



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 103354815 B

(45)授权公告日 2017.04.19

(21)申请号 201180066987.1

(22)申请日 2011.12.07

(65)同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 103354815 A

(43)申请公布日 2013.10.16

(30)优先权数据
12/926,780 2010.12.08 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2013.08.07

(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/US2011/063673 2011.12.07

(87)PCT国际申请的公布数据
W02012/078716 EN 2012.06.14

(73)专利权人 ATRP解决方案公司
地址 美国宾夕法尼亚州

(72)发明人 沃伊切赫·雅库博夫斯基
詹姆斯·斯潘丝维克

(74)专利代理机构 北京安信方达知识产权代理有限公司 11262
代理人 高瑜 杨淑媛

(51)Int.Cl.
C08F 20/00(2006.01)

(56)对比文件
US 6127445 A, 2000.10.03, 全文.
US 2007276101 A1, 2007.11.29, 全文.
US 2004220362 A1, 2004.11.04, 全文.
US 2009171024 A1, 2009.07.02, 说明书第
[0039]-[0048], [0054], [0065], [0090],
[0094], 表10-11.
US 2004204556 A1, 2004.10.14, 全文.

审查员 田野

权利要求书2页 说明书34页 附图39页

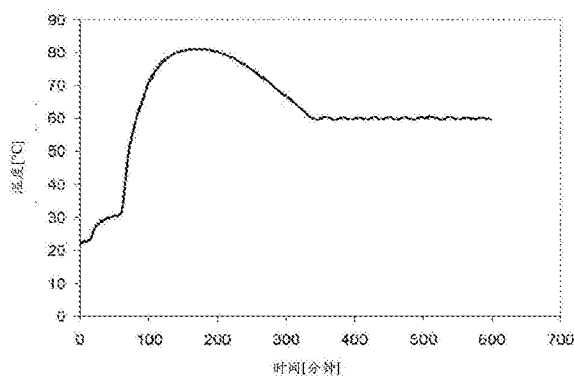
(54)发明名称

对受控自由基聚合工艺的改进控制

(57)摘要

本发明公开了一种改善受控自由基聚合工艺中温度控制的方法。所述方法涉及通过经由一个或多个入口向反应介质中连续或周期性地进料还原剂或自由基前体,来控制ATRP和NMP聚合工艺中持续自由基的浓度和RAFT聚合工艺中自由基的浓度。

反应器内部的温度变化



1. 一种操作ICARATRP聚合工艺的方法,包括:

(a) 混合不饱和单体、原子转移自由基聚合引发剂、金属催化剂、和可选的配体,以形成混合物;

(b) 以受控速率向所述混合物加入第一量的未活化的还原剂;

(c) 通过以受控速率加入进一步量的未活化的还原剂来控制所述不饱和单体的聚合速率以使所述混合物中的所述金属催化剂再生,从而与自由基-自由基终止反应的速率相匹配;和

(d) 在其中所述未活化的还原剂具有活化依赖性 $t_{1/2}$ 值为30秒至30分钟的温度下或高于该温度下维持所述聚合过程。

2. 权利要求1所述的方法,其中,所述原子转移自由基聚合引发剂为卤化物取代的烷基引发剂。

3. 权利要求1所述的方法,其中,所述金属催化剂包含金属-卤化物催化剂。

4. 权利要求1所述的方法,其中,所述金属催化剂包含活性金属-卤化物催化剂或非活性金属-卤化物催化剂。

5. 权利要求1所述的方法,其中,所述未活化的还原剂包含自由基引发剂。

6. 权利要求1所述的方法,其中,所述未活化的还原剂包含2,2'-偶氮双(2-甲基丙腈)(AIBN)或2,2'-偶氮双(4-甲氧基-2,4-二甲基戊腈)(V-70)。

7. 权利要求1所述的方法,其中,所述未活化的还原剂为热活化的还原剂。

8. 权利要求7所述的方法,其中,在其中所述热活化的还原剂具有的温度依赖性 $t_{1/2}$ 值为1分钟至10分钟的温度下或高于该温度下维持所述聚合过程。

9. 权利要求1所述的方法,其中,所述聚合工艺包含所述金属催化剂与原子转移自由基聚合引发剂的摩尔比为0.001-0.5:1。

10. 权利要求1所述的方法,其中,所述聚合工艺包含所述不饱和单体与原子转移自由基聚合引发剂的摩尔比为25-5000:1。

11. 权利要求1所述的方法,其中,所述未活化的还原剂的加入包含连续、非连续、周期性、间歇、可调或它们的组合。

12. 权利要求11所述的方法,其中,所述未活化的还原剂是连续加入的以匹配自由基-自由基终止反应的速率。

13. 权利要求1所述的方法,其中,持续调节未活化的还原剂的加入以达到以下的一种或多种:

i) 维持或控制聚合温度;

ii) 维持或控制聚合速率;

iii) 使得单体向聚合物的转化超过80%。

14. 权利要求1所述的方法,其中,所述活化依赖性 $t_{1/2}$ 值是温度依赖性 $t_{1/2}$ 值。

15. 权利要求1所述的方法,其中,所述聚合工艺进一步包括加热。

16. 权利要求15所述的方法,其中,在以受控速率加入第一量的所述未活化的还原剂之前,将所述聚合工艺加热至第一温度。

17. 权利要求16所述的方法,其中,在以受控速率加入第一量的所述未活化的还原剂之后,将所述聚合工艺加热至第二温度。

18. 权利要求17所述的方法,其中,所述第二温度比所述第一温度高至少10度。
19. 权利要求15所述的方法,其中,所述未活化的还原剂被连续分散到所述加热的混合物中。
20. 权利要求19所述的方法,其中,在所述聚合工艺期间周期性调节所述未活化的还原剂的加入,相对于以下:
- i) 不饱和单体的摩尔转化率;或
 - ii) 温度和粘度的工艺参数。

对受控自由基聚合工艺的改进控制

[0001] 相关申请的引用

[0002] 本申请要求2010年12月8日提交的美国专利申请No.12/926,780的优先权,其为2009年12月18日提交的美国专利申请No.12/653,937的部分继续申请,其进一步要求2008年12月22日提交的美国临时申请No.61/203,387的权益。每一篇在先相关申请以其全部内容并入本文作为参考。

技术领域

[0003] 目前,三种受控自由基聚合(CRP)方法被广泛地用于合成高性能功能性材料。它们是:包括ARGET ATRP(电子转移再生活化剂的原子转移自由基聚合)和/或ICAR ATRP(连续活化剂再生的引发剂的原子转移自由基聚合)的原子转移自由基聚合(ATRP)、可逆加成断裂链转移(RAFT)和氮氧自由基调控聚合(NMP)。本发明公开了用于改善针对可自由基(共)聚合单体的各种CRP过程的控制水平的方法。这种改善集中于对于所述三种CRP方法的具有减少的环境影响的特定可工业规模化方法。在原子转移自由基聚合(ATRP)的情况下,该改进方法在低ppm的过渡金属催化剂复合物存在下进行,且通过在还原剂/自由基引发剂的受控加成/活化条件下进行反应获得高度控制。在RAFT的情况下,通过在自由基引发剂的控制加成/活化条件下进行反应改善整体控制情况(overall control)。在氮氧自由基调控聚合(NMP)中,在自由基引发剂的受控加成/活化条件下控制聚合速率,以控制持续自由基(persistent radical)的浓度。

背景技术

[0004] 许多高性能的材料,特别是嵌段共聚物或复合结构,需要使用既定的(well defined)引发剂由功能性单体受控地合成聚合物[Macromolecular Engineering.Precise Synthesis,Materials Properties,Applications;Wiley-VCH:Weinheim,2007]。为了在许多应用中获得最佳性能,考虑到相分离区域的大小和拓扑结构以及测试响应速率的动力学,还需要对这些材料进行受控处理。

[0005] 所称的既定的嵌段共聚物由Szwarc在20世纪50年代[Nature1956,176,1168-1169]通过开发活性阴离子聚合而创建。该技术的最大限制是其对杂质(水分,二氧化碳)以及甚至弱的亲电试剂敏感,其将该方法限制于很窄的单体范围。反应介质和所有组分都必须在聚合之前充分纯化,因此,以高纯度制备功能性嵌段共聚物或其他既定的聚合材料可能具有挑战性。然而,首先在学术上实施的阴离子聚合很快地适用于工业规模,并且最终使得一些既定的嵌段共聚物如作为热塑性弹性体起作用的聚苯乙烯-b-聚丁二烯-b-聚苯乙烯实现大规模生产[Thermoplastic Elastomers,第3版;Hanser:Munich,2004]。

[0006] 这样一种具有挑战性技术的快速工业化适用可以通过如下事实解释:三十年来,阴离子聚合是第一种活性聚合工艺,并且实际上也是唯一的实例,其能够由非常窄选择范围的乙烯基单体合成以前很难实现的既定的高性能材料。然而,基于在许多应用中具有期望性质的改性嵌段共聚物的材料是扩大阴离子聚合工艺规模的主要驱动力。[Ionic

Polymerization and Living Polymers; Chapman and Hall, New York, 1993, ISBN0-412-03661-4]

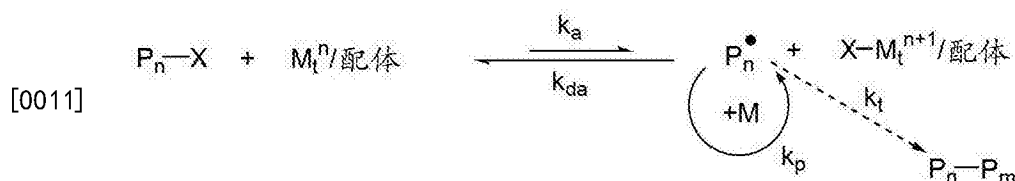
[0007] 在20世纪70年代末至90年代初,发现了活性碳阳离子聚合且对其进行了优化。[Adv. Polym. Sci. 1980, 37, 1-144]。然而,该方法如阴离子聚合一样对杂质敏感,并且两种技术的可聚合单体的范围基本上都限于非极性乙烯基单体。

[0008] 虽然早期进行了开发受控自由基聚合(CRP)工艺的许多尝试,但在20世纪90年代中期才取得重要的进展。CRP可以应用于功能性单体的聚合,并因此使得在温和条件下制备许多不同位点特异性功能性(共)聚合物成为可行。[Materials Today 2005, 8, 26-33和Handbook of Radical Polymerization; Wiley Interscience; Hoboken, 2002]。从商业的角度来看,CRP方法可以在方便的温度下进行,不需要充分纯化单体或溶剂,并且能够在本体(bulk)、溶液、水性悬浮液、乳液等中进行。CRP允许制备具有预定分子量、低多分散性和受控组成及拓扑结构的聚合物。自由基聚合比离子聚合工艺对官能团的耐受性强得多,并且可以聚合大范围的不饱和单体以提供具有特定位点功能性的材料。另外,对于离子聚合来说,由于在离子聚合条件下单体的反应速率差异大而使得共聚反应通常具有挑战性,但是共聚反应利用基于自由基的CRP容易进行。这提供了一种合成如下聚合材料的机会:所述聚合材料具有预定分子量(MW)、低多分散性(PDI)、受控组成、位点特异性功能、选择的链拓扑结构和复合结构(其可以用于将生物或无机物质加入到最终产物中)的聚合材料。

[0009] 三种研究最多的且具有商业前景的受控自由基聚合方法是氮氧自由基调控聚合(NMP) [Chemical Reviews 2001, 101, 3661-3688]、原子转移自由基聚合(ATRP) [J. Chem. Rev. 2001, 101, 2921-2990; Progress in Polymer Science 2007, 32, 93-146]和经由可逆加成断裂链转移聚合(RAFT)的利用二硫酯的衰减链转移[Progress in Polymer Science 2007, 32, 283-351]。这些方法的每一个都依赖于在低浓度的活性增长链与占主要量的休眠链之间建立动态平衡,该休眠链作为一种延长该增长链的寿命的手段不能增长或者终止。

[0010] 下文方案1所示出的简单的四组分原子转移自由基聚合(ATRP)方法由Carnegie Mellon University的Matyjaszewski发现,并且Matyjaszewski和他的同事在许多专利和专利申请中已经披露了ATRP以及对基础ATRP方法的许多改进[美国专利No. 5,763,546; 5,807,937; 5,763,548; 5,789,487; 5,945,491; 6,111,022; 6,121,371; 6,124,411; 6,162,882; 6,624,262; 6,407,187; 6,512,060; 6,627,314; 6,790,919; 7,019,082; 7,049,373; 7,064,166; 7,157,530和美国专利申请No. 09/534,827; 国际公开W02007/025310A1和国际申请号PCT/US2004/009905; PCT/US2005/007264; PCT/US2005/007265; PCT/US2006/033152, PCT/US2006/033792和PCT/US2006/048656],所有文献的全部内容均并入本文作为参考。基于出版物的数量,ATRP已经跃升为用于可自由基(共)聚合单体的受控/活性聚合的优选方法。通常,ATRP方法包括将作为催化剂的过渡金属络合物用于可自由基(共)聚合单体的受控聚合,所述单体来自具有一个或多个可转移原子或者基团的引发剂。合适的引发剂通常是附着于具有其他非引发功能的低分子量分子、具有两个或更多个可转移原子或基团的低分子量引发剂或者大分子引发剂或者具有接枝的(tethered)引发基团的固体无机或有机材料的被取代的卤代烷。过渡金属催化剂参与重复的氧化还原反应,从而,较低氧化态的过渡金属络合物(M_t^n /配体)从引发剂分子或者休眠的聚合物链 P_n-X 可均裂地除去可转移的原子或

基团,以在活化速率为 k_a (其以 k_p 的增长速率增加)的活化反应中形成活性增长物质 $P_n^\bullet$,之后较高氧化态的过渡金属络合物($X-M_t^{n+1}/\text{配体}$)通过以 k_{da} 的速率将可转移的原子或者基团(不一定是来自相同过渡金属络合物的相同原子或基团)供回活性链末端来使活性增长物质 $P_n^\bullet$ 失活(方案1)。



[0012] 方案1. ATRP方法的一般机制

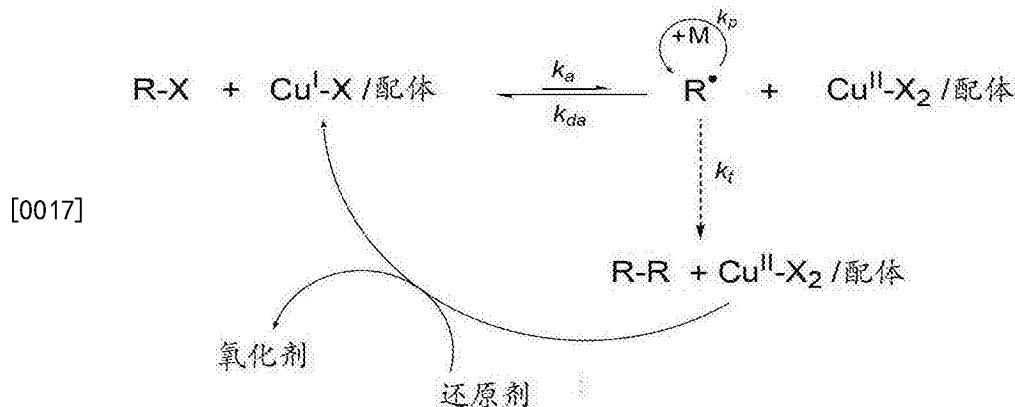
[0013] 如配位聚合中那样,催化剂不结合至链末端,因此能够以相对于引发剂的亚化学计量量用于受控/活性聚合过程。然而,由于自由基-自由基终止反应的结果,已方案1中速率 $=k_t$ 进行,形成 P_n-P_m 死链以及过量的 $X-M_t^{n+1}/\text{配体}$ 。

[0014] 在过去的十年中,使用ATRP制备的新型的既定聚合材料的范围的实例包括嵌段共聚物、分支聚合物、星型聚合物、刷状聚合物和网状聚合物(其中的每一种都具有可预先确定的位点特异性功能)以及无机材料或者生物缀合物的杂化物。然而,ATRP的广泛商业性用途仍然具有局限性。[Chem. Rev. 2007, 107, 2270-2299]。不过,如果能够确定一种经济有效的、环保的、可规模化的方法,这些定制的材料就具有改进个人护理和化妆品、洗涤剂 and 表面活性剂、油漆、颜料和涂料、粘合剂、热塑性弹性体、生物相容性材料和药物递送系统领域的众多市售产品的性能潜力。

[0015] 最初确定的正常ATRP方法需要在单体本体聚合反应中采用高催化剂浓度,往往接近0.1M,通常相对于单体的浓度范围为从0.5%至1mol%, [Handbook of Radical Polymerization; Wiley Interscience; Hoboken, 2002], 以克服持续自由基的ATRP等价物($X-M_t^{n+1}/\text{配体}$)不断累积的影响。[Journal of the American Chemical Society 1986, 108, 3925-3927和Macromolecules 1997, 30, 5666-5672]。在最初的ATRP反应中,甚至那些涉及更多活性催化剂络合物的反应中要求采用高水平催化剂,以克服由不可避免的自由基-自由基终止反应导致的较高氧化态催化剂的不可避免浓度增加带来的影响。由于最终的反应产物包含1,000ppm到10,000ppm之间的过渡金属络合物,所得到的聚合物具有较重的颜色并且可能具有轻微毒性。在大多数应用中,这种水平的催化剂必须在使用之前从最终聚合物中去除。除了有机溶剂的分离和回收之外,增加的与催化剂的吸附或萃取相关的生产成本已经减慢了ATRP在工业上为了生产市场所需的材料而能够接受的速度。工业相关性的另一个问题涉及最近开发的高活性(即非常高的还原性)ATRP催化剂的使用。在加入快速可氧化的催化剂络合物之前,往往需要特殊的处理程序以从这些体系中除去所有的氧和氧化剂。这些纯化过程中所使用的能源和/或需要严格无氧体系会产生化学废物,并增加成本。这些都是制约ATRP商业应用的主要因素。

[0016] 本发明的发明人连同ATRP的发明人之一K. Matyjaszewski在ATRP方面的最新进展已经公开在国际申请No. PCT/US2006/048656、公开号为W02007/075817中,在此将其全部内容并入作为参考,进一步包括并入上述专利中所公开的参考文件,以限定目前的ATRP工艺水平以及定义用于本发明所用的一些术语。在上述申请中,公开了用于ATRP的催化剂浓度可以通过添加还原剂或者自由基引发剂(其在整个反应过程中起作用,以连续地从聚积的

较高氧化态失活剂再生成较低的氧化态活化剂)降至1-100ppm,方案2。并入的参考文件中所列的一些合适的还原剂包括:亚硫酸盐、重亚硫酸盐、硫代亚硫酸盐、硫醇、羟胺、胺类、肼(N_2H_4)、苯肼($PhNHNH_2$)、胂、氢醌、食品防腐剂、类黄酮、 β 胡萝卜素、维生素A、 α -生育酚、维生素E、没食子酸丙酯、没食子酸辛酯、BHA、BHT、丙酸、抗坏血酸、山梨酸酯、还原糖、包含醛基的糖、葡萄糖、乳糖、果糖、右旋糖、酒石酸钾、亚硝酸盐、亚硝酸酯、糊精、醛类、甘氨酸和许多抗氧化剂。



[0018] 方案2.利用电子转移再生活化剂的原子转移自由基聚合(ARGET ATRP)的建议机制

[0019] ATRP中的这种改善因为活化剂通过电子转移连续地再生而被称为ARGET ATRP。在方案2中,通过添加还原剂进行再生,但是失活剂也能够称为ICAR(连续再生活化剂的引发剂)ATRP的方法中通过加入自由基引发剂得以还原。

[0020] 这些新型的引发/催化剂再活化方法使得能够将驱动受控ATRP以获得高转化率所需的催化剂的量从传统ATRP中采用的10,000ppm降至某些情况下的10ppm或更少,其中对于许多工业应用来说不必除去或者回收催化剂。

[0021] 而且,ARGET/ICAR ATRP方法能够开始于具有氧化稳定的、容易处理和储存的 Cu^{II} 物质,因为其可原位还原至 Cu^I 态。此外,所公开的ICAR/ARGET ATRP方法中的控制水平基本上不受过量(相比于引发剂仍然是少量的)还原剂的影响,如果所述还原剂在有限量的空气的存在下被氧化/当所述还原剂在有限量的空气的存在下被氧化时,仍连续再生较低氧化态的活化剂。[Langmuir2007,23,4528-4531]

[0022] 正常ATRP中的链端功能可能通过自由基-自由基终止反应的组合以及通过增长的自由基和催化剂络合物; $(Cu^I$ (将自由基氧化为碳阳离子)或者 Cu^{II} 物质(将自由基还原为碳阴离子))之间的副反应而丧失。因此,新型ARGET/ICAR催化体系的另一个重要特征是由于采用低浓度的过渡金属络合物而抑制/减少了副反应。ICAR和ARGET ATRP中基于催化剂的副反应的减少使得能够合成较高分子量的聚合物和具有较高链端功能的聚合物,这使得可制备纯的,纯度更高的嵌段共聚物。

[0023] 认为这是一种简单有效的方法。

[0024] 在申请PCT/US2006/048656中,以一次加入的方式向反应中加入再活化剂并且在过量还原剂的存在下通过连续调整 K_{ATRP} 对反应施加控制。对于常见的单体,例如甲基丙烯酸甲酯(MMA)、丙烯酸丁酯(nBA)、苯乙烯(St)和丙烯腈(AN),以实验室规模10-50mL Schlenk烧瓶实现了成功聚合。报道了从常见的单体(如MMA、nBA、MA和St)成功合成了嵌段

共聚物。

[0025] 上段中的关键短语公开了定义所述改进方法的创新研究进行的规模:10–50mL。当在PCT/US2006/048656中公开的方法扩大规模时,就显现出在应用中所做的改进伴随的一些关键性工艺缺陷:

[0026] a) 反应缓慢(特别是对于甲基丙烯酸酯、苯乙烯)

[0027] b) 需要放热过程(特别是对于丙烯酸酯)

[0028] c) 需要精确的温度控制

[0029] d) 用于扩大工艺规模和自动化的信息有限。

[0030] 本文公开了克服这些限制(特别是在大规模时)的方法。事实上,在本发明的一种实施方式中,公开了受控自由基聚合工艺,其中对还原剂/自由基引发剂的加入速率进行连续调整,使得单体到聚合物的转化率超过80%、优选地超过90%,且最佳地超过95%。

发明内容

[0031] 本发明的聚合工艺的一种实施方式涉及在聚合介质的存在下使可自由基聚合的单体发生聚合,所述聚合介质最初包含至少一种过渡金属催化剂(例如,相对低浓度)和原子转移自由基聚合引发剂。所述聚合介质可以另外包含还原剂或者自由基引发剂和/或配体。可以向反应介质中加入足够的配体,以改变该过渡金属催化剂的溶解性和活性。一种或多种还原剂或者自由基引发剂可以以连续或间歇性的方式在最初或聚合过程期间加入,或者以间歇性的方式被活化。该聚合工艺可进一步包括使还原剂与至少一种处于氧化态的过渡金属催化剂反应,所述过渡金属催化剂进一步包含自由基可转移的原子或基团,以形成不显著参与所述聚合过程的控制的化合物。氧化态为零的过渡金属可以用作还原剂。

[0032] 所公开的方法的另一种实施方式涉及对NMP中持续自由基的浓度进行连续控制。在该实施方式中,选择以连续或间歇性的方式向反应中加入的引发剂的分解速率,与自由基/自由基终止反应的速率相匹配,否则,所述反应会使稳定的自由基浓度升高并降低增长速率。

[0033] 所公开的方法的一种进一步的实施方式涉及RAFT聚合。在RAFT聚合中,聚合速率受所加入的引发剂的分解速率的控制。通常,所有的引发剂都是在反应开始时加入到反应中,并且如果在反应的每个阶段不能很好地控制整个聚合容器内的反应温度,这就会导致引发剂分解速率提高。如针对ICAR ATRP所述,引发剂的连续加入和监测反应温度提供了有关是否应当停止加入引发剂以及应当何时停止的信息,以保持对反应的控制。

[0034] 本发明所述的聚合工艺的实施方式包括本体聚合工艺、在溶剂中进行的聚合工艺、从固体表面进行的聚合工艺、双相聚合工艺(包含乳液聚合工艺、细乳液聚合工艺、微乳液聚合工艺、反相乳液聚合工艺和悬浮聚合工艺)。在这种双相聚合过程中,该聚合工艺可进一步包括至少一种悬浮介质、表面活性剂或者反应性表面活性剂,以及包括所述自由基可聚合单体的至少一部分的单体相。

[0035] 必须指出的是,除非上下文另有清楚的规定,如在本说明书和所附权利要求书中所使用的,单数形式“一种”、“和”、以及“所述”包括复数对象。因此,举例来说,当提到“一种聚合物”时,其可包括多于一种聚合物或共聚物。

[0036] 所公开的方法提供了一种通过对CRP中存在的活化剂/失活剂的比率、持续自由基

的浓度或引发剂的浓度进行连续控制而使聚合过程优化和自动化的方式。

[0037] 所公开的“饥饿进料/活化”方法的优点包括：

[0038] a) 催化剂和自由基引发剂或还原剂的使用量较低，

[0039] b) 对精确温度控制的需求减少，

[0040] c) 反应温度较高，这使得在较短的时间内转化率较高，而溶剂的用量减少，

[0041] d) 有可能实现整个过程的自动化，和

[0042] e) 对于放热聚合反应，开发了安全的可规模化方法，虽然仍然需要排热。

[0043] 将用于CRP的建议系统(proposed system)所产生的扩展功能将可以降低产品的纯化成本，显著减少废物量，并通过提供另外的装置控制反应温度而改善安全性。此外，可以通过考虑反应介质的粘度和所加入的还原剂的扩散速率来连续调节还原剂/自由基引发剂的加入速率，以使得单体到聚合物的转化率超过80%、优选地超过90%，以及最佳地超过95%。

[0044] 在下述实施例和实施例的讨论中，ATRP用作示例性的CRP，但是所公开的方法、组分和范围也可适用于如上所述的NMP和RAFT。

[0045] 在一种实施方式中，提供了一种安全地操作快速大规模的ICAR ATRP聚合工艺的方法，包括：(a) 混合不饱和单体、引发剂和金属催化剂；(b) 加入未活化的还原剂(包括，例如热活化的或光活化的还原剂)；(c) 在其中未活化的还原剂具有活化依赖性(例如，温度活化或电磁活化) $t_{1/2}$ 值为30秒至30分钟的温度或高于该温度下维持聚合过程。以及可选地配体。

[0046] 在另一种实施方式中，提供了一种聚合不饱和单体的方法，包括：(a) 混合不饱和单体与非活性金属催化剂、具有可转移原子的引发剂和可选的配体，其中基于总混合物的质量计，所述非活性金属催化剂在该混合物中的存在量小于250ppm；(b) 加热该混合物至反应温度；(c) 向系统加入一部分未活化的还原剂，得到活化的还原剂，其中在反应条件(例如，温度值或电磁能值)下，该未活化的还原剂具有的分解活化依赖性 $t_{1/2}$ 值为30秒至30分钟；(d) 用活化还原剂还原非活性金属催化剂，形成活性金属催化剂；(e) 用活性金属催化剂转移可转移的原子，从而活化不饱和单体加成的引发剂；和(f) 向该混合物中加入至少另一部分的未活化的还原剂，以诱发不饱和单体的进一步聚合；其中，在相对于引入到混合物中不饱和单体的量至少10、20或30摩尔%已经发生聚合的时间点，向该混合物中加入所述至少另一部分，并且其中相对于对应不饱和单体的单体残基，至少一种聚合物产物的聚合度为至少10、15、20或25，并且相对于引入到混合物中不饱和单体的量，总体混合物的转化率为至少60摩尔%。

[0047] 在另一种实施方式中，提供了一种不饱和单体的自由基聚合的方法，包括：(a) 在反应温度或高于反应温度下，在包含引发剂、可选的配体和金属催化剂的系统中聚合不饱和单体；(b) 以受控速率向该系统加入第一量的未活化的还原剂；和(c) 在相对于引入到混合物中不饱和单体的量至少10、20或30摩尔%已经发生聚合的时间点，通过以受控速率向系统加入进一步量的未活化还原剂来控制不饱和单体的聚合速率；其中所述反应条件足够活化所述未活化的还原剂。

[0048] 在某些实施方式中，在该方法中使用的引发剂可以包括卤化物取代的烷基引发剂。

[0049] 在某些实施方式中,在该方法中使用的金属催化剂可以包括非活性金属-卤化物催化剂。

[0050] 在某些实施方式中,在该方法中使用的金属催化剂可以包括活性金属-卤化物催化剂。

[0051] 在另一种实施方式中,提供了一种制备聚合物的方法,包括:(a)制备包含自由基可聚合的不饱和单体、引发剂、可选的配体和非活性金属催化剂的反应混合物,其中不饱和单体与引发剂的摩尔比为25-5000:1,催化剂与引发剂的摩尔比为0.001至0.5:1,和/或其中金属催化剂在该混合物中的存在量为相对于总混合物的质量小于250ppm;(b)将该反应混合物加热至第一温度;(c)将一部分未活化的还原剂(例如,热活化的还原剂)分配到加热的反应混合物中;(d)使一定量的所述部分的未活化的还原剂分解成活化的还原剂;(e)用一部分活化的还原剂还原一部分非活性金属催化剂,形成至少一种活性金属催化剂;(f)用至少一种活性金属催化剂活化一种或多种引发剂,形成一种或多种活化的引发剂;(g)在一种或多种活化的引发剂的存在下,聚合至少一种单体以延长聚合物链;和(h)重复步骤(c)-(g),同时保持反应条件在或高于在活化依赖性 $t_{1/2}$ 值为30秒至30分钟时触发未活化的还原剂分解形成引发剂的时间点。在某些实施方式中,方法步骤(c)-(h)可以基本上连续进行至少2小时的时间,并且可以将未活化的还原剂以稳定的、连续的、不连续的、变化的、梯度的、可变的、增加的、降低的、增加之后降低的、降低之后增加的、和/或这些技术的组合的方式引入。

[0052] 在某些实施方式中,可将在该方法中使用的未活化的还原剂(可以是例如热活化还原剂和/或光活化还原剂)连续地分配到加热的反应混合物中,并且可以在聚合反应过程中,相对于不饱和单体的摩尔转化率定期调节所述部分。

[0053] 在某些实施方式中,可将在该方法中使用的未活化的还原剂(可以是例如热活化还原剂和/或光活化还原剂)连续地分配到加热的反应混合物中,并且可以在聚合的反应时间过程中,相对于温度和粘度的工艺参数定期调节所述部分。

[0054] 在某些实施方式中,可将在该方法中使用的未活化的还原剂(可以是例如热活化还原剂和/或光活化还原剂)连续地分配到加热的反应混合物中,并且可以在聚合反应过程中,相对于不饱和单体的摩尔转化率,以一定时间间隔定期调节所述部分,其中所述时间间隔大于三分钟。

[0055] 在某些实施方式中,可以直到相对于不饱和单体的摩尔量达到不饱和单体转化率为至少15、30、45或60摩尔%时才加入在该方法中使用的未活化的还原剂。

[0056] 在某些实施方式中,在该方法中使用的第二温度可以比所述第一温度高至少10度,例如高12度或15度。

附图说明

[0057] 下述附图图示出了所公开方法的各个方面,但并不是将所述方法的范围限制为所讨论的实例。

[0058] 图1.nBA的ARGET ATRP期间1L分批反应器内的温度变化。实验条件:60℃本体中nBA/DEBMM/CuBr₂/TPMA/Sn(EH)₂=500/1/0.025/0.1/0.1。

[0059] 图2.在一系列反应条件下MMA聚合的计算机模拟采用的参数。目的:发现新进料方

法的最佳条件。结果：构建模型，进行成功的模拟，以及发现特定实施方式的最佳条件。关注：热传递、副反应、催化剂稳定性等不考虑。

[0060] 图3A-图3C.用于MMA的ICAR ATRP的新型“进料”方法的第一计算机模拟的结果，其中：

[0061] 图3A为动力学曲线图；

[0062] 图3B示出了分子量增加和PDI降低对比转化率；和

[0063] 图3C为GPC示踪。进行所有模拟的实验条件：90℃本体中MMA/DEBMM/Cu^{II}Br₂/TPMA/AIBN=500/1/0.025/0.025/0.05，进料时间10小时。

[0064] 图4A.比较例C1的分子量和PDI对比转化率。

[0065] 图4B.比较例C1的GPC曲线。

[0066] 图5A.比较例C2的分子量和PDI对比转化率。

[0067] 图5B.比较例C2的GPC示踪。

[0068] 图6A.比较例C3的分子量和PDI对比转化率。

[0069] 图6B.比较例C3的GPC曲线。

[0070] 图7A.比较例C4的分子量和PDI对比转化率。

[0071] 图7B.比较例C4的GPC曲线。

[0072] 图8A.比较例C5的动力学曲线图。

[0073] 图8B.比较例C5的分子量和PDI对比转化率。

[0074] 图8C.比较例C5的GPC曲线。

[0075] 图8D.比较例C5的温度分布图。

[0076] 图9A-图9C.靶向MMA的低度聚合的聚合，其中：

[0077] 图9A为动力学曲线图；

[0078] 图9B示出了分子量和PDI对比转化率；和

[0079] 图9C为在进料AIBN时MMA的ICAR ATRP的GPC示踪(实验08-006-165)。条件：MMA/DEBMM/CuBr₂/TPMA/AIBN=100/1/0.005/0.025/-；在本体中[MMA]=8.9mol/L, 50ppm的Cu, T=90℃。进料速率慢：在1小时内0.002mol当量的AIBN对比DEBMM(在40ml溶剂中的AIBN对850ml的反应溶液)。

[0080] 图10A-图10C.靶向MMA的高度聚合的聚合，其中：

[0081] 图10A为动力学曲线图；

[0082] 图10B示出了分子量和PDI对比转化率；和

[0083] 图10C为在进料V-70时MMA的ICAR ATRP的GPC示踪(实验08-006-180)。条件：MMA/DEBMM/CuBr₂/TPMA/V-70=1000/1/0.05/0.1/-；在本体中[MMA]=8.9mol/L, 50ppm的Cu, T=80℃。进料速率慢：在1小时内0.004mol当量的V-70对比DEBMM(在40ml溶剂中的V-70对850ml的反应溶液)。

[0084] 图11A-图11F.丙烯酸正丁酯聚合的计算机模拟，具体而言：

[0085] 图11A-图11C具有进料AIBN，其中：

[0086] 图11A为动力学曲线图；

[0087] 图11B为分子量和PDI对比转化率；和

[0088] 图11C为GPC示踪。在进料AIBN时nBA的ICAR ATRP的条件：nBA/DEBMM/CuBr₂/TPMA/

AIBN=100/1/0.005/0.005/-;在本体中 $[nBA]=7.0\text{mol/L}$, 50ppm的Cu, $T=90^{\circ}\text{C}$ 。进料速率快:在6小时内0.03mol当量的AIBN对比DEBMM(向1L的反应溶液加入90ml溶剂中的AIBN)。说明:模拟聚合在1.7小时内达到99.2%转化率($PDI=1.13$;链端官能度=99%);存在很短的指示期(indication period),但反应非常快且控制良好;在1.7小时之后AIBN的加入量为相对于引发剂0.0086mol当量;和

[0089] 图11D-图11F为没有进料AIBN,其中

[0090] 图11D为动力学曲线图;

[0091] 图11E为分子量和PDI对比转化率;和

[0092] 图11F为GPC示踪。在没有进料AIBN时nBA的ICAR ATRP的条件:nBA/DEBMM/CuBr₂/TPMA/AIBN=100/1/0.005/0.005/0.03;在本体中 $[nBA]=7.0\text{mol/L}$, 50ppm的Cu, $T=90^{\circ}\text{C}$ 。说明:模拟聚合在28分钟内达到99.2%转化率($PDI=1.38$;链端官能度=99%);聚合非常快,得到具有相对宽分子量分布的聚合物($PDI=1.6-2.2$,转化率较低)。

[0093] 图12A.实施例2A的动力学曲线图。

[0094] 图12B.实施例2A的分子量和PDI对比转化率。

[0095] 图12C.实施例2A的GPC曲线。

[0096] 图12D.实施例2A的温度分布图。

[0097] 图13A-图13C.在进料V-70时nBA的ICAR ATRP,使用V-70的nBA的ICAR聚合(实验WJ-08-0006-194),其中:

[0098] 图13A为实施例2B的动力学曲线图;

[0099] 图13B为实施例2B的分子量和PDI对比转化率;和

[0100] 图13C为实施例2B的GPC示踪。条件:

[0101] nBA/DEBMM/CuBr₂/TPMA/V-70=1000/1/0.05/0.1/-;在本体中 $[nBA]=6.67\text{mol/L}$, 50ppm的Cu, $T=70^{\circ}\text{C}$ 。进料速率慢:在1小时内0.002mol当量的AIBN对比DEBMM(向850ml的反应溶液加入40ml溶剂中的V-70)。

[0102] 图14.进行WJ-08-006-194的温度分布图(实施例2B)。

[0103] 图15A-图15C.苯乙烯的ICAR聚合(对于WJ-08-006-194),其中:

[0104] 图15A为动力学曲线图;

[0105] 图15B示出了分子量和PDI对比转化率;和

[0106] 图15C为在进料AIBN时St的ICAR ATRP的GPC示踪(实验WJ-08-006-192)。条件:St/DEBMM/CuBr₂/TPMA/AIBN=100/1/0.005/0.1/0.005;在本体中 $[St]=8.31\text{mol/L}$, 50ppm的Cu, $T=100^{\circ}\text{C}$ 。进料速率慢:在1小时内0.008mol当量的AIBN对比DEBMM(向850ml的反应溶液加入40ml溶剂中的AIBN)。

[0107] 图16A和图16B.St的聚合(高DP)-(实验WJ-08-006-193)。过程自动化,其中:

[0108] 图16A为动力学曲线图;和

[0109] 图16B为在进料AIBN时St的ICAR ATRP的温度分布图(实验WJ-08-006-193)。条件:St/DEBMM/CuBr₂/TPMA/AIBN=1000/1/0.05/0.15/0.025;在本体中 $[St]=8.31\text{mol/L}$, 50ppm的Cu, $T=100-110^{\circ}\text{C}$ 。进料速率慢:在1小时内0.008mol当量的AIBN对比DEBMM(向850ml的反应溶液加入40ml溶剂中的AIBN)。

[0110] 图17A和图17B.在进料AIBN时St的ICAR ATRP(靶向于高DP)的动力学(实验WJ-08-

006-193), 其中:

[0111] 图17A为分子量和PDI对比转化率;和

[0112] 图17B为GPC示踪。条件:St/DEBMM/CuBr₂/TPMA/AIBN=1000/1/0.05/0.15/0.025;在本体中 [St]=8.31mol/L, 50ppm的Cu, T=100-110℃。进料速率慢:在1小时内0.008mol当量的AIBN对比DEBMM(向850ml的反应溶液加入40ml溶剂中的AIBN)。

具体实施方式

[0113] 术语“亲水性”应理解为就物质如聚合臂或聚合臂的聚合链段(segment)而言,该物质为水溶性的,且包含具有HLB等于或大于8,例如HLB等于16-20或等于或大于18、19或19.5的亲水性链段。在某些实施方式中,亲水性链段可以包含至少75mol%的水溶性单体残基,例如80mol%至100mol%或至少85mol%、90mol%、95mol%、或至少97mol%的水溶性单体残基。

[0114] 术语“疏水性的”应理解为就物质如聚合臂或聚合臂的聚合链段而言,该物质为水不溶性的,且包含具有HLB小于8,例如HLB小于7的亲水性链段。在某些实施方式中,疏水性链段可以包含至少75mol%的水不溶性单体残基,例如80mol%至100mol%或至少85mol%、90mol%、95mol%、或至少97mol%的水不溶性单体残基。

[0115] 术语“单体残基”或“单体的残基”应理解是指由相应不饱和单体聚合得到的残基。例如,衍生自丙烯酸单体(或其衍生物,例如丙烯酸的酸保护的衍生物,包括但不限于丙烯酸甲酯或丙烯酸叔丁酯)聚合的聚合物将提供包括丙烯酸的单体残基的重复单元,即“-CH(CO₂H)CH₂-”的聚合链段,确定为PAA。例如,衍生自苯乙烯单体聚合的聚合物将提供包括苯乙烯单体残基的重复单元,即“-CH(C₆H₅)CH₂-”的聚合链段,确定为PS。例如,衍生自单体二乙烯基苯单体聚合的聚合物将提供包括二乙烯基苯单体残基的重复单元,即“-CH₂CH(C₆H₅)CHCH₂-”的聚合片段。

[0116] 在本申请中提出和公开的多个实施方式中,可用于(共)聚合物的反应和/或形成的合适的不饱和单体可以包括,但不限于选自下述的单体:保护的和无保护的丙烯酸;如甲基丙烯酸;乙基丙烯酸;丙烯酸甲酯;丙烯酸乙酯;丙烯酸正丁酯;丙烯酸异丁酯;丙烯酸叔丁酯;丙烯酸2-乙基己基酯;丙烯酸癸酯;丙烯酸辛酯;甲基丙烯酸甲酯;甲基丙烯酸乙酯;甲基丙烯酸正丁酯;甲基丙烯酸异丁酯;甲基丙烯酸叔丁酯;甲基丙烯酸2-乙基己基酯;甲基丙烯酸癸酯;乙基丙烯酸甲酯;乙基丙烯酸乙酯;乙基丙烯酸正丁酯;乙基丙烯酸异丁酯;乙基丙烯酸叔丁酯;乙基丙烯酸2-乙基己基酯;乙基丙烯酸癸酯;丙烯酸2,3-二羟丙基酯;甲基丙烯酸2,3-二羟丙基酯;丙烯酸2-羟乙基酯;丙烯酸2-羟丙基酯;甲基丙烯酸羟丙基酯;单丙烯酸甘油酯;单乙基丙烯酸甘油酯;甲基丙烯酸缩水甘油酯;丙烯酸缩水甘油酯;丙烯酰胺;甲基丙烯酰胺;乙基丙烯酰胺;N-甲基丙烯酰胺;N,N-二甲基丙烯酰胺;N,N-二甲基丙烯酰胺;N-乙基丙烯酰胺;N-异丙基丙烯酰胺;N-丁基丙烯酰胺;N-叔丁基丙烯酰胺;N,N-二-正丁基丙烯酰胺;N,N-二乙基丙烯酰胺;N-辛基丙烯酰胺;N-十八烷基丙烯酰胺;N,N-二乙基丙烯酰胺;N-苯基丙烯酰胺;N-甲基甲基丙烯酰胺;N-乙基甲基丙烯酰胺;N-十二烷基甲基丙烯酰胺;N,N-二甲基氨基乙基丙烯酰胺;季铵化的N,N-二甲基氨基乙基丙烯酰胺;N,N-二甲基氨基乙基甲基丙烯酰胺;季铵化的N,N-二甲基氨基乙基甲基丙烯酸酯;季铵化的N,N-二甲基-氨基

乙基丙烯酸酯;季铵化的N,N-二甲基氨基乙基甲基丙烯酸酯;丙烯酸2-羟乙基酯;甲基丙烯酸2-羟乙基酯;乙基丙烯酸2-羟乙基酯;丙烯酸甘油酯;丙烯酸2-甲氧基乙基酯;甲基丙烯酸2-甲氧基乙基酯;乙基丙烯酸2-甲氧基乙基酯;丙烯酸2-乙氧基乙基酯;甲基丙烯酸2-乙氧基乙基酯;乙基丙烯酸2-乙氧基乙基酯;马来酸;马来酸酐及其半酯;富马酸;衣康酸;衣康酸酐及其半酯;巴豆酸;当归酸;二烯丙基二甲基氯化铵;乙烯基吡咯烷酮;乙烯基咪唑;甲基乙烯基醚;甲基乙烯基酮;马来酰亚胺;乙烯基吡啶;乙烯基吡啶-N-氧化物;乙烯基呋喃;苯乙烯磺酸及其盐;烯丙醇;柠檬酸烯丙酯;酒石酸烯丙酯;乙酸乙烯酯;乙烯基醇;乙烯基己内酰胺;乙烯基乙酰胺;乙烯基甲酰胺;丙烯腈;及它们的混合物。

[0117] 在本申请中提出和公开的多个实施方式中,可用于(共)聚合物的反应和/或形成的其他合适的饱和单体可以包括,但不限于选自下述的单体:丙烯酸甲酯;甲基丙烯酸甲酯;乙基丙烯酸甲酯;丙烯酸乙酯;甲基丙烯酸乙酯;乙基丙烯酸乙酯;丙烯酸正丁酯;甲基丙烯酸正丁酯;乙基丙烯酸正丁酯;丙烯酸2-乙基己基酯;甲基丙烯酸2-乙基己基酯;乙基丙烯酸2-乙基己基酯;N-辛基丙烯酰胺;丙烯酸2-甲氧基乙基酯;丙烯酸2-羟乙酯;N,N-二甲基氨基乙基丙烯酸酯;N,N-二甲基氨基乙基甲基丙烯酸酯;丙烯酸;甲基丙烯酸;N-叔丁基丙烯酰胺;N-仲丁基丙烯酰胺;N,N-二甲基丙烯酰胺;N,N-二丁基丙烯酰胺;N,N-二羟乙基丙烯酰胺;丙烯酸2-羟乙基酯,甲基丙烯酸2-羟乙基酯;丙烯酸苄酯;4-丁氧基羰基苯基丙烯酸酯;丙烯酸丁酯;丙烯酸4-氰基丁基酯;丙烯酸环己酯;丙烯酸十二烷基酯;丙烯酸2-乙基己基酯;丙烯酸庚酯;丙烯酸异丁酯;丙烯酸3-甲氧基丁基酯;丙烯酸3-甲氧基丙基酯;丙烯酸甲酯;N-丁基丙烯酰胺;N,N-二丁基丙烯酰胺;丙烯酸乙酯;丙烯酸甲氧基乙基酯;丙烯酸羟乙酯;丙烯酸二乙二醇乙酯(diethyleneglycolethyl acrylate);丙烯腈;苯乙烯(可选地被一个或多个C₁-C₁₂直链或支链烷基取代); α -甲基苯乙烯;叔丁基苯乙烯;对甲基苯乙烯;及它们的混合物。

[0118] 在本申请中提出和公开的多个实施方式中,可用于(共)聚合物的反应和/或形成的合适的疏水性饱和单体可以包括,但不限于丙烯酸甲酯;丙烯酸乙酯;丙烯酸正丁酯;丙烯酸异丁酯;丙烯酸叔丁酯;丙烯酸2-乙基己基酯;丙烯酸癸酯;丙烯酸辛酯;甲基丙烯酸甲酯;甲基丙烯酸乙酯;甲基丙烯酸正丁酯;甲基丙烯酸异丁酯;甲基丙烯酸叔丁酯;甲基丙烯酸2-乙基己基酯;甲基丙烯酸癸酯;乙基丙烯酸甲酯;乙基丙烯酸乙酯;乙基丙烯酸正丁酯;乙基丙烯酸异丁酯;乙基丙烯酸叔丁酯;乙基丙烯酸2-乙基己基酯;乙基丙烯酸癸酯;丙烯酸2,3-二羟丙酯;甲基丙烯酸2,3-二羟丙酯;丙烯酸2-羟丙酯;甲基丙烯酸羟丙酯;甲基丙烯酸缩水甘油酯;丙烯酸缩水甘油酯;丙烯酰胺;苯乙烯;可选地被一个或多个C₁-C₁₂直链或支链烷基取代的苯乙烯;或烷基丙烯酸酯。例如,疏水性单体可以包括苯乙烯、 α -甲基苯乙烯、叔丁基苯乙烯;对甲基苯乙烯;甲基丙烯酸甲酯;或丙烯酸叔丁酯。例如,疏水性单体可以包括苯乙烯。在某些实施方式中,疏水性单体可以包括被保护的官能团。

[0119] 在本申请中提出和公开的多个实施方式中,可用于(共)聚合物的反应和/或形成的合适的亲水性饱和单体可以包括,但不限于保护的和无保护的丙烯酸,如甲基丙烯酸、乙基丙烯酸;丙烯酸甲酯;丙烯酸乙酯;丙烯酸正丁酯;丙烯酸异丁酯;丙烯酸叔丁酯;丙烯酸2-乙基己基酯;丙烯酸癸酯;丙烯酸辛酯;甲基丙烯酸甲酯;甲基丙烯酸乙酯;甲基丙烯酸正丁酯;甲基丙烯酸异丁酯;甲基丙烯酸叔丁酯;甲基丙烯酸2-乙基己基酯;甲基丙烯酸癸酯;乙基丙烯酸甲酯;乙基丙烯酸乙酯;乙基丙烯酸正丁酯;乙基丙烯酸异丁酯;乙基丙烯酸

叔丁酯;乙基丙烯酸2-乙基己基酯;乙基丙烯酸癸酯;丙烯酸2,3-二羟丙酯;甲基丙烯酸2,3-二羟丙酯;丙烯酸2-羟乙酯;丙烯酸2-羟丙酯;甲基丙烯酸羟丙基酯;单丙烯酸甘油酯;单乙基丙烯酸甘油酯;甲基丙烯酸缩水甘油酯;丙烯酸缩水甘油酯;丙烯酰胺;甲基丙烯酰胺;乙基丙烯酰胺;N-甲基丙烯酰胺;N,N-二甲基丙烯酰胺;N,N-二甲基甲基丙烯酰胺;N-乙基丙烯酰胺;N-异丙基丙烯酰胺;N-丁基丙烯酰胺;N-叔丁基丙烯酰胺;N,N-二正丁基丙烯酰胺;N,N-二乙基丙烯酰胺;N-辛基丙烯酰胺;N-十八烷基丙烯酰胺;N,N-二乙基丙烯酰胺;N-苯基丙烯酰胺;N-甲基甲基丙烯酰胺;N-乙基甲基丙烯酰胺;N-十二烷基甲基丙烯酰胺;N,N-二甲基氨基乙基丙烯酰胺;季铵化的N,N-二甲基氨基乙基丙烯酰胺;N,N-二甲基氨基乙基甲基丙烯酰胺;季铵化的N,N-二甲基氨基乙基甲基丙烯酰胺;N,N-二甲基氨基乙基丙烯酸酯;季铵化的N,N-二甲基氨基乙基甲基丙烯酸酯;季铵化的N,N-二甲基氨基乙基丙烯酸酯;季铵化的N,N-二甲基氨基乙基甲基丙烯酸酯;丙烯酸2-羟乙基酯;甲基丙烯酸2-羟乙基酯;乙基丙烯酸2-羟乙基酯;丙烯酸甘油酯;丙烯酸2-甲氧基乙基酯;甲基丙烯酸2-甲氧基乙基酯;乙基丙烯酸2-甲氧基乙基酯;丙烯酸2-乙氧基乙基酯;甲基丙烯酸2-乙氧基乙基酯;乙基丙烯酸2-乙氧基乙基酯;马来酸;马来酸酐及其半酯;富马酸;衣康酸;衣康酸酐及其半酯;巴豆酸;当归酸;二烯丙基二甲基氯化铵;乙烯基吡咯烷酮;乙烯基咪唑;甲基乙烯基醚;甲基乙烯基酮;马来酰亚胺;乙烯基吡啶;乙烯基吡啶-N-氧化物;乙烯基呋喃;苯乙烯磺酸及其盐;烯丙醇;柠檬酸烯丙酯;酒石酸烯丙酯;乙酸乙烯酯;乙烯基醇;乙烯基己内酰胺;乙烯基乙酰胺;或乙烯基甲酰胺。例如,亲水性不饱和单体可以包括保护的和未保护的丙烯酸,如甲基丙烯酸;乙基丙烯酸;丙烯酸甲酯;丙烯酸乙酯;丙烯酸正丁酯;丙烯酸异丁酯;丙烯酸叔丁酯;丙烯酸2-乙基己基酯;丙烯酸癸酯;丙烯酸辛酯;丙烯酸甲酯;甲基丙烯酸甲酯;乙基丙烯酸甲酯;丙烯酸乙酯;甲基丙烯酸乙酯;乙基丙烯酸乙酯;丙烯酸正丁酯;甲基丙烯酸正丁酯;乙基丙烯酸正丁酯;丙烯酸2-乙基己酯;甲基丙烯酸2-乙基己基酯;乙基丙烯酸2-乙基己基酯;N-辛基丙烯酰胺;丙烯酸2-甲氧基乙酯;丙烯酸2-羟乙酯;N,N-二甲基氨基乙基丙烯酸酯;N,N-二甲基氨基乙基甲基丙烯酸酯;丙烯酸;甲基丙烯酸;N-叔丁基丙烯酰胺;N-仲丁基丙烯酰胺;N,N-二甲基丙烯酰胺;N,N-二丁基丙烯酰胺;N,N-二羟基乙基丙烯酰胺;丙烯酸2-羟乙酯;甲基丙烯酸2-羟乙酯;丙烯酸苄酯;丙烯酸4-丁氧基羰基苯酯;丙烯酸丁酯;丙烯酸4-氰基丁酯;丙烯酸环己酯;丙烯酸十二烷基酯;丙烯酸2-乙基己酯;丙烯酸庚酯;丙烯酸异丁酯;丙烯酸3-甲氧基丁基酯;丙烯酸3-甲氧基丙酯;丙烯酸甲酯;N-丁基丙烯酰胺;N,N-二丁基丙烯酰胺;丙烯酸乙酯;丙烯酸甲氧基乙酯;丙烯酸羟乙酯;或丙烯酸二乙二醇乙酯。例如,亲水性不饱和单体可以包括保护的和未保护的丙烯酸,如甲基丙烯酸;乙基丙烯酸;丙烯酸甲酯;丙烯酸乙酯;丙烯酸正丁酯;丙烯酸异丁酯;丙烯酸叔丁酯;丙烯酸2-乙基己基酯;丙烯酸癸酯;丙烯酸辛酯;丙烯酸2-羟乙酯;N-异丙基丙烯酰胺;乙二醇甲基丙烯酸酯;(聚乙二醇)甲基丙烯酸酯;或季铵化的甲基丙烯酸二甲氨基乙酯。例如,亲水性不饱和单体可以包括丙烯酸,如甲基丙烯酸、丙烯酸2-羟乙酯;丙烯酰胺;乙烯基吡咯烷酮;乙烯基吡啶;苯乙烯磺酸;PEG-甲基丙烯酸酯;甲基丙烯酸2-(二甲基氨基)乙酯;甲基丙烯酸2-(三甲基氨基)乙酯;2-丙烯酰氨基-2-甲基丙烷磺酸。例如,亲水性单体可以包括丙烯酸。

[0120] 在本申请中提出和公开的多个实施方式中,可用于(共)聚合物的反应和/或形成的合适的金属催化剂可以包括金属,如过渡金属,如Cu⁰,其可以原位转化成氧化的金属,

和/或由式(I)表示的那些:

[0121] 式(I) $M_t^{+n} X'^n$

[0122] 其中, M_t^{+n} 可以包括 Cu^{+1} ; Cu^{+2} ; Fe^{+2} ; Fe^{+3} ; Ru^{+2} ; Ru^{+3} ; Cr^{+2} ; Cr^{+3} ; Mo^{+2} ; Mo^{+3} ; W^{+2} ; W^{+3} ; Mn^{+3} ; Mn^{+4} ; Rh^{+3} ; Rh^{+4} ; Re^{+2} ; Re^{+3} ; Co^{+1} ; Co^{+2} ; V^{+2} ; V^{+3} ; Zn^{+1} ; Zn^{+2} ; Au^{+1} ; Au^{+2} ; Ag^{+1} ; 和 Ag^{+2} ;

[0123] 其中 X' 可以包括卤素; C_1-C_6 -烷氧基; $(SO_4)_{1/2}$; $(PO_4)_{1/3}$; $(R^1PO_4)_{1/2}$; $(R^1_2PO_4)$; 三氟甲磺酸酯; 六氟磷酸酯; 甲磺酸酯; 芳基磺酸酯; CN ; 和 R^2CO_2 ; 其中 R^1 可以包括芳基或直链或支链的 C_1-C_{20} 烷基, 例如 C_1-C_{10} 烷基, 或者其中两个 R^1 基团可以结合在一起形成5-、6-、或7-元杂环环; 其中 R^2 可以包括氢或直链或支链的 C_1-C_6 烷基, 其可以被卤素取代1至5次; 和

[0124] 其中 n 为金属上的形式电荷 ($0 \leq n \leq 7$)。

[0125] 金属催化剂可以是金属卤化物催化剂, 其中金属-卤化物催化剂可以以活性形式或非活性形式存在。例如, 非活性的金属卤化物催化剂可以包含具有比相应活性金属卤化物催化剂的金属更高氧化态的金属。所述非活性金属卤化物催化剂可以被认为是活性金属卤化物催化剂的前体形式。

[0126] 在本申请提出和公开的多个实施方式中, 可用于(共)聚合物的反应和/或形成的合适的非活性金属卤化物催化剂可以包括, 但不限于包含过渡金属如铜、铁和钕以及一种或多种卤化物如氯化物、溴化物、碘化物或其组合的那些。例如, 非活性金属卤化物催化剂可以是卤化铜(II), 如氯化铜(II)、溴化铜(II)、或碘化铜(II)。

[0127] 在本申请提出和公开的多个实施方式中, 可用于(共)聚合物的反应和/或形成的合适的活性金属卤化物催化剂可以包括, 但不限于包含过渡金属如铜、铁和钕以及一种或多种卤化物如氯化物、溴化物、碘化物、或其组合的那些。例如, 活性金属卤化物催化剂可以是卤化铜(I), 如氯化铜(I)、溴化铜(I)、或碘化铜(I)。

[0128] 例如, 非活性金属卤化物催化剂如溴化铜(II)可以参与重复的氧化还原反应以形成活性金属卤化物催化剂, 如溴化铜(I), 其中可选地包含一个或多个配体的活性金属卤化物催化剂可以从引发剂分子和/或休眠的聚合物链(P_n-X)均裂地除去可转移的原子或基团, 以在活化速率为 k_a 、增长率为 k_p 的活化反应中形成活性增长物质, $P_n^{\bullet}$, 之后非活性金属卤化物催化剂, 如较高氧化态过渡金属络合物($X-M_t^{n+1}/\text{配体}$)通过以 k_{da} 的速率将可转移的原子或基团(不一定是来自相同过渡金属络合物的相同的原子或基团)供回活性链末端来使活性增长物质 $P_n^{\bullet}$ 失活。(方案1)

[0129] 在本申请提出和公开的多个实施方式中, 可用于(共)聚合物的反应和/或形成的合适的配体包括能够与活性金属卤化物催化剂形成复合物的那些, 其可以包括但不限于, 三(2-吡啶基甲基)胺(TPMA); 三[2-(二甲基氨基)乙基]胺(Me6TREN); N,N,N',N'',N''' -五甲基二乙基三胺(PMDETA); N,N,N',N'',N''',N'''' -六甲基三亚乙基四胺(HMTETA); 4,4'-二壬基二吡啶(dNbipy); 或二吡啶(bipy)。

[0130] 在本申请提出和公开的多个实施方式中, 可用于(共)聚合物的反应和/或形成的其他合适的配体可以包括, 但不限于具有下式的化合物:

[0131] 式(II) R^3-Z-Z^4

[0132] 式(III) $R^3-Z-(R^5-Z)_m-R^4$

[0133] 其中 R^3 和 R^4 独立地选自: 氢; C_1-C_{20} 烷基; 芳基; 被 C_1-C_6 烷氧基取代的杂环基和 C_1-C_6 烷基; C_1-C_4 二烷基氨基; $C(=Y)R^7$; $C(=Y)R^8R^9$ 和 $YC(=Y)R^{10}$,

[0134] 其中Y可以为 NR^{10} 或O,

[0135] 其中 R^7 可以为 $\text{C}_1\text{-C}_{20}$ 烷基、 $\text{C}_1\text{-C}_{20}$ 烷氧基、芳氧基或杂环基氧基,并且其中 R^8 和 R^9 独立地为氢或 $\text{C}_1\text{-C}_{20}$ 烷基,或者 R^8 和 R^9 可以结合在一起形成 $\text{C}_2\text{-C}_5$ 亚烷基,从而形成3-至5-元环,和

[0136] 其中 R^{10} 为氢、直链或支链的 $\text{C}_1\text{-C}_{20}$ 烷基或芳基;

[0137] 其中Z可以为O、S、 NR^6 或 PR^6 ,其中 R^6 可以为 R^3 和 R^4 ,并且其中Z可以为 PR^6 ,其中 R^6 可以为 $\text{C}_1\text{-C}_{20}$ 烷氧基;

[0138] 其中每个 R^7 可以独立地为选自下述的二价基团: $\text{C}_3\text{-C}_3$ 环烷二基(cycloalkanediyl)、 $\text{C}_3\text{-C}_8$ 环烷二基、芳二基(arenediyl)、或亚杂环基(heterocycliylene),其中与每个Z相连的共价键可以在连位,并且可以是 $\text{C}_2\text{-C}_4$ 亚烷基和 $\text{C}_2\text{-C}_4$ 亚烯基,其中与每个Z相连的共价键都在连位或 β -位;和

[0139] m为1至6。

[0140] 例如,式(II)或式(III)的化合物可以包括 R^3 和 R^4 ,其可以连接以形成饱和的、不饱和的或杂环环。式(II)或式(III)的化合物可以包含这样的化合物,其中 $\text{R}^3\text{-Z}$ 和 R^4 各自与 R^5 基团形成环,Z可以与其结合以形成连接的或稠合的杂环环系统。式(II)或式(III)的化合物可以包含这样的化合物,其中 R^3 和 R^4 之一或两者都可以是杂环基,且其中Z可以是共价键; CH_2 ;稠合至 R^3 或 R^4 或两者的4-至7-元环; CO ;卟啉或卟啉烯(porphycene),其可以被1至6个卤素原子取代; $\text{C}_1\text{-C}_6$ 烷基; $\text{C}_1\text{-C}_6$ 烷氧基; $\text{C}_1\text{-C}_6$ 烷氧基羰基;芳基基团;杂环基基团;或被1至3个卤素进一步取代的 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 烷基。

[0141] 在本申请提出和公开的多个实施方式中,可以用于(共)聚合物的反应和/或形成的其他合适的配体可以包括,但不限于包括式(IV)的化合物:

[0142] 式(IV) $\text{R}^{11}\text{R}^{12}\text{C}(\text{C}(=\text{Y})\text{R}^7)_2$

[0143] 其中Y和 R^7 为上文所定义的,并且其中 R^{11} 和 R^{12} 可以各自独立地选自:氢;卤素; $\text{C}_1\text{-C}_{20}$ 烷基;芳基;或杂环基;并且其中 R^{11} 和 R^{12} 可以结合在一起形成 $\text{C}_3\text{-C}_8$ 环烷基环或氢化芳香环或杂环环,其中任一个(除了氢和卤素之外)可以被1至5个 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 烷基、 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 烷氧基、卤素原子、芳基基团、或其组合进一步取代;及芳烃和环戊二烯基配体,其中环戊二烯基配体可以被1至5个甲基取代,或者可以通过亚乙基或亚丙基链连接于第二环戊二烯基配体。

[0144] 术语“引发剂”应理解是指包含一个或多个可转移的原子或基团的分子,其中引发剂能够分解提供能够与不饱和单体反应形成聚合组分的活性物质。例如,引发剂可以是包括一个或多个可转移的原子或基团的含烷基分子,例如卤化物取代的烷基引发剂,其中所述卤化物为可转移的原子或基团。

[0145] 在本申请提出和公开的多个实施方式中,可用于(共)聚合物的反应和/或形成的合适的引发剂可以包括,但不限于,卤代烷或取代的卤代烷,如2-溴-2-甲基丙二酸二乙酯(DEBMM);2-溴异丁酸乙酯(EBiB);2-溴丙酸甲酯(MBP);2-氯异丁酸乙酯(ECiB);1,2-二(2-溴异丁酰氧基)乙烷(2f-BiB);包含一个或多个可转移的原子或基团的低分子量引发剂,如连接低分子量分子的取代的卤代烷,或连接具有另外的非引发官能团的低分子量分子的取代的卤代烷;具有一个或多个可转移的原子或基团的大分子引发剂(macroiinitiator),如包含卤代烷部分的聚合组分,例如在末端具有卤化物的聚苯乙烯嵌段;具有栓系的(tethered)引发基团的固体无机材料;或具有栓系的引发基团的有机材料。

[0146] 在本申请提出和公开的多个实施方式中,可用于(共)聚合物的反应和/或形成的其他合适的引发剂可以包括,但不限于,具有式(V)的化合物:

[0147] 式(V) $R^{13}R^{14}R^{15}C-X$

[0148] 其中X包含Cl、Br、I、 OR^{16} 、 SR^1 、 SeR^1 、 $OP(=O)R^1$ 、 $OP(=O)(OR^1)_2$ 、 $OP(=O)OR^1$ 、 $O-N(R^1)_2$ 和 $S-(=S)N(R^1)_2$,

[0149] 其中 R^{16} 为1至20个碳原子的烷基,其中每个氢原子可以独立地被卤化物代替, R^1 为芳基或直链或支链的 C_1 - C_{20} 烷基,并且其中存在 $N(R^1)_2$ 基团,两个 R^1 基团可以结合形成5-或6-元杂环环;和

[0150] 其中 R^{13} 、 R^{14} 和 R^{15} 各自独立地选自:氢、卤素、 C_1 - C_{20} 烷基、 C_3 - C_8 环烷基、 $X(=Y)R^7$ 、 $C(=Y)NR^8R^9$ 、 $COCl$ 、 OH 、 CN 、 C_2 - C_{20} 烯基、 C_2 - C_{20} 炔基、环氧乙基(oxiranyl)、缩水甘油基、芳基、杂环基、芳烷基、芳烯基(aralkenyl),其中1个到所有的氢原子都被卤素代替的 C_1 - C_6 烷基和被1至3个选自下述的取代基取代的 C_1 - C_6 烷基: C_1 - C_4 烷氧基、芳基、杂环基、 $C(=Y)R$ 、 $C(=Y)NR^8R^9$ 、环氧乙基和缩水甘油基;

[0151] 其中 R^7 为1至20个碳原子的烷基、1至20个碳原子的烷氧基、芳氧基或杂环基氧基;并且 R^8 和 R^9 独立地为氢或1至20个碳原子的烷基,或 R^8 和 R^9 可以结合在一起形成2至5个碳原子的亚烷基,从而形成3-至6-元环;使得 R^{13} 、 R^{14} 和 R^{15} 中不超过两个为氢。

[0152] 术语“活化的还原剂”应理解是指能够供给一个或多个电子以还原非活性金属催化剂而形成活性金属催化剂的试剂。例如,活化的还原剂可以是活化的自由基引发剂(radical initiator)或活化的游离自由基引发剂(free-radical initiator)。活化的还原剂(如含自由基的物质)可以由自由基引发剂分解形成,例如热分解热活化的自由基引发剂形成含自由基的物质,或光分解光活化的自由基引发剂形成含自由基的物质。活化的还原剂可以通过由非活性金属催化剂生成或再生活性金属催化剂引发和/或延续(perpetuate)聚合反应,如ATRP聚合反应和/或ICAR ATRP聚合反应(参见方案2)。

[0153] 在本申请提出和公开的多个实施方式中,可以用于(共)聚合物的反应和/或形成的一些合适的活化的还原剂可以包括,但不限于由含偶氮化合物分解产生的自由基物质,所述含偶氮化合物例如2,2'-偶氮双(2-甲基丙腈)(AIBN);过氧化物,例如过氧化苯甲酰(BPO)、过氧化月桂酰或过氧化环己酮;过氧酸,例如过乙酸或过苯甲酸;过氧乙酸叔丁酯;1,1-二(叔丁基过氧基)-3,3,5-(邻苯二甲酸二丁酯)三甲基环己烷;2,2'-偶氮双(4-甲氧基-2,4-二甲基戊腈)(V-70);2,2'-偶氮双(2,4-二甲基戊腈)(V-65);二甲基2,2'-偶氮双(2-甲基丙酸酯)(V-601);2,2'-偶氮双(2-甲基丁腈)(V-59);1,1'-偶氮双(环己烷-1-腈)(V-40);2,2'-偶氮双[N-(2-丙烯基)-2-甲基丙酰胺](VF-096);或其衍生物或其组合。在本申请提出和公开的多个实施方式中,可用于(共)聚合物的反应和/或形成的其他合适的活化的还原剂可以包括,但不限于由下述物质分解产生的自由基物质:苯乙酮;茴香偶姻(anisoin);蒽醌;蒽醌-2-磺酸钠盐一水合物;(苯)三羰基铬;苯甲基;安息香乙醚;4-苯甲酰基联苯基;2-苄基-2-(二甲基氨基)-4'-吗啉基苯丁酮;4,4'-二(二乙氨基)二苯酮;樟脑醌;2-氯噻吨-9-酮;(枯烯)环戊二烯基六氟磷酸铁(II);二苯并桂花椒酮(dibenzosuberone);2,2-二乙氧基苯乙酮;4,4'-二羟基二苯酮;2,2-二甲氧基-2-苯基苯乙酮;4-(二甲基氨基)二苯酮;4,4'-二甲基苯偶酰;2,5-二甲基二苯酮;3,4-二甲基二苯酮;4'-乙氧基苯乙酮;2-乙基蒽醌;二茂铁;3'-羟苯乙酮;4'-羟苯乙酮;3-羟基二苯酮;4-

羟基二苯酮;1-羟基环己基苯基酮;2-羟基-2-甲基苯丙酮;2-甲基二苯酮;3-甲基二苯酮;苯甲酰甲酸甲酯;2-甲基-4'-(甲硫基)-2-吗琳基苯丙酮;菲醌;4'-苯氧基苯乙酮;噻吨-9-酮);或其衍生物或其组合。

[0154] 在本申请中提出和公开的多个实施方式中,可用于(共)聚合物的反应和/或形成的其他合适的活化的还原剂可以包括,但不限于包括下述的自由基物质:羟基自由基($\text{HO}^\bullet$);烷氧基自由基,如取代的烷氧基自由基($\text{RO}^\bullet$);过氧酸自由基,如取代的过氧酸自由基($\text{R}(\text{CO})\text{OO}^\bullet$);亚硝基自由基($\text{R}_2\text{NO}^\bullet$);其中R可以独立地代表 C_1 - C_{20} 烷基或取代的烷基;芳基或取代的芳基;或杂芳基或取代的杂芳基。

[0155] 术语“未活化的还原剂”应理解为是指分解形成活化的还原剂的前体试剂。例如,未活化的还原剂可以分解,如热分解或光化学分解,或进行化学转化,以形成活化的还原剂。例如,在本申请中提出和公开的多个实施方式中,可用于(共)聚合物的反应和/或形成的合适的未活化的还原剂可以包括分解形成如下活化的还原剂的那些,例如羟基自由基($\text{HO}^\bullet$);烷氧基自由基,如取代的烷氧基自由基($\text{RO}^\bullet$);过氧酸自由基,如取代的过氧酸自由基($\text{R}(\text{CO})\text{OO}^\bullet$);亚硝基自由基($\text{R}_2\text{NO}^\bullet$);其中R可以独立地代表 C_1 - C_{20} 烷基或取代的烷基;芳基或取代的芳基,或杂芳基或取代的杂芳基。

[0156] 在本申请提及和公开的多个实施方式中,可用于(共)聚合物的反应和/或形成的其他合适的未活化的还原剂可以包括,但不限于含偶氮化合物例如2,2'-偶氮二(2-甲基丙腈)(AIBN);过氧化物,例如过氧化苯甲酰(BPO);过氧化月桂酰或过氧化环己酮;过氧酸,例如过乙酸或过苯甲酸;过醋酸叔丁酯;1,1-二(叔丁基过氧基)-3,3,5-二(二丁基邻苯二甲酸酯)三甲基环己烷;2,2'-偶氮双(4-甲氧基-2,4-二甲基戊腈)(V-70);2,2'-偶氮双(2,4-二甲基戊腈)(V-65);2,2'-偶氮双(2-甲基丙酸二甲酯)(V-601);2,2'-偶氮双(2-甲基丁腈)(V-59);1,1'-偶氮双(环己烷-1-腈)(V-40);2,2'-偶氮双[N-(2-丙烯基)-2-甲基丙酰胺](VF-096);或其衍生物或其组合。在本申请提及和公开的多个实施方式中,可用于(共)聚合物的反应和/或形成的其他合适的活化的还原剂可以包括,但不限于苯乙酮;茴香偶姻;蒽醌;蒽醌-2-磺酸钠盐一水合物;(苯)三羰基铬;苄基;苯偶姻乙醚;4-苯甲酰基联苯基;2-苄基-2-(二甲基氨基)-4'-吗琳基苯丁酮;4,4'-二(二乙氨基)二苯酮;樟脑醌;2-氯噻吨-9-酮;(枯烯)环戊二烯基六氟磷酸铁(II);二苯并桂花椒酮;2,2-二乙氧基苯乙酮;4,4'-二羟基二苯酮;2,2-二甲氧基-2-苯基苯乙酮;4-(二甲基氨基)二苯酮;4,4'-二甲基苯偶酰;2,5-二甲基二苯酮;3,4-二甲基二苯酮;4'-乙氧基苯乙酮;2-乙基蒽醌;二茂铁;3'-羟苯乙酮;4'-羟苯乙酮;3-羟基二苯酮;4-羟基二苯酮;1-羟基环己基苯基酮;2-羟基-2-甲基苯丙酮;2-甲基二苯酮;3-甲基二苯酮;苯甲酰甲酸甲酯;2-甲基-4'-(甲硫基)-2-吗琳基苯丙酮;菲醌;4'-苯氧基苯乙酮;噻吨-9-酮);或其衍生物或其组合。

[0157] 活化的还原剂或未活化的还原剂的确定、加入未活化的还原剂或生成活化的还原剂的时间、未活化的还原剂的加入速率、及由其未活化的还原剂前体生成活化的还原剂的速率会影响下述的一个或多个:包括聚合反应中使用的不饱和单体的聚合度、聚合的温度、控制聚合的温度和/或速率的能力、以及将聚合反应扩大到工业规模化反应的能力。

[0158] 术语“活化依赖性 $t_{1/2}$ 值”是指在特定的活化条件(活化触发剂)下系统中一半浓度的未活化的还原剂分解所花费的时间量。

[0159] 术语“温度依赖性 $t_{1/2}$ 值”是指在特定温度下系统中一半浓度的未活化的还原剂分

解(如热分解)形成活化的还原剂所花费的时间量。术语“光依赖性 $t_{1/2}$ 值”是指在特定电磁暴露(例如光或放射线)下系统中一半浓度的未活化的还原剂分解(如光化学分解)形成活化的还原剂所花费的时间量。温度依赖性(或光依赖性) $t_{1/2}$ 值可以与聚合反应系统中未活化的还原剂基本上均质化(或均匀)混合的时间类似或比其更长。在本申请中提及和公开的多个实施方式中,未活化的还原剂分解形成可用于(共)聚合物的反应和/或形成的活化的还原剂的合适的温度依赖性(或光依赖性) $t_{1/2}$ 值可以包括,但不限于在特定温度(或电磁暴露)下30秒至30分钟的 $t_{1/2}$ 值,例如,在特定温度(或电磁暴露)下, $t_{1/2}$ 值为1分钟至30分钟,例如1.5分钟至30分钟;2分钟至30分钟;3分钟至30分钟;4分钟至30分钟;5分钟至30分钟;6分钟至30分钟;7分钟至30分钟;8分钟至30分钟;9分钟至30分钟;10分钟至30分钟;1分钟至25分钟;1分钟至20分钟;1分钟至15分钟;1分钟至10分钟;1分钟至5分钟;30秒至20分钟;30秒至15分钟;30秒至10分钟;30秒至5分钟;5分钟至25分钟;5分钟至20分钟;5分钟至15分钟;5分钟至10分钟;或10分钟至20分钟。在本申请中提及和公开的多个实施方式中,未活化的还原剂在特定的温度(或电磁暴露)下分解形成可用于(共)聚合物的反应和/或形成的活化的还原剂的合适的温度依赖性(或光依赖性) $t_{1/2}$ 值可以包括,但不限于 $t_{1/2}$ 值小于30分钟,例如小于25分钟,例如小于20分钟;小于15分钟;小于10分钟;小于9分钟;小于8分钟;小于7分钟;小于6分钟;小于5分钟;小于4分钟;小于3分钟;小于2分钟;小于1分钟;或30秒。

[0160] 如上所述,即使ICAR和ARGET ATRP被成功地应用于以实验室规模制备聚合材料,当进行较大规模合成时也会遇到预料不到的问题。这些问题通过涉及按比例扩大ICAR系统的下述讨论进行说明,但也与ARGET ATRP、RAFT和NMP系统有关。

[0161] 在整个反应介质中需要精确温度控制-如果不能实现,则温度升高将引起系统中存在的自由基引发剂以较快速率分解,并且将所有的 Cu^{II} 还原成 Cu^{I} 物质。除了温度放热之外,系统中 Cu^{II} 失活剂的损失导致不受控制的聚合。而且,放热聚合反应中的温度控制在大规模聚合工艺中是有挑战性的,因为在粘度增加介质中的热转移过程效率不高。在标准自由基聚合系统中,粘性聚合物溶液会引起Trommsdorf效应。

[0162] 图1呈现了在以1升规模使用ARGET ATRP聚合nBA期间随反应温度的温度分布图。将搅拌的反应混合物加热至60℃,但由于是放热聚合过程,烧瓶内温度增至高于80℃。由于过热,不能很好地控制聚合。这表明使用内部冷却(例如冷却管)可能不足以有效地将温度均匀地保持在2-3℃的温度范围之内。

[0163] 由于在讨论ICAR/ARGET及其他CRP系统的出版物中使用的温度较低,因而反应时间长。温度较低的目的是允许减慢自由基(ICAR)的生成或减慢加入的还原剂与在反应开始时已经加入的 Cu^{II} 复合物的反应,其导致反应时间比经济的工业方法所期望的更长。

[0164] 温度较低也增加了系统的粘度,并且限制能够聚合达到高转化率的单体的范围,例如形成具有玻璃转化温度 T_g 接近或低于反应温度的聚合物的单体以高转化率达到玻璃态,且丧失控制。

[0165] 全过程自动化缺乏易行性——如图1图示出的,采用目前的实验设置没有简单的使ICAR/ARGET ATRP自动化的方法,并且存在的过量自由基引发剂需要良好的温度控制。

[0166] 尽管使用少量的催化剂和自由基引发剂(或还原剂),但是仍期望进一步减少铜催化剂和自由基引发剂的量。

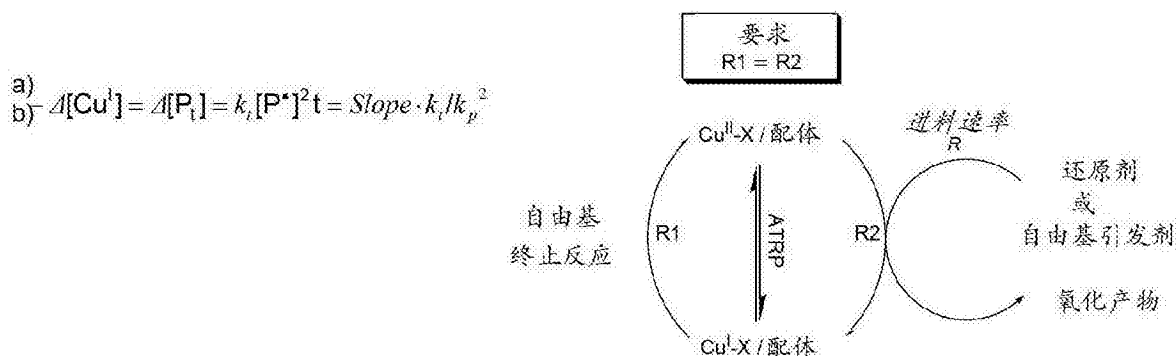
[0167] 聚合物的可达到分子量(MW)受限。对于许多应用,制备高MW聚合物(即链段高于链

缠结MW的聚合物)是必不可少的,因此,使增长的自由基和催化剂之间的限制可获得的MW的“副”反应的影响最小化非常重要。ARGET和ICAR技术能够通过利用低催化剂浓度部分地解决这个问题,但是与过渡金属、配体和还原剂有关的上述副反应问题必须通过进一步降低一种或者多种试剂的浓度得以解决。

[0168] 所公开的新方法将缓解/解决上述所述的限制。

[0169] 所述新方法依赖于通过以受控速率向聚合混合物进料自由基引发剂(或还原剂)以及可选地使用多个加入端口以在整个反应介质中均匀地分布试剂,对ICAR/ARGET ATRP期间的 $\text{Cu}^{\text{II}}/\text{Cu}^{\text{I}}$ 比率、或RAFT聚合中的自由基瞬时浓度、或NMP过程中存在的持续自由基目标浓度进行的精确连续控制。进料应当以使得加入的或生成的自由基引发剂(或还原剂)的量可以适当地补偿自上次加入起已经发生的所有终止反应以及仅仅将适量的 Cu^{II} 转化为 Cu^{I} 的速率发生(方案3a)。因此,进料的任何时间加入的自由基引发剂或还原剂的量应当近似等于自之前加入形成的终止链的数量(方案3b)。

[0170]



[0171] 方案3a.用于计算终止链数量的方程式。

[0172] 方案3b.示出了在还原剂或自由基引发剂的饥饿态进料条件下,受控原子转移自由基聚合要求的示意图。

[0173] 如本文公开的,如果在反应的整个过程中缓慢加入引发剂或还原剂,则控制了“过量的”活化剂的量且避免了分解或还原速率的任何增加。如果反应温度上升,则停止加入使反应最终停止。合适的还原剂公开在并入的参考文件中。

[0174] 相对于目前的ARGET和ICAR方法,在单一加入中所加入的引发剂的量应当小于将反应器中存在的所有 Cu^{II} 还原为 Cu^{I} 所需的化学计算量。这将通过在任何时间反应器中非常少量的残余引发剂(或还原剂)的存在或活化来完成。进料到反应器的或生成的引发剂的量可与自前次加入/活化起发生的终止量相匹配。如果由于热交换较差或者局部过热而使得温度局部升高, Cu^{II} 到 Cu^{I} 的过量还原因此很容易包含在并仅仅限于反应介质中局部存在的引发剂的量。因此,将在整个过程期间向系统进料或者瞬时生成仅仅所需量的还原剂/引发剂,同时限制温度波动对 Cu^{II} 到 Cu^{I} 的还原速率的影响,而不是在反应开始时加入全部量的引发剂/还原剂,并依靠对该引发剂分解速率的偶然控制来保持控制。

[0175] 如果这些条件得到满足,则将实现聚合反应期间还原剂或者自由基引发剂的“饥饿态条件”以及将产生所期望的 Cu^{II} 比 Cu^{I} 的恒定比率。足够大量的 Cu^{II} 是受控ATRP方法中生产具有窄分子量分布的(共)聚合物的必要条件,方程式1。

$$[0176] \quad \frac{M_w}{M_n} = 1 + \frac{1}{DP_n} + \left(\frac{[R-X]_0 k_p}{k_{da} [X-Cu^{II}]} \right) \left(\frac{2}{p} - 1 \right) \quad (1)$$

[0177] 在该方法的一种实施方式中,获得所需的 Cu^{II}/Cu^I 比率之后,只有非常少量的自由基引发剂(或还原剂)将瞬时存在于任何体积分数的聚合系统中。结果, Cu^{II}/Cu^I 的比率将被保持在合适的范围之内,以产生具有窄分子量分布的聚合物,方程式1。

[0178] 所述新“进料”方法由于在聚合系统中保持自由基引发剂(或其他还原剂)的非常低的瞬时浓度而具有以下几个优点。

[0179] 无需精确温度控制—唯一的要求是保持足够高的温度,以快速地分解所加入的自由基引发剂,同时使得加入之后仍然有足够的时间在整个目标体积的反应混合物范围内分布引发剂。可以将多个加入端口用于较大规模的工业设备,以使活化剂向反应介质的各个部分扩散所需的时间最小化,或者仅仅将足以分解所需量的光敏引发剂的光通过脉冲导入(pulse into)反应器中。

[0180] 放热反应过程安全—放热反应的影响将由于自由基引发剂(或还原剂)的瞬时浓度非常低而减小,因为加入极小量的引发剂/还原剂不能压制反应器中存在的过量 Cu^{II} 。这意味着,在没有加入引发剂/活化剂的情况下,只有受控ATRP反应可以发生,而这种反应在终止反应导致 Cu^{II} 浓度增加的情况下将减慢速度,因为过量的 Cu^{II} 具有提高任何增长自由基链的失活率的作用。

[0181] 反应时间较短—由于使用较高的反应温度,反应速度可能快得多,因为在温度远远超过终止反应温度时,增长率常数增大,从而保持了高摩尔组分的“活性”链。较高的反应温度还使得在任何具体的转化率情况下,系统的粘度较低,因此可以促使反应获得较高的转化率以及制备较高分子量的聚合物。因此,单体到聚合物的转化率可以超过80%,优选地超过90%,且最佳地超过95%。

[0182] 全面自动化的可能性—由于在任何情况下聚合介质中只存在极小量的自由基引发剂(或还原剂),因此一旦停止进料/活化,反应也便停止。因此,聚合速率受自由基的生成速率的控制,其中所述自由基的生成速率受到自由基引发剂分解(或还原剂浓度)的控制,以及简单地通过引入反馈回路在任何紧急情况下停止聚合反应,其中所述反馈回路停止自由基引发剂、还原剂的加入或停止对加入的光敏引发剂进行的活化。

[0183] 连续进料引发剂/还原剂,以便使自由基引发剂的稳态残余浓度最小化,从而减少了基于引发剂的副反应。

[0184] 反应中过渡金属和配体的需求量较低。ARGET和ICAR聚合中通常使用过量的配体,以消除单体/过渡金属络合物形成的可能性。

[0185] 根据单体的类型和温度,通过提高 Cu^I/Cu^{II} 比率和 k_p 可对PDI进行控制。

[0186] 由于保持了较高的链末端功能,可以一锅合成嵌段共聚物。

[0187] 本文公开的聚合反应方法可以获得的摩尔%转化率可以包括,但不限于相对于引入到聚合系统中的不饱和单体的初始摩尔量65-100摩尔%的转化率,其中摩尔%转化率是指转化为聚合物或聚合组分形式的不饱和单体的摩尔量。例如,相对于引入到聚合系统中不饱和单体的初始摩尔量,摩尔%转化率可以为至少65摩尔%转化率,如至多100摩尔%转化率,例如至多99摩尔%转化率、或至多98摩尔%转化率;和/或至少70摩尔%;至少75摩尔%;至少80摩尔%;至少85摩尔%;至少90摩尔%;至少95摩尔%;至少97摩尔%;或至少98摩尔%。

[0188] 在本申请提出和公开的多个实施方式中,可以用于(共)聚合物的反应和/或形成的开始和/或进行聚合反应的合适温度可以包括,但不限于在25℃至 $t_{1/2}$ 转化速率为至少30秒的温度(即, $t_{1/2}$ =30秒的温度)之间,例如,25℃至 $t_{1/2}$ =1分钟的温度,例如25℃至 $t_{1/2}$ =2分钟的温度;25℃至 $t_{1/2}$ =3分钟的温度;25℃至 $t_{1/2}$ =4分钟的温度;25℃至 $t_{1/2}$ =5分钟的温度;25℃至 $t_{1/2}$ =6分钟的温度;25℃至 $t_{1/2}$ =7分钟的温度;25℃至 $t_{1/2}$ =8分钟的温度;25℃至 $t_{1/2}$ =9分钟的温度;25℃至 $t_{1/2}$ =10分钟的温度;25℃至 $t_{1/2}$ =15分钟的温度;25℃至 $t_{1/2}$ =20分钟的温度;25℃至 $t_{1/2}$ =25分钟的温度;或25℃至 $t_{1/2}$ =30分钟的温度。

[0189] 在本申请提出和公开的多个实施方式中,可用于(共)聚合物的反应和/或形成的不饱和单体与引发剂的合适的摩尔比可以包括,但不限于如下摩尔比:25-5,000:1,例如100-5,000:1,如250-5,000:1;500-5,000:1;750-5,000:1;1,000-5,000:1;1,500-5,000:1;2,000-5,000:1;2,500-5,000:1;3,000-5,000:1;3,500-5,000:1;4,000-5,000:1;或4,500-5,000:1的摩尔比。

[0190] 在本申请提出和公开的多个实施方式中,可用于(共)聚合物的反应和/或形成的聚合混合物中非活性金属催化剂与引发剂的合适的比例可以包括,但不限于0.001-0.5:1,例如0.003-0.5:1,比如0.005-0.5:1;0.007-0.5:1;0.010-0.5:1;0.015-0.5:1;0.020-0.5:1;0.025-0.5:1;0.04-0.5:1;0.05-0.5:1;0.07-0.5:1;0.1-0.5:1;0.15-0.5:1;0.2-0.5:1;0.25-0.5:1;0.3-0.5:1;0.35-0.5:1;0.4-0.5:1;或0.45-0.5:1的摩尔比,和/或该混合物中金属催化剂存在量可以为相对于聚合混合物总质量计算小于250ppm质量。

[0191] 在本申请提出和公开的多个实施方式中,可用于(共)聚合物的反应和/或形成的金属催化剂的合适量可以包括相对于聚合混合物总质量的百万分之0.1(0.1ppm)质量至250ppm质量的量,例如0.1至225ppm,如0.1至200ppm;0.1至175ppm;0.1至150ppm;0.1至125ppm;0.1至100ppm;0.1至75ppm;0.1至50ppm;0.1至25ppm;0.1至20ppm;0.1至15ppm;0.1至10ppm;0.1至5ppm;0.1至3ppm;或0.1至1ppm的量。

[0192] 在本申请提出和公开的多个实施方式中,可用于(共)聚合物的反应和/或形成的未活化的还原剂与引发剂的量的合适比例可以包括,但不限于0.01-0.5:1,例如0.02-0.5:1,比如0.03-0.5:1;0.04-0.5:1;0.05-0.5:1;0.06-0.5:1;0.07-0.5:1;0.08-0.5:1;0.09-0.5:1;0.1-0.5:1;0.2-0.5:1;0.3-0.5:1;0.4-0.5:1;或0.45-0.5:1的摩尔比。

[0193] 在本申请提出和公开的多个实施方式中,可用于(共)聚合物的反应和/或形成的由本文公开的方法形成的合适聚合物的分子量可以大于100,000g/mol,例如100,000g/mol至2,000,000g/mol,例如125,000g/mol至1,750,000g/mol;150,000g/mol至1,750,000g/mol;200,000g/mol至1,500,000g/mol;225,000g/mol至1,250,000g/mol;125,000g/mol至1,000,000g/mol;125,000g/mol至900,000g/mol;125,000g/mol至800,000g/mol;125,000g/mol至700,000g/mol;150,000g/mol至650,000g/mol;200,000g/mol至600,000g/mol;225,000g/mol至650,000g/mol;250,000g/mol至550,000g/mol;350,000g/mol至500,000g/mol;300,000g/mol至500,000g/mol;350,000g/mol至750,000g/mol;100,000g/mol至1,750,000g/mol;100,000g/mol至1,500,000g/mol;100,000g/mol至1,125,000g/mol;100,000g/mol至1,000,000g/mol;100,000g/mol至750,000g/mol;100,000g/mol至500,000g/mol;100,000g/mol至400,000g/mol;100,000g/mol至300,000g/mol;或100,000g/mol至200,000g/mol。

[0194] 在本申请提出和公开的多个实施方式中,可用于(共)聚合物的反应和/或形成的由本文公开的方法形成的合适聚合物可以具有的聚合度为聚合臂在10至5,000之内,如10至4,500;10至4,000;10至3500;10至3,000;10至2,500;10至2,000;10至1,500;10至1,000;10至900;10至800;10至700;10至600;10至500;10至400;10至300;10至于200;10至100;10至75;10至50;或10至25。

[0195] 在本申请提及和公开的多个实施方式中,可用于(共)聚合物的反应和/或形成的由本文公开方法形成的合适的共聚物可以包括具有下述聚合度的共聚链段:10至5,000,如10至4,500;10至4,000;10至3,500;10至3,000;10至2,500;10至2,000;10至1,500;10至1,000;10至900;10至800;10至700;10至600;10至500;10至400;10至300;10至200;10至100;10至75;10至50;或10至25。

[0196] 例如,在本申请提及和公开的多个实施方式中,可用于(共)聚合物的反应和/或形成的由本文公开的方法形成的合适的共聚物可以包括苯乙烯残基和丙烯酸残基的共聚链段,其中苯乙烯残基的聚合度可以为10至5,000,如10至4,500;10至4,000;10至3500;10至3,000;10至2,500;10至2,000;10至1,500;10至1,000;10至900;10至800;10至700;10至600;10至500;10至400;10至300;10至于200;10至100;10至75;10至50;或10至25;并且其中丙烯酸残基的聚合度可以为10至5,000,如10至4,500;10至4,000;10至3500;10至3,000;10至2,500;10至2,000;10至1,500;10至1,000;10至900;10至800;10至700;10至600;10至500;10至400;10至300;10至于200;10至100;10至75;10至50;或10至25。

[0197] 根据本文描述的方法,制备例如包括聚合度为15至5,000的苯乙烯残基的聚合物可花费4至60小时,其中聚合反应是在其中分解形成活化的还原剂的未活化的还原剂的温度依赖性(或光依赖性) $t_{1/2}$ 值可以为30秒至30分钟的温度下进行的。类似地,根据本文描述的方法,制备例如包括聚合度为60至500的苯乙烯残基的聚合物可花费10至12小时,其中聚合反应是在其中分解形成活化的还原剂的未活化的还原剂的温度依赖性(或光依赖性) $t_{1/2}$ 值可以为30秒至30分钟的温度下进行的。所述方法的温度可以包括低于不饱和单体的沸点10℃的温度,例如低于不饱和单体的沸点15℃、20℃、25℃。所述方法的温度可以包括其中聚合速率可以加速至少10%,例如15%、20%、30%、50%、75%或100%的温度。

[0198] 根据本文描述的方法,制备例如包括聚合度为15至5,000的丙烯酸酯残基的聚合物可花费2至20小时,其中聚合反应是在其中分解形成活化的还原剂的未活化的还原剂的温度依赖性(或光依赖性) $t_{1/2}$ 值可以为30秒至30分钟的温度下进行的。类似地,根据本文描述的方法,制备例如包括聚合度为60至500的丙烯酸酯残基的聚合物可花费3至5小时,其中聚合反应是在其中分解形成活化的还原剂的未活化的还原剂的温度依赖性(或光依赖性) $t_{1/2}$ 值可以为30秒至30分钟的温度下进行的。所述方法的温度可以包括低于不饱和单体沸点10℃的温度,例如低于不饱和单体的沸点15℃、20℃、25℃。所述方法的温度可以包括其中聚合速率可以加速至少10%,例如15%、20%、30%、50%、75%或100%的温度。

[0199] 在本申请提出和公开的多个实施方式中,由可用于(共)聚合物的反应和/或形成的不饱和单体制备聚合物的合适的方法可以包括经12小时或更短的聚合反应时间形成聚合度为200或更小的聚合物。例如,制备的聚合物可以具有的聚合度为10至200,如10至175;10至150;10至125;10至100;10至75;10至50;25至200;50至200;75至200;100至200;125至200;150至200;175至200;或其组合,其可以经2小时至12小时的聚合反应时间制备,如3至

10小时;4至9小时;5至8小时;6至10小时;6至8小时;2至7小时;3至10小时;或其组合。

[0200] 在本申请提出和公开的多个实施方式中,可用于(共)聚合物的反应和/或形成的由本文公开的方法形成的合适的聚合物可以具有小于2.5的多分散性指数(PDI),例如小于2.0,如小于1.7的PDI。例如,由本文公开的方法形成的聚合物可以具有的PDI为1.0至2.5,如1.0至2.3;1.0至2.0;1.0至1.9;1.0至1.8;1.0至1.7;1.0至1.6;1.0至1.5;1.0至1.4;1.0至1.3;1.0至1.2;1.0至1.1;1.05至1.75;1.1至1.7;1.15至1.65;或1.15至1.55。

[0201] 在某些实施方式中,在操作中加入高于向聚合系统提供初始量的未活化的还原剂可能受多种因素的影响,例如期望允许将非还原剂的分散或基本分散到聚合系统中,之后其生成活化的还原剂。例如,需要考虑加入未活化的还原剂比如热活化的还原剂如AIBN时的聚合反应温度,因为这涉及转化率,如热分解形成活化的还原剂的 $t_{1/2}$ 转化速率。

[0202] 例如,在致力于提供未活化的还原剂在其转化为活化的还原剂之前的均匀或基本上均匀分散,这样的因素如未活化的还原剂的加入速率、或加入的未活化的还原剂的量,或两者都需要考虑,并且可能受形成活化的还原剂的反应温度和转化率之间的相关性的影响。例如,如果在特定反应温度下未活化的还原剂的转化率比将该试剂均匀(或基本上均匀)分散到系统中所花费的时间更短,则可能出现局部放热或“过热点(hot-spots)”,其都可能是安全性危险,但是由于在这些局部区域自由基的浓度高或非常高也影响形成的聚合物产品的分子量和PDI。如果在特定反应温度下未活化的还原剂的转化率比其将该试剂均匀(或基本上均匀)分散到系统中所花费的时间更长,则这可降低聚合反应方法的效率,不必要地延长整个反应时间。其也可导致在聚合混合物中较高量还原剂的累积,这可能是一个安全性危险。鉴于这些因素,未活化的还原剂的加入速率可以连续、不连续、周期性或间歇性、可调节的、或其组合,以获得未活化的还原剂的均匀分散或基本上均匀分散,之后其生成活化的还原剂,接着活化非活性金属卤化物催化剂启动聚合反应。

[0203] 在某些实施方式中,由未活化的还原剂形成活化的还原剂的反应温度和转化率,如热分解 $t_{1/2}$ 转化速率可以提供以安全、有效且方便的方式启动或停止(“启停(start-stop)”)聚合反应的能力。例如,可以通过未活化的还原剂的加入速率和/或加入量来调节或控制聚合反应的进展、程度和/或速率。例如,可以通过停止加入未活化的还原剂来停止聚合反应的进展、程度和/或速率,以使得以相对短的时间(例如3-30分钟)停止反应。类似地,可以通过开始加入未活化的还原剂来启动聚合反应的进展、程度和/或速率,以使得反应以相对短的时间(例如3-30分钟,例如,在反应温度下 $t_{1/2}$ 转化速率下)开始。在某些实施方式中,在特定聚合物产品的生成期间,聚合反应可以进行一系列启停循环。想要特别地在工业规模上具有启停聚合反应的能力的原因可能包括,但不限于安全性问题;决定产物质量,如调节产物的分子量或聚合度;方便性问题,如人员轮班的变动;改变进料试剂,如改变进料单体,例如改变用于生成共聚物的单体性质,或加入交联剂以形成星形大分子聚合物;和/或它们的组合。

[0204] 例如,可以基于已经通过将不饱和单体转化为聚合物或聚合组分形式的聚合反应方法所获得的摩尔%转化率,来确定何时进行涉及加入未活化的还原剂的启停过程。可以作为加入未活化的还原剂的一部分或其他部分的开始、停止或调节加入速率的信号的摩尔%转化率可以包括,但不限于相对于加入到聚合系统中不饱和单体的初始摩尔量至少10摩尔%转化率,例如相对于加入到聚合系统中不饱和单体的初始摩尔量40摩尔%转化率,例如

至少20摩尔%转化率;至少25摩尔%;至少30摩尔%;或至少35摩尔%转化率。

[0205] 在某些实施方式中,使用根据本文描述的方法制备的聚合物可以被用于形成包括星形大分子的聚合物组合物。例如,所制备的星形大分子可以具有核和五个或更多个聚合臂。所制备的星形大分子内的臂的数量可以根据星形分子的组成而变化。所制备的星形大分子上的臂可以共价连接星形大分子的核。所制备的星形大分子臂可以包括一个或多个聚合物链段或共聚链段(例如嵌段共聚物),并且至少一个臂和/或至少一个链段可以分别与至少一个其他臂或一个其他链段在感兴趣的参照液体中显示出不同的溶解度。所制备的星形大分子可以是杂臂(mikto)星形大分子。

[0206] 在某些实施方式中,根据本文描述的方法制备的聚合物可以用于制备星形大分子,包括:多个臂(包括至少两种类型的臂),其中第一臂型的聚合度大于第二臂型的聚合度,并且其中所述第一臂型具有疏水性的远端部分。星形大分子可以通过如下方法形成:首先形成或获得疏水性部分,然后以一锅合成法由疏水性部分的端基和第二臂型形成第一臂型的其余部分,其中第一臂型的第二部分的聚合是在第二臂型的启动(initialization)之前开始的,但是存在至少一些点,其中第一臂型和第二臂型的部分例如基本部分(substantial portions)同时延伸聚合。

[0207] 在某些实施方式中,本文描述的方法制备的聚合物可以用于制备星形大分子组合物,其中由于合成组合物使用的合成方法不同,在每种组合物中星形大分子群之间,任何特定星形大分子上的臂的数量可以不同。该方法称为“臂起始(arm first)”方法。

[0208] 在本申请提及和公开的多个实施方式中,可以至少特别地由所述反应和/或(共)聚合形成的合适的星形大分子可以包括具有大量总臂数的那些,例如可以包括大于15个臂的星形大分子。例如,合适的星形大分子可以包括15至100个臂,如15至90个臂;15至80个臂;15至70个臂;15至60个臂;15至50个臂;20至50个臂;25至45个臂;25至35个臂;30至45个臂;或30至50个臂。

[0209] 下述实施例中使用的缩写:

[0210] ATRP 原子转移自由基聚合

[0211] ARGET 电子转移再生活化剂

[0212] ICAR 连续活化剂再生的引发剂

[0213] DEBMM 2-溴-2-甲基丙二酸二乙酯

[0214] BrPN 2-溴丙腈

[0215] TPMA 三(2-吡啶基甲基)胺

[0216] AIBN 2,2'-偶氮双(2-甲基丙腈)

[0217] V-70 2,2'-偶氮双(4-甲氧基-2,4-二甲基戊腈)

[0218] 实施例和实施例的讨论

[0219] 下文详述的扩大ARGET/ICAR ATRP的规模的最初尝试期间,很显然,随着反应规模的增长,必须控制的变量的数量比最初预想的明显要多。因此,为了限定用于ICAR ATRP的新“进料”方法的最佳聚合条件,产生关于自由基引发剂的进料速率的一组参数至关重要,该组参数考虑了单体的具体类型、反应温度、自由基引发剂的类型、所有试剂的浓度和比例等。进行动力学建模,以选择达到合成目标的初始条件并了解在许多不同的条件下影响控制的因素。此外,考虑了一些附加参数,例如进料到溶液中的引发剂扩散速率、与反应器设

计相关的热传递、已知转化率下聚合物溶液的粘度等。

[0220] 通过用单一源的加入还原剂以1L的规模进行实验,来研究对关键工艺因素的计算机模拟生成的潜在起始点。对所有这些因素都进行了仔细研究,以在聚合过程中实现良好的控制,并提供进一步扩大至工业规模设备所需的动力学数据。

[0221] 计算机模拟

[0222] 借助计算机对用于ICAR ATRP的新“进料”方法的合成条件进行建模。可比较的软件已成功地应用于许多聚合系统,包括正向和ICAR ATRP [Macromolecules 2007, 40, 6464-6472.],并允许相对时间或转化率对反应中所有物质(包括中间体)的浓度进行精确的计算。其还允许人们估计所有聚合物种类的分子量分布情况。将所有所需的参数,如速率常数、所有反应物的初始浓度和自由基引发剂的进料速率输入车间软件辅助设备。计算机模拟简单执行,并且可以在短时间内完成,因此可以对一大批不同的变量进行研究,以优化用于示例性ICAR ATRP的新“进料”方法。如下讨论具体单体的典型变化。在ICAR中,为了获得对聚合过程的良好控制,将自由基引发剂(RI)的进料/生成速率与其他参数(温度、自由基引发剂的类型等)相互关联是至关重要的。

[0223] 甲基丙烯酸甲酯聚合的计算机模拟

[0224] 图2示出了用于计算机模拟的初始组参数,所述计算机模拟针对的是在靶向不同DP的一系列温度下,利用两种不同的自由基引发剂的连续进料而进行的MMA聚合。来自建议方法的初始模拟的初步结果表明这种过程条件评估方法是可行的。

[0225] 用于ICAR ATRP的新“进料”方法的一个示例性非限制性实例中在温度T的条件下在本体中,Cu量为50ppm,试剂的一般比率如下:

[0226] $M/R-X/CuBr_2/配体/RI=X/1/0.01/0.01/0.05$ (其中M指单体,R-X指卤代烷引发剂,RI指自由基引发剂,X=100,500)。在该聚合系统中,将市售可获得的三(2-吡啶基甲基)胺(TPMA)用作示例性的初始配体,并将2-溴-2-甲基丙二酸二乙基酯(DEBMM)用作示例性的卤代烷引发剂。还评价了其他催化剂和引发剂。以两种不同的速率将RI进料到反应介质,并且将目标反应时间设定为6小时或24小时。

[0227] 因此,利用50ppm量的Cu以及如下的试剂比率,在本体中进行利用新“进料”方法的MMA聚合的初始组模拟:

[0228] $MMA/DEBMM/Cu^{II}Br_2/TPMA/RI=X/1/0.01/0.01/0.05$ 。使用两种不同的自由基引发剂:2,2'-偶氮双(2-甲基丙腈)(AIBN),10小时半衰期分解温度65℃;以及2,2'-偶氮双(4-甲氧基-2,4-二甲基戊腈)(V-70),10小时半衰期分解温度30℃。对使用AIBN(70℃、80℃、90℃)和V-70(45℃、55℃、70℃)作为自由基引发剂的聚合采用不同温度。它们提供了相应的半衰期分解时间:300、70、20分钟;以及60、15、3分钟。将选定两种不同的聚合度(DP=X=100,1000),以便涵盖利用所述新方法可得的典型范围的分子量。自由基引发剂的进料速率将设定为6小时和24小时作为最终时间。

[0229] 向反应中的进料的自由基引发剂溶液总体积小于单体体积(反应体积)的10%,也就是说,当加入所述引发剂的稀释溶液时,加入的溶剂总量将在限制范围之内,所述限制范围与本体聚合中“单体”的去除相关。最终目标是为一定范围的甲基丙烯酸酯单体的聚合提供条件。

[0230] 期望可以采用大范围的I型和II型光引发剂并将通过模拟检测刺激的速率/强度

的影响。

[0231] 设计为聚合反应提供起始条件的其他模拟检测了用于过渡金属络合物的自由基引发剂或还原剂的周期性加入/形成,并研究了一系列包括如下的参数:

[0232] 单体类型(增长和终止以及活化和失活的不同速率常数将适用于不同类型的单体和催化剂)。苯乙烯、丙烯酸正丁酯和甲基丙烯酸甲酯是三种初始的示例性单体,因为它们涵盖了三类最大的自由基可聚合单体。

[0233] 自由基引发剂类型(不同的分解速率常数,也取决于温度)。

[0234] 催化剂类型(不同的活化和失活速率常数)。

[0235] 聚合度(DP)(低MW和高MW)。

[0236] 温度(自由基引发剂分解速率和其他所有速率常数的变化)。

[0237] 自由基引发剂/活化剂的进料速率和方法(慢、快和周期性)。

[0238] 其他参数(如试剂的比率和浓度)初始保持为常数,但是后来也发生变化,以使铜和引发剂的量最小化以及优化聚合速率。

[0239] 图3示出了经由用于ICAR ATRP的进料方法制备的PMMA的模拟动力学曲线图、分子量和多分散性(PDI)与转化率的相关图,以及GPC示踪。图3中所示的结果是针对如下实验条件进行的模拟的结果:在90℃本体中,MMA/DEBMM/ $\text{Cu}^{\text{II}}\text{Br}_2$ /TPMA/AIBN=500/1/0.025/0.025/0.05,在10小时的进料时间内加入恒定浓度的引发剂。线性动力学、对分子量的良好控制、低PDI和单峰分子量分布表明可以很好的控制聚合。

[0240] 使用甲基丙烯酸甲酯、丙烯酸丁酯和苯乙烯作为示例性的单体进行一系列的模拟。来自这三种单体的初始系列的模拟的结果为1L反应器中进行的反应提供了起始点。基于试验结果,模拟中可以进行一些另外的改变,以充分优化所研究的聚合系统。

[0241] 利用光敏引发剂进行一系列类似的模拟,以确定自由基形成速率是否可以通过受控光刺激来控制。

[0242] 使用还原剂进行一系列类似的模拟,以确定ARGET ATRP是否可以在“饥饿态”进料条件下进行并获得改善的控制。

[0243] 聚合实验

[0244] 在装有加热套、机械搅拌器和热电偶的Ace Glass反应器中以1L的规模,对三种代表性的单体(MMA、nBA和St)进行使用用于ICAR ATRP的新“进料”方法的聚合实验。正如在发明背景技术部分所讨论且如图1所示的,在这种规模的反应中,与热传递和粘度以及放热性相关的具有挑战性的问题变得十分突出。这些因素没有被计算机建模软件考虑在内。因此,在实际的ICAR ATRP试验性实例中,为了充分优化所述的新“进料”方法做了一些调整。

[0245] 然而,最初时,在经由计算机模拟初始优化的条件下,聚合每种单体。为了进一步提高对所述聚合的控制,另外进行了调整。下文针对每种单体对这些调整做了详细说明。

[0246] 以下列出的运行次数用于实验的内部跟踪,并没有任何进一步的意义。

[0247] 比较实施例C1:

[0248] 采用Sn(EH)₂作为还原剂的MMA ARGET ATRP:运行07-004-83。规模:在1L反应器中。

[0249] 条件:MMA/DEBMM/ CuBr_2 /TPMA/Sn(EH)₂=2200/1/0.015/0.06/0.1在DMF(相对于MMA,0.05体积当量)中,(7ppm的Cu),T=65℃

[0250] 在本体中和在65℃下进行聚合。反应得到了很好的控制,Mn接近理论值且PDI低。实验期间所取的聚合物样品的反应动力学和GPC结果显示在图4中。在27.6小时之后,聚合物的最终聚合度(DP)是890,以及 $M_n(\text{GPC})=90,000$ 且多分散性为1.17。在GPC示踪上是可见低分子量的小谱尾。

[0251] 比较实施例C2:

[0252] 在实施例C1中制备的聚合物链延长:运行07-004-84。规模:25mL的Schlenk烧瓶。

[0253] 条件:苯甲醚中的St/PMMA/CuBr₂/TPMA/Sn(EH)₂=5000/1/0.02/0.06/0.2(相对于St0.1体积当量),(4ppm的Cu) T=80℃(07-004-83作为大分子引发剂)

[0254] 实验的反应动力学和GPC结果显示在图5中。

[0255] 实验期间所取的聚合物样品的GPC结果表明,实施例C1中利用St形成的PMMA大分子引发剂的链延长没有完全成功。可以得出结论,尽管大分子引发剂的PDI窄,但是链端功能不是非常高,在4000分钟的反应之后,一些大分子引发剂仍然没有链延长,这导致双峰型分子量分布。

[0256] 低链端功能的一个原因是增长的自由基到Sn(EH)₂的转移反应,这表明为了合成具有高分子量和高链端功能的PMMA,必须采用不同的还原剂。

[0257] 比较实施例C3:

[0258] 利用AIBN作为自由基引发剂的MMA的ICAR ATRP。运行:07-004-85。规模:1L反应器。

[0259] 条件:在苯甲醚中MMA/DEBMM/CuBr₂/TPMA/AIBN=2400/1/0.02/0.025/0.15(相对于MMA0.03体积当量),(8ppm的Cu), T=55℃。

[0260] 在实验期间所取的聚合物样品的反应动力学和GPC结果显示在图6中。在这个比较实施例中,在AIBN而非Sn(EH)₂的存在下,在55℃的本体中进行MMA的聚合,以避免实施例C2中描述的链延长反应期间明显的到Sn(EH)₂的转移反应。在45.5小时反应之后,聚合物的DP是894,以及MW为89,500,Mn接近理论值且PDI较低,这表明很好的控制了聚合。GPC示踪上没有可见的谱尾,这表明聚合过程期间没有发生转移反应。

[0261] 比较实施例C4:

[0262] 在实施例C3中制备的聚合物链延长:运行07-004-89。规模:25mL的Schlenk烧瓶。

[0263] 条件:在苯甲醚中St/PMMA/CuBr₂/TPMA/Sn(EH)₂=5000/1/0.02/0.06/0.2(相对于St0.1体积当量),(4ppm的Cu), T=80℃,时间=40.2小时。样品C3,07-004-85作为大分子引发剂

[0264] 在实验期间聚合物样品的反应动力学和GPC结果显示在图7中。利用St的PMMA C3链延长是成功的。PMMA C3的链端功能比PMMA C1中的高得多,延长之后没有观察到双峰分子量分布,在实验期间所取的聚合物样品的GPC示踪上仅可见小的谱尾。这一结果证明,PMMA C1低链端功能的一个原因是到Sn(EH)₂的转移反应。这表明,为了获得具有较高链端功能的PMMA,必须采用ICAR ATRP或基于非过渡金属的还原剂。

[0265] 比较实施例C5:

[0266] 利用AIBN作为自由基引发剂的MMA的ICAR ATRP。运行:08-006-48。规模:在1L反应器中。

[0267] 条件:在本体中(苯甲醚作为内标),MMA/DEBMM/CuBr₂/TPMA/AIBN=2400/1/0.025/

0.03/0.2, (10ppm的Cu), T=55℃, 时间=41.6小时。

[0268] 在实验期间所取的聚合物样品的反应动力学和GPC曲线显示在图8中, 其表明最终聚合物的DP为1414以及 M_n (GPC)为141,600。开始时, 很好地控制了聚合。样品3的最终PDI比样品2的稍高, 但是当试图得到较高的转化率时遇到了显著的温度波动, 这表明已经对烧瓶加热太长时间而导致聚合不可控。这是低温条件下玻璃态聚合物溶液高粘度的结果。虽然获得了高分子量, 但是由于聚合溶液过热产生固体玻璃态聚合物并导致搅拌棒破碎, 链端功能可能较低。

[0269] 实施例1. 甲基丙烯酸甲酯 (MMA) 的聚合

[0270] 首先, 使用用于ICAR ATRP的新“进料”方法进行MMA的聚合。从计算机建模中选择最好的聚合条件并在1L规模的反应器中测试。利用热电偶监测该反应器内的温度, 并且在该反应器外以及该反应器的器壁和加热套之间设置第二热电偶, 以提供有关在该反应中达到的温度控制水平的附加信息。两个热电偶之间温度差异可与该系统中的热传递效率相关。热传递效率可以随粘度而显著变化, 并且将影响聚合控制。

[0271] 计算机建模没有考虑在内的另一个因素是自由基引发剂进料到粘性溶液中之后的扩散速率。自由基引发剂应当在显著的分解发生之前均匀地分布。为了对这一问题进行研究, 在聚合的不同阶段(当溶液的粘性逐渐变大时)注入有色染料, 并评价其分布时间(可见和/或通过分光镜)。该研究的结果将提供在大规模的反应器中进行最佳控制所需的关于注入部位分布的信息。

[0272] 使用建议方法的MMA聚合

[0273] 将计算机模拟的结果作为起始点用于10个测试反应。确定的是, 为了获得受控聚合必须使用过量的配体。聚合显示了线性动力学, 并且分子量接近理论值。然而, 当靶向低DP时, PDI的范围仍然相当宽泛, 见图9。然后使用所公开的进料方法进行另外的反应, 以优化PMMA的合成。在初始实验期间的结果和观察情况表明, 结果不佳, 即PDI宽泛的原因是ICAR ATRP系统中DEBMM的引发效率非常低, 来自引发剂的信号甚至在几个小时的反应之后仍然可见于GC示踪上。对于高DP聚合物, 分子量低于理论值以及PDI最初随着转化降低, 但是在转化率高时升高(图10)。另一个观察结果是聚合混合物随着反应时间而变得浑浊。这可能是大多数聚合反应末期失控的原因。确定的是, 选定的ATRP引发剂(DEBMM)是副反应和浓度非常低的铜催化剂失去稳定性的主要原因。

[0274] 因此, 在AIBN进料的ICAR ATRP中对一种更有效的引发剂BrPN进行了检测, 并且获得了良好的结果。

[0275] 在利用MMA进行第一反应之后, 比较实验结果和模拟结果。差异可能归因于系统中的热传递效果、粘度、引发剂扩散、杂质和空气量。这些观察结果表明, 反应器应当装有机机械搅拌器。为了进一步减少与扩散和热传递相关的问题, 反应可以(用单体或者溶剂)稀释, 并且在转化率较低时停止(未反应的单体(稀释液)可以回收再使用)。为了优化反应条件, 利用单一来源的加入的引发剂以这个规模进行了另外的实验。调整的参数包括: 温度、目标DP、自由基引发剂的进料速率、试剂的浓度和Cu催化剂的量。

[0276] 实施例2. 丙烯酸正丁酯的聚合

[0277] 用于丙烯酸正丁酯聚合的计算机模拟

[0278] 建立与图2所示类似的计算机模型, 然后进行针对丙烯酸正丁酯(nBA)的聚合模

拟。该模拟的主要目标是通过改变软件中的一些不同的参数；自由基引发剂的类型、聚合度 DP、自由基引发剂的进料速率，发现用于实际聚合实验的起始条件。

[0279] 利用引发剂/活化剂的受控进料的新聚合工艺的目标之一是尽可能快地进行聚合反应，同时仍然具有受控过程。如在 PMMA 的情况下，PnBA 模拟结果的评价基于这些因素，并且引入了新的评价尺度。由于 nBA 型单体的反应较快，该尺度与用于 MMA 的尺度略有不同。

[0280] 相对控制等级说明：

[0281] 非常好：在反应少于 6 小时之后，转化率 > 99%，并且 PDI < 1.15 且功能性 > 98%，具有线性动力学。

[0282] 良好：在反应少于 10 小时之后，转化率 = 95-99% 或 PDI = 1.15-1.20 或功能性 = 95-98%，

[0283] 一般：在少于 20 小时之后，转化率 = 80-95%，PDI = 1.20-1.25 或功能性 = 85-95%，

[0284] 较差：在少于 20 小时之后，转化率 < 80% 或 PDI > 1.25 或功能性 < 85%。

[0285] 对每次模拟聚合进行了所有的速率和速率常数调整，如下所列表 1 中所报道的。

[0286] 表 1.

[0287]

试验	相对控制	转化率 [%]	时间[h]	PDI	功能性 [%]	注释
25	良好	99.2	1.7	1.13	99	观察到诱导期
25a	较差	99.2	0.5	1.38	99	高 PDI
25b	非常好	99.2	1.2	1.15	99	观察到非常短的诱导期
26	良好	99.2	3.3	1.14	99	观察到诱导期
27	良好	99.2	2.6	1.12	99	观察到诱导期
28	良好	99.2	4.8	1.09	99	观察到诱导期
29	良好	99.2	4.3	1.11	99	观察到诱导期
30	一般	99.2	7.5	1.08	99	观察到诱导期
31	良好	99.2	4.5	1.07	99	观察到诱导期
31a	较差	99.2	0.9	1.38	97	高 PDI
32	一般	99.2	11.3	1.04	99	观察到诱导期
32b	一般	99.2	1.4	1.21	98	中等 PDI
33	良好	99.2	6.0	1.07	99	观察到诱导期
34	一般	99.2	13.4	1.04	99	观察到诱导期
35	较差	45.5	6.0	1.09	99	反应慢
36	一般	99.2	18.6	1.04	99	观察到诱导期
37	良好	99.2	1.9	1.16	99	观察到诱导期
38	良好	99.2	4.1	1.10	99	观察到诱导期
39	良好	99.2	2.9	1.18	99	观察到诱导期
40	良好	99.2	5.7	1.11	99	观察到诱导期
41	良好	99.2	4.2	1.19	99	观察到诱导期
42	良好	99.2	7.8	1.12	99	观察到诱导期
43	良好	99.2	4.9	1.09	99	观察到诱导期
44	一般	99.2	12.8	1.04	99	观察到诱导期
45	良好	99.0	6.0	1.11	98	观察到诱导期
46	一般	99.2	14.9	1.05	99	观察到诱导期
47	良好	92.4	6.0	1.12	99	观察到诱导期
48	一般	99.2	17.8	1.06	99	观察到诱导期

[0288] 在几乎所有的情况下,得到的聚合物具有低PDI、高链端功能和接近理论值的分子量。对于大多数反应(甚至对于高DP),观察到了高聚合速率,但是因为观察到的是非线性动力学,所以大多数模拟的等级定为良好。总之,使用新“进料”方法进行的nBA聚合模拟是成功的,并且发现了最佳的条件;例如,模拟25、25a(参见图11)26-29、31、33、37-43、45、47。总之,当使用较低或较高温度、不同的自由基引发剂或者不同的进料速率时,在对聚合的控制方面并没有显著的不同。正如所料,采用V-70、采用较高温度或者较快的进料速率时,反应更快。为丙烯酸酯进行自由基引发剂进料产生的积极作用比下文讨论的为MMA或者St的好得多。当没有应用进料时(模拟25a),nBA的聚合是不受控的(高PDI),图1。

[0289] 将使用计算机软件模拟优化的条件用于1L规模的实验。在这些对于nBA的实验期间所得的结果报道如下。

[0290] 实施例2A:经由饥饿态进料ICAR ATRP的PnBA制备

[0291] 从建模阶段选择四种最好的聚合条件,并且首先在1L规模的反应器中进行测试。实验装置与MMA系统相比具有一处不同;反应器装有为安全起见所需的冷却旋管-因为丙烯酸酯的反应放热更多。如在发明背景中所讨论的,我们预计“饥饿态”进料方法的放热效应要少得多。调整的参数为:温度、目标DP、自由基引发剂的进料速率、试剂的浓度和Cu催化剂的量。

[0292] 运行:08-006-57

[0293] 规模:1L的反应器

[0294] 条件:在本体中(苯甲醚作为内标)nBA/DEBMM/CuBr₂/TPMA/AIBN=2000/1/0.02/0.04/0.04, (10ppm的Cu), T=90°C, 时间=7.5小时。

[0295] 在15ml甲苯中的34.5mg AIBN的AIBN溶液的加入速率为2ml/h,其与ATRP引发剂的加入量相比,相当于加入0.01当量AIBN/h。反应器中液体的初始体积是840ml。在3小时10分钟之后,在温度分布图中标出放热反应,停止AIBN的加入,并且启动冷却水。持续冷却1分钟,然后停止。反应温度缓慢恢复至90°C,并且在4小时之后,以减小的速率1ml/h重新开始加入AIBN溶液,观察到没有发生进一步的放热反应。在7 1/2小时之后,停止反应。

[0296] 该实验的反应动力学和GPC结果显示在图12中,表明最终聚合物具有DP700、M_n(GPC) 89,900及最终PDI1.26。

[0297] 最关键的观察结果是,很好地控制了聚合温度,并且与图1所示的结果对比,该反应由于在初始3小时时间段内加入的AIBN的绝对量低而没有过量地放热,以及当引发剂的瞬时浓度因终止反应而超过形成的CuBr₂/TPMA催化剂的浓度时,产生的放热可以通过停止加入引发剂而容易控制。粘度增加导致转化率较高时终止速率减慢,这要求以减慢的速率加入AIBN。

[0298] 因此,在这个实施例中,确定了引发剂的“饥饿态”进料概念确实提供了改善的控制。

[0299] 实施例2B.nBA的聚合

[0300] 将来自模拟37的聚合条件作为起始点,用于在70°C下采用V-70进料的运行08-006-194。聚合在开始时(诱导期)非常缓慢,但是在2小时之后聚合速率显著增加。仅仅4小时反应之后,转化率达到96%。这样快速的聚合过程没有得到很好的控制。虽然分子量接近理论值,PDI却高(>1.7),并且没有随着转化率而降低。而且,每次模拟上,诱导均清晰可见。这些结果表明,在聚合速率增长之前,必须消耗大量的引发剂。因此,在运行08-006-195nBA中,采用了较高的单体/引发剂比率(DP=1000)。从图13可见,显著改善了对聚合的控制。与之前的情况一样,动力学曲线图是非线性的,但是分子量接近理论值。GPC示踪是单峰的,并且随着反应时间而转变。在聚合期间,合成的聚合物的分子量分布从PDI=1.78下降至PDI=1.31。诱导期为5小时左右,并且在这个时间之后观察到了强烈的放热效应,如图14所示。温度从70°C上升至110°C。该放热效应通过停止向反应混合物加入V-70而得到控制。在停止加入之后,聚合停止,反应器内部温度也停止任何进一步的升高。

[0301] 这项实验证明,“进料”方法对于放热聚合反应来说是安全的。放热效应的控制从

安全性以及在对分子量、PDI和最终聚合物材料的功能的控制方面可是极为重要的。

[0302] nBA聚合的另外实施例也靶向较高的DP,并且在聚合过程的开始时加入了少量的V-70以缩短诱导期。还利用较高量的铜催化剂重复了DP较低的nBA聚合。在两种反应中,均观察到很好地控制了聚合。

[0303] 实施例3. 苯乙烯(St)的聚合:

[0304] 使用与MMA单体相同的策略,进行经由用于ICAR ATRP的新“进料”方法进行的苯乙烯聚合。从计算机建模阶段选择四种最好的聚合条件,并且在1L规模的反应器中进行测试。在初步结果(详见表2)之后,利用改善的条件进行另外的实验。

[0305] 调整的参数为:温度、目标DP、自由基引发剂的进料速率、试剂的浓度和Cu催化剂的量。

[0306] 表2. 通过进料AIBN或热引发的ICAR ATRP制备PSt的实验条件和性质^a

[0307]

运行编号	T [°C]	St	In	Cu [ppm]	CuBr ₂	配体	AIBN	AIBN 进料速率 [eq./h]	时间 (分钟)	转化率 (%)	M _{n,理论} ^b	M _{n,GPC}	M _w /M _n
08-006-185 (原先结果)	120	100	1	50	0.005	0.1	0.0025	0	60	0.11	1100	1100	1.28
			DEBMM			TPMA		热引发	120	0.20	2100	1700	1.27
									240	0.36	3700	2800	1.27
									520	0.47	4900	3500	1.27
									640	0.48	5000	3600	1.27
08-006-190	100	100	1	50	0.005	0.1	0	0.004	40	0.02	200	500	1.35
			DEBMM			TPMA		(3.33 ml/h)	90	0.05	500	900	1.28
									180	0.12	1300	1400	1.25
									300	0.27	2800	3200	1.20
									630	0.56	5600	6100	1.16
08-006-192	100	100	1	50	0.005	0.1	0.005	0.008	30	0.10	1000	800	1.39
			DEBMM			TPMA		(3.33 ml/h)	90	0.17	1700	1700	1.28
									180	0.32	3300	2700	1.23
									300	0.49	5100	4800	1.18
									540	0.81	8400	7700	1.15
08-006-193	100	1000	1	50	0.05	0.15	0.025	0.008	40	0.02	1600	2300	1.32
			DEBMM			TPMA		(3.33 ml/h)	90	0.04	4600	4700	1.19
									200	0.10	10600	9200	1.15
									310	0.16	16600	14700	1.14
									540	0.24	24500	20100	1.12
									1240	0.25	26400	20900	1.12
									1300	0.26	27200	23300	1.11
									1420	0.37	38100	25200	1.15
									1600	0.46	47500	31900	1.15
									1840	0.57	59500	37700	1.18

[0308] ^a在具有总体积850ml的1L反应器中以本体进行聚合,采用5%的DMF作为内标;

^bM_{n,理论} = ([M]₀ / [In]₀) × 转化率

[0309] 通过气相色谱分析(GC)和/或通过核磁共振(NMR)测量单体的消失率来追踪聚合动力学。合成的聚合物将通过凝胶渗透色谱(GPC)进行表征。成功的单体M聚合应当得到具有单峰和窄分子量分布(PDI<1.4)的聚合物P(M)。合成的聚合物的分子量应当接近由方程式2预测的理论值:

$$[0310] \quad M_{n,理论} = ([M]_0 / [R-X]_0) \times \text{转化率} \times M_{单体} \quad (2)$$

[0311] 使用建议方法的苯乙烯聚合的实施例

[0312] 建立计算机模型,然后对苯乙烯(St)进行聚合模拟。表2示出了使用AIBN进料进行ICAR ATRP的St聚合的所有结果。在实验WJ-08-008-190中,在存在DEBMM作为引发剂并且具有50ppm的CuBr₂和过量的TPMA的条件下进行了St聚合。在100℃下进行聚合以及相对DEBMM,以0.004当量/小时进行AIBN进料。聚合在10.5小时内达到56%的转化率。观察到了线性动力学,以及分子量非常接近理论值。在这项实验中,反应期间PDI从1.35降至1.16。总的来说,该方法是完全可控的。

[0313] 在第二反应WJ-08-006-192(图15)中,为了加快聚合速率,采用了较高的AIBN加入速率。另外,在t=0时,向反应混合物中加入少量的AIBN,以便在聚合的开始阶段将大多数Cu(II)还原为Cu(I)。聚合几乎以两倍的快速度在9小时内达到81%的转化率。动力学曲线图具有线性相关性以及分子量接近理论值。GPC示踪是单峰的,并且随着反应时间而发生位移。在聚合期间,合成的聚合物的分子量分布从1.39降至1.15。这一数据证明,该方法是完全可控的。

[0314] 在表2所报道的最终反应,即反应(WJ-08-006-193)中,进行靶向较高DP的St聚合。在存在DEBMM作为引发剂以及具有50ppm的CuBr₂和过量的TPMA的条件下进行St聚合。在100℃下进行聚合,并且相对DEBMM,以0.008当量/小时进行AIBN进料。图16显示该反应的动力学曲线图。在9小时之后停止加入AIBN,并且关闭加热。从图16可以看出,停止加入引发剂之后聚合过程立即停止。使反应器冷却过夜(没有应用冷却系统),在21.6小时之后再加热至110℃。在这个时候,以相同的加入速率再启动AIBN进料。从图17的动力学曲线图和从图16的分子量与转化率曲线图可以看出,该反应是以完全受控方式再启动的。

[0315] 由于反应的第二阶段温度较高,聚合速率也较高。图16还示出了反应器内部以及外部的温度,在聚合混合物内部以及反应器的外壁上均设置有热电偶。温度分布图显示热传递良好,这是因为这两个热电偶之间的温度差异类似并且在反应期间的任何时间都不会增加。

[0316] 这组数据证明,新“进料”方法可以完全自动化以及利用受控进料的ICAR ATRP可以成功地应用于低DP的以及高DP的PSt合成。

[0317] 因此,在本发明的一种实施方式中,我们公开了加入的自由基引发剂的分解速率如何是控制CRP速率,以及所形成的(共)聚合物中分子量、分子量分布和链端功能的控制水平的一个因素。

[0318] 本发明的另一种实施方式公开了如果反应介质的温度升至目标温度以上,以及引发剂/还原剂的加入终止,将不会有进一步的放热;以及一旦温度降至目标温度,引发剂/还原剂的进料则可以启动,以再引发聚合反应。

[0319] 所公开的方法的另一种实施方式针对对NMP中持续自由基的浓度进行连续控制。在该实施方式中,选择加入的引发剂的分解速率,以与自由基/自由基终止反应的速率相匹

配,否则,所述反应会提高稳定的自由基的浓度并降低增长率。

[0320] 所公开的方法的一种进一步实施方式涉及RAFT聚合。在RAFT聚合中,聚合速率受加入的引发剂速率的控制。通常,所有的引发剂在反应开始时向反应中加入,而如果在反应的每个阶段在聚合容器的整个范围内,不能良好地控制反应温度,则会导致引发剂分解速率提高。

[0321] 在本发明的另一种实施方式中,采用光敏引发剂以及通过间歇性受控光刺激控制自由基的生成速率。

[0322] 虽然本文已经显示和描述了本发明的优选的实施方式,但是对本领域技术人员显而易见的是,提供这样的实施方式仅仅作为举例。预期随后权利要求定义本发明的范围,并且所述方法和结构都在这些权利要求及由其覆盖的同等物的范围之内。

反应器内部的温度变化

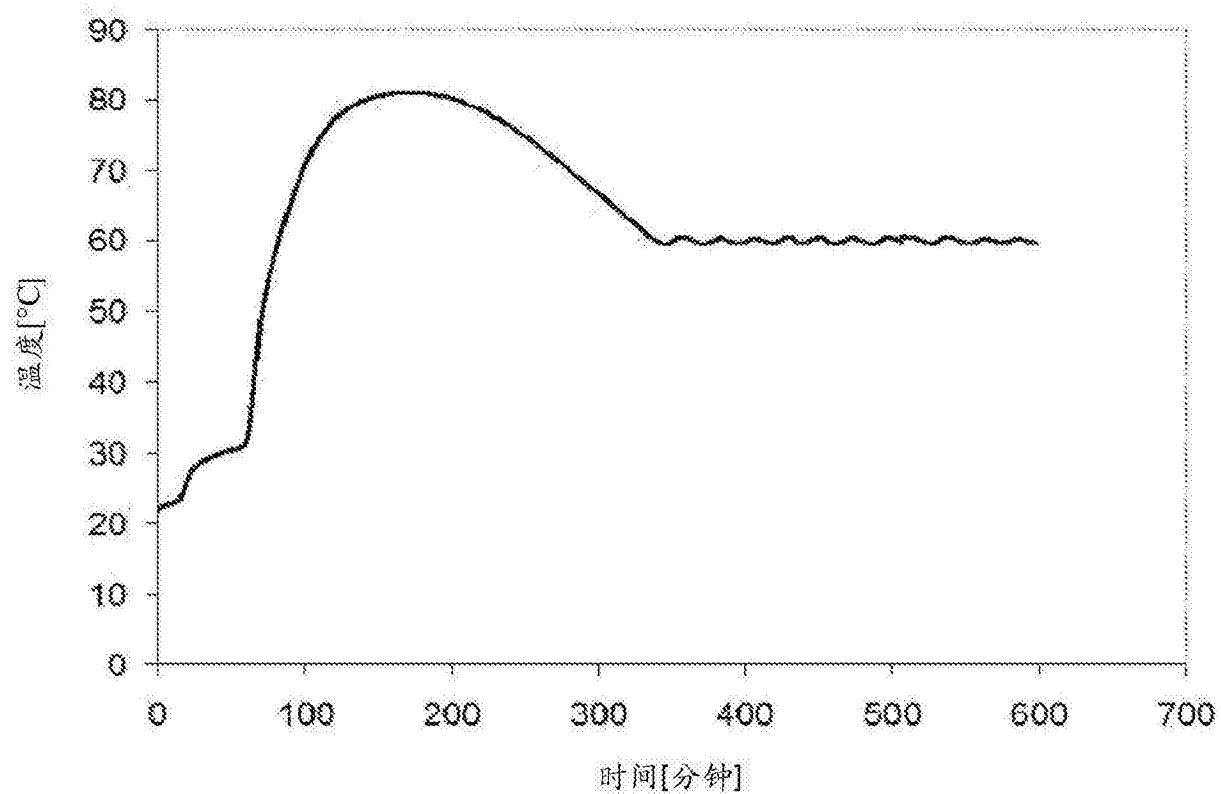


图1

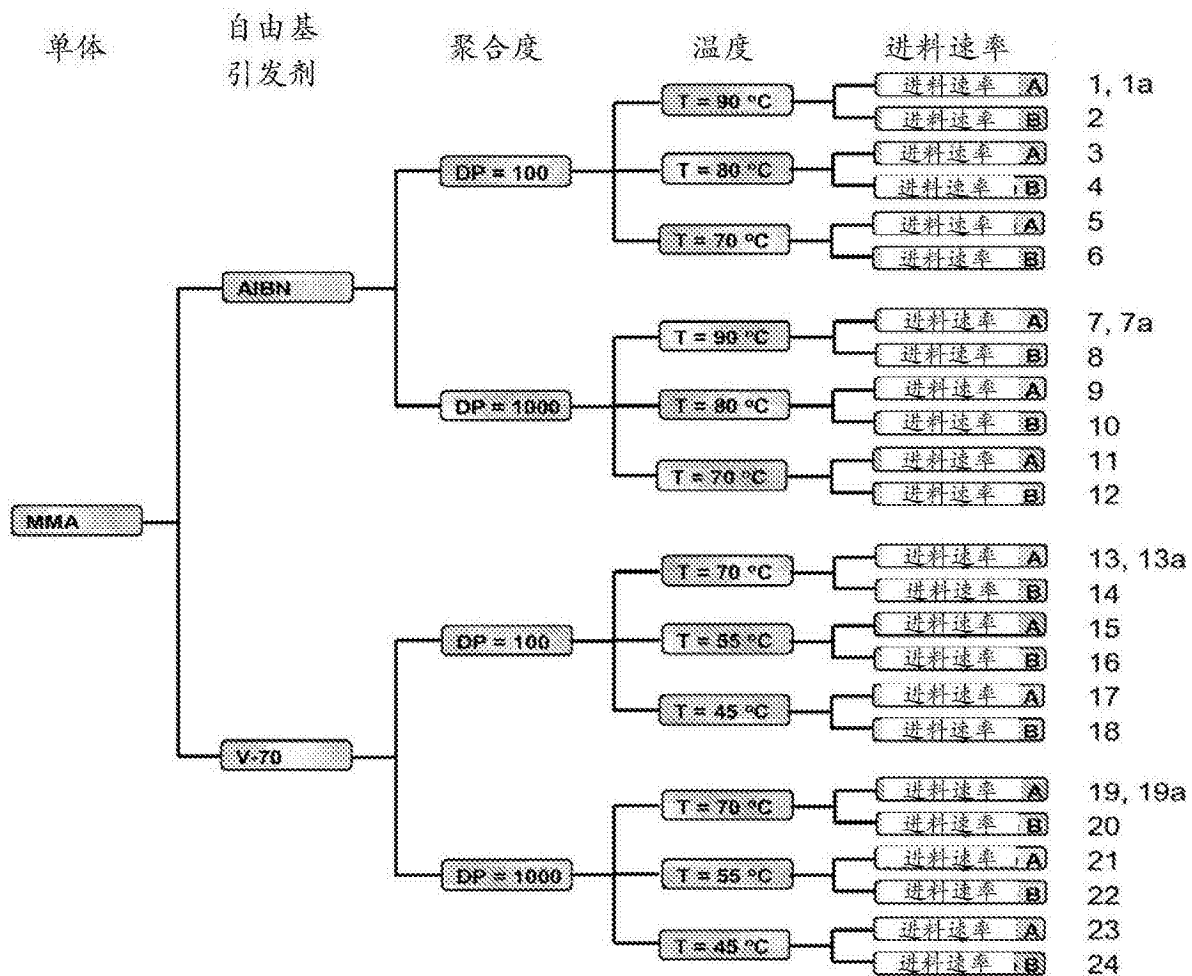


图2

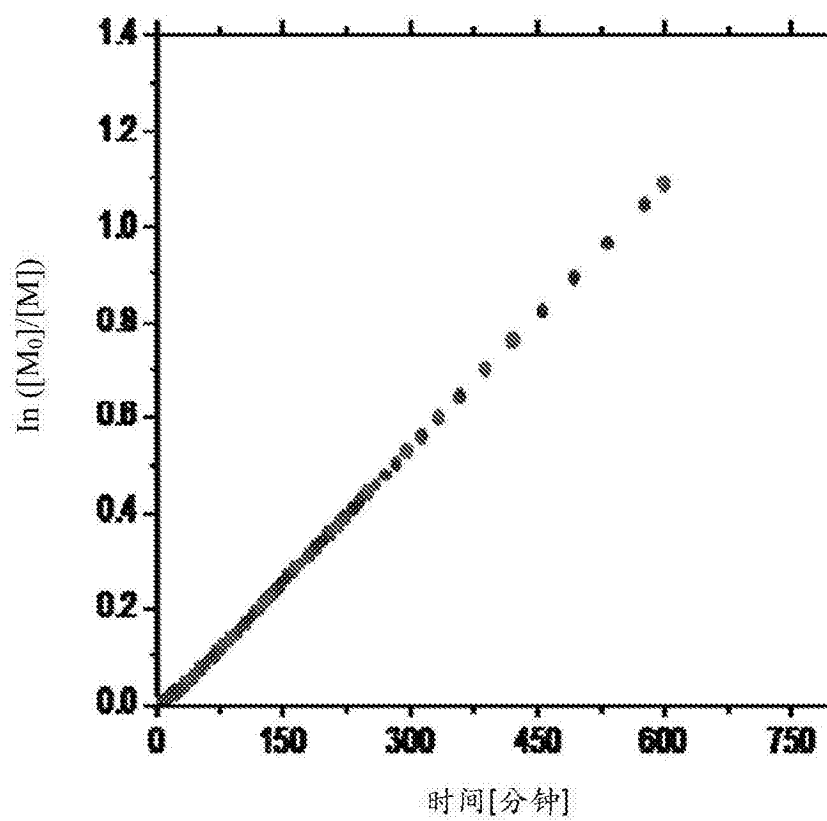


图3A

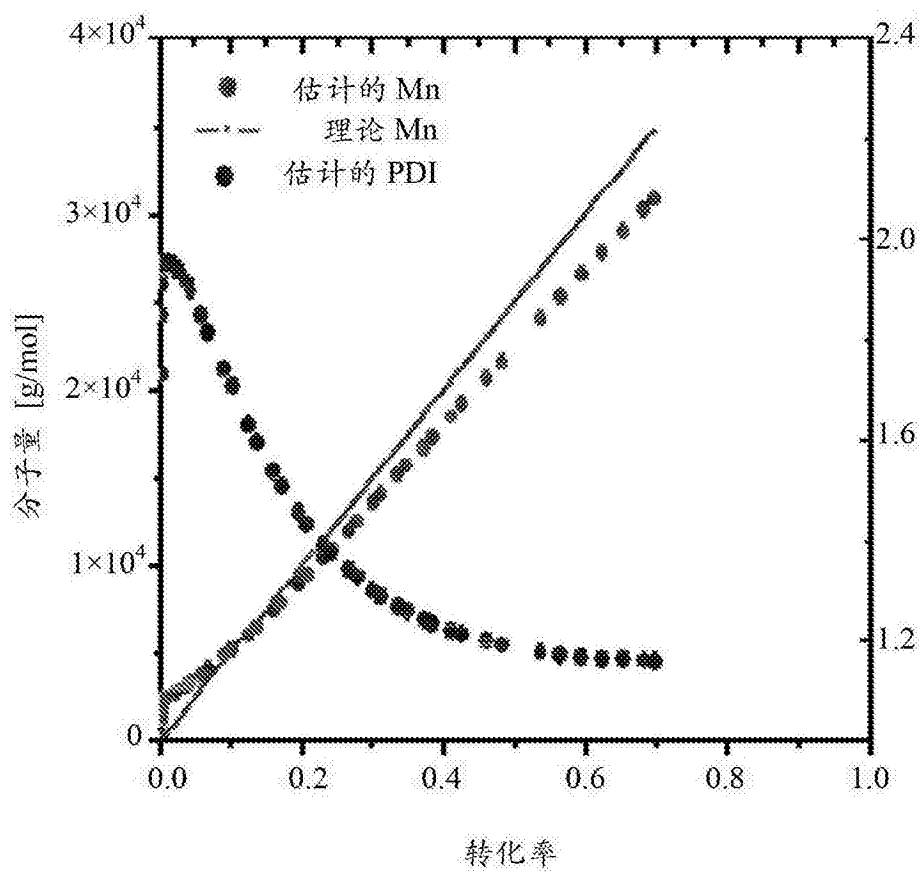


图3B

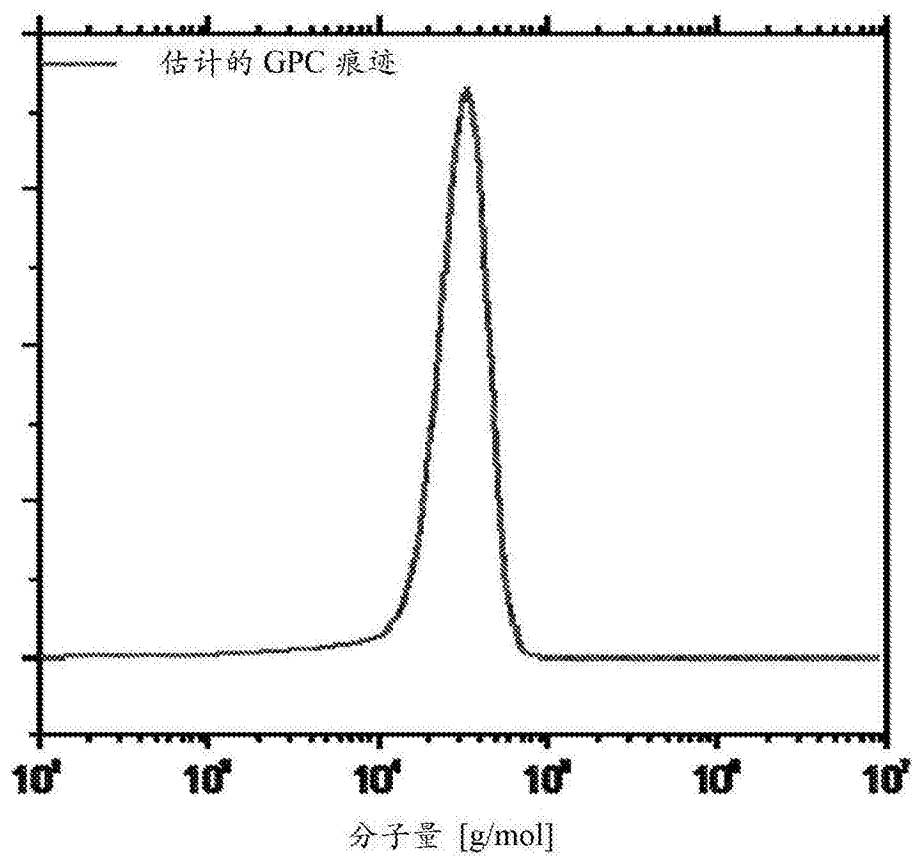


图3C

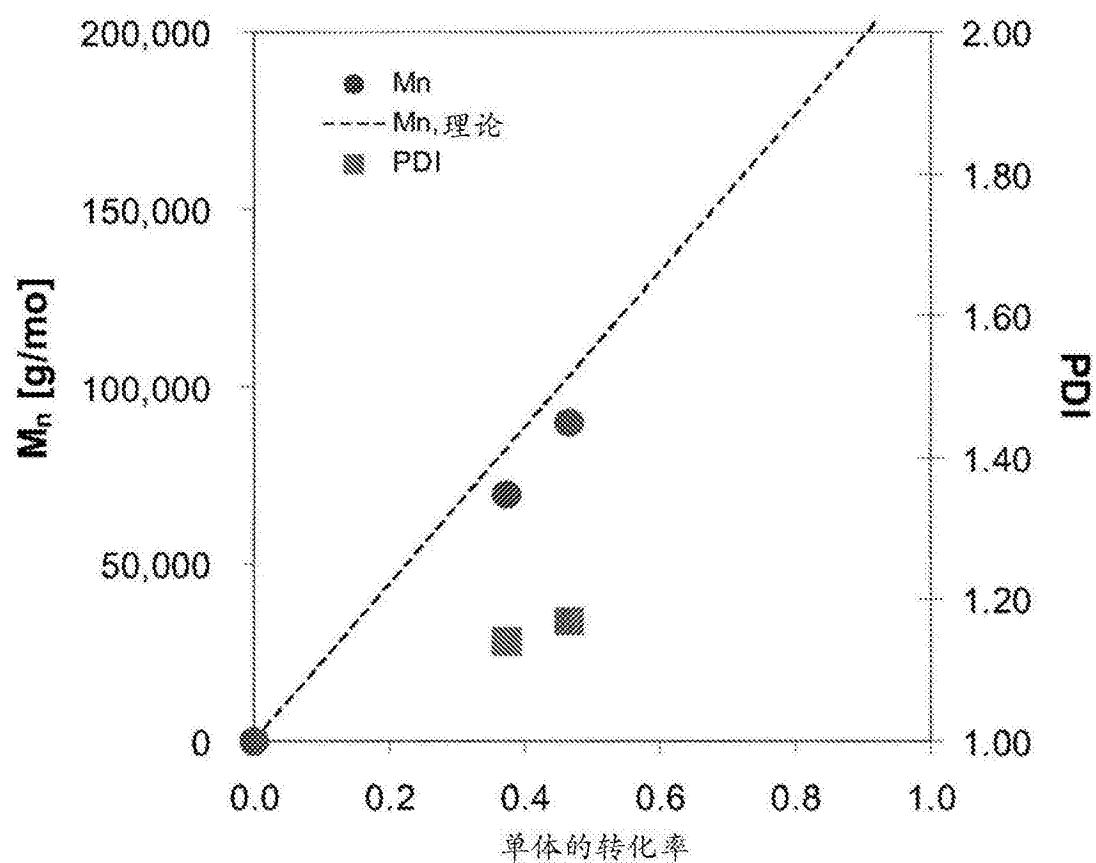


图4A

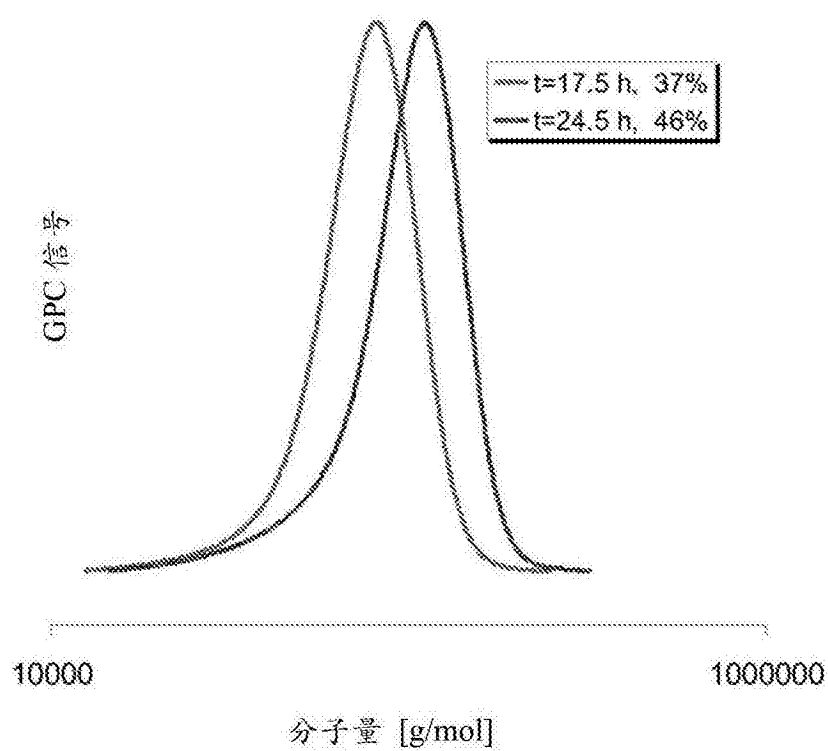


图4B

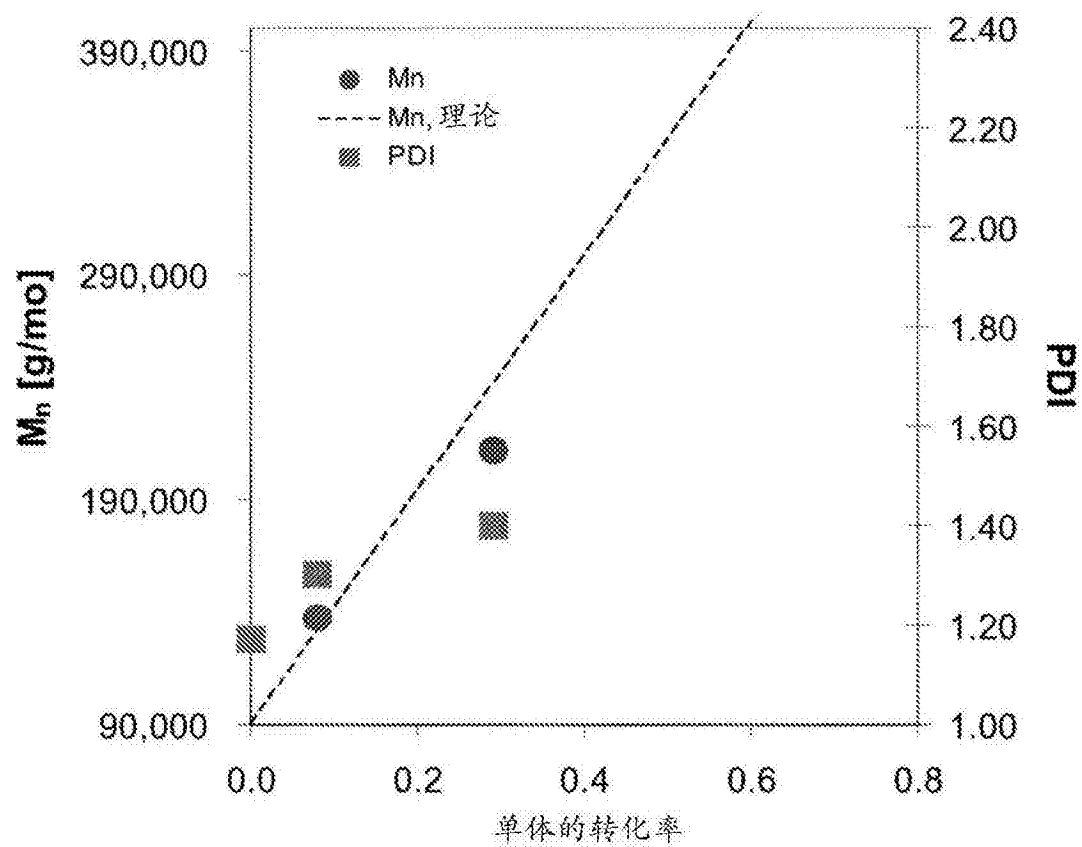


图5A

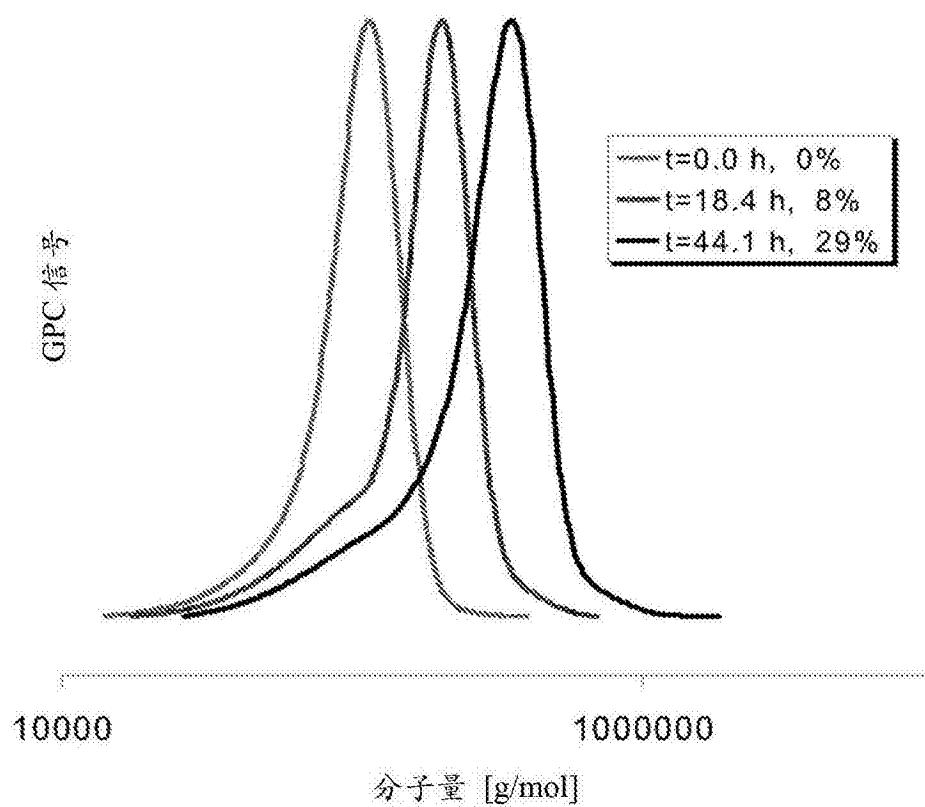


图5B

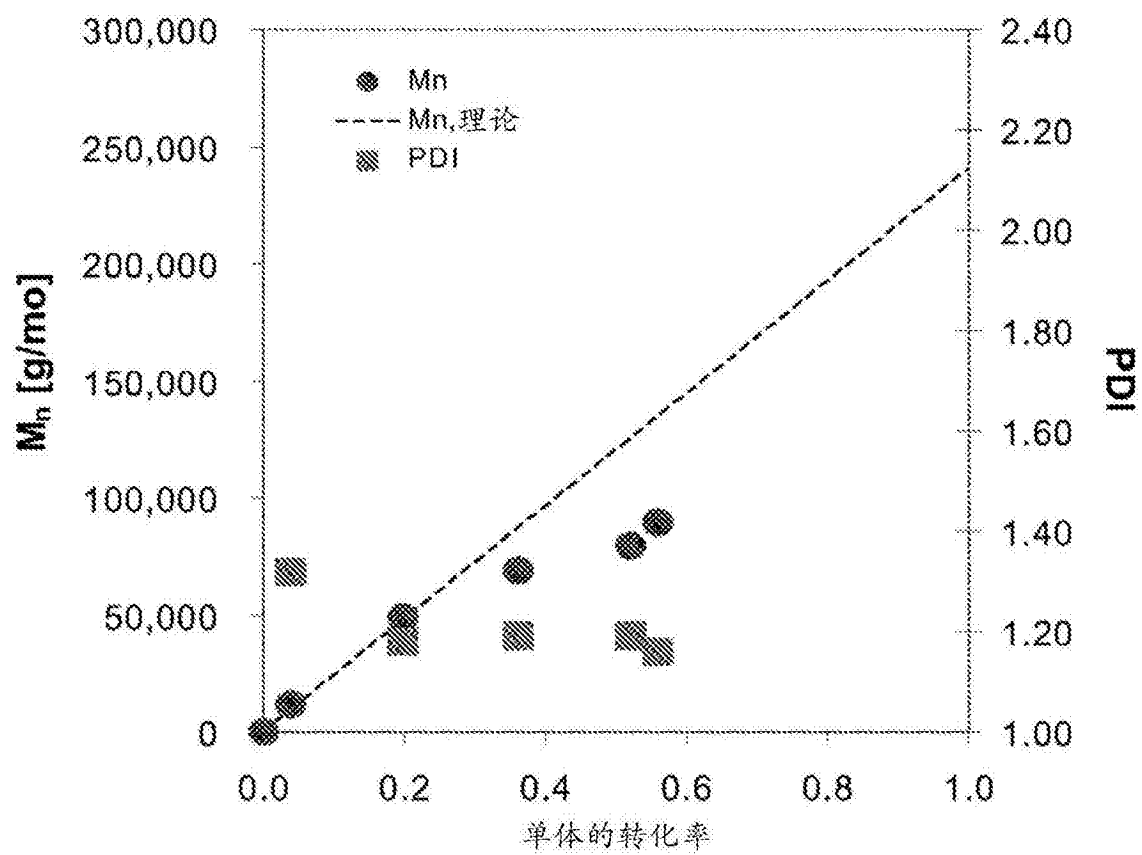


图6A

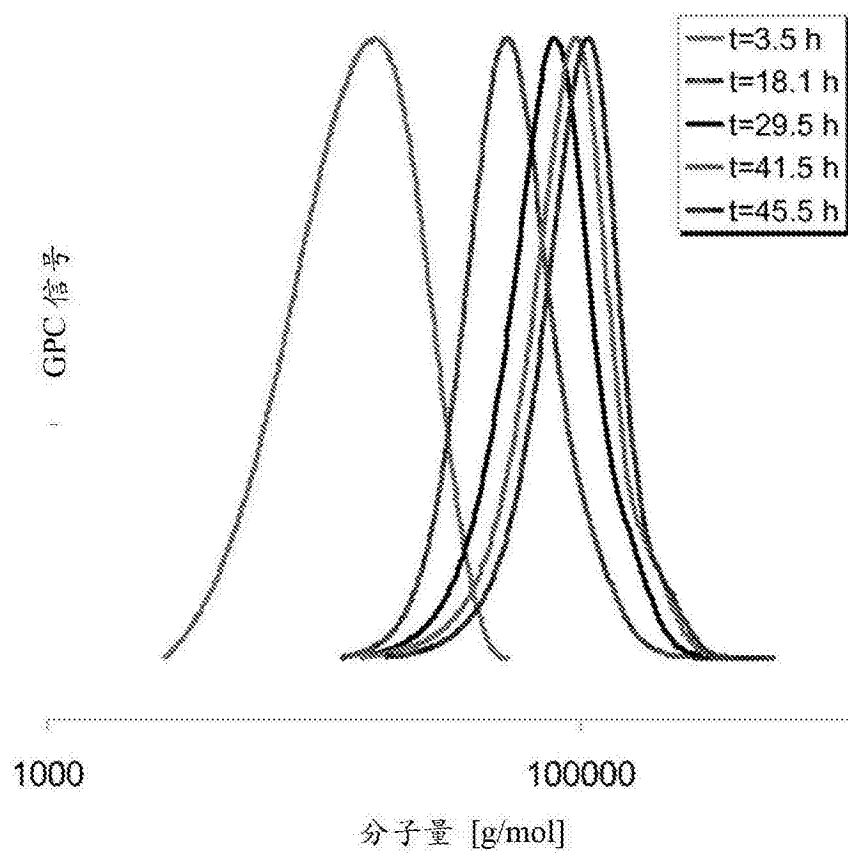


图6B

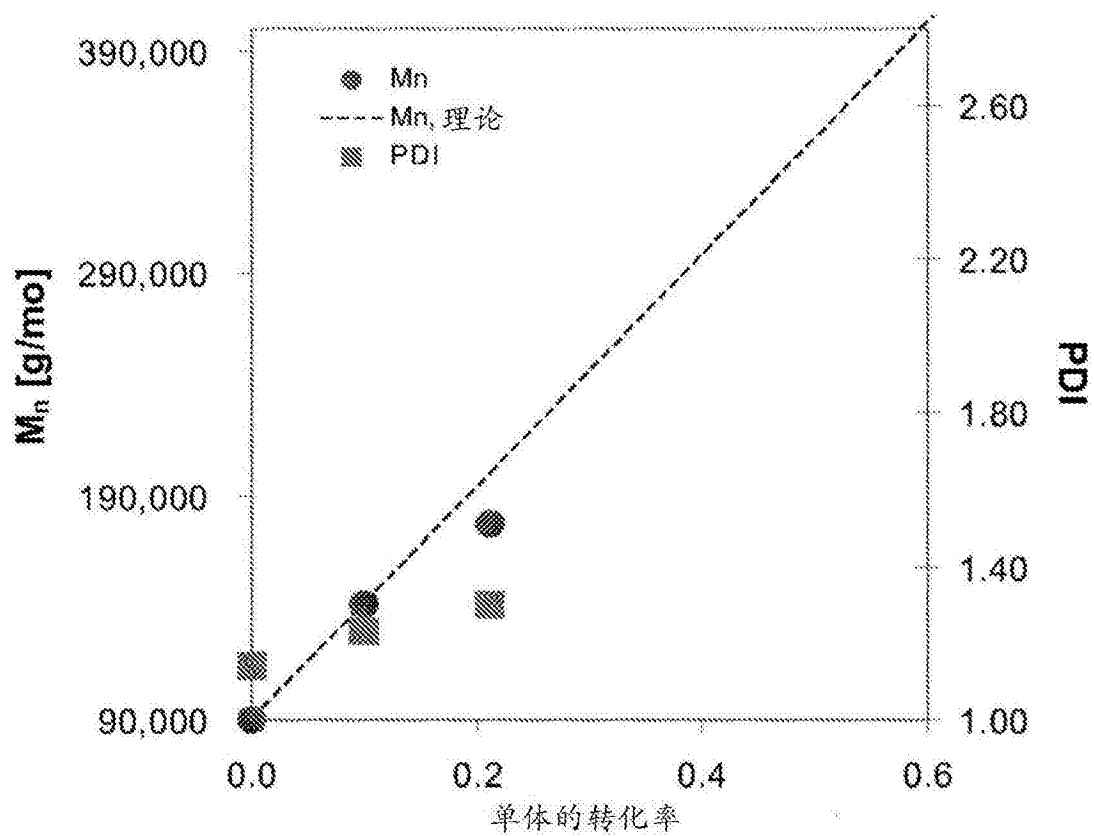


图7A

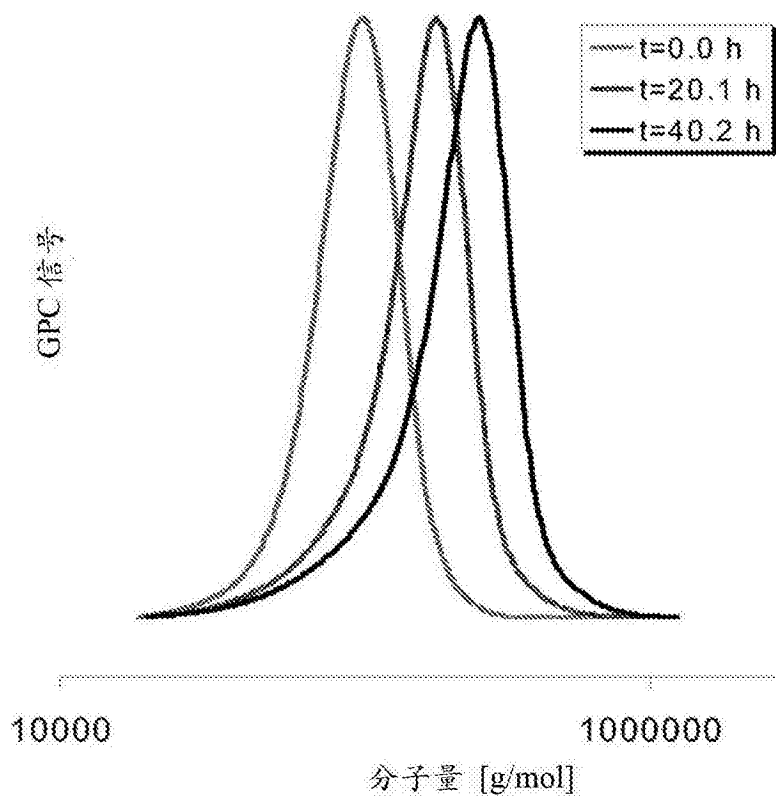


图7B

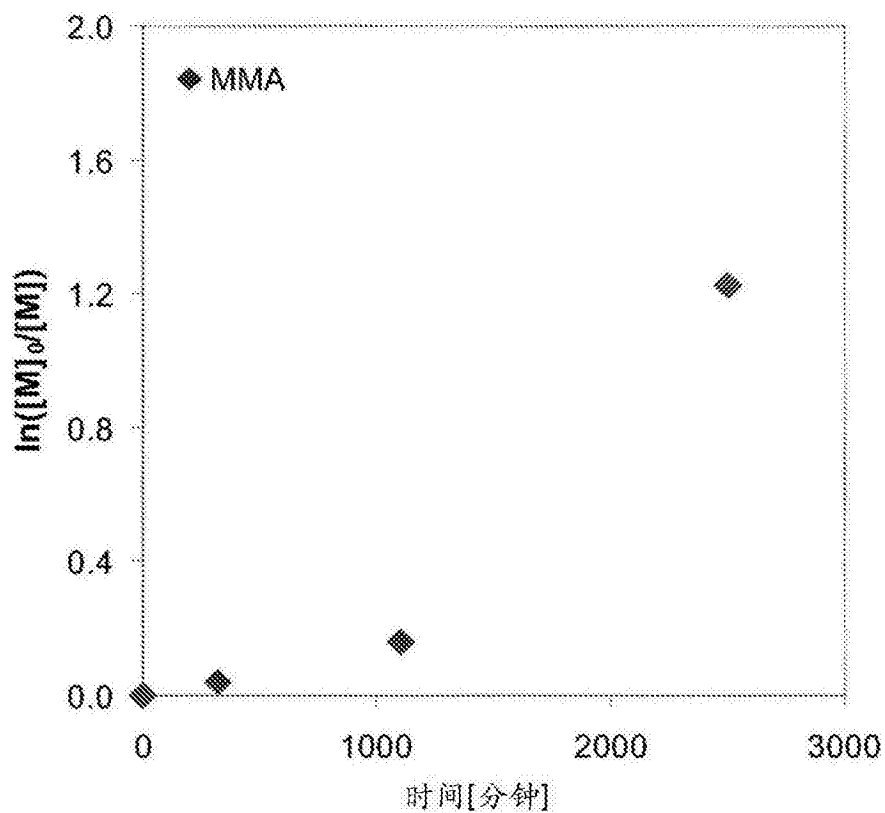


图8A

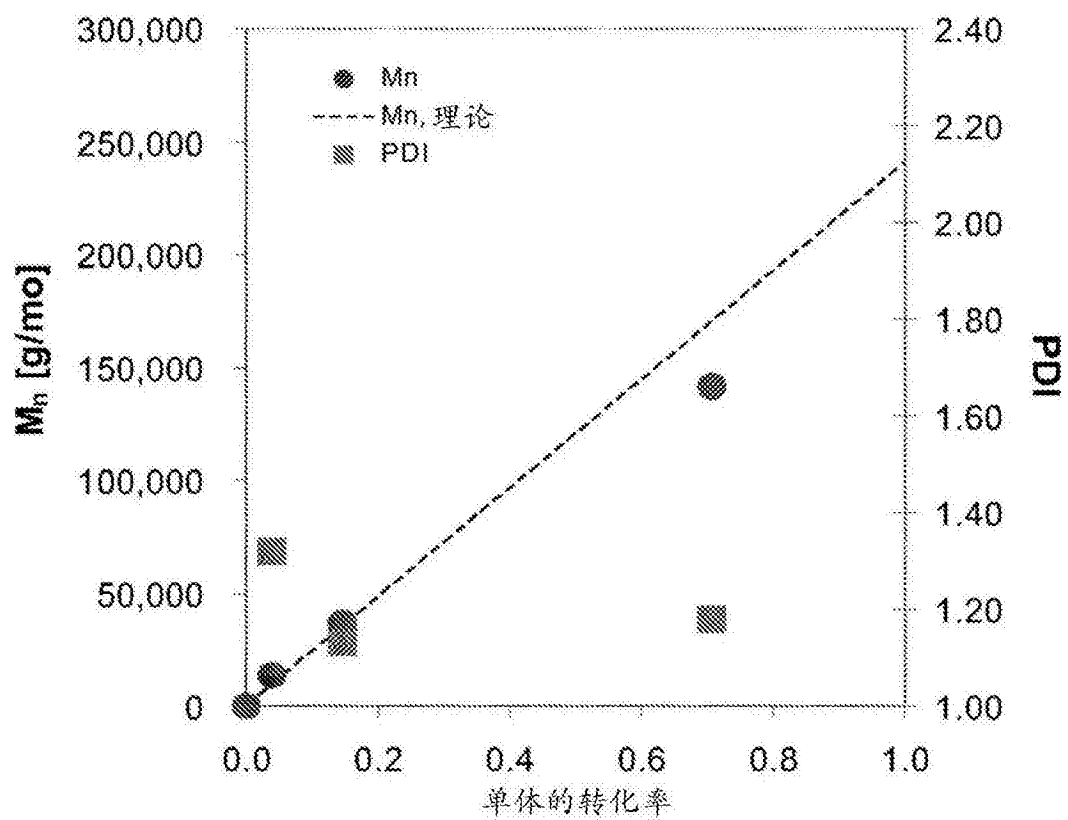


图8B

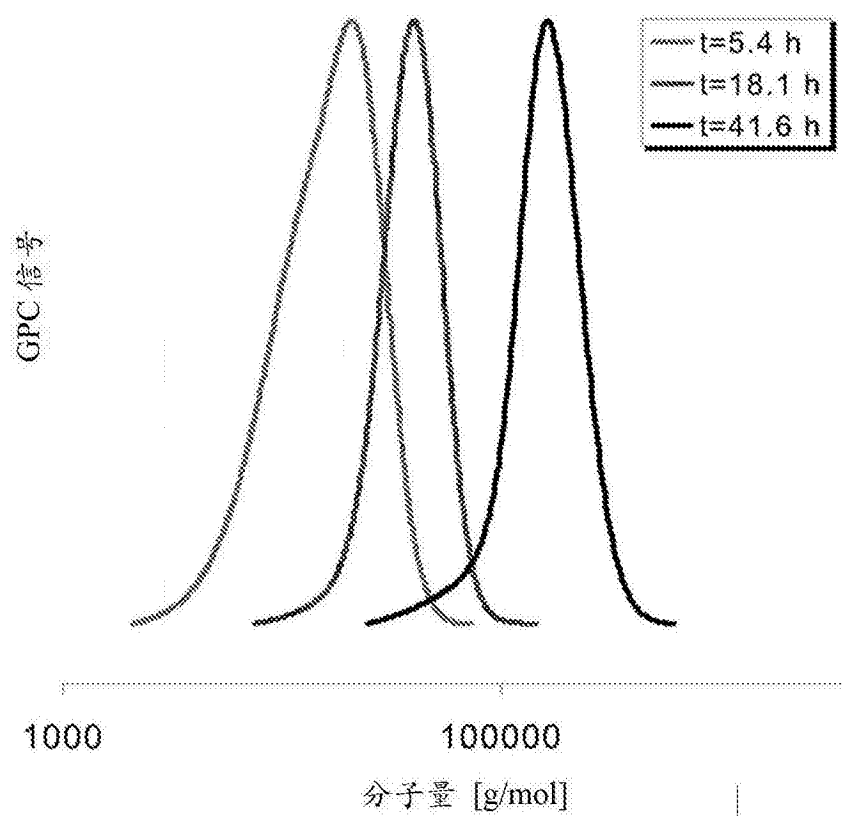


图8C

反应器内部温度的变化

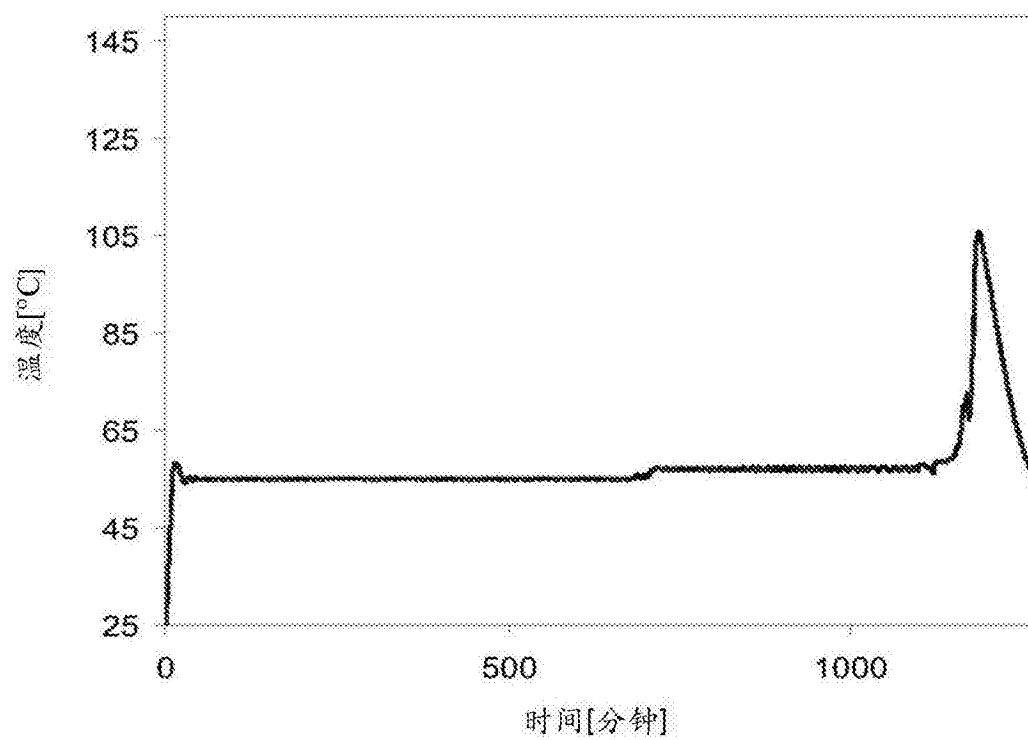


图8D

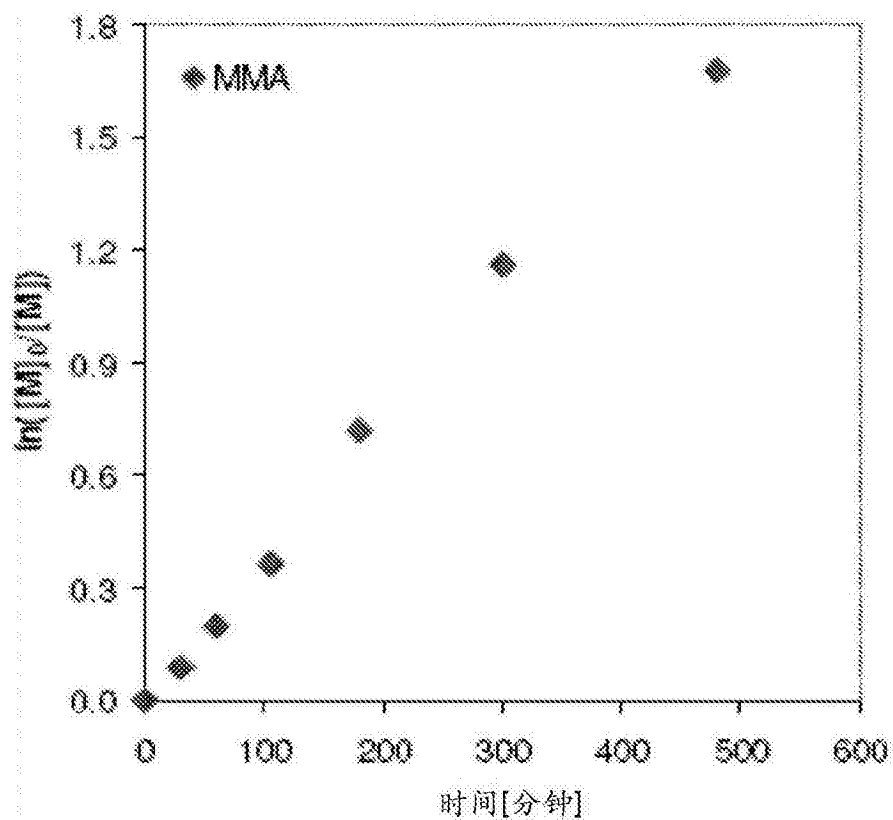


图9A

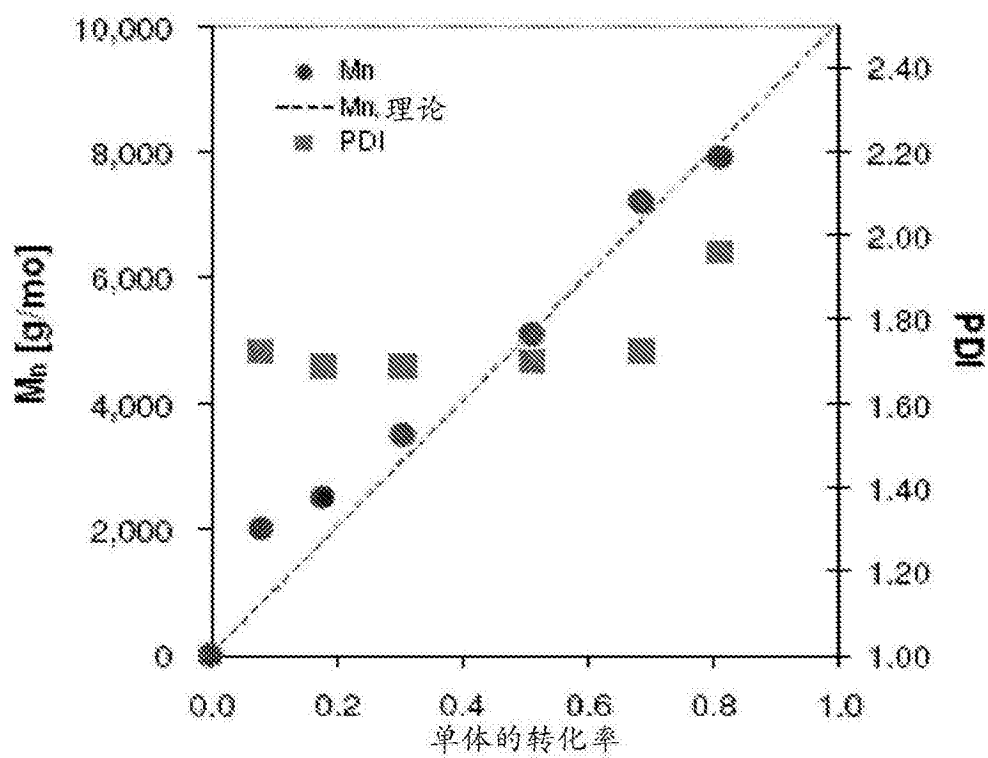


图9B

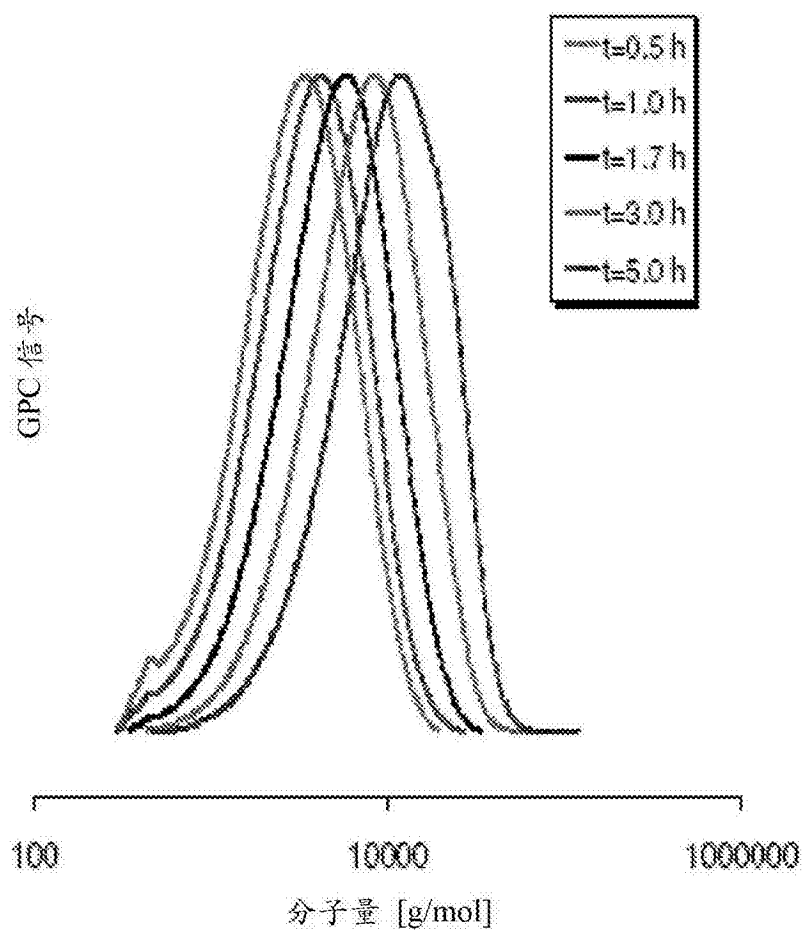


图9C

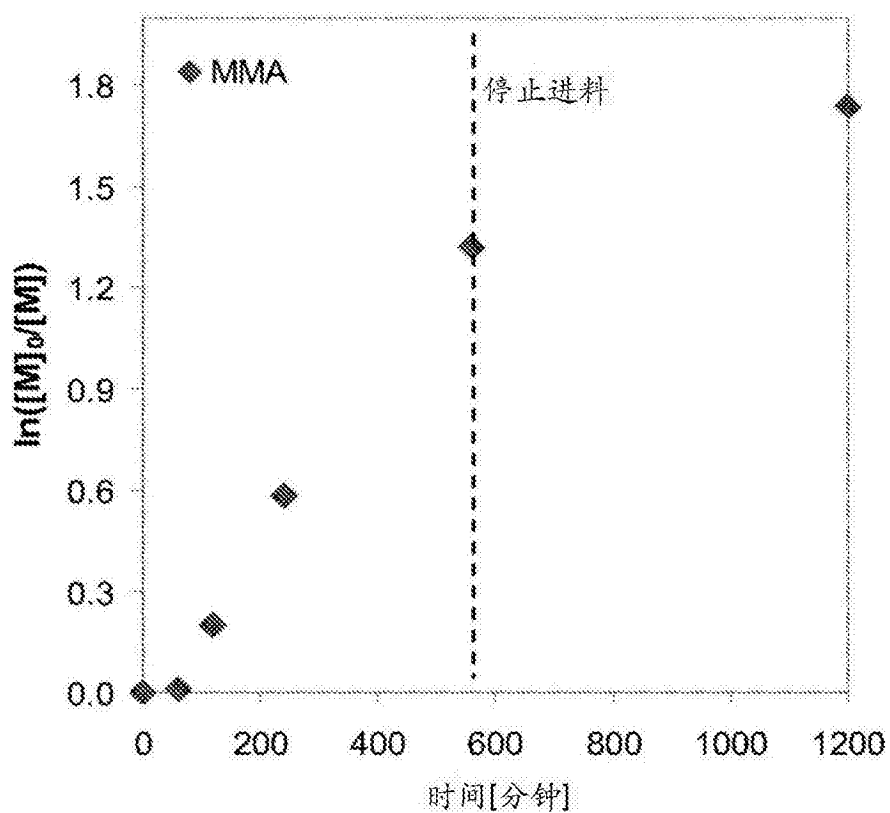


图10A

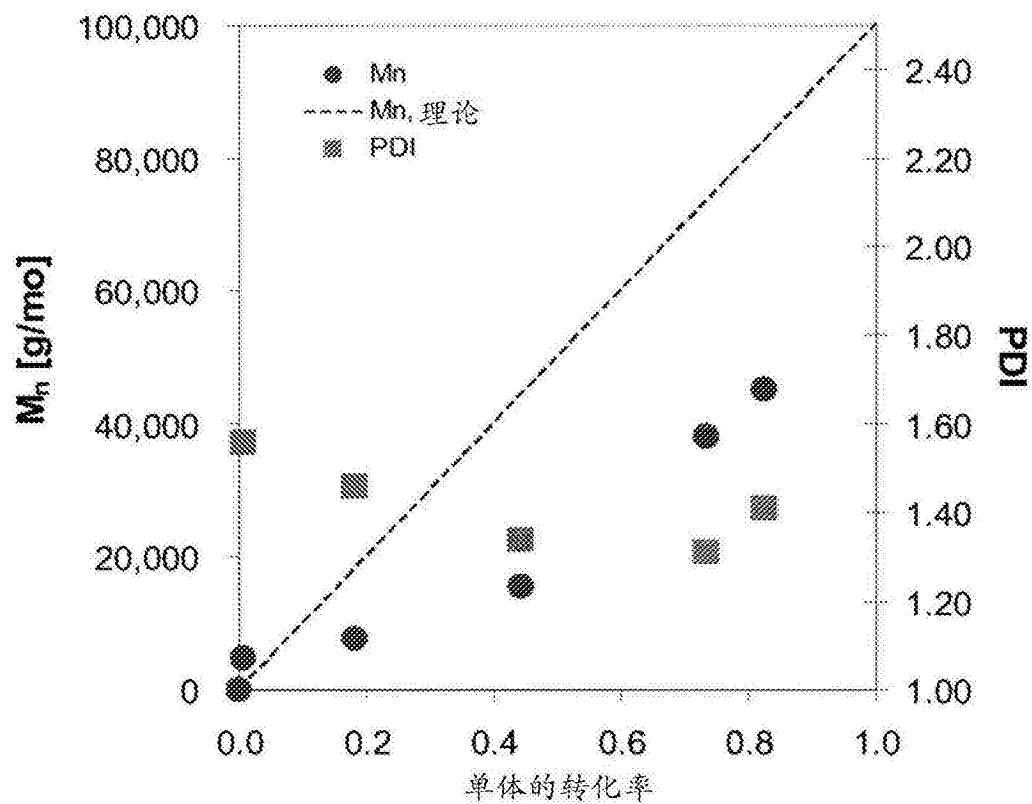


图10B

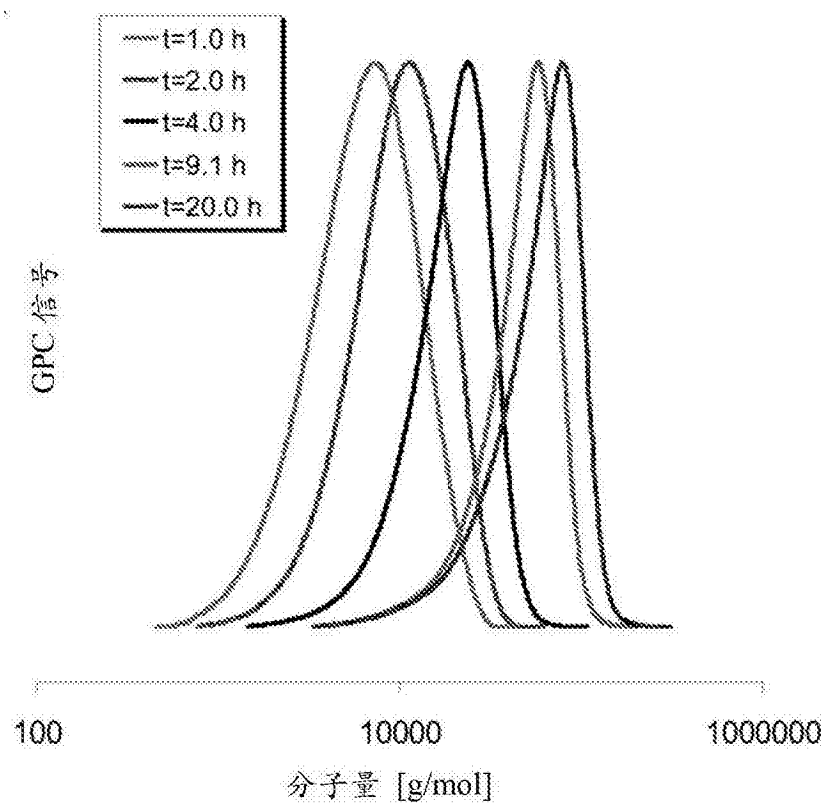


图10C

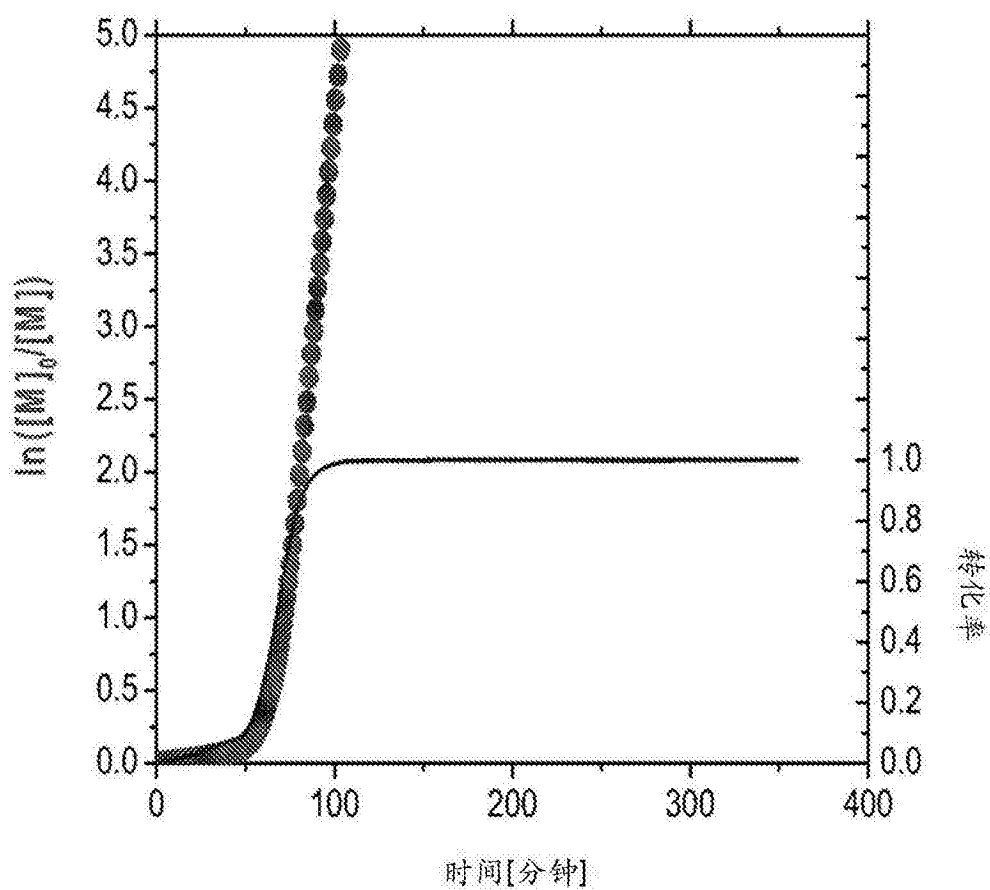


图11A

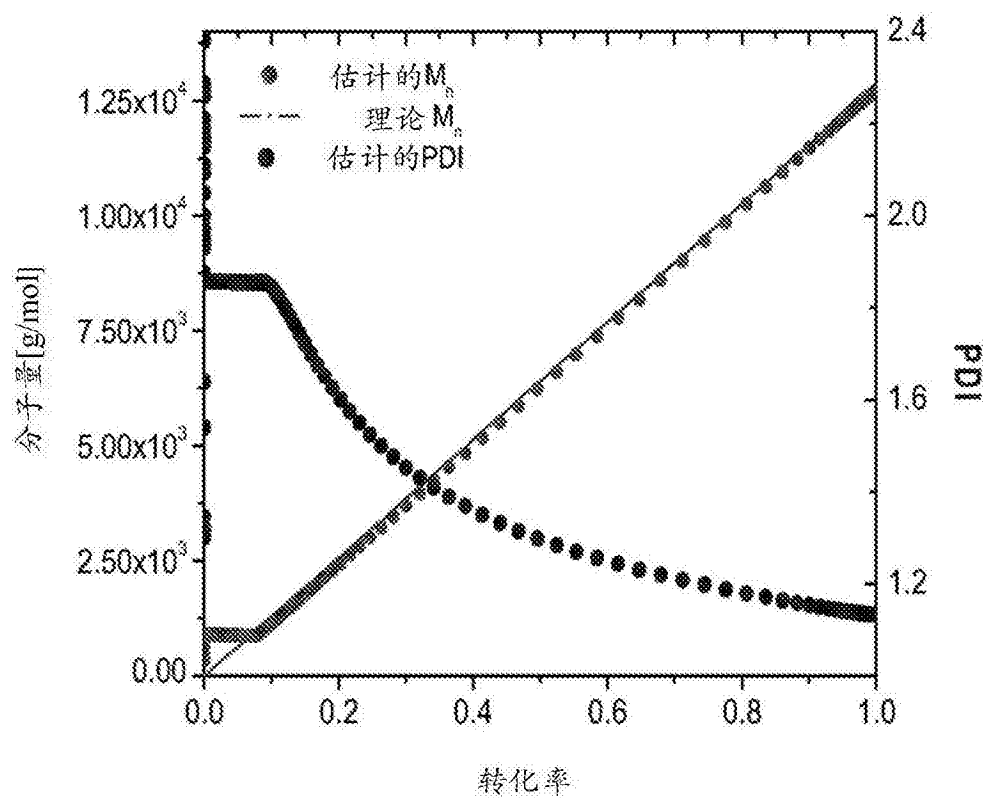


图11B

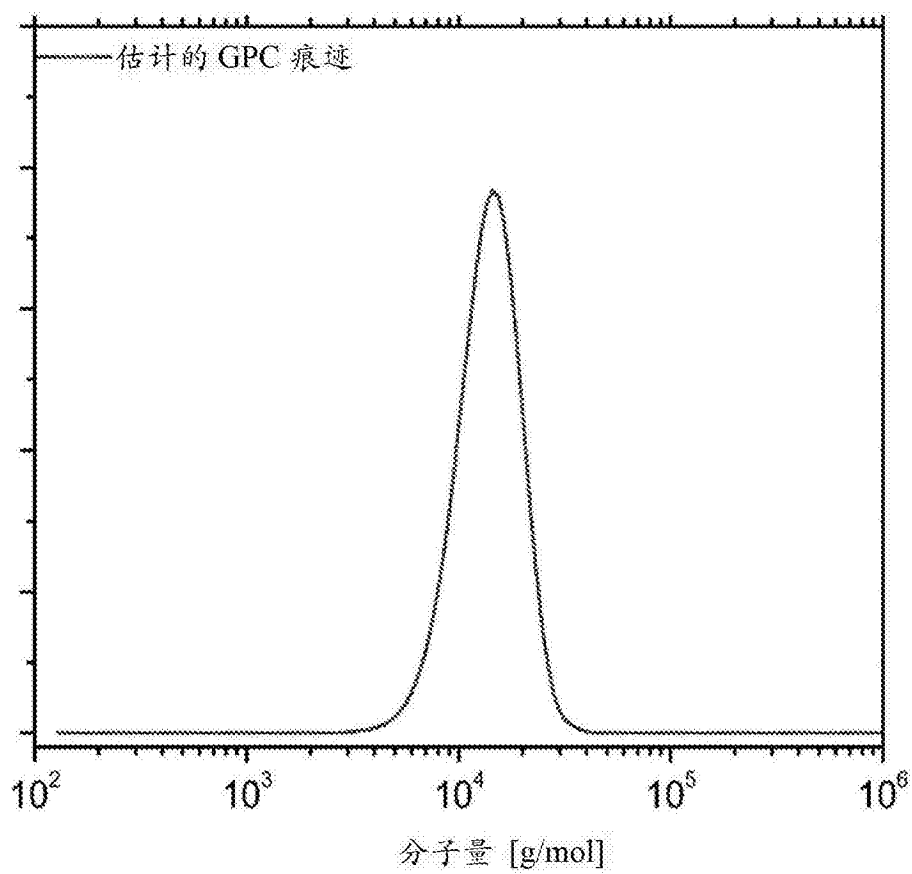


图11C

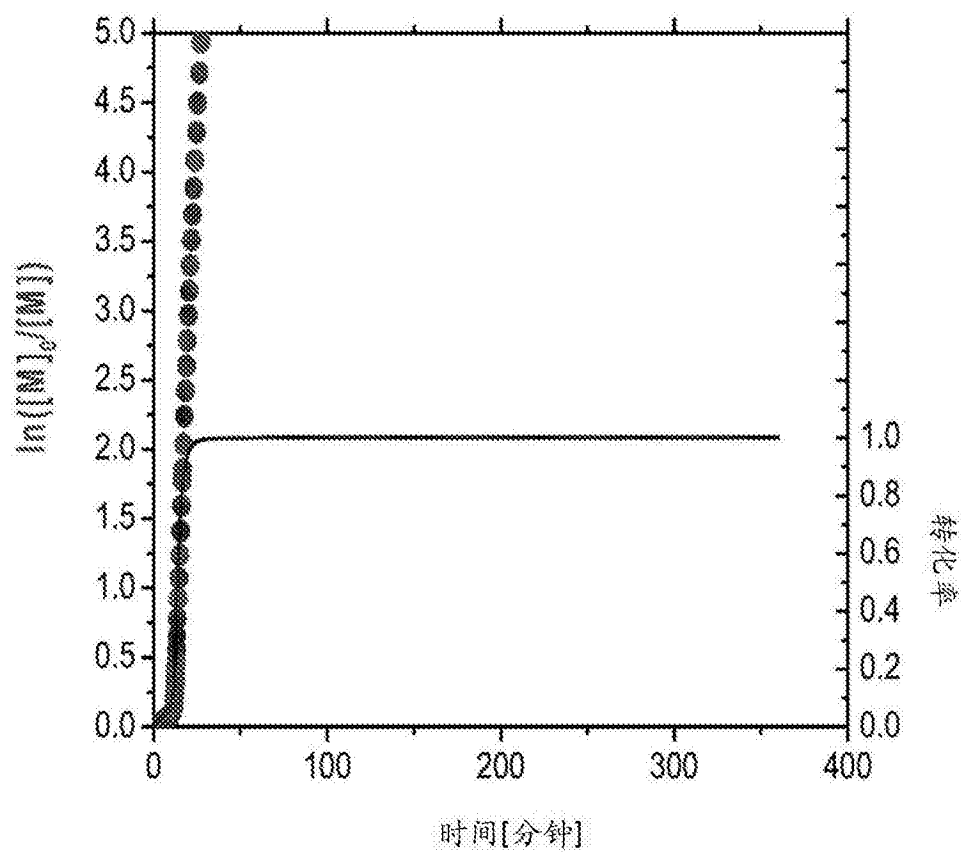


图11D

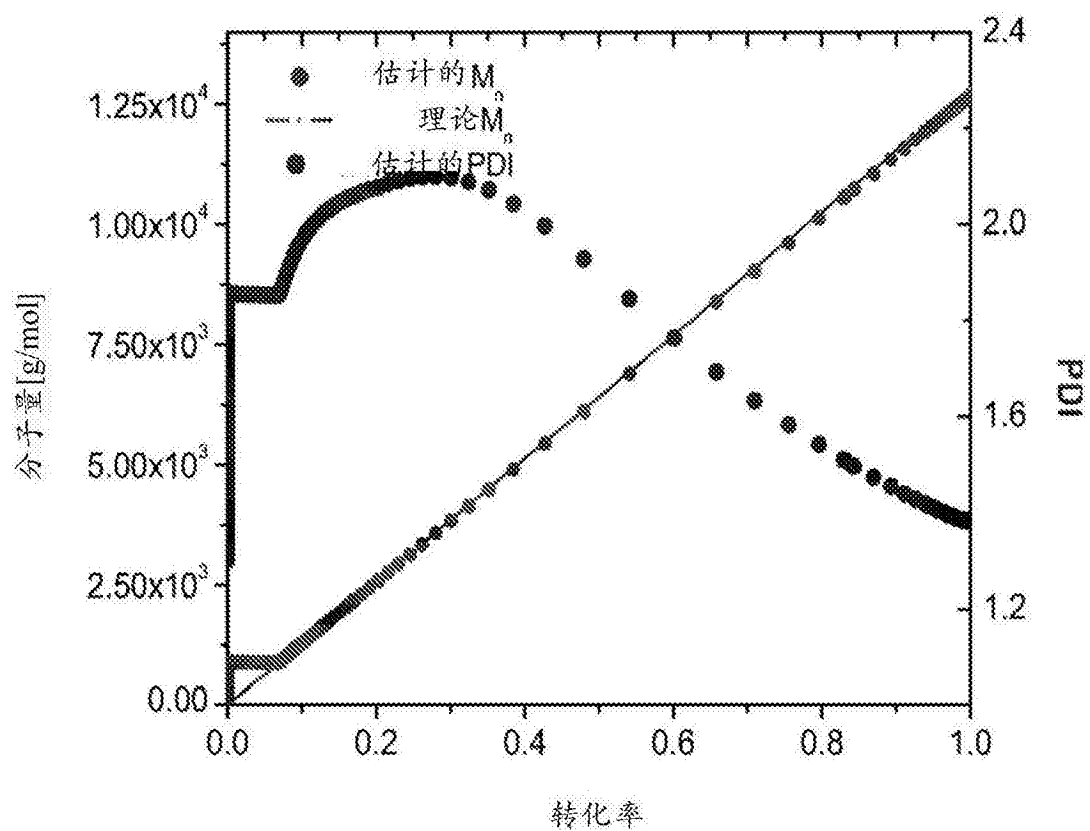


图11E

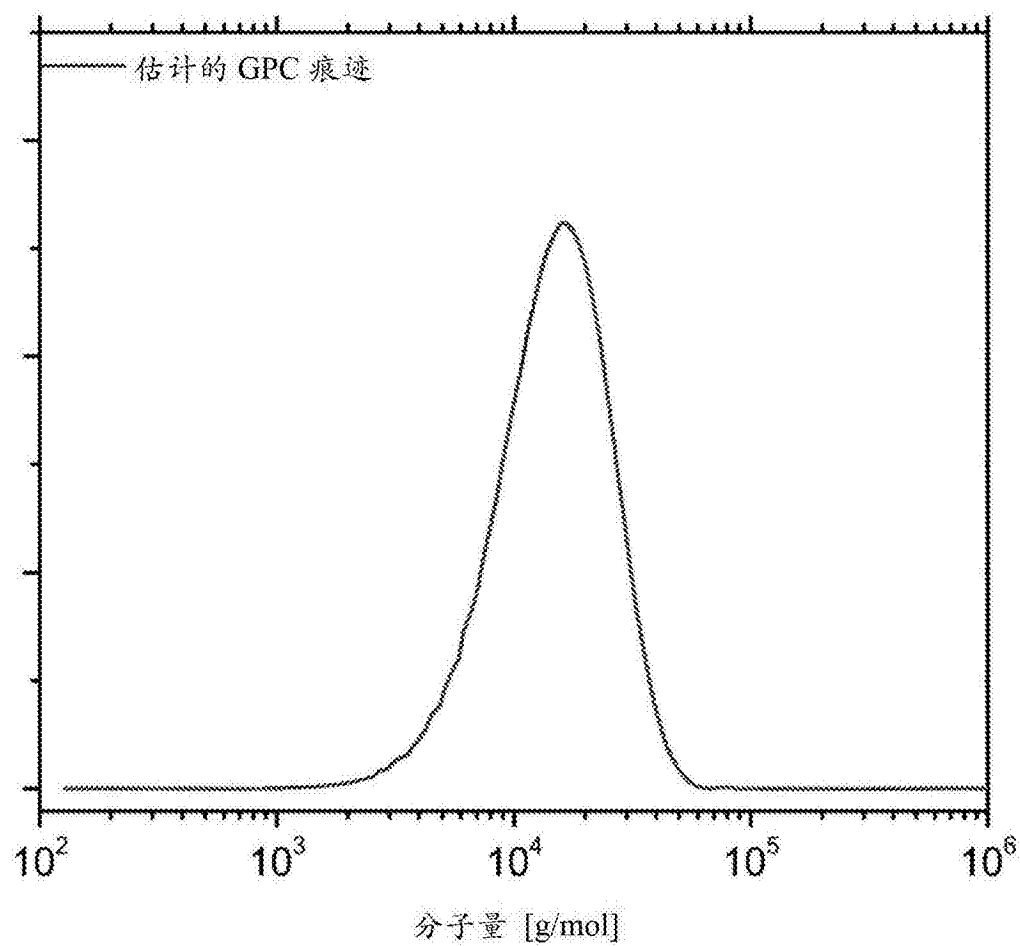


图11F

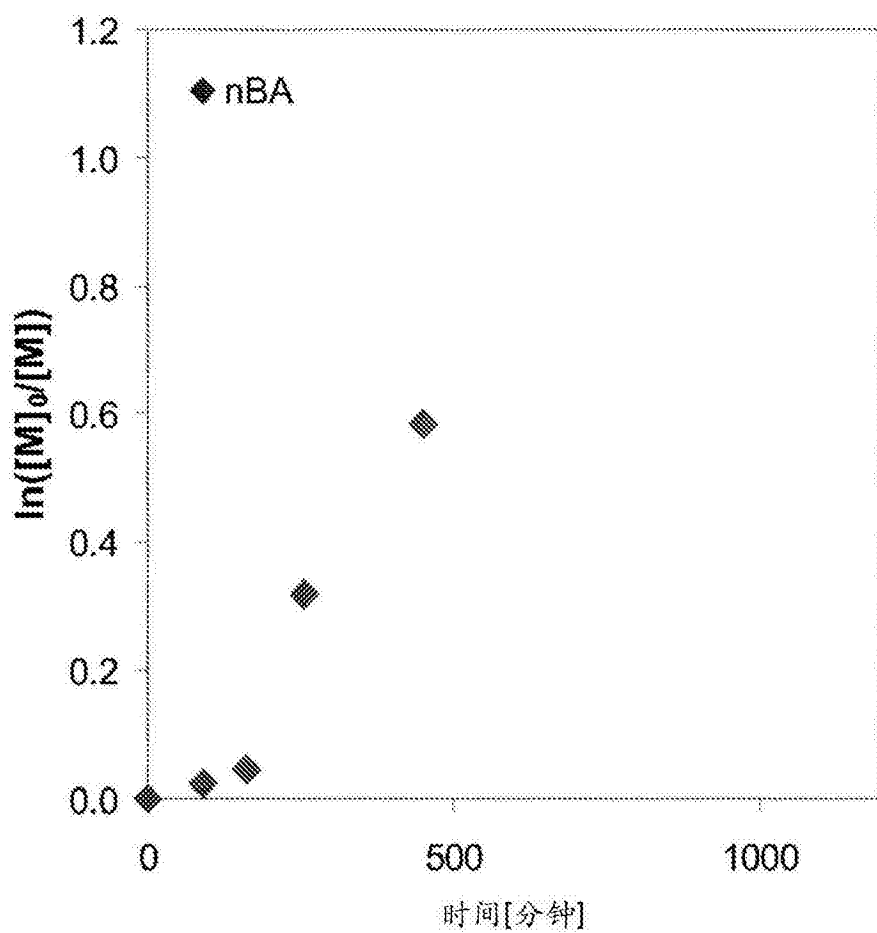


图12A

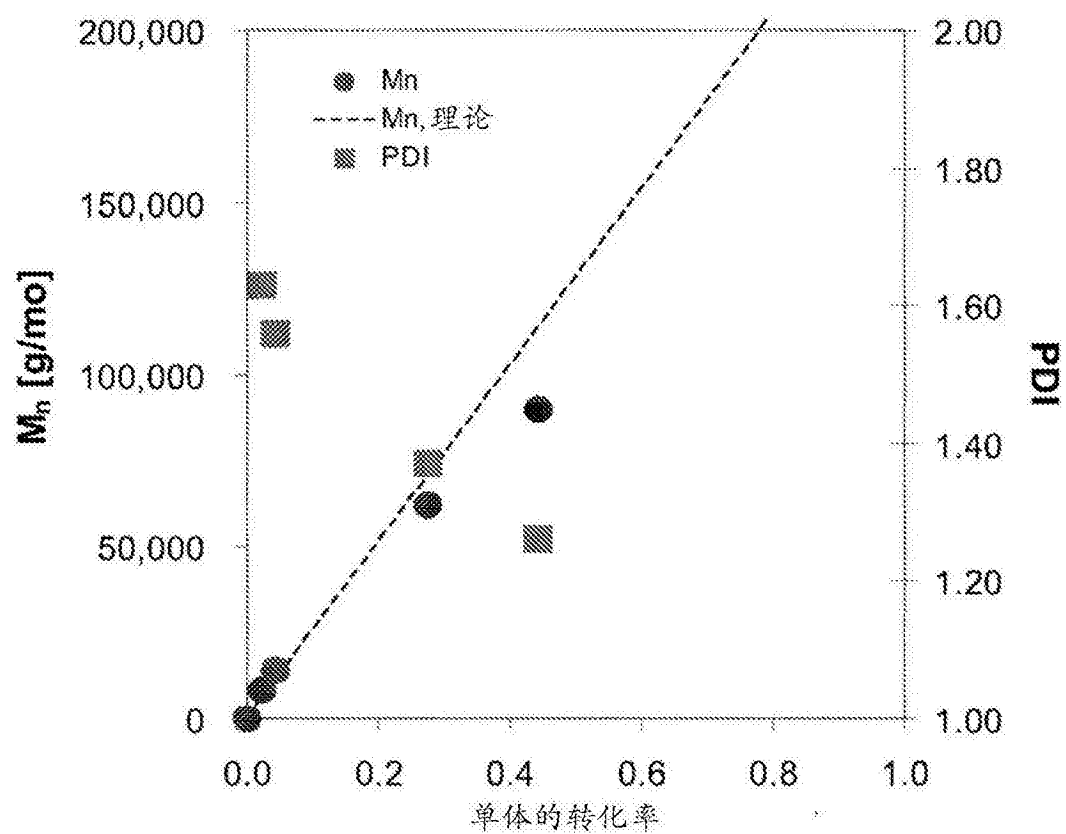


图12B

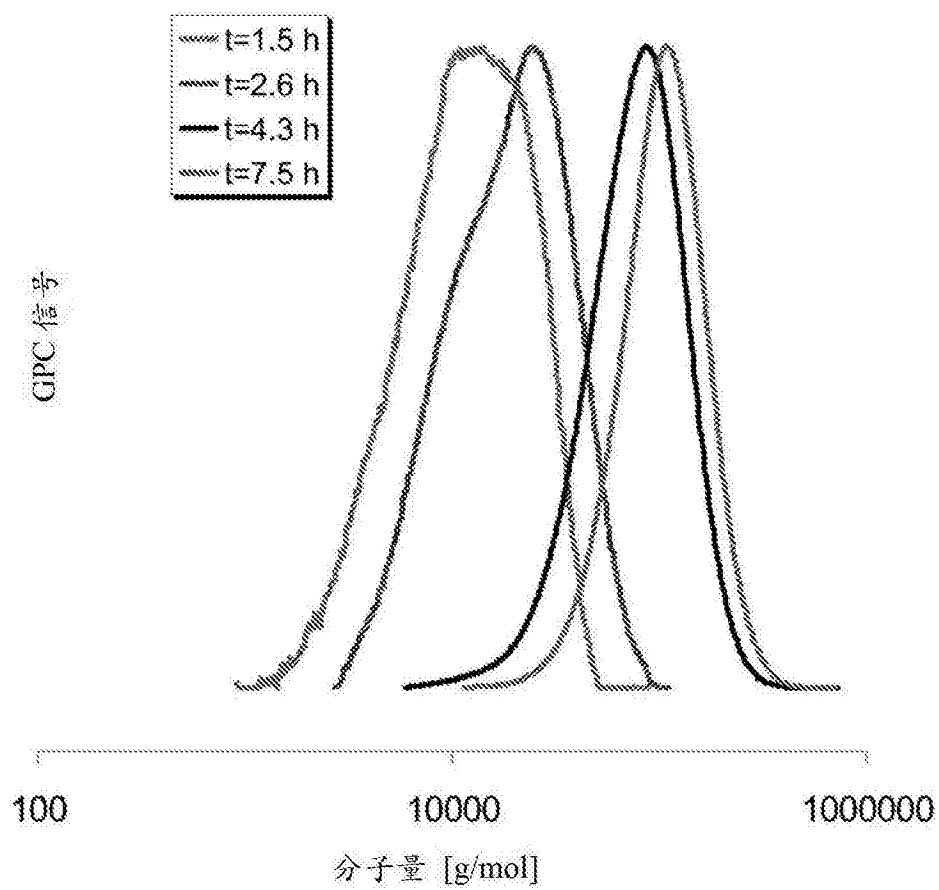


图12C

反应器内部的温度变化

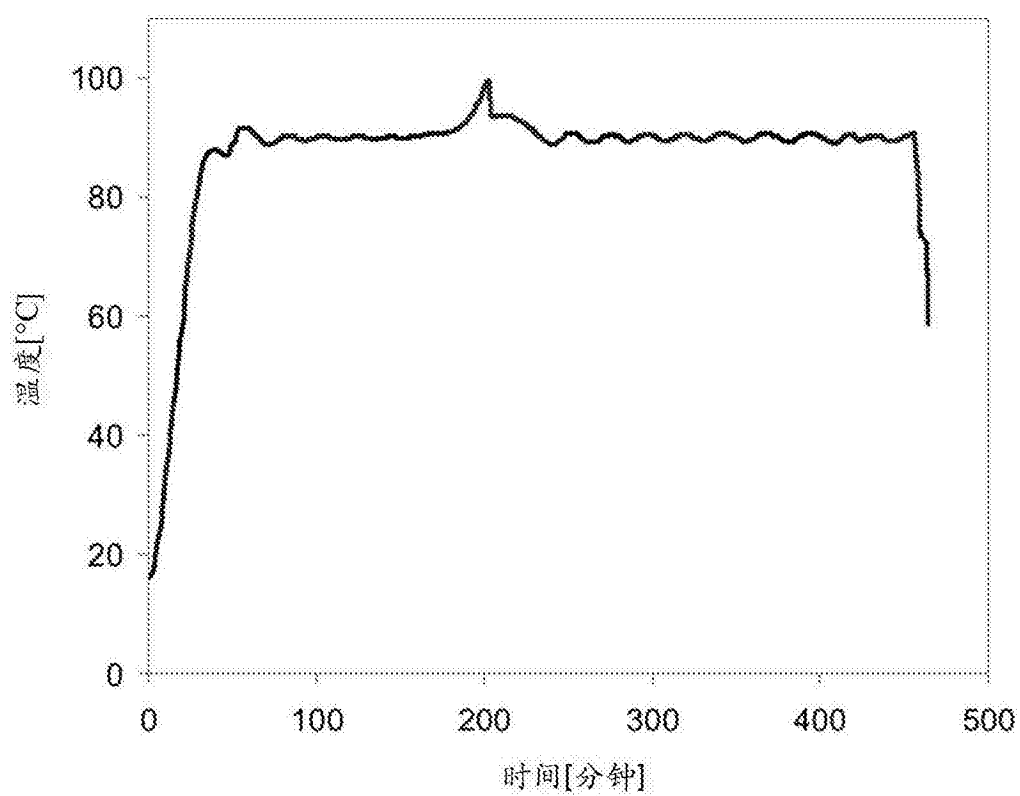


图12D

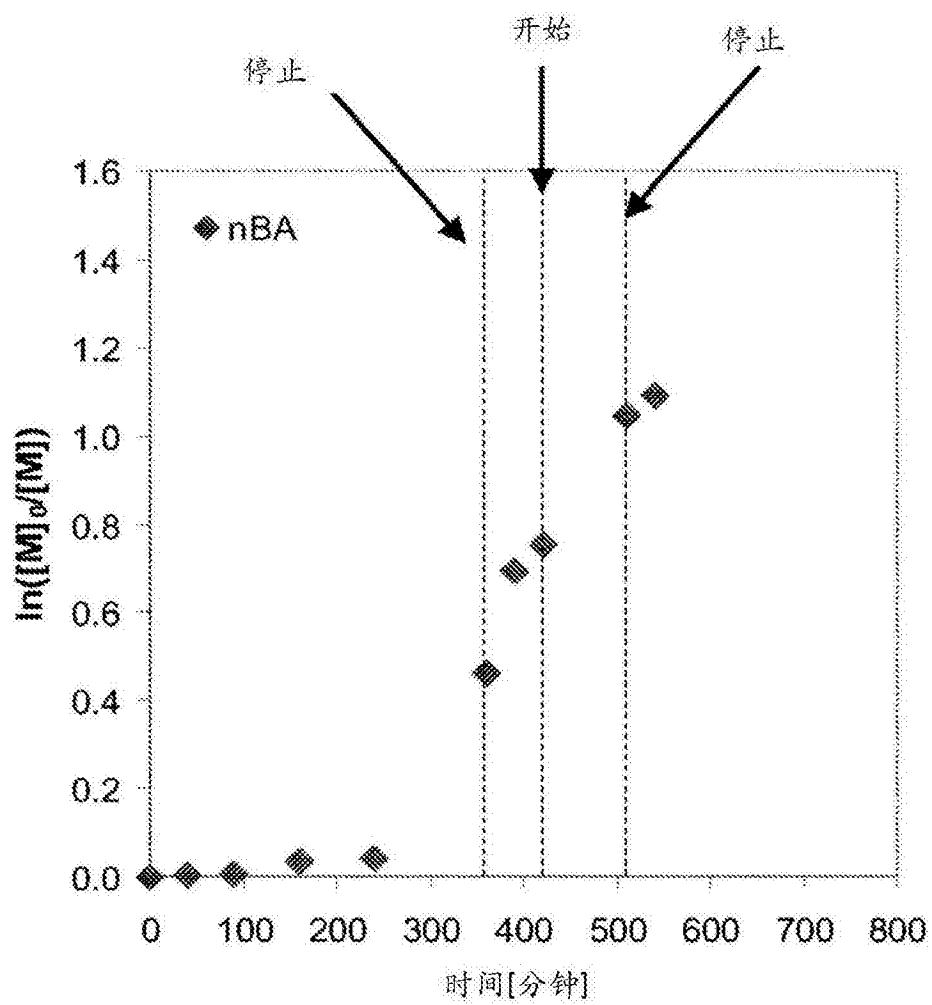


图13A

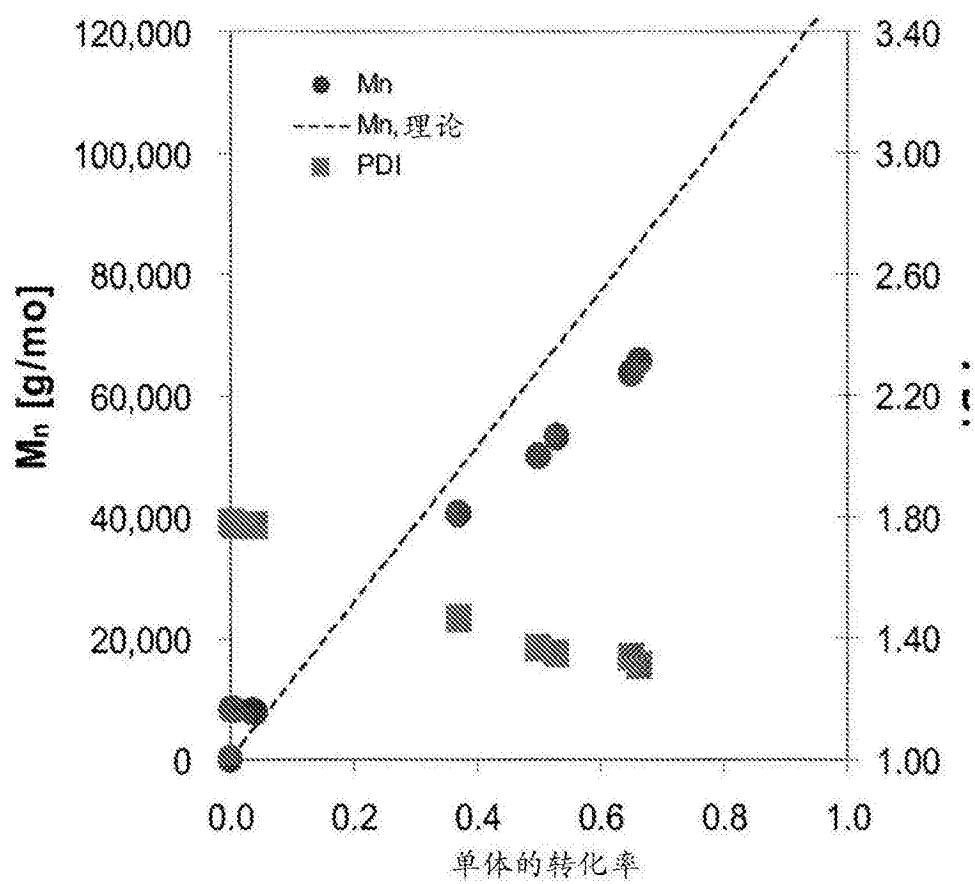


图13B

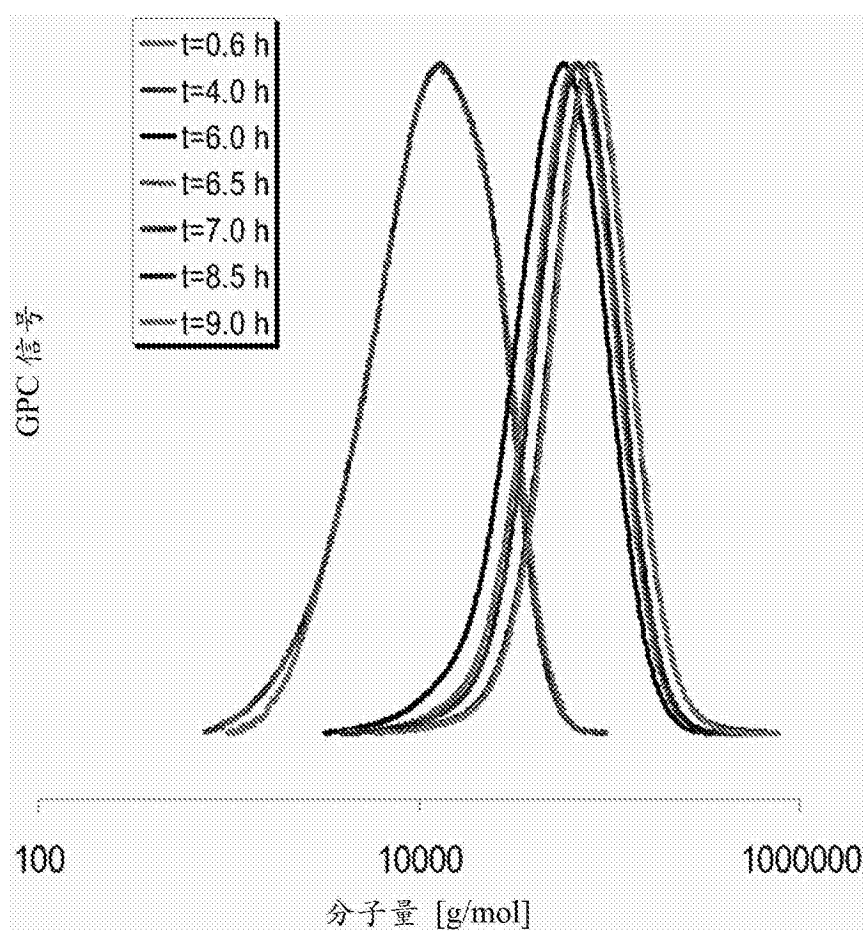


图13C

反应器内部/外部的温度变化

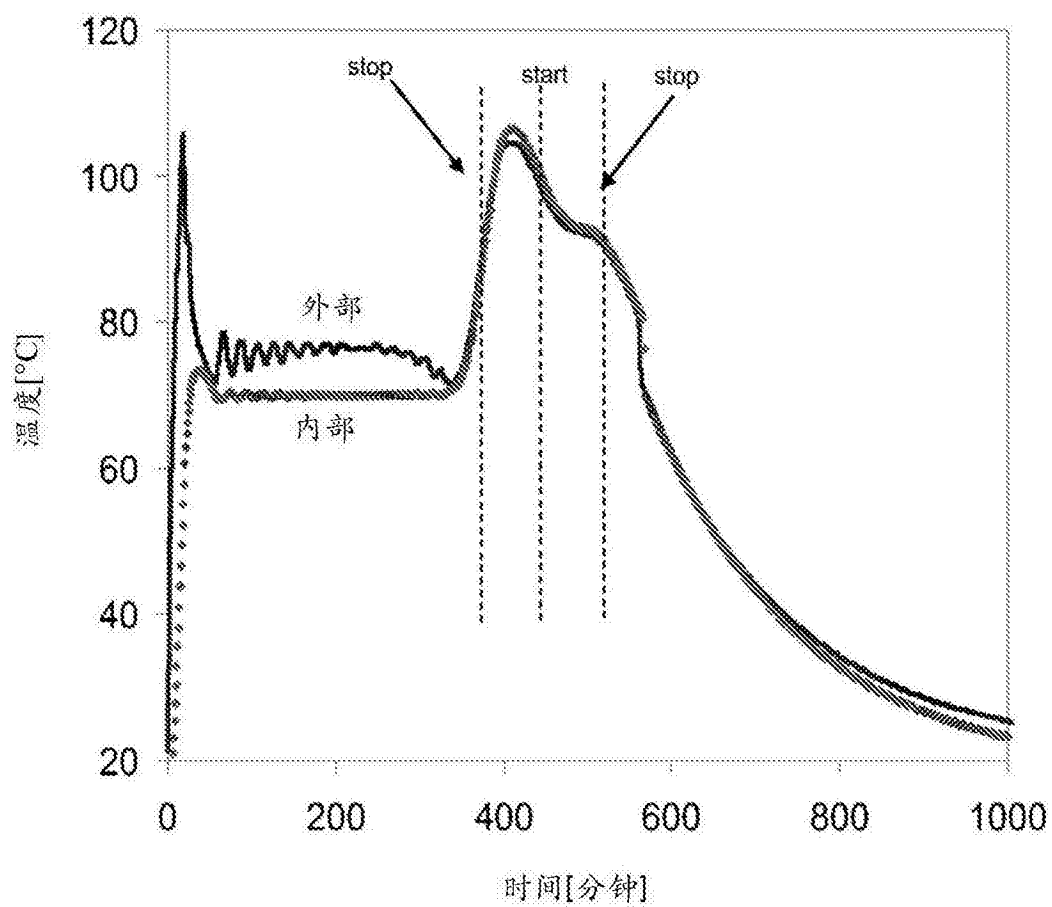


图14

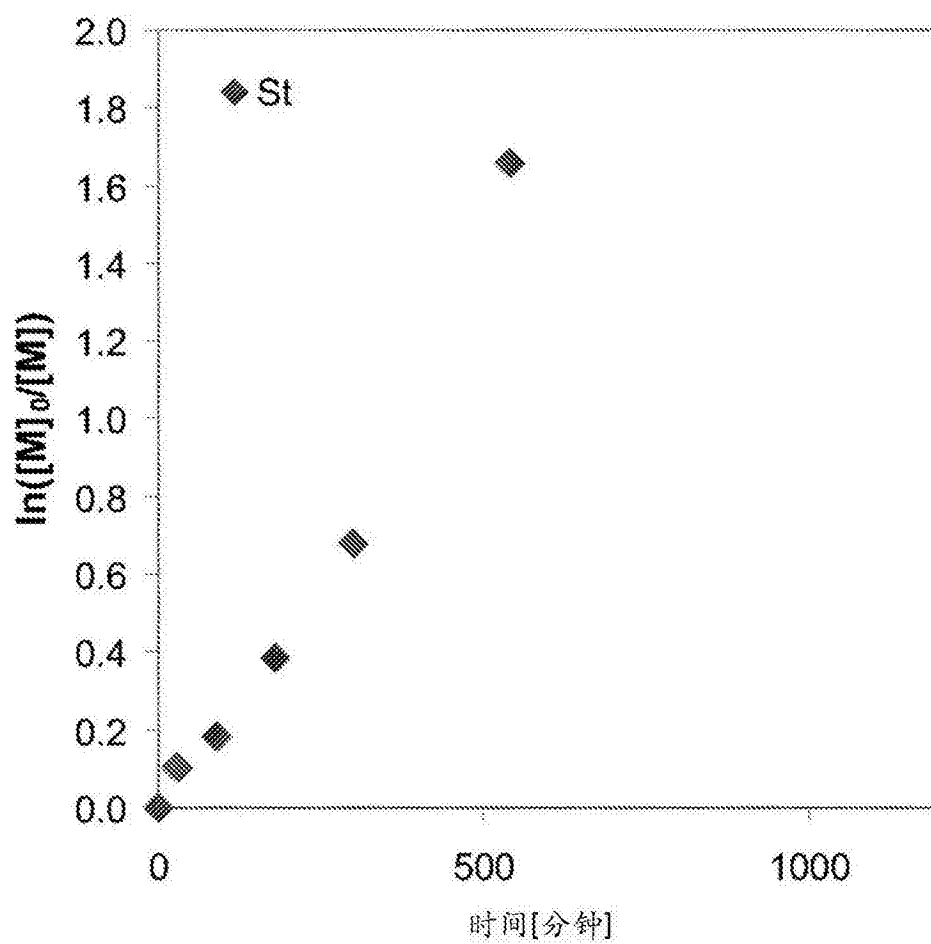


图15A

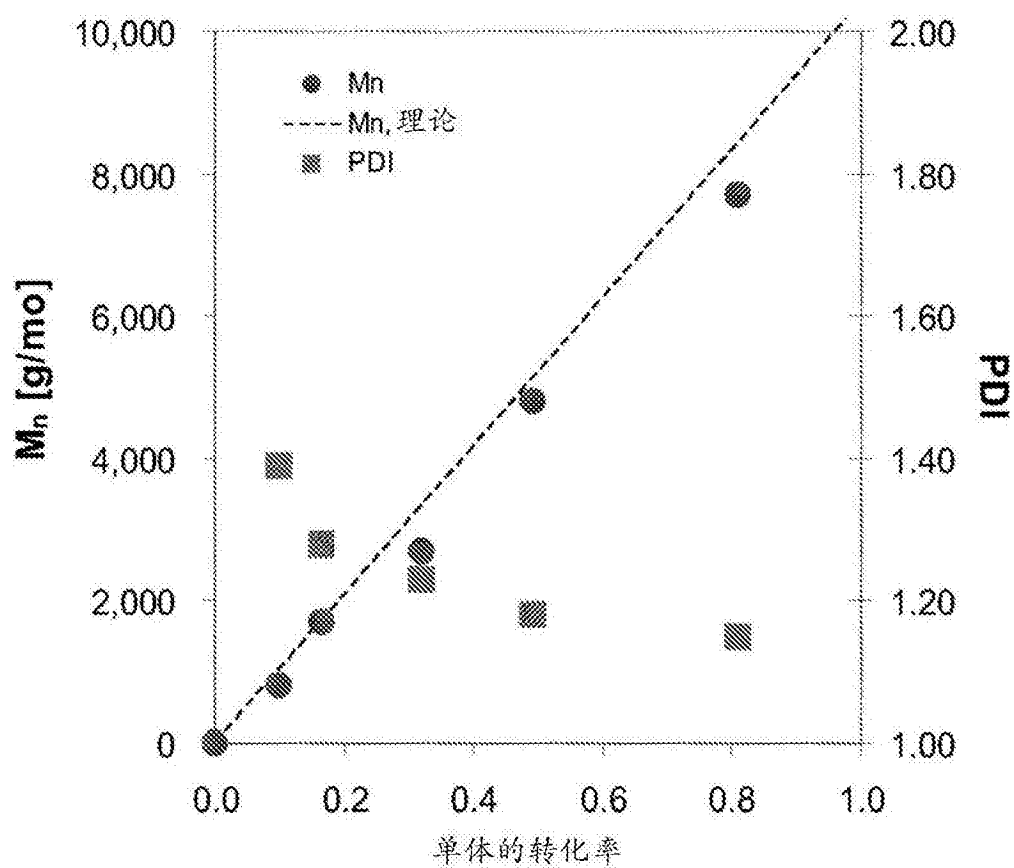


图15B

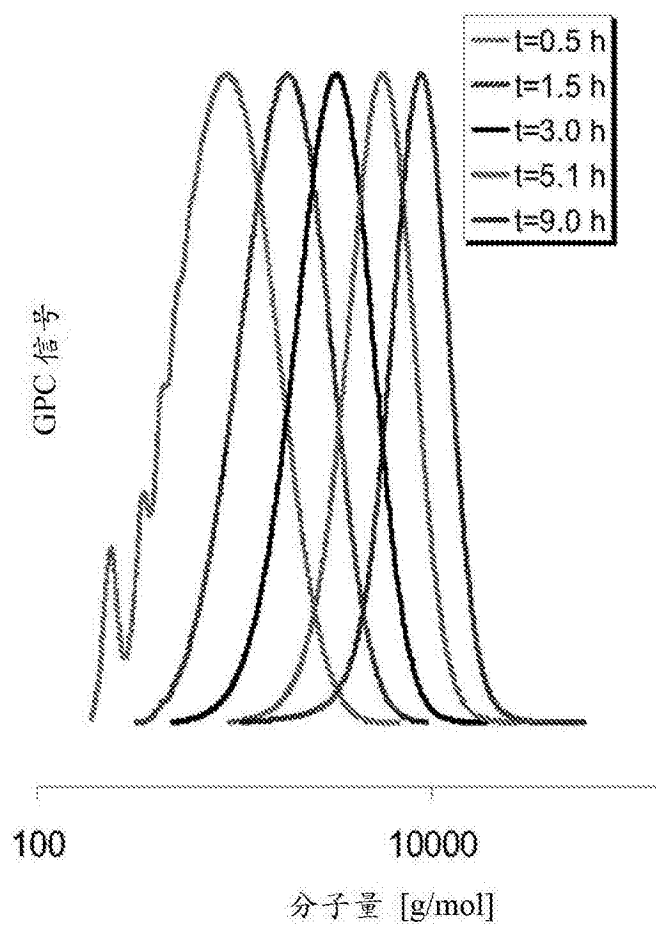


图15C

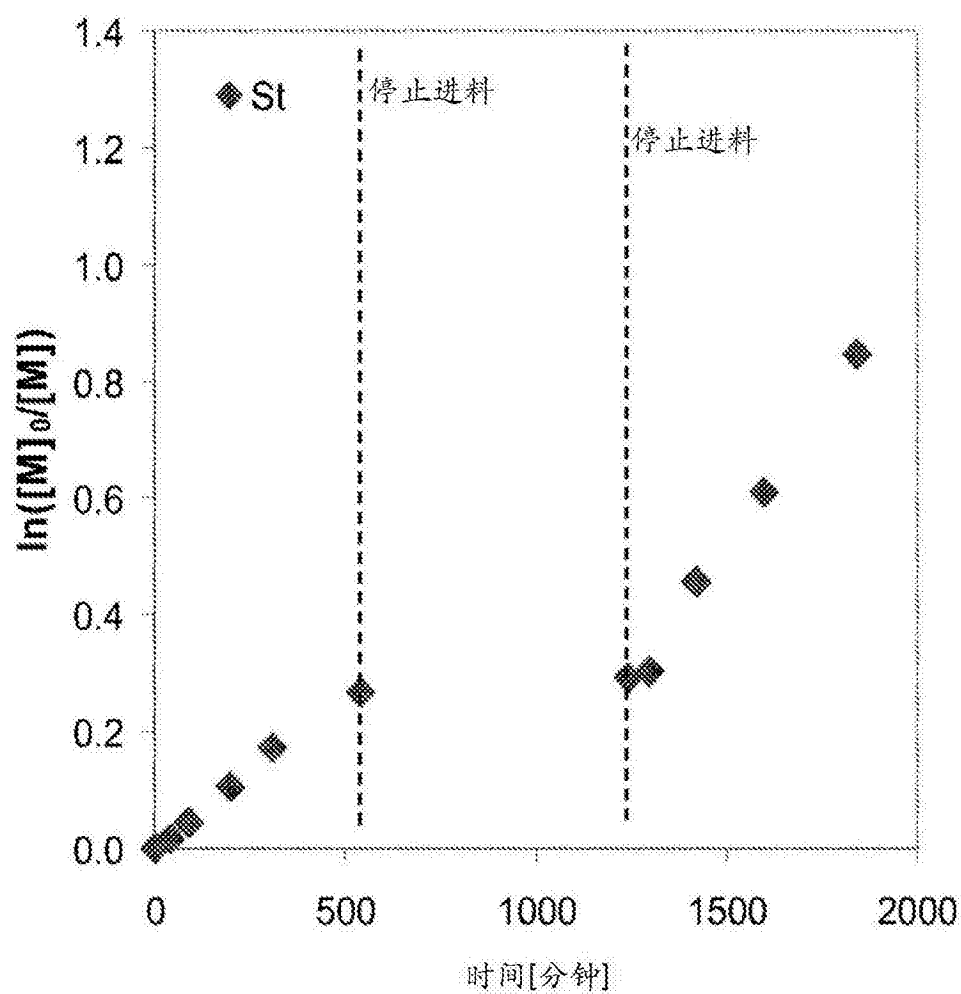


图16A

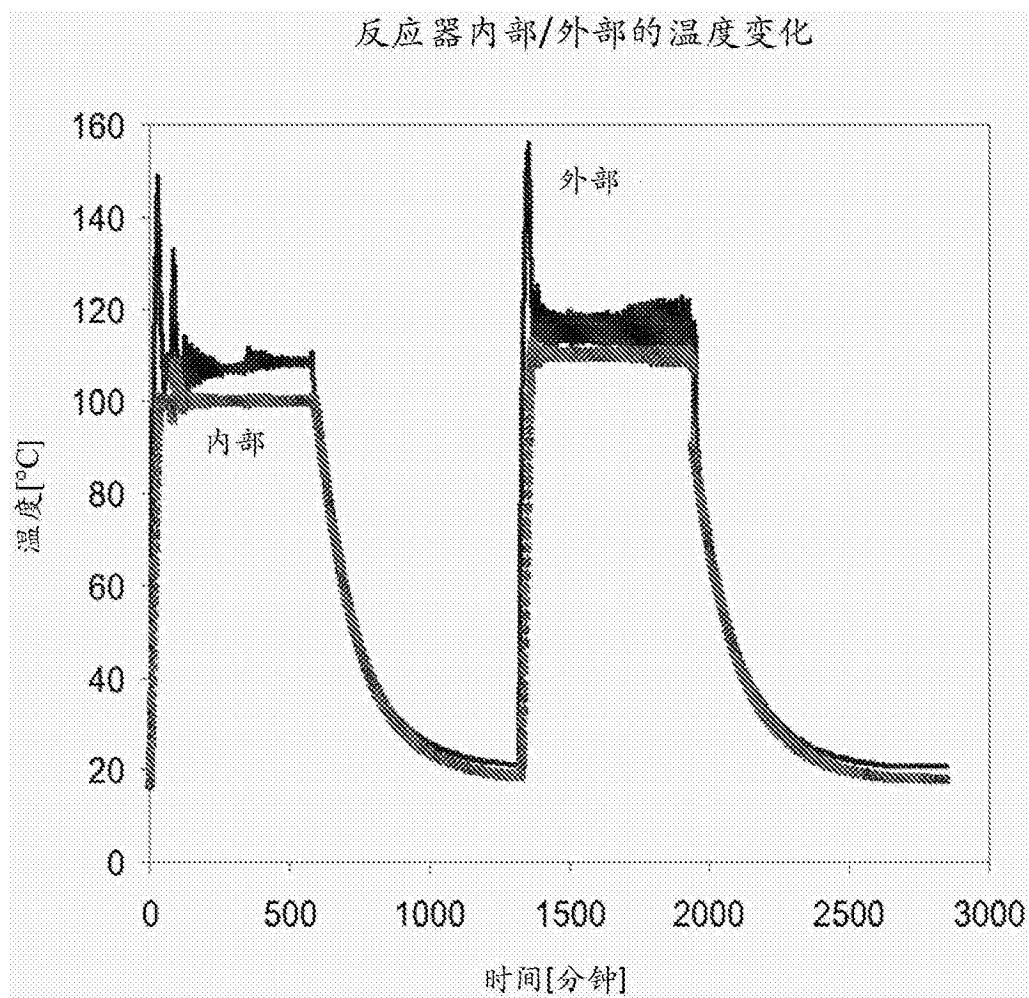


图16B

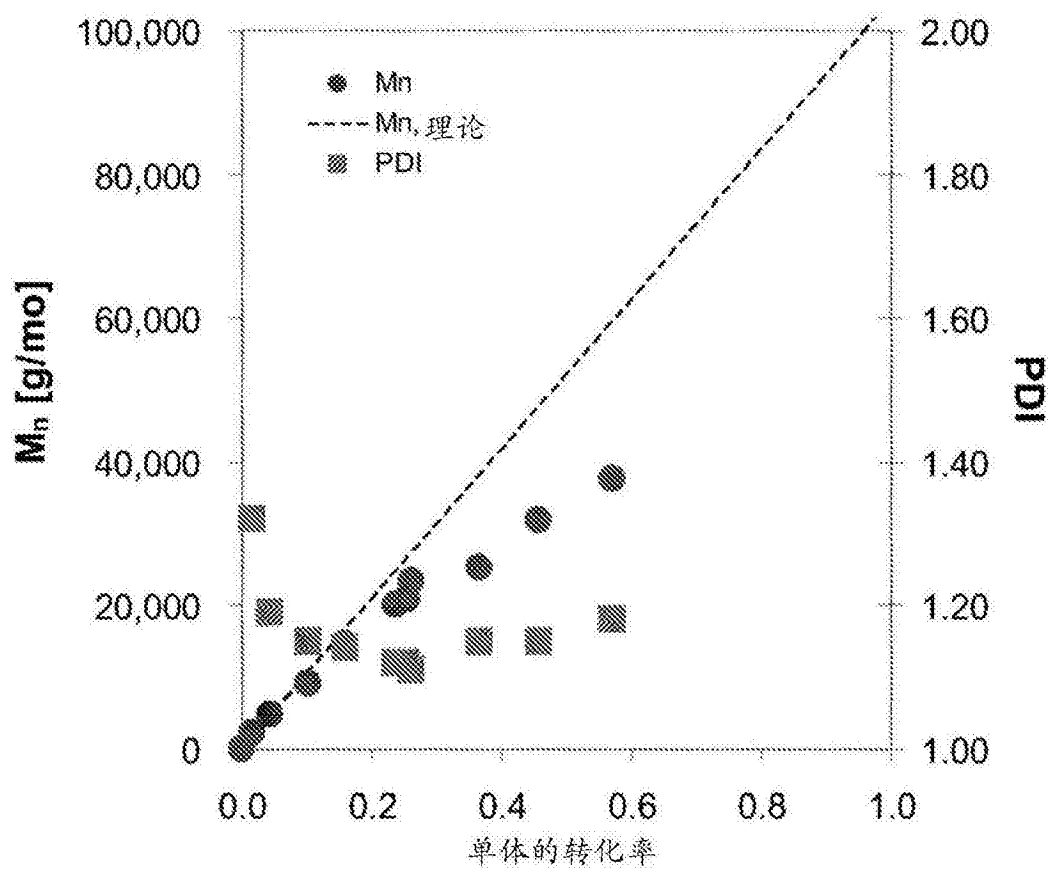


图17A

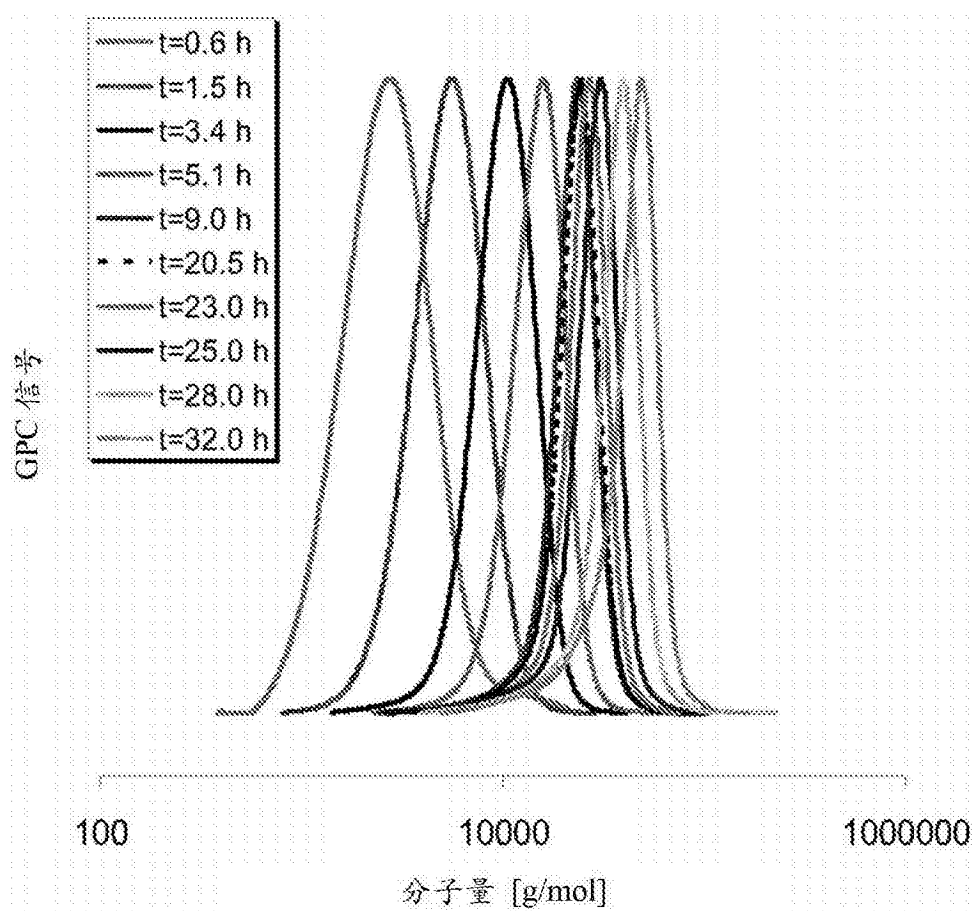


图17B