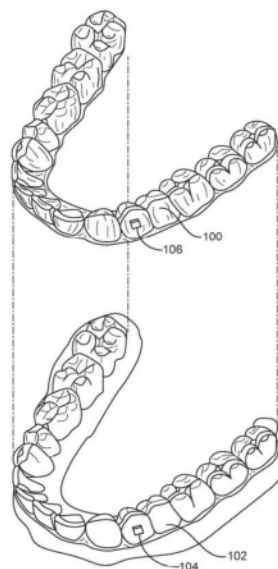
权利要求书2页 说明书76页 附图5页

(54) 发明名称

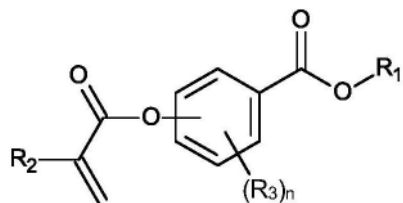
可聚合单体及其聚合方法

(57) 摘要

本发明提供了可光聚合的单体,其任选地用作基于高温光刻的光聚合工艺中的反应性稀释剂,使用所述可光聚合的单体生产聚合物的方法,由此生产的聚合物以及包含该聚合物的正畸器械。



1. 一种可聚合单体, 其为根据式(I)的2-、3-或4- (甲基) 丙烯酰氧基苯甲酸酯:



(I),

其中:

R_1 表示 C_3 - C_{10} 环烷基, 其中 C_3 - C_{10} 环烷基未被取代; 被一个或多个选自 $-CH_3$ 、 C_1 - C_6 烷氧基、 $-O(CO)-(C_1-C_6)$ 烷基、 $-COO-(C_1-C_6)$ 烷基、 $=O$ 、 $-F$ 、 $-Cl$ 和 $-Br$ 的取代基取代; 被一个或多个 $-CH_3$ 取代并且任选地进一步被一个或多个选自 C_1 - C_6 烷基、 C_1 - C_6 烷氧基、 $-O(CO)-(C_1-C_6)$ 烷基、 $-COO-(C_1-C_6)$ 烷基、 $=O$ 、 $-F$ 、 $-Cl$ 和 $-Br$ 的取代基取代; 或被两个或更多个选自 C_1 - C_6 烷基、 C_1 - C_6 烷氧基、 $-O(CO)-(C_1-C_6)$ 烷基、 $-COO-(C_1-C_6)$ 烷基、 $=O$ 、 $-F$ 、 $-Cl$ 和 $-Br$ 的取代基取代;

R_2 表示H或 C_1 - C_6 烷基;

每个 R_3 独立地表示卤素、 C_1 - C_3 烷基、 C_1 - C_3 烷氧基、 $Si(R_4)_3$ 、 $P(O)(OR_5)_2$ 或 $N(R_6)_2$;

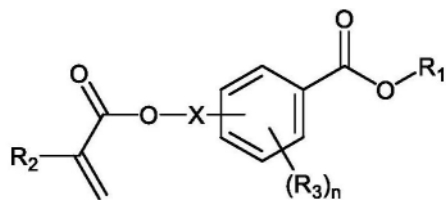
每个 R_4 独立地表示 C_1 - C_6 烷基或 C_1 - C_6 烷氧基;

每个 R_5 独立地表示 C_1 - C_6 烷基或 C_6 - C_{10} 芳基;

每个 R_6 独立地表示H或 C_1 - C_6 烷基; 且

n 为0至4的整数。

2. 一种可聚合单体, 其为根据式(II)的2-、3-或4-取代的苯甲酸酯:



(II),

其中:

R_1 表示 C_3 - C_7 环烷基或3至7元杂环烷基, 其中 C_3 - C_7 环烷基和3至7元杂环烷基未被取代; 被一个或多个选自 $-CH_3$ 、 C_1 - C_6 烷氧基、 $-O(CO)-(C_1-C_6)$ 烷基、 $-COO-(C_1-C_6)$ 烷基、 $=O$ 、 $-F$ 、 $-Cl$ 和 $-Br$ 的取代基取代; 被一个或多个 $-CH_3$ 取代并且任选地进一步被一个或多个选自 C_1 - C_6 烷基、 C_1 - C_6 烷氧基、 $-O(CO)-(C_1-C_6)$ 烷基、 $-COO-(C_1-C_6)$ 烷基、 $=O$ 、 $-F$ 、 $-Cl$ 和 $-Br$ 的取代基取代; 或被两个或更多个选自 C_1 - C_6 烷基、 C_1 - C_6 烷氧基、 $-O(CO)-(C_1-C_6)$ 烷基、 $-COO-(C_1-C_6)$ 烷基、 $=O$ 、 $-F$ 、 $-Cl$ 和 $-Br$ 的取代基取代;

R_2 表示H或 C_1 - C_6 烷基;

每个 R_3 独立地表示卤素、 C_1 - C_3 烷基、 C_1 - C_3 烷氧基、 $Si(R_4)_3$ 、 $P(O)(OR_5)_2$ 或 $N(R_6)_2$;

每个 R_4 独立地表示 C_1 - C_6 烷基或 C_1 - C_6 烷氧基;

每个 R_5 独立地表示 C_1 - C_6 烷基或 C_6 - C_{10} 芳基;

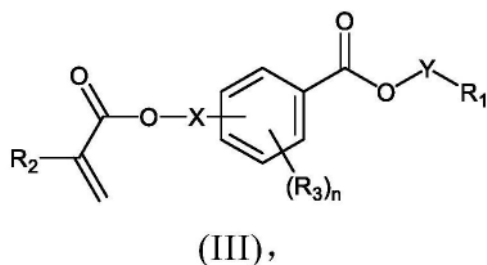
每个 R_6 独立地表示H或 C_1 - C_6 烷基;

X是C₁-C₃亚烷基、1至3元亚杂烷基或(CH₂CH₂O)_m;

m为1至4的整数;且

n为0至4的整数。

3. 一种可聚合单体,其为根据式(III)的2-、3-或4-取代的苯甲酸酯:



其中:

R₁表示C₃-C₇环烷基或C₆-C₁₀芳基,其中C₃-C₇环烷基和C₆-C₁₀芳基未被取代或被一个或多个选自C₁-C₆烷基、C₁-C₆烷氧基、C₃-C₇环烷基、C₆-C₁₀芳基、C₁-C₆烷氧基-C₆-C₁₀芳基、-O(CO)-(C₁-C₆)烷基、-COO-(C₁-C₆)烷基、=O、-F、-Cl和-Br的取代基取代,条件是当R₁未被取代时,式(III)的苯甲酸酯是2-或3-取代的;

R₂表示H或C₁-C₆烷基;

每个R₃独立地表示卤素、C₁-C₃烷基、C₁-C₃烷氧基、Si(R₄)₃、P(O)(OR₅)₂或N(R₆)₂;

每个R₄独立地表示C₁-C₆烷基或C₁-C₆烷氧基;

每个R₅独立地表示C₁-C₆烷基或C₆-C₁₀芳基;

每个R₆独立地表示H或C₁-C₆烷基;

X不存在,或是C₁-C₃亚烷基、1至3元亚杂烷基或(CH₂CH₂O)_m;

Y为C₁-C₆亚烷基;

m为1至4的整数;且

n为0至4的整数。

4. 根据权利要求3所述的可聚合单体,其中Y是C₁-C₃亚烷基。

5. 根据权利要求3或4所述的可聚合单体,其中X不存在。

6. 根据权利要求2至4中任一项所述的可聚合单体,其中X为C₁-C₃亚烷基。

7. 根据权利要求1所述的可聚合单体,其中R₁是任选取代的C₅-C₁₀环烷基。

8. 根据权利要求1至7中任一项所述的可聚合单体,其中R₁是任选取代的C₅-C₇环烷基。

9. 根据权利要求1至8中任一项所述的可聚合单体,其中R₁被一个或多个直链或支链的C₁-C₆烷基取代。

10. 根据权利要求1至9中任一项所述的可聚合单体,其中R₁被-CH₃取代并且任选地进一步被一个或多个直链或支链的C₁-C₆烷基取代。

可聚合单体及其聚合方法

[0001] 本申请是申请日为2019年5月3日、申请号为201980030292.4、发明名称为“可聚合单体及其聚合方法”的申请的分案申请。

[0002] 交叉引用

[0003] 本申请要求2018年5月4日提交的美国临时申请第62/667,364号和2018年12月5日提交的美国临时申请第62/775,762号的权益,其内容通过引用整体并入本文。

[0004] 发明背景

[0005] 增材制造(例如,基于光刻的增材制造(L-AM))技术包括从可光聚合的材料制造物体(例如三维物体)的各种技术。由于成本、简易性和其他各种因素,增材制造技术长期以来一直用于生产原型和功能性物品(例如,通过“快速原型制作”)和用于批量生产物品。许多增材制造技术涉及依次添加可光聚合的材料的层并通过受控的曝光来固化这些层。可光聚合的材料通常包括用光固化的反应性组分。与增材制造相容的可光聚合的材料的实例包括与例如自由基聚合相容的丙烯酸酯和与例如阳离子聚合相容的环氧化物。用于增材制造的现有材料的示例粘度包括20至40毫帕斯卡秒(mPas)的粘度(参见I.Gibson,D.W.Rosen,B.Stucker et al.,“Additive Manufacturing Technologies”,Vol.238,Springer Verlag(2010))。

[0006] 传统上已经证明,很难通过增材制造技术来形成许多医疗器械。一个问题是,用于增材制造的现有材料不具有生物相容性,更不太适合在口内环境或人体其他部位中使用。另一个问题是,用于增材制造的现有材料通常粘性不足以形成许多器械所需的精确和/或可定制的特征。此外,出于安全性和成本方面的考虑,当前的许多增材制造技术具有相对较低的固化或反应温度,对于许多医疗器械(包括牙科器械)而言,这损害了生产在人体体温和/或高于人体体温的温度下稳定的产品的能力。

[0007] 又一个问题是,用于增材制造的现有材料不能提供对准器(aligner)、其他牙科器械、助听器和/或许多医疗设备所需的物理、化学和/或热机械性能(伸长率、时间应力松弛、模量、耐用性、韧性等)(参见例如,T.Swetly,J.Stampf1,G.Kempf和R.-M.Hucke,“Capabilities of Additive Manufacturing Technologies(AMT)in the validation of the automotive cockpit”,RTejournal-Forum for Rapid Technology 2014(1))。用于增材制造的现有材料缺少医疗设备所需的许多性质,例如施加准确的且与治疗计划一致的力、扭矩、力矩和/或其他移动的能力。

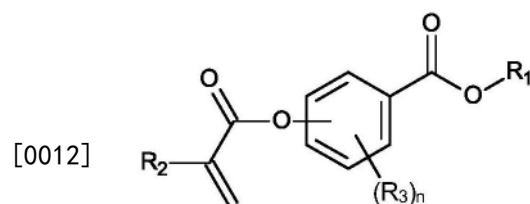
[0008] 通过降低交联、增加链之间的物理相互作用、增加单体的平均重量等,增加材料的粘度可以为许多应用提供更好的热机械性能。结果,可以通过向过程中增加加热操作将具有所需热机械性能和/或粘度的材料增材制造为牙科和/或医疗器械。例如,W0 2015/075094、W0 2016/078838和W0 2018/032022各自公开了立体光刻系统,其加热待固化的可光聚合材料的层以降低材料的粘度。那些技术使得可以用粘度大于其他可能的树脂加工材料。这些技术中的许多技术也可以扩大用于增材制造的单体和/或低聚物的范围,并且可以允许使用更大范围的树脂制剂。这些技术还可扩大通过固化其中引用的制剂获得的产品范围。

[0009] 为了获得这样的性能,可以在上述基于高温光刻的光聚合工艺中加工通常高分子量的预聚物,例如分子量大于5,000Da的预聚物,以相对于其粘度增加可固化树脂的粘度。为了即使在例如90-120℃或例如高于120℃的加工温度下也能够平稳地加工这种树脂,通常期望添加合适的反应性稀释剂,例如可固化单体,当将其与树脂混合时,降低制剂的粘度,并成为通过光聚合工艺获得的所得聚合物的一部分。然而,由于聚合物有时包含大量的反应性稀释剂重复单元,因此希望反应性稀释剂重复单元也不会损害所需的热机械性能,而是对其有所贡献。

发明内容

[0010] 针对本文所提及的问题,本公开旨在提供新颖的可聚合单体。这些可聚合单体可用于多种应用中,包括在光聚合工艺例如基于光刻的(例如,在高于90℃的温度下进行的基于高温光刻的工艺)光聚合工艺中用作反应性稀释剂。新的可聚合单体以及本文讨论的其他组合物允许在增材制造技术中具有良好的可加工性,并且可以产生具有各种应用所期望的热机械性能的固化产物,包括用于形成医疗设备和/或用于口内环境的那些物品,例如口内设备,例如对准器、扩张器或间隔器。另外,本公开旨在提供可固化的组合物及其前体,其用于基于光刻的光聚合工艺中制造各种物品,例如用作医疗设备的那些物品和/或在口内环境中的那些物品,例如口内设备,例如对准器、扩张器或间隔器。

[0011] 在第一方面,本发明通过提供新的可聚合单体达到这些目的和其他目的,所述可聚合单体各自是根据通式(I)的2-、3-或4-(甲基)丙烯酰氧基苯甲酸酯:



(I)

[0013] 其中 R_1 表示选自任选取代的 C_5 - C_7 环烷基的 C_5 - C_{20} 脂环族烃基;

[0014] R_2 表示H或 CH_3 ;

[0015] 每个 R_3 独立地表示 C_1 - C_3 烷基或 C_1 - C_3 烷氧基;且

[0016] n 为0至4的整数。

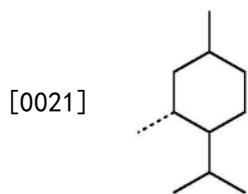
[0017] 2-、3-或4-(甲基)丙烯酰氧基苯甲酸的这样的任选取代的环烷基酯,或2-、3-或4-羟基苯甲酸环烷基酯的(甲基)丙烯酸酯:(i)在室温下为液体或具有相对低的熔点,例如低于基于高温光刻的光聚合工艺(例如高温3D打印)的常规加工温度的熔点,优选熔点 $<90^\circ\text{C}$, (ii)大大降低了添加它们作为反应性稀释剂的制剂的粘度, (iii)与此类制剂中所含的甚至非常高的分子量预聚物相容并易于与其共聚, (iv)在基于高温光刻的光聚合工艺的通常加工温度下基本上不挥发,和(v)产生具有期望的高玻璃化转变温度和其他期望的热机械性能的聚合物。

[0018] 尤其是,在升高的温度下同时出现低熔点和基本上没有挥发性是高度令人惊讶的,因为例如水杨酸酯(即2-羟基苯甲酸酯)由于其特征性的樟脑样气味而长期用作调味剂

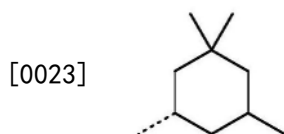
和香味剂,这意味着水杨酸酯在室温下已经表现出相当高的挥发性。然而,非常令人惊讶的是,根据本公开的(甲基)丙烯酸酯化的水杨酸酯在室温下和在90℃的升高温度下都没有显示出明显的挥发性,这使得它们特别适合作为高温聚合过程中的单体。

[0019] 尽管如此, R_1 的任选取代基优选为小的取代基,其不影响聚合过程也不引发与包含根据本公开的可聚合单体的可固化树脂制剂的任何其他组分的不期望的副反应,并且其不会不利地升高熔点或损害新单体的降粘作用。因此,在一些实施方案中, R_1 的 C_5 - C_7 环烷基的任选取代基选自 C_1 - C_6 烷基、 C_1 - C_6 烷氧基、-O(CO)-(C₁-C₆)烷基、-COO-(C₁-C₆)烷基、=O、-F、-Cl、-Br及其混合物。

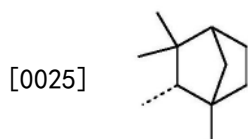
[0020] 为了保持根据式(I)的可聚合单体的分子量相对较低,在本公开的一些实施方案中, R_1 是总共具有5至15个、更优选5至12个、最优选5至10个碳原子的任选取代的 C_5 - C_7 环烷基。在一些实施方案中, R_1 是未被取代的或被一个或多个直链或支链的 C_1 - C_6 烷基、甚至更优选一个或多个 C_1 - C_3 烷基取代的 C_5 - C_7 环烷基,其中所述 C_1 - C_6 烷基或 C_1 - C_3 烷基中的两个可以连接以与它们所连接的碳原子以及任选地环己基环的一个或多个另外的中间碳原子一起形成环,因为根据式(I)的此类单体在室温下为液体或具有适当的低熔点并显示出明显的降粘作用。出于相同的原因,在一些实施方案中, R_1 是选自以下基团的取代的环己基:



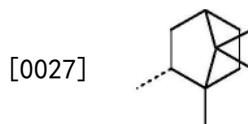
[0022] 2-异丙基-5-甲基环己基(薄荷基),



[0024] 3,3,5-三甲基环己基(高薄荷基(homomenthyl)),



[0026] 1,3,3-三甲基-2-降冰片烷基;1,3,3-三甲基-2-双环[2.2.1]庚烷基(葑基),和



[0028] 1,7,7-三甲基-2-双环[2.2.1]庚烷基((异)冰片基),

[0029] 上式中的虚线各自表示与酯氧原子的键。如实验部分所示,包含这些取代的环己基作为酯部分的根据本公开的可聚合单体已经产生了有利的结果,并且另外地,用于制备相应的(甲基)丙烯酰氧基苯甲酸酯的相应的醇通常可以合理的成本商购获得。

[0030] 在另外的实施方案中,式(I)中的苯环上的 C_1 - C_3 烷基或 C_1 - C_3 烷氧基取代基 R_3 选自甲基、甲氧基、乙基和乙氧基,在另外的实施方案中, n 为0或1,这表示式(I)中的苯环未被取代或在任何可取代的位置仅带有一个这样的取代基 R_3 。然而,最优选地, n 为0。

[0031] 在本公开的一些实施方案中,可聚合单体的熔点为 $<90^{\circ}\text{C}$,以便为液体,因此可在当前可利用的增材制造技术中通常采用的温度下进行加工。更优选地,它们的熔点为 $<50^{\circ}\text{C}$ 或 $<30^{\circ}\text{C}$,最优选地它们在室温下是液体,这提供熔体的低粘度,因此当它们用作反应性稀释剂时提供明显的降粘作用。

[0032] 在一些实施方案中,根据式(I)的可聚合单体选自以下化合物:

[0033] 2-异丙基-5-甲基环己基2-(甲基丙烯酰氧基)苯甲酸酯;

[0034] 3,3,5-三甲基环己基2-(甲基丙烯酰氧基)苯甲酸酯;

[0035] 1,3,3-三甲基-2-双环[2.2.1]庚烷基2-(甲基丙烯酰氧基)苯甲酸酯;

[0036] 1,7,7-三甲基-2-双环[2.2.1]庚烷基2-(甲基丙烯酰氧基)苯甲酸酯;

[0037] 2-异丙基-5-甲基环己基3-(甲基丙烯酰氧基)苯甲酸酯;

[0038] 2-异丙基-5-甲基环己基4-(甲基丙烯酰氧基)苯甲酸酯;和

[0039] 3,3,5-三甲基环己基2-(丙烯酰氧基)苯甲酸酯;

[0040] 如实验部分中更详细地显示的那样,其产生了有利的或甚至极好的结果。

[0041] 在第二方面,本公开提供了一种使可固化组合物聚合以获得任选交联的聚合物的方法,所述可固化组合物包含至少一种可聚物质,以及任选地一种或多种选自聚合引发剂、阻聚剂、溶剂、填料、抗氧化剂、颜料、着色剂、表面改性剂及其混合物的其他组分,该方法包括以下步骤:提供可固化组合物;将可固化组合物与反应性稀释剂混合;和使所述组合物聚合;其中反应性稀释剂选自本文所述的任何可聚合单体及其任何混合物。在一个实施方案中,在加热所述可固化组合物之后进行混合步骤。在一个实施方案中,通过加热和/或照射组合物进行聚合步骤。

[0042] 在本发明方法的一些实施方案中,它是基于高温光刻的光聚合过程的一部分,其中所述可固化组合物包含至少一种光聚合引发剂,并且在与所述反应性稀释剂混合之前被加热,该基于高温光刻的光聚合过程更优选地是增材制造过程,最优选地是3D打印过程。

[0043] 如之前已经提到的,根据本发明的第一方面的可聚合单体适合用作反应性稀释剂,特别是在基于高温光刻的光聚合工艺中,因为它们的特征在于(非常)低的熔点,因此其熔体的粘度低,同时特征在于基本上没有挥发性-即使在 90°C 下。在本文,“基本上没有挥发性”是指在各个温度下,优选在 90°C 下,质量损失 $<1\text{wt}\%$ 。另外,当用作反应性稀释剂时,本公开的新的可聚合单体不损害它们成为其一部分的聚合物的热机械性能,反而对其有贡献。

[0044] 在根据本公开的第二方面的方法的其他实施方案中,可固化组合物包含至少一种光聚合引发剂,并被加热至范围为 50°C 至 120°C 、例如 90°C 至 120°C 的预定升高的工艺温度,然后用待被所述光引发剂吸收的合适波长的光照射,从而引起光引发剂的裂解以引发可固化组合物的聚合,获得所述任选交联的聚合物。在另外的实施方案中,所述可固化组合物包含至少一种多价单体,并且发生聚合以获得交联的聚合物。

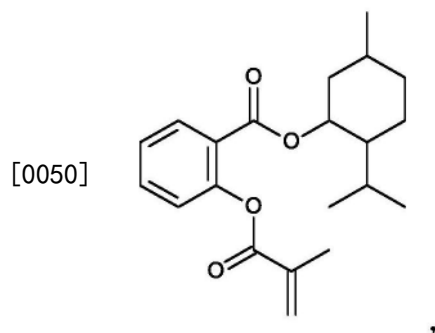
[0045] 如此获得的聚合物可以包含大量的源自本发明的可聚合单体的重复单元,例如到多达 $40\text{wt}\%$ 、 80% 或 90% 的程度,并且表现出优异的热机械性能,如将在实验部分中所示的。在一些实施方案中,聚合物包含源自本发明的可聚合单体的重复单元,其量为5至 $90\text{wt}\%$,例如10至 $80\text{wt}\%$ 。该聚合物可以包含量为至少10、20、30或 $40\text{wt}\%$ 且例如高达80、70、60或 $50\text{wt}\%$ 的源自本发明的可聚合单体的重复单元。

[0046] 在第三方面,本公开提供了通过如上所述的根据第二方面的方法获得的此类任选交联的聚合物,其包含源自根据第一方面的可聚合单体的重复单元。

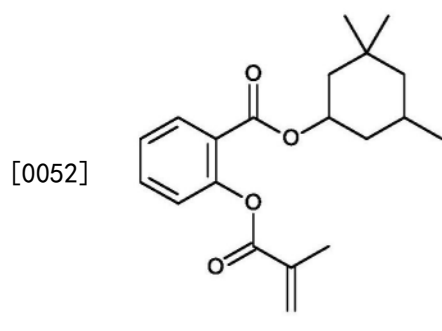
[0047] 最优选地,这些交联的聚合物是正畸器械,例如对准器、扩张器或间隔器正畸器械。在一个实施方案中,交联的聚合物是生物相容性的和/或生物惰性的。根据本公开的第三方面的方法提供了通过增材制造例如3D打印使用根据第一方面的可聚合单体作为反应性稀释剂来快速且容易地生产此类正畸器械的可能性。

[0048] 在第四方面,本公开提供了一组新化合物,即根据第一方面的特定的可聚合单体,即:

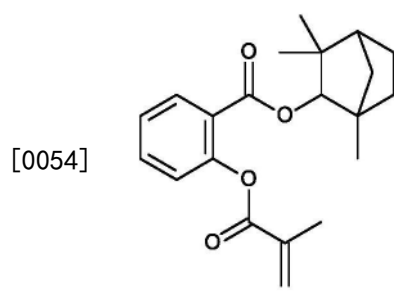
[0049] 2-异丙基-5-甲基环己2-(甲基丙烯酰氧基)苯甲酸酯:



[0051] 3,3,5-三甲基环己基2-(甲基丙烯酰氧基)苯甲酸酯:

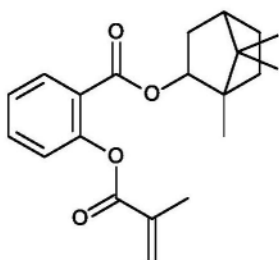


[0053] 1,3,3-三甲基-2-双环[2.2.1]庚烷基2-(甲基丙烯酰氧基)苯甲酸酯:



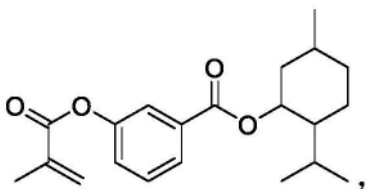
[0055] 1,7,7-三甲基-2-双环[2.2.1]庚烷基2-(甲基丙烯酰氧基)苯甲酸酯:

[0056]



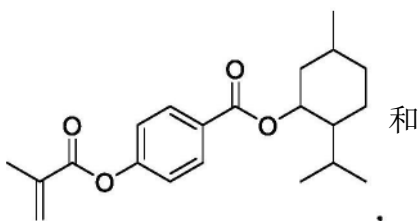
[0057] 2-异丙基-5-甲基环己基3-(甲基丙烯酰氧基)苯甲酸酯:

[0058]



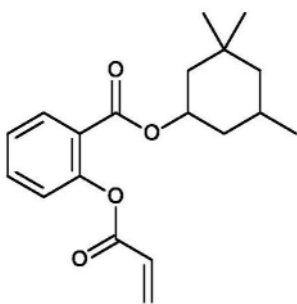
[0059] 2-异丙基-5-甲基环己基4-(甲基丙烯酰氧基)苯甲酸酯:

[0060]



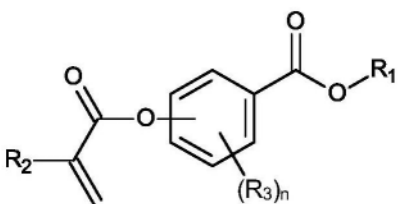
[0061] 3,3,5-三甲基环己基2-(丙烯酰氧基)苯甲酸酯:

[0062]



[0063] 在某些方面,本公开提供了一种可聚合单体,其为根据式(I)的2-、3-或4-(甲基)丙烯酰氧基苯甲酸酯:

[0064]



(I),

[0065] 其中:

[0066] R_1 表示 C_3 - C_{10} 环烷基,其中 C_3 - C_{10} 环烷基未被取代;被一个或多个选自 $-CH_3$ 、 C_1 - C_6 烷基、 $-O(CO)-(C_1-C_6)$ 烷基、 $-COO-(C_1-C_6)$ 烷基、 $=O$ 、 $-F$ 、 $-Cl$ 和 $-Br$ 的取代基取代;被一个或多个 $-CH_3$ 取代并且任选地进一步被一个或多个选自 C_1 - C_6 烷基、 C_1 - C_6 烷基、 $-O(CO)-(C_1-C_6)$ 烷基、 $-COO-(C_1-C_6)$ 烷基、 $=O$ 、 $-F$ 、 $-Cl$ 和 $-Br$ 的取代基取代;或被两个或更多个选自 C_1 - C_6

烷基、 C_1-C_6 烷氧基、 $-O(CO)-(C_1-C_6)$ 烷基、 $-COO-(C_1-C_6)$ 烷基、 $=O$ 、 $-F$ 、 $-Cl$ 和 $-Br$ 的取代基取代；

[0067] R_2 表示H或 C_1-C_6 烷基；

[0068] 每个 R_3 独立地表示卤素、 C_1-C_3 烷基、 C_1-C_3 烷氧基、 $Si(R_4)_3$ 、 $P(O)(OR_5)_2$ 或 $N(R_6)_2$ ；

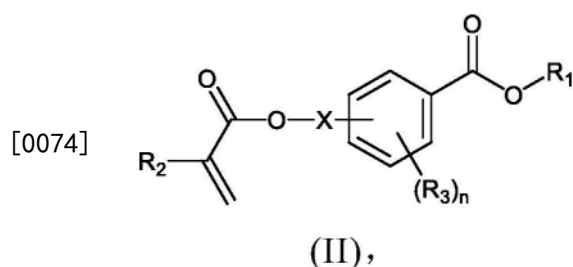
[0069] 每个 R_4 独立地表示 C_1-C_6 烷基或 C_1-C_6 烷氧基；

[0070] 每个 R_5 独立地表示 C_1-C_6 烷基或 C_6-C_{10} 芳基；

[0071] 每个 R_6 独立地表示H或 C_1-C_6 烷基；和

[0072] n 为0至4的整数。

[0073] 在某些方面，本公开提供了一种可聚合单体，其为根据式(II)的2-、3-或4-取代的苯甲酸酯：



[0075] 其中：

[0076] R_1 表示 C_3-C_7 环烷基或3至7元杂环烷基，其中 C_3-C_7 环烷基和3至7元杂环烷基未被取代；被一个或多个选自 $-CH_3$ 、 C_1-C_6 烷氧基、 $-O(CO)-(C_1-C_6)$ 烷基、 $-COO-(C_1-C_6)$ 烷基、 $=O$ 、 $-F$ 、 $-Cl$ 和 $-Br$ 的取代基取代；被一个或多个 $-CH_3$ 取代并且任选地进一步被一个或多个选自 C_1-C_6 烷基、 C_1-C_6 烷氧基、 $-O(CO)-(C_1-C_6)$ 烷基、 $-COO-(C_1-C_6)$ 烷基、 $=O$ 、 $-F$ 、 $-Cl$ 和 $-Br$ 的取代基取代；或被两个或多个选自 C_1-C_6 烷基、 C_1-C_6 烷氧基、 $-O(CO)-(C_1-C_6)$ 烷基、 $-COO-(C_1-C_6)$ 烷基、 $=O$ 、 $-F$ 、 $-Cl$ 和 $-Br$ 的取代基取代；

[0077] R_2 表示H或 C_1-C_6 烷基；

[0078] 每个 R_3 独立地表示卤素、 C_1-C_3 烷基、 C_1-C_3 烷氧基、 $Si(R_4)_3$ 、 $P(O)(OR_5)_2$ 或 $N(R_6)_2$ ；

[0079] 每个 R_4 独立地表示 C_1-C_6 烷基或 C_1-C_6 烷氧基；

[0080] 每个 R_5 独立地表示 C_1-C_6 烷基或 C_6-C_{10} 芳基；

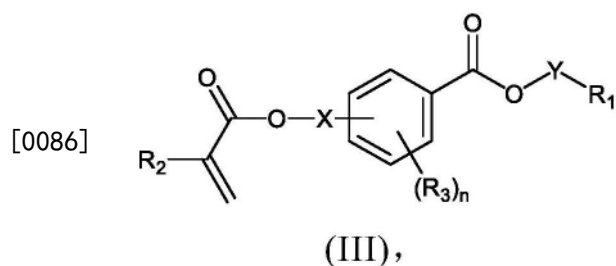
[0081] 每个 R_6 独立地表示H或 C_1-C_6 烷基；

[0082] X 是 C_1-C_3 亚烷基、1-3元亚杂烷基或 $(CH_2CH_2O)_m$ ；

[0083] m 为1至4的整数；且

[0084] n 为0至4的整数。

[0085] 在某些方面，本公开提供了一种可聚合单体，其是根据式(III)的2-、3-或4-取代的苯甲酸酯：



[0087] 其中:

[0088] R_1 表示 C_3 - C_7 环烷基或 C_6 - C_{10} 芳基,其中 C_3 - C_7 环烷基和 C_6 - C_{10} 芳基未被取代或被一个或多个选自 C_1 - C_6 烷基、 C_1 - C_6 烷氧基、 C_3 - C_7 环烷基、 C_6 - C_{10} 芳基、 C_1 - C_6 烷氧基- C_6 - C_{10} 芳基、-O(CO)-(C₁-C₆)烷基、-COO-(C₁-C₆)烷基、=O、-F、-Cl和-Br的取代基取代,条件是当 R_1 未被取代时,式(III)的苯甲酸酯是2-或3-取代的;

[0089] R_2 表示H或 C_1 - C_6 烷基;

[0090] 每个 R_3 独立地表示卤素、 C_1 - C_3 烷基、 C_1 - C_3 烷氧基、Si(R_4)₃、P(O)(OR₅)₂或N(R_6)₂;

[0091] 每个 R_4 独立地表示 C_1 - C_6 烷基或 C_1 - C_6 烷氧基;

[0092] 每个 R_5 独立地表示 C_1 - C_6 烷基或 C_6 - C_{10} 芳基;

[0093] 每个 R_6 独立地表示H或 C_1 - C_6 烷基;

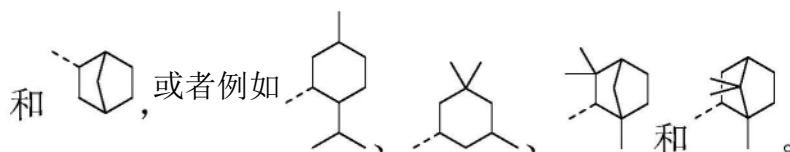
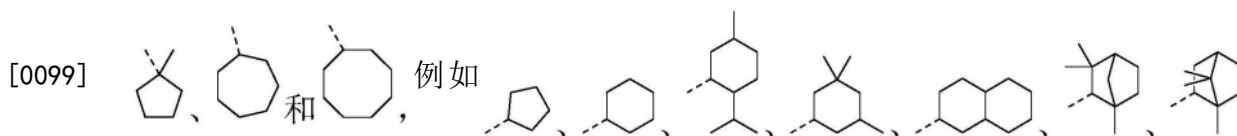
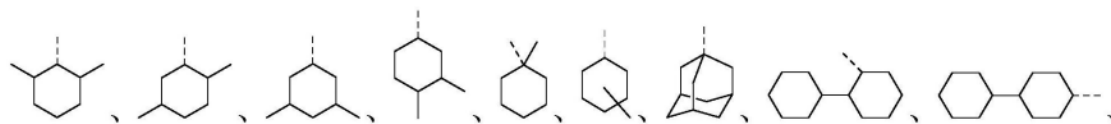
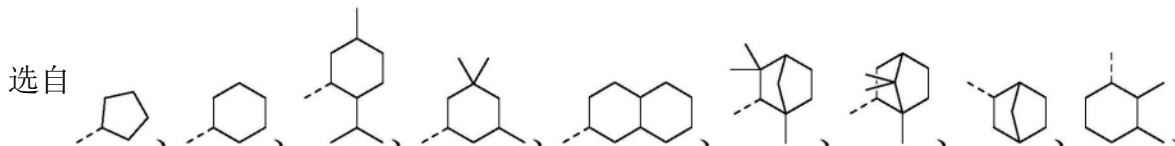
[0094] X不存在,或是 C_1 - C_3 亚烷基、1-3元亚杂烷基或(CH₂CH₂O)_m;

[0095] Y为 C_1 - C_6 亚烷基;

[0096] m为1至4的整数;且

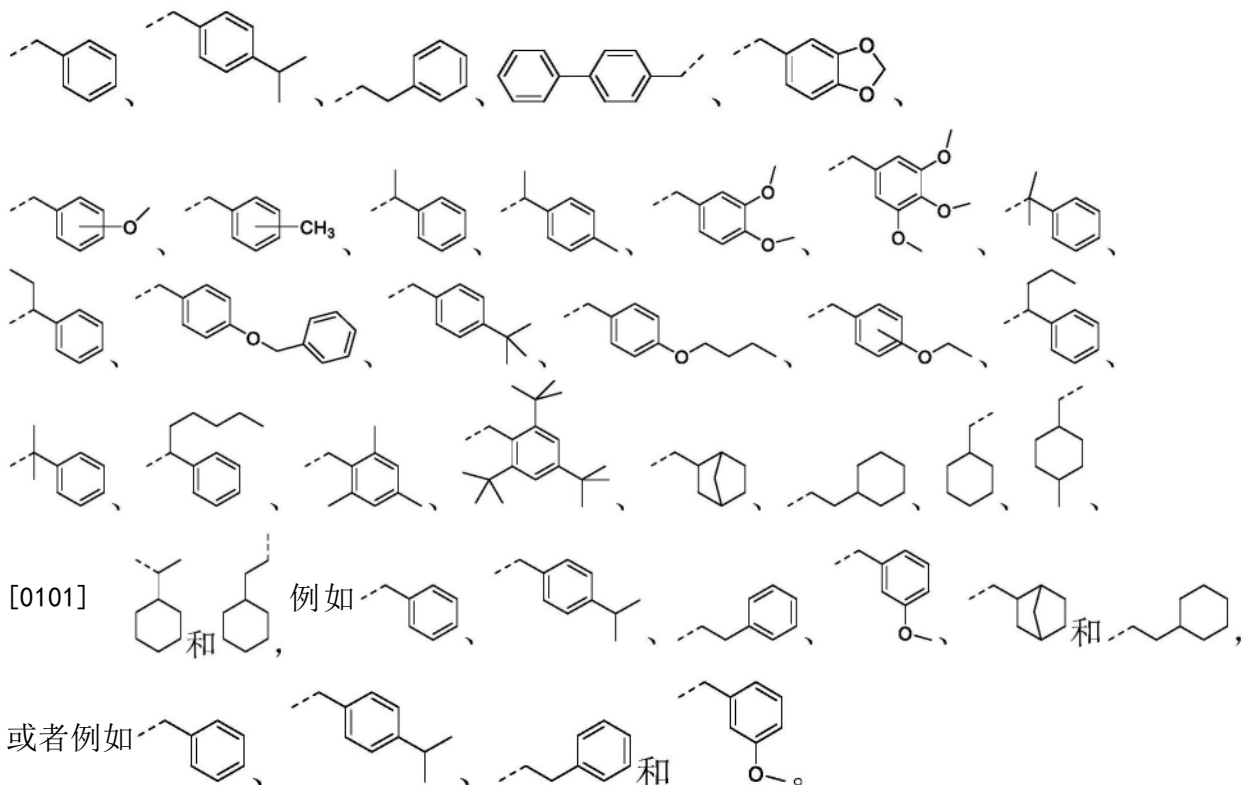
[0097] n为0至4的整数。

[0098] 在一些实施方案中,对于式(III)的化合物,Y为 C_1 - C_3 亚烷基。在一些实施方案中,X不存在。对于式(II)或式(III)的化合物,X可为 C_1 - C_3 亚烷基。在一些实施方案中,对于式(I)、式(II)或式(III)的化合物, R_1 是任选取代的 C_5 - C_{10} 环烷基,例如任选取代的 C_5 - C_8 环烷基。 R_1 可以被一个或多个直链或支链的 C_1 - C_6 烷基取代。在一些实施方案中, R_1 被-CH₃取代并且任选地进一步被一个或多个直链或支链的 C_1 - C_6 烷基取代。在一些实施方案中, R_1 是总共具有5至15个或5至12个或5至10个碳原子的任选取代的 C_5 - C_7 环烷基。在一些实施方案中, R_1 是被-CH₃取代的环己基,并且任选地进一步被一个或多个直链或支链的 C_1 - C_6 烷基取代,其中所述 C_1 - C_6 烷基中的两个可以连接以与它们所连接的碳原子以及任选地环己基环的一个或多个另外的中间碳原子一起形成环。在一些实施方案中, R_1 是被-CH₃取代的环己基,并且其任选地进一步被一个或多个 C_1 - C_3 烷基取代,其中所述 C_1 - C_3 烷基中的两个可以连接以与它们所连接的碳原子以及任选地环己基环的一个或多个另外的中间碳原子一起形成环。在一些实施方案中, R_1



[0100] 在一些实施方案中,对于式(III)的化合物, R_1 是任选取代的苯基。 R_1 可以被一个或

多个选自C₁-C₄烷基和C₁-C₄烷氧基的取代基取代。在一些实施方案中，-Y-R₁选自



[0102] 在一些实施方案中,对于式(I)、式(II)或式(III)的化合物,R₁是未取代的。在一些实施方案中,单体是2-或3-取代的苯甲酸酯。在一些实施方案中,单体是4-取代的苯甲酸酯。

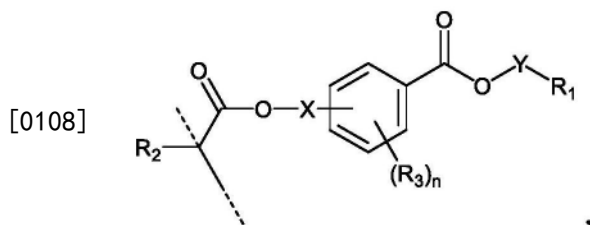
[0103] 在一些实施方案中,对于式(I)的化合物, R_1 表示任选取代的 C_5-C_7 环烷基; R_2 表示H或 CH_3 ;每个 R_3 独立地表示 C_1-C_3 烷基或 C_1-C_3 烷氧基;且n是0至4的整数。

[0104] 在一些实施方案中,对于式(I)、式(II)或式(III)的化合物, R_3 选自 C_1 - C_3 烷基和 C_1 - C_3 烷氧基,例如甲基、甲氧基、乙基和乙氧基。在一些实施方案中, n 为0或1,例如 n 为0。在一些实施方案中, R_9 为H或 CH_3 。优选地,本文所述的化合物表现出 $<90^\circ\text{C}$ 的熔点。

[0105] 在某些方面,本公开提供了一种使可固化组合物聚合以获得任选交联的聚合物的方法,所述可固化组合物包含至少一种可聚物质,以及任选地一种或多种选自聚合引发剂、阻聚剂、溶剂、填料、抗氧化剂、颜料、着色剂、表面改性剂及其混合物的其他组分,该方法包括以下步骤:提供所述可固化组合物;将所述可固化组合物与反应性稀释剂混合;以及使所述组合物聚合;其中所述反应性稀释剂选自本文所述的可聚合单体及其任何混合物。所述混合可以在加热所述可固化组合物之后进行。可以通过加热和/或照射组合物来进行所述聚合。本文所述的方法可以是基于高温光刻的光聚合工艺的一部分,其中所述可固化组合物包含至少一种光聚合引发剂,并且在与所述反应性稀释剂混合之前被加热。在一些实施方案中,该方法是增材制造工艺(例如3D打印工艺)的一部分。所述可固化组合物可以包含至少一种光聚合引发剂,并且可以加热到范围为50℃至120℃、例如90℃至120℃的预定的升高的工艺温度,然后用待被所述光引发剂吸收的合适波长的光照射,从而引起光引发剂的裂解,以引发可固化组合物的聚合,从而获得所述任选交联的聚合物。在一些实施方案中,所述可固化组合物包含至少一种多价单体,并且发生聚合以获得交联的聚合物。

[0106] 在某些方面,本公开提供了通过本文描述的方法获得的任选交联的聚合物,其包含本文描述的可聚合单体的部分作为重复单元。在某些方面,本公开提供了通过本文描述的方法获得的任选交联的聚合物。在某些方面,本公开提供了包含本文所述的可聚合单体的任选交联的聚合物。交联的聚合物优选是生物相容性的。在某些方面,本公开提供了一种正畸器械,其包含本文所述的交联的聚合物,例如含有本公开的可聚合单体的交联的聚合物。正畸器械可以是对准器、扩张器或间隔器。在一些方面,正畸器械包括多颗牙齿容纳腔,其被配置为使牙齿从第一配置(configuration)向第二构型重新定位。在某些方面,正畸器械是被配置为使牙齿从初始配置向目标配置重新定位的多个正畸器械中的一个。在一些方面,正畸器械是被配置为根据治疗计划使牙齿从初始配置向目标配置重新定位的多个正畸器械中的一个。在多个方面,本公开提供了一种牙科器械,其包含本文所述的交联的聚合物。

[0107] 在某些方面,本公开提供了包含聚合物的正畸器械,其中所述聚合物包含下式的单体:



[0109] 其中:

[0110] R_1 表示 C_3 - C_{10} 环烷基、3至10元杂环烷基或 C_3 - C_{10} 芳基,其中 C_3 - C_{10} 环烷基、3至10元杂环烷基和 C_3 - C_{10} 芳基未被取代或被一个或多个选自 C_1 - C_6 烷基、 C_1 - C_6 烷氧基、 C_3 - C_7 环烷基、 C_6 - C_{10} 芳基、 C_1 - C_6 烷氧基- C_6 - C_{10} 芳基、-O(CO)-(C₁-C₆)烷基、-COO-(C₁-C₆)烷基、=O、-F、-Cl和-Br的取代基取代;

[0111] R_2 表示H或 C_1 - C_6 烷基;

[0112] 每个 R_3 独立地表示卤素、 C_1 - C_3 烷基、 C_1 - C_3 烷氧基、Si(R_4)₃、P(O)(OR₅)₂或N(R_6)₂;

[0113] 每个 R_4 独立地表示 C_1 - C_6 烷基或 C_1 - C_6 烷氧基;

[0114] 每个 R_5 独立地表示 C_1 - C_6 烷基或 C_6 - C_{10} 芳基;

[0115] 每个 R_6 独立地表示H或 C_1 - C_6 烷基;

[0116] X不存在,或是 C_1 - C_3 亚烷基、1至3元亚杂烷基或(CH₂CH₂O)_m;

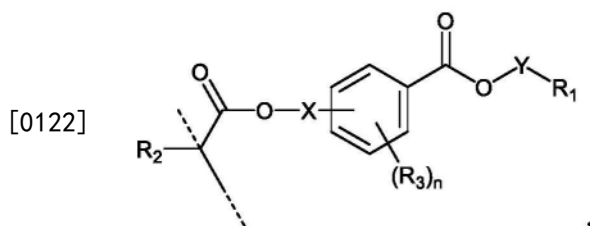
[0117] Y不存在,或是 C_1 - C_6 亚烷基、1至3元亚杂烷基或(CH₂CH₂O)_m;

[0118] 每个m独立地为1至4的整数;且

[0119] n为0至4的整数,

[0120] 其中每条虚线表示与碳原子的键。

[0121] 在某些方面,所述聚合物包含下式的单体:



[0123] 其中：

[0124] R_1 表示 C_3 - C_{10} 环烷基，其中 C_3 - C_{10} 环烷基未被取代；被一个或多个选自 $-CH_3$ 、 C_1 - C_6 烷氧基、 $-O(CO)-(C_1-C_6)$ 烷基、 $-COO-(C_1-C_6)$ 烷基、 $=O$ 、 $-F$ 、 $-Cl$ 和 $-Br$ 的取代基取代；被一个或多个 $-CH_3$ 取代并且任选地进一步被一个或多个选自 C_1 - C_6 烷基、 C_1 - C_6 烷氧基、 $-O(CO)-(C_1-C_6)$ 烷基、 $-COO-(C_1-C_6)$ 烷基、 $=O$ 、 $-F$ 、 $-Cl$ 和 $-Br$ 的取代基取代；或被两个或更多个选自 C_1 - C_6 烷基、 C_1 - C_6 烷氧基、 $-O(CO)-(C_1-C_6)$ 烷基、 $-COO-(C_1-C_6)$ 烷基、 $=O$ 、 $-F$ 、 $-Cl$ 和 $-Br$ 的取代基取代；

[0125] R_2 表示H或 C_1 - C_6 烷基；

[0126] 每个 R_3 独立地表示卤素、 C_1 - C_3 烷基、 C_1 - C_3 烷氧基、 $Si(R_4)_3$ 、 $P(O)(OR_5)_2$ 或 $N(R_6)_2$ ；

[0127] 每个 R_4 独立地表示 C_1 - C_6 烷基或 C_1 - C_6 烷氧基；

[0128] 每个 R_5 独立地表示 C_1 - C_6 烷基或 C_6 - C_{10} 芳基；

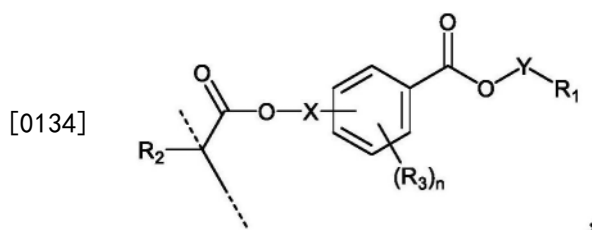
[0129] 每个 R_6 独立地表示H或 C_1 - C_6 烷基；

[0130] X不存在；

[0131] Y不存在；且

[0132] n为0至4的整数。

[0133] 在一些方面，所述聚合物包含下式的单体：



[0135] 其中：

[0136] R_1 表示 C_3 - C_7 环烷基或3至7元杂环烷基，其中 C_3 - C_7 环烷基和3至7元杂环烷基未被取代；被一个或多个选自 $-CH_3$ 、 C_1 - C_6 烷氧基、 $-O(CO)-(C_1-C_6)$ 烷基、 $-COO-(C_1-C_6)$ 烷基、 $=O$ 、 $-F$ 、 $-Cl$ 和 $-Br$ 的取代基取代；被一个或多个 $-CH_3$ 取代并且任选地进一步被一个或多个选自 C_1 - C_6 烷基、 C_1 - C_6 烷氧基、 $-O(CO)-(C_1-C_6)$ 烷基、 $-COO-(C_1-C_6)$ 烷基、 $=O$ 、 $-F$ 、 $-Cl$ 和 $-Br$ 的取代基取代；或被两个或更多个选自 C_1 - C_6 烷基、 C_1 - C_6 烷氧基、 $-O(CO)-(C_1-C_6)$ 烷基、 $-COO-(C_1-C_6)$ 烷基、 $=O$ 、 $-F$ 、 $-Cl$ 和 $-Br$ 的取代基取代；

[0137] R_2 表示H或 C_1 - C_6 烷基；

[0138] 每个 R_3 独立地表示卤素、 C_1 - C_3 烷基、 C_1 - C_3 烷氧基、 $Si(R_4)_3$ 、 $P(O)(OR_5)_2$ 或 $N(R_6)_2$ ；

[0139] 每个 R_4 独立地表示 C_1 - C_6 烷基或 C_1 - C_6 烷氧基；

[0140] 每个 R_5 独立地表示 C_1 - C_6 烷基或 C_6 - C_{10} 芳基；

[0141] 每个 R_6 独立地表示H或 C_1 - C_6 烷基；

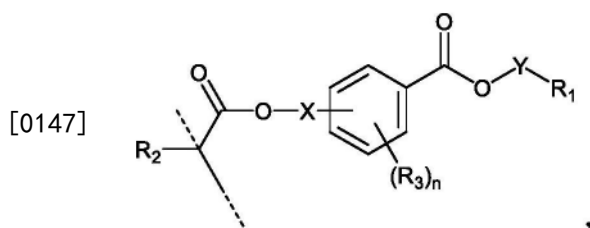
[0142] X是 C_1 - C_3 亚烷基、1-3元亚杂烷基或 $(CH_2CH_2O)_m$ ；

[0143] Y不存在；

[0144] m为1至4的整数；且

[0145] n为0至4的整数。

[0146] 在某些方面，所述聚合物包含下式的单体：



[0148] 其中：

[0149] R_1 表示 C_3 - C_7 环烷基或 C_6 - C_{10} 芳基，其中 C_3 - C_7 环烷基和 C_6 - C_{10} 芳基未被取代或被一个或多个选自 C_1 - C_6 烷基、 C_1 - C_6 烷氧基、 C_3 - C_7 环烷基、 C_6 - C_{10} 芳基、 C_1 - C_6 烷氧基- C_6 - C_{10} 芳基、-O(CO)-(C₁-C₆)烷基、-COO-(C₁-C₆)烷基、=O、-F、-Cl和-Br的取代基取代，条件是当 R_1 未被取代时，式(III)的苯甲酸酯是2-或3-取代的；

[0150] R_2 表示H或 C_1 - C_6 烷基；

[0151] 每个 R_3 独立地表示卤素、 C_1 - C_3 烷基、 C_1 - C_3 烷氧基、 $Si(R_4)_3$ 、 $P(O)(OR_5)_2$ 或 $N(R_6)_2$ ；

[0152] 每个 R_4 独立地表示 C_1 - C_6 烷基或 C_1 - C_6 烷氧基；

[0153] 每个 R_5 独立地表示 C_1 - C_6 烷基或 C_6 - C_{10} 芳基；

[0154] 每个 R_6 独立地表示H或 C_1 - C_6 烷基；

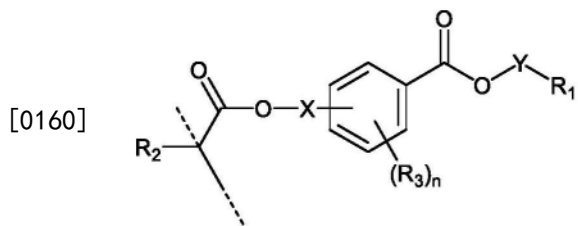
[0155] X不存在，或是 C_1 - C_3 亚烷基、1至3元亚杂烷基或 $(CH_2CH_2O)_m$ ；

[0156] Y为 C_1 - C_6 亚烷基；

[0157] m为1至4的整数；且

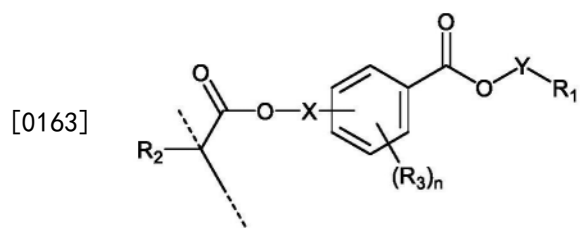
[0158] n为0至4的整数。

[0159] 在一些方面，正畸器械包含聚合物，所述聚合物包含如上所述的下式的单体：

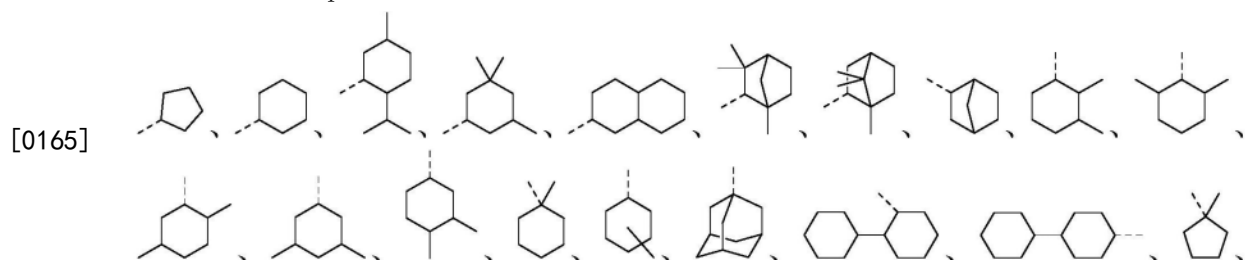


[0161] 在一些方面，Y是 C_1 - C_3 亚烷基。在某些方面，X不存在。在一些方面，X是 C_1 - C_3 亚烷基。在某些方面， R_1 是任选取代的 C_5 - C_{10} 环烷基。在一些方面， R_1 是任选取代的 C_5 - C_7 环烷基。在某些方面， R_1 被一个或多个直链或支链的 C_1 - C_6 烷基取代。在一些方面， R_1 被-CH₃取代并且任选地进一步被一个或多个直链或支链的 C_1 - C_6 烷基取代。在某些方面， R_1 是总共具有5至15个或5至12个或5至10个碳原子的任选取代的 C_5 - C_7 环烷基。在一些方面， R_1 是被-CH₃取代的环己基，并且其任选地进一步被一个或多个直链或支链的 C_1 - C_6 烷基取代，其中所述 C_1 - C_6 烷基中的两个可以连接以与它们所连接的碳原子以及任选地环己基环的一个或多个另外的中间碳原子一起形成环。在某些方面， R_1 是被-CH₃取代的环己基，并且其任选地进一步被一个或多个 C_1 - C_3 烷基取代，其中所述 C_1 - C_3 烷基中的两个可以连接以与它们所连接的碳原子以及任选地环己基环的一个或多个另外的中间碳原子一起形成环。

[0162] 在某些方面，正畸器械包含聚合物，所述聚合物包含如上所述的下式的单体：

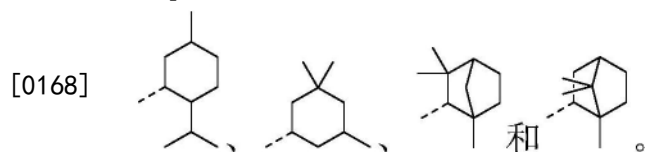


[0164] 在某些方面, R_1 选自:

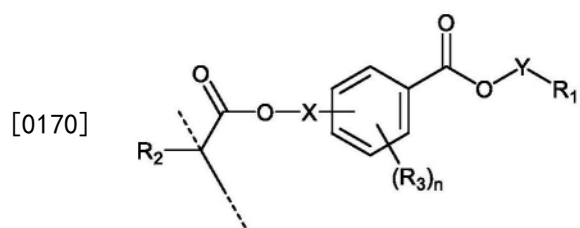


[0166] 和 在某些方面, R_1 选自:

[0167] 在
某些方面, R_1 选自:

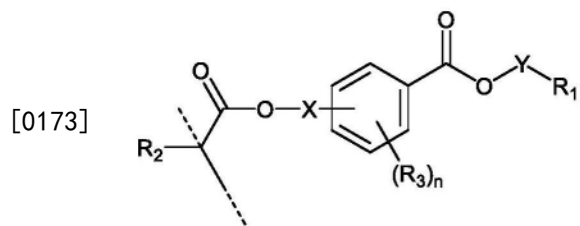


[0169] 在一些方面, 正畸器械包含聚合物, 所述聚合物包含如上所述的下式的单体:

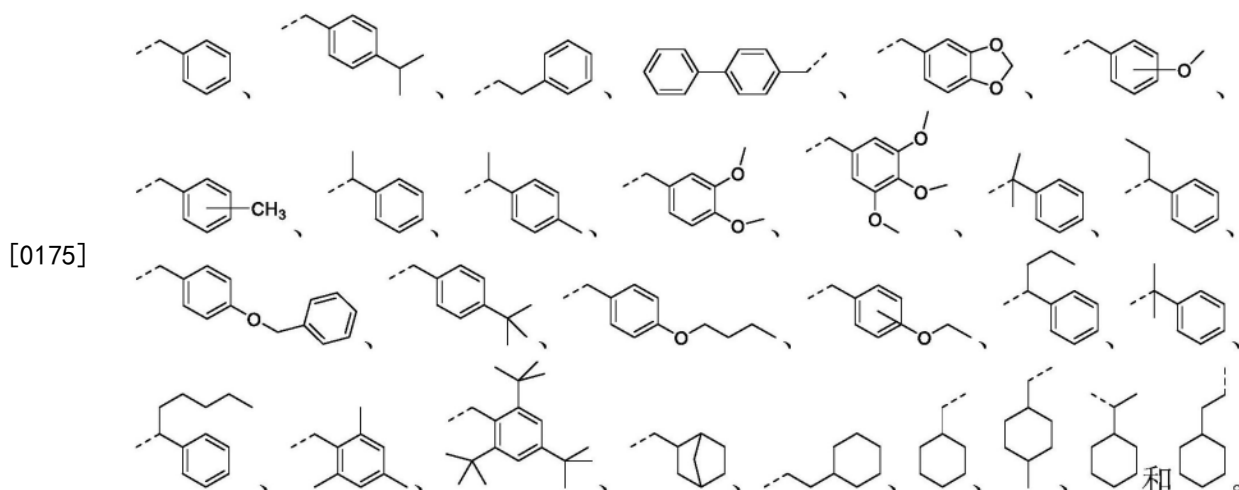


[0171] 在一些方面, R_1 是任选取代的苯基。在某些方面, R_1 被一个或多个选自 C_1 - C_4 烷基和 C_1 - C_4 烷氧基的取代基取代。

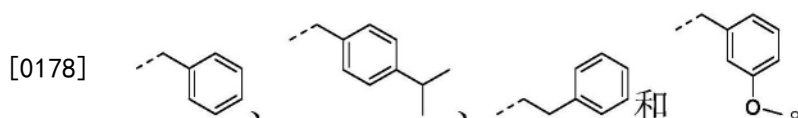
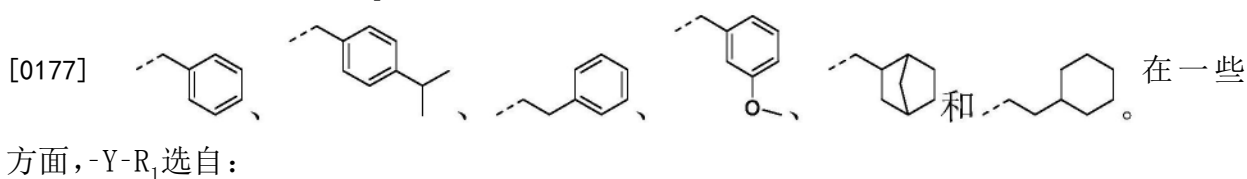
[0172] 在一些方面, 正畸器械包含聚合物, 所述聚合物包含如上所述的下式的单体:



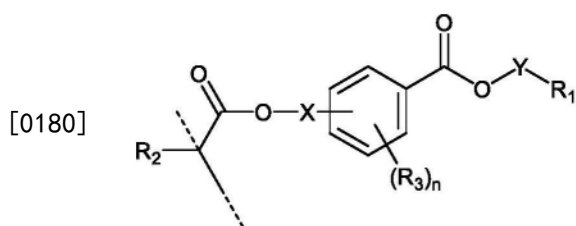
[0174] 在一些方面, $-Y-R_1$ 选自:



[0176] 在某些方面, -Y-R₁选自:

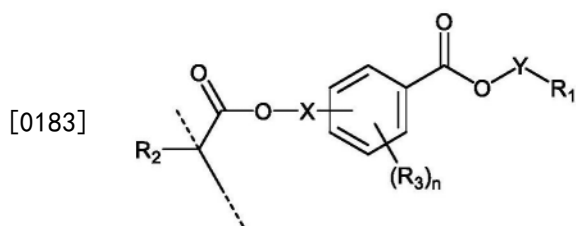


[0179] 在一些方面,正畸器械包含聚合物,所述聚合物包含如上所述的下式的单体:



[0181] 在一些方面, R_1 未被取代。在某些方面, 单体是 2-或 3-取代的苯甲酸酯。在一些方面, 单体是 4-取代的苯甲酸酯。

[0182] 在一些方面,正畸器械包含聚合物,所述聚合物包含如上所述的下式的单体:



[0184] 在一些方面, R_1 表示任选取代的 C_5 - C_7 环烷基; R_2 表示 H 或 CH_3 ; 每个 R_3 独立地表示 C_1 - C_3 烷基或 C_1 - C_3 烷氧基; 且 n 是 0 至 4 的整数。在一些方面, R_3 选自 C_1 - C_3 烷基和 C_1 - C_3 烷氧基。在某些方面, R_3 选自甲基、甲氧基、乙基和乙氧基。在一些方面, n 为 0 或 1。在一些方面, n 为 0。在某些方面, R_9 为 H 或 CH_3 。

[0185] 在一些实施方案中,正畸器械是对准器、扩张器或间隔器。正畸器械可以包括多颗牙齿容纳腔,其被配置为使牙齿从第一配置向第二配置重新定位。在一些实施方案中,正畸

器械是被配置为任选地根据治疗计划使牙齿从初始配置向目标配置重新定位的多个正畸器械中的一个。

[0186] 通过引用并入

[0187] 本说明书中提到的所有出版物、专利和专利申请都以引用的方式并入本文,就好像每个单独的出版物、专利或专利申请被明确地且单独地指出通过引用并入一样。

[0188] 附图简要说明

[0189] 本发明的新颖特征在所附权利要求书中被特别地阐述。通过参考以下详细描述将获得对本公开的特征和优点的更好理解,所述详细描述阐述了其中利用本发明原理的说明性实施方案,并且其附图:

[0190] 图1A示出了根据实施方案的牙齿重新定位器械。

[0191] 图1B示出了根据实施方案的牙齿重新定位系统。

[0192] 图1C示出了根据实施方案的使用多个器械的正畸治疗方法。

[0193] 图2示出了根据实施方案的用于设计正畸器械的方法。

[0194] 图3示出了根据实施方案的用于数字化计划正畸治疗的方法。

[0195] 本发明的详细描述

[0196] 所有术语、化学名称、表达和命名具有其通常的含义,该含义对于本领域技术人员是众所周知的。如本文所用,术语“包含(to comprise)”和“包含(comprising)”应被理解为非限制性的,即,可以包括除明确提及的那些组分外的其他组分。数字范围应理解为包括式的,即包括所指出的下限和上限。

[0197] 如本文所用,术语“聚合物”是指由通过共价化学键连接的重复结构单元组成的分子,且其特征在于大量重复单元(例如,等于或大于10个重复单元,经常等于或大于50个重复单元,经常等于或大于100个重复单元)和高分子量(例如,大于或等于5,000道尔顿(Da)、10,000Da或20,000Da)。聚合物通常是一种或多种单体前体的聚合产物。术语聚合物包括均聚物,或基本上由单个重复单体亚单元组成的聚合物。术语聚合物还包括当两种或更多种不同类型的单体连接在同一聚合物中时形成的共聚物。共聚物可以包含两个或更多个单体亚单元,并且包括无规、嵌段(block)、交替、多嵌段(segmented)、接枝、递变和其他共聚物。“交联的聚合物”是指在至少两条聚合物链之间具有一个或多个连接的聚合物,其优选地是由在聚合时形成交联位点的多价单体产生。

[0198] 在本文,“低聚物”是指由通过共价化学键连接的重复结构单元组成的分子,且其特征在于重复单元的数目少于聚合物的重复单元的数目(例如,等于或小于10个重复单元)和比聚合物低的分子量(例如小于5,000Da或2,000Da)。低聚物可以是一种或多种单体前体的聚合产物。在一个实施方案中,低聚物或单体本身不能被认为是聚合物。

[0199] “预聚物”是指其分子能够通过反应性基团进入进一步聚合中的聚合物或低聚物。

[0200] 如本文所用,“反应性稀释剂”可以指降低另一种物质(例如单体或可固化树脂)的粘度的物质。反应性稀释剂可以成为另一种物质的一部分,例如通过聚合过程获得的聚合物。在一些实例中,反应性稀释剂是可固化的单体,其在与可固化的树脂混合时,降低所得制剂的粘度,并被掺入到由该制剂的聚合产生的聚合物中。

[0201] 可以通过测量分子量和分子量分布来表征低聚物和聚合物混合物,并将其与其他低聚物和聚合物混合物区分开。

[0202] 平均分子量(M)是重复单元的的平均数 n 乘以重复单元的分子量或摩尔质量(M_i)。数均分子量(M_n)是算术平均值,表示存在的分子的总重量除以分子的总数。

[0203] 可用于本公开中的光引发剂包括那些可以被光活化并引发制剂的可聚合组分的聚合的光引发剂。如本文所用,“光引发剂”可以指可以产生自由基物质和/或在暴露于照射(例如,UV或可见光)时促进自由基反应的化合物。

[0204] 当合适的制剂暴露于能够引发聚合反应的足够功率和波长的照射(例如,UV或可见光)时,发生光聚合。可用于引发聚合的照射的波长和/或功率可以取决于所使用的光引发剂。如本文所用,“光”包括能够引发聚合的任何波长和功率。一些波长的光包括紫外(UV)或可见光。UV光源包括UVA(波长约400纳米(nm)至约320nm)、UVB(约320nm至约290nm)或UVC(约290nm至约100nm)。可以使用任何合适的源,包括激光源。该源可以是宽带或窄带,或其组合。在该过程期间,光源可以提供连续或脉冲光。系统暴露于UV光的时间长度和UV光强度都可以变化,以确定理想的反应条件。

[0205] 增材制造包括多种技术,这些技术通过增材工艺从数字模型直接制造三维物体。在一些方面,连续的材料层被沉积并“就地固化”。用于增材制造的多种技术是本领域已知的,包括选择性激光烧结(SLS)、熔融沉积成型(FDM)和喷射或挤出。在许多实施方案中,选择性激光烧结涉及使用激光束根据期望的横截面形状选择性地熔化和融合粉末材料层,以便构建物体几何形状。在许多实施方案中,熔融沉积成型涉及以逐层方式熔融并选择性地沉积热塑性聚合物的细丝,以便形成物体。在又一个实例中,可以使用3D打印来制造本文中的器械。在许多实施方案中,3D打印涉及将一种或多种材料喷射或挤出到构建表面上,以便形成物体几何形状连续层。在一些实施方案中,本文所述的可聚合单体可以用于喷墨或涂料应用中。

[0206] 可以通过“桶(vat)”工艺制造光敏聚合物,在该工艺中使用光来选择性地固化光敏聚合物的桶或储库(reservoir)。可以在单次暴露中或通过在整个层上扫描光束将光敏聚合物的每一层选择性地暴露于光。具体技术包括立体光刻(SLA)、数字光处理(DLP)和双光子诱导的光聚合(TPIP)。

[0207] 还已经报道了用于光敏聚合物的连续直接制造方法。例如,直接制造工艺可以通过在照射阶段期间构建平台的连续运动(例如,沿着垂直方向或Z方向)来实现物体几何形状连续构建,使得被照射的光敏聚合物的硬化深度受运动速度控制。因此,可以实现材料在构建表面上的连续聚合。在美国专利号7,892,474中描述了这样的方法,该专利的公开内容通过引用整体并入本文。在又一个实例中,连续直接制造方法利用“螺旋光刻”方法,其中在使构建平台连续旋转和升高的同时,利用聚焦照射来固化液体光敏聚合物。因此,可以沿着螺旋构建路径连续地构建物体几何形状。此类方法在美国专利公开号2014/0265034中描述,其公开内容通过引用整体并入本文。还已经报道了3D物体的连续液体界面生产(J.Tumbleston et al., Science, 2015, 347 (6228), pp 1349-1352),其描述该工艺的内容通过引用整体并入本文。连续直接制造方法的另一个实例可以包括挤出由围绕固体股线的可固化液体材料组成的复合材料。可以沿着连续的三维路径挤出复合材料以形成物体。此类方法在美国专利公开号2014/0061974中描述,其公开内容通过引用整体并入本文。

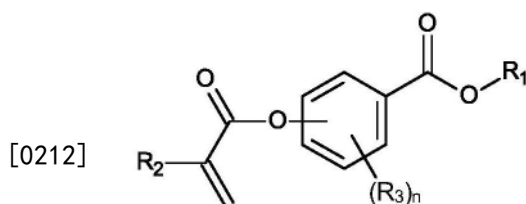
[0208] 如本文所用,“高温光刻”可以指涉及加热可光聚合材料的任何基于光刻的光聚合工艺。加热可以降低固化之前和/或期间的可光聚合材料的粘度。高温光刻工艺的非限制性

实例包括W0 2015/075094、W0 2016/078838和W0 2018/032022中描述的那些工艺。在一些实施方案中,高温光刻可以涉及将热量施加到材料上,以使温度达到50℃-120℃,例如90℃-120℃、100℃-120℃、105℃-115℃、108℃-110℃等。材料可以被加热到高于120℃的温度。注意,在不脱离本文描述的发明构思的范围和实质的情况下,可以使用其他范围。

[0209] “生物相容性”是指当置于体内生物环境中时不会引起免疫排斥或有害作用(在本文中称为不良免疫应答)的材料。例如,在一些实施方案中,当人或动物暴露于生物相容性材料或与之接触时,指示免疫应答的生物标志物相对于基线值变化小于10%、或小于20%、或小于25%、或小于40%、或小于50%。或者,可以用组织学方法确定免疫应答,其中通过视觉评估在材料中或与材料相邻的标志物(包括免疫细胞或参与免疫应答途径的标志物)来评估局部免疫应答。在一方面,如用组织学方法确定的,生物相容性材料或设备不会明显改变免疫应答。在一些实施方案中,本公开提供了配置用于长期使用(例如大约数周至数月)的生物相容性设备,而不引起不良免疫应答。可以通过测量细胞毒性、致敏性、刺激性和皮内反应性、急性全身毒性、产热原性、亚急性/亚慢性毒性和/或植入来初步评估生物学效应。用于补充评价的生物学测试包括慢性毒性测试。

[0210] “生物惰性”是指当放置在体内生物环境中时不引起人或动物免疫应答的材料。例如,当人类或动物暴露于生物惰性材料或与之接触时,指示免疫应答的生物学标志物保持基本恒定(基线值的正负5%)。在一些实施方案中,本公开提供了生物惰性设备。

[0211] 如上所述,在第一方面,本发明提供了新类型的可聚合单体,其各自独立地包含根据通式(I)的2-、3-或4-(甲基)丙烯酰氧基苯甲酸酯:



(I)

[0213] 其中 R_1 表示选自任选取代的 C_5 - C_7 环烷基的 C_5 - C_{20} 脂环族烃基;

[0214] R_2 表示H或 CH_3 ;

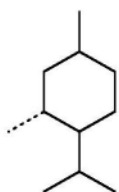
[0215] 每个 R_3 独立地表示 C_1 - C_3 烷基或 C_1 - C_3 烷氧基;且

[0216] n 为0至4的整数。

[0217] R_1 的 C_5 - C_7 环烷基的任何任选的取代基应优选不包含可能引发与包含根据本发明的可聚合单体的可固化树脂制剂的任何其他组分的不期望的副反应的官能团。此外,它们应优选不升高该新型单体的熔点或损害该新型单体的降粘作用。因此,在一些实施方案中, R_1 的 C_5 - C_7 环烷基的任选取代基选自 C_1 - C_6 烷基、 C_1 - C_6 烷氧基、-O(CO)-(C₁-C₆)烷基、-COO-(C₁-C₆)烷基、=O、-F、-Cl、-Br及其混合物,并且更优选地,它们是 C_1 - C_6 烷基,最优选地是 C_1 - C_3 烷基,该基团中的两个可以连接以与它们所连接的碳原子以及任选地环己基环的一个或多个另外的中间碳原子一起形成环。在另外的实施方案中, R_1 是任选取代的 C_5 - C_7 环烷基,其总共具有5至15个、更优选5至12个、最优选5至10个碳原子。

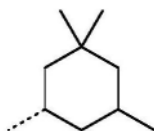
[0218] 在最优选的一些实施方案中, R_1 选自以下基团:

[0219]



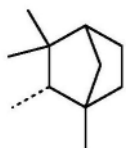
[0220] 2-异丙基-5-甲基环己基(薄荷基),

[0221]



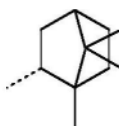
[0222] 3,3,5-三甲基环己基(高薄荷基),

[0223]



[0224] 1,3,3-三甲基-2-降冰片烷基;1,3,3-三甲基-2-双环[2.2.1]庚烷基(葑基),和

[0225]

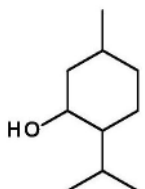


[0226] 1,7,7-三甲基-2-双环[2.2.1]庚烷基((异)冰片基),

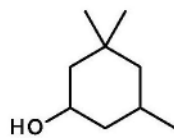
[0227] 上式中的虚线各自表示与酯氧原子的键。

[0228] 根据式(I)的相应的酯已经产生了良好的结果,并且用于制备这些酯的相应的醇是可商购的,这避免了对可能复杂和昂贵的制备程序的需要。当然,这些醇是如下:

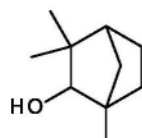
[0229] 薄荷醇



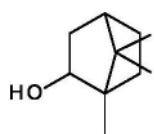
高薄荷醇



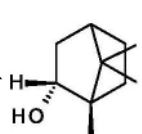
葑醇



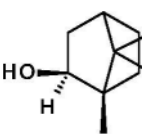
和(异)冰片



即(-)-冰片



或(+)-异冰片



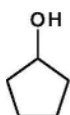
取决于基础双环[2.2.1]庚

烷结构的第2位的不对称碳原子的分子构型。

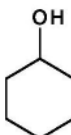
[0230] 然而,在另外的实施方案中,本公开涵盖的其他环烷基基团R₁是例如源自以下醇的那些:

[0231]

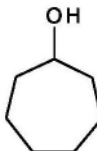
未取代的环戊醇



、环己醇

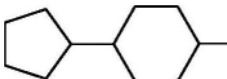
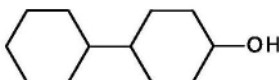


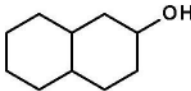
或环庚醇

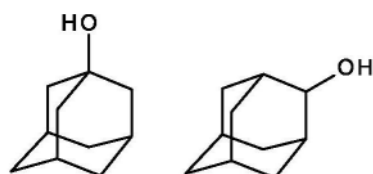


这些环烷醇在任何可取

代的碳原子(包括位置C1,即作为醇官能团的偕取代基)处被一个或多个C₁-C₆烷基例如甲基、乙基、丙基、异丙基、正丁基、叔丁基、戊基、异戊基、己基、异己基及其组合取代,此类环

烷醇在任何可取代的碳原子处被一个或多个其他环烷基取代,例如环戊基环己醇或环己基环己醇,例如,4-环戊基环己醇  或 4-环己基环己醇  稠

环结构,例如,十氢-2-萘酚  或多环基团,例如1-或2-金刚烷醇

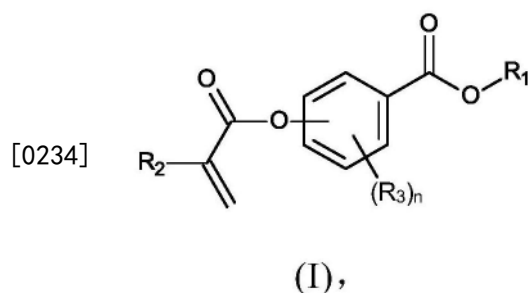


以及此类双环或多环结构在任何可取代的碳原子处被一个或

多个 C_1 - C_6 烷基取代,如上所例示的,等。

[0232] 苯环上的取代基 R_3 (如果存在)优选选自甲基、甲氧基、乙基和乙氧基,且 n 优选选自0或1。然而,最优选地, n 为0,即苯环未被取代,这再次避免了专门合成相应酸(所述相应酸是通过酯化(酯交换)合成根据式(I)的酯的起始原料)的需要,或者以通常比未取代酸更高的价格购买相应酸(如果可获得的话)的需要。

[0233] 在某些方面,本公开提供了一种可聚合单体,其为根据式(I)的2-、3-或4-(甲基)丙烯酰氧基苯甲酸酯:



[0235] 其中:

[0236] R_1 表示 C_3 - C_{10} 环烷基,其中 C_3 - C_{10} 环烷基未被取代;被一个或多个选自 $-CH_3$ 、 C_1 - C_6 烷氧基、 $-O(CO)-(C_1-C_6)$ 烷基、 $-COO-(C_1-C_6)$ 烷基、 $=O$ 、 $-F$ 、 $-Cl$ 和 $-Br$ 的取代基取代;被一个或多个 $-CH_3$ 取代并且任选地进一步被一个或多个选自 C_1 - C_6 烷基、 C_1 - C_6 烷氧基、 $-O(CO)-(C_1-C_6)$ 烷基、 $-COO-(C_1-C_6)$ 烷基、 $=O$ 、 $-F$ 、 $-Cl$ 和 $-Br$ 的取代基取代;或被两个或更多个选自 C_1 - C_6 烷基、 C_1 - C_6 烷氧基、 $-O(CO)-(C_1-C_6)$ 烷基、 $-COO-(C_1-C_6)$ 烷基、 $=O$ 、 $-F$ 、 $-Cl$ 和 $-Br$ 的取代基取代;

[0237] R_2 表示H或 C_1 - C_6 烷基;

[0238] 每个 R_3 独立地表示卤素、 C_1 - C_3 烷基、 C_1 - C_3 烷氧基、 $Si(R_4)_3$ 、 $P(O)(OR_5)_2$ 或 $N(R_6)_2$;

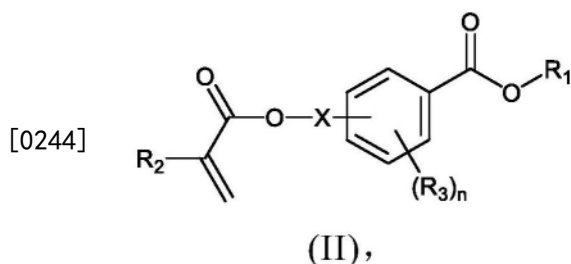
[0239] 每个 R_4 独立地表示 C_1 - C_6 烷基或 C_1 - C_6 烷氧基;

[0240] 每个 R_5 独立地表示 C_1 - C_6 烷基或 C_6 - C_{10} 芳基;

[0241] 每个 R_6 独立地表示H或 C_1 - C_6 烷基;且

[0242] n 为0至4的整数。

[0243] 在某些方面,本公开提供了一种可聚合单体,其为根据式(II)的2-、3-或4-取代的苯甲酸酯:



[0245] 其中:

[0246] R_1 表示 C_3 - C_7 环烷基或3至7元杂环烷基,其中 C_3 - C_7 环烷基和3至7元杂环烷基未被取代;被一个或多个选自 $-CH_3$ 、 C_1 - C_6 烷氧基、 $-O(CO)-(C_1-C_6)$ 烷基、 $-COO-(C_1-C_6)$ 烷基、 $=O$ 、 $-F$ 、 $-Cl$ 和 $-Br$ 的取代基取代;被一个或多个 $-CH_3$ 取代并且任选地进一步被一个或多个选自 C_1 - C_6 烷基、 C_1 - C_6 烷氧基、 $-O(CO)-(C_1-C_6)$ 烷基、 $-COO-(C_1-C_6)$ 烷基、 $=O$ 、 $-F$ 、 $-Cl$ 和 $-Br$ 的取代基取代;或被两个或更多个选自 C_1 - C_6 烷基、 C_1 - C_6 烷氧基、 $-O(CO)-(C_1-C_6)$ 烷基、 $-COO-(C_1-C_6)$ 烷基、 $=O$ 、 $-F$ 、 $-Cl$ 和 $-Br$ 的取代基取代;

[0247] R_2 表示H或 C_1 - C_6 烷基;

[0248] 每个 R_3 独立地表示卤素、 C_1 - C_3 烷基、 C_1 - C_3 烷氧基、 $Si(R_4)_3$ 、 $P(O)(OR_5)_2$ 或 $N(R_6)_2$;

[0249] 每个 R_4 独立地表示 C_1 - C_6 烷基或 C_1 - C_6 烷氧基;

[0250] 每个 R_5 独立地表示 C_1 - C_6 烷基或 C_6 - C_{10} 芳基;

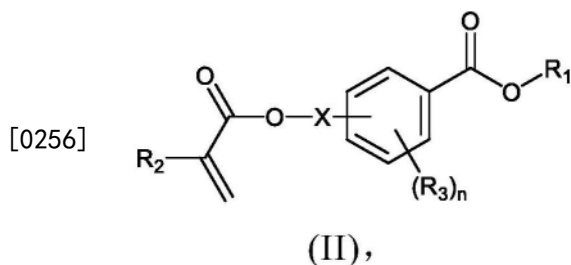
[0251] 每个 R_6 独立地表示H或 C_1 - C_6 烷基;

[0252] X是 C_1 - C_3 亚烷基、1-3元亚杂烷基或 $(CH_2CH_2O)_m$;

[0253] m为1至4的整数;且

[0254] n为0至4的整数。

[0255] 在某些方面,本公开提供了一种可聚合单体,其为根据式(II)的2-、3-或4-取代的苯甲酸酯:



[0257] 其中:

[0258] R_1 表示 C_3 - C_8 环烷基或3至7元杂环烷基,其中 C_3 - C_8 环烷基和3至7元杂环烷基未被取代;被一个或多个选自 $-CH_3$ 、 C_1 - C_6 烷氧基、 $-O(CO)-(C_1-C_6)$ 烷基、 $-COO-(C_1-C_6)$ 烷基、 $=O$ 、 $-F$ 、 $-Cl$ 和 $-Br$ 的取代基取代;被一个或多个 $-CH_3$ 取代并且任选地进一步被一个或多个选自 C_1 - C_6 烷基、 C_1 - C_6 烷氧基、 $-O(CO)-(C_1-C_6)$ 烷基、 $-COO-(C_1-C_6)$ 烷基、 $=O$ 、 $-F$ 、 $-Cl$ 和 $-Br$ 的取代基取代;或被两个或更多个选自 C_1 - C_6 烷基、 C_1 - C_6 烷氧基、 $-O(CO)-(C_1-C_6)$ 烷基、 $-COO-(C_1-C_6)$ 烷基、 $=O$ 、 $-F$ 、 $-Cl$ 和 $-Br$ 的取代基取代;

[0259] R_2 表示H或 C_1 - C_6 烷基;

[0260] 每个 R_3 独立地表示卤素、 C_1 - C_3 烷基、 C_1 - C_3 烷氧基、 $Si(R_4)_3$ 、 $P(O)(OR_5)_2$ 或 $N(R_6)_2$;

[0261] 每个 R_4 独立地表示 C_1 - C_6 烷基或 C_1 - C_6 烷氧基;

[0262] 每个 R_5 独立地表示 C_1 - C_6 烷基或 C_6 - C_{10} 芳基；

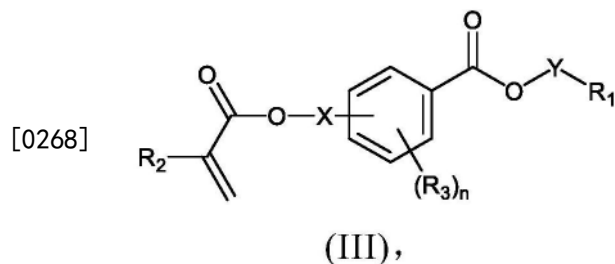
[0263] 每个 R_6 独立地表示H或 C_1 - C_6 烷基；

[0264] X是 C_1 - C_3 亚烷基、1-3元亚杂烷基或 $(CH_2CH_2O)_m$ ；

[0265] m为1至4的整数；且

[0266] n为0至4的整数。

[0267] 在某些方面，本公开提供了一种可聚合单体，其是根据式(III)的2-、3-或4-取代的苯甲酸酯：



[0269] 其中：

[0270] R_1 表示 C_3 - C_7 环烷基或 C_6 - C_{10} 芳基，其中 C_3 - C_7 环烷基和 C_6 - C_{10} 芳基未被取代或被一个或多个选自 C_1 - C_6 烷基、 C_1 - C_6 烷氧基、 C_3 - C_7 环烷基、 C_6 - C_{10} 芳基、 C_1 - C_6 烷氧基- C_6 - C_{10} 芳基、-O(CO)-(C₁-C₆)烷基、-COO-(C₁-C₆)烷基、=O、-F、-Cl和-Br的取代基取代，条件是当 R_1 未被取代时，式(III)的苯甲酸酯是2-或3-取代的；

[0271] R_2 表示H或 C_1 - C_6 烷基；

[0272] 每个 R_3 独立地表示卤素、 C_1 - C_3 烷基、 C_1 - C_3 烷氧基、Si(R_4)₃、P(O)(OR₅)₂或N(R_6)₂；

[0273] 每个 R_4 独立地表示 C_1 - C_6 烷基或 C_1 - C_6 烷氧基；

[0274] 每个 R_5 独立地表示 C_1 - C_6 烷基或 C_6 - C_{10} 芳基；

[0275] 每个 R_6 独立地表示H或 C_1 - C_6 烷基；

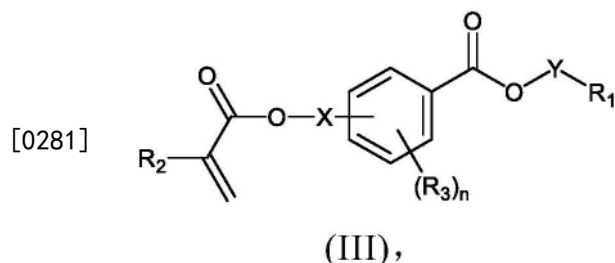
[0276] X不存在，或是 C_1 - C_3 亚烷基、1至3元亚杂烷基或 $(CH_2CH_2O)_m$ ；

[0277] Y为 C_1 - C_6 亚烷基；

[0278] m为1至4的整数；且

[0279] n为0至4的整数。

[0280] 在某些方面，本公开提供了一种可聚合单体，其是根据式(III)的2-、3-或4-取代的苯甲酸酯：



[0282] 其中：

[0283] R_1 表示 C_3 - C_8 环烷基或 C_6 - C_{10} 芳基，其中 C_3 - C_8 环烷基和 C_6 - C_{10} 芳基未被取代或被一个或多个选自 C_1 - C_6 烷基、 C_1 - C_6 烷氧基、 C_3 - C_7 环烷基、 C_6 - C_{10} 芳基、 C_1 - C_6 烷氧基- C_6 - C_{10} 芳基、-O(CO)-(C₁-C₆)烷基、-COO-(C₁-C₆)烷基、=O、-F、-Cl和-Br的取代基取代，条件是当 R_1 未被取

代时,式(III)的苯甲酸酯是2-或3-取代的;

[0284] R_2 表示H或 C_1-C_6 烷基;

[0285] 每个 R_3 独立地表示卤素、 C_1-C_3 烷基、 C_1-C_3 烷氧基、 $Si(R_4)_3$ 、 $P(O)(OR_5)_2$ 或 $N(R_6)_2$;

[0286] 每个 R_4 独立地表示 C_1-C_6 烷基或 C_1-C_6 烷氧基;

[0287] 每个 R_5 独立地表示 C_1-C_6 烷基或 C_6-C_{10} 芳基;

[0288] 每个 R_6 独立地表示H或 C_1-C_6 烷基;

[0289] X不存在,或是 C_1-C_3 亚烷基、1至3元亚杂烷基或 $(CH_2CH_2O)_m$;

[0290] Y为 C_1-C_6 亚烷基;

[0291] m为1至4的整数;且

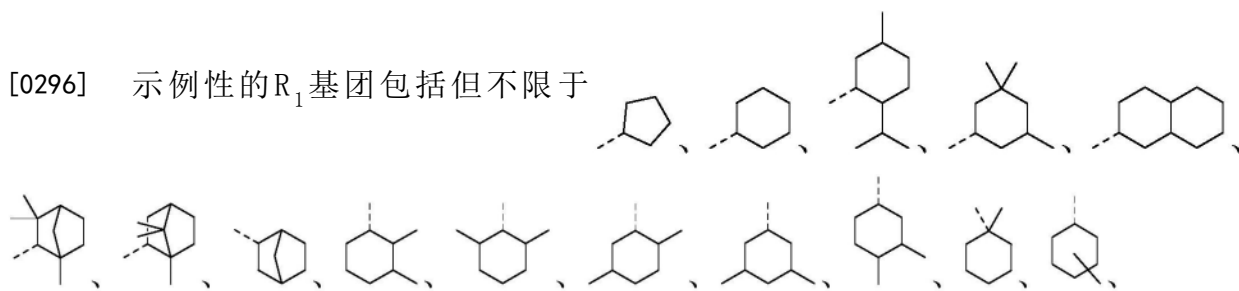
[0292] n为0至4的整数。

[0293] 在一些实施方案中,对于式(I)、式(II)或式(III)的化合物, R_1 是任选取代的 C_5-C_7 环烷基。任选取代的 C_5-C_7 环烷基可以总共具有5至15个碳原子,例如5至12或5至10个碳原子。在一些实施方案中,对于式(I)、式(II)或式(III)的化合物, R_1 是任选取代的 C_5-C_8 环烷基。任选取代的 C_5-C_8 环烷基可以总共具有5至15个碳原子,例如5至12或5至10个碳原子。在一些实施方案中,对于式(II)的化合物, R_1 选自任选取代的 C_5-C_7 环烷基和任选取代的5至7元杂环烷基。在一些实施方案中,对于式(III)的化合物, R_1 选自任选取代的 C_5-C_7 环烷基和任选取代的 C_6-C_{10} 芳基,例如任选取代的苯基。对于式(I)、式(II)或式(III)的化合物, R_1 可以是单环环烷基,例如环己基。在一些实施方案中, R_1 是双环环烷基,例如桥连的、耦合的或螺环的环烷基。这包括例如双环[2.2.1]庚基、双环[1.1.1]戊基、螺[4.4]壬基和十氢萘基,其各自可以任选地被取代。在一些实施方案中, R_1 未被取代。或者, R_1 被至少一个取代基取代。

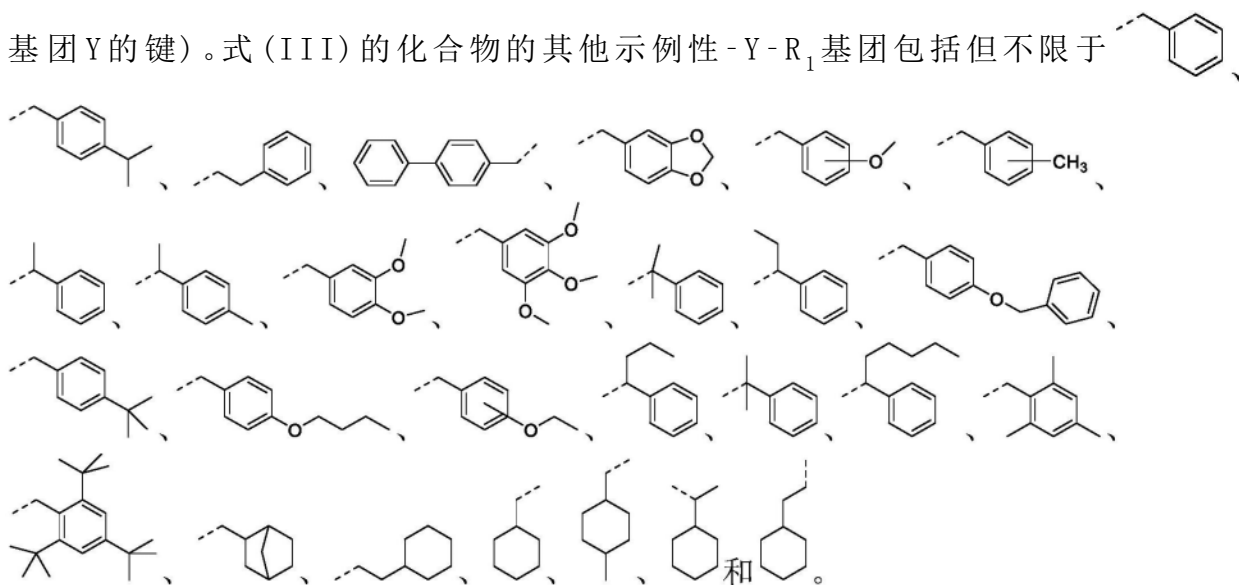
[0294] R_1 的示例性任选取代基包括 C_1-C_6 烷基、 C_1-C_6 烷氧基、 C_3-C_7 环烷基、 C_6-C_{10} 芳基、 C_1-C_6 烷氧基- C_6-C_{10} 芳基、 $-O(CO)-(C_1-C_6)$ 烷基、 $-COO-(C_1-C_6)$ 烷基、 $=O$ 、 $-F$ 、 $-Cl$ 和 $-Br$ 。在一些实施方案中, R_1 被一个或多个选自 $-CH_3$ 、 C_1-C_6 烷氧基、 $-O(CO)-(C_1-C_6)$ 烷基、 $-COO-(C_1-C_6)$ 烷基、 $=O$ 、 $-F$ 、 $-Cl$ 和 $-Br$ 的取代基取代。 R_1 可以被至少一个 $-CH_3$ 取代。例如,在一些实施方案中, R_1 被一个或多个 $-CH_3$ 取代并且任选地进一步被一个或多个选自 C_1-C_6 烷基、 C_1-C_6 烷氧基、 $-O(CO)-(C_1-C_6)$ 烷基、 $-COO-(C_1-C_6)$ 烷基、 $=O$ 、 $-F$ 、 $-Cl$ 和 $-Br$ 的取代基取代。在一些实施方案中, R_1 被两个或更多个选自 C_1-C_6 烷基、 C_1-C_6 烷氧基、 $-O(CO)-(C_1-C_6)$ 烷基、 $-COO-(C_1-C_6)$ 烷基、 $=O$ 、 $-F$ 、 $-Cl$ 和 $-Br$ 的取代基取代。在一些实施方案中, R_1 被一个或多个直链或支链的 C_1-C_6 烷基例如甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、仲丁基、异丁基或叔丁基取代。 R_1 可以被 $-CH_3$ 取代并且任选地进一步被一个或多个直链或支链的 C_1-C_6 烷基取代。 R_1 的两个取代基,例如两个 C_1-C_6 烷基可以连接形成环。例如,环己基上的两个取代基可以形成桥,例如在双环[2.2.1]庚基中发现的亚甲基桥。在一些实施方案中, R_1 被一个或多个选自 C_1-C_4 烷基和 C_1-C_4 烷氧基的取代基取代。

[0295] 在一些实施方案中,对于式(I)、式(II)或式(III)的化合物, R_1 是被 $-CH_3$ 取代的环己基,并且任选地被一个或多个直链或支链的 C_1-C_6 烷基取代,其中所述 C_1-C_6 烷基中的两个可以连接以与它们连接的碳原子以及任选地环己基环的一个或多个另外的中间碳原子一起连接形成环。

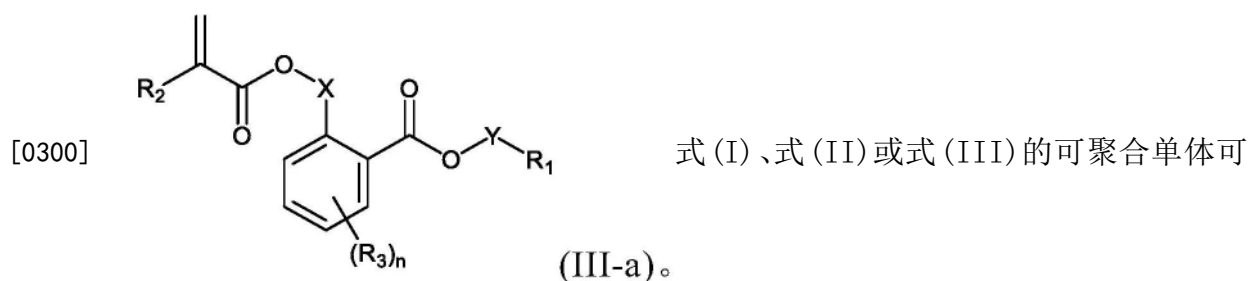
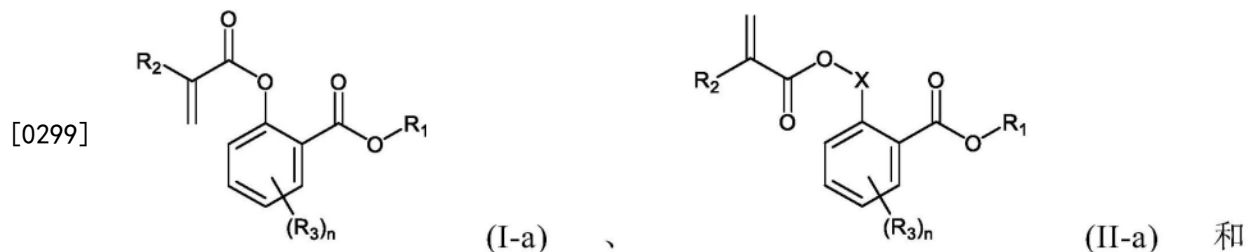
[0296] 示例性的 R_1 基团包括但不限于



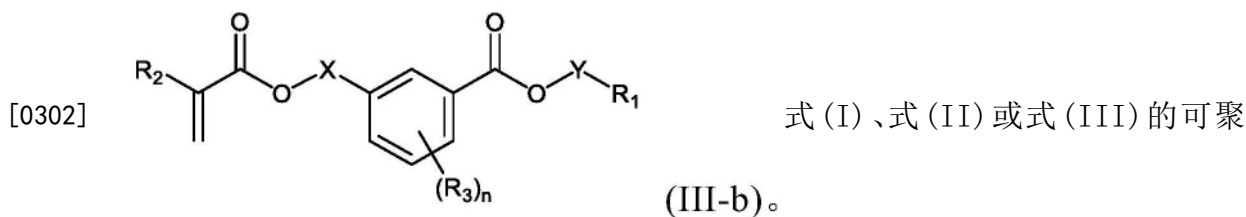
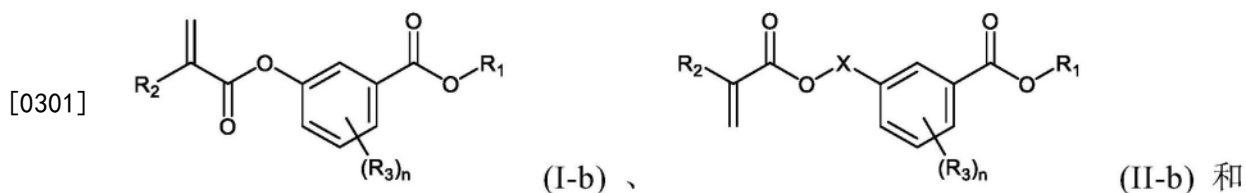
[0297] 本文中用虚线表示与分子其余部分的键(例如,与式(I)和式(II)的酯氧的键或与式(III)的连接基团Y的键)。式(III)的化合物的其他示例性-Y- R_1 基团包括但不限于



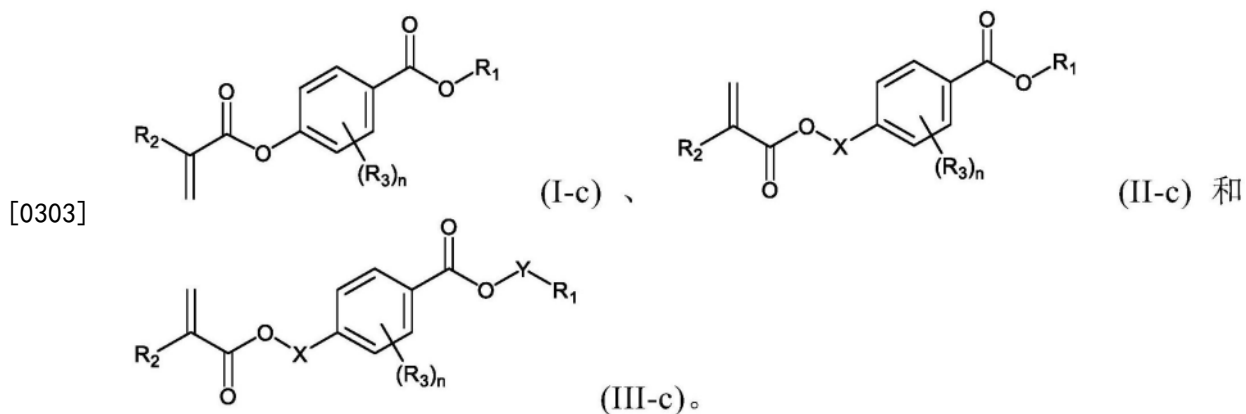
[0298] 式(I)、式(II)或式(III)的可聚合单体可以是2-取代的,如式(I-a)、式(II-a)和式(III-a)所示:



以是3-取代的,如式(I-b)、式(II-b)和式(III-b)所示:



合单体可以是4-取代的,如式(I-c)、式(II-c)和式(III-c)所示:



[0304] 在一些实施方案中,对于式(I)、式(II)或式(III)的化合物, R_1 表示任选取代的 C_5 - C_7 环烷基; R_2 表示H或 CH_3 ;每个 R_3 独立地表示 C_1 - C_3 烷基或 C_1 - C_3 烷氧基;且n是0至4的整数。在一些实施方案中, R_3 选自 C_1 - C_3 烷基和 C_1 - C_3 烷氧基,例如- CH_3 或- OCH_3 。 R_3 可以选自甲基、甲氧基、乙基和乙氧基。

[0305] 在一些实施方案中,对于式(I)、式(II)或式(III)的化合物,n为0或1,例如n为0。在一些实施方案中, R_2 为H或 CH_3 。对于式(II)或式(III)的化合物,X可以是 C_1 - C_3 亚烷基,例如亚甲基。在一些实施方案中,X不存在。在一些实施方案中,对于式(III)的化合物,Y为 C_1 - C_3 亚烷基。

[0306] 就其可能用作反应性稀释剂而言,根据本公开的可聚合单体的一些特征包括其熔点低于当前基于高温光刻的光聚合工艺中采用的加工温度,其通常为50-120℃,例如90-120℃。因此,用作反应性稀释剂的可聚合单体应具有<120℃、优选<90℃、更优选<70℃、甚至更优选<50℃或<30℃的熔点,这提供熔体的低粘度,因此,当它们用作待通过基于高温光刻的聚合固化的树脂的反应性稀释剂时,提供更显著的降粘作用。最优选地,它们在室温下为液体,除了上述优点之外,这还便于它们的处理。

[0307] 在本发明的高度优选的实施方案中,可聚合单体选自以下化合物:2-异丙基-5-甲基环己基2-(甲基丙烯酰氧基)苯甲酸酯;3,3,5-三甲基环己基2-(甲基丙烯酰氧基)苯甲酸酯;1,3,3-三甲基-2-双环[2.2.1]庚烷基2-(甲基丙烯酰氧基)苯甲酸酯;1,7,7-三甲基-2-双环[2.2.1]庚烷基2-(甲基丙烯酰氧基)苯甲酸酯;2-异丙基-5-甲基环己基3-(甲基丙烯酰氧基)苯甲酸酯;2-异丙基-5-甲基环己基4-(甲基丙烯酰氧基)苯甲酸酯;和3,3,5-三甲基环己基2-(丙烯酰氧基)苯甲酸酯;这些化合物已经产生了良好或优异的结果,这就是为

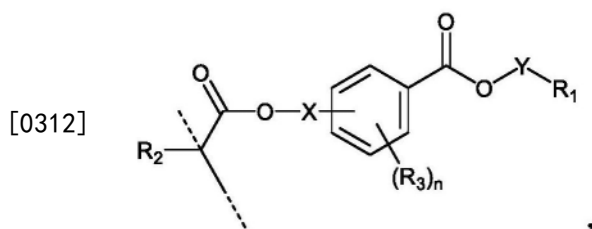
什么这七个新化合物是本公开第四方面的主题的原因。在一些实施方案中,可聚合单体选自表1中所示的化合物1至21。

[0308] 本公开的第二方面是一种使可固化组合物聚合以获得任选交联的聚合物的方法,所述可固化组合物包含至少一种可聚物质,以及任选地一种或多种选自聚合引发剂、阻聚剂、溶剂、填料、抗氧化剂、颜料、着色剂、表面改性剂及其混合物的其他组分,该方法包括以下步骤:任选地在加热之后,将所述可固化组合物与反应性稀释剂混合,然后通过加热和/或照射该组合物来引发聚合;其中所述反应性稀释剂选自根据本公开的第一方面的可聚合单体及其混合物。

[0309] 该方法优选是基于高温光刻的光聚合工艺的一部分,其中所述可固化组合物包含至少一种光聚合引发剂,并且在与所述反应性稀释剂混合之前被加热,更优选地,是增材制造工艺的一部分,例如3D打印工艺的一部分。在该方法的一些实施方案中,所述可固化组合物包含至少一种光聚合引发剂,并且被加热至50°C至120°C、例如90°C至120°C的预定的升高的工艺温度,然后用待被所述光引发剂吸收的合适波长的光照射,从而引起光引发剂的裂解以引发可固化组合物的聚合,获得所述聚合物,如果所述可固化组合物包含至少一种多价单体,其在聚合时提供一定程度的交联,则所述聚合物可以是交联的聚合物。

[0310] 由于本公开的可聚合单体在根据本公开的方法的聚合过程中发生共聚,因此结果是包含可聚合单体的部分作为重复单元的任选交联的聚合物,这是本公开的第三方面的主题。优选地,这种聚合物是交联的聚合物,其通常非常适合作为正畸器械。

[0311] 在某些方面,本公开提供了包含聚合物的正畸器械,其中所述聚合物包含下式的单体:



[0313] 其中:

[0314] R_1 表示 C_3 - C_{10} 环烷基、3至10元杂环烷基或 C_3 - C_{10} 芳基,其中 C_3 - C_{10} 环烷基、3至10元杂环烷基和 C_3 - C_{10} 芳基未被取代或被一个或多个选自 C_1 - C_6 烷基、 C_1 - C_6 烷氧基、 C_3 - C_7 环烷基、 C_6 - C_{10} 芳基、 C_1 - C_6 烷氧基- C_6 - C_{10} 芳基、-O(CO)-(C₁-C₆)烷基、-COO-(C₁-C₆)烷基、=O、-F、-Cl和-Br的取代基取代;

[0315] R_2 表示H或 C_1 - C_6 烷基;

[0316] 每个 R_3 独立地表示卤素、 C_1 - C_3 烷基、 C_1 - C_3 烷氧基、Si(R_4)₃、P(O)(OR₅)₂或N(R_6)₂;

[0317] 每个 R_4 独立地表示 C_1 - C_6 烷基或 C_1 - C_6 烷氧基;

[0318] 每个 R_5 独立地表示 C_1 - C_6 烷基或 C_6 - C_{10} 芳基;

[0319] 每个 R_6 独立地表示H或 C_1 - C_6 烷基;

[0320] X不存在,或是 C_1 - C_3 亚烷基、1至3元亚杂烷基或(CH₂CH₂O)_m;

[0321] Y不存在,或是 C_1 - C_6 亚烷基、1至3元亚杂烷基或(CH₂CH₂O)_m;

[0322] 每个m独立地为1至4的整数;且

[0323] n为0至4的整数,

[0324] 其中每条虚线表示与碳原子的键。

[0325] 在某些实施方案中，

[0326] R_1 表示 C_3 - C_{10} 环烷基，其中 C_3 - C_{10} 环烷基未被取代；被一个或多个选自- CH_3 、 C_1 - C_6 烷氧基、-O(CO)-(C_1 - C_6)烷基、-COO-(C_1 - C_6)烷基、=O、-F、-Cl和-Br的取代基取代；被一个或多个- CH_3 取代并且任选地进一步被一个或多个选自 C_1 - C_6 烷基、 C_1 - C_6 烷氧基、-O(CO)-(C_1 - C_6)烷基、-COO-(C_1 - C_6)烷基、=O、-F、-Cl和-Br的取代基取代；或被两个或更多个选自 C_1 - C_6 烷基、 C_1 - C_6 烷氧基、-O(CO)-(C_1 - C_6)烷基、-COO-(C_1 - C_6)烷基、=O、-F、-Cl和-Br的取代基取代；

[0327] R_2 表示H或 C_1 - C_6 烷基；

[0328] 每个 R_3 独立地表示卤素、 C_1 - C_3 烷基、 C_1 - C_3 烷氧基、 $Si(R_4)_3$ 、 $P(O)(OR_5)_2$ 或 $N(R_6)_2$ ；

[0329] 每个 R_4 独立地表示 C_1 - C_6 烷基或 C_1 - C_6 烷氧基；

[0330] 每个 R_5 独立地表示 C_1 - C_6 烷基或 C_6 - C_{10} 芳基；

[0331] 每个 R_6 独立地表示H或 C_1 - C_6 烷基；

[0332] X不存在；

[0333] Y不存在；且

[0334] n为0至4的整数。

[0335] 在某些实施方案中，

[0336] R_1 表示 C_3 - C_7 环烷基或3至7元杂环烷基，其中 C_3 - C_7 环烷基和3至7元杂环烷基未被取代；被一个或多个选自- CH_3 、 C_1 - C_6 烷氧基、-O(CO)-(C_1 - C_6)烷基、-COO-(C_1 - C_6)烷基、=O、-F、-Cl和-Br的取代基取代；被一个或多个- CH_3 取代并且任选地进一步被一个或多个选自 C_1 - C_6 烷基、 C_1 - C_6 烷氧基、-O(CO)-(C_1 - C_6)烷基、-COO-(C_1 - C_6)烷基、=O、-F、-Cl和-Br的取代基取代；或被两个或更多个选自 C_1 - C_6 烷基、 C_1 - C_6 烷氧基、-O(CO)-(C_1 - C_6)烷基、-COO-(C_1 - C_6)烷基、=O、-F、-Cl和-Br的取代基取代；

[0337] R_2 表示H或 C_1 - C_6 烷基；

[0338] 每个 R_3 独立地表示卤素、 C_1 - C_3 烷基、 C_1 - C_3 烷氧基、 $Si(R_4)_3$ 、 $P(O)(OR_5)_2$ 或 $N(R_6)_2$ ；

[0339] 每个 R_4 独立地表示 C_1 - C_6 烷基或 C_1 - C_6 烷氧基；

[0340] 每个 R_5 独立地表示 C_1 - C_6 烷基或 C_6 - C_{10} 芳基；

[0341] 每个 R_6 独立地表示H或 C_1 - C_6 烷基；

[0342] X是 C_1 - C_3 亚烷基、1-3元亚杂烷基或 $(CH_2CH_2O)_m$ ；

[0343] Y不存在；

[0344] m为1至4的整数；且

[0345] n为0至4的整数。

[0346] 在某些实施方案中，

[0347] R_1 表示 C_3 - C_7 环烷基或 C_6 - C_{10} 芳基，其中 C_3 - C_7 环烷基和 C_6 - C_{10} 芳基未被取代或被一个或多个选自 C_1 - C_6 烷基、 C_1 - C_6 烷氧基、 C_3 - C_7 环烷基、 C_6 - C_{10} 芳基、 C_1 - C_6 烷氧基- C_6 - C_{10} 芳基、-O(CO)-(C_1 - C_6)烷基、-COO-(C_1 - C_6)烷基、=O、-F、-Cl和-Br的取代基取代，条件是当 R_1 未被取代时，式(III)的苯甲酸酯是2-或3-取代的；

[0348] R_2 表示H或 C_1 - C_6 烷基；

[0349] 每个 R_3 独立地表示卤素、 C_1 - C_3 烷基、 C_1 - C_3 烷氧基、 $Si(R_4)_3$ 、 $P(O)(OR_5)_2$ 或 $N(R_6)_2$ ；

[0350] 每个R₄独立地表示C₁-C₆烷基或C₁-C₆烷氧基;

[0351] 每个R₅独立地表示C₁-C₆烷基或C₆-C₁₀芳基;

[0352] 每个R₆独立地表示H或C₁-C₆烷基;

[0353] X不存在,或是C₁-C₃亚烷基、1至3元亚杂烷基或(CH₂CH₂O)_m;

[0354] Y为C₁-C₆亚烷基;

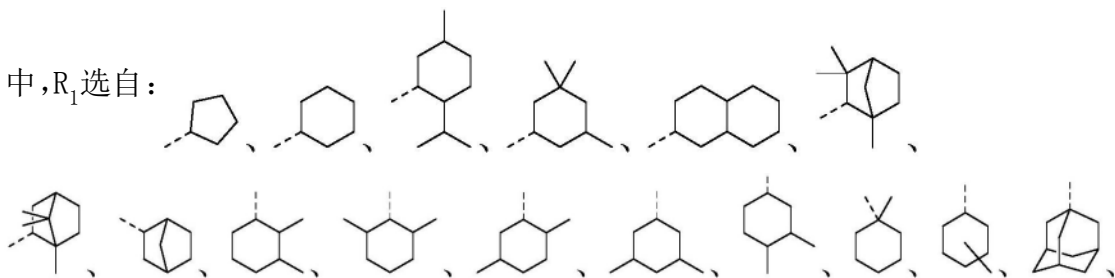
[0355] m 为1至4的整数;且

[0356] n为0至4的整数。

[0357] 在一些实施方案中,Y为C₁-C₃亚烷基。在一些实施方案中,X不存在。在一些实施方案中,X为C₁-C₃亚烷基。

[0358] R₁可以是任选取代的C₅-C₁₀环烷基,例如任选取代的C₅-C₇环烷基。在一些实施方案中,R₁被一个或多个直链或支链的C₁-C₆烷基取代。例如,R₁可以被-CH₃取代并且任选地进一步被一个或多个直链或支链的C₁-C₆烷基取代。在一些实施方案中,R₁是总共具有5至15个或5至12个或5至10个碳原子的任选取代的C₅-C₇环烷基。在一些实施方案中,R₁是被-CH₃取代的环己基,并且任选地进一步被一个或多个直链或支链的C₁-C₆烷基取代,其中所述C₁-C₆烷基中的两个可以连接以与它们所连接的碳原子以及任选地环己基环的一个或多个另外的中间碳原子一起形成环。在一些实施方案中,R₁是被-CH₃取代的环己基,并且任选地进一步被一个或多个C₁-C₃烷基取代,其中所述C₁-C₃烷基中的两个可以连接以与它们所连接的碳原子以及任选地环己基环的一个或多个另外的中间碳原子一起形成环。在一些实施方案

中, R_1 选自:

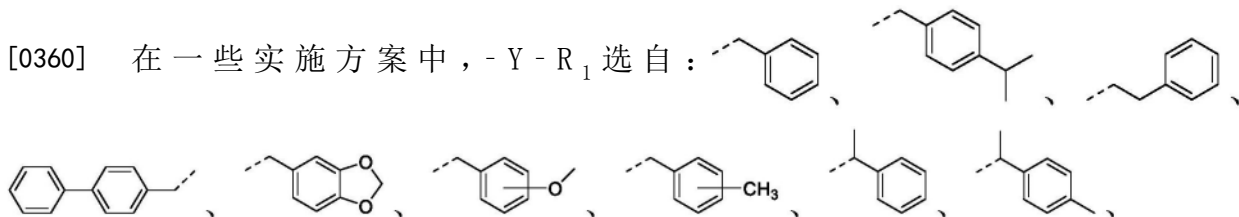


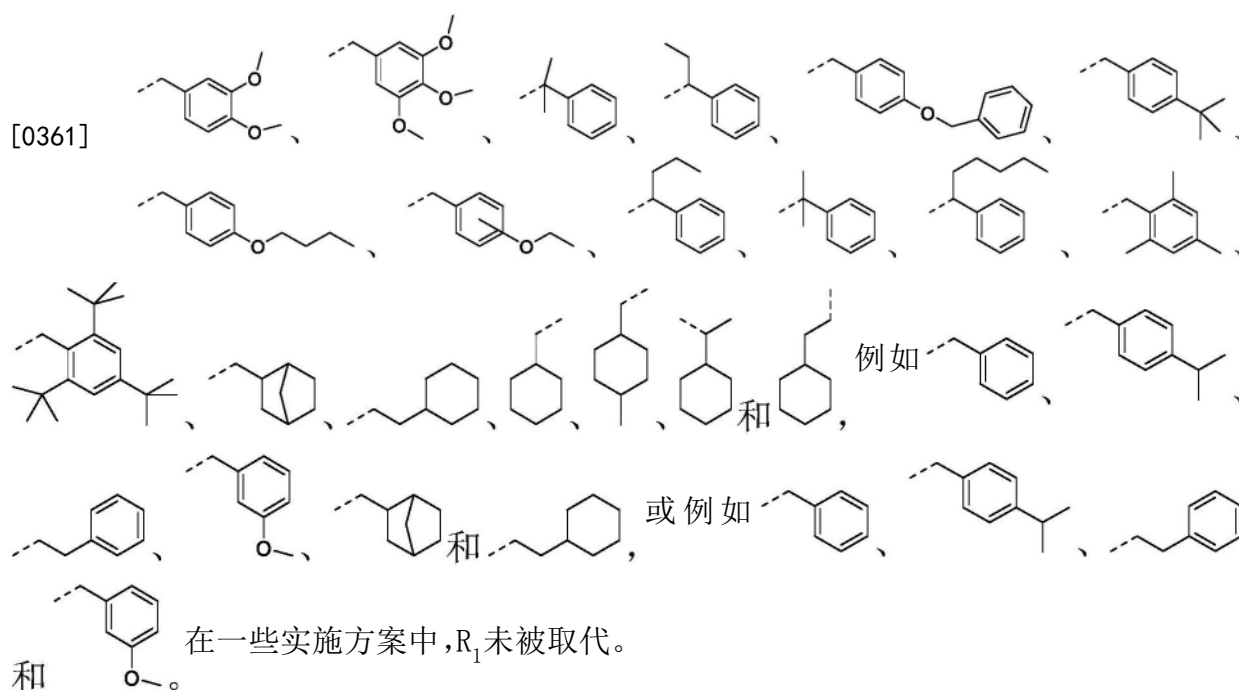
[0359]  例如


 和
 
 在一

些实施方案中, R₁是任选取代的苯基。在一些实施方案中, R₁被一个或多个选自C₁-C₄烷基和C₁-C₄烷氧基的取代基取代。

[0360] 在一些实施方案中，-Y-R₁选自：





[0362] 在一些实施方案中, 单体是2-或3-取代的苯甲酸酯。在一些实施方案中, 单体是4-取代的苯甲酸酯。

[0363] 在一些实施方案中, R_1 表示任选取代的 C_5 - C_7 环烷基; R_2 表示H或 CH_3 ; 每个 R_3 独立地表示 C_1 - C_3 烷基或 C_1 - C_3 烷氧基; 且 n 为0至4的整数。在一些实施方案中, R_3 选自 C_1 - C_3 烷基和 C_1 - C_3 烷氧基, 例如甲基、甲氧基、乙基和乙氧基。在一些实施方案中, n 为0或1, 例如 n 为0。在一些实施方案中, R_2 为H或 CH_3 。

[0364] 如上所述, 根据本公开第一方面的可聚合单体可以如下合成: 通过相应的市售2-、3-或4-羟基苯甲酸或酯的酯化或酯交换反应, 然后进行(甲基)丙烯酸化, 优选使用(甲基)丙烯酸酐或(甲基)丙烯酰氯, 或者通过相应的2-、3-或4-(甲基)丙烯酰氧基苯甲酸或酯的酯化或酯交换反应, 所述相应的2-、3-或4-(甲基)丙烯酰氧基苯甲酸或酯可以商购或合成, 首先通过相应的2-、3-或4-羟基苯甲酸或酸酯的酯化反应, 优选再次与(甲基)丙烯酸酐或(甲基)丙烯酰氯进行酯化反应。

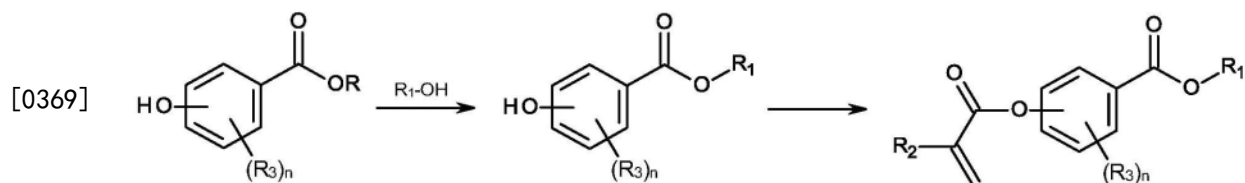
[0365] 优选地, 这些酯化或酯交换反应在合适的碱例如三乙胺、吡啶、二甲基氨基吡啶或钠金属和/或合适的溶剂例如 CH_2Cl_2 或反应物的任何其他(优选质子惰性和低沸点的)溶剂的存在下进行。适当时, 加热或冷却反应物可能是有利的。例如, 为了使相应的2-、3-或4-羟基苯甲酸(或酸酯)发生酯化(酯交换), 可以优选将反应混合物加热至升高的温度, 例如100℃或更高, 例如120℃或130℃, 并且对于随后使用(甲基)丙烯酸酐的酯化反应, 加热可能也是有利的。然而, 在使用(甲基)丙烯酰氯酯化羟基苯甲酸酯的OH基团的情况下, 将反应混合物冷却至例如<0℃或<-10℃的温度可能是推荐的, 以避免相应的苯甲酸酯的可能裂解。有机合成领域的技术人员将知道进行这种酯化(酯交换)反应的最佳方式。

[0366] 如果进行酯交换反应以制备期望的2-、3-或4-(甲基)丙烯酰氧基苯甲酸酯, 则优选将相应的甲酯或乙酯用作起始原料, 因为形成的副产物甲醇或乙醇可以很容易地蒸馏掉。

[0367] 在以下反应方案中显示了合成本公开的可聚合单体的示例性方法。在第一合成路

线中,将相应的2-、3-或4-羟基苯甲酸或相应的2-、3-或4-羟基苯甲酸甲酯用作起始原料,其与合适的醇 R_1 -OH发生酯化(酯交换),任选地同时蒸馏除去作为副产物形成的MeOH,得到期望的2-、3-或4-羟基苯甲酸 R_1 -酯,最后用(甲基)丙烯酸酐或(甲基)丙烯酰氯对其进行(甲基)丙烯酸化,如以下反应方案所示。

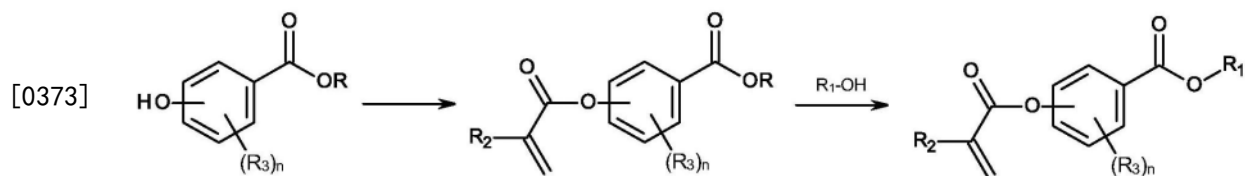
[0368] 方案1



[0370] R:H或-CH₃

[0371] 或者,可以将相应的2-、3-或4-羟基苯甲酸或相应的2-、3-或4-羟基苯甲酸甲酯用作起始原料,该起始原料首先通过与(甲基)丙烯酸酐或(甲基)丙烯酰氯反应,得到相应的2-、3-或4-((甲基)丙烯酰氧基)苯甲酸或其甲酯,将其酯化(酯交换),得到期望的式(I)的单体,如以下方案2所示。

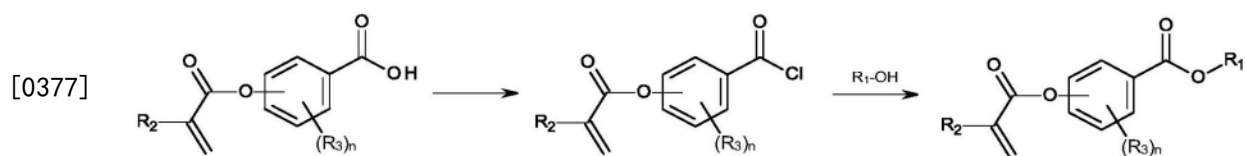
[0372] 方案2



[0374] R:H或-CH₃

[0375] 如果将相应的2-、3-或4-羟基苯甲酸用作起始原料,则第二酯化反应可以通过以下步骤得到支持:首先使用合适的氯化剂例如氯化亚砷将中间体(甲基)丙烯酸化的苯甲酸转化为相应的苯甲酰氯来支持第二酯化反应,然后使中间体苯甲酰氯与相应的醇 R_1 -OH反应,得到最终产物,如以下反应方案所示。

[0376] 方案3

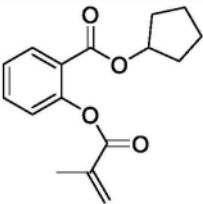
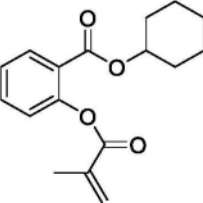
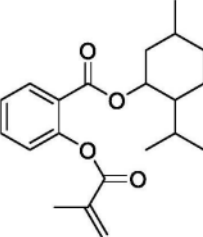
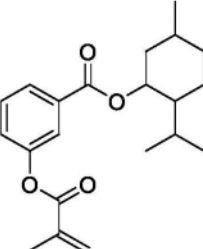


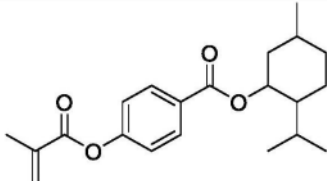
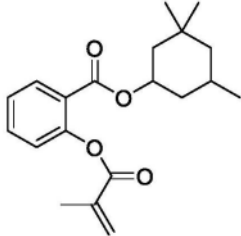
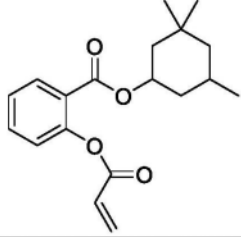
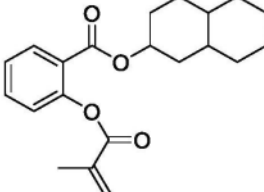
[0378] 这样的制备是有机合成领域中的常规实践,并且熟练的技术人员将能够容易地选择用于制备根据本公开的特定的可聚合单体的最佳方法。

[0379] 本公开的可聚合单体,例如,在表1中提供的化合物,可以根据方案1-3中概述的一般路线之一、实施例1-21或通过本领域通常已知的方法合成。

[0380] 表1

[0381]

编号	结构
1	
2	
3	
4	

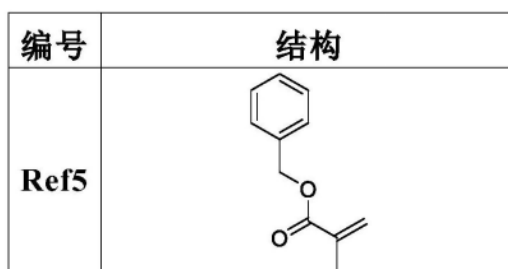
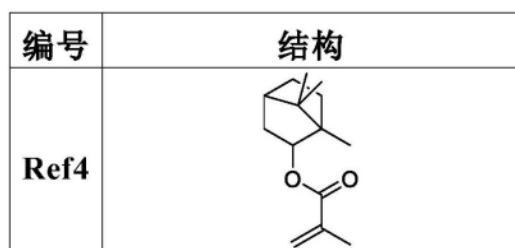
编号	结构
5	
6	
7	
8	

[0382]

编号	结构
9	
10	
11	
12	
13	
14	
15	
16	

编号	结构
17	
18	
19	
20	
21	
Ref1	
Ref2	
Ref3	

[0383]



[0384] 根据本公开的第二方面的方法,即通过将所述可固化组合物任选地在加热之后与反应性稀释剂混合,然后通过加热和/或照射组合物引发聚合,使包含至少一种可聚合物质的可固化组合物聚合以产生任选交联的聚合物的方法,不受特别限制,其中所述反应性稀释剂是至少一种根据本公开的可聚合单体。这意味着能够与本公开的可聚合单体共聚的任何可聚合单体、低聚物或预聚物可以用作所述可聚合物质。

[0385] 在一些实施方案中,该方法是基于高温光刻的光聚合工艺的一部分,其中所述可固化组合物包含至少一种光聚合引发剂,其在用待被吸收的合适波长的光照射时发生裂解,得到裂解产物,其至少一种能够引发可固化组合物的聚合,该聚合反应优选是增材制造工艺、更优选3D打印工艺的一部分。因此,光引发剂应与至少一种可聚合物质和反应性稀释剂(即本发明的可聚合单体)相容。作为高温光聚合工艺的一部分,该方法的一些实施方案包括以下步骤:将包含本公开的可聚合单体作为反应性稀释剂的可固化制剂加热至范围为50℃至120℃、例如90℃至120℃的预定的升高的工艺温度,然后被照射以引发聚合,产生任选交联的聚合物。

[0386] 在另外的实施方案中,该方法包括使包含至少一种多价单体的可固化组合物聚合,所述可固化组合物发生聚合以得到交联的聚合物,该交联聚合物包含源自本公开的可聚合单体的部分作为重复单元。

[0387] 这种包含源自本公开的可聚合单体的重复单元的任选交联的聚合物是本公开的第三方面的主题,这些聚合物的交联的实施方案特别适合作为正畸器械,例如对准器。

[0388] 为了获得特别适合作为正畸器械的交联聚合物,应根据所得聚合物的几种热机械性能选择在根据本公开的方法中使用的至少一种可聚合物质。首先,应包括至少一种、然而优选多于一种的多价可聚合物质。第二,应很好地平衡可聚合物质和反应性稀释剂(即本公开的可聚合单体)的量。第三,应选择用作反应性稀释剂的本公开的可聚合单体,以有助于聚合物的热机械性能。

[0389] 如以下实施例所示,根据本公开的可聚合单体非常适合作为高粘度可固化树脂的反应性稀释剂,并产生具有有利的热机械性能的任选交联的聚合物,以可能用作正畸器械。

[0390] 在一些实施方案中,交联聚合物通过拉伸应力-应变曲线表征,该曲线显示屈服点,在该屈服点之后测试样品继续伸长,但是应力没有增加。这种屈服点行为通常发生在玻璃化转变温度“附近”,此时材料介于玻璃态和橡胶态之间,并且可以表征为具有粘弹性行为。在一些实施方案中,在20℃至40℃的温度范围内观察到粘弹性行为。在屈服点确定屈服应力。在一些实施方案中,根据应力-应变曲线的初始斜率确定模量,或者将模量确定为在1%应变时(例如,当应力-应变曲线没有线性部分时)的割线模量。由屈服点处的应变确定屈服伸长率。当屈服点出现在应力中的最大值时,极限拉伸强度小于屈服强度。对于拉伸测试样品,应变由 $\ln(1/l_0)$ 定义,其在小应变(例如,小于约10%)下,可以近似为 $(1-l_0)/l_0$,而

伸长率为 l/l_0 ,其中 l 是发生一定变形后的标距长度,且 l_0 是初始标距长度。机械性能可以取决于测量它们时的温度。测试温度可能低于牙科器械的预期使用温度,例如 35°C 至 40°C 。在一些实施方案中,测试温度为 $23\pm 2^{\circ}\text{C}$ 。

[0391] 在一些实施方案中,可以通过监测由稳态应变产生的时变应力来测量应力松弛。应力松弛的程度还可以取决于温度、相对湿度和其他适用条件(例如,水的存在)。在实施方案中,用于应力松弛的测试条件是在100%相对湿度下的温度为 $37\pm 2^{\circ}\text{C}$ 或在水中的温度为 $37\pm 2^{\circ}\text{C}$ 。

[0392] 流体的动态粘度表明其对剪切流的抵抗力。动态粘度的SI单位是Poiseuille ($\text{Pa}\cdot\text{s}$)。动态粘度通常以厘泊为单位给出,其中1厘泊(cP)等于 $1\text{mPa}\cdot\text{s}$ 。运动粘度是动态粘度与流体密度之比;SI单位为 m^2/s 。用于测量粘度的设备包括粘度计和流变仪。

[0393] 如本文所用,术语“刚性(rigidity)”和“刚度(stiffness)”可互换使用,相应的术语“坚硬的(rigid)”和“硬的(stiff.)”也可互换使用。

[0394] 如本文所用,“多颗牙齿”涵盖两颗或更多颗牙齿。

[0395] 在许多实施方案中,一颗或多颗后牙包括臼齿、前臼齿或犬齿中的一颗或多颗,并且一颗或多颗前牙包括中切牙、侧切牙、尖牙、第一双尖牙或第二双尖牙中的一颗或多颗。

[0396] 根据本公开的可聚合单体适合作为用于高粘度可固化树脂的反应性稀释剂,并且得到具有有利的热机械性能的任选交联的聚合物以用作正畸器械,例如,用于移动一颗或多颗牙齿。

[0397] 本文公开的实施方案可用于使一颗或多颗牙齿的组彼此连接。一颗或多颗牙齿的组可以包括第一组的一颗或多颗前牙和第二组的一颗或多颗后牙。第一组牙齿可以通过本文公开的聚合物壳体器械与第二组牙齿连接。

[0398] 本文公开的实施方案非常适合于移动第一组的一颗或多颗牙齿中的一颗或多颗牙齿或移动第二组的一颗或多颗牙齿中的一颗或多颗,及其组合。

[0399] 本文公开的实施方案非常适合与一种或多种已知的可商购的牙齿移动组件例如附着器和聚合物壳体器械组合。在许多实施方案中,器械和一个或多个附着器被配置为使一颗或多颗牙齿沿着包含六个自由度的牙齿移动向量(vector)移动,其中三个自由度是旋转的,三个自由度是平移的。

[0400] 本公开提供了用于设计和提供改进的或更有效的牙齿移动系统的正畸系统和相关方法,以引起期望的牙齿移动和/或将牙齿重新定位成期望的排列(arrangement)。

[0401] 尽管参考了包括聚合物壳体器械的器械,但是本文公开的实施方案非常适合与许多容纳牙齿的器械(例如不含一种或多种聚合物或壳体的器械)一起使用。器械可以用许多材料中的一种或多种制造,例如金属、玻璃、增强纤维、碳纤维、复合材料、增强复合材料、铝、生物材料及其组合。在某些情况下,增强复合材料可包含用例如陶瓷或金属颗粒增强的聚合物基体。该器械可以多种方式成形,例如,通过热成型或如本文所述的直接制造。替代地或组合地,可以利用机械加工来制造该器械,例如利用计算机数控机械加工由一块材料制成的器械。优选地,使用根据本公开的可聚合单体,例如使用作为可固化树脂的反应性稀释剂的单体来制造器械。

[0402] 现在转到附图,在各个附图中,相同的数字表示相同的元件,图1A示出了可以被患者佩戴的示例性牙齿重新定位器械或对准器100,以便实现个体牙齿102在颌中的渐进的重

新定位。该器械可以包括具有容纳并弹性地重新定位牙齿的牙齿容纳腔的壳体(例如,连续的聚合物壳体或分段的壳体)。可以使用牙齿的物理模型来间接制造器械或其一部分。例如,可以使用牙齿的物理模型和聚合物材料的合适层的片来形成器械(例如,聚合物器械)。在一些实施方案中,例如,使用快速原型制造技术,从器械的数字模型直接制造物理器械。器械可以装配在上颌或下颌中存在的所有牙齿上,或少于所有牙齿上。可以专门设计该器械以容纳患者的牙齿(例如,牙齿容纳腔的形貌匹配患者牙齿的形貌),并且可以基于通过压印、扫描等生成的患者牙齿的阳模或阴模进行制造。或者,该器械可以是配置为容纳牙齿的通用器械,但不一定成形为匹配患者牙齿的形貌。在某些情况下,只有被器械容纳的某些牙齿会被器械重新定位,而其他牙齿则可以提供基部或锚定区域以在器械对所靶向的一颗或多颗牙齿施加力进行重新定位时保持器械在适当位置。在某些情况下,在治疗过程中的某些时候,一些、大多数或甚至全部牙齿将被重新定位。被移动的牙齿也可以作为基部或锚固件用于在器械被患者佩戴时保持器械。通常,将不提供用于将器械保持在牙齿上的适当位置的线或其他手段。然而,在某些情况下,可能需要或有必要在牙齿102上提供个体附着器或其他锚固元件104,器械100中具有相应的托或孔106,使得器械可以在牙齿上施加选定的力。在转让给Align Technology, Inc.的众多专利和专利申请中,包括例如,在美国专利号6,450,807和5,975,893中,以及在该公司的网站(其可以在万维网上访问(参见例如,网址“invisalign.com”))上,都描述了示例性器械,包括在Invisalign®系统中使用的那些器械。在转让给Align Technology, Inc.的专利和专利申请(包括例如美国专利号6,309,215和6,830,450)中也描述了适合与正畸器械一起使用的牙齿安装附着器的实例。

[0403] 图1B示出了包括多个器械112、114、116的牙齿重新定位系统110。本文描述的任何器械可以被设计和/或提供为牙齿重新定位系统中使用的多个器械的组的一部分。每个器械可以被配置为使牙齿容纳腔的几何形状对应于预期用于该器械的中间或最终牙齿排列(arrangement)。通过在患者的牙齿上放置一系列渐进位置调整器械,可以将患者的牙齿从初始牙齿排列逐渐重新定位到目标牙齿排列。例如,牙齿重新定位系统110可包括与初始牙齿排列相对应的第一器械112、与一个或多个中间排列相对应的一个或多个中间器械114以及与目标排列相对应的最终器械116。目标牙齿排列可以是在所有计划的正畸治疗结束后为患者牙齿选择的计划最终牙齿排列。或者,目标排列可以是正畸治疗过程期间患者牙齿的一些中间排列之一,所述中间排列可以包括各种不同的治疗方案,包括但不限于以下情况:建议手术、邻面去釉(IPR)是适当的、计划进行进度检查、锚定位置是最佳的、期望进行腭扩展、涉及修复牙齿(例如镶嵌体、冠盖体、冠、牙桥、种植体、贴面等)等。因此,应当理解,目标牙齿排列可以是遵循一个或多个渐进的重新定位阶段的对患者牙齿的任何计划的结果排列。同样地,初始牙齿排列可以是在一个或多个渐进的重新定位阶段之前的患者牙齿的任何初始牙齿排列。

[0404] 图1C示出了根据实施方案的使用多个器械的正畸治疗的方法150。可以使用本文描述的任何器械或器械组来实践方法150。在步骤160中,向患者的牙齿施加第一正畸器械以将牙齿从第一牙齿排列重新定位到第二牙齿排列。在步骤170中,向患者的牙齿施加第二正畸器械,以将牙齿从第二牙齿排列重新定位到第三牙齿排列。可以根据需要使用顺序的器械的任何合适数量和组合来重复方法150,以便将患者的牙齿从初始排列渐进地重新定位到目标排列。器械可以在同一阶段全部产生或成组或分批地产生(例如,在治疗阶段开始

时),或者可以一次制造一个器械,并且患者可以佩戴每个器械,直到不再能感觉到每个器械在牙齿上的压力,或者直到已经实现给定阶段的最大量的表达的牙齿移动。可以设计多个不同的器械(例如一组)并且甚至在患者在佩戴多个器械中的任何一个之前制造。在佩戴器械适当的一段时间后,患者可以用该系列中的下一个器械替换当前器械,直到不再有其他器械为止。通常不会将这些器械固定在牙齿上,并且患者可以在该程序过程中的任何时候放置和更换器械(例如,患者可拆除器械)。最终器械或系列中的数个器械可以具有被选择用于过度矫正牙齿排列的一种或多种几何形状。例如,一个或多个器械可以具有这样的几何形状:其(如果完全实现的话)将使个别牙齿移动超出已被选为“最终”的牙齿排列。这种过度校正可能是期望的,以便在重新定位方法终止后抵消潜在的复位(例如,允许个别牙齿向其校正前的位置移动)。过度校正也可能有助于加快校正速度(例如,具有定位超出期望的中间位置或最终位置的几何形状的器械可以使个别牙齿以更大的速率移向该位置)。在这种情况下,可以在牙齿到达器械限定的位置之前终止器械的使用。此外,可以故意施加过度校正,以补偿器械的任何不准确性或局限性。

[0405] 本文提出的正畸器械的各种实施方案可以多种方式来制造。在一些实施方案中,本文的正畸器械(或其一部分)可以使用直接制造例如增材制造技术(在本文中也称为“3D打印”)或减材制造技术(例如,铣削)来生产。在一些实施方案中,直接制造涉及在不使用物理模板(例如,模具、掩模等)来定义物体几何形状的情况下形成物体(例如,正畸器械或其一部分)。增材制造技术可以分类如下:(1)桶光聚合(例如,立体光刻),其中由一桶液态光敏聚合物树脂逐层构造物体;(2)材料喷射,其中使用连续或按需滴(DOD)方法将材料喷射到构建平台上;(3)粘合剂喷射,其中通过打印头沉积构建材料(例如基于粉末的材料)和粘合材料(例如液体粘合剂)的交替层;(4)熔融沉积成型(FDM),其中将材料通过喷嘴抽出、加热并逐层沉积;(5)粉末床融合,包括但不限于直接金属激光烧结(DMLS)、电子束熔化(EBM)、选择性热烧结(SHS)、选择性激光熔化(SLM)和选择性激光烧结(SLS);(6)片材层压,包括但不限于分层物体制造(LOM)和超声增材制造(UAM);和(7)定向能量沉积,包括但不限于激光工程网成形、定向光制造、直接金属沉积和3D激光熔覆。例如,立体光刻可用于直接制造本文中的一种或多种器械。在一些实施方案中,立体光刻法涉及使用光(例如,紫外光)根据期望的横截面形状选择性地聚合光敏树脂(例如,光敏聚合物)。物体几何形状可以通过逐层方式构建,通过依次聚合多个物体横截面。作为另一个实例,可以使用选择性激光烧结直接制造本文中的器械。在一些实施方案中,选择性激光烧结涉及使用激光束来根据期望的横截面形状选择性地熔化和融合粉末材料层以构建物体几何形状。作为又一实例,可以通过熔融沉积成型直接制造本文中的器械。在一些实施方案中,熔融沉积建模包括以逐层方式熔化并选择性地沉积热塑性聚合物的细丝以便形成物体。在又一实例中,可以使用材料喷射直接制造本文中的器械。在一些实施方案中,材料喷射涉及将一种或多种材料喷射或挤出到构建表面上,以便形成物体几何形状连续层。

[0406] 替代地或组合地,本文中的器械(或其部分)的一些实施方案可以使用间接制造技术来制造,例如通过在阳模或阴模上热成型。正畸器械的间接制造可以涉及生产目标排列的患者齿系的阳模或阴模(例如,通过快速原型制作、铣削等),并在模具上热成型一层或多层材料,以产生器械壳体。

[0407] 在一些实施方案中,本文提供的直接制造方法以逐层的方式构建物体几何形状,

其中在不连续的构建步骤中形成连续的层。替代地或组合地,可以使用允许连续构建物体几何形状的直接制造方法,在本文中称为“连续直接制造”。可以使用各种类型的连续直接制造方法。作为实例,在一些实施方案中,本文中的器械使用“连续液体界面打印”进行制造,其中通过在物体的构建表面和抑制聚合的“死区”之间形成部分固化的树脂的梯度,从可光聚合树脂的储库连续地构建物体。在一些实施方案中,使用半透膜来控制光聚合抑制剂(例如氧气)向死区的传输,以便形成聚合梯度。连续液体界面打印可以实现比其他直接制造方法快约25倍至约100倍的制造速度,并且通过并入冷却系统可以实现快约1000倍的速度。连续液体界面打印在美国专利公开号2015/0097315、2015/0097316和2015/0102532中进行描述,其各自的公开内容通过引用整体并入本文。

[0408] 作为另一实例,连续直接制造方法可以通过在照射阶段期间构建平台的连续移动(例如,沿着垂直方向或Z方向)来实现物体几何形状连续构建,从而使被照射的光敏聚合物的硬化深度受移动速度控制。因此,可以实现构建表面上材料的连续聚合。此类方法在美国专利号7,892,474中进行了描述,该专利的公开内容通过引入整体并入本文。

[0409] 在另一个实例中,连续直接制造方法可以包括挤出由围绕固体股线的可固化液体材料组成的复合材料。该复合材料可以沿着连续的三维路径挤出以形成物体。此类方法在美国专利公开号2014/0061974中进行了描述,其公开内容通过引用整体并入本文。

[0410] 在又一个实例中,连续直接制造方法利用“螺旋光刻”方法,其中在使构建平台连续旋转和升高的同时,采用聚焦照射来固化液态光敏聚合物。因此,可以沿着螺旋构建路径连续地构建物体几何形状。这样的方法在美国专利公开号2014/0265034中进行了描述,其公开内容通过引用整体并入本文。

[0411] 本文提供的直接制造方法与多种材料兼容,包括但不限于以下一种或多种:聚酯、共聚酯、聚碳酸酯、热塑性聚氨酯、聚丙烯、聚乙烯、聚丙烯和聚乙烯共聚物、丙烯酸、环状嵌段共聚物、聚醚醚酮、聚酰胺、聚对苯二甲酸乙二醇酯、聚对苯二甲酸丁二醇酯、聚醚酰亚胺、聚醚砜、聚对苯二甲酸丙二醇酯、苯乙烯嵌段共聚物(SBC)、硅橡胶、弹性体合金、热塑性弹性体(TPE)、热塑性硫化橡胶(TPV)弹性体、聚氨酯弹性体、嵌段共聚物弹性体、聚烯烃共混弹性体、热塑性共聚酯弹性体、热塑性聚酰胺弹性体、热固性材料或其组合。用于直接制造的材料可以未固化的形式(例如液体、树脂、粉末等)提供,并且可以固化(例如,通过光聚合、光固化、气体固化、激光固化、交联等)以形成正畸器械或其一部分。固化之前的材料性能可能与固化后的材料的性能不同。一旦固化,本文中的材料可表现出足够的强度、刚度、耐久性、生物相容性等,以用于正畸器械。可以根据相应器械部分的期望性能选择所用材料的固化后性能。

[0412] 在一些实施方案中,可以使用以下材料中的一种或多种通过直接制造来形成正畸器械的相对刚性部分:聚酯、共聚酯、聚碳酸酯、热塑性聚氨酯、聚丙烯、聚乙烯、聚丙烯和聚乙烯共聚物、丙烯酸、环状嵌段共聚物、聚醚醚酮、聚酰胺、聚对苯二甲酸乙二醇酯、聚对苯二甲酸丁二醇酯、聚醚酰亚胺、聚醚砜和/或聚对苯二甲酸丙二醇酯。

[0413] 在一些实施方案中,可以使用以下材料中的一种或多种通过直接制造来形成正畸器械的相对弹性的部分:苯乙烯嵌段共聚物(SBC)、硅橡胶、弹性体合金、热塑性弹性体(TPE)、热塑性硫化橡胶(TPV)弹性体、聚氨酯弹性体、嵌段共聚物弹性体、聚烯烃共混弹性体、热塑性共聚酯弹性体和/或热塑性聚酰胺弹性体。

[0414] 机器参数可以包括固化参数。对于基于数字光处理 (DLP) 的固化系统, 固化参数可以包括功率、固化时间和/或整个图像的灰度。对于基于激光的固化系统, 固化参数可以包括功率、速度、光束大小、光束形状和/或光束的功率分布。对于打印系统, 固化参数可以包括材料液滴尺寸、粘度和/或固化功率。可以定期监控和调整这些机器参数(例如, 每1-x层的一些参数以及每次构建后的一些参数)作为制造机器的过程控制的一部分。可以通过在机器上包括传感器来实现过程控制, 所述传感器每一层或每几秒测量功率和其他光束参数, 并通过反馈环对它们进行自动调整。对于DLP机器, 取决于系统的稳定性, 可以在每次构建之前、期间和/或结束时和/或以预定的时间间隔(例如, 每n次构建、每小时一次、每天一次、每周一次等)测量和校准灰度。此外, 可以向制造机器提供材料性质和/或光特性, 机器过程控制模块可以使用这些参数来调整机器参数(例如, 功率、时间、灰度等)以补偿材料性质的可变性。通过对制造机器实施过程控制, 可以实现减少的器械精度可变性和残余应力。

[0415] 任选地, 本文描述的直接制造方法允许制造包括多种材料的器械, 在本文中被称为“多材料直接制造”。在一些实施方案中, 多材料直接制造方法涉及在单个制造步骤中由多种材料同时地形成物体。例如, 可以使用多头(multi-tip)挤出设备从不同的材料供应源选择性地分配多种类型的材料, 以便由多种不同的材料制造物体。此类方法描述在美国专利号6,749,414中, 其公开内容通过引用整体并入本文。替代地或组合地, 多材料直接制造方法可以涉及在多个顺序的制造步骤中由多种材料形成物体。例如, 物体的第一部分可以根据本文的任何直接制造方法由第一材料形成, 然后物体的第二部分可以根据本文的方法由第二材料形成, 依此类推, 直到整个物体形成为止。

[0416] 与其他制造方法相比, 直接制造可以提供多种优势。例如, 与间接制造相比, 直接制造允许在不使用任何模具或模板来成型器械的情况下生产正畸器械, 从而减少了所涉及的制造步骤并改进最终器械几何形状的分辨率和精度。此外, 直接制造允许对器械的三维几何形状(例如器械厚度)进行精确控制。复杂的结构和/或辅助组件可以在一个制造步骤中与器械壳体一体形成为单件, 而不是在单独的制造步骤中添加至壳体。在一些实施方案中, 直接制造用于生产使用替代制造技术难以创建的器械几何形状, 例如具有非常小或精细的特征、复杂的几何形状、底切(undercut)、邻间结构、厚度可变的壳体和/或内部结构(例如, 用于改善强度并且减少重量和材料使用)的器械。例如, 在一些实施方案中, 本文的直接制造方法允许制造具有以下特征尺寸的正畸器械: 小于或等于约5 μm , 或在约5 μm 至约50 μm 的范围内, 或在约20 μm 至约50 μm 的范围内。

[0417] 本文所述的直接制造技术可用于生产具有基本上各向同性的材料性质的器械, 例如, 沿所有方向具有基本相同或类似的强度。在一些实施方案中, 本文的直接制造方法允许生产强度沿所有方向的变化不超过约25%、约20%、约15%、约10%、约5%、约1%或约0.5%的正畸器械。此外, 本文的直接制造方法可用于以与其他制造技术相比更快的速度生产正畸器械。在一些实施方案中, 本文的直接制造方法允许在小于或等于约1小时、约30分钟、约25分钟、约20分钟、约15分钟、约10分钟、约5分钟、约4分钟、约3分钟、约2分钟、约1分钟或约30秒的时间间隔内生产正畸器械。这样的制造速度允许例如在例行约定或检查期间快速“诊疗椅边”生产定制器械。

[0418] 在一些实施方案中, 本文描述的直接制造方法实施用于直接制造系统或设备的各种机器参数的过程控制, 以便确保以高精确度来制造所得的器械。这种精确度对于确保将

期望的力系统准确地传递到牙齿以便有效地引起牙齿移动是有益的。可以实施过程控制来解决由多种来源(例如材料性质、机器参数、环境变量和/或后加工参数)引起的过程可变性。

[0419] 材料性质可以根据原材料的性质、原材料的纯度和/或原材料混合过程中的工艺变量而变化。在许多实施方案中,应在严格的过程控制下制造用于直接制造的树脂或其他材料,以确保光特性、材料性质(例如粘度、表面张力)、物理性质(例如模量、强度、伸长率)和/或热性质(例如玻璃化转变温度、热变形温度)的小的可变性。材料制造过程的过程控制可以通过筛选原材料的物理性质和/或控制混合过程期间的温度、湿度和/或其他工艺参数来实现。通过对材料制造工序实施过程控制,对每批材料都可以实现减少的过程参数可变性和更均匀的材料性质。如本文进一步讨论的,剩余的材料性质可变性可以通过对机器的过程控制来补偿。

[0420] 机器参数可以包括固化参数。对于基于数字光处理(DLP)的固化系统,固化参数可以包括功率、固化时间和/或整个图像的灰度。对于基于激光的固化系统,固化参数可以包括功率、速度、光束大小、光束形状和/或光束的功率分布。对于打印系统,固化参数可以包括材料液滴尺寸、粘度和/或固化功率。可以定期监控和调整这些机器参数(例如,每1-x层的一些参数以及每次构建后的一些参数)作为对制造机器的过程控制的一部分。可以通过在机器上包括传感器来实现过程控制,该传感器每一层或每几秒测量功率和其他光束参数,并通过反馈环对它们进行自动调整。对于DLP机器,可以在每次构建结束时测量和校准灰度。此外,可以向制造机器提供材料性质和/或光特性,并且机器过程控制模块可以使用这些参数来调整机器参数(例如,功率、时间、灰度等)以补偿材料性质的可变性。通过对制造机器实施过程控制,可以实现减少的器械精度可变性和残余应力。

[0421] 在许多实施方案中,将环境变量(例如,温度、湿度、阳光或暴露于其他能量/固化源)保持在狭窄的范围内,以减小器械厚度和/或其他性质的可变性。任选地,可以调节机器参数以补偿环境变量。

[0422] 在许多实施方案中,器械的后加工包括清洁、后固化和/或支撑物去除过程。相关的后加工参数可以包括清洁剂的纯度、清洁压力和/或温度、清洁时间、后固化能量和/或时间,和/或支撑物去除过程的一致性。这些参数可以作为过程控制方案的一部分进行测量和调整。此外,可以通过修改后加工参数来更改器械物理性质。调整后加工机器参数可以提供另一种方式来补偿材料性质和/或机器性质的可变性。

[0423] 可以根据针对患者的治疗计划(例如,涉及连续施用多个器械以渐进地重新定位牙齿的治疗计划)来确定本文的正畸器械的配置。可以使用基于计算机的治疗计划和/或器械制造方法以便有助于器械的设计和制造。例如,借助于计算机控制的制造设备(例如,计算机数控(CNC)铣削,计算机控制的快速原型制作(例如3D打印)等),可以数字化设计和制造本文所述的一个或多个器械组件。本文提供的基于计算机的方法可以提高器械制造的准确性、灵活性和便利性。

[0424] 图2示出了根据实施方案的用于设计待通过直接制造生产的正畸器械的方法200。方法200可以应用于本文描述的正畸器械的任何实施方案。方法200的一些或全部步骤可以由任何合适的数据处理系统或设备(例如,配置有合适指令的一个或多个处理器)执行。

[0425] 在步骤210中,确定使一颗或多颗牙齿从初始排列移动到目标排列的移动路径。可

可以根据模具或对患者牙齿或口腔组织的扫描来确定初始排列,例如使用蜡咬、直接接触扫描、X射线成像、断层成像、超声成像以及其他用于获取有关牙齿、颌、牙龈和其他正畸相关组织的位置和结构的信息的技术。从获得的数据中可以导出表示患者牙齿和其他组织的初始(例如治疗前)排列的数据的数字数据集。任选地,对初始数字数据集进行处理以将组织成分彼此分割。例如,可以产生以数字方式表示个体牙冠的数据结构。有利地,可以产生整个牙齿的数字模型,包括测量或外推的隐藏表面和牙根结构以及周围的骨骼和软组织。

[0426] 牙齿的目标排列(例如,正畸治疗的期望和预期的最终结果)可以处方的形式从临床医生那里收到,可以根据基本的正畸原理计算,和/或可以从临床处方计算外推。通过指定期望的牙齿最终位置以及牙齿本身的数字表示,可以指定每颗牙齿的最终位置和表面几何形状,以在期望的治疗结束时形成完整的牙齿排列模型。

[0427] 具有每颗牙齿的初始位置和目标位置这二者,可以为每颗牙齿的运动定义移动路径。在一些实施方案中,该移动路径被配置为以最快的方式以最小的往返移动量移动牙齿以将牙齿从其初始位置移至其期望的目标位置。可以任选地对牙齿路径分段,并可以对各分段进行计算,以使分段内的每颗牙齿的运动都保持在线性和旋转平移的阈限值内。以这种方式,每个路径分段的端点都可以构成临床上可行的重新定位,并且分段端点的集合可以构成临床上可行的牙齿位置序列,使得从该序列中的一个点移动至下一个点不会导致牙齿的碰撞。

[0428] 在步骤220中,确定产生使一颗或多颗牙齿沿着移动路径移动的力系统。力系统可以包括一个或多个力和/或一个或多个扭矩。不同的力系统可以导致不同类型的牙齿移动,例如倾斜、平移、旋转、挤压、侵入、牙根移动等。可以使用生物力学原理、建模技术、力计算/测量技术等(包括正牙学中常用的知识和方法)来确定待施加到牙齿上以完成牙齿移动的适当的力系统。在确定待施加的力系统时,可以考虑来源,包括文献资料,通过实验或虚拟建模确定的力系统、基于计算机的建模、临床经验、最小化不必要的力等。

[0429] 力系统的确定可以包括对容许力的约束,例如容许方向和大小,以及由施加的力引起的期望运动。例如,在制造腭扩张器时,对于不同的患者可能需要不同的移动策略。例如,分离腭所需的力的量可以取决于患者的年龄,因为非常年轻的患者可能没有成形的骨缝。因此,在没有完全闭合的腭骨缝的青少年患者和其他患者中,可以用较小的力来完成腭扩张。较慢的腭移动也可以帮助骨骼生长,以填充扩张的骨缝。对于其他患者,可能需要更快速的扩张,这可以通过施加更大的力来实现。这些要求可以根据需要纳入,以选择器械的结构和材料;例如,通过选择能够施加较大力以破裂腭骨缝和/或引起腭的快速扩张的腭扩张器。随后的器械阶段可设计成施加不同量的力,例如首先施加较大的力以使骨缝断裂,然后施加较小的力以保持骨缝分离或逐渐扩张腭和/或弓。

[0430] 力系统的确定还可以包括对患者的面部结构(例如颌和腭的骨骼结构)的建模。腭和弓的扫描数据(例如X射线数据或3D光学扫描数据)可用于确定患者嘴部的骨骼和肌肉系统的参数,从而确定足以提供腭和/或弓的期望扩张的力。在一些实施方案中,腭中缝的厚度和/或密度可以由治疗专业人员来测量或输入。在其他实施方案中,治疗专业人员可以基于患者的生理特征选择适当的治疗。例如,还可以根据诸如患者年龄等因素来评估腭的性质,例如,年轻的青少年患者通常需要比年长的患者更低的力来扩张骨缝,因为骨缝尚未完全形成。

[0431] 在步骤230中,确定用于配置为产生力系统的正畸器械的弓或腭扩张器设计。可以使用治疗或力施加模拟环境来进行弓或腭扩张器设计、器械几何形状、材料组成和/或性质的确定。模拟环境可以包括例如,计算机建模系统、生物力学系统或设备等。任选地,可以产生器械和/或牙齿的数字模型,例如有限元模型。可以使用各种供应商提供的计算机程序应用程序软件来创建有限元模型。对于创建实体几何模型,可以使用计算机辅助工程(CAE)或计算机辅助设计(CAD)程序,例如可从Autodesk, Inc. (San Rafael, CA) 购买的**AutoCAD®**软件产品。为了创建有限元模型并对其进行分析,可以使用来自许多供应商的程序产品,包括来自ANSYS, Inc. (Canonsburg, PA) 的有限元分析包和来自的Dassault Systèmes (Waltham, MA) 的SIMULIA (Abaqus) 软件产品。

[0432] 任选地,可以选择一种或多种弓或腭扩张器设计用于测试或力建模。如上所述,可以识别期望的牙齿移动以及引起期望的牙齿移动所需或期望的力系统。使用模拟环境,可以对候选弓或腭扩张器设计进行分析或建模,以确定由使用该候选器械产生的实际力系统。可任选地对候选器械进行一个或多个修改,并且可以如所述的那样进一步分析力建模,例如,以便反复地确定产生期望的力系统的器械设计。

[0433] 在步骤240中,生成用于制造结合弓或腭扩张器设计的正畸器械的指令。该指令可被配置为控制制造系统或设备,以产生具有指定的弓或腭扩张器设计的正畸器械。在一些实施方案中,指令被配置为根据本文提供的各种方法,使用直接制造(例如,立体光刻、选择性激光烧结、熔融沉积成型、3D打印、连续直接制造、多材料直接制造等)来制造正畸器械。在替代实施方案中,指令可以被配置用于例如通过热成型来间接制造器械。

[0434] 方法200可以包括附加步骤:1)对患者的上弓和腭进行口内扫描,以生成腭和上弓的三维数据;2)确定器械的三维形状轮廓以提供如本文所述的间隙和齿接合结构。

[0435] 尽管以上步骤示出了根据一些实施方案的设计正畸器械的方法200,但是本领域的普通技术人员将基于本文所述的教导认识到一些变型。一些步骤可以包括子步骤。可以根据需要重复某些步骤。方法200的一个或多个步骤可以用任何合适的制造系统或装置来执行,例如本文所述的实施方案。一些步骤可以是可选的,并且步骤的顺序可以根据需要进行更改。

[0436] 图3示出了根据实施方案的用于数字化计划正畸治疗和/或设计或制造器械的方法300。方法300可以应用于本文描述的任何治疗程序,并且可以由任何合适的数据处理系统执行。

[0437] 在步骤310中,接收患者牙齿的数字表示。该数字表示可以包括患者口腔内腔(包括牙齿、牙龈组织等)的表面形貌数据。可以使用合适的扫描设备(例如,手持式扫描仪、台式扫描仪等)通过直接扫描口腔内腔、口腔内腔的物理模型(阳模或阴模)或口腔内腔的印模来生成表面形貌数据。

[0438] 在步骤320中,基于牙齿的数字表示来生成一个或多个治疗阶段。治疗阶段可以是设计为使患者的一颗或多颗牙齿从初始牙齿排列移动到目标排列的正畸治疗程序的渐进的重新定位阶段。例如,可以通过确定数字表示所指示的初始牙齿排列,确定目标牙齿排列以及确定初始排列中一颗或多颗牙齿为实现目标牙齿排列所必需的移动路径,来生成治疗阶段。可以基于最小化移动的总距离、防止牙齿之间的碰撞、避免比较难实现的牙齿移动或任何其他合适的标准来优化移动路径。

[0439] 在步骤330中,基于所生成的治疗阶段来制造至少一个正畸器械。例如,可以制造一组器械,每个器械根据其中一个治疗阶段所指定的牙齿排列来成形,使得患者可以按顺序佩戴器械以使牙齿从初始排列渐进地重新定位到目标排列。器械组可以包括本文所述的一个或多个正畸器械。器械的制造可以涉及创建待用作计算机控制的制造系统的输入的器械的数字模型。可以根据需要使用直接制造方法、间接制造方法或其组合来形成器械。

[0440] 在一些情况下,对于器械的设计和/或制造,各种排列或处理阶段的分阶段可能不是必需的。如图3中虚线所示,正畸器械的设计和/或制造以及可能的特定正畸治疗可以包括使用患者牙齿的表示(例如,接收患者牙齿的数字表示310),随后基于由接收到的表示所表示的排列中患者牙齿的表示来设计和/或制造正畸器械。

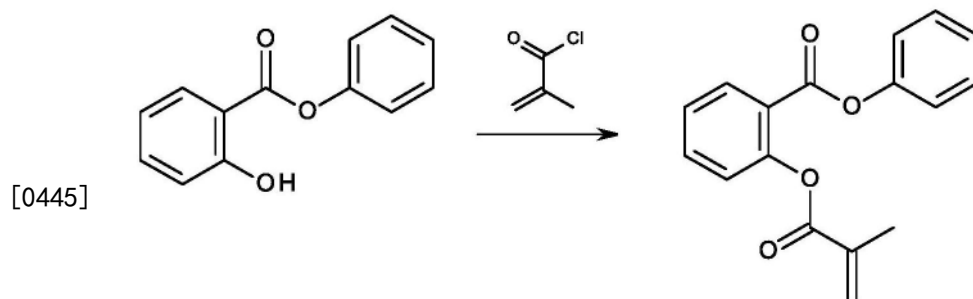
实施例

[0441] 给出以下实施例是为了说明本发明的各种实施方案,并不意味着以任何方式限制本公开。本实施例以及本文所述的方法目前是一些实施方案的代表,是示例性的,并且不旨在限制本发明的范围。本领域技术人员将想到其中的改变以及包含在由权利要求的范围所限定的本发明精神内的其他用途。

[0442] 除非另有说明,所有化学品均购自商业渠道,并且未经进一步纯化即使用。

[0443] 在BRUKER AC-E-200FT-NMR光谱仪或BRUKER Avance DRX-400FT-NMR光谱仪上记录 ^1H NMR和 ^{13}C NMR光谱。化学位移以ppm报告(s:单峰,d:双峰,t:三重峰,q:四重峰,m:多重峰)。所用的溶剂为氘代氯仿(CDCl_3 , 99.5%氘代)和氘代DMSO(d_6 -DMSO, 99.8%氘代)。

[0444] 参考实施例1:2-(甲基丙烯酰氧基)苯甲酸苯酯(Ref1)的合成

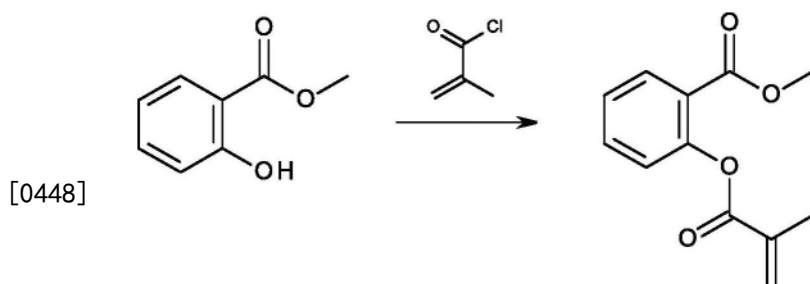


Ref1

[0446] 在100mL的三口圆底烧瓶中将4.28g (20mmol)的水杨酸苯酯和3.34g (33mmol)的三乙胺溶于50mL的干燥 CH_2Cl_2 中,用Ar彻底吹扫并冷却至 -15°C 。同时,将2.30g (22mmol)的新鲜蒸馏的甲基丙烯酰氯溶于20mL的干燥 CH_2Cl_2 中,也用Ar吹扫,然后在1h内将其滴加到反应混合物中,温度不超过 0°C 。在完成添加后,将反应混合物在低于 0°C 的温度下搅拌1小时,然后缓慢升温至室温并搅拌18小时,此后形成沉淀,将其通过过滤除去。滤液用水洗涤两次,用10% HCl水溶液洗涤三次,用盐水洗涤两次。然后,将有机层用 Na_2SO_4 干燥,通过硅胶床过滤,用250ppm的BHT稳定,然后蒸发溶剂。将所得白色晶体从乙醚中重结晶,得到5.10g (90%)的Ref1。 m_p : $99-100^\circ\text{C}$; ^1H NMR (200MHz, CDCl_3 ; δ , ppm): 8.22 (d, 1H; Ar-H), 7.63 (t, 1H; Ar-H), 7.37 (m, 3H; Ar-H), 7.27-7.11 (m, 4H; Ar-H), 6.36 (s, 1H; $=\text{CH}_2$), 5.70 (m, 1H; $=\text{CH}_2$), 2.03 (s, 3H; $\text{CH}_2=\text{CH}_2-\text{CH}_3$); APT ^{13}C NMR (50.3MHz, CDCl_3 ; δ , ppm): 166.0 (C4), 163.2 (C4), 151.3 (C4), 150.7 (C4), 135.6 (C4), 134.5 (C3), 132.4 (C3), 129.6 (C3), 127.9 (C2), 126.2

(C3), 126.1 (C1), 124.2 (C3), 123.1 (C4), 121.8 (C3), 18.5 (C1)。

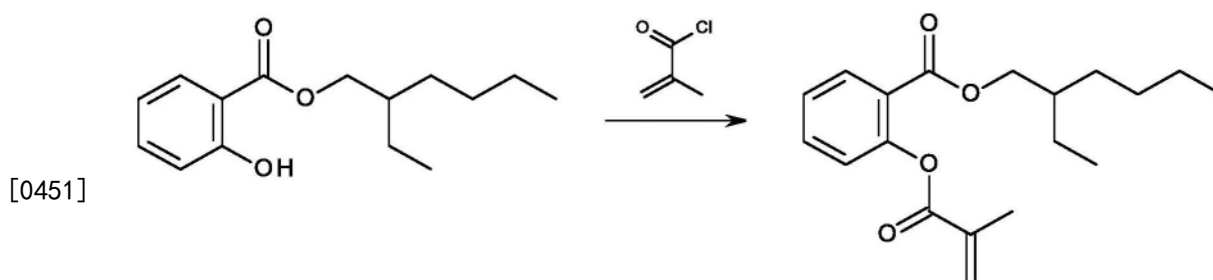
[0447] 参考实施例2:2-(甲基丙烯酰氧基)苯甲酸甲酯(Ref2)的合成



Ref2

[0449] 制备与参考实施例1类似,使用3.04g (20mmol)的水杨酸甲酯,除了蒸发溶剂后的粗产物的纯化是通过硅胶色谱法(洗脱液PE:EE=6:1)进行,得到3.72g (84%)的Ref2,为透明液体。¹H NMR (200MHz, CDCl₃; δ, ppm): 8.03 (d, 1H; Ar-H), 7.55 (t, 1H; Ar-H), 7.30 (t, 1H; Ar-H), 7.15 (d, 1H; Ar-H), 6.37 (s, 1H; =CH₂), 5.77 (m, 1H; =CH₂), 3.82 (s, 3H; COO-CH₃), 2.09 (s, 3H; CH₂=CH₂-CH₃); APT ¹³C NMR (50.3MHz, CDCl₃; δ, ppm): 166.0 (C4), 165.0 (C4), 150.9 (C4), 135.8 (C4), 133.8 (C3), 131.8 (C3), 127.4 (C2), 126.0 (C3), 123.9 (C3), 123.4 (C4), 52.2 (C3), 18.4 (C1)。

[0450] 参考实施例3:2-乙基己基2-(甲基丙烯酰氧基)苯甲酸酯(Ref3)的合成



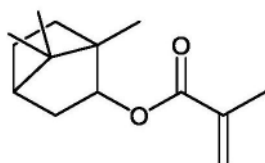
Ref3

[0452] 制备与参考实施例1类似,使用5.02g (20mmol)的2-乙基己基水杨酸酯,包括通过硅胶色谱法(洗脱液PE:EE=6:1)纯化蒸发溶剂后的粗产物,得到5.29g (83%)的Ref3,为透明液体。¹H NMR (200MHz, CDCl₃; δ, ppm): 8.01 (d, 1H; Ar-H), 7.50 (t, 1H; Ar-H), 7.28 (t, 1H; Ar-H), 7.11 (d, 1H; Ar-H), 6.37 (d, 1H; =CH₂), 5.75 (d, 1H; =CH₂), 4.16 (d, 2H; COO-CH₂-), 2.07 (s, 3H; CH₂=CH₂-CH₃), 1.64 (m, 1H, COO-CH₂-CH-(CH₂)₂), 1.42-1.25 (m, 8H), 0.88 (t, 6H; -CH₂-CH₃); APT ¹³C NMR (50.3MHz, CDCl₃; δ, ppm): 165.9 (C4), 164.7 (C4, CO), 150.9 (C4, CO), 135.8 (C4), 133.6 (C1), 131.7 (C1), 129. (C4), 127.5 (C2), 125.9 (C1), 123.9 (C1), 67.6 (C2), 38.8 (C3), 30.4 (C2), 29.0 (C2), 23.8 (C2), 23.0 (C3), 14.1 (C1), 11.0 (C1)。

[0453] 参考实施例4:甲基丙烯酸异冰片酯(Ref4)。

[0454] 作为参考实施例4,市售甲基丙烯酸异冰片酯(Ref4)购自Sigma Aldrich。

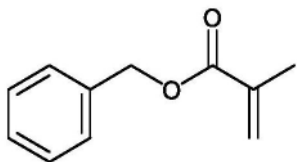
[0455]

**Ref4**

[0456] 参考实施例5:甲基丙烯酸苄酯(Ref5)。

[0457] 参考实施例5,甲基丙烯酸苄酯(Ref5)购自TCI。

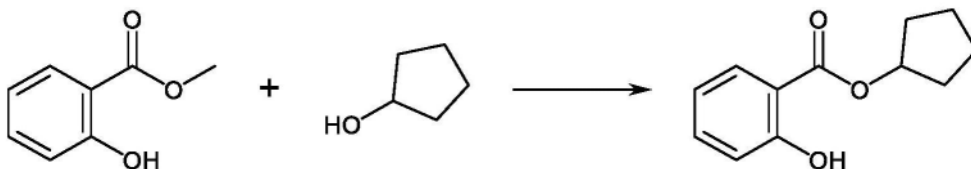
[0458]

**Ref5**

[0459] 实施例1:2-(甲基丙烯酰氧基)苯甲酸环戊酯(甲基丙烯酸水杨酸环戊酯)(1)的合成

[0460] 步骤1:水杨酸环戊酯的制备。

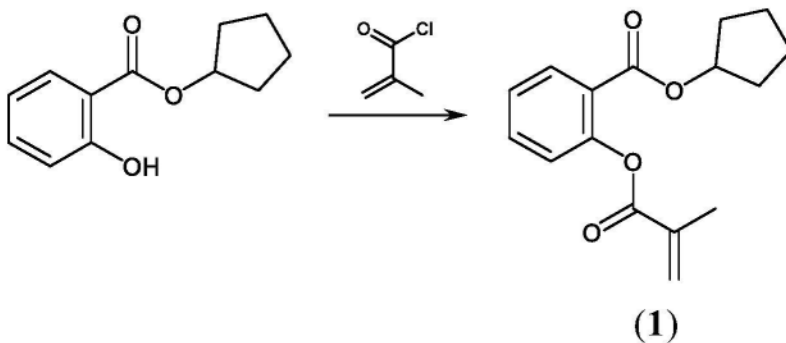
[0461]



[0462] 在搅拌的同时将3.45g (40mmol)的戊醇和1.15g (50mmol)的金属钠加热到130℃,直到达到熔体的均匀性。然后,加入4.57g (30mmol)的水杨酸甲酯。蒸馏除去作为副产物形成的甲醇。在完全蒸馏后,使反应冷却至室温。将生成的无定形、红棕色固体溶于CH₂Cl₂,4小时后过滤除去不溶性组分。蒸发溶剂,得到6.24g的红棕色粗产物,将其通过硅胶色谱法(洗脱液PE:EE=6:1)纯化,得到1.92g (30%)的水杨酸环戊酯,为透明液体。¹H NMR (400MHz, CDCl₃, δ, ppm): 10.92 (s, 1H; Ar-OH) 7.81 (d, 1H; Ar-H), 7.43 (t, 1H; Ar-H), 6.97 (d, 1H; Ar-H), 6.86 (t, 1H; Ar-H), 5.43 (m, 1H; C¹O-CH²-), 2.01-1.57 (m, 8H); APT ¹³C NMR (100.6MHz, CDCl₃, δ, ppm): 170.1 (C4, C=O), 161.8 (C4, C=O), 135.5 (C3), 130.0 (C3), 119.1 (C3), 117.6 (C3), 113.1 (C4), 78.5 (C3), 48.7 (C4), 32.8 (C2), 23.9 (C2)。

[0463] 步骤2:甲基丙烯酸水杨酸环戊酯(1)的制备

[0464]

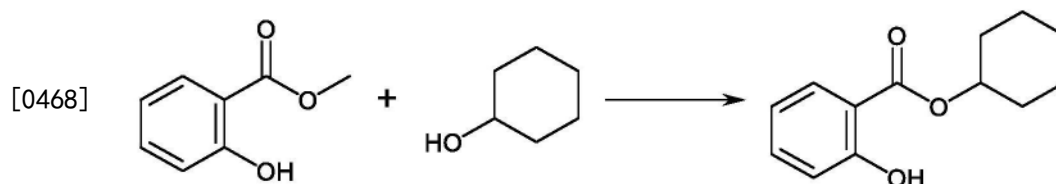


[0465] 制备与参考实施例1类似,使用1.84g (9mmol)的水杨酸环戊酯,并通过硅胶色谱法(洗脱液PE:EE=6:1)纯化粗产物PE:EE=6:1,得到2.15g (87%)的标题化合物(1),为透明

液体,在蒸发溶剂之前通过添加250ppm的BHT使其稳定。 ^1H NMR (200MHz, CDCl_3 , δ , ppm): 8.00 (d, 1H; Ar-H), 7.53 (t, 1H; Ar-H), 7.29 (t, 1H; Ar-H), 7.12 (d, 1H; Ar-H), 6.39 (s, 1H; $=\text{CH}_2$), 5.78 (s, 1H; $=\text{CH}_2$), 5.33 (s, 1H; $\text{COO}-\text{CH}$), 2.08 (s, 3H; $\text{CH}_2=\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 1.94-1.50 (m, 8H)。

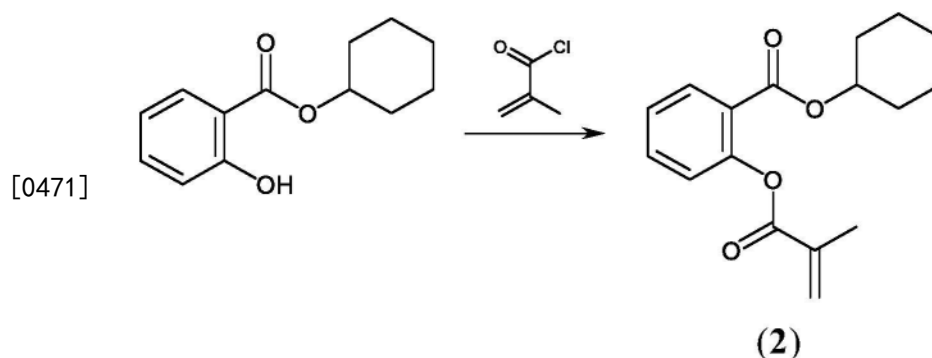
[0466] 实施例2: 2-(甲基丙烯酰氧基)苯甲酸环己酯(甲基丙烯酸水杨酸环己酯)(2)的合成

[0467] 步骤1: 水杨酸环己酯的制备



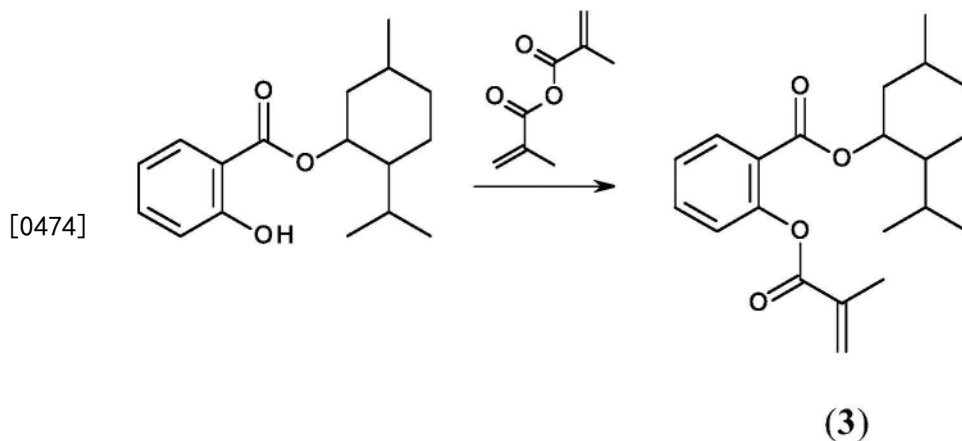
[0469] 根据实施例(1)(步骤1)的合成方案,通过使4.00g (40mmol)的环己醇、1.15g (50mmol)的金属钠和6.85g (45mmol)的水杨酸甲酯反应来制备水杨酸环己酯。褐色粗产物经硅胶色谱法(洗脱液PE:EE=6:1)纯化,得到3.80g (33%)的水杨酸环己酯,为透明液体。 ^1H NMR (400MHz, CDCl_3 , δ , ppm): 10.94 (s, 1H; Ar-OH), 7.87 (d, 1H; Ar-H), 7.44 (t, 1H; Ar-H), 6.98 (d, 1H; Ar-H), 6.87 (t, 1H; Ar-H), 5.07 (sept, 1H; $\text{COO}-\text{CH}$), 1.98-1.93 (m, 2H), 1.84-1.78 (m, 2H), 1.66-1.33 (m, 6H); APT ^{13}C NMR (100.6MHz, CDCl_3 , δ , ppm): 169.8 (C4, CO), 161.8 (C4, CO), 135.6 (C3), 130.0 (C3), 119.1 (C3), 117.6 (C3), 113.2 (C4), 73.9 (C3), 31.6 (C2), 25.5 (C2), 23.7 (C2)。

[0470] 步骤2: 甲基丙烯酸水杨酸环己酯(2)的制备



[0472] 制备与参考实施例1类似,使用3.30g (15mmol)的水杨酸环己酯、16mmol的甲基丙烯酰氯和22mmol的三乙胺。粗产物的纯化通过硅胶色谱法(洗脱液PE:EE=6:1)进行,得到3.45g (80%)的标题化合物(2),为透明液体,在蒸发溶剂之前已通过添加250ppm的BHT使其稳定。 ^1H NMR (400MHz, CDCl_3 , δ , ppm): 8.03 (d, 1H; Ar-H), 7.55 (t, 1H; Ar-H), 7.32 (t, 1H; Ar-H), 7.13 (d, 1H; Ar-H), 6.40 (s, 1H; $=\text{CH}_2$), 5.80 (s, 1H; $=\text{CH}_2$), 4.95 (sept, 1H; $\text{COO}-\text{CH}$), 2.10 (s, 3H; $\text{CH}_2=\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 1.95-1.91 (m, 2H), 1.78-1.75 (m, 2H), 1.62-1.24 (m, 6H); APT ^{13}C NMR (100.6MHz, CDCl_3 , δ , ppm): 165.9 (C4, CO), 164.2 (C4, CO), 150.7 (C4), 135.9 (C4), 133.5 (C3), 131.9 (C3), 127.7 (C2), 126.0 (C3), 124.5 (C4), 123.8 (C3), 73.7 (C3), 31.7 (C2), 25.5 (C2), 24.0 (C2), 18.5 (C1)。

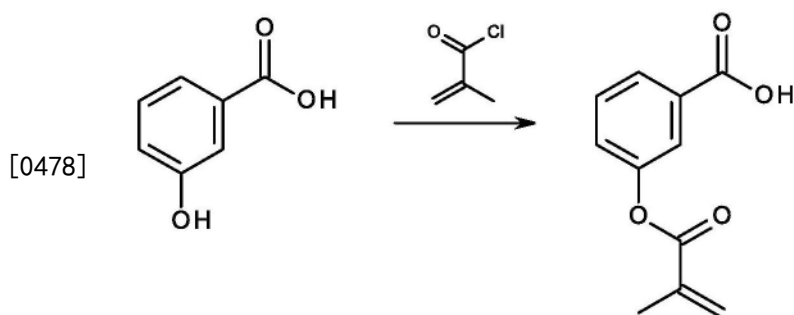
[0473] 实施例3: 2-异丙基-5-甲基环己基2-(甲基丙烯酰氧基)苯甲酸酯(甲基丙烯酸水杨酸薄荷酯)(3)的合成



[0475] 将5.55g的水杨酸薄荷酯(20mmol)、5.27g的甲基丙烯酸酐(34mmol)和0.12g的二甲基氨基吡啶(1mmol, DMAP)装入50mL的圆底烧瓶中。用Ar吹扫烧瓶,加热至120℃(油浴温度)并搅拌24小时。借助于TLC监测转化率。完全转化后,真空蒸除过量的甲基丙烯酸酐和副产物。粗产物通过硅胶色谱法(洗脱液PE:EE=6:1)纯化,得到5.67g(83%)的标题化合物(3),为透明液体,使用250ppm的BHT使其稳定。¹H NMR(200MHz, CDCl₃, δ, ppm): 8.01(d, 1H; Ar-H), 7.52(t, 1H; Ar-H), 7.29(t, 1H; Ar-H), 7.29(d, 1H; Ar-H), 6.39(d, 1H; =CH₂), 5.78(d, 1H; =CH₂), 4.87(q, 1H; COO-CH-(CH₂)₂), 2.08(s, 3H; CH₂=CH₂-CH₃), 1.93-1.00(m, 9H), 0.84(d, 6H; (CH₂)₂-CH-(CH₃)₂), 0.75(d, 3H; (CH₂)₂-CH-CH₃); APT ¹³C NMR(50.3MHz, CDCl₃, δ, ppm): 165.7(C4, CO), 164.2(C4, CO), 150.6(C4), 135.7(C4), 133.4(C3), 131.7(C3), 128.9(C4), 127.4(C2), 125.9(C3), 123.8(C3), 74.9(C3), 47.1(C3), 40.8(C2), 34.3(C2), 31.4(C3), 26.1(C3), 23.3(C2), 22.0(C1), 20.8(C1), 18.4(C1), 16.1(C1)。

[0476] 实施例4:2-异丙基-5-甲基环己基3-(甲基丙烯酰氧基)苯甲酸酯(3-(甲基丙烯酰氧基)苯甲酸薄荷酯)(4)的合成

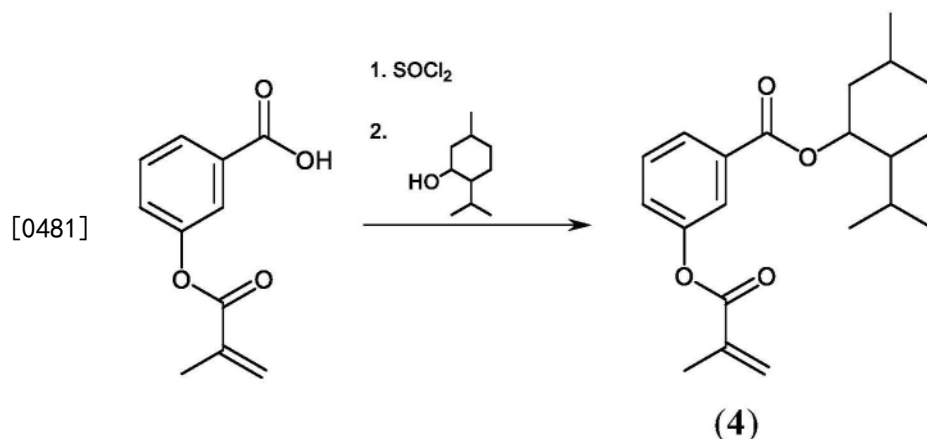
[0477] 步骤1:3-(甲基丙烯酰氧基)苯甲酸的制备



[0479] 首先,准备2.40g(60mmol)的氢氧化钠在50mL的去离子水中的碱性溶液,其中溶解了4.15g(30mmol)的苯甲酸。在30分钟内,在剧烈搅拌下,滴加3.46g(33mmol)的新鲜蒸馏的甲基丙烯酰氯在20mL的干燥二氧六环中的溶液。完全添加后,将反应在室温下搅拌5小时,并用盐酸(10%)酸化,然后沉淀出白色固体,将其滤出,用盐酸(10%, 1×50mL)和温热去离子水(3×50mL)洗涤,最后从乙醇中重结晶,得到4.21g(68%)的标题化合物,为白色固体。¹H NMR(400MHz, DMSO-d₆, δ, ppm): 13.00(s, 1H; -COOH), 7.98(d, 1H; Ar-H), 7.77(t, 1H; Ar-H), 7.46(t, 1H; Ar-H), 7.28(m, 1H; Ar-H), 6.38(s, 1H; =CH₂), 5.77(t, 1H; =CH₂), 2.07(s, 3H; CH₂=CH₂-CH₃); APT ¹³C NMR(100.6MHz, CDCl₃, δ, ppm): 166.5(C4, CO), 165.2(C4, CO),

150.6 (C4) , 135.1 (C4) , 132.4 (C3) , 129.9 (C3) , 128.0 (C2) , 126.7 (C3) , 126.4 (C4) , 122.6 (C3) , 18.0 (C1) 。

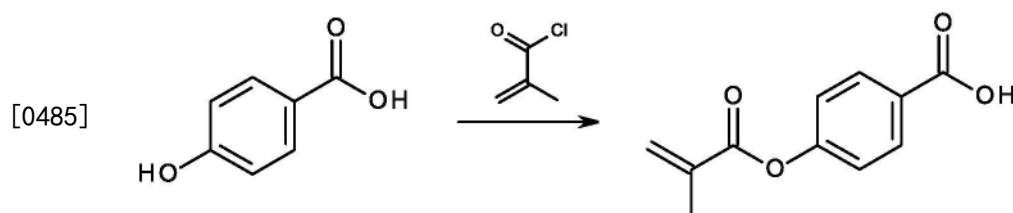
[0480] 步骤2:3-(甲基丙烯酰氧基)苯甲酸薄荷酯(4)的制备



[0482] 将3-(甲基丙烯酰氧基)苯甲酸(2.49g, 12mmol)溶解在20mL的氯化亚砷中,并加入一滴DMF。将该溶液回流3小时,然后蒸馏出过量的氯化亚砷。在0℃下,将由此获得的3-(甲基丙烯酰氧基)苯甲酰氯溶于干燥二氯甲烷(20mL)中,并滴加至3,3,5-三甲基环己醇(3.13g, 20mmol)和吡啶(3.2g, 40mmol)在50mL的干燥二氯甲烷的溶液中。添加后,将反应温热至室温并搅拌过夜。滤出已形成的白色沉淀物,并将滤液用盐酸(10%, 3×30mL)、去离子水(1×30mL)和盐水(2×30mL)洗涤。有机层经Na₂SO₄干燥,过滤,并浓缩至干。粗产物通过柱色谱法(SiO₂, PE:EE=6:1)纯化,得到2.02g (49%)的(4),为透明液体。¹H NMR (400MHz, CDCl₃, δ, ppm): 7.95 (d, 1H; Ar-H) , 7.77 (t, 1H; Ar-H) , 7.46 (t, 1H; Ar-H) , 7.30 (m, 1H; Ar-H) , 6.37 (s, 1H; =CH₂) , 6.58 (t, 1H; =CH₂) , 4.96 (m, 1H; COO-CH-) , 2.06 (s, 3H; CH₂=CH₂-CH₃) , 2.00-0.77 (m, 18H) ;APT ¹³C NMR (100.6MHz, CDCl₃, δ, ppm): 165.7 (C4, CO) , 165.2 (C4, CO) , 151.0 (C4) , 135.7 (C4) , 132.5 (C4) , 129.4 (C3) , 127.7 (C2) , 127.0 (C3) , 126.3 (C3) , 122.9 (C3) , 75.2 (C3) , 47.3 (C3) , 41.1 (C2) , 34.4 (C2) , 31.5 (C3) , 26.5 (C3) , 23.6 (C2) , 22.1 (C1) , 20.9 (C1) , 18.4 (C1) , 16.6 (C1) 。

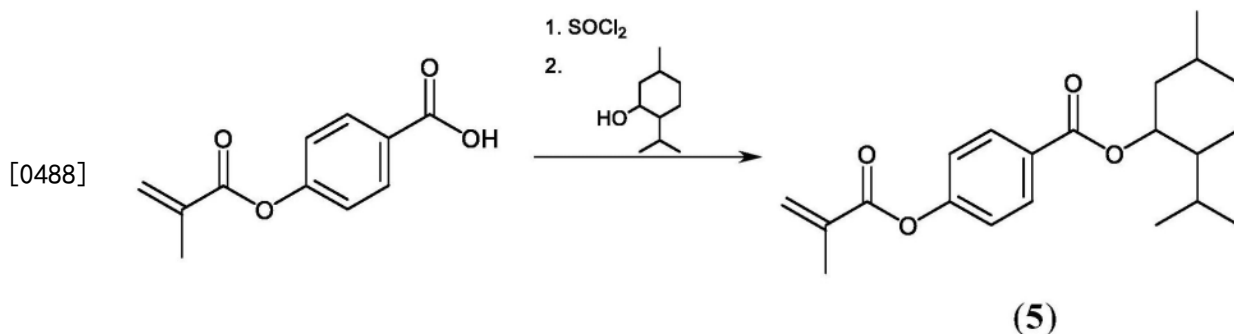
[0483] 实施例5:2-异丙基-5-甲基环己基4-(甲基丙烯酰氧基)苯甲酸酯(4-(甲基丙烯酰氧基)苯甲酸薄荷酯)(5)的合成

[0484] 步骤1:4-(甲基丙烯酰氧基)苯甲酸的制备



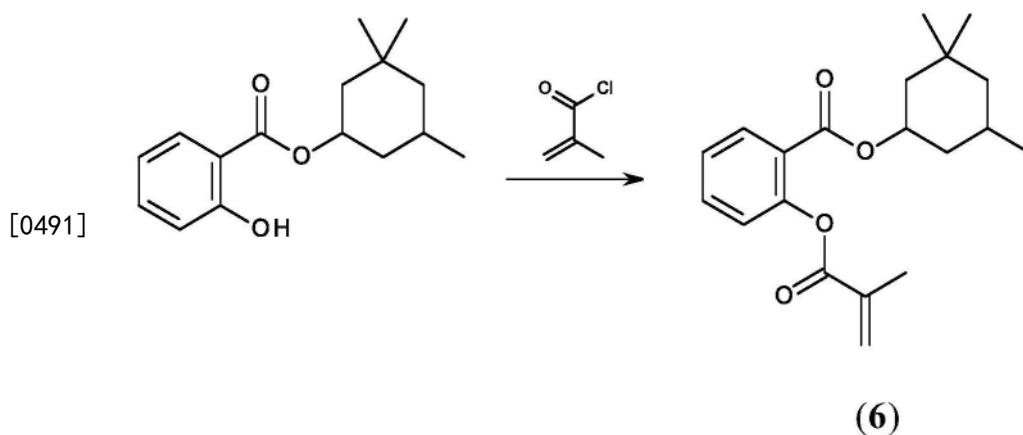
[0486] 制备与实施例4(步骤1)类似,使用4.14g (30mmol)的4-羟基苯甲酸并通过从乙醇中重结晶纯化粗产物,得到4.01g (65%)的标题化合物,为白色固体。¹H NMR (400MHz, DMSO-d₆, δ, ppm): 13.04 (s, 1H; -COOH) , 8.03 (d, 2H; Ar-H) , 7.33 (d, 2H; Ar-H) , 6.30 (s, 1H; =CH₂) , 5.93 (t, 1H; =CH₂) , 2.10 (s, 3H; CH₂=CH₂-CH₃) ;APT ¹³C NMR (100.6MHz, DMSO-d₆, δ, ppm): 166.6 (C4, CO) , 164.9 (C4, CO) , 154.1 (C4) , 135.7 (C4) , 130.9 (C3) , 128.4 (C2) , 128.2 (C4) , 122.0 (C3) , 18.0 (C1) 。

[0487] 步骤2:4-(甲基丙烯酰氧基)苯甲酸高薄荷酯(5)的制备



[0489] 制备与实施例4(步骤2)类似,使用2.51g (12mmol)的4-(甲基丙烯酰氧基)苯甲酸并通过柱色谱法(SiO_2 , PE:EE=6:1)纯化粗产物,得到2.71g (66%)的(5),为无色透明液体。 ^1H NMR (400MHz, CDCl_3 , δ , ppm): 8.12 (d, 2H; Ar-H), 7.22 (d, 2H; Ar-H), 6.37 (s, 1H; $=\text{CH}_2$), 5.79 (t, 1H; $=\text{CH}_2$), 4.95 (m, 1H; $\text{COO}-\text{CH}$), 2.07 (s, 3H; $\text{CH}_2=\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 2.00-0.78 (m, 18H); APT ^{13}C NMR (100.6MHz, CDCl_3 , δ , ppm): 165.4 (C4, 2xCO*), 154.5 (C4), 135.7 (C4), 131.2 (C3), 128.4 (C2), 127.8 (C4), 121.7 (C3), 75.1 (C3), 47.4 (C3), 41.1 (C2), 34.4 (C2), 31.5 (C3), 26.6 (C3), 23.7 (C2), 22.1 (C1), 20.9 (C1), 18.4 (C1), 16.6 (C1)。(借助于HMQC NMR证实了两个CO峰的重叠。)

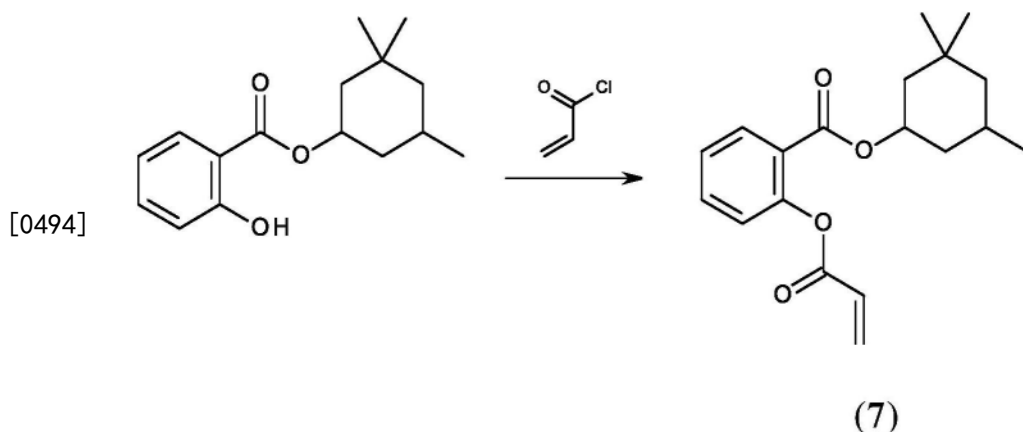
[0490] 实施例6:3,3,5-三甲基环己基2-(甲基丙烯酰氧基)苯甲酸酯(甲基丙烯酸水杨酸高薄荷酯)(6)的合成



[0492] 制备与参考实施例1类似,使用7.89g (30mmol)的水杨酸高薄荷酯(3,3,5-三甲基环己基水杨酸酯;顺式和反式异构体的混合物),并通过硅胶色谱法(洗脱液为PE:EE=6:1)纯化粗产物,得到8.00g (81%)的标题化合物(6),为透明液体,将其用250ppm的BHT稳定。 ^1H NMR (400MHz, CDCl_3 , δ , ppm): 8.00 (d, 1H; Ar-H), 7.54 (t, 1H; Ar-H), 7.30 (t, 1H; Ar-H), 7.10 (d, 1H; Ar-H), 6.40 (d, 1H; $=\text{CH}_2$), 5.80 (d, 1H; $=\text{CH}_2$), 5.30-5.05 (m, 1H; $\text{COO}-\text{CH}-(\text{CH}_2)_2$), 2.10 (s, 3H; $\text{CH}_2=\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 1.76-1.00 (m, 7H), 0.96 (d, 6H; $(\text{CH}_2)_2-\text{CH}-(\text{CH}_3)_2$), 0.90 (d, 3H; $(\text{CH}_2)_2-\text{CH}-\text{CH}_3$); APT ^{13}C NMR (100.6MHz, CDCl_3 , δ , ppm): 165.7 (C4, CO), 164.3 (C4, CO), 150.6 (C4), 135.8 (C4), 133.4 (C3), 131.9 (C3), 127.6 (C2), 125.9 (C3), 124.5 (C4), 123.8 (C3), 72.0 (C3), 47.6 (C2), 43.9 (C2), 40.4 (C2), 33.1 (C3), 32.3 (C4), 27.1 (C3), 22.3 (C1), 18.5 (C1)。

[0493] 实施例7:3,3,5-三甲基环己基2-(丙烯酰氧基)苯甲酸酯(丙烯酸水杨酸高薄荷

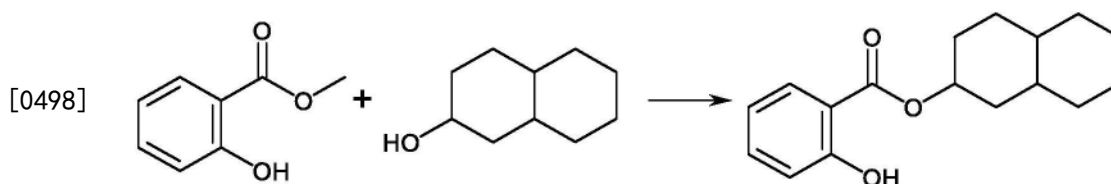
酯) (7) 的合成



[0495] 制备与参考实施例1类似,使用5.25g (30mmol)的水杨酸高薄荷酯(3,3,5-三甲基环己基水杨酸酯;顺式和反式异构体的混合物)和3.09g (34mmol)的新鲜蒸馏的丙烯酰氯,并通过硅胶色谱法(洗脱液为PE:EE=6:1)纯化粗产物,得到3.90g (62%)的标题化合物(7),为透明液体,将其用250ppm的BHT稳定。¹H NMR (200MHz, CDCl₃, δ, ppm): 8.02 (d, 1H; Ar-H), 7.55 (t, 1H; Ar-H), 7.31 (t, 1H; Ar-H), 7.13 (d, 1H; Ar-H), 6.69 (dd, 1H; =CH₂), 6.40 (q, 1H; -CH=CH₂), 6.07 (dd, 1H; =CH₂), 5.29-5.01 (m, 1H; COO-CH-(CH₂)₂), 1.76-1.00 (m, 7H) 0.96 (d, 6H; (CH₂)₂-CH-(CH₃)₂), 0.90 (d, 3H; (CH₂)₂-CH-CH₃); APT ¹³C NMR (50.3MHz, CDCl₃, δ, ppm): 164.6 (C4, CO), 164.3 (C4, CO), 150.2 (C4), 133.6 (C3), 132.8 (C2), 132.0 (C3), 128.1 (C3), 126.2 (C3), 124.5 (C2), 123.8 (C3), 72.2 (C3), 47.7 (C2), 43.1 (C2), 40.5 (C2), 33.2 (C3), 32.4 (C4), 27.2 (C3), 25.7 (C1), 22.4 (C1)。

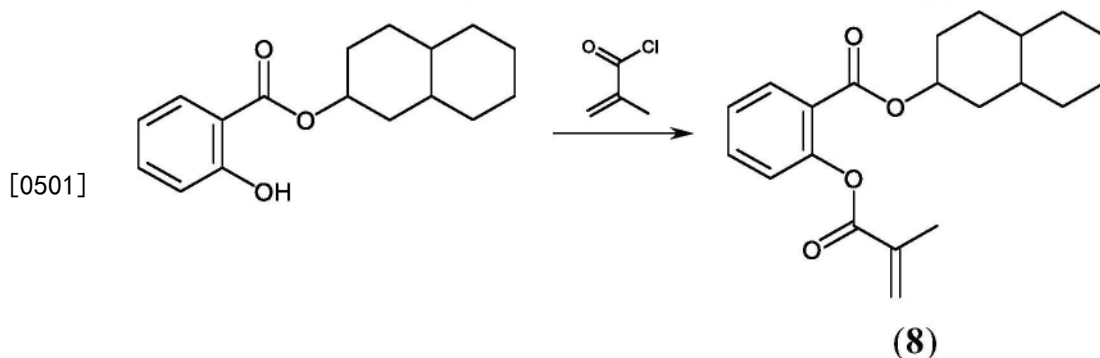
[0496] 实施例8: 十氢萘-2-基2-(甲基丙烯酰氧基)苯甲酸酯(8)的合成

[0497] 步骤1: 十氢萘-2-基2-羟基苯甲酸酯的制备



[0499] 根据实施例(1)步骤1使用7.40g (48mmol)的十氢萘-2-醇、1.38g (60mmol)的金属钠和7.76g (51mmol)的水杨酸甲酯进行合成。粗产物通过硅胶色谱法(洗脱液PE:EE=6:1)纯化,得到5.12g (39%)的(8),为透明液体。¹H NMR (400MHz, CDCl₃, δ, ppm): 10.95 (s, 1H; Ar-OH) 7.89 (d, 1H; Ar-H), 7.43 (t, 1H; Ar-H), 6.98 (d, 1H; Ar-H), 6.86 (t, 1H; Ar-H), 5.27-4.96 (m, 1H; COO-CH-), 2.14-0.87 (m, 16H)。

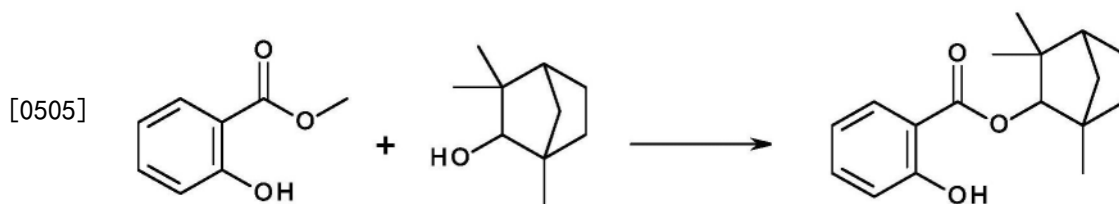
[0500] 步骤2: 十氢萘-2-基2-(甲基丙烯酰氧基)苯甲酸酯(8)的制备



[0502] 制备与参考实施例1类似,使用4.66g (17mmol)的十氢萘-2-基2-羟基苯甲酸酯并通过硅胶色谱法(洗脱液PE:EE=6:1)纯化粗产物,得到4.18g (72%)的目标化合物(8),为透明粘性液体,在蒸发溶剂之前,已通过添加250ppm的BHT使其稳定。¹H NMR (400MHz, CDCl₃, δ, ppm): 8.02 (d, 1H; Ar-H), 7.53 (t, 1H; Ar-H), 7.30 (t, 1H; Ar-H), 7.11 (d, 1H; Ar-H), 6.39 (s, 1H; =CH₂), 5.78 (s, 1H; =CH₂), 5.15-4.90 (m, 1H; COO-CH-), 2.09 (s, 3H; CH₂=CH₂-CH₃), 1.97-0.84 (m, 16H)。

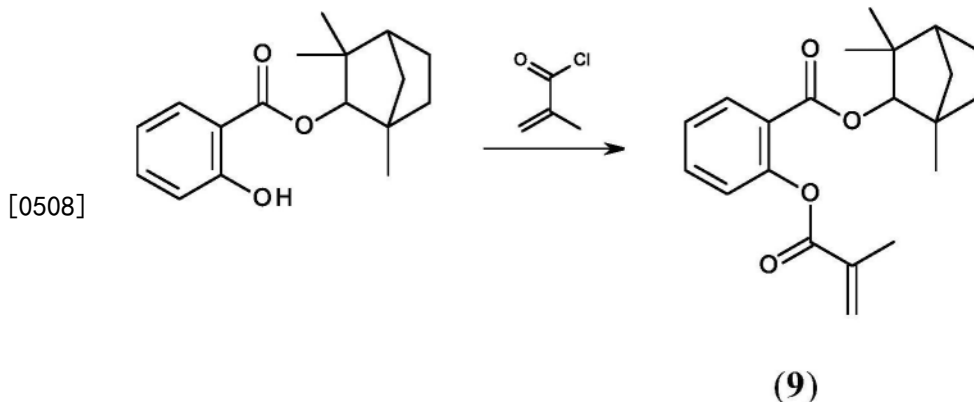
[0503] 实施例9: 1,3,3-三甲基-2-双环[2.2.1]庚烷基2-(甲基丙烯酰氧基)苯甲酸酯(甲基丙烯酸水杨酸苄酯)(9)的合成

[0504] 步骤1: 水杨酸苄酯的制备



[0506] 根据实施例(1)步骤1通过使7.05g (46mmol)的苄醇、1.38g (60mmol)的金属钠和7.41g (49mmol)的水杨酸甲酯反应制备水杨酸苄酯。红褐色粗产物通过硅胶色谱法(洗脱液PE:EE=6:1)纯化,得到3.42g (27%)的水杨酸苄酯,为浅褐色液体。¹H NMR (400MHz, CDCl₃, δ, ppm): 10.95 (s, 1H; Ar-OH), 7.90 (d, 1H; Ar-H), 7.47 (t, 1H; Ar-H), 7.00 (d, 1H; Ar-H), 6.91 (t, 1H; Ar-H), 4.65 (s, 1H; COO-CH-), 1.94-1.24 (m, 8H), 1.21 (s, 3H; (CH₂)₂-CH-(CH₃)₂), 1.14 (s, 3H; (CH₂)₂-CH-(CH₃)₂), 0.87 (s, 3H; (CH₂)₂-CH-CH₃); APT ¹³C NMR (100.6MHz, CDCl₃, δ, ppm): 170.6 (C4, CO), 161.9 (C4, CO), 135.6 (C3), 129.8 (C3), 119.2 (C3), 117.7 (C3), 112.9 (C4), 87.4 (C3), 48.7 (C4), 48.5 (C3), 41.5 (C2), 40.0 (C4), 29.7 (C1), 27.0 (C2), 26.0 (C2), 20.4 (C1), 19.6 (C1)。

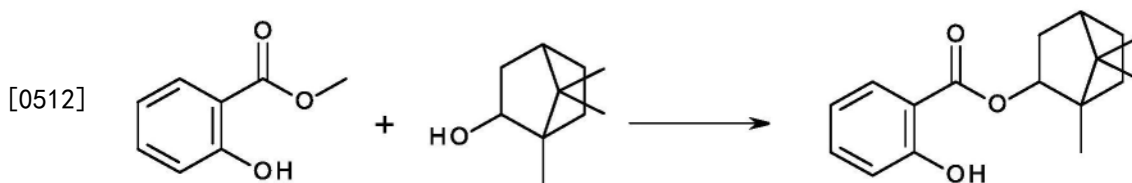
[0507] 步骤2: 甲基丙烯酸水杨酸苄酯的制备(9)



[0509] 制备与参考实施例1类似,使用2.50g (9mmol)的水杨酸苄酯,并通过硅胶色谱法(洗脱液PE:EE=6:1)纯化粗产物,得到2.56g (83%)的标题化合物(9),为白色固体,在蒸发溶剂之前通过添加250ppm的BHT已使其稳定。 m_p : 43-45°C; ^1H NMR (400MHz, $CDCl_3$, δ , ppm): 8.03(d, 1H; Ar-H), 7.56(t, 1H; Ar-H), 7.32(t, 1H; Ar-H), 6.39(s, 1H; =CH₂), 5.77(s, 1H; =CH₂), 4.60(s, 1H; COO-CH-), 2.10(s, 3H; CH₂=CH₂-CH₃), 2.01-1.22(m, 8H), 1.16(s, 3H; (CH₂)₂-CH-(CH₃)₂), 1.10(s, 3H; (CH₂)₂-CH-(CH₃)₂), 0.85(s, 3H; (CH₂)₂-CH-CH₃); APT ^{13}C NMR (100.6MHz, $CDCl_3$, δ , ppm): 166.0(C4, CO), 164.7(C4, CO), 151.0(C4), 135.9(C4), 133.4(C3), 131.3(C3), 127.5(C2), 125.9(C3), 124.3(C4), 123.9(C3), 86.8(C3), 48.6(C4), 48.5(C3), 41.6(C2), 39.8(C4), 29.8(C1), 26.9(C2), 26.0(C2), 20.4(C1), 19.5(C1), 18.5(C1)。

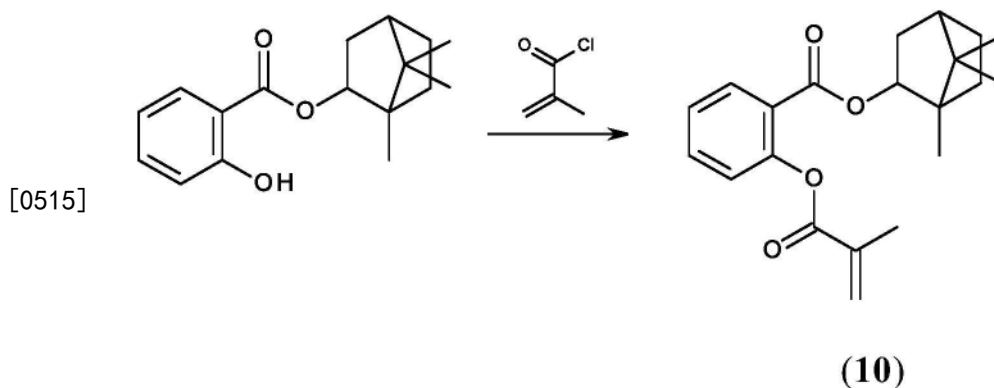
[0510] 实施例10: 1,7,7-三甲基-2-双环[2.2.1]庚烷基2-(甲基丙烯酰氧基)苯甲酸酯((甲基丙烯酸水杨酸异冰片酯)(10)的合成

[0511] 步骤1: 水杨酸(异)冰片酯的制备



[0513] 根据实施例1(步骤1)的合成方案,使6.64g (44mmol)的水杨酸甲酯、5.93g (39mmol)的(异)冰片和1.05g (46mmol)的钠金属反应,得到水杨酸(异)冰片酯。粗产物通过硅胶色谱法(洗脱液PE:EE=6:1)纯化,得到3.18g (30%)的水杨酸(异)冰片酯。 ^1H NMR (400MHz, $CDCl_3$, δ , ppm): 10.96(s, 1H; Ar-OH), 7.78(d, 1H; Ar-H), 7.45(t, 1H; Ar-H), 6.98(d, 1H; Ar-H), 6.88(t, 1H; Ar-H), 4.95(s, 1H; COO-CH-), 2.10(s, 3H; CH₂=CH₂-CH₃), 1.76-1.00(m, 7H), 1.13(s, 3H; C-CH₃), 0.96(s, 3H; (CH₂)₂-CH-(CH₃)₂), 0.91(s, 3H; C-CH₃); APT ^{13}C NMR (50.3MHz, $CDCl_3$, δ , ppm): 169.8(C4, CO), 161.9(C4, CO), 135.5(C3), 129.7(C3), 119.2(C3), 117.7(C3), 113.1(C4), 82.3(C3), 49.2(C4), 47.1(C4), 45.2(C3), 38.9(C2), 33.8(C2), 27.1(C2), 20.2(C1), 20.1(C1), 11.7(C1)。

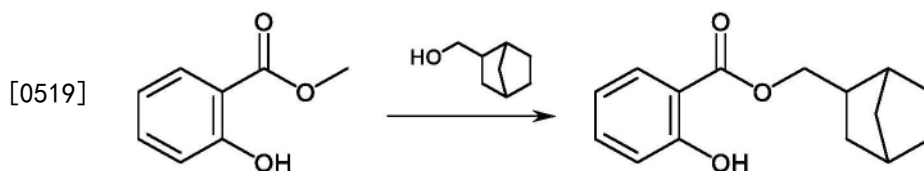
[0514] 步骤2: 甲基丙烯酸水杨酸(异)冰片酯的制备(10)



[0516] 制备与参考实施例1类似,使用3.29g (12mmol)的水杨酸(异)冰片酯,并通过硅胶色谱法(洗脱液PE:EE=6:1)纯化粗产物,得到3.22g (78%)的标题化合物(10),为白色固体,在蒸发溶剂之前,通过添加250ppm的BHT已使其稳定。 m_p : 78-80℃; ^1H NMR (400MHz, CDCl_3 , δ , ppm): 7.95(d, 1H; Ar-H), 7.55(t, 1H; Ar-H), 7.30(t, 1H; Ar-H), 7.14(d, 1H; Ar-H), 6.39(s, 1H; $=\text{CH}_2$), 6.78(t, 1H; $=\text{CH}_2$), 4.87(s, 1H; $\text{COO}-\text{CH}$), 2.10(s, 3H; $\text{CH}_2=\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 1.88-1.09(m, 8H), 1.07(s, 3H; $\text{C}-\text{CH}_3$), 0.91(s, 3H; $(\text{CH}_2)_2-\text{CH}-(\text{CH}_3)_2$), 0.87(s, 3H; $\text{C}-\text{CH}_3$); APT ^{13}C NMR (100.6MHz, CDCl_3 , δ , ppm): 166.0(C4, CO), 163.7(C4, CO), 151.2(C4), 135.9(C4), 133.5(C3), 131.3(C3), 127.6(C2), 126.0(C3), 124.2(C4), 124.0(C3), 81.6(C3), 49.2(C4), 47.2(C4), 45.2(C3), 38.9(C2), 33.9(C2), 27.2(C2), 20.2(C1), 18.6(C1), 11.7(C1)。

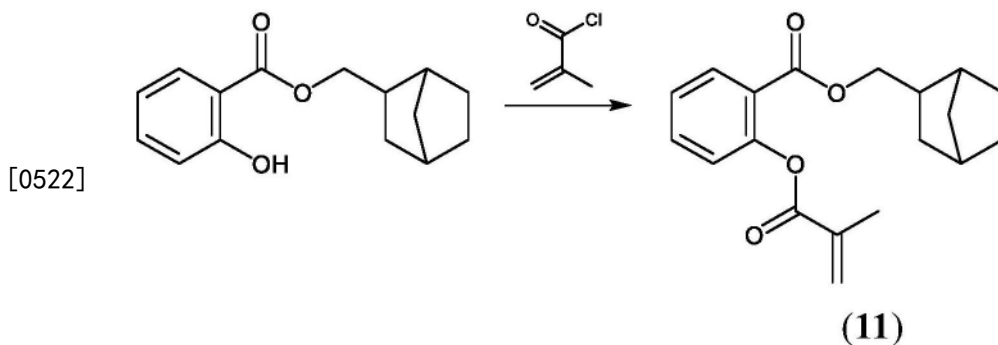
[0517] 实施例11:双环[2.2.1]庚-2-基甲基2-(甲基丙烯酰氧基)苯甲酸酯(11)的合成

[0518] 步骤1:双环[2.2.1]庚-2-基甲基2-羟基苯甲酸酯的制备



[0520] 基本上在搅拌下,将5.68g (45mmol)的降冰片烷-2-甲醇和1.38g (60mmol)的钠加热到130℃,直至全部熔化。然后,将7.60g (50mmol)的水杨酸甲酯添加到反应中。在一段时间后,形成副产物甲醇,将其蒸馏掉。在蒸馏完成后,将反应冷却至室温。然后,将无定形的红褐色固体溶于 CH_2Cl_2 中持续2小时,并过滤不溶的残留物。蒸发溶剂,得到7.21g的红褐色粗产物。最后,通过柱色谱法(PE:EE=6:1)净化产物,得到3.01g (27%)的无色产物。 ^1H NMR (400MHz, CDCl_3 , δ , ppm): 10.84(s, 1H; Ar-OH), 7.85(t, 1H; Ar-H), 7.44(t, 1H; Ar-H), 6.99(d, 1H; Ar-H), 6.87(t, 1H; Ar-H), 4.39(q, 1H; $-\text{COO}-\text{CH}_2-$), 4.22(t, 1H; $-\text{COO}-\text{CH}_2-$), 2.33-1.11(m, 11H; 脂环烃(cycloaliphate))。APT ^{13}C NMR (100.6MHz, CDCl_3 , δ , ppm): 170.3(C4, CO), 161.8(C4, CO), 135.7(C3), 130.0(C3), 119.2(C3), 117.7(C3), 112.8(C4), 122.0(C3), 67.3(C2), 39.8(C2), 38.8(C3), 38.4(C3), 36.8(C3), 33.6(C2), 30.0(C2), 22.8(C2)。

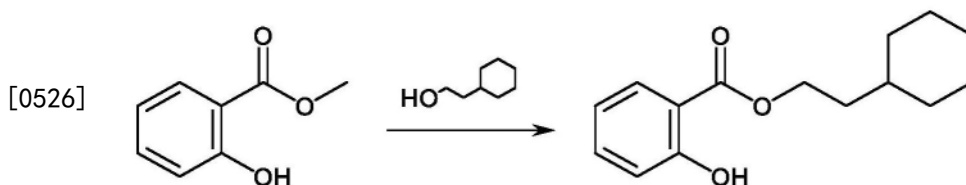
[0521] 步骤2:双环[2.2.1]庚-2-基甲基2-(甲基丙烯酰氧基)苯甲酸酯(11)的制备



[0523] 制备与参考实施例1类似,使用2.51g (10mmol)的双环[2.2.1]庚-2-基甲基2-羟基苯甲酸酯和1.14g (11mmol)的甲基丙烯酰氯在30mL的干燥二氯甲烷中的溶液以及1.52g (15mmol)的三甲胺。通过柱色谱法(SiO_2 , PE:EE=6:1)进行粗产物的纯化,得到2.71g (86%)的(11),为无色透明液体,并用250ppm MEHQ使其稳定。 ^1H NMR (400MHz, CDCl_3 , δ , ppm): 8.01 (t, 1H; Ar-H), 7.54 (t, 1H; Ar-H), 7.30 (t, 1H; Ar-H), 7.12 (d, 1H; Ar-H), 6.38 (s, 1H; $=\text{CH}_2$), 5.77 (t, 1H; $=\text{CH}_2$), 4.28 (q, 1H; $-\text{COO}-\text{CH}_2-$), 4.12 (t, 1H; $-\text{COO}-\text{CH}_2-$), 2.08 (s, 3H; $\text{COO}-\text{CH}_2-\text{Ar}$), 2.08 (s, 3H; $\text{CH}_2=\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 2.26-1.09 (m, 11H; 脂环烃); APT ^{13}C NMR (100.6MHz, CDCl_3 , δ , ppm): 165.9 (C4, CO), 164.7 (C4, CO), 150.9 (C4), 135.7 (C4), 133.7 (C3), 131.9 (C3), 129.1 (C4), 127.6 (C4), 126.0 (C3), 123.9 (C3), 67.2 (C2), 39.8 (C2), 38.8 (C3), 38.4 (C3), 36.8 (C3), 33.7 (C2), 29.9 (C2), 22.7 (C2), 18.5 (C1)。

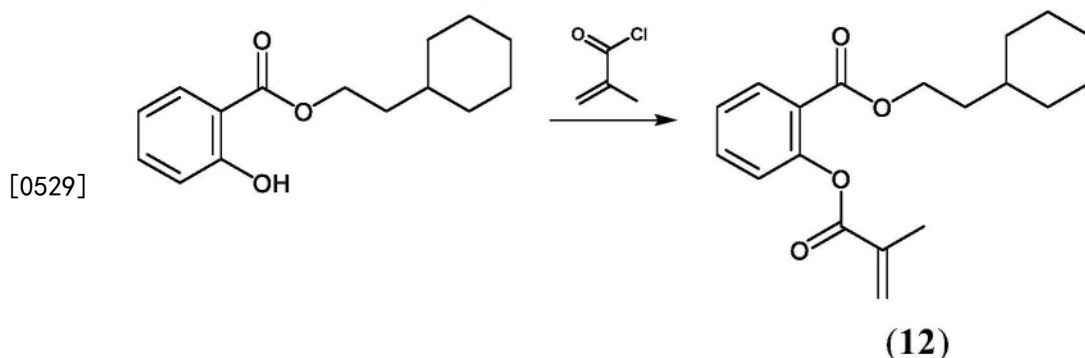
[0524] 实施例12:2-环己基乙基2-(甲基丙烯酰氧基)苯甲酸酯(12)的合成

[0525] 步骤1:2-环己基乙基2-羟基苯甲酸酯的制备



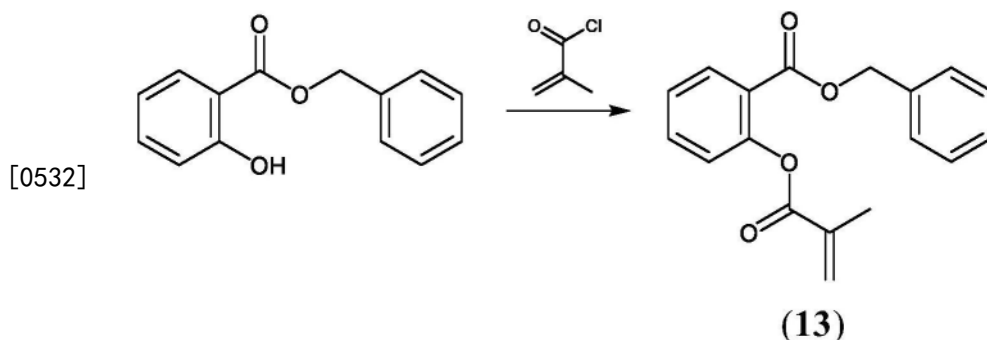
[0527] 根据实施例1(步骤1)通过使5.77g (45mmol)的环己基-2-乙醇、1.38g (60mmol)的钠和7.59g (50mmol)的水杨酸甲酯反应合成标题化合物(12)。通过柱色谱法(PE:EE=6:1)净化粗产物,得到3.01g (27%)的无色液体产物。 ^1H NMR (400MHz, CDCl_3 , δ , ppm): 10.86 (s, 1H; Ar-OH), 7.85 (t, 1H; Ar-H), 7.44 (t, 1H; Ar-H), 6.99 (d, 1H; Ar-H), 6.88 (t, 1H; Ar-H), 4.38 (t, 2H; $-\text{COO}-\text{CH}_2-$), 1.78-1.67 (m, 7H), 1.48-0.95 (m, 6H); APT ^{13}C NMR (100.6MHz, CDCl_3 , δ , ppm): 170.3 (C4, CO), 161.8 (C4, CO), 135.6 (C3), 130.0 (C3), 119.2 (C3), 117.7 (C3), 112.8 (C4), 63.8 (C2), 36.0 (C2), 34.8 (C1), 33.3 (C2), 26.6 (C2), 26.3 (C2)。

[0528] 步骤2:2-环己基乙基2-(甲基丙烯酰氧基)苯甲酸酯的(12)的制备



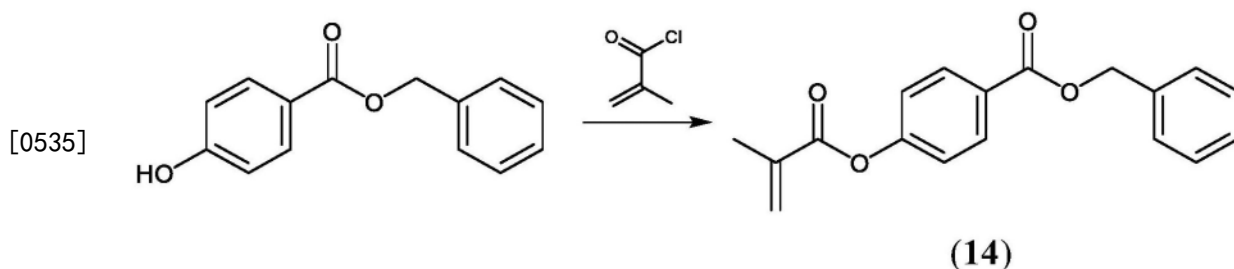
[0530] 制备与参考实施例1类似,使用2.51g (10mmol) 的环己基乙醇水杨酸酯和1.14g (11mmol) 的甲基丙烯酰氯在30mL的干燥二氯甲烷中的溶液,以及1.52g (15mmol) 的三甲胺。通过柱色谱法(SiO_2 , PE:EE=6:1)进行粗产物的纯化,得到2.71g (86%) 的(12),为无色透明液体,将其用250ppm MEHQ稳定。 ^1H NMR (400MHz, CDCl_3 , δ , ppm): 8.03 (t, 1H; Ar-H), 7.54 (t, 1H; Ar-H), 7.31 (t, 1H; Ar-H), 7.13 (d, 1H; Ar-H), 6.38 (s, 1H; $=\text{CH}_2$), 5.77 (t, 1H; $=\text{CH}_2$), 4.27 (t, 1H; $-\text{COO}-\text{CH}_2-$), 2.08 (s, 3H; $\text{CH}_2=\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 1.76-1.55 (m, 7H), 1.41-0.88 (m, 6H); APT ^{13}C NMR (100.6MHz, CDCl_3 , δ , ppm): 165.9 (C4, CO), 164.8 (C4, CO), 150.8 (C4), 135.8 (C4), 133.6 (C3), 131.9 (C3), 129.0 (C4), 127.5 (C4), 126.0 (C3), 123.9 (C3), 63.5 (C2), 36.0 (C2), 34.5 (C3), 33.2 (C2), 26.5 (C2), 26.2 (C2), 18.5 (C1)。

[0531] 实施例13: 2-(甲基丙烯酰氧基)苯甲酸苄酯(甲基丙烯酸水杨酸苄酯)(13)的合成



[0533] 制备与参考实施例1类似,在氩气保护下,使用5.55g的水杨酸苄酯(20mmol)、5.27g的甲基丙烯酰氯(34mmol)和0.12g的三甲胺(1mmol)的干燥二氯甲烷溶液。粗产物通过硅胶色谱法(洗脱液PE:EE=6:1)纯化,得到5.67g (83%) 的标题化合物(13),为透明液体,使用250ppm的BHT使其稳定。 ^1H NMR (200MHz, CDCl_3 , δ , ppm): 8.12 (dd, 2H; Ar-H), 7.58 (td, 2H; Ar-H), 7.42-7.29 (m, 6H; Ar-H), 7.17 (dd, 1H; Ar-H), 6.31 (s, 1H; $=\text{CH}_2$), 5.68 (t, 1H; $=\text{CH}_2$), 5.30 (s, 2H; $\text{COO}-\text{CH}_2-\text{Ar}$), 2.00 (s, 3H; $\text{CH}_2=\text{CH}_2-\text{CH}_3$)。APT ^{13}C NMR (50.3MHz, CDCl_3 , δ , ppm): 165.9 (C4, CO), 164.5 (C4, CO), 150.9 (C4), 135.7 (C4), 135.6 (C4), 133.9 (C3), 132.0 (C3), 128.6 (C3), 128.5 (C3), 128.4 (C3), 127.6 (C2), 126.0 (C3), 124.0 (C3), 123.6 (C4), 67.1 (C2), 18.3 (C1)。

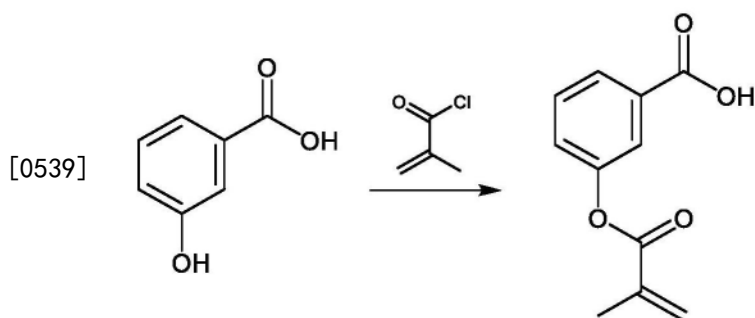
[0534] 步骤14: 4-(甲基丙烯酰氧基)苯甲酸苄酯(14)的合成



[0536] 通过使4.57g (20mmol) 的4-羟基苯甲酸苄酯和2.30g (22mmol) 的甲基丙烯酰氯在干燥二氯甲烷中反应,使用略微过量的三甲胺作为酸清除剂,来合成化合物(14)。粗产物通过硅胶色谱法(洗脱液PE:EE=6:1)纯化,得到5.15g (87%) 的4-(甲基丙烯酰氧基)苯甲酸苄酯(14),为透明液体,其用250ppm的MEHQ稳定。¹H NMR (400MHz, CDCl₃, δ, ppm): 8.18 (d, 2H; Ar-H) 7.50-7.38 (m, 5H; Ar-H), 7.25 (d, 2H; Ar-H), 6.40 (s, 1H; =CH₂), 5.80 (t, 1H; =CH₂), 5.41 (s, 2H; COO-CH₂-Ar), 2.10 (s, 3H; CH₂=CH₂-CH₃)。APT ¹³CNMR (100.6MHz, CDCl₃, δ, ppm): 165.6 (C4, CO), 165.2 (C4, CO), 154.7 (C4), 136.0 (C4), 135.6 (C4), 131.3 (C3), 128.6 (C3), 128.3 (C3), 128.2 (C3), 127.9 (C2), 127.6 (C4), 121.7 (C3), 66.8 (C2), 18.3 (C1)。

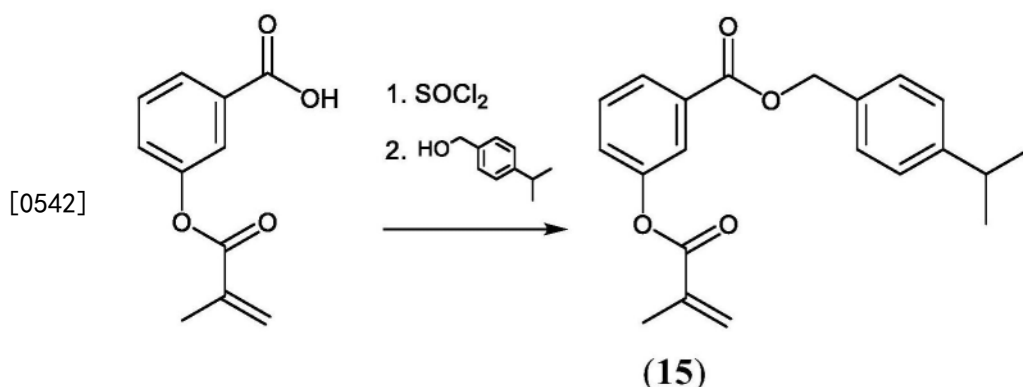
[0537] 实施例15: 3-(甲基丙烯酰氧基)苯甲酸异丙基苄酯(15)的合成

[0538] 步骤1: 3-(甲基丙烯酰氧基)苯甲酸的制备



[0540] 根据实施例4步骤1进行合成。

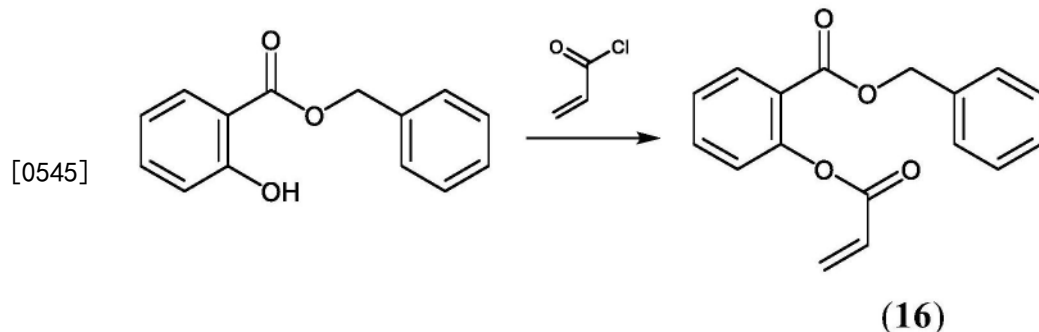
[0541] 步骤2: 3-(甲基丙烯酰氧基)苯甲酸异丙基苄酯(15)的制备



[0543] 根据实施例4步骤2合成标题化合物(15)。使用3-(甲基丙烯酰氧基)苯甲酸(3.09g, 15mmol)、4-异丙基苄醇(3.00g, 20mmol)和吡啶(3.2g, 40mmol)。粗产物通过柱色谱法(SiO₂, PE:EE=6:1)纯化,得到3.71g (73%) 的(15),为透明液体,其用250ppm的BHT稳定。¹H NMR (400MHz, CDCl₃, δ, ppm): 8.00 (d, 1H; Ar-H), 7.82 (t, 1H; Ar-H), 7.51-7.25 (m, 6H; Ar-H), 6.37 (s, 1H; =CH₂), 5.79 (t, 1H; =CH₂), 5.35 (s, 1H; COO-CH₂-), 2.94 (q, 1H; Ar-CH-

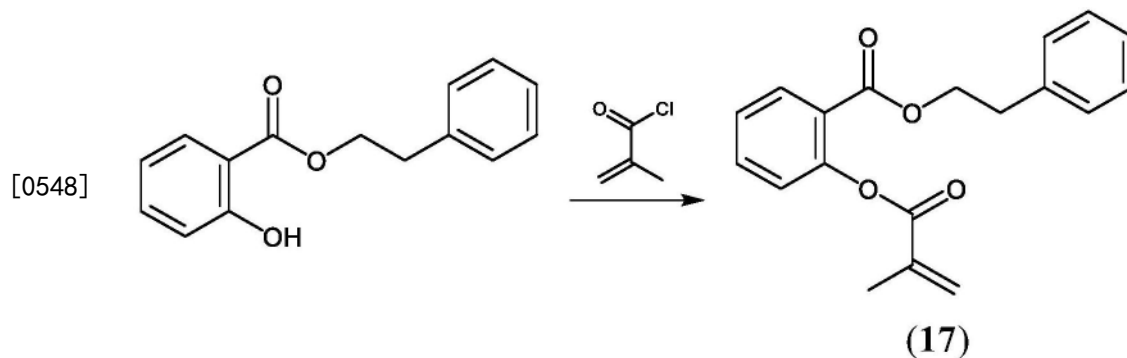
(CH₃)₂), 2.08 (s, 3H; CH₂=CH₂-CH₃), 1.29 (s, 3H; CH-(CH₃)₂), 1.26 (s, 3H; CH-(CH₃)₂)。APT ¹³C NMR (100.6MHz, CDCl₃, δ, ppm): 165.7 (C4, CO), 165.6 (C4, CO), 151.0 (C4), 149.3 (C4), 135.7 (C4), 133.3 (C4), 131.9 (C4), 129.5 (C3), 128.6 (C3), 127.7 (C2), 127.2 (C3), 126.8 (C3), 126.5 (C3), 123.0 (C3), 67.0 (C2), 34.0 (C1), 24.0 (C1), 18.4 (C1)。

[0544] 实施例16: 2-(丙烯酰氧基)苯甲酸苄酯(丙烯酸水杨酸苄酯)(16)的合成



[0546] 制备与参考实施例1类似,使用4.57g (20mmol)的水杨酸苄酯、2.00g (22mmol)的丙烯酰氯以及2.53g (25mmol)的三甲胺,并通过硅胶色谱法(洗脱液PE:EE=6:1)纯化粗产物,得到3.67g (65%)的标题化合物(16),为透明无色液体,在蒸发溶剂之前,通过添加250ppm的BHT已使其稳定。¹H NMR (400MHz, CDCl₃, δ, ppm): 8.13 (dd, 1H; Ar-H), 7.59 (td, 1H; Ar-H), 7.43-7.33 (m, 6H; Ar-H), 7.19 (dd, 1H; Ar-H), 6.57 (dd, 1H; =CH₂), 6.28 (q, 1H; -CH=CH₂), 5.94 (dd, 1H; =CH₂), 5.32 (s, 2H; COO-CH₂-Ar)。APT ¹³C NMR (100.6MHz, CDCl₃, δ, ppm): 164.6 (C4, CO), 164.4 (C4, CO), 150.4 (C4), 135.6 (C4), 133.9 (C3), 132.6 (C2), 132.0 (C3), 128.5 (C3, d), 128.3 (C3), 127.4 (C3), 126.1 (C3), 123.9 (C3), 123.4 (C4), 67.0 (C2)。

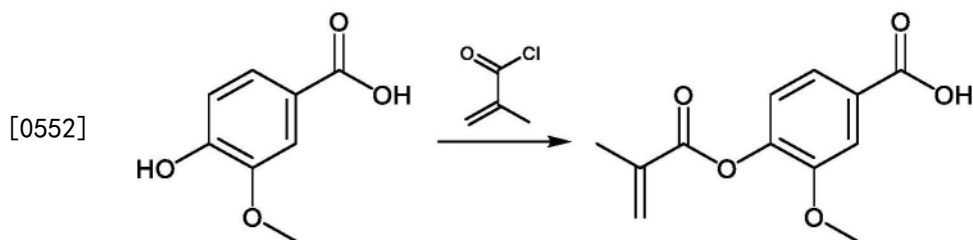
[0547] 实施例17: 2-(甲基丙烯酰氧基)苯甲酸苄酯(甲基丙烯酸水杨酸苄酯)(17)的合成。



[0549] 制备与参考实施例1类似,使用7.89g (30mmol)的水杨酸苄酯,并通过在Et₂O中重结晶纯化粗产物,得到8.00g (81%)的标题化合物(17),为白色晶体,使用250ppm的BHT使其稳定。¹H NMR (200MHz, CDCl₃, δ, ppm): 8.02 (dd, 2H; Ar-H), 7.59 (td, 2H; Ar-H), 7.36-7.24 (m, 6H; Ar-H), 7.18 (dd, 1H; Ar-H), 6.40 (s, 1H; =CH₂), 5.80 (t, 1H; =CH₂), 4.48 (t, 2H; COO-CH₂-CH₂-Ar), 3.03 (t, 2H; COO-CH₂-CH₂-Ar), 2.10 (s, 3H; CH₂=CH₂-CH₃)。APT ¹³C NMR (50.3MHz, CDCl₃, δ, ppm): 166.0 (C4, CO), 164.5 (C4, CO), 150.9 (C4), 137.7 (C4), 135.8 (C4), 133.8 (C3), 131.8 (C3), 129.0 (C3), 128.6 (C3), 127.6 (C2), 126.7 (C3), 126.0 (C3), 123.9 (C3), 123.7 (C4), 65.7 (C2), 35.1 (C2), 18.5 (C1)。

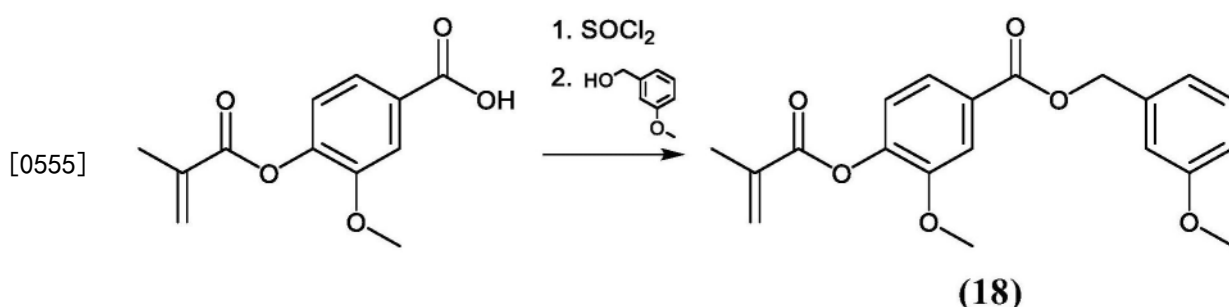
[0550] 实施例18: 3-甲氧基苄基4-(甲基丙烯酰氧基)-3-甲氧基苯甲酸酯(18)的合成。

[0551] 步骤1: (甲基丙烯酰氧基) 香草酸的制备。



[0553] 根据实施例4步骤1, 使用20mmol的香草酸和2.30g (22mmol) 的新鲜蒸馏的甲基丙烯酰氯进行合成, 得到3.12g (66%) 的产物。¹H NMR (200MHz, DMSO-d₆, δ, ppm): 13.10 (s, 1H; -COOH), 7.61-7.56 (m, 2H; Ar-H), 6.28 (s, 1H; =CH₂), 5.92 (s, 1H; =CH₂), 3.82 (s, 1H; Ar-O-CH₃), 1.99 (s, 3H; CH₂=CH₂-CH₃)。

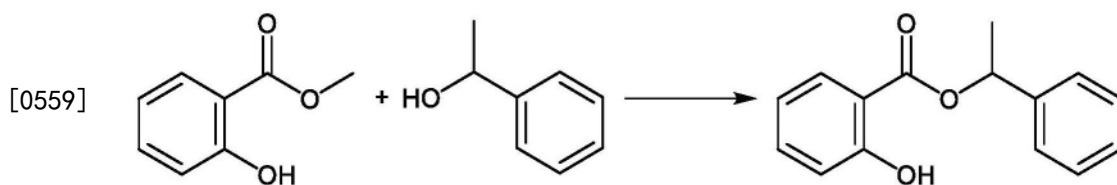
[0554] 步骤2: 4- (甲基丙烯酰氧基) -3-甲氧基苯甲酸 (18) 的制备。



[0556] 根据实施例4步骤2合成标题化合物 (18)。使用 (甲基丙烯酰氧基) 香草酸 (3.09g, 15mmol)、4-甲氧基苄醇 (3.00g, 20mmol) 和吡啶 (3.2g, 40mmol)。粗产物通过柱色谱法 (SiO₂, PE:EE=3:1) 纯化, 得到3.71g (73%) 的 (18), 为透明液体, 其使用250ppm的BHT和100ppm的吩噻嗪稳定。¹H NMR (400MHz, CDCl₃, δ, ppm): 7.72-7.68 (m, 2H; Ar-H), 7.41 (s, 1H; Ar-H), 7.38 (s, 1H; Ar-H), 7.13 (d, 1H; Ar-H), 6.94 (s, 1H; Ar-H), 6.92 (s, 1H; Ar-H), 6.38 (s, 1H; =CH₂), 5.78 (t, 1H; =CH₂), 5.31 (s, 2H; COO-CH₂-), 3.87 (s, 3H; Ar-O-CH₃), 3.82 (s, 3H; Ar-O-CH₃), 2.08 (s, 3H; CH₂=CH₂-CH₃)。

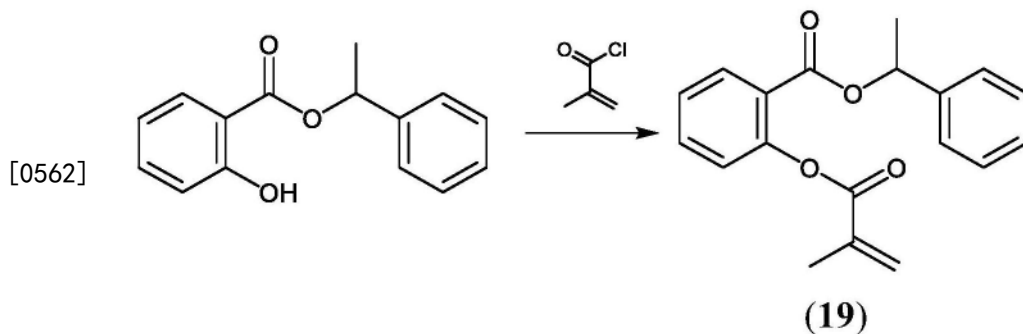
[0557] 实施例19: 1-苯基乙基2- (甲基丙烯酰氧基) 苯甲酸酯 (19) 的合成。

[0558] 步骤1: 1-苯基乙基2-羟基苯甲酸酯的制备。



[0560] 根据实施例1步骤1进行反应。因此, 使4.55g (30mmol) 的水杨酸甲酯、3.66g (30mmol) 的1-苯基乙醇和1.15g (50mmol) 的金属钠反应, 通过柱色谱法 (PE:EE=6:1) 纯化后得到1.30g (18%) 的水杨酸酯产物。¹H NMR (400MHz, CDCl₃, δ, ppm): 10.81 (s, 1H; Ar-OH), 7.97 (d, 1H; Ar-H), 7.48-7.32 (m, 6H; Ar-H), 7.00 (d, 1H; Ar-H), 6.93 (t, 1H; Ar-H), 6.17 (q, 1H; -COO-CH(CH₃)-), 1.72 (d, 3H; -COO-CH(CH₃)-)。

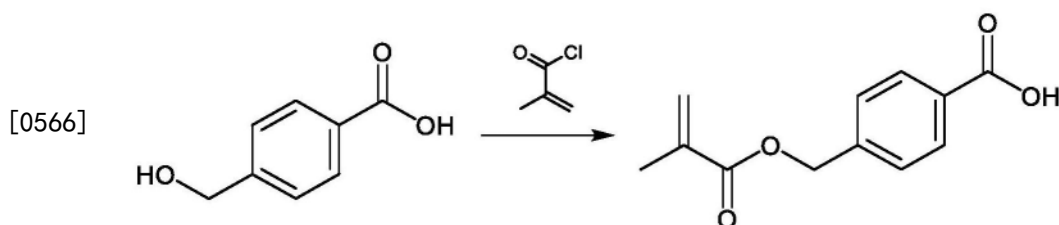
[0561] 步骤2: 1-苯基乙基2- (甲基丙烯酰氧基) 苯甲酸酯 (19) 的制备。



[0563] 根据参考实施例1,使用1.20g (5mmol)的1-苯基乙基2-羟基苯甲酸酯、0.57g (5.5mmol)的甲基丙烯酰氯和0.81g (8mmol)的三乙胺进行反应。柱色谱法(PE:EE=6:1)后,分离出1.10g (71%)的标题化合物(19)。¹H NMR (400MHz, CDCl₃, δ, ppm): 8.07 (d, 1H; Ar-H), 7.58 (t, 1H; Ar-H), 7.40-7.27 (m, 6H; Ar-H), 7.14 (d, 1H; Ar-H), 6.36 (s, 1H; =CH₂), 6.10 (q, 1H; -COO-CH(CH₃)-), 5.74 (t, 1H; =CH₂), 2.03 (s, 3H; CH₂=CH₂-CH₃), 1.62 (d, 3H; -COO-CH(CH₃)-)。

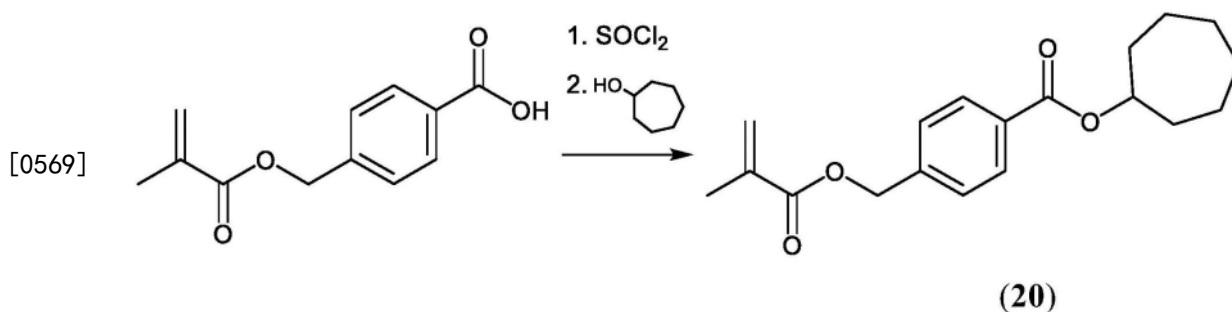
[0564] 实施例20: 4-((甲基丙烯酰氧基)甲基)苯甲酸环庚酯(20)的合成。

[0565] 步骤1: 4-((甲基丙烯酰氧基)甲基)苯甲酸的制备。



[0567] 将3.05g (20mmol)的4-羟甲基苯甲酸和3.04g (66mmol)的三乙胺溶解在50mL的干燥乙腈中。将溶液用Ar脱气并冷却至低于0℃。随后,将2.30g (22mmol)的新鲜蒸馏的甲基丙烯酰氯溶解在20mL的干燥乙腈中,脱气并在氩气气氛下滴加到反应溶液中。添加后,将反应在低于0℃的温度下再搅拌1小时,然后温热至室温并搅拌过夜。第二天,用250ppm的BHT稳定反应溶液,并蒸发溶剂。然后,将浆液再次溶解于CH₂Cl₂中,并将有机相用10vol%的HCl (3×25mL)和盐水 (3×25mL)洗涤。有机层经Na₂SO₄干燥,过滤,并用50ppm的吩噻嗪稳定,然后再次除去溶剂。通过柱色谱法(SiO₂, PE:EE=1:1)纯化收到的白色粗固体,得到1.91g (43%)的白色晶体。¹H NMR (400MHz, DMSO-d₆, δ, ppm): 12.97 (s, 1H; -COOH), 7.96 (d, 2H; Ar-H), 7.51 (d, 2H; Ar-H), 6.11 (s, 1H; =CH₂), 5.74 (t, 1H; =CH₂), 5.25 (s, 2H; Ar-CH₂-OOC-), 1.92 (s, 3H; CH₂=CH₂-CH₃)。

[0568] 步骤2: 4-((甲基丙烯酰氧基)甲基)苯甲酸环庚酯(20)的制备。

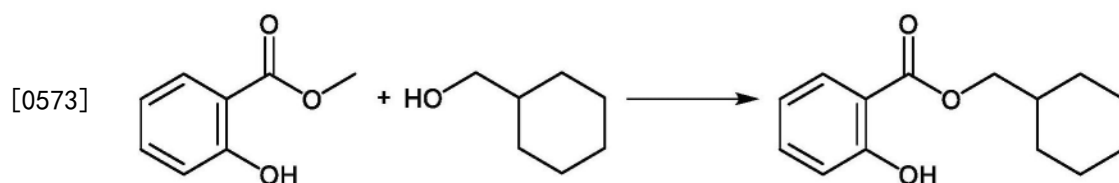


[0570] 根据实施例4步骤2的合成方案,使用1.55g (7mmol)的4-((甲基丙烯酰氧基)甲基)

苯甲酸和5mL的氯化亚砷在10mL的甲苯中进行第一步,以及1.13g (10mmol) 的环庚醇和1.60g (20mmol) 的吡啶在二氯甲烷中进行第二步,来合成标题化合物20。粗产物通过柱色谱法(PE:EE=6:1)纯化,得到0.51g (23%) 的标题化合物20。¹H NMR (200MHz, CDCl₃, δ, ppm): 8.05 (d, 2H; Ar-H), 7.44 (d, 2H; Ar-H), 6.17 (s, 1H; =CH₂), 5.60 (t, 1H; =CH₂), 5.23 (s, 2H; Ar-CH₂-OOC-), 5.23-5.13 (m, 1H; -COO-CH(CH₂)₂-), 1.97 (s, 3H; CH₂=CH₂-CH₃), 2.07-1.03 (m, 14H; 脂环烃)。

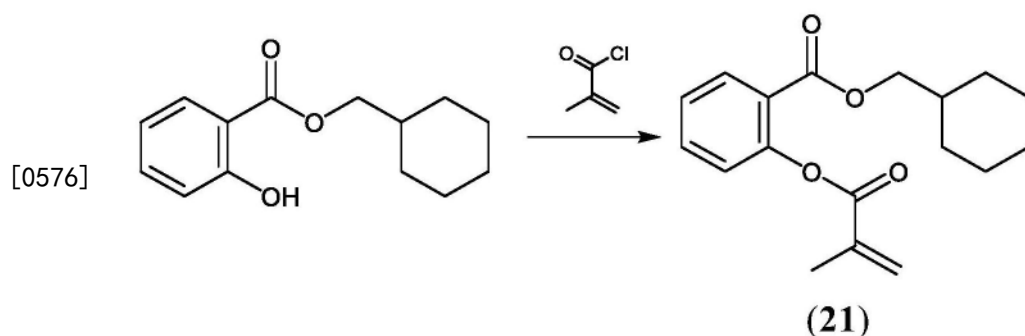
[0571] 实施例21: 环己基甲基2-(甲基丙烯酰氧基)苯甲酸酯(21)的合成。

[0572] 步骤1: 环己基甲基2-羟基苯甲酸酯的制备。



[0574] 根据实施例1步骤1进行反应。因此,在通过柱色谱法(PE:EE=6:1)纯化后,使5.33g (35mmol) 的水杨酸甲酯、4.00g (35mmol) 的环己基甲醇和1.39g (60mmol) 的金属钠反应生成1.71g (21%) 的水杨酸酯产物。¹H NMR (400MHz, CDCl₃, δ, ppm): 10.86 (s, 1H; Ar-OH), 7.89 (dd, 1H; Ar-H), 7.46 (td, 1H; Ar-H), 7.01 (dd, 1H; Ar-H), 6.89 (td, 1H; Ar-H), 4.19 (d, 1H; -COO-CH₂-), 1.86-1.74 (m, 6H; 脂环烃), 1.42-0.97 (m, 5H; 脂环烃)。

[0575] 步骤2: 环己基甲基2-(甲基丙烯酰氧基)苯甲酸酯(21)的制备。



[0577] 根据参考实施例1,使用1.05g (4.5mmol) 的环己基甲基2-羟基苯甲酸酯、0.57g (5.5mmol) 的甲基丙烯酰氯和0.91g (9mmol) 的三乙胺进行反应。在柱色谱法(PE:EE=6:1)之后,分离出0.98g (72%) 的标题化合物21。¹H NMR (200MHz, CDCl₃, δ, ppm): 8.06 (d, 1H; Ar-H), 7.57 (t, 1H; Ar-H), 7.33 (t, 1H; Ar-H), 7.16 (d, 1H; Ar-H), 6.40 (s, 1H; =CH₂), 5.79 (t, 1H; =CH₂), 4.08 (d, 2H; -COO-CH₂-), 2.10 (s, 3H; CH₂=CH₂-CH₃), 1.80-1.60 (m, 6H; 脂环烃), 1.35-0.97 (m, 5H; 脂环烃)。

[0578] 实施例22: 熔点测量。

[0579] 当在可固化制剂中用作反应性稀释剂时,期望本文公开的可聚合单体在加工温度下呈液态。这意味着反应性稀释剂的加工窗口的下限由粘度(如果仍为液态)或由物质的熔点定义。对于高温应用,熔点上限由经验确定为90℃。

[0580] 因此,使用Stanford Research Systems的OptiMelt熔点仪以1K/min的加热速率分析室温下为固体的单体。熔点间隔由光学传感器确定。此外,使用10K/min的加热速率,在Netzsch的DSC仪器STA 449F1 Jupiter上进行STA(同步热分析仪)测量,该仪器覆盖的温度

范围为-50℃至400℃。为了本文的目的,将DSC数据用于确定合成化合物的熔点。由于非常高的加热速率,因此将熔化的开始用作参考点。

[0581] 在下面的表2中,列出了如上合成的本公开的实施例和五个参考实施例的两种熔点测定的结果。

[0582] 表2:熔点(“-”在室温下为液体)

[0583]

实施例	m _p (Optimelt) [°C]	m _p (开始, STA 绘图) [°C]
1	-	-
2	-	-
3	-	-
4	-	-
5	-	-
6	-	-
7	-	-
8	-	-
9	43-45	45
10	79-81	81
11	-	-
12	-	-
13	-	-
14	23-25	25
15	-	-
16	-	-
17	65-66	64
18	-	-
19	-	-
20	-	-
Ref1	99-100	99
Ref2	-	-
Ref3	-	-
Ref4	-	-
Ref5	-	-

[0584] 表2中的结果表明,本公开的一个参考实施例和四个实施例在室温下为固体。其他测试物质是液体。

[0585] Ref1的熔点为99-100℃,比定义的上限高约10℃。如此高的熔点可能将排除Ref1和可能的其他(甲基)丙烯酸水杨酸芳基酯在基于高温光刻的光聚合工艺中用作反应性单体。

[0586] 表示桥联双环酯的实施例9和10(即甲基丙烯酸水杨酸苄酯和(异)冰片酯)在室温下为固体。然而,(9)具有非常低的熔点(45℃),而(10)显示出显著更高的熔点,为约80℃,其仍远低于上限。本公开的所有其他脂环族实施例(包括间-和对-甲基丙烯酰氧基衍生物)在室温下为液体的事实表明连接至酯的脂环族基团对各个化合物的聚集态的影响。

[0587] 关于甲基丙烯酸水杨酸苄基和苯乙基酯,实施例(14)和(17)在室温下为固体。然而,(14)显示在室温附近的熔点。从观察得出,化合物(14)的结晶仅在冰箱中发生,而其在20℃下保持其液体聚集体数天。因此,(14)可以毫无保留地用作单体。熔点为65℃的甲基丙烯酸水杨酸苯乙基酯(17)也满足用作反应性稀释剂的期望性能。所有其他苄基实例,包括不同的取代方式,在室温下均产生液体物质,因此可以视为光聚合中的反应性稀释单体。

[0588] 根据这些结果,本领域技术人员可以得出结论,根据本公开的绝大多数其他可聚合单体将为液体或相对较低熔点化合物,所述可聚合单体包含作为酯基部分R₁的任选取代的环烷基、具有脂肪族连接基团的环烷基和苄基或苯乙基。

[0589] 实施例23:存在或不存在气味。

[0590] 如上面已经提到的,水杨酸酯通常由于在室温下已经具有非常高的挥发性而具有特征樟脑样气味,这就是为什么它们长期用作调味剂和香味剂的原因。因此,对气味的存在或不存在的简单检测可以用作对本公开的实施例和参考实施例的挥发性的第一调查。

[0591] 为此,将100±5mg的本公开的可聚合单体(1)至(20)和Ref1-5分别称重到10mL的小瓶中。用瓶盖封闭小瓶,并使其在室温下静置30分钟。随后,从小瓶上取下盖子,并通过用鼻子闻样品来检测样品中可能出现的气味。表3中列出的结果评级如下:

[0592] A:没有检测到气味

[0593] B:检测到微弱至中等气味

[0594] C:检测到强烈的气味

[0595] 表3:气味检测

[0596]

实施例	等级
1	A
2	A
3	A
4	A
5	A
6	A
7	A
8	A
9	A
10	A

11	A
12	A
13	A
14	A
15	A
16	A
17	A
18	A
19	A
20	A
Ref1	A
Ref2	B
Ref3	A
Ref4	C
Ref5	C

[0597] 从表3中的结果可以看出,本公开的所有实施例(1)至(20)、Ref1和Ref3都没有气味,因此可以假设挥发性极低。对于Ref2,观察到等级为“B”的微甜的气味,对于低分子量单体Ref4和Ref5,则观察到等级为“C”的强烈的气味,这对高挥发性化合物而言是典型的。因此,Ref2、Ref4和Ref5不太适合在升高的温度下应用。

[0598] 实施例24:挥发性和热稳定性。

[0599] 挥发性和热稳定性通过同步热分析(STA)进行测试,该分析表示热重法(TG)和差示扫描量热法(DSC)的组合。为了确定实施例的挥发性和热稳定性,使用10K/min的加热速率,在覆盖温度范围为-50℃至400℃的来自Netzsch的STA 449F1 Jupiter上进行STA测量。将分别检测到单体的5%质量损失或10%质量损失的温度作为挥发性的量度。热稳定性从记录的DSC数据(即检测到由单体热聚合触发的能量释放的温度)得出。在此,将放热热聚合发生时的温度作为热稳定性的量度。此外,在2小时的时间内观察到在90℃的恒定温度下反应性稀释剂的质量损失。在这种情况下,确定质量损失小于1%,以鉴定最适合用作高温应用的反应性稀释剂的单体。结果在下面表4中列出。

[0600] 表4:挥发性和热稳定性(“-”未观察到,“n.d.”未测定)

[0601]

实施例	5%质量 损失 [°C]	10%质量 损失 [°C]	热聚合的发生 [°C]	2 小时后在 90°C 下 的质量损失[%]
1	n.d.	n.d.	n.d.	0.60
2	164	179	-	0.90
3	179	194	-	0.42
4	n.d.	n.d.	n.d.	0.13
5	190	209	-	0.40
6	171	187	-	0.82
7	172	186	225	0.43
8	n.d.	n.d.	n.d.	0.08
9	177	191	-	0.68
10	176	192	-	0.86
11	n.d.	n.d.	n.d.	0.43

[0602]

12	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
13	185	200	-	0.05
14	195	210	-	0.18
15	214	230	-	0.56
16	184	198	-	0.23
17	196	210	-	0.21
18	n.d.	n.d.	n.d.	0.22
19	n.d.	n.d.	n.d.	0.42
20	n.d.	n.d.	n.d.	0.80
Ref1	178	191	-	0.96
Ref2	119	132	-	47.99
Ref3	n.d.	n.d.	n.d.	0.89
Ref4	91	104	-	80.30
Ref5	n.d.	n.d.	n.d.	>95 (在 85 分钟后)

[0603] 表4表明市售的Ref4在90°C下2h后的质量损失超过80%，这使该化合物不适合高温应用。Ref5也是如此，其表现出超过95%的质量损失。由于其短的脂族侧链，甲基丙烯酸水杨酸甲酯(Ref2)也具有相当的挥发性。Ref3在90°C下的质量损失仅为0.89%，这是由于其相对较长的脂族链降低了其挥发性。然而，这样的无环脂族链通常导致(光敏)聚合物具

有相当差的热机械性能。有利地,根据本公开的可聚合单体(1)至(20)以及Ref1在90℃下2小时后也表现出小于1%的质量损失。然而,尽管Ref1仍处于固态,本公开的所有单体在该温度下已经是液体。实施例(7)是唯一检测到热聚合发生的单体。在高达225℃的温度下检测到热聚合的发生,该温度远高于通常设置为基于高温光刻的光聚合工艺的加工温度90-120℃的范围。所有其他实施例是热稳定的并且在发生热聚合之前蒸发。因此,本公开的所有可聚合单体(1)至(20)都非常适合作为此类工艺中的反应性、低挥发性单体。

[0604] 实施例25:粘度。

[0605] 向树脂制剂中添加反应性稀释剂的主要原因是降低其粘度,从而改善树脂的可加工性。因此,在25℃至100℃的温度范围内进行纯单体的流变学测量。在配备有CTD 450烘箱和CP-25-1测量系统的Anton Paar MCR 301仪器上进行测量,使用的压模(圆锥)和底板之间的间隙距离为48μm,恒定剪切速率为50s⁻¹。

[0606] 表5:在不同温度下的粘度(“-”在给定的温度下仍处于固态)

[0607]

实施例	在 25℃ 下的 η [mPa.s]	在 40℃ 下的 η [mPa.s]	在 50℃ 下的 η [mPa.s]	在 70℃ 下的 η [mPa.s]	在 90℃ 下的 η [mPa.s]	在 100℃ 下的 η [mPa.s]
2	217	57	29	11	6	5
3	1350	195	72	20	9	6
4	645	135	62	20	13	10
5	1160	191	79	23	10	7
6	1330	225	95	28	13	9
7	610	112	49	15	7	5
8	1850	259	104	28	11	8
9	-	-	85	25	11	8
10	-	-	-	-	9	7
11	58	23	14	7	4	3
12	92	36	22	10	6	5
13	70	24	14	7	5	4
14	90	31	19	9	5	4
15	123	43	25	11	6	5
16	90	31	18	9	5	4
17	-	-	-	17	11	9
18	5450	360	226	52	20	
19	325	82	40	15	7	6
Ref1	-	-	-	-	-	6
Ref2	24	11	8	4	2	2
Ref3	37	16	10	5	3	2
Ref4	7	5	4	3	2	2
Ref5	2	2	2	1	1	1

[0608] 尽管参考实施例(Ref2)、(Ref4)和(Ref5)在25℃下显示低粘度,其随温度升高而降低,但这些化合物在升高的温度下表现出明显的质量损失,因此排除将其用于高温应用。(Ref1)的熔点为99-100℃,在低于100℃的温度下为固体。然而,在100℃下,其显示熔体的粘度为6mPa·s。另一方面(Ref3)在室温下已经可以用作反应性稀释剂。然而,可能预期长支链脂族侧链会产生具有差的热机械性能的光敏聚合物。

[0609] 在本公开的实施例中,包含直接与相应的(甲基)丙烯酸基苯甲酸相连的脂环族环的实施例(2)至(8)在室温下为液体,在25℃下的粘度为0.2至1.8Pa·s,其不符合反应性稀释剂的定义(<40mPa·s)。特别值得注意的是,具有未取代的环己基环的(2)以及丙烯酸酯衍生物(7)和间位衍生物(4)显示出较低的粘度值。升高温度导致粘度的指数下降,从而导致70℃下的粘度低于40mPa·s,而90℃下的粘度低于约10mPa·s,其非常适合用作反应性稀释剂。后者也适用于所测试的所有其他实施例,即桥联的脂环族水杨酸酯甲基丙烯酸酯(9)和(10),其在室温下为固体但显然具有在熔融状态下用作反应性稀释剂的潜力。足够有趣的是,脂环族实施例(11)和(12)在25℃下的粘度低于100mPa·s,在略微升温后便达到了低于40mPa·s的粘度。看来,这可以归因于连接脂环族环与苯甲酸酯的短的C1和C2烷基连接基团。

[0610] 关于苄基衍生物(13)至(16),观察到相似的发现。尽管甲基丙烯酸水杨酸苯酯(Ref1)具有高熔点,但苄基实施例是在25℃下为液体,粘度略高(15),但大多数低于100mPa·s(实施例(13)、(14)和(16))。在40℃下,它们已经满足了反应性稀释剂应用在粘度方面的要求,为例如立体光刻、喷墨或涂料应用提供大的工艺窗口。最后,苯乙基实施例(17)在65℃下熔融后立即显示出低粘度。

[0611] 总而言之,可以说本公开的所有实施例容易满足用作反应性稀释剂的要求。

[0612] 实施例26:均聚和光反应性。

[0613] 为了保证可聚合单体的足够的光反应性,进行光差示扫描量热法(光-DSC)测量以选择合成的物质。为此,将单体与1wt%的市售光引发剂(TP0-L,(2,4,6-三甲基苯甲酰基)苯基次膦酸乙酯)在50℃(或高于熔融温度)下在超声浴中混合15分钟。然后,将10±1mg的各个单体准确称量到铝制DSC锅中,并使用与Exfo OmniCure™系列2000的宽带紫外光源(320-500nm)偶联的自动进样器放入Netzsch的DSC 204F1设备中。在N₂气氛(N₂流量:20mL/min)下在光导出口处使用1W/cm²的强度(这对应于样品表面上约20mW/cm²的强度)照射样品5分钟。测量后,将一些固化样品溶解在CDCl₃中,并通过BRUKER Avance DRX-400FT-NMR光谱仪记录¹H NMR光谱。各个单体的双键转化率(DBC;以%表示)是根据相应的积分双键峰面积计算的,并与各自的t_{max}和t₉₅值一起在下面的表6至表8中列出,t_{max}和t₉₅为直到分别达到最高聚合温度或95%的转化率的时间(以秒为单位)。

[0614] 表6:在90℃下的光-DSC

[0615]

实施例	$t_{\max}$ [s]	t_{95} [s]	DBC [%]
3	8.3	35.4	87
6	9.3	47.5	94
7	3.1	23.7	>99
9	7.1	38.2	81
10	8.0	40.2	85

[0616] 从表6中可以看出,新型甲基丙烯酸酯(3)、(6)、(9)和(10)表现出非常相似的结果,即 $t_{\max}$ 的值在大约7至9s之间, t_{95} 的值在35至48s之间,DBC的值高于80%,DBC的最高值为94%,由(6)达到。通常,这些结果证实了新型甲基丙烯酸酯的良好光反应性。然而,最高光反应性是由(7)实现的,其 $t_{\max}$ 为3.1s, t_{95} 为23.7s,并且DBC>99%,这并不奇怪,因为丙烯酸酯通常具有比甲基丙烯酸酯更高的光反应性。

[0617] 为了能够测量较高熔点的化合物Ref1(甲基丙烯酸水杨酸苯酯)的光反应性,在100℃下进行了进一步的测量,将Ref1的光反应性与作为代表性的脂环族水杨酸酯甲基丙烯酸酯的化合物(3)进行了比较。

[0618] 表7:在100℃下的光-DSC

[0619]

实施例	$t_{\max}$ [s]	t_{95} [s]	DBC [%]
3	6.5	25.9	92
Ref1	16.3	67.0	92

[0620] 如表7所示,(3)显示比Ref1高得多的光反应性。但是,两种物质的DBC相同,为(92%)。这些结果表明,新型脂环族水杨酸酯甲基丙烯酸酯的代表(3)具有明显高于Ref1的光反应性。

[0621] 参考实施例Ref2、Ref4和Ref5在90℃下的高质量损失使得在光DSC测量中需要较低的固化温度。选择的温度为70℃,因为预期参考实施例的蒸发对于短时间的测量是可以接受的。为了比较,将(3)和(11)用作脂环族水杨酸酯甲基丙烯酸酯的代表,其中(11)在酯和脂环族环之间具有C1烷基连接基团。此外,使用Omniculture LX400 LED光源照射各种苄基和苯乙基衍生物(13)至(17),该光源的波长为365nm,强度设置为100%。

[0622] 表8:在70℃下的光-DSC

[0623]

实施例	$t_{\max}$ [s]	t_{95} [s]
3	8.6	36.1
11	13.0	74.3
13	15.4	41.3
14	9.0	77.6
15	12.3	41.4
16	7.4	39.0
17	15.0	45.2
Ref2	53.0	70.0
Ref4	21.0	38.4
Ref5	13.0	74.3

[0624] 表8表明 $t_{\max}$ 为8.6s且 t_{95} 为36.1s的(3)的聚合速度比Ref2(53s/70s)、Ref4(21s/38s)和Ref5(13s/74s)快得多。然而,第二脂环族代表物(11)显示的反应性在Ref5的范围内。关于苄基和苯乙基单体, $t_{\max}$ 为15s且 t_{95} 为40至45s的(13)和(17)就光反应性而言在Ref4的范围内并明显优于Ref2和Ref5。具有苄基侧基的结构内的丙烯酸酯代表物(16)具有最高的反应性。最后,实施例(14)和(15)在光反应性方面也表现良好。

[0625] 尽管化合物(2)、(4)、(5)、(8)和(12)没有在光-DSC测试系列中进行测试,但当将测试样品均聚用于DMA测量时,它们表现出优异的光反应性。因此,对于本公开的所有实施例,可以说出高的光反应性。

[0626] 实施例27:均聚和动态力学分析(DMA)。

[0627] 对纯净单体的均聚物进行DMA测量以研究其热变形和玻璃化转变温度(T_g)。为此,将每种单体与1wt%的光引发剂(TPO-L)混合,分别加热至至少70°或高于熔点温度10℃,并在Uvitron International INTELLI-RAY 600UV烘箱中使用320-500nm的Hg宽带UV灯(600W;UV-A:125mW/cm²;Vis:125mW/cm²)中固化。如此获得的光敏聚合物的DMA测量使用TA Instrument 2980在三点弯曲模式下进行,该模式设置为振幅为10μm,静力为0.050N和自动张力为125%。每次测量的温度程序设置为-50℃至200℃,加热速率为3K/min。表9列出了20℃下的储能模量 $G'_{(20^\circ)}$ 、在tanδ绘图的最大值下测得的玻璃化转变温度 T_g 以及在 G' 达到1000MPa时的温度 T_{1000} 的所得值。

[0628] 表9:动态力学分析

[0629]

实施例的光敏 聚合物	$G'_{(20)}$ [MPa]	T_g [°C]	T_{1000} [°C]
2	2197	118	85
3	2779	112	85
4	2726	113	85
5	2746	114	68
6	2477	129	100
7	2027	111	72
8	2130	138	100
9	2267	154	105

[0630]

实施例的光敏 聚合物	$G'_{(20)}$ [MPa]	T_g [°C]	T_{1000} [°C]
10	2576	148	116
11	2654	123	97
12	1850	77	47
13	3101	90	71
14	3257	108	79
15	2353	69	36
16	2355	67	51
17	2958	81	63
Ref2	2437	87	57
Ref3	1080	59	22
Ref4	1540	149	75
Ref5	2198	78	59

[0631] 如工业实践中众所周知的,挥发性Ref4产生非常好的热机械性能,特别是高玻璃化转变温度。尽管如此,脂环族实施例(2)至(11)的均聚物在这方面的表现仍非常好,所有的 T_g 均超过110°C。特别地,(9)和(10)可以明显地与Ref4竞争,表现出 T_g s约150°C。(12)已经导致具有较低 T_g 的光敏聚合物,因为在酯和脂环族部分之间的较长的C2烷基间隔基可能导致较软的材料。

[0632] 相反,包含非常短的甲酯基团的相当易挥发的Ref2(甲基丙烯酸水杨酸甲酯)产生

T_g 仅为87℃的聚合物, 尽管这是一个可接受的值。此外, 较长的脂族链可能有益于降低挥发性, 但同时可以降低玻璃化转变温度和热变形温度。这被Ref3(甲基丙烯酸水杨酸2-乙基己酯)的结果证实, 其产生低至59℃的 T_g , 以及目前最低的 T_{1000} 值, 为22℃, 这对于使用此类聚合物作为例如正畸应用的组分而言显著太低。预期Ref1显示高 T_g 和良好的热机械性能。但是, 重复尝试模制样品并不成功。其原因是使用Ref1获得的光敏聚合物的高脆性, 其始终导致破裂的样品。最具挥发性的单体实施例Ref5产生的光敏聚合物具有合理的 T_g 为78℃。

[0633] 分析(甲基)丙烯氧基苯甲酸苄酯和苯乙基酯(13)至(17), 可以看到 T_g 低于脂环族(甲基)丙烯酰氧基苯甲酸酯的 T_g , 通常不超过100℃。然而, (13)、(14)和(17)显示的 T_g 高于80℃, 这仍高于例如Ref3和Ref5。甲基丙烯酸酯基团位于间位的实施例(15)显示相当低的 T_g , 为69℃, 这很可能归因于芳环上的异丙基部分。(16)的聚合物导致材料具有最低的 T_g (67℃), 这不足为奇, 因为聚(丙烯酸酯)通常产生比聚(甲基丙烯酸酯)更差的热机械性能的材料。实施例(15)和(16)就 T_g 值、尤其是 T_{1000} 值明显优于非环状支链脂族甲基丙烯酰氧基苯甲酸酯(Ref3)。

[0634] 作为结论, 可以说本公开的所有测试的均聚实施例均显示出良好的热机械性能, 特别是相当高的玻璃化转变温度和 T_{1000} 值。

[0635] 实施例28: 用作反应性稀释剂。

[0636] 为了显示本公开的可聚合单体作为反应性稀释剂的有用性, 将(3)和(13)用作代表性实施例并将其作为反应性稀释剂与高粘度的可商购的树脂混合。作为示例性树脂, 使用可从Dymax (“Bomar”) 获得的低分子量双官能脂肪族聚酯氨基甲酸乙酯甲基丙烯酸酯BOMAR XR-741MS和可从Miwon获得的数均分子量为30.000Da的脂肪族双官能丙烯酸酯Miramer UA5216(不含丙烯酸异冰片酯) (“Miwon”)。如下测试这些树脂: 按原样(比较实施例1和2), 在90℃下分别与30wt%的作为反应性稀释剂的(3)或(13)混合(实施例(29)至(32)), 然后在不存在(比较实施例3和4)或存在(实施例(33)至(36))可聚合单体(3)或(13)作为反应性稀释剂的条件下聚合得到交联的聚合物。

[0637] 实施例37: 光敏树脂的粘度。

[0638] 为了研究在粘性树脂中用作反应性稀释剂的可聚合单体的稀释作用, 在25℃至100℃的温度范围内进行上述树脂的流变学测量。再次使用具有CTD 450烘箱和CP-25-1测量系统的Anton Paar MCR 301进行测量。使用压模(圆锥)和底板之间的间隙距离为48μm, 恒定剪切速率为50s⁻¹进行测量。

[0639] 表10: 不同温度下的粘度

[0640]

实施例	树脂	在 25°C 下的 η [Pa.s]	在 50 °C 下的 η [Pa.s]	在 70 °C 下的 η [Pa.s]	在 90 °C 下的 η [Pa.s]
比较实施例 1	Bomar	29,070	167.7	12.2	1.8
29	Bomar + (3)	1,250	16.2	1.6	0.3
30	Bomar + (13)	124.6	3.9	0.6	0.2
比较实施例 2	Miwon	5,300	99.6	28.0	12.0
31	Miwon + (3)	734	78.7	20.0	6.7
32	Miwon + (13)	343.3	58.5	15.8	5.5

[0641] 如表10所示,比较实施例1的纯Bomar树脂以高于29,000Pa·s的非常高的粘度开始,实际上在室温(25°C)下表现像固体。在50°C下测量的粘度为约170Pa·s,而在70°C下粘度达到约10Pa·s的期望值。在90°C下,纯Bomar的粘度为1.8Pa·s。通过向实施例(29)中的Bomar树脂中添加30wt%的(3),室温下的初始粘度从根本上降低至1,250Pa·s。在50°C下,稀释作用已经导致粘度为约16Pa·s,其在70°C和90°C下分别进一步下降到1.6和0.3Pa·s的极佳值。在实施例(30)中向Bomar添加30wt%的(13)使25°C下的粘度降至124.6Pa·s,在50°C下进一步降低至3.9Pa·s,在超过70°C的温度下甚至降至低于1Pa·s。

[0642] 在比较实施例2中,对于改性的Miwon树脂(不含丙烯酸异冰片酯)可以观察到类似的作用。从25°C下的5,300Pa·s的粘度开始,将温度升高到50°C已经使粘度降低到约100Pa·s。分别进一步升高到70°C和90°C导致粘度为28Pa·s和12Pa·s。在实施例(31)中将改性的Miwon树脂与30wt%的(3)混合,再次导致室温下粘度的显著降低。当温度分别升高到50°C、70°C和90°C时,混合物的粘度也明显低于纯树脂的粘度。这同样适用于实施例(32)中添加30wt%的(13),其在整个温度范围内甚至导致比实施例(31)更低的粘度。

[0643] 总之,本公开的实施例(3)和(13)代表了一种强大的工具,用于稀释高粘度的商业树脂以改善其可加工性。

[0644] 实施例38:光敏聚合物的DMA。

[0645] 为了确定由固化树脂得到的交联光敏聚合物的热机械性能,将实施例(33)至(36)的四种混合物以及比较实施例1和2与1wt%的光引发剂(TPO-L)混合。以与实施例27中所述相同的方式使样品聚合。由于固化Miwon树脂产生的玻璃化转变温度低,因此测量的温度程序设置为-70°C至100°C,加热速率为3K/min。表11再次列出了在20°C下的储能模量 $G'_{(20^\circ)}$ 、在 $\tan\delta$ 绘图的最大值下测得的玻璃化转变温度 T_g 以及在 G' 达到1000MPa时的温度 T_{1000} 的所得值。

[0646] 表11:交联光敏聚合物的动态力学分析

[0647]	实施例	聚合物	$G'_{(20)}$ [MPa]	T_g [°C]	T_{1000} [°C]
	比较实施例 3	Bomar	2750	128	79
	33	Bomar + (3)	2340	119	68
	34	Bomar + (13)	3424	110	81
	比较实施例 4	Miwon	5	-18	-42
	35	Miwon + (3)	63	-16/52	-22
	36	Miwon + (13)	22	21	-22

[0648] 如表11所示,比较实施例3的纯Bomar树脂产生了高 T_g (128°C) 以及高的 $G'_{(20)}$ (2750Mpa) 和 T_{1000} (79°C) 值。在实施例(33)中添加30wt%的(3)作为反应性稀释剂仅使所得光敏聚合物的 T_g 稍微降低至119°C。对于 T_{1000} 值,观察到约10%的类似的轻微降低。然而,如预期的那样,添加(3)也导致 $G'_{(20)}$ 的值降低。在实施例(34)中将30wt%的(13)与Bomar混合使 T_g 降低至110°C,这比纯Bomar光敏聚合物低18°C,因此仍然是可接受的值。总而言之,将(3)和(13)作为示例性反应性稀释剂添加到产生高热变形温度的树脂中对材料的热机械性能仅具有很小的影响,但是大大改善了其可加工性。

[0649] 另一方面,当用手指弯曲样品时,在比较实施例4中由纯改性的Miwon树脂得到的光敏聚合物在室温下已经表现出相当差的热机械性能,即非常柔软的性质。上面表11列出的由DMA确定的值证实了这一观察结果。在这种情况下,添加可聚合单体(3)和(13)作为反应性稀释剂导致所研究的所有性能显著提高。关于实施例(35)的 T_g ,必须注意检测到两个 $\tan\delta$ 最大值:一个在16°C处由Miwon的柔性链产生,另一个在52°C处产生。另一方面,实施例(36)显示出 T_g (21°C)和其他热机械性能的显著提高。然而,含有衍生自反应性稀释剂(3)或(13)的重复单元的光敏聚合物在室温下比由纯Miwon得到的聚合物硬得多。

[0650] 根据上面表2至表11中所列的根据本发明的新型可聚合单体(1)至(21)的性质以及可能由其衍生的趋势,可以毫无疑问地推导出所有这些单体都适合作为反应性稀释剂用于多种高粘度树脂,并导致通过使其(光)聚合而获得的聚合物具有有利的热机械性能。

[0651] 综上所述,以上讨论的实施例、参考实施例和比较实施例清楚地证明了由通式(I)、(II)和(III)表示的根据本公开的环烷基以及苄基和苯乙基(甲基)丙烯酰氧基苯甲酸酯作为可聚合单体和用于高粘度树脂的反应性稀释剂待优选使用基于高温光刻的光聚合工艺发生聚合以产生可能用作正畸器械的具有有利的热机械性能的任选交联的(光敏)聚合物的适用性。

[0652] 本文已采用的术语和表达用作描述性而不是限制性的术语,并且不意图在使用这样的术语和表达时排除所示出和描述的特征或其部分的任何等同形式,而是应当认识到,在所要求保护的发明的范围内可以进行各种修改。因此,应当理解,尽管已经通过一些实施方案、示例性实施方案和任选的特征具体公开了本发明,但本领域技术人员可以想到本文公开的概念的修改和变型,并且认为这种修改和变型落入由所附权利要求书所限定的本发明的范围内。本文提供的具体实施方案是本发明的有用实施方案的示例,并且对于本领域

技术人员将显而易见的是,可以使用本说明书中阐述的设备、设备部件、方法步骤的大量变型来实施本发明。对于本领域技术人员将显而易见的是,可用于本方法的方法和装置可以包括大量任选的组合物和处理元件和步骤。

[0653] 当本文公开一组取代基时,应当理解,该组和所有亚组的所有个体成员,包括该组成员的任何异构体、对映异构体和非对映异构体,均被单独地公开。当在本文中使用马库什基团或其他分组时,该组的所有个体成员以及该组的所有可能的组合和子组合旨在被单独地包括在本公开中。当本文中描述化合物时,例如在分子式或化学名称中未指定该化合物的特定异构体、对映异构体或非对映异构体时,该描述旨在包括所描述化合物的单独的或任意组合的每种异构体和对映异构体。此外,除非另外指明,否则本公开旨在涵盖本文公开的化合物的所有同位素变体。化合物的具体名称旨在是示例性的,因为已知本领域普通技术人员可以不同地命名相同的化合物。

[0654] 必须注意的是,如本文和所附权利要求书中所使用的,单数形式“一(a、an)”和“该(the)”包括复数形式,除非上下文另外明确指出。因此,例如,提及“一个单元”包括多个这样的单元以及本领域技术人员已知的其等同物,等等。同样,术语“一(a或an)”、“一个或多个”和“至少一个”在本文中可以互换使用。还应注意,术语“包含”、“包括”和“具有”可以互换使用。

[0655] 除非另有定义,否则本文所用的所有技术和科学术语具有与本发明所属领域的普通技术人员通常所理解的含义。尽管类似于或等同于本文所述的那些方法和材料的任何方法和材料都可以用于本发明的实践或测试中,然而现在描述一些方法和材料。本文中的任何内容均不应被解释为承认本发明无权因在先发明而早于此类公开内容。

[0656] 除非另有说明,否则本文所述或例示的组分的每种制剂或组合均可用于实施本发明。

[0657] 每当在说明书中给出范围(例如温度范围、时间范围或者组成或浓度范围)时,所有中间范围和子范围,以及包括在给定范围内的所有个体值都旨在包括在本公开中。如本文所使用的,范围具体包括作为范围的端点值而提供的值。例如,1到100的范围具体包括1和100的端点值。应当理解,本文的说明书中包括的范围或子范围内的任何子范围或个体值均可以从本文的权利要求中排除。

[0658] 如本文所使用的,“包含”与“包括”、“含有”或“特征在于”为同义词,并且是包括性的或开放性的,并且不排除另外的未叙述的要素或方法步骤。如本文所使用的,“由……组成”排除在要求保护的要素中未指明的任何要素、步骤或成分。如本文所使用的,“基本上由……组成”不排除不实质性影响权利要求的基本和新颖特征的材料或步骤。在本文的每种情况下,术语“包含”、“基本上由……组成”和“由……组成”中的任何一个都可以用另外两个术语中的任一个代替。本文示例性描述的发明可以在不存在本文未具体公开的一个或多个要素、一个或多个限制的情况下适当地实践。

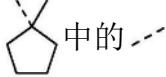
[0659] 本领域普通技术人员将理解,除了具体例示的那些以外的起始材料、生物材料、试剂、合成方法、纯化方法、分析方法、测定方法和生物学方法可以在本发明的实践中采用,而无需进行过度实验。任何这样的材料和方法的所有本领域已知的功能等同物都旨在包括在本发明中。已经采用的术语和表达用作描述性而不是限制性的术语,并且在使用这样的术语和表达时,不意图排除所示出和描述的特征或其部分的任何等同形式,而是应当认识到,

在所要求保护的发明的范围内可以进行各种修改。因此,应当理解,尽管已经通过一些实施方案和任选的特征具体公开了本发明,但本领域技术人员可以想到本文公开的概念的修改和变型,并且这样的修改和变型应当被认为在由所附权利要求书限定的本发明的范围内。

[0660] 有关化学化合物和命名的声明

[0661] 如本文所使用的,术语“基团”可以指化学化合物的官能团。本发明化合物的基团是指作为化合物一部分的原子或原子的集合。本发明的基团可以通过一个或多个共价键连接到化合物的其他原子上。还可以根据其价态来表征基团。本发明包括被表征为一价、二价、三价等价态的基团。

[0662] 如本文所使用的,术语“取代的”是指其中氢被另一官能团代替的化合物。

[0663] 如本文所用,化学结构中的虚线用于指示与分子其余部分的键。例如,中的虚线用于指定1-位为1-甲基环戊酸酯与分子其余部分的连接点。

[0664] 烷基包括直链、支链和环状烷基。烷基包括具有1至30个碳原子的那些。烷基包括具有1至3个碳原子的小烷基。烷基包括具有4至10个碳原子的中等长度烷基。烷基包括具有多于10个碳原子的长烷基,特别是具有10至30个碳原子的长烷基。术语环烷基具体是指具有环结构(例如包含3-30个碳原子、任选地3-20个碳原子和任选地3-10个碳原子的环结构)的烷基,包括具有一个或多个环的烷基。环烷基包括具有3-、4-、5-、6-、7-、8-、9-或10-元碳环的那些,尤其是具有3-、4-、5-、6-7-或8-元环的那些。环烷基中的碳环也可以带有烷基。环烷基可以包括双环和三环烷基。烷基是任选取代的。取代的烷基尤其包括那些被芳基取代的烷基,所述芳基又可以是任选取代的。具体的烷基包括甲基、乙基、正丙基、异丙基、环丙基、正丁基、仲丁基、叔丁基、环丁基、正戊基、支链戊基、环戊基、正己基、支链己基和环己基,所有这些均是任选取代的。取代的烷基包括完全卤代或半卤代的烷基,例如其中一个或多个氢被一个或多个氟原子、氯原子、溴原子和/或碘原子代替的烷基。取代的烷基包括完全氟化或半氟化的烷基,例如其中一个或多个氢被一个或多个氟原子代替的烷基。烷氧基是已经通过与氧连接而被修饰的烷基,并且可以由式R-O表示并且也可以被称为烷基醚基团。烷氧基的实例包括但不限于甲氧基、乙氧基、丙氧基、丁氧基和庚氧基。烷氧基包括取代的烷氧基,其中基团的烷基部分如本文结合烷基的描述所提供的那样被取代。如本文所使用的,MeO-是指CH₃O-。

[0665] 烯基包括直链、支链和环状烯基。烯基包括具有1、2或更多个双键的那些以及其中两个或更多个双键为共轭双键的那些。烯基包括具有2至20个碳原子的那些。烯基包括具有2至3个碳原子的小烯基。烯基包括具有4至10个碳原子的中等长度烯基。烯基包括具有多于10个碳原子的长烯基,特别是具有10-20个碳原子的那些。环烯基包括其中双键在环中或在与环连接的烯基中的那些。术语环烯基具体是指具有环结构的烯基,包括具有3-、4-、5-、6-、7-、8-、9-或10-元碳环的烯基,特别是具有3-、4-、5-、6-、7-或8-元环的那些。环烯基中的碳环也可以带有烷基。环烯基可包括双环和三环烯基。烯基是任选取代的。取代的烯基尤其包括被烷基或芳基取代的那些,所述烷基或芳基又可以是任选取代的。具体的烯基包括乙烯基、丙-1-烯基、丙-2-烯基、环丙-1-烯基、丁-1-烯基、丁-2-烯基、环丁-1-烯基、环丁-2-烯基、戊-1-烯基、戊-2-烯基、支链戊烯基、环戊-1-烯基、己-1-烯基、支链己烯基、环己烯基,所有这些均是任选取代的。取代的烯基包括完全卤代或半卤代的烯基,例如其中一个或

多个氢被一个或多个氟原子、氯原子、溴原子和/或碘原子代替的烯基。取代的烯基包括完全氟化或半氟化的烯基,例如其中一个或多个氢原子被一个或多个氟原子代替的烯基。

[0666] 芳基包括具有一个或多个5-、6-、7-或8-元芳族环(包括杂环芳族环)的基团。术语杂芳基具体是指具有至少一个5-、6-、7-或8-元杂环芳族环的芳基。芳基可以含有一个或多个稠合的芳族环,包括一个或多个稠合的杂芳族环,和/或可以稠合或通过共价键连接的一个或多个芳族环与一个或多个非芳族环的组合。杂环芳族环在环中可以包括一个或多个N、O或S原子。杂环芳族环可以包括具有一个、两个或三个N原子的那些,具有一个或两个O原子的那些,以及具有一个或两个S原子的那些,或者一个或两个或三个N、O或S原子的组合。芳基是任选取代的。取代的芳基尤其包括被烷基或烯基取代的那些,所述烷基或烯基又可以是任选取代的。具体的芳基包括苯基、联苯基、吡咯烷基、咪唑烷基、四氢呋喃基、四氢噻吩基、呋喃基、噻吩基、吡啶基、喹啉基、异喹啉基、哒嗪基、吡嗪基、吡啶基、咪唑基、噻唑基、吡唑基、吡啶基、苯并噻二唑基、苯并噻二唑基和萘基,所有这些都是任选取代的。取代的芳基包括完全卤代或半卤代的芳基,例如其中一个或多个氢被一个或多个氟原子、氯原子、溴原子和/或碘原子代替的芳基。取代的芳基包括完全氟化或半氟化的芳基,例如其中一个或多个氢被一个或多个氟原子代替的芳基。芳基包括但不限于对应于以下任意一种的含芳族基团或含杂环芳族基团的基团:苯、萘、萘醌、二苯基甲烷、茛、蒽、蒽醌、菲、并四苯、并四苯二酮、吡啶、喹啉、异喹啉、吡啶、异吡啶、吡咯、咪唑、噻唑、噻唑、吡唑、吡嗪、嘧啶、嘌呤、苯并咪唑、呋喃、苯并呋喃、二苯并呋喃、呋喃、吡啶、吡啶酮、菲啶、噻吩、苯并噻吩、二苯并噻吩、咕吨、咕吨酮、黄酮、香豆素、蒽或蒽环(anthracycline)。如本文所使用的,对应于以上列出的基团的基团明确包括芳族或杂环芳族基团,包括在任何合适的连接点以本发明化合物中共价键合的构型提供的本文列出的芳族和杂环芳族基团的一价、二价和多价基团。在一些实施方案中,芳基含有5至30个碳原子。在一些实施方案中,芳基含有一个芳族或杂芳族六元环以及一个或多个另外的五或六元芳族或杂芳族环。在一些实施方案中,芳基在环中含有5至18个碳原子。芳基任选地具有带有一个或多个作为取代基提供的供电子基团、吸电子基团和/或靶向配体的一个或多个芳族环或杂环芳族环。

[0667] 芳基烷基是被一个或多个芳基取代的烷基,其中烷基任选地带有另外的取代基并且芳基是任选取代的。具体的烷基芳基是苯基取代的烷基,例如苯基甲基。或者,烷基芳基被描述为被一个或多个烷基取代的芳基,其中烷基任选地带有另外的取代基并且芳基是任选取代的。具体的烷基芳基是烷基取代的苯基,例如甲基苯基。取代的芳基烷基包括完全卤代或半卤代的芳基烷基,例如具有一个或多个其中一个或多个氢被一个或多个氟原子、氯原子、溴原子和/或碘原子代替的烷基和/或芳基的芳基烷基。

[0668] 如本文所使用的,术语“亚烷基”和“亚烷基基团”是同义使用的,并且是指衍生自如本文所定义的烷基的二价基团。本发明包括具有一个或多个亚烷基的化合物。一些化合物中的亚烷基用作连接基团和/或间隔基团。本发明的化合物可以具有取代和/或未取代的 C_1 - C_{20} 亚烷基、 C_1 - C_{10} 亚烷基和 C_1 - C_5 亚烷基基团。

[0669] 如本文所使用的,术语“亚环烷基”和“亚环烷基基团”同义使用,并且是指衍生自如本文所定义的环境烷基的二价基团。本发明包括具有一个或多个亚环烷基的化合物。一些化合物中的环境烷基用作连接基团和/或间隔基团。本发明的化合物可以具有取代和/或未取

代的C₃-C₂₀亚环烷基、C₃-C₁₀亚环烷基和C₃-C₅亚环烷基。

[0670] 如本文所使用的,术语“亚芳基”和“亚芳基基团”同义使用,并且是指衍生自如本文所定义的芳基的二价基团。本发明包括具有一个或多个亚芳基的化合物。在一些实施方案中,亚芳基是通过从芳基的芳族环的两个环内碳原子上除去氢原子而由该芳基衍生的二价基团。一些化合物中的亚芳基用作连接基团和/或间隔基团。一些化合物中的亚芳基用作生色团、荧光团、芳香触角(aromatic antenna)、染料和/或成像基团。本发明的化合物包括取代和/或未取代的C₃-C₃₀亚芳基、C₃-C₂₀亚芳基、C₃-C₁₀亚芳基和C₁-C₅亚芳基。

[0671] 如本文所使用的,术语“杂亚芳基”和“杂亚芳基基团”同义使用,并且是指衍生自如本文所定义的杂芳基的二价基团。本发明包括具有一个或多个杂亚芳基的化合物。在一些实施方案中,杂亚芳基是通过从杂芳基的杂芳族或芳族环的两个环内碳原子或环内氮原子除去氢原子而由该杂芳基衍生的二价基团。一些化合物中的杂亚芳基用作连接基团和/或间隔基团。一些化合物中的杂亚芳基用作生色团、芳香触角、荧光团、染料和/或成像基团。本发明的化合物包括取代和/或未取代的C₃-C₃₀杂亚芳基、C₃-C₂₀杂亚芳基、C₁-C₁₀杂亚芳基和C₃-C₅杂亚芳基。

[0672] 如本文所使用的,术语“亚烯基”和“亚烯基基团”同义使用,并且是指衍生自如本文所定义的烯基的二价基团。本发明包括具有一个或多个亚烯基的化合物。一些化合物中的亚烯基用作连接基团和/或间隔基团。本发明的化合物包括取代和/或未取代的C₂-C₂₀亚烯基、C₂-C₁₀亚烯基和C₂-C₅亚烯基。

[0673] 如本文所使用的,术语“亚环烯基”和“亚环烯基基团”同义使用,并且是指衍生自如本文所定义的环境烯基的二价基团。本发明包括具有一个或多个亚环烯基的化合物。一些化合物中的亚环烯基用作连接基团和/或间隔基团。本发明的化合物包括取代和/或未取代的C₃-C₂₀亚环烯基、C₃-C₁₀亚环烯基和C₃-C₅亚环烯基。

[0674] 如本文所使用的,术语“亚炔基”和“亚炔基基团”同义使用,并且是指衍生自如本文所定义的炔基的二价基团。本发明包括具有一个或多个亚炔基的化合物。一些化合物中的亚炔基用作连接基团和/或间隔基团。本发明的化合物包括取代和/或未取代的C₂-C₂₀亚炔基、C₂-C₁₀亚炔基和C₂-C₅亚炔基。

[0675] 如本文所使用的,术语“卤素”或“卤代”是指卤素基团,例如氟(-F)、氯(-Cl)、溴(-Br)或碘(-I)。

[0676] 术语“杂环”是指在环中除了碳之外还含有至少一个其他种类的原子的环结构。这种杂原子的实例包括氮、氧和硫。杂环包括杂环脂环族环和杂环芳族环。杂环的实例包括但不限于吡咯烷基、哌啶基、咪唑烷基、四氢呋喃基、四氢噻吩基、呋喃基、噻吩基、吡啶基、喹啉基、异喹啉基、哒嗪基、吡嗪基、吡啶基、咪唑基、噁唑基、噻唑基、吡唑基、吡啶基、苯并噁二唑基、苯并噻二唑基、三唑基和四唑基。杂环的原子可以与例如作为取代基提供的多种其他原子和官能团键合。

[0677] 术语“碳环”是指在环中仅包含碳原子的环结构。碳环的碳原子可以与例如作为取代基提供的多种其他原子和官能团键合。

[0678] 术语“脂环族环”是指不是芳族环的环或多个稠合环。脂环族环包括碳环和杂环。

[0679] 术语“芳族环”是指包括至少一个芳族环基团的环或多个稠合环。术语芳族环包括包含碳、氢和杂原子的芳族环。芳族环包括碳环和杂环芳族环。芳族环是芳基的组成部分。

[0680] 术语“稠合环”或“稠合环结构”是指以稠合环构型提供的多个脂环族和/或芳族环,例如共享至少两个环内碳原子和/或杂原子的稠合环。

[0681] 如本文所使用的,术语“烷氧基烷基”是指具有式烷基-O-烷基的取代基。

[0682] 如本文所使用的,术语“多羟基烷基”是指具有2至12个碳原子和2至5个羟基的取代基,例如2,3-二羟基丙基、2,3,4-三羟基丁基或2,3,4,5-四羟基戊基残基。

[0683] 如本文所使用的,术语“多烷氧基烷基”是指具有式烷基-(烷氧基)_n-烷氧基的取代基,其中n是1至10的整数,优选1至4的整数,并且对于一些实施方案更优选为1至3的整数。

[0684] 关于本文描述的含有一个或多个取代基的任何基团,应当理解,此类基团不含有在空间上不现实的和/或在合成上不可行的任何取代或取代模式。此外,本发明的化合物包括由这些化合物的取代产生的所有立体化学异构体。烷基的任选取代包括被一个或多个烯基、芳基或这两者取代,其中烯基或芳基是任选取代的。烯基的任选取代包括被一个或多个烷基、芳基或这两者取代,其中烷基或芳基是任选取代的。芳基的任选取代包括芳基环被一个或多个烷基、烯基或这两者取代,其中烷基或烯基是任选取代的。

[0685] 任何烷基、烯基和芳基的任选取代基包括尤其是被以下一个或多个取代基取代:

[0686] 卤素,包括氟、氯、溴或碘;

[0687] 类卤化物,包括-CN、-OCN(氰酸酯)、-NCO(异氰酸酯)、-SCN(硫氰酸酯)和-NCS(异硫氰酸酯);

[0688] -COOR,其中R为氢或烷基或芳基,更具体地,其中R为甲基、乙基、丙基、丁基或苯基,所有这些基团均是任选取代的;

[0689] -COR,其中R为氢或烷基或芳基,更具体地,其中R为甲基、乙基、丙基、丁基或苯基,所有这些基团均是任选取代的;

[0690] -CON(R)₂,其中每个R彼此独立地为氢或烷基或芳基,更具体地,其中R为甲基、乙基、丙基、丁基或苯基,所有这些基团均是任选取代的;并且其中R和R可以形成可以含有一个或多个双键并且可以含有一个或多个其他碳原子的环;

[0691] -OCON(R)₂,其中每个R彼此独立地为氢或烷基或芳基,更具体地,其中R为甲基、乙基、丙基、丁基或苯基,所有这些基团均是任选取代的;并且其中R和R可以形成可以含有一个或多个双键并且可以含有一个或多个其他碳原子的环;

[0692] -N(R)₂,其中每个R彼此独立地为氢或烷基或酰基或芳基,更具体地,其中R为甲基、乙基、丙基、丁基、苯基或乙酰基,所有这些基团均是任选取代的;并且其中R和R可以形成可以含有一个或多个双键并且可以含有一个或多个其他碳原子的环;

[0693] -SR,其中R为氢或烷基或芳基,更具体地,其中R为氢、甲基、乙基、丙基、丁基或苯基,其均是任选取代的;

[0694] -SO₂R或-SOR,其中R为烷基或芳基,更具体地,其中R为甲基、乙基、丙基、丁基或苯基,所有这些基团均是任选取代的;

[0695] -OCOOR,其中R是烷基或芳基;;

[0696] -SO₂N(R)₂,其中每个R彼此独立地为氢或烷基或芳基,所有这些均是任选取代的,并且其中R和R可以形成可以含有一个或多个双键并且可以含有一个或多个其他碳原子的环;和

[0697] -OR, 其中R为H、烷基、芳基或酰基, 所有这些均是任选取代的。在一个特定的实例中, R可以是产生-OCOR”的酰基, 其中R”是氢或烷基或芳基, 更具体地, 其中R”是甲基、乙基、丙基、丁基或苯基, 所有这些基团均是任选取代的。

[0698] 具体的取代的烷基包括卤代烷基, 特别是三卤代甲基, 具体是三氟甲基。具体的取代的芳基包括单、二、三、四和五卤素取代的苯基; 单、二、三、四、五、六和七卤素取代的萘基; 3-或4-卤素-取代的苯基、3-或4-烷基-取代的苯基、3-或4-烷氧基取代的苯基、3-或4-RCO取代的苯基、5-或6-卤素-取代的萘基。更具体地, 取代的芳基包括乙酰基苯基, 特别是4-乙酰基苯基; 氟苯基, 特别是3-氟苯基和4-氟苯基; 氯苯基, 特别是3-氯苯基和4-氯苯基; 甲基苯基, 特别是4-甲基苯基; 和甲氧基苯基, 特别是4-甲氧基苯基。

[0699] 关于含有一个或多个取代基的任何上述基团, 应当理解, 此类基团不含有任何在空间上不现实和/或在合成上不可行的取代或取代模式。此外, 本发明的化合物包括由这些化合物的取代产生的所有立体化学异构体。

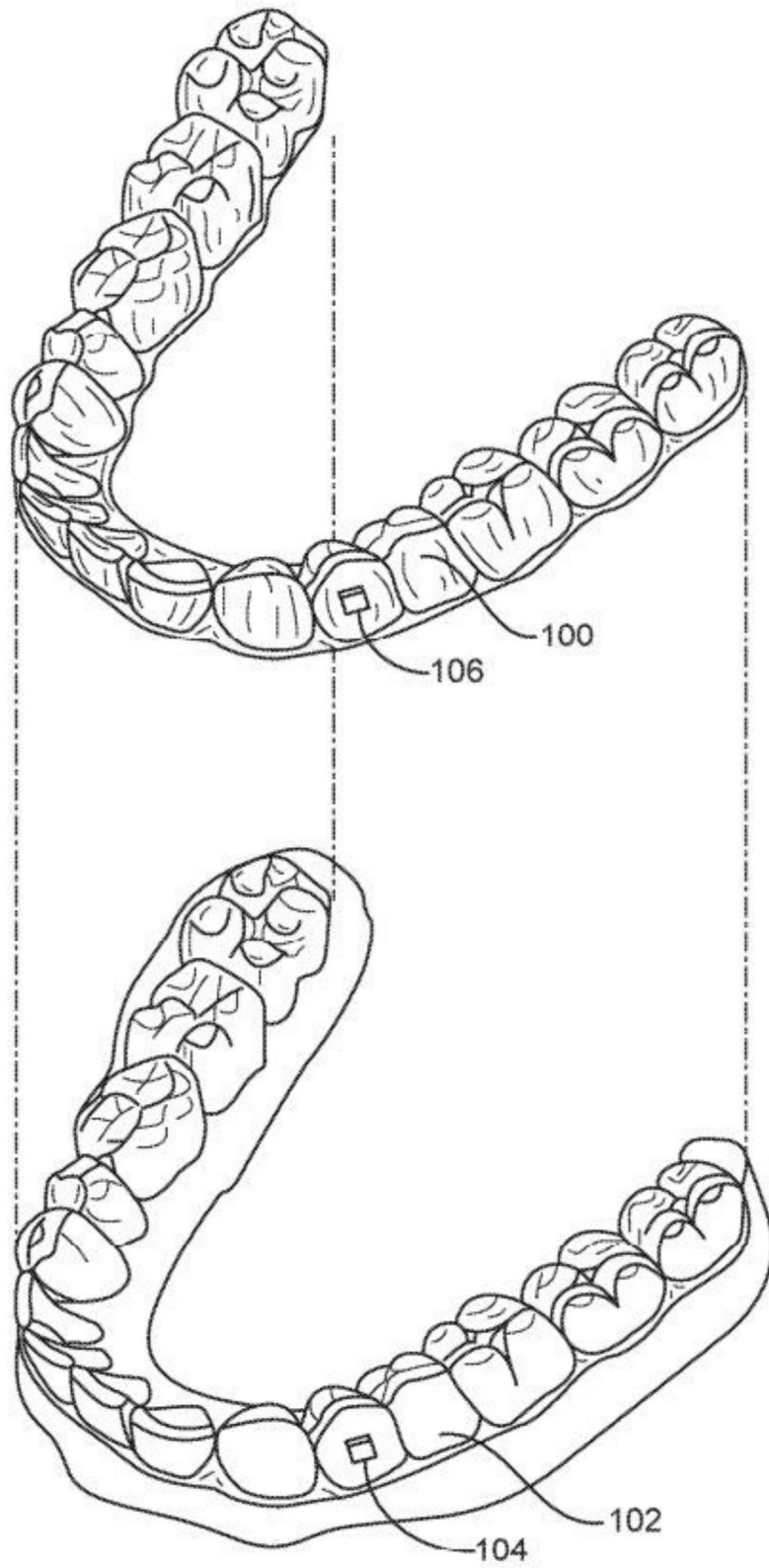


图1A

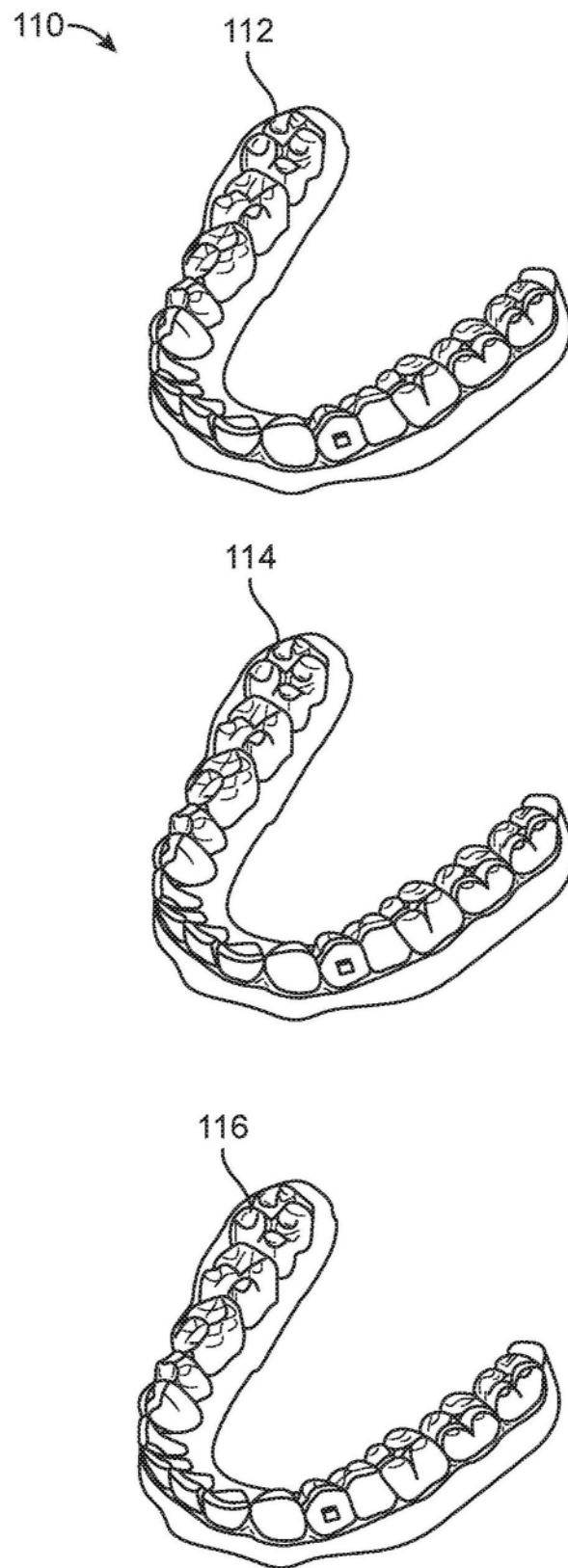


图1B

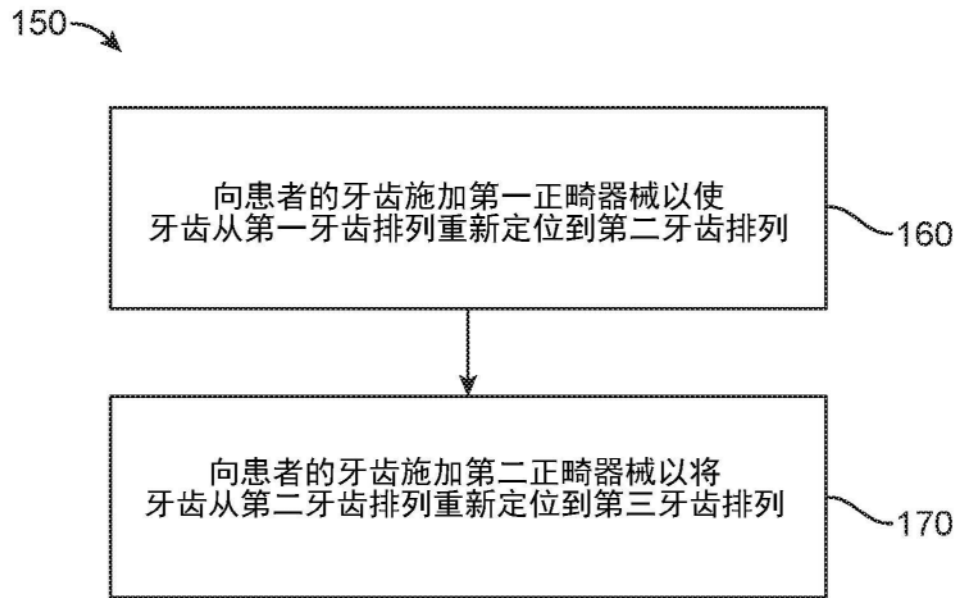


图1C

200

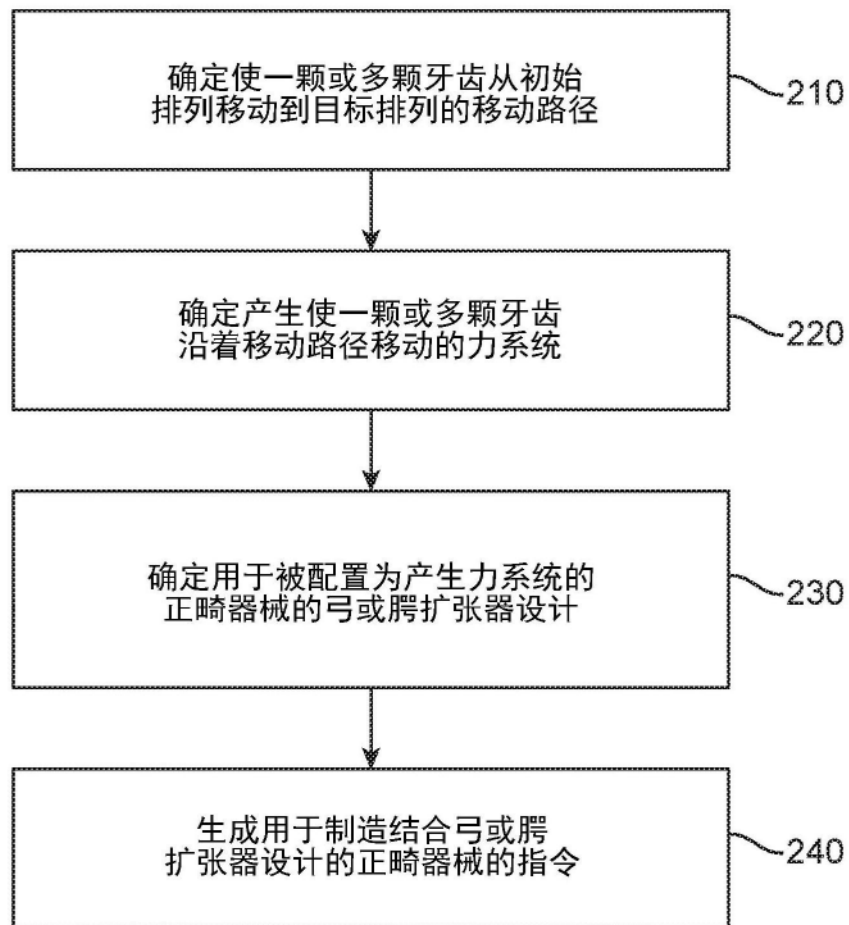


图2

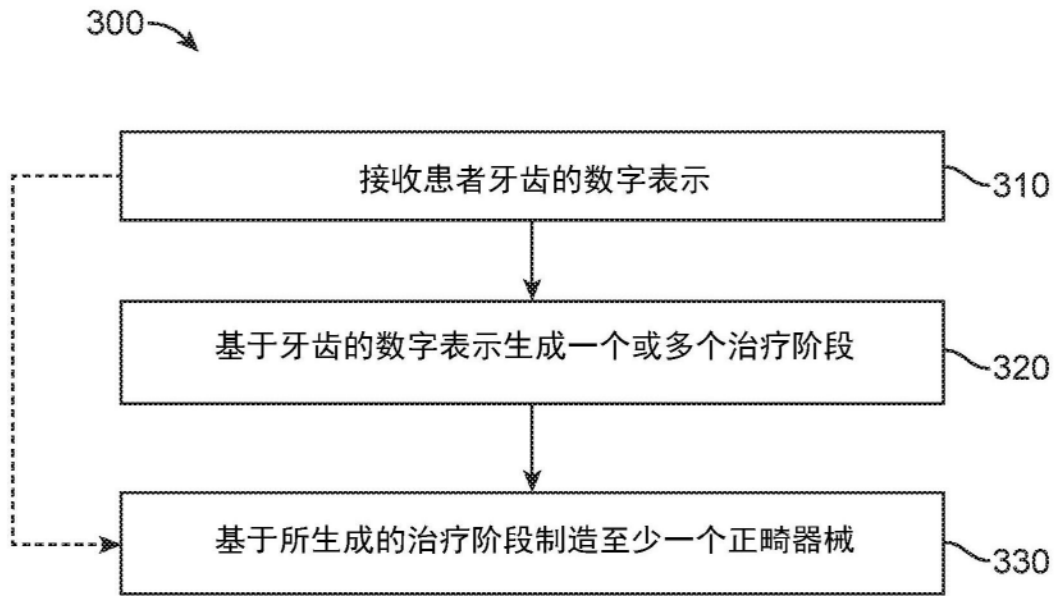


图3