



(12)发明专利



(10)授权公告号 CN 103781822 B

(45)授权公告日 2016.08.17

(21)申请号 201280035491.2

(22)申请日 2012.05.24

(30)优先权数据

11182062.7 2011.09.20 EP

61/489,955 2011.05.25 US

61/494,567 2011.06.08 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2014.01.17

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/EP2012/059775 2012.05.24

(87)PCT国际申请的公布数据

W02012/160172 EN 2012.11.29

(73)专利权人 索维特殊聚合物有限责任公司

地址 美国佐治亚州

(72)发明人 乔治·A·科宾 西奥多·摩尔

阿图尔·巴特纳哥

(74)专利代理机构 中原信达知识产权代理有限

责任公司 11219

代理人 张爽 郭国清

(51)Int.Cl.

C08G 75/23(2006.01)

C08G 79/04(2006.01)

(56)对比文件

US 4636557 A,1987.01.13,说明书第2栏第59-63行;第3栏第48-62行,63-68行;第4栏第1-44行;第5栏第47-52行;第6栏第6-8行.

US 3419526 A,1968.12.31,

CN 1989174 A,2007.06.27,

US 2002/0061997 A1,2002.05.23,

CN 1894308 A,2007.01.10,

S.M.ANDREWS.Synthesis,

Characterization, and Blends of High Temperature Poly (arylether Sulfone)s.

《Journal of polymer science;Part A:

Polymer chemistry》.1992,第30卷(第2期),

审查员 刘铭霞

权利要求书1页 说明书29页 附图1页

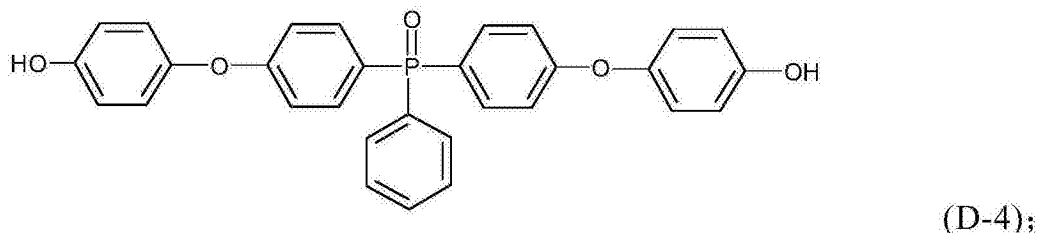
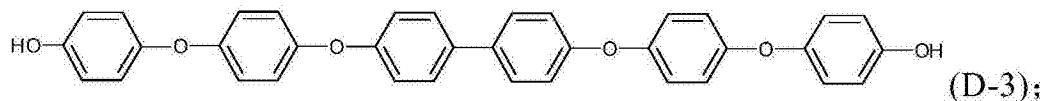
(54)发明名称

具有降低的雌激素活性的聚合物

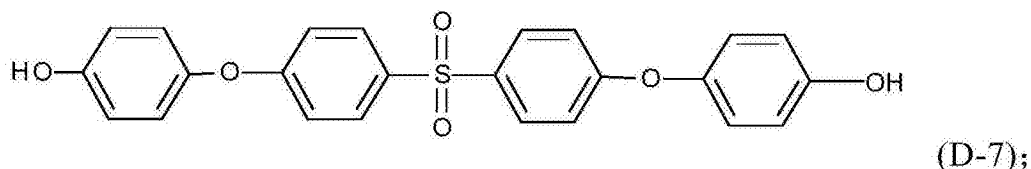
(57)摘要

一种聚合物,包含衍生自至少一种单体(M)的重复单元,这种单体具有通式(I) $Y_1-Z_1-Q-Z_2-Y_2$,其中 Y_1 和 Y_2 ,彼此相同或不同,是独立地选自一个组,该组由以下各项组成:OH、SH、Cl、Br、NO₂或I; Z_1 和 Z_2 ,彼此相同或不同,独立地包含至少一个芳环,并且,Q包含至少一个亲水部分(H),该亲水部分选自下组,该组由以下各项组成:砜(SO₂)、酮(CO)、氧化磷(PO)、醚、硫醚、酯、酸酐、碳酸酯、酰胺、酰亚胺、亚胺、以及氨基甲酸酯基团,并且在 Y_1 与 Y_2 之间的原子间距离是至少10Å,这种单体对雌激素受体 α (ER α)具有等于或至少26000nM的EC₅₀响应值。

1. 一种膜,其包含一种聚合物或一种聚合物组合物,其中所述聚合物是包含如下重复单元的聚(芳基醚砜)聚合物,所述重复单元衍生自4,4'-二卤代二苯砜和芳香族二醇(D),其中所述芳香族二醇(D)选自:



和



和其中所述聚合物组合物包含所述聚(芳基醚砜)聚合物和至少一种其它的成分。

2. 根据权利要求1所述的膜,其特征在于该膜选自各向同性的或各向异性的膜、多孔的或非多孔的膜、复合膜、或对称的或不对称的膜。

3. 根据权利要求1或2所述的膜,其特征在于该膜处于扁平结构、波状结构、管状结构的形式。

4. 根据权利要求1所述的膜,其中所述聚合物组合物是掺杂溶液。

5. 制造根据权利要求1至4中任一项所述的膜的方法,其中所述方法选自溶液流延或溶液纺丝方法。

6. 用于纯化水的方法,该方法包括使用根据权利要求1至4中任一项所述的膜。

7. 用于处理废水的方法,该方法包括使用根据权利要求1至4中任一项所述的膜。

8. 用于制造药品的方法,该方法包括使用根据权利要求1至4中任一项所述的膜。

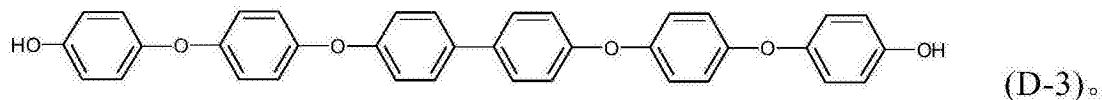
9. 用于在工业过程中进行分离的方法,该方法包括使用根据权利要求1至4中任一项所述的膜。

10. 根据权利要求9所述的方法,所述方法包括在食物和饮料加工中进行分离。

11. 根据权利要求9所述的方法,所述方法包括在电涂漆回收中进行分离。

12. 根据权利要求9所述的方法,所述方法包括在气体分离中进行分离。

13. 一种根据式(D-3)的芳香族二醇(D):



具有降低的雌激素活性的聚合物

[0001] 本申请要求以下各项的优先权：于2011年5月25日提交的美国申请号61/489955、于2011年6月8日提交的美国申请号US 61/494567以及于2011年9月20日提交的EP 11182062.7,为了所有的目的,这些申请每个的全部内容都通过引用结合在此。

发明领域

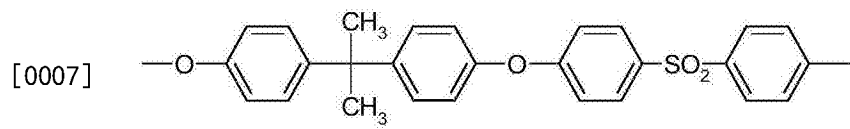
[0002] 本发明涉及具有降低的雌激素活性的新型聚合物。本发明进一步涉及含有此类聚合物的多种组合物,以及由此类聚合物制成的多种物品。

[0003] 相关技术说明

[0004] 就化学组成、特性以及应用来说,聚合物材料以其多样性而著名,并且广泛分布在社会和环境中。塑料为人类健康和环境提供多种益处,比如塑料包装保护食物避免污染、轻聚合物材料(替代金属)在汽车和飞机上节约燃料、用于医学应用的聚合物产品(例如血袋、管、一次性使用注射器、假体)对改善的健康有贡献以及很多其他益处。

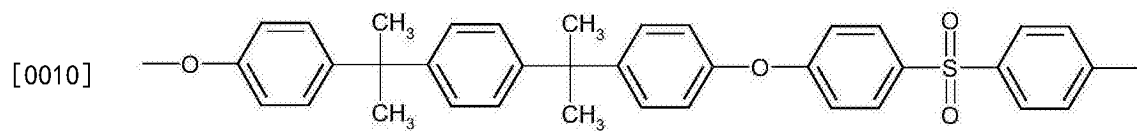
[0005] 例如,聚(芳醚砜)已用于制造不同应用领域中的产品,比如医学市场中,例如膜,归功于其优异的机械和热特性,加上杰出的水解稳定性。聚(芳醚砜)是一个通用术语,用于描述任何含有至少一个醚基团(-O-)、至少一个砜基团(-SO₂-)以及至少一个亚芳基基团的聚合物。

[0006] 聚(芳醚砜)的一种商业上重要群体包括聚砜聚合物,在此被指定为PSU。PSU含有二苯砜与双酚A(BPA)的反应的单元。此类PSU是可从苏威先进聚合物公司(Solvay Advanced Polymers)(即,以商标 UDEL[®])可商购的。UDEL聚砜(通过双酚A(BPA)与4,4'-二氯二苯砜(DCDPS)的缩聚而制成)的这些重复单元的结构如下所示:

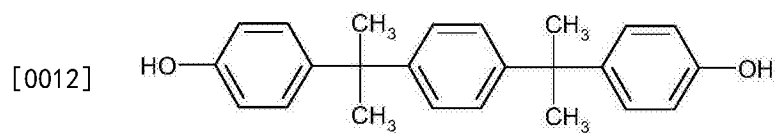


[0008] PSU具有高的玻璃化转变温度(例如,约185℃)并且呈现高强度和高韧性。

[0009] GB 1 306 464描述了一种由重复单元形成的聚(芳醚砜)树脂,在下面示出:

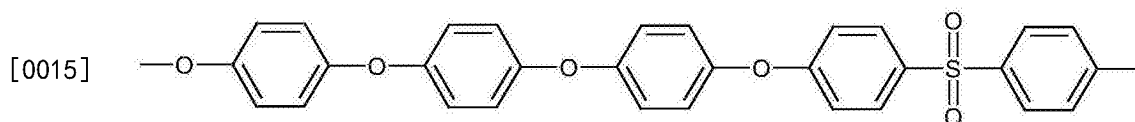


[0011] 所述树脂可以通过 α, α' -双-(4-羟苯基)-p-二异丙苯(如下所示)的一种二碱金属盐从4,4'-二氯二苯砜(DCDPS)中亲核置换氯来制备:



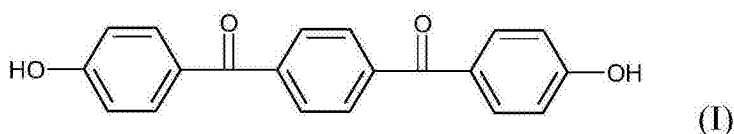
[0013] RADEL[®](聚砜(在此被指定为PPSU))是另一种可从苏威先进聚合物公司获得的聚砜,它是通过使4,4'-二氯二苯砜(DCDPS)与4,4'-双酚(BP)的单元反应制成的。

[0014] JP 07037524披露了聚(芳醚砜)共聚物,这些共聚物包含具有以下式的重复单元

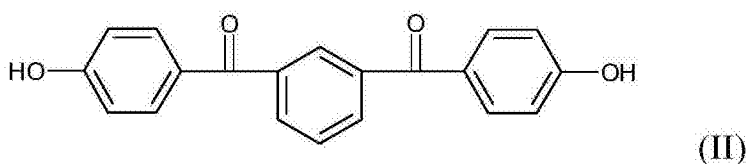


[0016] 通过缩聚1,4-双(4-羟基苯氧基)苯与4,4'-二氯二苯砜(DCDPS)制成。

[0017] 在EP 0038028中已经描述了含有酮类基团的聚(芳醚砜)聚合物,这些聚合物是通过4,4'-二氯二苯砜(DCDPS)与含有酮类基团的双酚的缩聚制成的,具体地所述双酚具有式(I)和(II),如下所示。



[0018]



[0019] 其他的聚砜包括具有至少两种不同类型的砜和/或联苯酚基团的共聚物。

Veradel[®]聚醚砜,可从苏威先进聚合物公司获得,包括一个聚醚砜部分,这个聚醚砜部分由具有式-Ar-SO₂-Ar-O-的循环或重复基团制成,其中Ar是取代的或未取代的芳基基团,例如苯基、联苯基、双酚或任何其他的一个芳香族环或杂芳香族环的芳基基团。

[0020] 然而,对于包括那些要求与水、食品、药品和/或血液接触的应用,重要的是聚合物材料对于人类和环境二者都是安全的。与食品和药品接触的聚合物材料必须满足由比如FDA、欧洲食品安全局以及环境保护局(EPA)规定的某些要求。提及的是EPA会将BPA添加到其关注的、要求环境测试的化学品清单中。但是,应当注意的是此时FDA没有提出任何关于BPA(从塑料中提取的)的要求的规定。

[0021] 因此,对于由单体(M)制成的新型聚合物材料有持续的需求,这些聚合物材料具有弱的雌激素受体结合亲和力并且由此所述聚合物材料尤其对湿气、辐射、氧化作用、以及极端温度是有耐受性的,并且呈现良好的机械特性、改善的韧性和高的强度。

[0022] 发明概述

[0023] 本申请人现在已经发现某些聚合物材料可以解决上述问题并且特别对湿气、辐射、氧化作用、以及极端温度是有耐受性的,并且呈现良好的机械特性、改善的韧性和高强度。因此,它们在食品以及药品工业上是非常有用的,对人类健康有利地具有较低的风险。具体地,这些包含亲水部分的新型聚合物呈现降低的雌激素活性。

[0024] 因此,本发明的一个目的是一种聚合物,这种聚合物包含衍生自至少一种单体(M)的多个重复单元,这种单体具有通式(I)

[0025] Y₁-Z₁-Q-Z₂-Y₂ (I)

[0026] 其中

[0027] Y₁和Y₂,彼此相同或不同,独立地选自一个组,该组由以下各项组成:OH、SH、Cl、Br、NO₂或I;

[0028] Z_1 和 Z_2 ,彼此相同或不同,独立地包含至少1个芳环并且,

[0029] Q包含至少一个亲水部分(H),该亲水部分选自下组,该组由以下各项组成:砒(SO_2)、酮(CO)、氧化磷(PO)、醚、硫醚、酯、酸酐、碳酸酯、酰胺、酰亚胺、亚胺、以及氨基甲酸酯基团,并且

[0030] Y_1 与 Y_2 之间的原子间距离是至少10 Å,这种单体具有等于或至少6nM的雌激素受体结合亲和力(K_d)值。

[0031] 本发明的另一个目的是一种聚合物,这种聚合物包含衍生自至少一种单体(M)的多个重复单元,这种单体具有一种通式(I)

[0032] $Y_1-Z_1-Q-Z_2-Y_2$ (I)

[0033] 其中

[0034] Y_1 和 Y_2 ,彼此相同或不同,独立地选自一个组,该组由以下各项组成:OH、SH、Cl、Br、 NO_2 或I;

[0035] Z_1 和 Z_2 ,彼此相同或不同,独立地包含至少1个芳环并且,

[0036] Q包含至少一个亲水部分(H),该亲水部分选自下组,该组由以下各项组成:砒(SO_2)、酮(CO)、氧化磷(PO)、醚、硫醚、酯、酸酐、碳酸盐、酰胺、酰亚胺、亚胺、以及氨基甲酸酯基团,并且

[0037] Y_1 与 Y_2 之间的原子间距离是至少10 Å,这种单体对雌激素受体 α (ER α)而言具有等于或至少26000nM的 EC_{50} 响应值。

[0038] 为了本发明的目的,已经通过可商购的计算程序例如ACD/3D观测器,版本5.0(对于微软视窗)以及CS Chem3D Pro(分子建模与分析,版本7.0)理论地测量了 Y_1 与 Y_2 之间的原子间距离。总体上,使用一种分子力学方法使所有的结构都经受了能量最低化,这种方法建立在两种所述软件程序上。

[0039] 应理解,如果 Y_1 和 Y_2 包含多于一个的原子,这是OH、SH和 NO_2 的情况,那么原子间距离总体上是从O、S或N原子测得的。

[0040] 在本发明的一个实施例中, Y_1 与 Y_2 之间的原子间距离是至少10 Å、至少11 Å、至少12 Å、至少13 Å、至少14 Å、至少15 Å、至少16 Å、至少17 Å、至少18 Å、至少19 Å、至少20 Å、至少21 Å、至少22 Å、至少23 Å、至少24 Å、至少25 Å、至少26 Å、至少27 Å、至少28 Å、至少29 Å、至少30 Å、至少31 Å、至少32 Å、至少33 Å、至少34 Å、至少35 Å。

[0041] 在本发明的另一个实施例中, Y_1 与 Y_2 之间的原子间距离是在从10 Å至18 Å的范围内、在从11 Å至17 Å的范围内、在从12 Å至16 Å的范围内、在从13 Å至15 Å的范围内。

[0042] 在本发明的又另一个实施例中, Y_1 与 Y_2 之间的原子间距离是在从18 Å至26 Å的范围内、在从19 Å至25 Å的范围内、在从20 Å至24 Å的范围内、在从21 Å至23 Å的范围内。

[0043] 在本发明的又另一个实施例中, Y_1 与 Y_2 之间的原子间距离是在从26 Å至35 Å的

范围内、在从29 Å至34 Å的范围内、在从30 Å至33 Å的范围内、在从31 Å至33 Å的范围内。

[0044] 为了本发明的目的,术语“雌激素受体结合亲和力(K_d)”旨在指代本发明的带有雌激素受体的这些单体(M)的平衡解离常数。

[0045] 为了本发明的目的,术语“雌激素受体”旨在指示所有的包括雌激素受体 α 和 β (ER α 和ER β)以及雌激素有关的受体 α , β 和 γ (ERR α 、ERR β 和ERR γ)的雌激素受体。

[0046] 为了本发明的目的,具有式(I)的带有雌激素受体的单体(M)的 K_d 值优选地通过竞争Scatchard方法得到确定,如在以下文章中显著地描述的:Ratajczak等人,类固醇(Steroids),1981,38,第537-555页;Lövgren T等人,类固醇生物化学杂志(J.Steroids Biochem.),1978,9,第803-809页;通过引用将其全部内容结合在此。

[0047] 在本发明的一个实施例中,所述具有式(I)的单体(M)的 K_d 值是等于或至少6nM、至少7nM、至少8nM、至少9nM、至少10nM、至少11nM、至少12nM、至少13nM、至少14nM、至少15nM、至少16nM、至少17nM、至少18nM、至少19nM、至少20nM、至少100nM、至少1000nM、至少10000nM。

[0048] 在本发明的另一个实施例中,所述具有式(I)的单体(M)的 K_d 值是在从6nM至10000nM的范围内、在从6nM至1000nM的范围内、在从6nM至100nM的范围内、在从6nM至20nM的范围内、在从6nM至10nM的范围内。

[0049] 在本发明的另一个实施例中,所述具有式(I)的单体(M)的 K_d 值是在从6nM至20nM的范围内、在从6nM至15nM的范围内、在从6nM至10nM的范围内。

[0050] 为了本发明的目的,响应值“EC₅₀”是通过使用GeneBLAzer[®]基于细胞的核受体分析技术(Cell-Based Nuclear Receptor Assay technology)测量的,这种技术显著地由Invitrogen[™]或Life Technologies[™]商业上提供。

[0051] 这种GeneBLAzer[®]基于细胞的核受体分析技术使用了GeneBLAzer[®] β -内酰胺酶报告技术(Betalactamase reporter technology),这种技术是显著地在美国专利号5,955,604(通过引用将其全部内容结合在此)中进行了描述。

[0052] 所述GeneBLAzer[®]技术使用了一种哺乳动物-优化的 β -内酰胺酶报告基因(bla),该报告基因结合有一种使荧光共振能量转移(FRET)-能够实现的底物以便在完整细胞内提供可靠的并且灵敏的探测。这种使FRET-能够实现的(FRET-enabled substrate)底物的一个非限制性实例是一种CCF4底物。

[0053] 这种使FRET-能够实现的底物具有通过一个 β -内酰胺环连接在一起的香豆素和荧光素部分。

[0054] 这种GeneBLAzer[®]技术是基于 β -内酰胺酶的转录。例如, GeneBLAzer[®]ER α DA(分裂停止的)细胞以及ER α -UAS-bla GripTite[™]细胞含有人类雌激素受体 α (ER α)的配体结合域(LBD),该人类雌激素受体被耦合至稳定地集合在 GeneBLAzer[®]UAS-bla GripTite[™]细胞株中的GAL4的DNA-结合域上。GeneBLAzer[®]UAS-bla GripTite[™]细胞在上游激活子序列(UAS)的转录控制下稳定地表达一种 β -内酰胺酶报告基因。当本发明的这些单体(M)结合至GAL4(DBD)-ER α (LBD)融合蛋白的LBD上时,这种蛋白结合至该UAS上,从而导

致表达 β -内酰胺酶。

[0055] 所述细胞负载有上述的使FRET-能够实现的底物。在不存在 β -内酰胺酶活性的情况下,未反应的使FRET-能够实现的底物分子仍然是完整的。通过409nm的光激发香豆素导致荧光共振能量转移(FRET)至荧光素部分,这可以通过绿色的530nm荧光来检测。在存在 β -内酰胺酶表达的情况下,这种使FRET-能够实现的底物分子在 β -内酰胺环上裂解,从而使分离荧光团并且因此能量转移被破坏。在这些情况下,激发香豆素导致蓝色的460nm荧光的发射。

[0056] β -内酰胺酶表达是通过测量蓝色产品(460nm)对绿色底物(530nm)荧光的比率来定量的。

[0057] 换句话说,蓝色460nm荧光发射对绿色底物(530nm)荧光发射的比率是一种用于本发明的这些单体(M)的雌激素活性的度量。

[0058] EC_{50} 响应值典型地从一组所述发射比率的测量结果(根据GeneBLAzer[®]基于细胞的核受体分析技术)获得。所述 EC_{50} 响应值典型地代表本发明的这些单体(M)的浓度,这在其结合至带有ER α 的结合域与DNA结合域(如上所解释的)的基因工程蛋白的情况下给出了半-最大值响应。因此, EC_{50} 响应值典型地表达了本发明的这些单体(M)的雌激素活性。换句话说,本发明的这些单体(M)的 EC_{50} 值(nM)越高,其雌激素活性将会越低。

[0059] 在本发明的一个实施例中,具有式(I)的所述单体(M)对雌激素受体 α (ER α)的 EC_{50} 响应值等于或至少30000nM、至少35000nM、至少70000nM、至少100000nM、至少150000nM、至少200000nM、至少250000nM、至少500000nM、至少1000000nM。

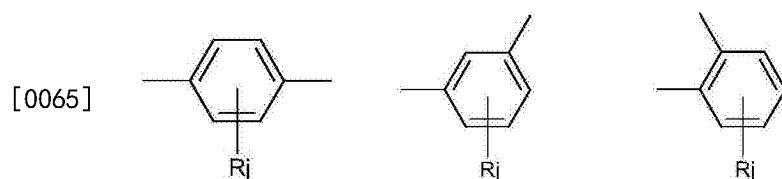
[0060] 在本发明的另一个实施例中,具有式(I)的所述单体(M)对雌激素受体 α (ER α)的 EC_{50} 响应值是在从26000nM至1000000nM的范围内,优选地在从26000nM至500000nM的范围内并且更优选地在从26000nM至250000nM的范围内。

[0061] 在本发明的一个优选的实施例中,这种单体(M)具有通式(II):

[0062] $Y_1-Ar^1-Q-Ar^2-Y_2$ (II)

[0063] 其中Y1和Y2具有如上述的相同含义,

[0064] Ar^1 、 Ar^2 是彼此相同或不同的并且是优选选自下组的芳香族部分,该组由符合以下式的那些组成:



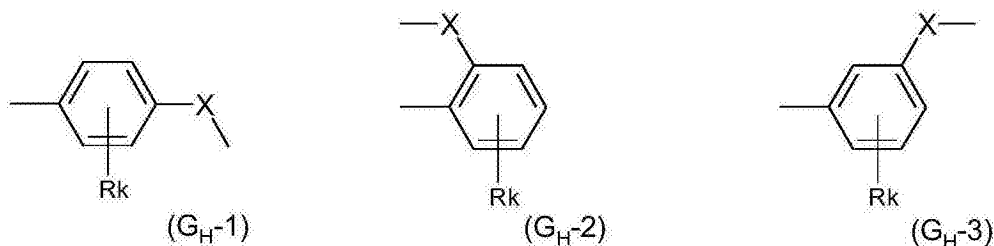
[0066] 其中,R是选自由以下各项组成的组:

[0067] 氢、卤素、烷基、烯基、炔基、芳基、醚、硫醚、羧酸、酯、酰胺、酰亚胺、碱金属或碱土金属磺酸盐、烷基磺酸酯、碱金属或碱土金属膦酸盐、烷基膦酸酯、胺和季铵,并且j是0、1、2、3或4,并且

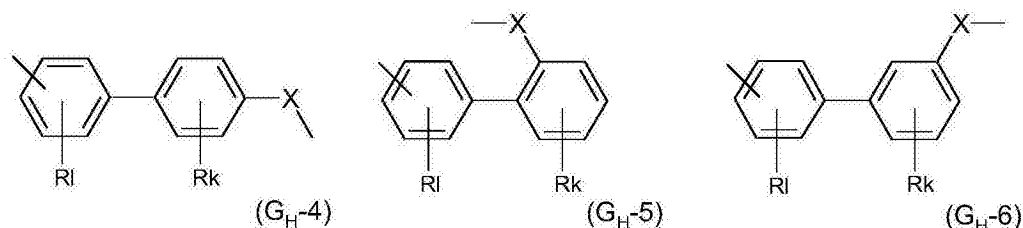
[0068] Q包含至少一个包含亲水部分(H)的基团 G_H ,该亲水部分选自下组,该组由以下各项组成:砜(SO_2)、酮(CO)、氧化膦(PO)、醚、硫醚、酯、酸酐、碳酸酯、酰胺、酰亚胺、亚胺、以及氨基甲酸酯基团。

[0069] 这个基团 G_H 优选地选自下组,该组由符合式(G_H-1)、(G_H-2)、(G_H-3)、(G_H-4)、(G_H-

5)、(G_H-6)、(G_H-7)、(G_H-8)和(G_H-9)的那些组成:



[0070]



[0071] 其中,各个R,彼此相同或不同并且在各自的情况下,是独立地选自下组,该组由以下各项组成:

[0072] 氢、卤素、烷基、烯基、炔基、芳基、醚、硫醚、羧酸、酯、酰胺、酰亚胺、碱金属或碱土金属磺酸盐、烷基磺酸酯、碱金属或碱土金属膦酸盐、烷基膦酸酯、胺和季铵,并且k和l,彼此相同或不同,独立地是0、1、2、3或4

[0073] $-O-(CR_1R_2-CR_3R_4-O)-$, (G_H-7)

[0074] 其中,R₁、R₂、R₃和R₄彼此相同或不同,独立地选自H,任选地被至少一个卤素原子取代的、具有从1至10个碳原子的烷基基团,芳烷基基团或芳基基团;

[0075] $-Ar^3-X-$ (G_H-8)

[0076] 其中,Ar³选自下组,该组由以下各项组成:稠合的苯环例如亚萘基(并且具体地2,6-亚萘基)、亚蒽基(并且具体地2,6-亚蒽基)以及亚菲基(并且具体地2,7-亚菲基)、亚并四苯基以及亚芘基的基团;芳香族的碳环系统(包含从5至24个原子,它们中的至少一个是杂原子),例如吡啶、苯并咪唑、喹啉等等。这个杂原子经常选自B、N、O、Si、P和S。这个杂原子更经常选自N、O和S。

[0077] $-A_1-X-$ (G_H-9)

[0078] 其中,A₁选自下组,该组由以下各项组成:包含3至10个碳原子的饱和的碳环系统例如环己基和环庚基;包含3至10个碳原子的、这些碳原子中的至少一个是杂原子的饱和的碳环系统,例如吡咯烷、哌啶、吗啉、全氢喹啉、全氢异喹啉、四氢呋喃、四氢噻吩、二噁烷等等。这个杂原子经常选自B、N、O、Si、P和S。这个杂原子更经常选自N、O和S。

[0079] 其中,X选自下组,该组由以下各项组成:SO₂、C=O、-P=O、O、S、(C=O)O、(C=O)O(C=O)、O(C=O)O、(C=O)NR₅、(C=O)NR₆(C=O)、NR₇(C=NR₈)NR₉、以及NR₁₀(C=O)O,并且其中R₅、R₆、R₇、R₈、R₉和R₁₀彼此相同或不同,选自H,任选地被至少一个卤素原子取代的烷基基团,环烷基基团、杂烷基、芳烷基基团或芳基基团。

[0080] 术语“烷基基团”旨在具体地指代包含从1到20个碳原子、优选1、2、3、4、5、6、7、8、9或10个碳原子的一种直链或支链的烷基取代基。此类取代基的具体实例是:甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、异丁基、叔丁基、正戊基、异戊基、正己基、2-己基、正庚基、正辛基以及苄基。

[0081] 术语“环烷基基团”旨在具体地指代一种包含至少一个饱和的碳环的取代基,这个碳环含有3到10个碳原子、优选5、6或7个碳原子。此类取代基的具体实例是:环丙基、环丁基、环戊基、环己基和环庚基。

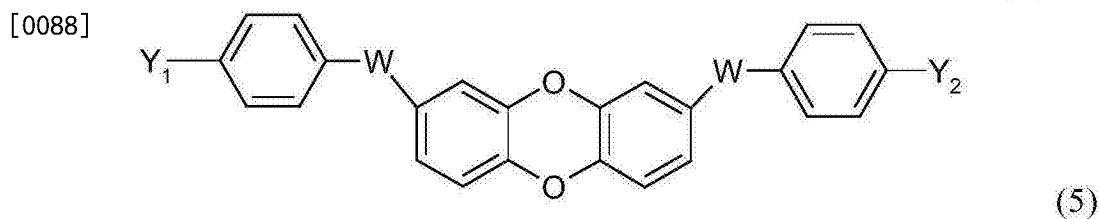
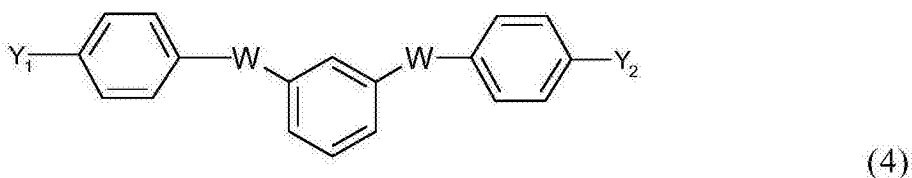
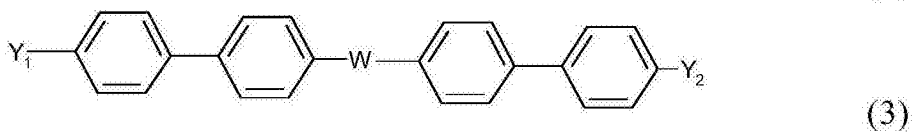
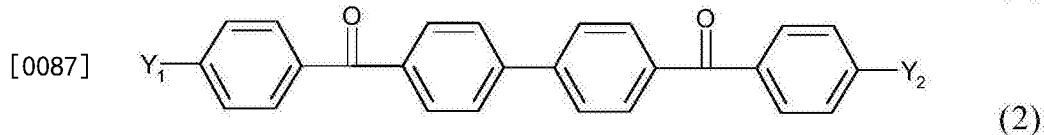
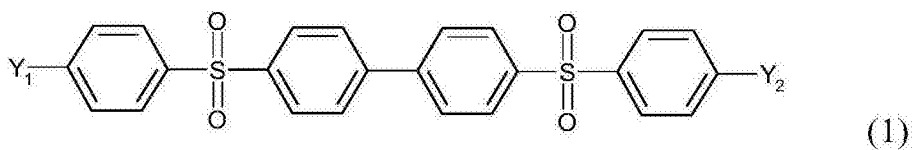
[0082] 术语“芳基基团”旨在具体地指代一种含有从6至18个环碳原子的芳环基团。芳基的一些具体的说明性实例包含:取代或未取代的苯基、联苯基,甲苯甲酰和萘基。

[0083] 术语“芳烷基基团”是旨在具体地指代一种被烷基基团取代的芳环基团,例如甲基、联苯基、等等。

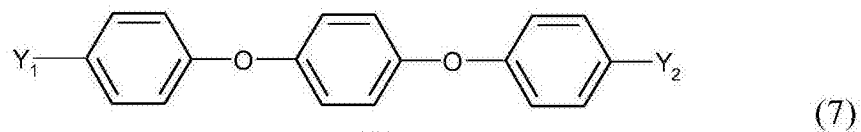
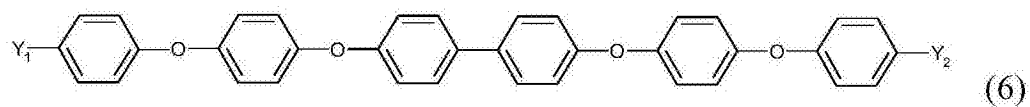
[0084] 在那些式(H-1)至(H-6)中,多个R' 优选独立地选自由氢和卤素组成的组,更优选地是所有的R' 都是氢。

[0085] 在分子(II)中,R优选独立地选自由氢和卤素组成的组,更优选地是所有的R' 都是氢。

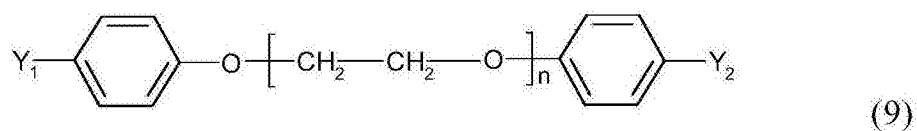
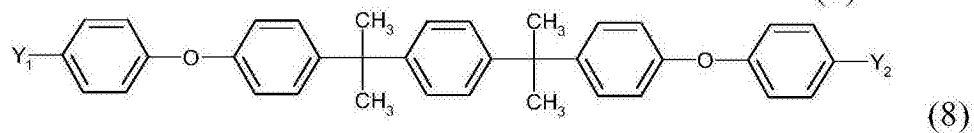
[0086] 含有亲水部分(H)的此类单体(M)的非限制性实例包括:



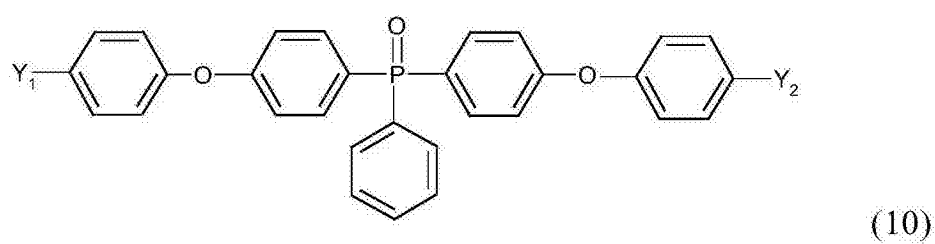
[0089] 其中,W是O、CO、SO₂



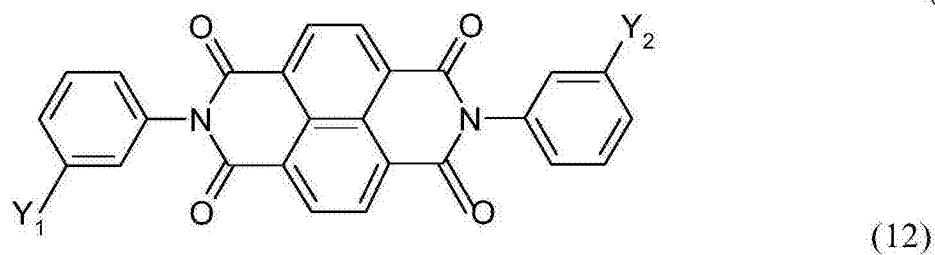
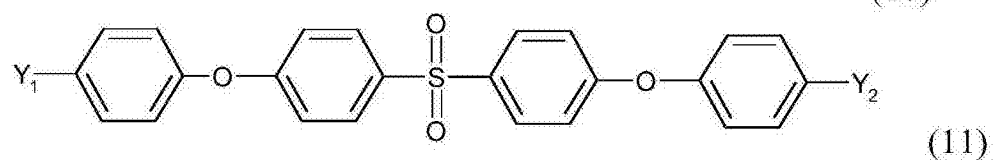
[0090]

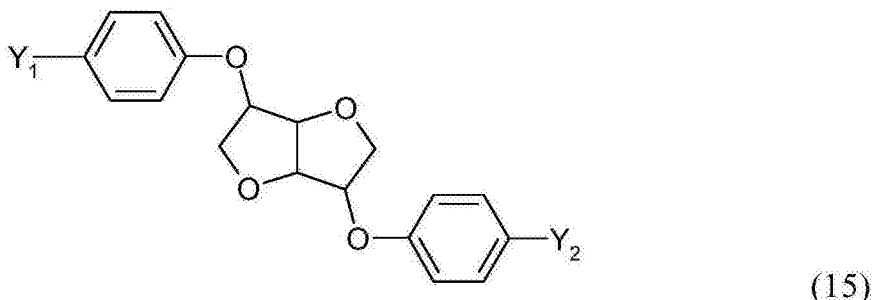
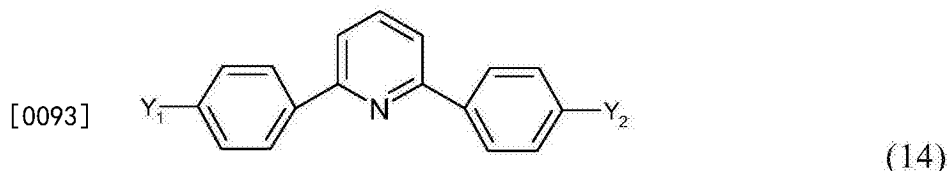
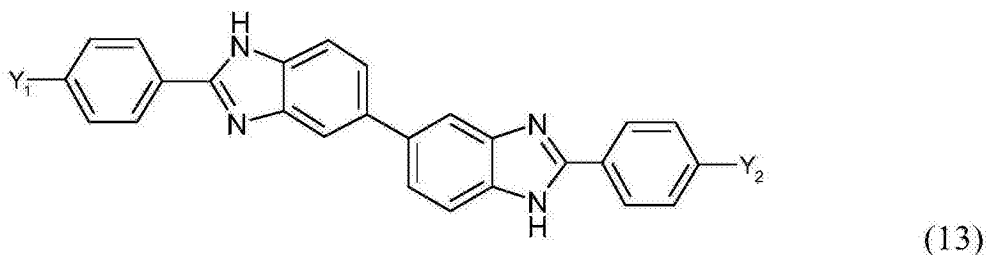


[0091] 其中n是0、1、2、3、4、5或6。



[0092]





[0094] 其中, Y_1 和 Y_2 ,彼此相同或不同,是独立地选自一个组,该组由以下各项组成:OH、SH、Cl、Br、 NO_2 、F或I。

[0095] 在所有上述实施例中, Y_1 和 Y_2 ,彼此相同或不同,是优选地独立选自由OH和Cl组成的一个组。

[0096] 亲水部分(H)可以存在于根据本发明的聚合物中在其主链或其链末端中。它们优选地被包含在聚合物的重复单元中。

[0097] 在一个第一实施例中,本发明的聚合物包含多个重复单元(R1),这些重复单元是通过至少一种单体(M-1)(如以上详述的)的一种自缩合反应可获得的,其中 Y_1 是OH并且 Y_2 是Cl或 Y_1 是Cl并且 Y_2 是OH。

[0098] 本发明的聚合物包含大于10%wt、优选地大于30%wt的重复单元(R1)。

[0099] 在这个第一实施例的另一个方面,本发明的聚合物主要由重复单元(R1)组成。端链、缺陷和少量成分可以在基本上不改变其特性的情况下进入所述聚合物的微观结构中。

[0100] 在一个第二实施例中,本发明的聚合物包含多个重复单元(R2),这些重复单元是通过以下各项的一种缩聚反应可获得的:至少一种如上所述的单体(M-1),其中 Y_1 是OH并且 Y_2 是Cl或 Y_1 是Cl并且 Y_2 是OH;与至少一种选自一个组的芳香族单体,该组由以下各项组成:芳香族卤代羟基单体、芳香族二卤代单体、芳香族二羟基单体、芳香族二羧酸单体、芳香族羟基羧酸单体;如以上详述的另一种单体(M-2),其中 Y_1 是OH并且 Y_2 是Cl或 Y_1 是Cl并且 Y_2 是OH;如以上详述的一种单体(M-3),其中 Y_1 和 Y_2 是OH以及如以上详述的一种单体(M-4),其中 Y_1 和 Y_2 是Cl;以及一种碳酸酯单体。

[0101] 本发明的聚合物包含大于10%wt、优选地大于30%wt的重复单元(R2)。

[0102] 在这个第二实施例的另一个方面,本发明的聚合物主要由重复单元(R2)组成。端链、缺陷和少量成分可以在基本上不改变其特性的情况下进入所述聚合物的微观结构中。

[0103] 在一个第三实施例中,本发明的聚合物包含多个重复单元(R3),这些重复单元是

通过以下各项的一种缩聚反应可获得的：至少一种如以上详述的单体(M-3)，其中Y₁和Y₂是OH；与至少一种选自一个组的芳香族单体，该组由以下各项组成：芳香族卤代羟基单体、芳香族二卤代单体、芳香族二羧酸单体、芳香族羟基羧酸单体；如以上详述的一种单体(M-1)，其中Y₁是OH并且Y₂是Cl或Y₁是Cl并且Y₂是OH；如以上详述的一种单体(M-4)，其中Y₁和Y₂是Cl；以及一种碳酸酯单体。

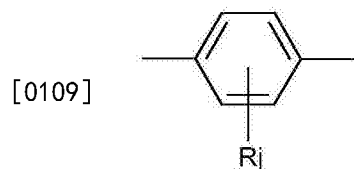
[0104] 本发明的聚合物包含大于10%wt、优选地大于30%wt的重复单元(R3)。

[0105] 在这个第三实施例的另一个方面，本发明的聚合物主要由重复单元(R3)组成。端链、缺陷和少量成分可以在基本上不改变其特性的情况下进入所述聚合物的微观结构中。

[0106] 在这个第三实施例的一个具体方面，本发明的聚合物是一种包含多个重复单元的聚(芳醚砜)聚合物，这些重复单元衍生自至少一种芳香族二卤代化合物(包含至少一个-S(=O)₂-基团)和一种具有通式(III)的芳香族二醇(D)

[0107] HO-Ar¹-Q-Ar²-OH(III)

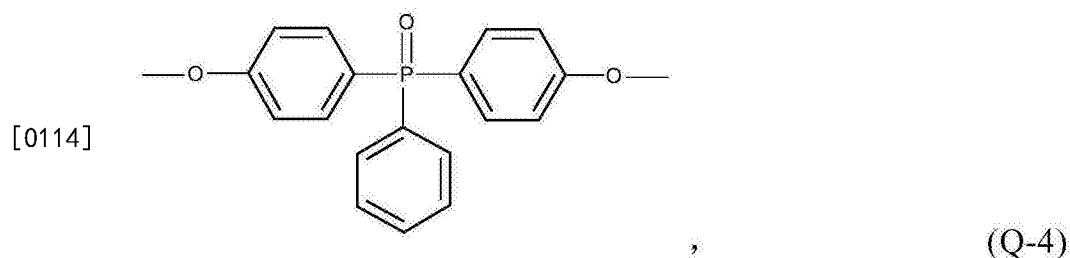
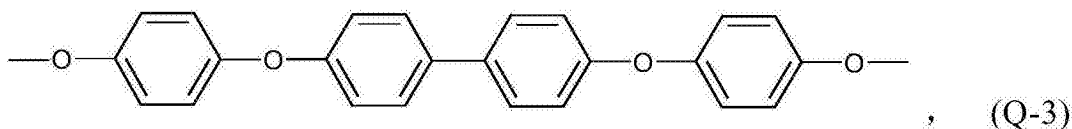
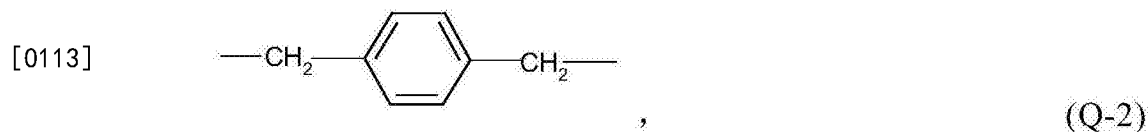
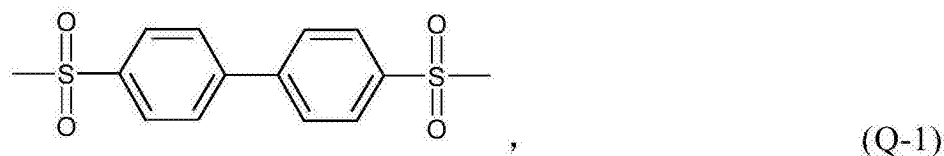
[0108] 其中，Ar¹、Ar²是彼此相同或不同的并且是具有以下式的芳香族部分：



[0110] 其中，R是选自由以下各项组成的组：

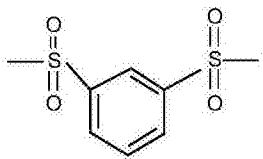
[0111] 氢、卤素、烷基、烯基、炔基、芳基、醚、硫醚、羧酸、酯、酰胺、酰亚胺、碱金属或碱土金属磺酸盐、烷基磺酸酯、碱金属或碱土金属膦酸盐、烷基膦酸酯、胺和季铵，并且j是0、1、2、3或4。

[0112] 其中Q是一个基团，该基团选自以下结构(Q-1)、(Q-2)、(Q-3)、(Q-4)、(Q-5)、(Q-6)和(Q-7)之中：



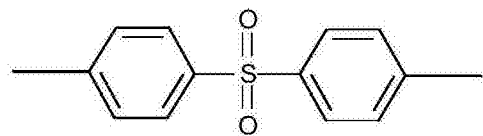
[0115] -O-(CR₁R₂-CR₃R₄-O)_n- , (Q-5)

[0116] 其中, R_1 、 R_2 、 R_3 和 R_4 彼此相同或不同,是独立地选自H,任选地被至少一个卤素原子取代的、具有从1至10个碳原子的烷基基团,芳烷基基团或芳基基团; n 是0、1、2、3、4、5或6;



[0117]

(Q-6)



(Q-7)。

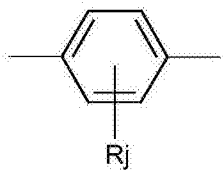
[0118] 优选地, R_1 、 R_2 、 R_3 和 R_4 彼此相同或不同,是经常独立地选自H,任选地被至少1个卤素原子取代的C1-C4烷基基团,芳基基团,例如苯基。更优选地, R_1 、 R_2 、 R_3 和 R_4 彼此相同或不同,彼此独立地是H、任选地被至少1个卤素原子取代的直链的或支链的C1-C4烷基基团,并且特别优选地, R_1 、 R_2 、 R_3 和 R_4 彼此独立地是H、各自任选地被至少1个卤素原子取代的甲基、乙基、正丙基或异丙基。最优选地, R_1 、 R_2 、 R_3 和 R_4 是H。

[0119] 在分子(III)中, R 优选地选自由氢和卤素组成的组,更优选地是 R 是氢。

[0120] 聚(芳醚砜)聚合物包含大于10%wt、优选地大于30%wt的重复单元,这些重复单元衍生自至少一种芳香族二卤代化合物(包含至少一个 $-S(=O)_2-$ 基团)和具有通式(III)的芳香族二醇(D),如上所详述的。在本发明的另一个实施例中,这聚(芳醚砜)聚合物主要由多个重复单元组成,这些重复单元衍生自至少一种芳香族二卤代化合物(包含至少一个 $-S(=O)_2-$ 基团)和具有通式(III)的芳香族二醇(D),如上所详述的。端链、缺陷和少量成分可以在基本上不改变其特性的情况下进入这种聚(芳醚砜)聚合物的微观结构中。在这个第三实施例的另一个具体方面,本发明的聚合物是一种聚碳酸酯聚合物,这种聚碳酸酯聚合物包含多个重复单元,这些重复单元衍生自一种碳酸化物(选自下组,该组由以下各项组成:羰基卤化物、碳酸酯以及卤代甲酸酯);以及一种具有通式(III)的芳香族二醇(D)

[0121] $HO-Ar^1-Q-Ar^2-OH$ (III)

[0122] 其中, Ar^1 、 Ar^2 是彼此相同或不同的并且是具有以下式的芳香族部分:

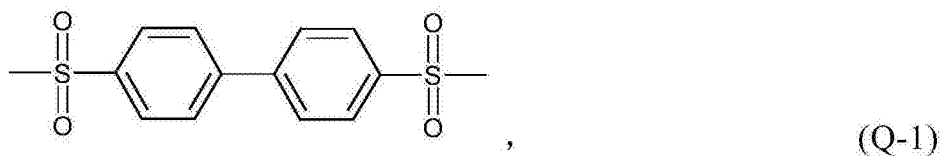


[0123]

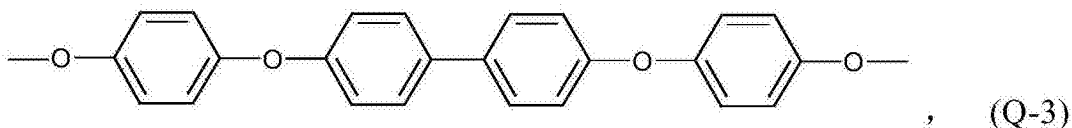
[0124] 其中, R 是选自由以下各项组成的组:

[0125] 氢、卤素、烷基、烯基、炔基、芳基、醚、硫醚、羧酸、酯、酰胺、酰亚胺、碱金属或碱土金属磺酸盐、烷基磺酸酯、碱金属或碱土金属膦酸盐、烷基膦酸酯、胺和季铵,并且 j 是0、1、2、3或4

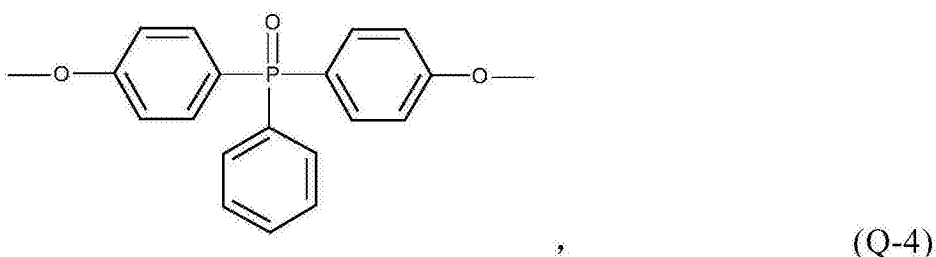
[0126] 其中 Q 是一个基团,该基团选自以下结构(Q-1)、(Q-2)、(Q-3)、(Q-4)、(Q-5)、(Q-6)和(Q-7)之中:



[0127]



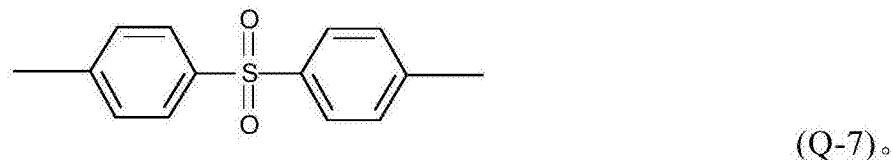
[0128]

[0129] $-O-(CR_1R_2-CR_3R_4-O)_n-$, (Q-5)

[0130] 其中, R_1 、 R_2 、 R_3 和 R_4 彼此相同或不同,是独立地选自H,任选地被至少一个卤素原子取代的、具有从1至10个碳原子的烷基基团,芳烷基基团或芳基基团; n 是0、1、2、3、4、5或6;



[0131]



[0132] 优选地, R_1 、 R_2 、 R_3 和 R_4 彼此相同或不同,是经常独立地选自H,任选地被至少1个卤素原子取代的C1-C4烷基基团,芳基基团,例如苯基。更优选地, R_1 、 R_2 、 R_3 和 R_4 彼此相同或不同,彼此独立地是H、任选地被至少1个卤素原子取代的直链的或支链的C1-C4烷基基团,并且特别优选地, R_1 、 R_2 、 R_3 和 R_4 彼此独立地是H、各自任选地被至少1个卤素原子取代的甲基、乙基、正丙基或异丙基。最优选地, R_1 、 R_2 、 R_3 和 R_4 是H。

[0133] 在分子(III)中, R 优选地选自由氢和卤素组成的组,更优选地是 R 是氢。

[0134] 聚碳酸酯聚合物包含大于10%wt、优选地大于30%wt的重复单元,这些重复单元衍生自一种碳酸化物(选自由羰基卤化物、碳酸酯以及卤代甲酸酯组成的组);以及具有通式(III)的芳香族二醇(D),如上所详述的。

[0135] 在本发明的另一个实施例中,这一种聚碳酸酯聚合物主要由多个重复单元组成,这些重复单元衍生自一种碳酸化物(选自由羰基卤化物、碳酸酯以及卤代甲酸酯组成的组);以及具有通式(III)一种芳香族二醇(D),如上所详述的。端链、缺陷和少量成分可以在基本上不改变其特性的情况下进入这一种聚碳酸酯聚合物的微观结构中。

[0136] 在一个第四实施例中,本发明的聚合物包含多个重复单元(R4),这些重复单元是通过以下各项的一种缩聚反应可获得的:至少一种如以上详述的单体(M-4),其中Y₁和Y₂是Cl;与至少一种选自一个组的芳香族单体,该组由以下各项组成:芳香族卤代羟基单体、芳香族二羧基单体、芳香族羟基羧酸单体;如以上详述的一种单体(M-1),其中Y₁是OH并且Y₂是Cl或Y₁是Cl并且Y₂是OH;如以上详述的一种单体(M-3),其中Y₁和Y₂是OH。

[0137] 本发明的聚合物包含大于10%wt、优选地大于30%wt的重复单元(R4)。

[0138] 在这个第四实施例的另一个方面,本发明的聚合物主要由重复单元(R4)组成。端链、缺陷和少量成分可以在基本上不改变其特性的情况下进入所述聚合物的微观结构中。这种缩聚反应,如以上所提到的,可以根据已知的方法进行,即,碳酸酯方法、碱金属氢氧化物方法、或相转移催化方法。这种碳酸酯方法已显著地在美国专利号CN847,963;6,593,445,US 4,113,699;4,176,222;US 4,200,728以及US6,593,445(通过引用将其全部内容结合在此)中进行了披露。

[0139] 这种碱金属氢氧化物方法已显著地由Johnson等人在编号美国专利4,108,837和4,175,175(通过引用将其全部内容结合在此)中进行了描述。

[0140] 这种相转移催化方法在现有技术中是已知的并且如显著地在美国专利号5,239,043中所描述的,可以如显著地在美国专利号4,108,837和4,175,175中所提出的进行,通过引用将其全部内容结合在此。

[0141] 在一个具体实施例中,本发明的聚(芳醚砜)聚合物是通过一种缩聚反应制备的,这种缩聚反应是根据这种碳酸酯方法进行的。所述碳酸酯方法包括:在一种缩聚反应中使基本上等摩尔量的具有式(III)的芳香族二醇(D)(如以上详述的)和至少一种芳香族二卤代化合物(包含至少一个-S(=O)₂-基团,如以上详述的)与一种碱金属碳酸盐在一种溶剂(包含一种极性疏质子溶剂)的存在下接触。

[0142] 在这种碳酸酯方法中,总体描述的方法是如下进行的:通过使基本上等摩尔量的一种芳香族双羟基单体(例如本发明的具有式(III)的芳香族二醇(D))以及至少一种二卤二芳基砜(例如4,4'-二氯二苯砜或4,4'-二氟二苯砜)与每摩尔羟基基团从约0.5至约1.1摩尔、优选从约1.01至约1.1摩尔、更优选从约1.05至约1.1摩尔的一种碱金属碳酸盐进行接触。

[0143] 这种碱金属碳酸盐优选地是:碳酸钠、碳酸钾、碳酸铷以及碳酸铯。碳酸钠和碳酸钾是尤其优选的。可以使用多于一种的碳酸盐的混合物,例如碳酸钠或碳酸氢钠与具有比钠的原子序数更高的一种第二碱金属碳酸盐或碳酸氢盐的混合物,如在美国专利号4,176,222中显著地描述的。

[0144] 使用具有小于约100μm的平均粒度的碱金属碳酸盐是特别优选的。更优选地是使用具有小于约50μm的平均粒度的碱金属碳酸盐。还更优选地是使用具有小于约30μm的平均粒度的碱金属碳酸盐。使用具有此种粒度的碱金属碳酸盐允许这些聚合物的合成以相对较低的反应温度以较快的反应来进行。类似的方法显著地在美国专利号6,593,445(通过引用将其全部内容结合在此)中进行了披露。钠和钾的碳酸盐,单独地或组合地,可以用于提供具有所希望的分子量特征的聚合物。当使用钾盐时,可以获得更高分子量的聚合物。

[0145] 将这些成分溶解或分散在一种包含极性疏质子溶剂的溶剂混合物中。如果是所希望的,一种额外的溶剂可以与这种极性疏质子溶剂一起使用,这种额外的溶剂与水形成一

种共沸混合物,由此在该聚合反应过程中作为一种副产物形成的水可以通过连续地在整个聚合反应期间的共沸蒸馏来去除。总体上,通过将水连续地从反应物质中去除来在聚合反应过程中将反应介质保持在基本上无水的条件下。可以通过蒸馏或与形成共沸混合物的溶剂作为一种共沸混合物来去除水,如上所述的。

[0146] 为了本发明的目的,术语“额外的溶剂”理解为指代不同于所述反应的反应物以及产物的一种溶剂。

[0147] 所采用的这些极性疏质子溶剂是本领域中普遍已知的并且广泛地用于制造聚(芳醚砜)的那些。例如,披露了在本领域中已知的并且总体上描述为二烷基亚砜和二烷基砜(其中这些烷基基团可以含有从1至8个碳原子,包括其环状亚烷基类似物)的含硫溶剂,在本领域中用于制造聚(芳醚砜)确切地,在这些含硫溶剂中可能适用于本发明目的的是:二甲亚砜、二甲砜、二苯砜、二乙亚砜、二乙砜、二异丙基砜、四氢噻吩-1,1-二氧化物(常被称为四亚甲基砜或环丁砜)以及四氢噻吩-1-一氧化物以及其混合物。已经披露了含氮的极性疏质子溶剂,包括二甲基乙酰胺、二甲基甲酰胺以及N-甲基吡咯烷酮(即,NMP)等等在本领域中用于在这些方法中的使用,并且还可以发现它们在本发明的实践中是有用的。

[0148] 与水形成共沸混合物的这种额外的溶剂将总体上被选择为相对于这些单体成分以及极性疏质子溶剂是惰性的。用于在此类聚合方法中使用的适合的共沸混合物的溶剂包括:芳香族烃类,如苯、甲苯、二甲苯、乙苯、氯苯等等。

[0149] 形成共沸混合物的溶剂和极性疏质子溶剂典型地以从约1:10至约1:1、优选地从约1:5至约1:3的重量比使用。

[0150] 总体上,在一段初始加热期后,这种反应混合物的温度将在以下范围内保持约0.5至3小时:有利地从80℃-240℃、优选地从150℃至230℃、更优选地从190℃至230℃、最优选地从200℃至225℃。

[0151] 典型地,如果反应是在大气压下进行,则所选择的溶剂的沸腾温度通常限制了这种反应的温度。这种反应可以适宜地在大气压下在一种惰性气氛(例如氮气)中进行,尽管也可以采用更高或更低的压力。总体上优选的是在缩聚过程中将反应介质保持为基本上是无水的。虽然按重量计高达约百分之一、优选地不大于百分之0.5的水量可以被忍受、并且与氟化的二卤代苯型化合物使用时是有点有益的,但令人希望的是避免大大超过这的水量,因为水与卤代化合物的反应会导致形成酚类物种并且因此得到低分子量的产物。

[0152] 优选地,在已经获得了所希望的分子量后,用一种活化的芳族卤化物或一种脂族卤化物例如氯甲烷或氯化苄等等来处理这种聚合物。聚合物这样的处理将末端羟基基团转化为醚基,这稳定了这种聚合物。如此处理过的聚合物具有良好的熔体和氧化稳定性。

[0153] 在另一个具体实施例中,本发明的聚(芳醚砜)聚合物是通过一种缩聚反应制备的,这种缩聚反应是根据碱金属氢氧化物方法进行的。虽然用于制备本发明的这种聚合物的碳酸酯方法是简便的,在一些情况下,更高分子量的产物可以通过所述碱金属氢氧化物方法来制造。在这种碱金属氢氧化物方法中,如由Johnson等人在美国专利号4,108,837和4,175,175中特别描述的,使一种二羟酚的双碱金属盐与一种二卤代苯型化合物在一种极性疏质子溶剂(例如一种含硫溶剂,像二甲亚砜、二甲砜、二苯砜、二乙亚砜、二乙砜、二异丙基砜、四氢噻吩-1,1-二氧化物(常被称为四亚甲基砜或环丁砜)以及四氢噻吩-1-一氧化物以及其混合物)的存在下在基本上无水的条件下接触。

[0154] 在又一个具体实施例中,本发明的聚(芳醚砜)聚合物是通过一种缩聚反应制备的,这种缩聚反应根据相转移催化方法进行。虽然碳酸酯方法和碱金属氢氧化物方法通常是在极性疏质子溶剂的存在下进行,但是这种相转移催化方法由于使用一种相转移催化剂可以在非极性溶剂中进行,从而促进芳香族双羟基单体(例如具有式(III)的芳香族二醇(D))的盐在有机相中的结合。

[0155] 很多类型的相转移催化剂都是已知的,包括季铵和磷盐(如在美国专利号4,273,712中特别披露的)、不同的双-季铵或磷盐(如在美国专利号4,554,357中特别披露的)、氨基吡啶鎓盐(如在美国专利号4,460,778中特别披露的)、烷氧基化的叔胺化合物(如在美国专利号5,235,020中特别披露的)或大双环化合物(在美国专利号3,966,766和4,156,683中特别披露的)。

[0156] 在现有技术中这种相转移催化方法是已知的并且如在美国专利号5,239,043中显著描述的可以如在美国专利号4,108,837和4,175,175中显著提出的进行,即,通过基本上等摩尔的一种二羟酚的双碱金属盐与一种二卤代苯型化合物的反应,除了在基本上无水条件下液体有机砜或亚砜溶剂和共溶剂的存在是不要求的并且相转移催化剂被用于这种反应。

[0157] 可以通过本领域中众所周知且广泛采用的方法(例如像聚沉、溶剂蒸发等等)来回收集聚(芳醚砜)。

[0158] 获得的聚(芳醚砜)聚合物可以在首先添加或不添加额外溶剂(例如环丁砜或环丁砜与另一种溶剂、任选地共沸混合物溶剂的混合物)至完全溶解任何聚合物并且引起金属卤化物的沉淀的情况下在分离盐后通过反应混合物的脱挥发作用分离出来。作为替代方案,这种聚合物可以通过沉淀和/或聚沉分离出来,通过使该反应混合物与用于这种聚合物的一种非溶剂(例如醇或水、或其混合物)进行接触。可以在减压和高温下干燥之前用软化水漂洗和/或清洗这种沉淀物/凝结物。获得的沉淀物可以通过挤出和制粒进行进一步处理。可以随后使球状的产物经受进一步的熔融加工,例如注塑模制和/或板材挤出。用于模制、挤出、和热成形所获得的聚(芳醚砜)的条件在本领域中是熟知的

[0159] 在又一个具体实施例中,本发明的聚碳酸酯聚合物可以通过现有技术中已知的和如在美国专利号4,123,436中特别描述的方法来制备。

[0160] 在一个第五实施例中,本发明的聚合物包含多个重复单元(R5),这些重复单元是通过至少一种单体(M-4)(如以上详述的,其中Y₁和Y₂是Cl)的自还原偶联反应可获得的。

[0161] 本发明的聚合物包含大于10%wt、优选地大于30%wt的重复单元(R5)。在这个第五实施例的另一个方面,本发明的聚合物主要由重复单元(R5)组成。端链、缺陷和少量成分可以在基本上不改变其特性的情况下进入所述聚合物的微观结构中。

[0162] 在一个第六实施例中,本发明的聚合物包含多个重复单元(R6),这些重复单元通过至少一种单体(M-4)(如以上详述的,其中Y₁和Y₂是Cl)与至少一种芳香族单体(选自自由芳香族二卤代单体组成的组)以及另一种单体(M-5)(如以上详述的,其中Y₁和Y₂是Cl)的还原偶联反应可获得。

[0163] 本发明的聚合物包含大于10%wt、优选地大于30%wt的重复单元(R6)。

[0164] 在这个第六实施例的另一个方面,本发明的聚合物主要由重复单元(R6)组成。端链、缺陷和少量成分可以在基本上不改变其特性的情况下进入所述聚合物的微观结构中。

[0165] 这种还原偶联反应在美国专利号7,365,146和US4,263,466(通过引用将其全部内容结合在此)中进行了特别披露。

[0166] 为了本发明的目的,一种芳香族卤代羟基单体旨在指代任何适合于与单体(M-1)、(M-3)以及(M-4)聚合的芳香族卤代羟基单体。

[0167] 适合于与单体(M-1)、(M-3)以及(M-4)聚合的芳香族卤代羟基单体的非限制性实例是:4-氯-4'-羟基二苯砜、4-氟,4'-羟基二苯砜、4-溴,4'-羟基二苯砜以及4-羟基,4'-碘代二苯砜、氯羟基二苯醚、氯羟基二苯亚甲基、氯羟基二苯联苯、p-氯羟基苯、4-氯-4'-羟基联苯、2-氯,5-羟基二苯甲酮、5-氯,2-羟基二苯甲酮、4-氯-4'-羟基二苯甲酮、2-氟,5-羟基二苯甲酮、氟-氯,2-羟基二苯甲酮、4-氟-4'-羟基二苯甲酮。

[0168] 为了本发明的目的,一种芳香族二卤代单体旨在指代任何适合于与单体(M-1)和(M-3)以及(M-4)聚合的芳香族二卤代单体。

[0169] 适合于与单体(M-1)和(M-3)以及(M-4)聚合的芳香族二卤代单体的非限制性实例是:4,4'-二氯二苯砜、4,4'-二氟二苯砜、4,4'-二溴二苯砜、4,4'-二碘二苯砜、4,4'-双[(4-氯苯基)砜基]-1,1'-联苯、二氯二苯酮、二氯二苯醚、二氯二苯亚甲基、二氯二苯联苯、p-二氯苯、p-二氯联苯、2,5-二氯二苯甲酮、2,5-二氯-4'-苯氧基二苯甲酮(p-二氯二苯甲酮)、4,4'-二氟二苯甲酮、4,4'-二氯二苯甲酮、4-氯-4'-氟二苯甲酮。

[0170] 为了本发明的目的,任何包含至少一个-S(=O)₂-基团、能够与芳香族二醇(D)聚合的芳香族的二卤代化合物是适合的。

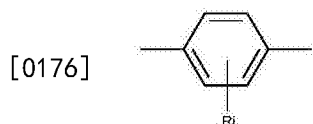
[0171] 适于本发明的目的的芳香族二卤代化合物的非限制性实例是具有通式(IV)的化合物:

[0172] $X-[Ar^3-SO_2-Ar^4]-[Ar^5]_n-[Ar^3-SO_2-Ar^4]_m-X$ (IV)

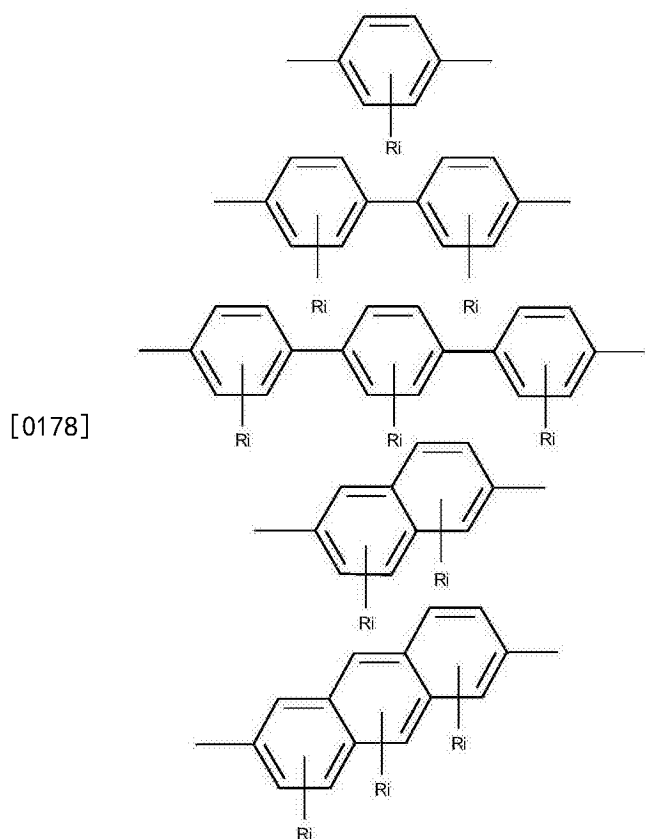
[0173] 其中n和m独立地为0、1、2、3或4;

[0174] 其中X是一种选自氯、氟、溴和碘的卤素;

[0175] 其中Ar³、Ar⁴是彼此相同或不同的,并且是具有以下式的芳香族部分:



[0177] 其中Ar⁵选自由以下各项组成的组:

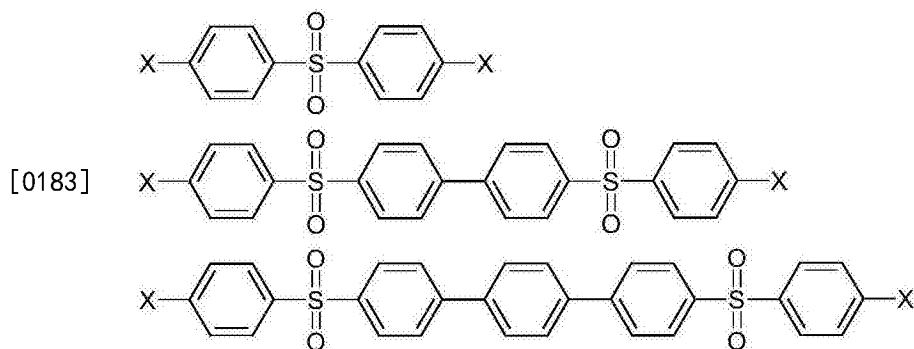


[0179] 其中R独立地选自由以下各项组成的组：

[0180] 氢、卤素、烷基、烯基、炔基、芳基、醚、硫醚、羧酸、酯、酰胺、酰亚胺、碱金属或碱土金属磺酸盐、烷基磺酸酯、碱金属或碱土金属膦酸盐、烷基膦酸酯、胺和季铵，并且i是0、1、2、3、或4。

[0181] 在分子(IV)中，n和m优选地独立地为0、1或2，更优选地n和m为0或1。还有，X优选地选自F和Cl。另外，R优选地独立地选自由氢和卤素组成的组，更优选地所有的R'都是氢。

[0182] 根据本发明，上面提到的“分子(IV)”可显著地为以下分子之一：



[0184] 其中X可以是相同或不同的，并且为选自氯、氟、溴和碘的任何卤素原子。以上结构还可被与上述Ri相似的基团所取代。

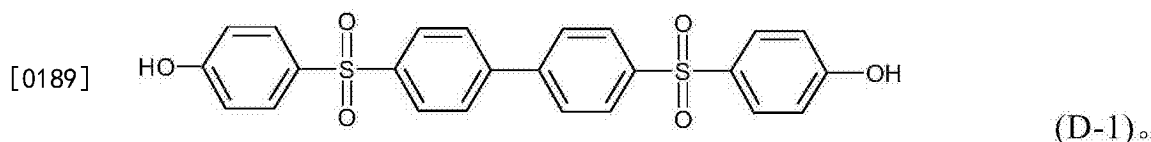
[0185] 换句话说，分子(IV)可为一种二卤代二苯砜，例如4,4'-二氯二苯砜、4,4'-二氟二苯砜、4,4'-二溴二苯砜和4,4'-二碘二苯砜或混合的衍生物。最优选的芳香族二卤代化合物是4,4'-二氯二苯砜和4,4'-二氟二苯砜。

[0186] 为了本发明的目的，一种芳香族二羟基单体旨在指代任何适合于与单体(M-1)和

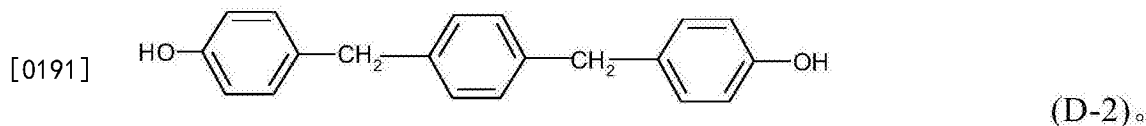
(M-4)聚合的芳香族二羟基单体。

[0187] 适合于与单体(M-1)和(M-4)聚合的芳香族二羟基单体的非限制性实例是:4,4'-联苯酚、氢醌、间苯二酚、3,3'-联苯酚、2,4'-联苯酚、2,3'-联苯酚、以及3,4'-联苯酚、2,6-二羟基萘、2,7-二羟基萘、1,6-二羟基萘、1,4-二羟基萘、4,4'-(环戊亚基)联苯酚;4,4'-(3,3,5-三甲基环戊亚基)联苯酚;4,4'-(亚环己基)联苯酚;4,4'-(3,3-二甲基亚环己基)联苯酚;4,4'-(3,3,5-三甲基亚环己基)联苯酚;4,4'-(甲基亚环己基)联苯酚;4,4'-双(3,5-二甲基)联苯酚;1,1-双(4-羟基-3-甲基苯基)环己烷;4,4-双(4-羟苯基)庚烷;2,4'-二羟基二苯甲烷;双(2-羟苯基)甲烷;双(4-羟苯基)甲烷;双(4-羟基-5-硝基苯基)甲烷;双(4-羟基-2,6-二甲基-3-甲氧基苯基)甲烷;1,1-双(4-羟苯基)乙烷;1,2-双(4-羟苯基)乙烷;1,1-双(4-羟基-2-氯苯基)乙烷;2,2-双(4-羟苯基)丙烷(通常称作双酚A);2,2-双(3-苯基-4-羟苯基)丙烷;2,2-双(4-羟苯基-3-甲基苯基)丙烷;2,2-双(4-羟苯基-3-乙基苯基)丙烷;2,2-双(4-羟苯基-3-异丙基苯基)丙烷;2,2-双(4-羟苯基-3,5-二甲基苯基)丙烷;3,5,3',5'-四氯-4,4'-二羟基苯基)丙烷;双(4-羟苯基)环己基甲烷;2,2-双(4-羟苯基)-1-苯丙烷;2,4'-二羟基苯基砜;二羟基萘,2,6-二羟基萘;C1-3烷基取代的间苯二酚;2,2-双-4-羟苯基)丁烷;2,2-双-(4-羟苯基)-2-甲基丁烷;1,1-双-(4-羟苯基)环己烷;双-(4-羟苯基);双-(4-羟苯基)硫化物;2-(3-甲基-4-羟苯基)-2-(4-羟苯基)丙烷;2-(3,5-二甲基-4-羟苯基)-2-(4-羟苯基)丙烷;2-(3-甲基-4-羟苯基)-2-3,5-二甲基-4-羟苯基)丙烷;双-(3,5-二甲基苯基-4-羟苯基)甲烷;1,1-双-(3,5-二甲基苯基-4-羟苯基)乙烷;2,2-双-(3,5-二甲基苯基-4-羟苯基)丙烷;2,4-双-(3,5-二甲基苯基-4-羟苯基)-2-甲基丁烷;3,3-双-(3,5-二甲基苯基-4-羟苯基)戊烷;1,1-双-(3,5-二甲基苯基-4-羟苯基)环戊烷;1,1-双-(3,5,4-二甲基苯基-4-羟苯基)环己烷,双-(3,5-二甲基苯基-4-羟苯基)硫化物,3-(4-羟苯基)-1,1,3-三甲基茚满-5-醇,以及1-(4-羟苯基)-1,3,3-三甲基茚满-5-醇,以及其烷基、芳基、烷氧基、芳氧基或卤素取代的衍生物。

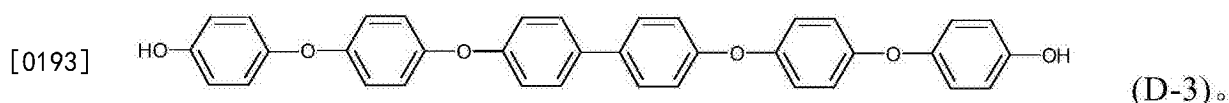
[0188] 具有(Q-1)类型结构的聚(芳醚砜)聚合物的优选芳香族二醇(D)是根据以下式(D-1):



[0190] 具有(Q-2)类型结构的聚(芳醚砜)聚合物的优选芳香族二醇(D)是根据以下式(D-2):

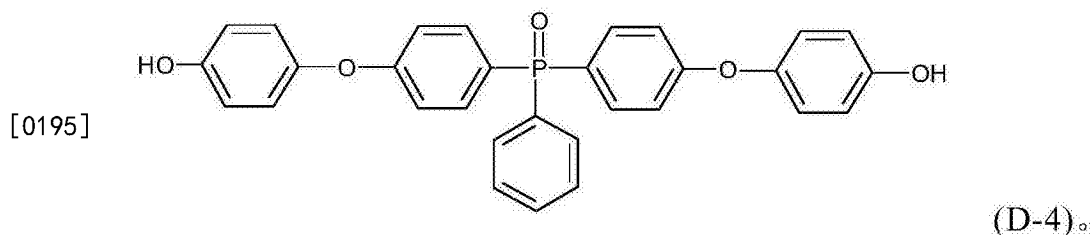


[0192] 优选的具有(Q-3)类型结构的聚(芳醚砜)聚合物的芳香族二醇(D)是根据以下式(D-3):

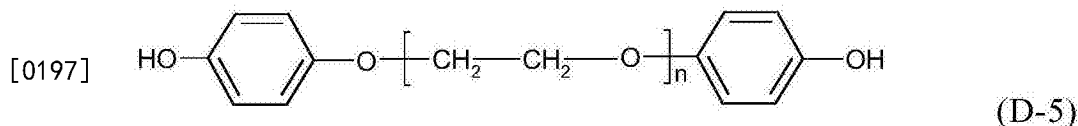


[0194] 具有(Q-4)类型结构的聚(芳醚砜)聚合物的优选芳香族二醇(D)是根据以下式(D-

4):

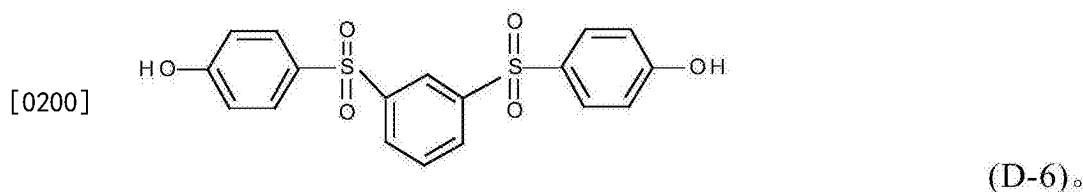


[0196] 具有(Q-5)类型结构的聚(芳醚砜)聚合物的优选芳香族二醇(D)是根据以下式(D-5):

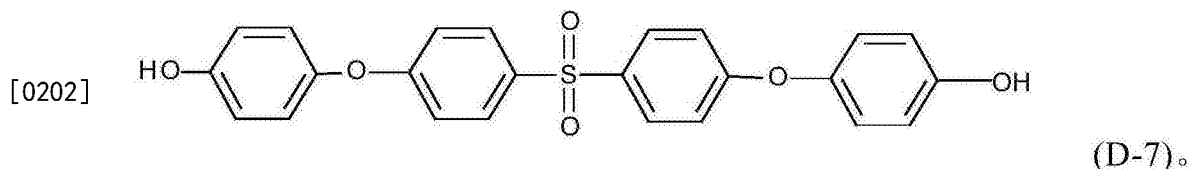


[0198] 其中n具有如以上所定义的含义;

[0199] 具有(Q-6)类型结构的聚(芳醚砜)聚合物的优选芳香族二醇(D)是根据以下式(D-6):



[0201] 具有(Q-6)类型结构的聚(芳醚砜)聚合物的优选芳香族二醇(D)是根据以下式(D-7):



[0203] 在本发明的另一个实施例中,在不同实施例中的聚(芳醚砜)聚合物可以进一步包含多个重复单元,这些重复单元衍生自一种芳香族二醇(D1),这种芳香族二醇不同于芳香族二醇(D)。任何能够与芳香族二卤代化合物(IV)聚合的芳香族二醇都适合于用作芳香族二醇(D1)。此类芳香族二醇(D1)的非限制性实例是:4,4'-双酚(即,4,4'-二羟基联苯)、双酚A、4,4'-二羟基-二苯砜(也称为双酚S)、氢醌、4,4'-二羟基-二苯醚、 α,α' -双-(4-羟基苯基)-p-二异丙苯、1,4-双(4-羟基苯氧基)苯。

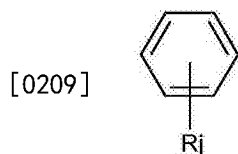
[0204] 包含多个重复单元的聚(芳醚砜)聚合物是尤其优选的,这些重复单元衍生自一种4,4'-二卤二苯砜(尤其是4,4'-二氯二苯砜)与一种芳香族二醇(D)(选自由符合以下式的那些所组成的组:(D-1)、(D-2)、(D-3)、(D-4)、(D-5)、(D-6)和(D-7),如以上详述的)。

[0205] 包含多个重复单元的聚(芳醚砜)聚合物是最优选的,这些重复单元衍生自一种4,4'-二卤二苯砜(尤其是4,4'-二氯二苯砜)与一种芳香族二醇(D)(符合式(D-6),如以上详述的)。

[0206] 本发明进一步涉及一种具有通式(III)的芳香族二醇(D)

[0207] $\text{HO-Ar}^1\text{-Q-Ar}^2\text{-OH}$ (III)

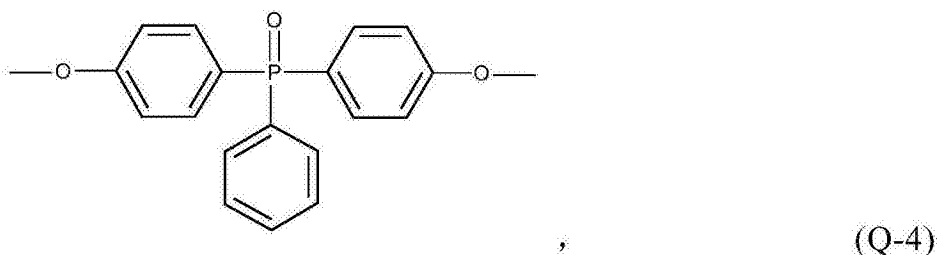
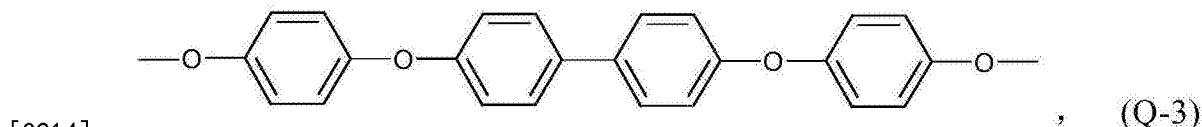
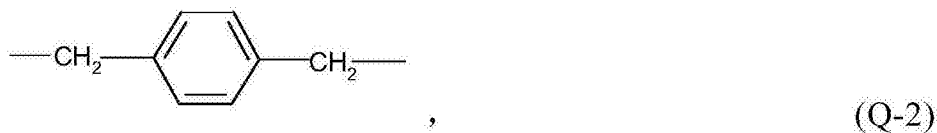
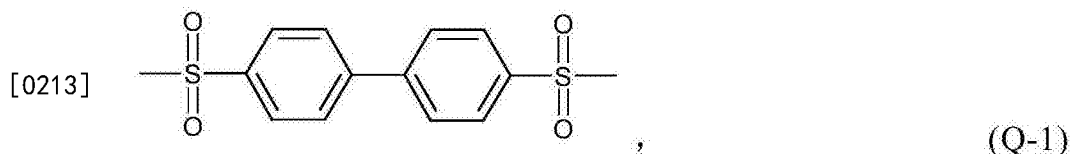
[0208] 其中 Ar^1 、 Ar^2 是彼此相同或不同的,并且是具有以下式的芳香族部分:



[0210] 其中R是选自由以下各项组成的组:

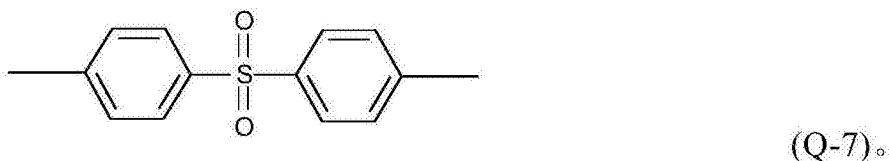
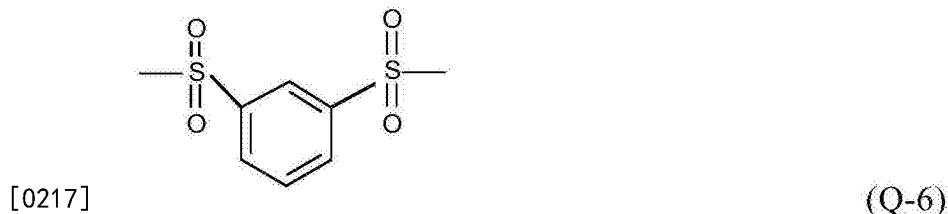
[0211] 氢、卤素、烷基、烯基、炔基、芳基、醚、硫醚、羧酸、酯、酰胺、酰亚胺、碱金属或碱土金属磺酸盐、烷基磺酸酯、碱金属或碱土金属膦酸盐、烷基膦酸酯、胺和季铵并且j是0、1、2、3或4。

[0212] 其中Q是在以下结构之中选择的一种基团:(Q-1)、(Q-2)、(Q-3)、(Q-4)、(Q-5)、(Q-6)和(Q-7):



[0215] $-\text{O}-(\text{CR}_1\text{R}_2-\text{CR}_3\text{R}_4-\text{O})_n-$, (Q-5)

[0216] 其中, R_1 、 R_2 、 R_3 和 R_4 彼此相同或不同,是独立地选自H,任选地被至少一个卤素原子取代的、具有从1至10个碳原子的烷基基团,芳烷基基团或芳基基团;n是0、1、2、3、4、5或6;



[0218] 在分子(III)中,R优选地选自由氢和卤素组成的组,更优选地是所有的R都是氢。

[0219] 本发明的优选的芳香族二醇(D)是如以上详述的具有化学式(D-3)和(D-6)的那

些。

[0220] 为了本发明的目的,一种芳香族二羧酸单体旨在指代任何能够与单体(M-1)和(M-3)聚合的芳香族二羧酸单体。

[0221] 任何能够与单体(M-1)和(M-3)聚合的芳香族二羧酸单体的非限制性实例是:对苯二甲酸、间苯二甲酸、2,6-萘二羧酸、3,6-萘二羧酸、1,5-萘二羧酸、2,5-萘二羧酸、2,7-萘二羧酸、1,4-萘二羧酸、4,4'-二羧基联苯、以及其烷基、芳基、烷氧基、芳氧基或卤素取代的衍生物。

[0222] 为了本发明的目的,一种芳香族羟基羧酸单体旨在指代任何能够与单体(M-1)、(M-3)以及(M-4)聚合的羟基羧酸单体。

[0223] 任何能够与单体(M-1)、(M-3)以及(M-4)聚合的羟基羧酸单体的非限制性实例是:p-羟基苯甲酸、5-羟基间苯二甲酸、m-羟基苯甲酸、o-羟基苯甲酸、4'-羟苯基-4-苯甲酸、3'-羟苯基-4-苯甲酸、4'-羟苯基-3-苯甲酸、2,6-羟基萘二甲酸、3,6-羟基萘二甲酸、3,2-羟基萘二甲酸、1,6-羟基萘二甲酸、以及2,5-羟基萘二甲酸、以及其烷基、芳基、烷氧基、芳氧基或卤素取代的衍生物。

[0224] 为了本发明的目的,一种碳酸酯单体旨在指代任何能够与单体(M-1)和(M-3)聚合的碳酸酯单体。

[0225] 这种碳酸酯单体可以或者是羰基卤化物、碳酸酯或卤代甲酸酯。在此可以使用的羰基卤化物是:羰基溴化物、羰基氯化物(也称为碳酰氯)、以及其混合物。在此可以使用的碳酸酯的非限制性实例显著地是:碳酸二苯酯、二-(卤苯基)碳酸酯例如二-(氯苯基)碳酸酯、二-(溴苯基)碳酸酯、二-(三氯苯基)碳酸酯、二-(三溴苯基)碳酸酯等等,二-(烷基苯基)碳酸酯例如二-(甲苯基)碳酸酯等等,二-(萘基)碳酸酯、二-(氯萘基)碳酸酯、苯基甲基碳酸酯、氯苯基氯萘基碳酸酯等等,或其混合物。适合的卤代甲酸酯显著地包括:二羟酚的双-卤代甲酸酯(氢醌的双氯甲酸酯,等等)或乙二醇的双-卤代甲酸酯(乙二醇、新戊二醇、聚乙二醇的二卤代甲酸酯,等等)。

[0226] 根据本发明的由单体(M)制成的聚合物的非限制性实例可以是:聚(芳醚砜)类例如聚(联苯醚砜)、聚苯砜,聚(芳醚酮)类例如,聚(醚醚酮)类,聚亚芳基聚合物类例如聚(亚苯基)类、聚(亚萘基)类、聚(亚蒽基)类、聚(亚菲基)类、聚(亚并四苯基)类、聚(亚三亚苯基)类、聚(亚芘基)类,以及亚二萘嵌苯基类,聚酯类,聚碳酸酯类,聚酰胺类,聚酰亚胺类,环氧树脂类。

[0227] 本发明的聚合物具有的数均分子量为:有利地是至少500、优选是至少5,000并且更优选是至少10,000。此外,本发明的聚合物具有的数均分子量为:有利地是最多40,000、优选是最多35,000并且更优选是最多30,000。

[0228] 本发明还涉及聚合物组合物,这些聚合物组合物包括本发明的聚合物中的至少一种、以及至少一种其他的成分。所述任选的成分可以显著地是同一类型的聚合物或另一种聚合物,例如聚乙烯吡咯酮以及聚乙二醇。它还可以是一种非聚合的成分,例如溶剂、填充剂、润滑剂、脱模剂、抗静电剂、阻燃剂、防雾剂、消光剂、颜料、染料以及光增亮剂。

[0229] 此类聚合物组合物的一个实例是一种适用于制备膜的掺杂溶液。

[0230] 存在于根据本发明的组合物中的聚合物在其所有的实施例中都具有与根据本发明的聚合物相同的特征,如以上详述的。

[0231] 该聚合物组合物有利地包含相对于这种组合物的总重量为大于1wt.%、优选大于10wt.%、还更优选大于50wt.%、并且最优选大于90wt.%的这种聚合物。

[0232] 然后可以例如通过模制(注塑模制、挤出模制)、压延、或挤出来将本发明的聚合物或聚合物组合物制成所希望的成型物品。

[0233] 在本发明的一个优选的实施例中,本发明的聚合物或聚合物组合物用于制作膜,具体地各向同性的或各向异性的多孔空心纤维以及用于从微量过滤、超滤至反渗透(RO)的过滤光谱的整个范围的平板膜。

[0234] 根据本发明的膜可以使用常规已知的膜制备方法的任一种来制造,例如通过一种溶液流延或溶液纺丝方法。

[0235] 在这个实施例的一个具体方面,存在于这种组合物中的聚合物是一种聚(芳醚砜)聚合物并且其他的成分可以是另一种聚(芳醚砜)聚合物。所述其他的成分还可以是一种除了聚(芳醚砜)聚合物之外的聚合物例如聚乙烯吡咯酮以及聚乙二醇。它还可以是一种非聚合的成分,例如溶剂、填充剂、润滑剂、脱模剂、抗静电剂、阻燃剂、防雾剂、消光剂、颜料、染料以及光增亮剂。

[0236] 总体上关于这种聚合物组合物提供的所有定义和优先选择还适用于包括至少一种聚(芳醚砜)聚合物的聚(芳醚砜)聚合物组合物。

[0237] 本发明还涉及一种包括如上所述的聚合物或如上所述的聚合物组合物的物品。

[0238] 包括在根据本发明的物品中的聚合物和聚合物组合物在它们所有的实施例中都具有与根据本发明的聚合物和聚合物组合物对应地相同的特征,如上详述的。

[0239] 根据本发明的物品的非限制性实例是:管道系统,包括用于在压力下运输水或其他流体的一系列管、配件、歧管以及阀门;医疗器械或器械零件(手柄、观察镜);用于医疗程序(例如麻醉)中处理或分配的化学品的医疗设备部件;用于容纳所有要求使用蒸汽、辐射、酶清洁剂和/或化学清洁剂进行清洗和消毒的此类器械的盒子和托盘;食物和饮料容器,包括热饮料存储容器和奶瓶;用于收集或运输牛奶和其他奶制品的管道系统的部件;漏斗;过滤装置以及其他的实验室设备;膜。

[0240] 这种物品优选是一种膜。适用于本发明的目的的膜包括,无限制性,各向同性的或各向异性的膜、多孔的或非多孔的膜、复合膜、或对称的或非对称的膜。此类膜可以处于扁平结构、波状结构、(例如波形板)、管状结构、或空心纤维的形式。

[0241] 膜应用的非限制性实例包括:水净化、废水处理、药物生产、血液净化,特别是血液透析以及多种工业过程分离,例如食物和饮料加工、电涂漆回收以及气体分离。

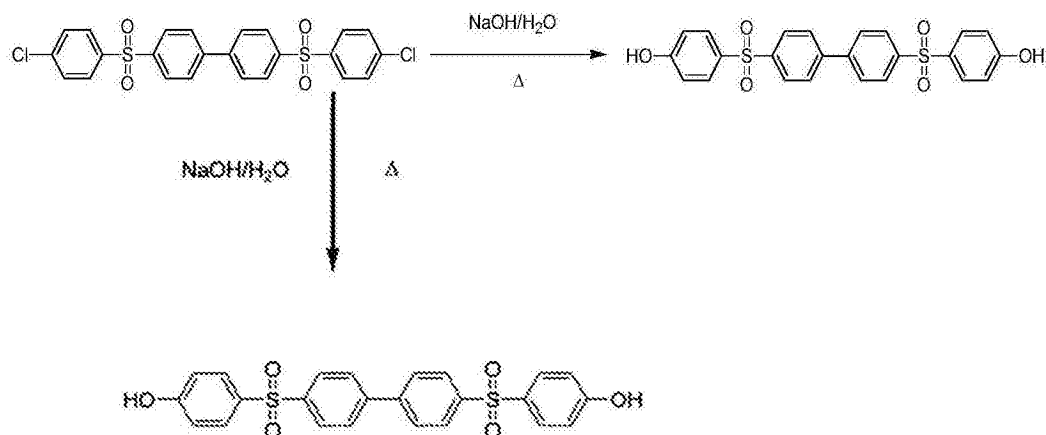
[0242] 在本发明的一个具体实施例中,这种物品包括如上所述的聚(芳醚砜)聚合物或如上所述的聚(芳醚砜)聚合物组合物。

[0243] 包括在根据本发明的物品中的聚(芳醚砜)聚合物和聚(芳醚砜)聚合物组合物在它们所有的实施例中都具有与根据本发明的聚(芳醚砜)聚合物和聚(芳醚砜)聚合物组合物对应地相同的特征,如上详述的。

[0244] 若任何通过引用结合在此的专利、专利申请以及公开物中的披露内容与本申请的描述相冲突的程度到了可能导致术语不清楚,则本说明应该优先。

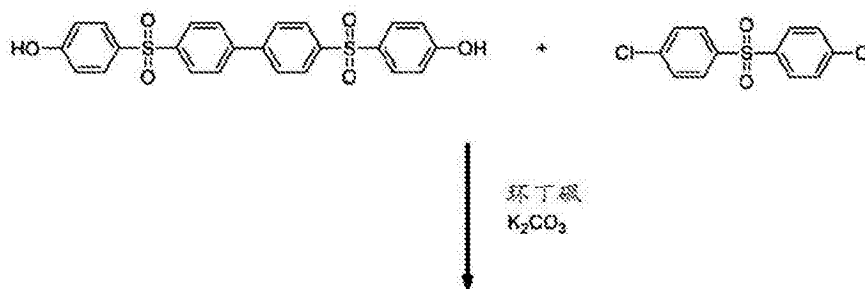
[0245] 现在将参考以下实例更详细地描述本发明,这些实例的目的仅是用作说明而非旨在限制本发明的范围。

[0246] 实例1:二醇(D-1):羟基砒联苯(HSB)的制备



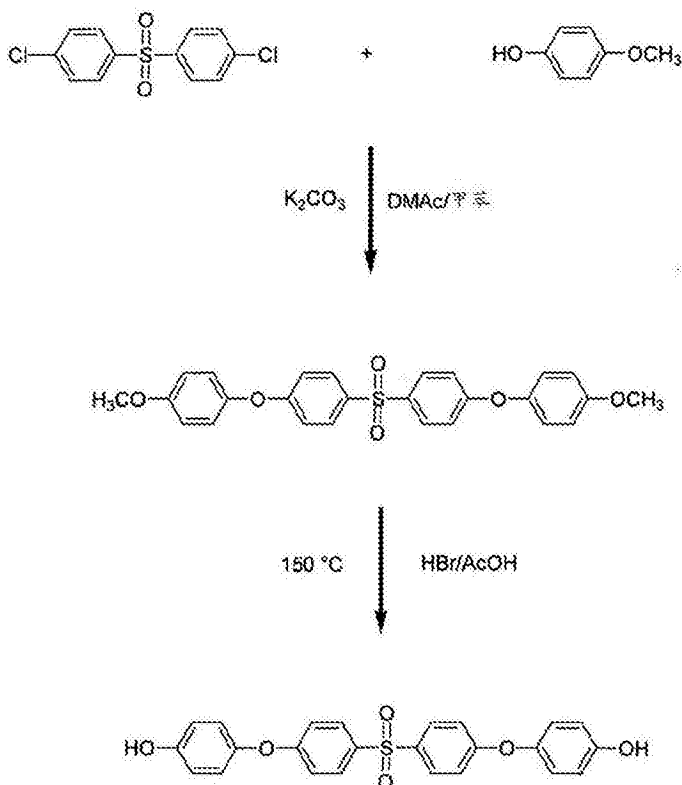
[0248] 将125.85g的氯砒联苯添加至1L的压力-反应器中,之后添加氢氧化钠(43.29)在503.4g水中的溶液。在以175rpm搅拌时,将这个反应器加热至250℃-285℃。这个反应器发展到900-1000psi的压力。将这种反应混合物保持在相同的温度下持续1小时,之后迅速冷却至室温。用500g水稀释该反应混合物并且过滤。在搅拌下,用浓HCl小心地将过滤的溶液酸化至<2的pH。在酸添加时形成了大量的白色沉淀物并且将搅拌继续15分钟。过滤该粗产物并且用去离子水重复清洗直到中性。在真空烘箱中在120℃下将其干燥持续12小时。粗产物的产率是>98%。通过从甲醇中结晶以80%的产率对其进行纯化(通过LC,>99%)。通过¹H NMR(mp-254℃,DSC)确定结构。

[0249] 实例2:羟基砒联苯与4,4'-二氯二苯砒(DCDPS)的缩聚



[0251] 将25.0g的HSB、15.62g的4,4'-二氯二苯砒、7.62g的碳酸钾(平均粒度32μm)、85.12g无水环丁砜、以及28g氯苯装入一个250ml、四颈圆底烧瓶中。这个反应器装配有置顶的机械搅拌器、氮气浸管(nitrogen dip-tube)、热电偶、以及改进的Barrett收集器/冷凝器。用氮气对这些反应器内含物吹扫持续30分钟。将温度升到215℃-220℃,同时在这个收集器中收集水和氯苯。将这种反应混合物保持在温度下直到混合物是可视地粘性的。将27g氯甲烷在30分钟内鼓泡穿过这种反应混合物。将该聚合物反应混合物用环丁砜和NMP稀释,之后过滤以便去除反应盐。使过滤的聚合物溶液凝聚至10x甲醇中,之后用热水再次沉降片退出(re-slurring),并且在真空烘箱中在120℃下干燥12小时。M_w(GPC):重量平均分子量(M_w)是39,000道耳顿并且通过凝胶渗透色谱法(GPC)使用ASTM D5296(用聚苯乙烯标准校准)进行测量。-T_g(DSC):玻璃化转变温度(T_g)是271℃,是根据ASTM D3418通过DSC确定的。

[0252] 实例3: 二醇(D-7): 双-4-羟基苯氧基二苯砜(HPS)的制备



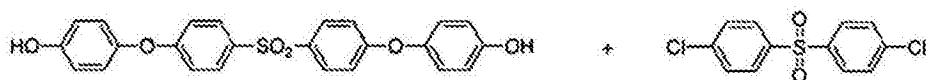
[0254] A. 双(4-甲氧基苯氧基)二苯砜(MPS)的制备

[0255] 将4,4'-二氯二苯砜(132.18g)、4-甲氧基苯酚(115.62g)、无水碳酸钾(160.00g)添加至2L的配备有置顶的机械搅拌器、氮气进口、迪安-斯达克收集器/冷凝器(Dean-Stark trap/condenser)的4-颈圆底烧瓶中。将DMAc(500g)和甲苯(460g)添加至这个烧瓶中。开始搅拌并且将这种反应混合物加热至回流(150℃)持续21小时并且在收集器中收集水。将反应温度升高至160℃并且保持15小时直到完成。冷却该反应混合物并且将产物沉淀至去离子水中。将发黏的沉淀固体溶解在二氯甲烷中并且用去离子水萃取两次。经无水硫酸镁来干燥二氯甲烷溶液、过滤并且用活性炭处理。通过蒸馏去除溶剂并且将产物在真空烘箱中干燥。计算的粗产物产率是85%, (mp-107℃, DSC)。通过GC-MS确认结构。纯度是95%, 通过HPLC确定。

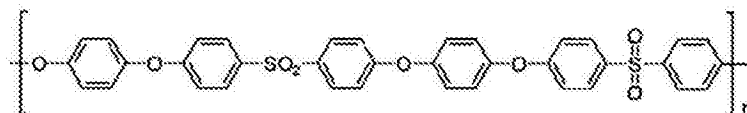
[0256] B. MPS的脱甲基化

[0257] 将MPS(40.0g)与48% HBr(149.0g)和冰乙酸(63g)一起加热至回流持续16小时以便影响脱甲基化。将该反应混合物冷却至室温并且允许其静止过夜以便产生一种沉淀物。将这种沉淀物过滤并且用DI水重复清洗至中性的pH。在真空烘箱中在90℃下对其进行干燥并且从丙酮和活性炭中再结晶/脱色。纯度是98.2%, 通过HPLC确定。通过NMR和LC-MS确认单体结构。DSC mp-195C。

[0258] 实例4: 双-4-羟基苯氧基二苯砜(HPS)与4,4'-二氯二苯砜(DCDPS)的缩聚

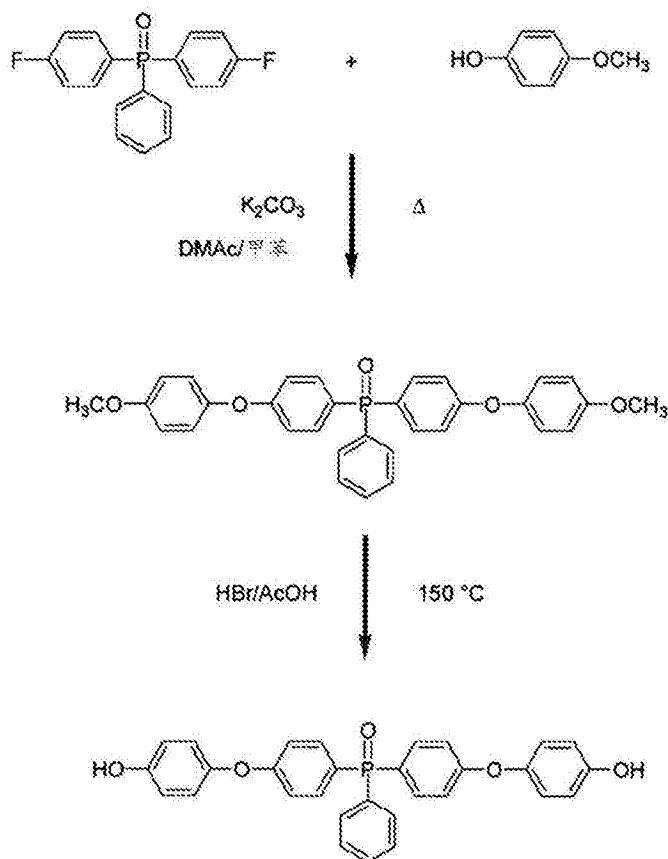


[0259]



[0260] 将HPS单体(19.81g)、DCDPS(13.07g)、无水碳酸钾(6.64g)、以及环丁砜(87.6g)在氮气下填充到一个250ml的4颈圆底烧瓶中,这个4颈圆底烧瓶装配有氮气浸管、热电偶、置顶的机械搅拌器、带有冷凝器的迪安-斯塔克收集器。将温度升到210℃并且保持12小时直到反应混合物变成粘性的。在收集器中收集水。将氯甲烷以约1g/min的流量鼓泡30分钟。将该反应混合物用环丁砜/NMP进行稀释并且过滤以便去除反应盐。通过聚沉至快速搅拌的甲醇中来回收聚合物,之后在真空烘箱中在130℃下干燥24小时。 M_w (GPC):重量平均分子量(M_w)是64,000道耳顿并且通过凝胶渗透色谱法(GPC)使用ASTM D5296(用聚苯乙烯标准校准)进行测量。 T_g (DSC):玻璃化转变温度(T_g)是203℃,根据ASTM D3418通过DSC确定。

[0261] 实例5:二醇(D-4)的制备:双-4-羟基苯氧基苯膦氧化物(HPPPO)的制备



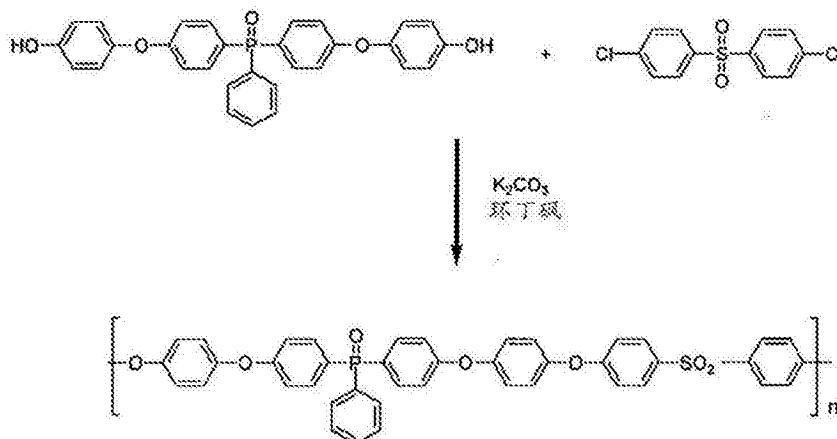
[0262]

[0263] A. 双-(甲氧基苯氧基)苯膦氧化物(MPPPO)的制备将双(4-氟苯基)苯基氧化膦(72.05g)、p-甲氧基苯酚(57.88g)、无水碳酸钾(80.00g)、DMAc(140.55g)、以及甲苯(225g)装入一个1L的4颈圆底烧瓶中,这个圆底烧瓶装配有氮气浸管、热电偶、置顶的机械搅拌器、迪安/斯达克收集器/冷凝器。搅拌该反应混合物并且将其加热至建立回流。在收集器中收集水。将该温度缓慢地升高至160℃直到完成反应。通过将400g去离子水添加至冷却的反应混合物中,之后过滤来回收粗“发粘的”产物。将粗产物溶解在二氯甲烷中并且用去离子水萃取。用无水硫酸镁干燥、用活性炭处理、过滤该有机层,并且馏出溶剂以便以85%的产率获得一种琥珀色固体。(纯度(HPLC)-88%,mp-60℃,DSC)。

[0264] B. 双-(羟基苯氧基)苯膦氧化物(HPPPO)的制备

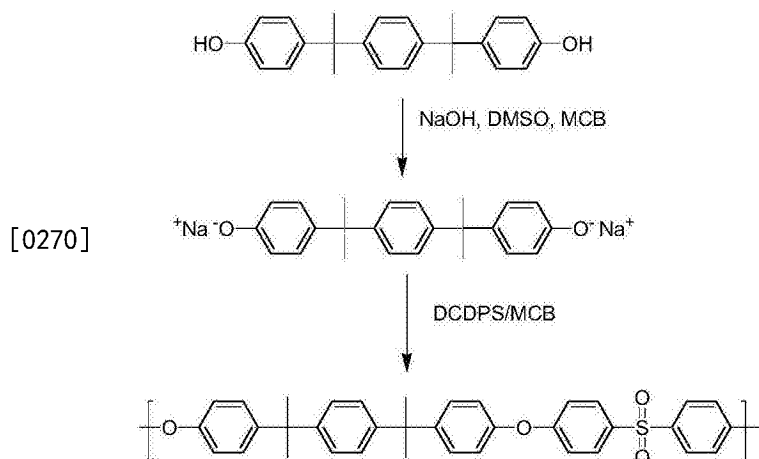
[0265] 用48% HBr 和冰乙酸(210g)的混合物在回流下处理MPPPO(100.0g)直到完成脱甲基化。在冷却至室温时,粗“发黏的”的产物沉淀。倾析该酸性层并且用丙酮溶解粗产物。用1000g去离子水搅拌这种丙酮溶液以便提供一种灰白色固体。过滤这种固体并且用去离子水重复清洗直到中性。将固体再溶解在丙酮中、用无水硫酸镁干燥、用活性炭处理。减少丙酮体积并且添加温DI水直到可以获得一种轻度混浊的溶液并且允许其结晶。过滤白色沉淀并且进一步通过DMSO/甲醇混合物纯化至79%的产率。(纯度-96.3%,HPLC),mp-270℃,DSC)。通过 ^1H NMR和LC-MS确认结构。

[0266] 实例6:二-4-羟基苯氧基苯膦氧化物(HPPPO)与4,4'-二氯二苯砜(DCDPS)的缩聚



[0268] 将HPPPO(20.63g)、DCDPS(11.64g)、无水碳酸钾(5.95g)、以及环丁砜(81.64g)添加至一个250ml的4颈圆底烧瓶中,这个圆底烧瓶装配有置顶的机械搅拌器、氮气浸管、热电偶、以及迪安-斯达克收集器/冷凝器。将温度升至210℃并且保持直到溶液变成粘性的。通过在30分钟内鼓泡氯甲烷(30g)终止聚合反应。用环丁砜/NMP(40/60w/w)的混合物稀释该反应混合物并且过滤以便去除反应盐。通过聚沉至快速搅拌的甲醇中将聚合物分离出来。将该凝结物用热水再次沉降片退出两次,之后甲醇漂洗并且在真空烘箱中在130℃下干燥持续24小时。 M_w (GPC):重量平均分子量(M_w)是77,000道耳顿并且通过凝胶渗透色谱法(GPC)使用ASTM D5296(用聚苯乙烯标准校准)进行测量。 T_g (DSC):玻璃化转变温度(T_g)是211℃,根据ASTM D3418通过DSC确定。

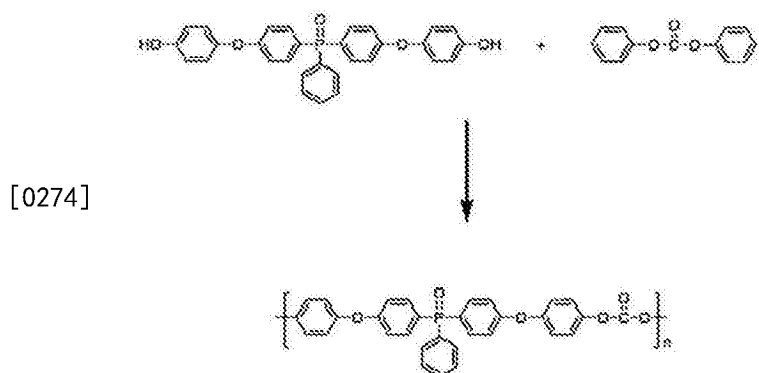
[0269] 对比实例7: α,α' -双(4-羟基苯基)-1,4-二异丙苯(双酚P)与4,4'-二氯二苯砜DCDPS的缩聚



[0271] 将双酚P(69.29g)、氯苯(194g)以及DMSO(150.36g)添加至一个500ml的4颈圆底烧瓶中,这个圆底烧瓶装配有氮气浸管、置顶的机械搅拌器、在维格罗分馏柱(vigreux column)顶部上的修改的Barrett-收集器/冷凝器。将31.08g无水氢氧化钠(~50%)缓慢地添加至这个反应器中。升高温度直到建立一种回流并且通过将水从该收集器中收集/去除对这些反应内含物进行脱水。一旦去除了所有的水,将温度升高至155℃。将DCDPS(57.43g)与氯苯(57.43g)的热溶液缓慢添加至这个反应器中。允许聚合反应在170℃下进行直到溶液变成粘性的。用氯苯稀释该反应混合物并且将其冷却至120℃。在搅动下,鼓泡氯甲烷持续20分钟。可以添加少量的额外的苛性碱液,之后添加氯甲烷以便确保有效的终止。用氯苯来稀释该聚合物反应混合物、用草酸酸化并且过滤以便去除反应盐。将聚合物溶液凝聚至快速搅拌的甲醇中。用甲醇使回收的聚合物再沉降片退出两次、过滤并且在真空烘箱中在130℃下干燥持续12小时。

[0272] M_w (GPC):重量平均分子量(M_w)是58,000道耳顿并且通过凝胶渗透色谱法(GPC)使用ASTM D5296(用聚苯乙烯标准校准)进行测量。 $-T_g$ (DSC):玻璃化转变温度(T_g)是184℃,根据ASTMD3418通过DSC确定。

[0273] 实例8:通过双-4-羟基苯氧基苯膦氧化物(HPPP0)与碳酸二苯酯的反应的聚碳酸酯聚合物



[0275] 将HPPP0(148.24g)和碳酸二苯酯(71.59g)添加至一个500ml的4颈圆底烧瓶中,这个圆底烧瓶装配有置顶的机械搅拌器、氮气进口。使这些粉未经受三次高真空/氮气吹扫循环。使用180℃的高温油浴在缓慢搅拌下对反应器加热直到获得一种同质的熔体。注入氢氧化四铵(0.007g),之后注入催化剂量的氢氧化钠。将温度增加至210℃并且对副产物苯酚进行真空蒸馏。可以将温度和真空增加以便保持有效的苯酚蒸馏。一旦获得了一种粘性的熔

体,可以施用全真空并且允许聚合反应进行持续30分钟至1小时。可以通过用适当的溶剂例如二氯甲烷溶解这种聚合物(冷却后)并且使用非溶剂例如甲醇的聚沉来回收该聚合物。

[0276] 对雌激素受体 α (ER α)的EC₅₀(nM)响应值的确定

[0277] 响应值“EC₅₀”是通过使用GeneBLAzer[®]基于细胞的核受体分析技术测量的,这种分析技术使用GeneBLAzer[®] β -内酰胺酶报告技术(显著地在美国专利号5,955,604中进行了描述,将该专利通过引用将其全部内容结合在此)。

[0278] 将这些单体(参见表1)以7至250000nM的浓度溶解在100%的DMSO中。

[0279] 将ER- α -UAS-bla GripTiteTM293细胞解冻并且再悬浮在分析介质(Assay Media)(DMEM无酚红,2%CD-处理的FBS,0.1mM NEAA,1mM丙酮酸钠,100U/mL/100 μ g/mL青霉素/链球菌(Pen/Strep))中达到625,000个细胞/mL的浓度。将4 μ L的10倍连续稀释的17- β -雌二醇(对照促效剂起始浓度,10nM)或本发明的单体(参见表1)添加进384-孔TC-处理过的分析板的适当孔中。将32 μ L的细胞悬液(20,000个细胞)添加进每一个孔中。将4 μ L的分析介质添加进所有的孔中以便使最终的分析体积达到40 μ L。在37°C/5%CO₂下在一个增湿的保温箱中将这个板培养持续16-24小时。将8 μ L1 μ M的底物负载溶液(Substrate Loading Solution)(从InvitrogenTM获得)添加进每一个孔中,并且将这个板在室温下培养2小时。在一个荧光读板上(fluorescence plate reader)读取这个板。

[0280] 以下这些方程用于每组数据点:

[0281] (1)背景扣除的荧光(FI=荧光强度):

[0282] $FI_{\text{样品}} - FI_{\text{无细胞对照}}$

[0283] (2)发射率(使用校正过背景荧光的值):

[0284] 香豆素发射(460nm)/荧光素发射(530nm)

[0285] (3)响应比:

[0286] $\text{发射比}_{\text{化合物}} / \text{发射比}_{\text{无刺激对照}}$

[0287] (4)%激活-促效剂分析:

[0288] $(\text{响应比}_{\text{化合物}} - \text{响应比}_{\text{无刺激对照}}) / (\text{响应比}_{\text{满刺激对照}} - \text{响应比}_{\text{无刺激对照}}) * 100$

[0289] 使用来自IDBS的XLfitTM程序将实验数据点拟合为S形剂量响应曲线:

[0290]
$$\text{响应} = L + \frac{U - L}{1 + \left(\frac{C}{x} \right)^{\text{坡度}}}$$

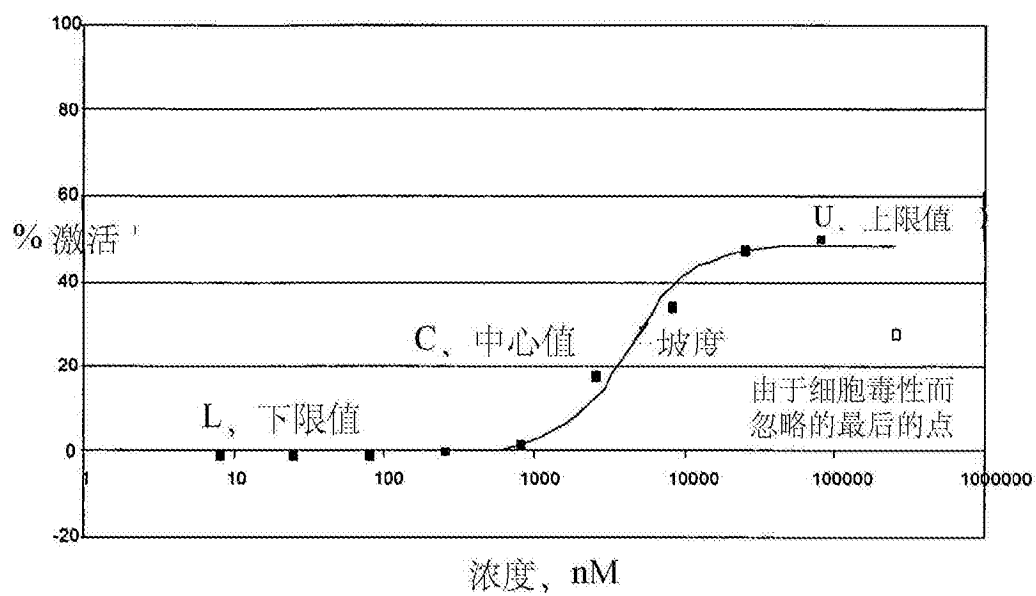
[0291] 化合物双酚S的图解曲线在图1中示出。

[0292] 实验数据被归纳在表1中。

[0293]

	EC50 (nM)	2个OH基团的两个O原子之间的原子间距离 ⁽¹⁾
雌二醇 E2	0.087	10.71
实例1 (HPS)	> 79 100	17.03
实例3 (HBS)	> 79 100	14.47
实例5 (HPPPO)	> 250 000	16.48
双酚P (BisP)	> 25 000	12.62
双酚A	>25 000	9.23
双酚S	4140	9.67

[0294] ⁽¹⁾已经通过使用CS Chem3D Pro, 分子建模和分析程序, 版本7.0, 确定了二醇单体的OH基团的两个O原子之间的原子间距离。CS Chem3D Pro一种是具有很多部分的程序, 尤其包括能够进行原子间距离计算的模块包。进行以下步骤:(1)产生相应单体的图像并且作为分子模型的图像显示, 其方式为它在屏上以空间的形式传达原子的排列;(2)计算相应的能量并且通过使用“分子力学”(非量子力学)调整原子位置使相应的能量最低化;(3)在能量最低化后, 测量这两个OH基团之间的O-O原子间距离。



$C = 4140$, 坡度 = 2.17, 由此C对应于 EC_{50}

图1