



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 103748133 B

(45) 授权公告日 2015. 09. 16

- (21) 申请号 201280041000. 5  
(22) 申请日 2012. 08. 20  
(30) 优先权数据  
61/526, 034 2011. 08. 22 US  
13/564, 359 2012. 08. 01 US  
(85) PCT国际申请进入国家阶段日  
2014. 02. 21  
(86) PCT国际申请的申请数据  
PCT/US2012/051563 2012. 08. 20  
(87) PCT国际申请的公布数据  
W02013/028610 EN 2013. 02. 28  
(73) 专利权人 沙特基础创新塑料 IP 私人有  
限公司  
地址 荷兰贝尔根奥普佐姆市  
(72) 发明人 罗伯特·罗素·加卢奇  
詹姆斯·艾伦·马胡德  
让-弗朗索瓦·莫里聚尔  
史蒂芬·戴蒙德  
(74) 专利代理机构 北京康信知识产权代理有  
限公司 11240  
代理人 余刚 张英
- (51) Int. Cl.  
*C08G 63/64*(2006. 01)  
*C08G 64/06*(2006. 01)  
*C08G 64/24*(2006. 01)  
*C08G 64/30*(2006. 01)  
*C08L 69/00*(2006. 01)
- (56) 对比文件  
US 6469127 B1, 2002. 10. 22, 实施例.  
CN 101568569 A, 2009. 10. 28, 实施例.  
审查员 刘庆

权利要求书4页 说明书19页

(54) 发明名称  
聚碳酸酯组合物及用于制备和使用其的方法

(57) 摘要  
本公开总体上涉及其水解产物和剩余单体含量(如果有的话)表现出很少或没有雌二醇结合活性的聚碳酸酯组合物。还公开了用于制备公开的聚碳酸酯的方法以及包括公开的聚碳酸酯的制品。

1. 一种聚碳酸酯,包括:

源自一种或多种酚单体的重复碳酸酯单元,

其中,对于  $\alpha$  或  $\beta$  体外雌二醇受体,所述一种或多种酚单体中的每一种都不会表现出小于 0.00025M 的半数抑制浓度 ( $IC_{50}$ ),并且

其中,当所述聚碳酸酯经受有效提供一种或多种水解产物的条件时,对于  $\alpha$  或  $\beta$  体外雌二醇受体,所述一种或多种水解产物中的每一种都不会表现出小于 0.00025M 的半数抑制浓度 ( $IC_{50}$ );并且

其中,所述聚碳酸酯进一步包括:

a) 从 3,000 至 80,000 道尔顿范围内的  $M_w$ ;

b) 小于 20meq/kg 的酚端基含量;

c) 小于 20ppm 的总含氯量;

d) 小于 20ppm 的过渡金属含量;以及

e) 小于 100ppm 的剩余酚单体含量。

2. 根据权利要求 1 所述的聚碳酸酯,其中,所述酚单体包括双酚单体、单酚单体、或它们的组合。

3. 根据权利要求 1 所述的聚碳酸酯,其中,所述一种或多种酚单体包括间苯二酚、对苯二酚、甲基对苯二酚、叔丁基对苯二酚、二叔丁基对苯二酚 (DTBHQ)、双酚、四甲基双酚 A、螺二茚满双酚 (SBIBP)、双-(羟基芳基)-N-芳基异二氢吡啶酮、或它们的任意组合。

4. 根据权利要求 1 所述的聚碳酸酯,其中,所述聚碳酸酯是进一步包括源自一种或多种二羧酸单体、一种或多种酚类羧酸单体、或它们的组合的重复酯单元的聚(酯碳酸酯),并且

其中,对于  $\alpha$  或  $\beta$  体外雌二醇受体,所述一种或多种二羧酸单体、酚类羧酸单体、或它们的组合中的每一种都不会表现出小于 0.00025M 的半数抑制浓度 ( $IC_{50}$ )。

5. 根据权利要求 4 所述的聚碳酸酯,其中,所述聚(酯碳酸酯)用苯酚或氯甲酸苯酯封端。

6. 根据权利要求 4 所述的聚碳酸酯,其中,所述一种或多种二羧酸单体或酚类羧酸单体包括间苯二甲酸、对苯二甲酸、 $C_6-C_{36}$ 脂肪族二羧酸、羟基苯甲酸、或它们的任意组合。

7. 根据权利要求 1 所述的聚碳酸酯,其中,所述聚碳酸酯用苯酚或氯甲酸苯酯封端。

8. 根据权利要求 1 所述的聚碳酸酯,其中,所述聚碳酸酯是包括源自两种或更多种酚单体的重复碳酸酯单元的共聚碳酸酯。

9. 根据权利要求 1 所述的聚碳酸酯,进一步包括一种或多种添加剂,并且其中,对于  $\alpha$  或  $\beta$  体外雌二醇受体,所述一种或多种添加剂中的每一种都不会表现出小于 0.00025M 的半数抑制浓度 ( $IC_{50}$ )。

10. 根据权利要求 9 所述的聚碳酸酯,其中,所述一种或多种添加剂包括稳定剂、抗氧化剂、着色剂、抗冲改性剂、阻燃剂、抗滴落添加剂、脱模添加剂、滑润剂、增塑剂、无机物、增强添加剂、或它们的任意组合。

11. 根据权利要求 9 所述的聚碳酸酯,其中,所述一种或多种添加剂包括亚磷酸酯,并且其中,当所述亚磷酸酯经受有效提供一种或多种亚磷酸酯水解产物的条件时,对于  $\alpha$  或  $\beta$  体外雌二醇受体,所述一种或多种亚磷酸酯水解产物中的每一种都不会表现出小于

0.00025M 的半数抑制浓度 ( $IC_{50}$ )。

12. 根据权利要求 11 所述的聚碳酸酯,其中,所述亚磷酸酯包括亚磷酸二苯基烷基酯、亚磷酸苯基二烷基酯、亚磷酸三烷基酯、亚磷酸二烷基酯、亚磷酸三苯酯、二亚磷酸二苯基季戊四醇酯、或它们的任意组合。

13. 根据权利要求 11 所述的聚碳酸酯,其中,所述亚磷酸酯具有大于 200 道尔顿的 Mw。

14. 根据权利要求 1 所述的聚碳酸酯,进一步包括磷化合物,并且其中,当所述聚碳酸酯经受有效提供一种或多种磷化合物水解产物的条件时,对于  $\alpha$  或  $\beta$  体外雌二醇受体,所述一种或多种磷化合物水解产物中的每一种都不会表现出小于 0.00025M 的半数抑制浓度 ( $IC_{50}$ )。

15. 根据权利要求 14 所述的聚碳酸酯,其中,所述磷化合物包括含有磷酸三苯酯的磷酸芳基酯、二磷酸间苯二酚苯基酯、二磷酸螺二茛满苯基酯、二磷酸二叔丁基对苯二酚苯基酯、二磷酸双酚苯基酯、二磷酸对苯二酚苯基酯、或它们的任意组合。

16. 一种聚合物掺混物,包括:包含根据权利要求 1-15 中任一项所述的聚碳酸酯的至少一种的第一聚合物组分;以及包含非聚碳酸酯聚合物的第二聚合物组分。

17. 根据权利要求 16 所述的聚合物掺混物,其中,所述第二聚合物组分包括一种或多种聚酯、苯乙烯丙烯腈、丙烯腈丁二烯苯乙烯、甲基丙烯酸甲酯、甲基丙烯酸酯丁二烯苯乙烯、苯乙烯马来酸酐、苯乙烯丁二烯苯乙烯、苯乙烯乙烯丁二烯苯乙烯、聚苯乙烯、聚烯烃、聚醚酰亚胺、或它们的任意组合。

18. 一种制品,包括根据权利要求 1-15 中任一项所述的聚碳酸酯。

19. 一种用于制备聚碳酸酯的方法,包括:

a) 提供酚单体,对于  $\alpha$  或  $\beta$  体外雌二醇受体,所述酚单体不会表现出小于 0.00025M 的半数抑制浓度 ( $IC_{50}$ );

b) 提供羰基源反应物;以及

c) 在有效提供包括聚碳酸酯的缩聚反应产物的条件下,使所述酚单体与羰基源反应物反应;

其中,步骤 c) 中提供的所述聚碳酸酯进一步的特征在于,当所述聚碳酸酯经受有效提供一种或多种水解产物的条件时,对于  $\alpha$  或  $\beta$  体外雌二醇受体,所述一种或多种水解产物中的每一种都不会表现出小于 0.00025M 的半数抑制浓度 ( $IC_{50}$ );并且

其中,所述聚碳酸酯进一步包括:

a) 从 3,000 至 80,000 道尔顿范围内的 Mw;

b) 小于 20meq/kg 的酚端基含量;

c) 小于 20ppm 的总含氯量;

d) 小于 20ppm 的过渡金属含量;以及

e) 小于 100ppm 的剩余酚单体含量。

20. 根据权利要求 19 所述的方法,其中,所述酚单体包括双酚单体、单酚单体、或它们的组合。

21. 根据权利要求 19 所述的方法,其中,所述一种或多种酚单体包括间苯二酚、对苯二酚、甲基对苯二酚、叔丁基对苯二酚、二叔丁基对苯二酚 (DTBHQ)、双酚、四甲基双酚 A、螺二茛满双酚 (SBIBP)、双-(羟基芳基)-N-芳基异二氢吡啶酮、或它们的任意组合。

22. 根据权利要求 19 所述的方法,进一步包括提供一种或多种二羧酸或酚类羧酸单体的步骤,其中,对于  $\alpha$  或  $\beta$  体外雌二醇受体,所述一种或多种二羧酸或酚类羧酸单体中的每一种都不会表现出小于 0.00025M 的半数抑制浓度 ( $IC_{50}$ );并且其中,

步骤 c) 包括在有效提供包括聚(酯碳酸酯)的缩聚反应产物的条件下,使所述一种或多种二羧酸或酚类羧酸单体、所述酚单体、以及所述羰基源反应物反应。

23. 根据权利要求 22 所述的方法,其中,所述一种或多种二羧酸单体或酚类羧酸单体包括间苯二甲酸、对苯二甲酸、 $C_6$ - $C_{36}$ 脂肪族二羧酸,酚类羧酸包括羟基苯甲酸或它们的任意组合。

24. 根据权利要求 19 所述的方法,其中,所述羰基源反应物包括羰基卤化物或碳酸二芳基酯。

25. 根据权利要求 24 所述的方法,其中,所述碳酸二芳基酯是碳酸二苯酯。

26. 根据权利要求 19 所述的方法,其中,所述有效提供缩聚反应产物的条件包括在缩聚催化剂的存在下使所述酚单体与羰基源反应物反应。

27. 根据权利要求 19 所述的方法,其中,所述有效提供缩聚反应产物的条件包括在封端剂的存在下使所述酚单体与羰基源反应物反应。

28. 根据权利要求 27 所述的方法,其中,所述封端剂包括苯酚或氯甲酸苯酯。

29. 根据权利要求 19-28 中任一项所述的方法,其中,在步骤 c) 之后,所述聚碳酸酯与一种或多种添加剂掺混,并且其中,对于  $\alpha$  或  $\beta$  体外雌二醇受体,所述一种或多种添加剂中的每一种都不会表现出小于 0.00025M 的半数抑制浓度 ( $IC_{50}$ )。

30. 根据权利要求 29 所述的方法,其中,所述一种或多种添加剂包括稳定剂、抗氧化剂、着色剂、抗冲改性剂、阻燃剂、抗滴落添加剂、脱模添加剂、滑润剂、增塑剂、无机物、增强添加剂、或它们的任意组合。

31. 根据权利要求 29 所述的方法,其中,所述一种或多种添加剂包括亚磷酸酯,并且其中,当所述亚磷酸酯经受有效提供一种或多种亚磷酸酯水解产物的条件时,对于  $\alpha$  或  $\beta$  体外雌二醇受体,所述一种或多种亚磷酸酯水解产物中的每一种都不会表现出小于 0.00025M 的半数抑制浓度 ( $IC_{50}$ )。

32. 根据权利要求 31 所述的方法,其中,所述亚磷酸酯包括亚磷酸二苯基烷基酯、亚磷酸苯基二烷基酯、亚磷酸三烷基酯、亚磷酸二烷基酯、亚磷酸三苯酯、二亚磷酸二苯基季戊四醇酯、或它们的任意组合。

33. 根据权利要求 31 所述的方法,其中,所述亚磷酸酯具有大于 200 道尔顿的 Mw。

34. 根据权利要求 29 所述的方法,其中,所述一种或多种添加剂包括磷化合物,并且其中,当所述磷化合物经受有效提供一种或多种磷化合物水解产物的条件时,对于  $\alpha$  或  $\beta$  体外雌二醇受体,所述一种或多种磷化合物水解产物中的每一种都不会表现出小于 0.00025M 的半数抑制浓度 ( $IC_{50}$ )。

35. 根据权利要求 34 所述的方法,其中,所述磷化合物包括磷酸三苯酯、二磷酸间苯二酚苯基酯、二磷酸螺二茛苕满苯基酯、二磷酸二叔丁基对苯二酚苯基酯、二磷酸双酚苯基酯、二磷酸对苯二酚苯基酯、或它们的任意组合。

36. 根据权利要求 19 所述的方法,其中,将所述聚碳酸酯缩聚反应产物熔融处理以提供颗粒形式的所述聚碳酸酯。

37. 根据权利要求 36 所述的方法, 其中, 将颗粒形式的所述聚碳酸酯干燥至少于 100ppm 的水。

## 聚碳酸酯组合物及用于制备和使用其的方法

### 技术领域

[0001] 本公开涉及聚碳酸酯组合物,除了其他性能,其具有显著减少的或甚至没有可测量水平的雌二醇类结合活性。本文还包括用于制备和 / 或使用其的方法,以及由此类组合物和掺混物形成的物品。

### 背景技术

[0002] 聚碳酸酯(PC)是自双酚和光气或它们的衍生物获得的合成热塑树脂。它们是碳酸的直链聚酯并且可以由二羟基化合物和光气或碳酸二酯形成,或通过酯交换形成。可以在熔融、水溶液、界面、或非水溶液中进行聚合。聚碳酸酯是具有许多期望性能的有用种类的聚合物。对于光学透明度以及增强的冲击强度和室温或低于室温的延展性它们被高度重视。

[0003] 然而,众所周知在所有情况下包含用于制备聚碳酸酯的聚合反应可能不会进行完全,从而导致在聚物质中存在未反应的剩余单体。除了影响聚合物性能之外,就出现的执行标准而言存在的剩余单体还可能是有意义的。因此,任何聚合物制造商通常都期望单体完全转化,但始终无法实现。另外,当经受某些条件时,聚碳酸酯会进行降解反应如水解或热解分解,导致水解和 / 或热解降解物或反应产物的形成。得到的降解物通常化学相应于初始用于制备聚碳酸酯的单体原料并且还可能是有意义的。

[0004] 为此,在本领域中仍需要剩余单体含量(如果有的话)以及降解产物表现出某些有利特性的热塑性聚碳酸酯组合物。除了其他,此类剩余单体或降解物的期望特征包括相对少的或者甚至没有雌二醇结合活性。

### 发明内容

[0005] 本发明通常涉及其水解降解产物表现出相对少或甚至没有雌二醇结合活性的聚碳酸酯组合物。该聚碳酸酯组合物由同样具有相对较少或甚至没有雌二醇结合活性的原料制备。

[0006] 鉴于以上所述,在第一方面,本发明通常提供包括源自一种或多种芳香族二羟基单体的重复碳酸酯单元的聚碳酸酯组合物,其中,对于  $\alpha$  或  $\beta$  体外雌二醇受体,一种或多种芳香族二羟基单体中的每一种都不会表现出小于 0.00025M 的半数抑制浓度 ( $IC_{50}$ )。因此,当聚碳酸酯经受有效提供一种或多种降解产物如水解或热解产物的条件时,一种或多种降解产物中的每一种即使在浓度高达 0.00025M 的情况下都不会取代雌二醇。在其他情况下,当聚碳酸酯经受有效提供一种或多种降解产物的条件时,对于  $\alpha$  或  $\beta$  体外雌二醇受体,一种或多种降解产物中的每一种也不会表现出等于或大于 0.00025M 的半数抑制浓度 ( $IC_{50}$ )。

[0007] 本发明还提供了包括本文中公开的聚碳酸酯组合物的聚合物掺混物以及包括本文中公开的聚碳酸酯组合物的各种制品。

[0008] 在又一方面,本发明提供了用于制备公开的聚碳酸酯组合物。该方法通常

包括在有效提供包括聚碳酸酯的缩聚反应产物的条件下,使芳香族二羟基单体与羰基源反应物反应。选择芳香族二羟基单体使得对于  $\alpha$  或  $\beta$  体外雌二醇受体,其不会表现出小于 0.00025M 的半数抑制浓度 ( $IC_{50}$ )。得到的聚碳酸酯进一步的特征在于,当聚碳酸酯经有效提供一种或多种水解产物的条件时,对于  $\alpha$  或  $\beta$  体外雌二醇受体,一种或多种水解产物中的每一种都不会表现出小于 0.00025M 的半数抑制浓度 ( $IC_{50}$ )。

[0009] 在随后的描述中将部分阐述其他的优点。这些优点将通过在所附权利要求中具体指出的要素和组合来实现和获得。应理解的是,上述一般说明和以下的详细说明均仅是示例性和说明性的,而不是限制性的,如所要求的。

### 具体实施方式

[0010] 通过参考以下的具体实施方式、实施例、附图、以及权利要求、以及它们前后的说明,可以更容易地理解本发明。然而,在公开和描述本发明的组合物、化合物、装置、系统、和 / 或方法之前,应该理解的是,除非另有说明,否则本发明并不限于所公开的具体组合物、化合物、装置、系统、和 / 或方法,其本身当然可以改变。还应该理解的是,本文使用的术语仅是为了描述具体方面的目的,而并非旨在进行限制。

[0011] 提供了本发明的以下描述,作为在其最佳的、目前已知的具体实施方式中本发明可行的教导。为此,相关领域的普通技术人员将认识并理解的是可以对本文描述的本发明的多个方面做出许多改变,同时仍获得本发明的有益结果。还应该清楚的是,可以通过选择本发明的一些特征而不利用其他特征来获得本发明的一些希望的益处。因此,相关领域的普通技术人员将了解到对本发明的许多修改和改变是可能的,甚至在某些情况下可以是希望的并且是本发明的一部分。因此,以下描述是作为本发明原理的说明而提供的,而并非对其限制。

[0012] 如在本文中使用的,除非上下文明确地另外指出,否则单数形式“一个”、“一种”以及“该”包括复数指示物。因此,例如,除非上下文另外指出,否则提及的“芳香族二羟基单体”可以包括两种或更多种此类单体。

[0013] 在本文中,范围可以表示为从“约”一个特定值和 / 或至“约”另一个特定值。当表示这种范围时,另一个方面包括从一个特定值和 / 或至另一个特定值。类似地,当通过使用先行词“约”将值表示为近似值时,应当理解的是,特定的近似值形成了本发明的另一个方面。应进一步理解的是,每个范围的端点明显地既与另一个端点相关又独立于另一个端点。

[0014] 本文所公开的所有范围包括端点并且可独立地组合。本文所公开的范围的端点和任何值并不限于精确的范围或值;它们是不足够精确的从而包括近似于这些范围和 / 或值的值。本公开中所阐述的范围,例如,数字 / 值,将包括在上述范围、子范围、以及它们的组合以内的个别点的用于拥有目的和权利要求目的的公开。例如,为了表述本文的数字范围,明确地考虑了其间具有相同精确度的每个居间数字:对于范围 6-9,除了 6 和 9 之外考虑了数字 7 和 8,并且对于范围 6.0 至 7.0,明确地考虑了数值 6.0、6.1、6.2、6.3、6.4、6.5、6.6、6.7、6.8、6.9、和 7.0。

[0015] 本发明涵盖了本公开的要素的各种组合,例如,来自从属于相同的独立权利要求的从属权利要求中的要素的组合。

[0016] 如在本文中使用的,术语“可选的”或“可选地”是指随后描述的事件、条件、组分、

或情况可以出现或可以不出现,并且该描述包括所述事件或情况出现的情况和其不出现的情况。

[0017] 除非明确地指出相反,否则组分的重量百分数是基于其中包括该组分的配制品或组合物的总重量。

[0018] 如在说明书和最后的权利要求中使用的,化学物种的残基是指特定反应流程或随后的配制品或化学产品中的化学物种的合成产物部分,不管该部分是否实际上从该化学物种获得。因此,聚酯中的乙二醇残基是指聚酯中的一个或多个  $-OCH_2CH_2O-$  单元,而不考虑乙二醇是否用于制备聚酯。类似地,聚酯中的癸二酸残基是指聚酯中的一个或多个  $-CO(CH_2)_8CO-$  部分,而不考虑残基是否通过癸二酸或其酯反应以获得聚酯而获得。

[0019] 使用标准命名法描述化合物。例如,将未由任何指示基团取代的任何位置理解为具有其通过所指示的键或氢原子填充的化合价。不在两个字母或符号之间的破折号 (“-”) 用于指示用于取代基的连接点。例如,醛基  $-CHO$  是通过羰基基团的碳连接的。

[0020] 术语“脂肪族的”是指非环并且具有至少 1 的化合价的原子的直链或支链排列。将脂肪族基团定义为包括至少一个碳原子。原子排列可以包括杂原子如氮、硫、硅、硒和氧,或可以仅由碳和氢组成 (“烷基”)。脂肪族基团可以是取代或未取代的。示例性脂肪族基团包括但不限于甲基、乙基、异丙基、异丁基、氯甲基、羟甲基 ( $-CH_2OH$ )、巯基甲基 ( $-CH_2SH$ )、甲氧基、甲氧羰基 ( $CH_3OCO-$ )、硝基甲基 ( $-CH_2NO_2$ )、以及硫代羰基。

[0021] 如在本文中使用的,术语“烷基基团”是 1 至 24 个碳原子的支链或无支链的饱和烃基团如甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、异丁基、叔丁基、戊基、己基、庚基、辛基、癸基、十四烷基、十六烷基、二十烷基、二十四烷基等。“低级烷基”基团是包括 1 至 6 个碳原子的烷基基团。

[0022] 如在本文中使用的,术语“烷氧基”是通过一个末端醚键结合的烷基基团,即“烷氧基”基团可以定义为其中 R 是如上所定义的烷基的  $-OR$ 。“低级烷氧基”基团是包括 1 至 6 个碳原子的烷氧基基团。

[0023] 如在本文中使用的,术语“烯基基团”是具有 2 至 24 个碳原子并且结构式包括至少一个碳-碳双键的烃基团。不对称结构如  $(AB)C=C(CD)$  旨在包括 E 和 Z 异构体。这可以在其中存在不对称烯烃的本文中的结构式中推测,或可通过键符号 C 明确表明。

[0024] 如在本文中使用的,术语“炔基基团”是具有 2 至 24 个碳原子并且结构式包括至少一个碳-碳三键的烃基团。

[0025] 如在本文中使用的,术语“芳基基团”是任何基于碳的芳香族基团,包括但不限于苯、萘等。

[0026] 术语“芳香族的”是指具有至少 1 的化合价并且包括至少一个芳香族基团的原子排列。该原子排列可以包括杂原子如氮、硫、硒、硅和氧,或可以仅由碳和氢组成。芳香族基团还可以包括非芳香族组分。例如,苄基基团是包括苯环(芳香族组分)和亚甲基(非芳香族组分)的芳香族基团。示例性芳香族基团包括但不限于苯基、吡啶基、咪唑基、噻吩基、萘基、联苯基、4-三氟甲基苯基、4-氯甲基苯-1-基、以及 3-三氯甲基苯-1-基 ( $3-CCl_3Ph-$ )。

[0027] 术语“芳香族的”还包括“杂芳基基团”,将其定义为具有结合到芳香族基团的环中的至少一个杂原子的芳香族基团。杂原子的实例包括但不限于氮、氧、硫、以及磷。芳基基团可以是取代的或未取代的。芳基基团可以由一个或多个基团取代,该基团包括但不限于



烷基、炔基、烯基、芳基、卤化物 (halide)、硝基、氨基、酯、酮、醛、羟基、羧酸、或烷氧基。

[0028] 如在本文中使用的,术语“环烷基基团”是由至少三个碳原子组成的非芳香族的基于碳的环。环烷基基团的实例包括但不限于环丙基、环丁基、环戊基、环己基等。术语“杂环烷基基团”是如以上定义环烷基基团,其中该环的碳原子中的至少一个由杂原子取代,杂原子如但不限于氮、氧、硫或磷。

[0029] 如在本文中使用的,术语“芳烷基”是具有如以上所定义的连接至芳香族基团的烷基、炔基、或烯基的芳基。芳烷基基团的实例是苄基基团。

[0030] 如在本文中使用的,术语“羟烷基基团”是具有被羟基取代的至少一个氢原子的以上描述的烷基、烯基、炔基、芳基、芳烷基、环烷基、卤代烷基、或杂环烷基基团。

[0031] 将术语“烷氧基烷基基团”定义为具有由上述烷氧基基团取代的至少一个氢原子的以上描述的烷基、烯基、炔基、芳基、芳烷基、环烷基、卤代烷基、或杂环烷基基团。

[0032] 如在本文中使用的,术语“酯”由式  $-C(O)OA$  表示,其中 A 可以是上述的烷基、卤代烷基、烯基、炔基、芳基、杂芳基、环烷基、环烯基、杂环烷基、或杂环烯基基团。

[0033] 如在本文中使用的,术语“碳酸酯基”由式  $-OC(O)OR$  表示,其中 R 可以是氢、上述的烷基、烯基、炔基、芳基、芳烷基、环烷基、卤代烷基、或杂环烷基基团。

[0034] 如在本文中使用的,术语“羧酸”由式  $-C(O)OH$  表示。

[0035] 如在本文中使用的,术语“醛”由式  $-C(O)H$  表示。

[0036] 如在本文中使用的,术语“酮基”由式  $-C(O)R$  表示,其中 R 是上述的烷基、烯基、炔基、芳基、芳烷基、环烷基、卤代烷基、或杂环烷基基团。

[0037] 如在本文中使用的,术语“羰基基团”由式  $C=O$  表示。

[0038] 术语“整数”是指整数值并且包括零。例如,表述“n 是 0 至 4 的整数”是指 n 可以是 0 至 4 的任何整数值,包括 0。

[0039] 如在本文中使用的,羰基源反应物是指能够与芳香族二羟基单体反应以提供碳酸酯的含羰基的化合物。根据一些实施方式,羰基源反应物可以包括羰基卤化物 (carbonyl halide) 如,例如,光气。根据其他实施方式,羰基反应物源可以包括碳酸二酯。示例性碳酸二酯包括碳酸二芳基酯如碳酸二苯酯 (DPC) 或活化的碳酸二芳基酯如碳酸二甲基水杨基酯 (bismethylsalicylcarbonate) (BMSC)。

[0040] 如在本文中使用的,术语半数抑制浓度 ( $IC_{50}$ ) 是表示抑制给定的生物学方法或方法的组分需要的特定物质,即抑制剂的量至一半的定量尺度。换句话说,其为物质的一半最大 (50%) 抑制浓度 (IC) ( $50\% IC$  或  $IC_{50}$ )。它是本领域中普通技术人员公知的并且用作药理学研究中拮抗药物效能的度量。使用常规的竞争结合试验可以测定具体物质的 ( $IC_{50}$ )。在这种类型的试验中,在每个试验试管中使用放射性配体 (例如,拮抗剂) 的单一浓度。在低浓度下,通常在或低于其  $K_d$  值下使用配体。然后,在存在其他竞争性非放射性化合物 (通常为拮抗物) 的浓度范围的情况下,测定放射性配体的特异性结合水平,以便测量它们竞争结合放射性配体的效能。竞争曲线也可以是如所述的在直接拟合下的计算机拟合的逻辑函数。 $IC_{50}$  是取代 50% 的特异性结合的放射性配体的竞争配体的浓度。

[0041] 如以上概述,本发明提供了聚碳酸酯组合物,当其经受有效导致降解的条件如,例如,有效热解或水解聚碳酸酯的条件时,其不会产生表现出显著的雌二醇类结合活性的降解物。如以下更详细描述,这些降解产物缺乏显著的雌二醇类结合活性可以由它们对于  $\alpha$

或  $\beta$  体外雌二醇受体的半数抑制浓度 ( $IC_{50}$ ) 的测定表征。例如,对于  $\alpha$  或  $\beta$  体外雌二醇受体,自本发明的聚碳酸酯获得的降解产物不会表现出小于 0.00025M 的半数抑制浓度 ( $IC_{50}$ )。根据进一步的实施方式,对于  $\alpha$  或  $\beta$  体外雌二醇受体,自本发明的聚碳酸酯获得的降解产物不会表现出小于 0.0003M、0.00035M、0.0004M、0.00045M、0.0005M、0.00075M、或甚至 0.001M 的半数抑制浓度 ( $IC_{50}$ )。在又一些实施方式中,对于  $\alpha$  和 / 或  $\beta$  体外雌二醇受体,自本发明的聚碳酸酯获得的降解产物不会表现出任何可确认的大于或等于约 0.00025M、0.0003M、0.00035M、0.0004M、0.00045M、0.0005M、0.00075M、或甚至 0.001M 的半数抑制浓度 ( $IC_{50}$ )。

[0042] 通常在一种或多种聚合催化剂的存在下,通过一种或多种芳香族二羟基单体与羰基反应物源的酯交换反应制备聚碳酸酯。可以在分批界面过程 (batch wise interfacial process) 或连续熔融过程中进行该聚合反应。由此合成的聚碳酸酯包括自一种或多种芳香族二羟基单体和羰基反应物源获得的重复碳酸酯单元。

[0043] 可以使用适用于形成聚碳酸酯的任何常规的已知聚合反应制备本发明的聚碳酸酯,然而,本发明的聚碳酸酯包括源自由选定组获得的一种或多种芳香族二羟基单体的重复碳酸酯单元,其中,对于  $\alpha$  或  $\beta$  体外雌二醇受体,一种或多种芳香族二羟基单体中的每一种都不会表现出小于 0.00025M 的半数抑制浓度 ( $IC_{50}$ )。根据进一步的实施方式,对于  $\alpha$  或  $\beta$  体外雌二醇受体,一种或多种芳香族二羟基单体中的每一种都不会表现出小于 0.0003M、0.00035M、0.0004M、0.00045M、0.0005M、0.00075M、或甚至 0.001M 的半数抑制浓度 ( $IC_{50}$ )。在又一些实施方式中,对于  $\alpha$  和 / 或  $\beta$  体外雌二醇受体,芳香族二羟基单体不会表现出任何可确认的大于或等于约 0.00025M、0.0003M、0.00035M、0.0004M、0.00045M、0.0005M、0.00075M、或甚至 0.001M 的半数抑制浓度 ( $IC_{50}$ )。

[0044] 根据本发明的一些实施方式,合适的芳香族二羟基单体包括酚单体。这些酚单体可以包括二元酚、单酚、双酚、或它们的组合。合适的芳香族二羟基单体的具体实例包括但不限于间苯二酚、对苯二酚、甲基对苯二酚、叔丁基对苯二酚、二叔丁基对苯二酚 (DTBHQ)、双酚、四甲基双酚 A、螺二茛满双酚 (SBIBP)、双-(羟基芳基)-N-芳基异二氢吡啶酮、或它们的任意组合。在其他实施方式中,可以使用羟基苯甲酸。应当理解的是,鉴于本公开,可以使用表现出缺少由上述半数抑制浓度值表征的雌二醇结合活性的任何其他合适的芳香族二羟基单体。

[0045] 如以上定义的,术语聚碳酸酯是指包括源自一种或多种芳香族二羟基单体的重复碳酸酯单元的聚合化合物。然而,应当理解,本发明的聚碳酸酯不限于仅包括碳酸酯单元的聚合物。例如,如在本文中使用的,“聚碳酸酯”和“聚碳酸酯聚合物”进一步包括聚碳酸酯与包含碳酸酯链单元的其他共聚物的掺混物。示例性共聚物是聚酯碳酸酯,也被称为共聚酯-聚碳酸酯并且包括如以上所述的重复碳酸酯单元和源自一种或多种二羧酸单体的重复酯单元。合适的二羧酸单体包括对于  $\alpha$  或  $\beta$  体外雌二醇受体,同样不会表现出小于 0.00025M 的半数抑制浓度 ( $IC_{50}$ ) 的那些。根据进一步的实施方式,对于  $\alpha$  或  $\beta$  体外雌二醇受体,公开的二羧酸单体不会表现出小于 0.0003M、0.00035M、0.0004M、0.00045M、0.0005M、0.00075M、或甚至 0.001M 的半数抑制浓度 ( $IC_{50}$ )。在又一些实施方式中,对于  $\alpha$  和 / 或  $\beta$  体外雌二醇受体,公开的二羧酸单体不会表现出任何可确认的大于或等于约 0.00025M、0.0003M、0.00035M、0.0004M、0.00045M、0.0005M、0.00075M、或甚至 0.001M 的半数抑制浓

度 ( $IC_{50}$ )。

[0046] 根据本发明的实施方式,合适的二羧酸单体包括间苯二甲酸、对苯二甲酸、 $C_6$ 至 $C_{36}$ 脂肪族二羧酸、或它们的任意组合。合适的酚类羧酸包括羟基苯甲酸。还应当理解的是,鉴于本公开,可以使用表现出缺少由上述半数抑制浓度值表征的雌二醇结合活性的任何其他合适的二羧酸单体。

[0047] 本发明的聚碳酸酯可以作为包含源自单一的芳香族二羟基单体的重复碳酸酯单元的均聚物提供。可替换地,在其他实施方式中,本发明的聚碳酸酯可以是共聚碳酸酯。如将理解的是,此类共聚碳酸酯将包括源自如在本文中描述的两种或更多种芳香族二羟基单体的重复碳酸酯单元。在又进一步的实施方式中,本发明的聚碳酸酯可以是共聚(酯-碳酸酯)。如将理解的是,此类共聚(酯-碳酸酯)可以包括源自如在本文中描述的两种或更多种二羧酸单体的重复酯单元。

[0048] 用于制备聚碳酸酯的常规聚合过程通常采用在聚合反应过程中使用的链终止剂(也称作封端剂)。链终止剂限制分子量增长速率,从而可用于控制聚碳酸酯中的分子量。为此,许多常规已知的封端剂表现出不希望的高水平的雌二醇结合活性。然而,相反,用于本发明的合适的封端剂或链终止剂表现出与所选择的芳香族二羟基单体类似或甚至相同的雌二醇结合活性水平。更具体地,对于 $\alpha$ 或 $\beta$ 体外雌二醇受体,适用于本发明的封端剂也不表现出小于0.00025M的半数抑制浓度( $IC_{50}$ )。因此,对于 $\alpha$ 或 $\beta$ 体外雌二醇受体,所选择的链终止剂的降解产物将同样不会表现出小于0.00025M的半数抑制浓度( $IC_{50}$ )。示例性链终止剂包括某些单酚化合物、氯甲酸苯酯等。在优选的实施方式中,用于本发明的合适的链终止剂是苯酚或氯甲酸苯酯。因此,当包含苯酚作为链终止剂时,得到的聚碳酸酯包括苯酚作为聚合物链的端盖。然而,应当理解的是,可以生产本文中公开的具有任何期望的重均分子量( $M_w$ )并且具有任何端盖的聚碳酸酯,只要对于 $\alpha$ 或 $\beta$ 体外雌二醇受体,该端盖具有小于0.00025M的半数抑制浓度( $IC_{50}$ )。

[0049] 根据一些实施方式,公开的聚碳酸酯可以具有3,000至80,000道尔顿范围内的重均分子量。在本文中,除非明确地另外指明,否则分子量是重量平均分子量( $M_w$ )。公开的聚碳酸酯和共聚碳酸酯组合物可以具有任何期望的分子量。例如,公开的聚碳酸酯可以具有3,000至80,000道尔顿范围内的重均分子量,包括示例性重均分子量:5,000、7,000、10,000、15,000、20,000、25,000、30,000、35,000、40,000以及45,000、50,000、55,000、60,000、65,000、70,000和75,000。在又进一步的实施例中,公开的聚碳酸酯的分子量可以在从以上提及的值的任意一个至以上提及的值的任意另一个的范围内。例如,使用聚碳酸酯标准,公开的聚碳酸酯的重均分子量可以在3,000至80,000道尔顿的范围内。在又进一步的实施例中,公开的聚碳酸酯的重均分子量可以表示为小于以上公开值的任意一个的值,或者,可替换地,可以表示为大于以上公开值的任意一个的值。例如,公开的聚碳酸酯的重均分子量可以大于3,000道尔顿,或小于80,000道尔顿。可以通过美国材料试验协会(ASTM)方法D5296中所描述的凝胶渗透色谱法(GPC)测定重均分子量。除了上述重复结构单元之外,进一步预期的是本发明的聚碳酸酯可以包括一种或多种非聚碳酸酯添加剂。优选地,对于 $\alpha$ 或 $\beta$ 体外雌二醇受体,该一种或多种非聚碳酸酯添加剂也不会表现出小于0.00025M的半数抑制浓度( $IC_{50}$ )。为此,能够合并到聚碳酸酯中的示例性而非限制性的添加剂包括稳定剂、抗氧化剂、着色剂、抗冲改性剂、阻燃剂、支化剂、抗滴落添加剂、脱模添加

剂、滑润剂、增塑剂、无机物、增强添加剂（如碳纤维或玻璃纤维）、或它们的任意组合。

[0050] 以上提及的非聚碳酸酯添加剂的任一种或多种可以作为含磷化合物提供。示例性的含磷化合物包括亚磷酸酯、磷酸酯、或它们的组合。因此，根据其中存在含磷添加剂的本发明的实施方式，优选对于  $\alpha$  或  $\beta$  体外雌二醇受体，特定的含磷添加剂同样不会表现出小于 0.00025M 的半数抑制浓度 ( $IC_{50}$ )。为此，当此类含磷添加剂在有效提供一种或多种水解产物的条件下进行水解反应时，对于  $\alpha$  或  $\beta$  体外雌二醇受体，水解产物将同样不会表现出小于 0.00025M 的半数抑制浓度 ( $IC_{50}$ )。

[0051] 根据本发明的实施方式，合适的亚磷酸酯添加剂包括亚磷酸二苯基烷基酯、亚磷酸苯基二烷基酯、亚磷酸三烷基酯、亚磷酸二烷基酯、亚磷酸三苯酯、二亚磷酸二苯基季戊四醇酯、或它们的任意组合。在各种实施方式中，亚磷酸酯或磷酸酯或它们的添加剂的混合物可以以，例如，约 0.00001wt% 至约 0.3wt%、或约 0.0001wt% 至约 0.01wt% 的量存在。在另一个实施方式中，亚磷酸酯添加剂可以具有大于约 200 道尔顿的重均分子量 (Mw)。

[0052] 根据本发明的进一步的实施方式，磷化合物可以是磷酸酯。合适的磷酸酯添加剂包括磷酸三苯酯、二磷酸间苯二酚苯基酯、二磷酸螺二茛满苯基酯 (spirobiindane phenyl diphosphate)、二磷酸二叔丁基对苯二酚苯基酯、二磷酸双酚苯基酯、二磷酸对苯二酚苯基酯、或它们的任意组合。

[0053] 在各种实施方式中，在阻燃剂聚碳酸酯掺混物如，例如，PC-ABS、PC-MBS 或 PC-ABS-MBS 掺混物中，磷酸酯可以是有用的。在一个实施方式中，例如，可以以组合物的 1wt% 至 30wt% 使用磷酸芳酯。在其他实施方式中，可以存在约 5wt% 至约 20wt% 的磷酸芳酯。在又另外的实施方式中，磷酸芳酯将具有约 300 道尔顿至约 1500 道尔顿的分子量。还应当理解，鉴于本公开，可以使用表现出缺少以上所述半数抑制浓度值表征的雌二醇结合活性的任何其他合适的含磷添加剂或其水解产物。

[0054] 可以通过任何常规的已知分步缩聚（酯交换）法制备本文中描述的聚碳酸酯，其中，使一种或多种提供的芳香族二羟基单体、一种或多种任选的二羧酸单体、以及提供的羰基源反应物在有效提供缩聚反应产物的条件下反应。此类方法包括常规的界面聚合法和常规的熔融聚合法。同样地，聚碳酸酯的制备可以是分批的或连续的。

[0055] 有效提供缩聚反应产物的条件通常包括存在聚合催化剂。为此，用于生产聚碳酸酯的酯交换聚合中的催化剂在本领域中是众所周知的并且包括主催化剂 (primary catalyst) 或次级催化剂。在升高的温度下次级催化剂通常易挥发并且分解。因此，次级催化剂优选用于早期低温聚合阶段或界面聚合中。与次级催化剂相比，主催化剂通常是更加热稳定的并且更不易挥发，并且通常用在熔融过程中。

[0056] 适合用于本发明的主催化剂将优选包括碱金属或碱土金属离子源。这些离子源包括碱土金属氢氧化物如氢氧化镁和氢氧化钙。合适的碱金属离子源包括由氢氧化锂、氢氧化钠、和氢氧化钾示例的碱金属氢氧化物。碱土金属氢氧化物的示例氢氧化钙和氢氧化镁。在这些之中，通常优选氢氧化钠。通常将以足以提供  $1 \times 10^{-4}$  mol 至  $1 \times 10^{-8}$  mol 之间、优选  $1 \times 10^{-4}$  mol 至  $1 \times 10^{-7}$  mol 之间的金属氢氧化物 / 使用的二羟基化合物的量（摩尔）使用主催化剂。

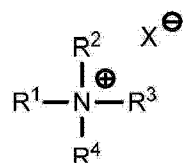
[0057] 碱土金属离子和碱金属离子的其他源包括羧酸盐如乙酸钠以及乙二胺四乙酸 (EDTA) 的衍生物如 EDTA 四钠盐和 EDTA 镁二钠盐。在本发明的一个实施方式中，主催化剂

包括至少一种羧酸的碱金属盐、至少一种羧酸的碱土金属盐、或它们的组合。在本发明的一个实施方式中,主催化剂包括  $\text{Na}_2\text{Mg EDTA}$  或其盐。

[0058] 初级酯交换催化剂还可以包括一种或多种非挥发性无机酸的盐。在本发明的一个实施方式中,主催化剂包括至少一种非挥发性无机酸的盐。非挥发性无机酸的盐的示例为  $\text{NaH}_2\text{PO}_3$ 、 $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ 、 $\text{Na}_2\text{HPO}_3$ 、 $\text{KH}_2\text{PO}_4$ 、 $\text{CsH}_2\text{PO}_4$ 、以及  $\text{Cs}_2\text{HPO}_4$ 。初级酯交换催化剂可以包括一种或多种磷酸的混合碱金属盐。磷酸的混合碱金属盐的实例包括  $\text{NaKHP}_4$ 、 $\text{CsNaHP}_4$ 、以及  $\text{C}_s\text{KHP}_4$ 。

[0059] 根据本发明可以使用的次级催化剂优选包括季铵化合物、季磷化合物、或它们的混合物。季铵化合物优先选自具有以下结构的有机铵化合物的组,

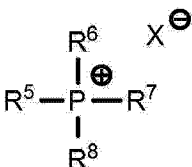
[0060]



[0061] 其中,  $\text{R}^1 - \text{R}^4$  独立地是  $\text{C}_1 - \text{C}_{20}$  烷基基团、 $\text{C}_4 - \text{C}_{20}$  环烷基基团、或  $\text{C}_4 - \text{C}_{20}$  芳基基团; 并且  $\text{X}$  是有机或无机阴离子。在本发明的一个实施方式中, 阴离子  $\text{X}^-$  选自由以下各项所组成的组: 氢氧根、卤化物、羧酸根、磺酸根、硫酸根、甲酸根、碳酸根、以及碳酸氢根。合适的有机季铵化合物的非限制性实例是四甲基氢氧化铵、四丁基氢氧化铵、四甲基醋酸铵、四甲基甲酸铵、以及四丁基醋酸铵。通常优选四甲基氢氧化铵。

[0062] 季磷化合物优先选自具有以下结构的有机磷化合物的组,

[0063]



[0064] 其中,  $\text{R}^5 - \text{R}^8$  独立地是  $\text{C}_1 - \text{C}_{20}$  烷基基团、 $\text{C}_4 - \text{C}_{20}$  环烷基基团、或  $\text{C}_4 - \text{C}_{20}$  芳基基团; 并且  $\text{X}$  是有机或无机阴离子。在本发明的一个实施方式中, 阴离子  $\text{X}^-$  是选自由以下各项所组成的组中的阴离子: 氢氧根、卤化物、羧酸根、磺酸根、硫酸根、甲酸根、碳酸根、以及碳酸氢根。合适的有机季磷化合物的示例是四甲基氢氧化磷、四甲基醋酸磷、四甲基甲酸磷、四丁基氢氧化磷、以及四丁基醋酸磷 (TBPA)。通常优选 TBPA。在  $\text{X}$  是多价阴离子如碳酸盐或硫酸盐的情况下, 应当理解的是, 季铵和季磷结构中的正负电荷适当地平衡。例如, 在  $\text{R}^1 - \text{R}^4$  各自是甲基基团并且  $\text{X}$  是碳酸盐的情况下, 应当理解的是,  $\text{X}^-$  表示  $2(\text{CO}_3^{2-})$ 。

[0065] 使用的次级催化剂的量通常基于在聚合反应中使用的二羟基化合物的摩尔总数。当提及次级催化剂如磷盐与聚合反应中使用的所有二羟基化合物的比率时, 便于提及每摩尔二羟基化合物的磷盐的摩尔数, 是指磷盐的摩尔数除以存在于反应混合物中的每种单独的二羟基化合物的总摩尔数。使用的有机铵或磷盐的量通常将在  $1 \times 10^{-2} \text{ mol}$  至  $1 \times 10^{-5} \text{ mol}$  之间、优选在  $1 \times 10^{-3} \text{ mol}$  至  $1 \times 10^{-4} \text{ mol}$  之间的反应混合物中的每摩尔二羟基化合物的范围内。任何初级或次级催化剂或它们的混合物应当没有可以具有至少小于或等于  $2.5 \times 10^{-4} \text{ M}$  的雌二醇结合的任何单体。在其他情况中, 来自初级或次级催化剂的任何热解或水解产物或它们的混合物也都不应该显示出至少小于或等于  $2.5 \times 10^{-4} \text{ M}$  的雌二醇结合。

[0066] 除了聚合催化剂之外,在聚合过程中可以包括链终止剂(也被称为封端剂)。链终止剂限制分子量增长速度,从而控制聚碳酸酯的分子量。示例性链终止剂包括某些单酚化合物、单羧酸氯化物和/或单氯甲酸酯。优选地,可以选择链终止剂使得对于 $\alpha$ 或 $\beta$ 体外雌二醇受体,选定的链终止剂的任何水解产物将不会表现出小于0.00025M的半数抑制浓度( $IC_{50}$ )。例如,并且在没有限制的情况下,用于本发明的合适的链终止剂是苯酚或单氯甲酸苯酯。因此,当包括苯酚作为链终止剂时,得到的聚碳酸酯包括苯酚作为聚合物链的端盖。为此,应当理解的是,可以生产本文中公开的具有任何期望的重均分子量(Mw)的聚碳酸酯。然而,在优选的实施方式中,本发明的聚碳酸酯具有3,000至80,000道尔顿范围内的分子量。

[0067] 如以上指出的,除了均聚物之外,本发明的聚碳酸酯可以包括含有源自两种或多种芳香族二羟基单体的重复碳酸酯单元的共聚碳酸酯。根据这些实施方式,应当理解的是,能够配制聚碳酸酯以在共聚碳酸酯链内提供任何期望的相对摩尔比的重复碳酸酯单元。同样地,根据那些实施方式,在聚碳酸酯是包自至少一种芳香族二羟基单体获得的重复单元和源自至少一种二羧酸单体的重复酯单元的聚(酯碳酸酯)的情况下,能够配制聚(酯碳酸酯)以相对于聚(酯碳酸酯)链中重复酯单元提供重复碳酸酯单元任何期望的摩尔比。又进一步地,在聚碳酸酯是包括源自两种或更多种二羧酸单体的重复酯单元的共(聚酯碳酸酯)的那些实施方式中,能够配制聚碳酸酯以在共聚酯碳酸酯链中提供重复酯单元的任何期望的相对摩尔比。

[0068] 存在于共聚物中的各种单体组分之间的相对摩尔比将部分地取决于存在的不同单体组分的总数。摩尔比可以表示为相对摩尔百分数,从而单体组分的总摩尔百分数相加上达至100mol%。例如,可提供包括第一芳香族二羟基单体和第二芳香族二羟基单体的掺混物的共聚物,其中,第一单体与第二单体的相对摩尔百分比是90mol%:10mol%、80mol%:20mol%、75mol%:25mol%、70mol%:30mol%、60mol%:40mol%、或甚至50mol%:50mol%。

[0069] 从缩聚反应获得的聚碳酸酯可以可选地与以上所述的一种或多种添加剂混合。示例性添加剂包括稳定剂、抗氧化剂、着色剂、抗冲改性剂、阻燃剂、抗滴落添加剂、脱模添加剂、滑润剂、增塑剂、无机物、增强添加剂、或它们的任意组合。根据一些实施方式,上述添加剂包括含磷化合物如亚磷酸酯或磷酸酯。为此,与聚碳酸酯混合的含磷化合物的量是足以产生添加剂旨在的期望效果的量。例如,如果添加剂是阻燃剂,那么添加剂的量将是足以提供期望等级的阻燃性的量。本领域普通技术人员不用进行过度的实验就能够容易地确定此类量。在含磷化合物是亚磷酸酯、磷酸酯或它们的组合的一些实施方式中,基于聚碳酸酯的重量,其以0.0001wt%至2.0wt%的范围内的量存在。

[0070] 如在本文中的说明书和权利要求书中使用的,术语“混合(compounding)”是指聚碳酸酯和非聚碳酸酯添加剂如含磷化合物在制备最终产品或物品之前的均匀混合。通常,通过将预合成的聚碳酸酯与添加剂组合并将混合物通过挤出机以产生能够被干燥并且随后进一步处理成如成形的物品的混合颗粒进行混合。当干燥时,颗粒优选具有按重量计小于约100兆北率(ppm)的含水量。在任何造粒之前或在预合成的聚碳酸酯造粒之后,添加剂可以与预合成的聚碳酸酯组合。

[0071] 可以以熔体或溶液进行混合。在熔体中,在挤出机、熔融捏合机、反应器或能够熔

融并混合聚碳酸酯和添加剂的其他系统或设备中,能够一起熔融混合或捏合聚碳酸酯和添加剂,随后挤出或制粒,或直接熔融处理成成形的物品。在溶液处理中,聚碳酸酯与添加剂在惰性溶剂中组合并共同维持足够的反应时间和温度以降低组合物的颜色。然后,如使用真空去除溶剂。

[0072] 上述方法中挤出机的温度通常将为用于形成特定聚碳酸酯的颗粒的常用挤出机温度。适当的挤出机温度将取决于聚碳酸酯和添加剂二者的性能。包括提高聚碳酸酯的玻璃化转变温度的单体单元的较高分子量的聚碳酸酯和 / 或高热聚碳酸酯通常将需要较高的挤出机温度,使得熔体粘度足够低以发生与添加剂的充分混合。合适的温度范围通常在 275°C 至 375°C 的范围内,例如,包括从 300°C 至 340°C 的范围。本领域技术人员将理解的是,聚合物熔体温度可以根据放热和 / 或吸热反应和过程的出现以及通过机械混合熔融聚合物产生的任何热而与挤出机温度稍微不同。

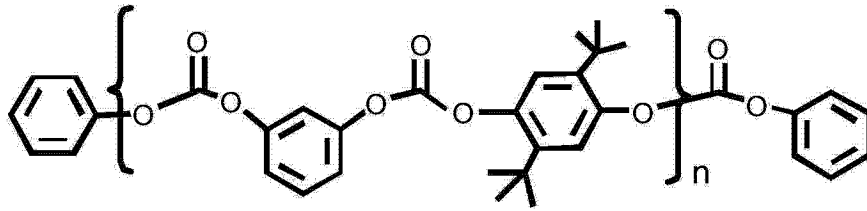
[0073] 本发明的聚碳酸酯组合物可以进一步与另外的碳酸酯或非碳酸酯聚合物掺混。例如,并且在没有限制的情况下,本发明的聚碳酸酯可以与以下物质掺混:聚酯(例如,聚对苯二甲酸丁二酯、聚对苯二甲酸乙二酯、聚对苯二甲酸环己烷二甲醇酯 (poly cyclohexane dimethanol terephthalates)、聚对苯二甲酸丙烯酸酯、聚乳酸)、多芳基化合物、苯乙烯丙烯腈 (SAN)、丙烯腈丁二烯苯乙烯 (ABS)、甲基丙烯酸甲酯 (PMMA)、甲基丙烯酸酯丁二烯苯乙烯 (MBS)、苯乙烯马来酸酐 (SMA)、丙烯酸橡胶、苯乙烯丁二烯苯乙烯 (SBS)、苯乙烯乙二烯丁二烯苯乙烯 (SEBS)、聚苯乙烯 (PS)、聚烯烃(例如,聚丙烯、聚乙烯、高密度聚乙烯、线型低密度聚乙烯、低密度聚乙烯和聚烯烃共聚物)、聚醚酰亚胺 (PEI)、聚醚酰亚胺砜 (PEIS)、或它们的任意组合。

[0074] 可以使用标准技术如气相色谱或液相色谱在聚合物的提取物上测量剩余单体的含量。还可以滴定提取物以测定酚含量。例如,可以使用如离子色谱法 (IC) 通过分析聚合物的水提取物测定含氯量。通过高温分解 / 灰化样品,随后通过等离子体色谱法 (ICP) 或其他已知技术可以测定包含过渡金属的金属以及总氯。可以通过已知技术如滴定、红外光谱分析 (IR) 和核磁共振 (NMR) 测量聚合物的酚端基。在一种情况下,使用端基的磷官能化的  $^{31}\text{P}$  NMR 分析可用于表征树脂。其中,PC 树脂与吡啶和乙酰丙酮铬 (CrAcAc) 溶解在  $\text{CDCl}_3$  中,并且用邻亚苯基次氯酸化磷将酚羟基基团磷酸酯化。

[0075] 本发明的聚碳酸酯很适合用于各种应用,包括各种制品。例如,并且在没有限制的情况下,可将本发明的聚碳酸酯组合物作为透明或不透明树脂用于医学用途、饮食服务用途、家用器皿、电子、包装、计算机附件、托盘、饮用玻璃杯、水罐、眼镜、注射器、连接器、手机外壳、键帽、把手、瓶子、薄膜、涂层等。

[0076] 以下示出了本发明的聚碳酸酯组合物的具体非限制性实例。在一个实施方式中,公开了共聚碳酸酯,其中,重复碳酸酯单元自作为芳香族二羟基共单体的间苯二酚和二叔丁基对苯二酚 (DTBHQ) 的组合以及作为选定的羰基源反应物的光气获得。也可以选择苯酚作为期望的链终止剂。以下示出了得到的聚碳酸酯结构,其中,“n”可以是基于共聚碳酸酯的期望链长的任何期望的整数。

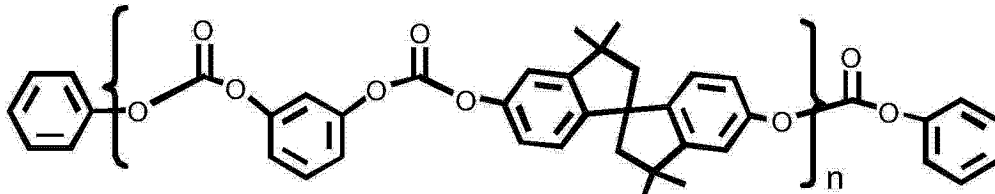
[0077]



[0078] 预期的是,可以获得具有在 3,000 至 80,000 道尔顿范围内的 $M_w$ 、小于 20 毫克当量/千克 (meq/kg) 的酚基含量、小于 20ppm 的含氯量、小于 20ppm 的过渡金属含量、以及小于 100ppm 的剩余单体含量的该举例说明的聚碳酸酯以及本文中公开的其他聚碳酸酯。

[0079] 在另一个实施方式中,公开了共聚碳酸酯,其中,重复碳酸酯单元自作为芳香族二羟基共单体的间苯二酚和螺二茛满双酚 (SBIBP) 的组合以及作为羰基源反应物的光气获得。可以再次选择苯酚作为期望的链终止剂。以下示出了得到的聚碳酸酯结构,其中,“n”可以再次是基于共聚碳酸酯的期望链长的任何期望的整数。

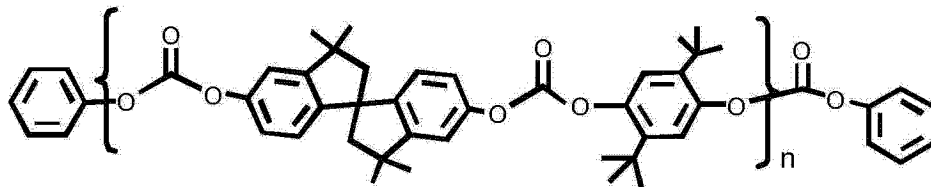
[0080]



[0081] 预期的是,可以获得具有在 3,000 至 80,000 道尔顿范围内的 $M_w$ 、小于 20meq/kg 的酚基含量、小于 20ppm 的含氯量、小于 20ppm 的过渡金属含量、以及小于 100ppm 的剩余单体含量的该举例说明的聚碳酸酯以及本文中公开的其他聚碳酸酯。

[0082] 在另一个实施方式中,公开了共聚碳酸酯,其中,重复碳酸酯单元自作为芳香族二羟基共单体的间苯二酚、螺二茛满双酚 (SBIBP) 以及二叔丁基对苯二酚 (DTBHQ) 的组合以及作为羰基源反应物的光气获得。可以再次选择苯酚作为期望的链终止剂。以下示出了得到的聚碳酸酯结构,其中,“n”可以再次是基于共聚碳酸酯的期望链长的任何期望的整数。

[0083]

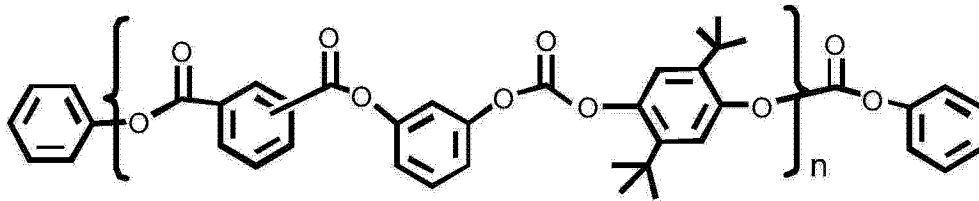


[0084] 预期的是,可以获得具有在 3,000 至 80,000 道尔顿范围内的 $M_w$ 、小于 20meq/kg 的酚基含量、小于 20ppm 的含氯量、小于 20ppm 的过渡金属含量、以及小于 100ppm 的剩余单体含量的该举例说明的聚碳酸酯以及本文中公开的其他聚碳酸酯。

[0085] 在另一个实施方式中,公开了聚酯碳酸酯共聚物,其中,重复碳酸酯单元源自作为芳香族二羟基共单体的间苯二酚和二叔丁基对苯二酚 (DTBHQ) 的组合、以及作为羰基源反应物的异和对苯二酸氯化物单体和光气。可以再次选择苯酚作为期望的链终止剂。以下示出了得到的聚碳酸酯的结构,其中,“n”可以再次是基于共聚碳酸酯的期望链长的任何期望的整数。

[0086]

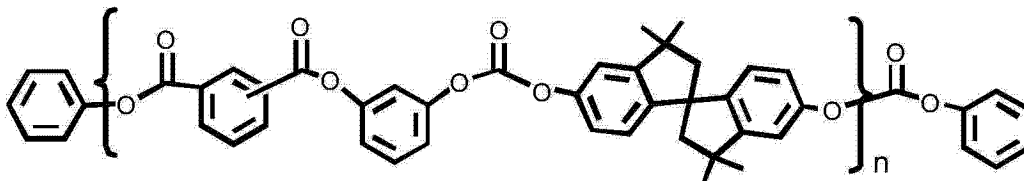




[0087] 预期的是,可以获得具有在 3,000 至 80,000 道尔顿范围内的 $M_w$ 、小于 20meq/kg 的酚基含量、小于 20ppm 的含氯量、小于 20ppm 的过渡金属含量、以及小于 100ppm 的剩余单体含量的该举例说明的聚碳酸酯以及本文中公开的其他聚碳酸酯。

[0088] 在又一个实施方式中,公开了聚酯碳酸酯共聚物,其中,重复碳酸酯单元自作为芳香族二羟基共单体的间苯二酚和螺二茛满双酚(SBIBP)的组合、以及作为羰基源反应物的异和对苯二酸氯化物单体、光气获得。可以再次选择苯酚作为期望的链终止剂。以下示出了得到的聚碳酸酯结构,其中,“n”可以再次是基于共聚碳酸酯的期望链长的任何期望的整数。

[0089]



[0090] 预期的是,能够获得具有在 3,000 至 80,000 道尔顿范围内的 $M_w$ 、小于 20meq/kg 的酚基含量、小于 20ppm 的含氯量、小于 20ppm 的过渡金属含量、以及小于 100ppm 的剩余单体含量的该举例说明的聚碳酸酯以及本文中公开的其他聚碳酸酯。

[0091] 在一个实施方式中,聚碳酸酯可以包括:源自一种或多种酚单体的重复碳酸酯单元。对于 $\alpha$ 或 $\beta$ 体外雌二醇受体,一种或多种酚单体中的每一种都不会表现出小于 0.00025M 的半数抑制浓度( $IC_{50}$ )。当聚碳酸酯经受有效提供一种或多种水解产物的条件时,对于 $\alpha$ 或 $\beta$ 体外雌二醇受体,一种或多种水解产物中的每一种都不会表现出小于 0.00025M 的半数抑制浓度( $IC_{50}$ )。

[0092] 在各种实施方式中:(i)对于 $\alpha$ 或 $\beta$ 体外雌二醇受体,一种或多种酚单体中的每一种都不会表现出大于或等于 0.00025M 的半数抑制浓度( $IC_{50}$ );和/或(ii)对于 $\alpha$ 或 $\beta$ 体外雌二醇受体,一种或多种水解产物中的每一种都不会表现出大于或等于 0.00025M 的半数抑制浓度( $IC_{50}$ );和/或(iii)酚单体包括双酚单体、单酚单体、或它们的组合;和/或(iv)一种或多种酚单体包括间苯二酚、对苯二酚、甲基对苯二酚、叔丁基对苯二酚、二叔丁基对苯二酚(DTBHQ)、双酚、四甲基双酚A、螺二茛满双酚(SBIBP)、双-(羟基芳基)-N-芳基异二氢吡啶酮、或它们的任意组合;和/或(v)聚碳酸酯是进一步包括源自一种或多种二羧酸单体、一种或多种酚类羧酸单体、或它们的组合的重复酯单元的聚(酯碳酸酯),并且其中,对于 $\alpha$ 或 $\beta$ 体外雌二醇受体,一种或多种二羧酸单体、酚类羧酸单体、或它们的组合中的每一种都不会表现出小于 0.00025M 的半数抑制浓度( $IC_{50}$ );和/或(vi)聚(酯碳酸酯)用苯酚或氯甲酸苯酯封端;和/或(vii)对于 $\alpha$ 或 $\beta$ 体外雌二醇受体,一种或多种二羧酸单体、酚类羧酸单体、或它们的组合中的每一种都不会表现出大于或等于 0.00025M 的半数抑制浓度( $IC_{50}$ );和/或(viii)一种或多种二羧酸单体或酚类羧酸单体包括间苯二甲酸、对苯二甲酸、 $C_6$ - $C_{36}$ 脂肪族二羧酸、羟基苯甲酸、或它们的任意组合;和/或(ix)聚碳酸酯用

苯酚或氯甲酸苯酯封端；和 / 或 (x) 聚碳酸酯是包括源自两种或更多种酚单体的重复碳酸酯单元的共聚碳酸酯；和 / 或 (xi) 进一步包括一种或多种添加剂，并且其中，对于  $\alpha$  或  $\beta$  体外雌二醇受体，一种或多种添加剂中的每一种都不会表现出小于 0.00025M 的半数抑制浓度 ( $IC_{50}$ )；和 / 或 (xii) 一种或多种添加剂包括稳定剂、抗氧化剂、着色剂、抗冲改性剂、阻燃剂、抗滴落添加剂、脱模添加剂、滑润剂、增塑剂、无机物、增强添加剂、或它们的任意组合；和 / 或 (xiii) 一种或多种添加剂包括亚磷酸酯，并且其中，对于  $\alpha$  或  $\beta$  体外雌二醇受体，当亚磷酸酯经受有效提供一种或多种亚磷酸酯水解产物的条件时，一种或多种亚磷酸酯水解产物中的每一种都不会表现出小于 0.00025M 的半数抑制浓度 ( $IC_{50}$ )；和 / 或 (xiv) 亚磷酸酯包括亚磷酸二苯基烷基酯、亚磷酸苯基二烷基酯、亚磷酸三烷基酯、亚磷酸二烷基酯、亚磷酸三苯酯、二亚磷酸二苯基季戊四醇酯、或它们的任意组合；和 / 或 (xv) 亚磷酸酯具有大于 200 道尔顿的  $M_w$ ；和 / 或 (xvi) 进一步包括磷化合物，并且其中，当聚碳酸酯经受有效提供一种或多种磷化合物水解产物的条件时，对于  $\alpha$  或  $\beta$  体外雌二醇受体，一种或多种磷化合物水解产物中的每一种都不会表现出小于 0.00025M 的半数抑制浓度 ( $IC_{50}$ )；和 / 或 (xvii) 磷化合物包括磷酸芳基酯，其包括磷酸三苯酯、二磷酸间苯二酚苯基酯、二磷酸螺二茛苳满苯基酯、二磷酸二叔丁基对苯二酚苯基酯、二磷酸双酚苯基酯、二磷酸对苯二酚苯基酯、或它们的任意组合；和 / 或 (xviii) 进一步包括：a) 3,000 至 80,000 道尔顿范围内的  $M_w$ ，b) 小于 20meq/kg 的酚端基含量，c) 小于 20ppm 的总含氯量，d) 小于 20ppm 的过渡金属含量、以及 e) 小于 100ppm 的剩余酚单体含量。

[0093] 在一个实施方式中，聚合物掺混物可以包括：包括任何以上聚碳酸酯中的至少一种的第一聚合物组分以及包括非聚碳酸酯聚合物的第二聚合物组分。第二聚合物组分可以可选地包括一种或多种聚酯、苯乙烯丙烯腈、丙烯腈丁二烯苯乙烯、甲基丙烯酸甲酯、甲基丙烯酸酯丁二烯苯乙烯、苯乙烯马来酸酐、苯乙烯丁二烯苯乙烯、苯乙烯乙烯丁二烯苯乙烯、聚苯乙烯、聚烯烃、聚醚酰亚胺、或它们的任意组合。

[0094] 在一个实施方式中，制品包括以上聚碳酸酯中的任一种。

[0095] 在一个实施方式中，用于制备聚碳酸酯的方法可以包括：a) 提供酚单体，对于  $\alpha$  或  $\beta$  体外雌二醇受体，酚单体不会表现出小于 0.00025M 的半数抑制浓度 ( $IC_{50}$ )；b) 提供羰基源反应物；以及 c) 在有效提供包括聚碳酸酯的缩聚反应产物的条件下，使酚单体与羰基源反应物反应。步骤 c) 中提供的聚碳酸酯进一步的特征在于：当聚碳酸酯经受有效提供一种或多种水解产物的条件时，对于  $\alpha$  或  $\beta$  体外雌二醇受体，一种或多种水解产物中的每一种都不会表现出小于 0.00025M 的半数抑制浓度 ( $IC_{50}$ )。

[0096] 在该方法的各种实施方式中：(i) 酚单体包括双酚单体、单酚单体、或它们的组合；和 / 或 (ii) 一种或多种酚单体包括间苯二酚、对苯二酚、甲基对苯二酚、叔丁基对苯二酚、二叔丁基对苯二酚 (DTBHQ)、双酚、四甲基双酚 A、螺二茛苳满双酚 (SBIBP)、双-(羟基芳基)-N-芳基异二氢吡啶酮、或它们的任意组合；和 / 或 (iii) 进一步包括提供一种或多种二羧酸单体或酚类羧酸单体的步骤，其中，对于  $\alpha$  或  $\beta$  体外雌二醇受体，一种或多种二羧酸单体或酚类羧酸单体中的每一种都不会表现出小于 0.00025M 的半数抑制浓度 ( $IC_{50}$ )；并且其中，步骤 c) 包括：在有效提供包括聚(酯碳酸酯)的缩聚反应产物的条件下，使一种或多种二羧酸单体或酚类二羧酸单体、酚单体、以及羰基源反应物反应；和 / 或 (iv) 一种或多种二羧酸单体或酚类羧酸单体包括间苯二甲酸、对苯二甲酸、 $C_6$ - $C_{36}$ 脂肪族二羧酸，酚

类羧酸包括羟基苯甲酸或它们的任意组合；和 / 或 (v) 羰基源反应物包括羰基卤化物或碳酸二芳基酯；和 / 或 (vi) 碳酸二芳基酯是碳酸二苯酯；和 / 或 (vii) 有效提供缩聚反应产物的条件包括：在缩聚催化剂的存在下，使酚单体与羰基源反应物反应；和 / 或 (viii) 有效提供缩聚反应产物的条件包括：在封端剂的存在下，使酚单体与羰基源反应物反应；和 / 或 (ix) 封端剂包括苯酚或氯甲酸苯酯；和 / 或 (x) 在步骤 c) 之后，聚碳酸酯与一种或多种添加剂掺混，并且其中，对于  $\alpha$  或  $\beta$  体外雌二醇受体，一种或多种添加剂中的每一种都不会表现出小于 0.00025M 的半数抑制浓度 ( $IC_{50}$ )；和 / 或 (xi) 一种或多种添加剂包括稳定剂、抗氧化剂、着色剂、抗冲改性剂、阻燃剂、抗滴落添加剂、脱模添加剂、滑润剂、增塑剂、无机物、增强添加剂、或它们的任意组合；和 / 或 (xii) 一种或多种添加剂包括亚磷酸酯，并且其中，对于  $\alpha$  或  $\beta$  体外雌二醇受体，当亚磷酸酯经受有效提供一种或多种亚磷酸酯水解产物的条件时，一种或多种亚磷酸酯水解产物中的每一种都不会表现出小于 0.00025M 的半数抑制浓度 ( $IC_{50}$ )；和 / 或 (xiii) 亚磷酸酯包括亚磷酸二苯基烷基酯、亚磷酸苯基二烷基酯、亚磷酸三烷基酯、亚磷酸二烷基酯、亚磷酸三苯酯、二亚磷酸二苯基季戊四醇酯、或它们的任意组合；和 / 或 (xiv) 亚磷酸酯具有大于 200 道尔顿的  $M_w$ ；和 / 或 (xv) 一种或多种添加剂包括磷化合物，并且其中，对于  $\alpha$  或  $\beta$  体外雌二醇受体，当磷化合物经受有效提供一种或多种磷化合物水解产物的条件时，一种或多种磷化合物水解产物中的每一种都不会表现出小于 0.00025M 的半数抑制浓度 ( $IC_{50}$ )；和 / 或 (xvi) 磷化合物包括磷酸三苯酯、二磷酸间苯二酚苯基酯、二磷酸螺二茛苳满苯基酯、二磷酸二叔丁基对苯二酚苯基酯、二磷酸双酚苯基酯、二磷酸对苯二酚苯基酯、或它们的任意组合；和 / 或 (xvii) 聚碳酸酯缩聚反应产物进行熔融处理以提供颗粒形式的聚碳酸酯；和 / 或 (xviii) 将颗粒状的聚碳酸酯干燥至含小于 100ppm 的水。

#### [0097] 实施例

[0098] 提出以下实施例以便为本领域普通技术人员提供如何制造和评估本文中公开并且要求保护的方法、设备、和系统的完全公开和说明，并且这些实施例旨在纯粹地出于示例性目的而并不旨在限制本公开。已经做出努力以确保关于数值（例如，量、温度等）的准确性，但应考虑正常的实验偏差。除非另外指出，否则份是指重量份，温度以  $^{\circ}C$  表示或是环境温度，并且压力是大气压或接近大气压。本发明的实施例是用数字标明的，对照实验是用字母标明的。

[0099] 利用如上所述的常规体外竞争性结合试验，针对能够用作聚碳酸酯组合物的制备中的组分原料的各种酚类化合物，通过评估半数抑制浓度 ( $IC_{50}$ ) 值量化雌二醇结合活性。这些组分原料模仿或复制各种化学物种，化学物种可以在一些条件如高 ( $pH = 8$  至  $12$ ) 或低 ( $pH = 1$  至  $6$ )  $pH$  下作为获得自包括组分原料的聚碳酸酯的水解降解产物产生。具体地，检测各种化合物对  $\alpha$  或  $\beta$  体外雌二醇受体 ( $IC_{50}$ ) 的结合浓度。使用标准竞争性结合试验进行四个分离组的检测。样品溶解在乙醇或 DMSO 中。然后，在每种检测的酚类化合物的多达七种不同浓度下，检测各种酚类化合物。那些检测中的每种检测重复进行三次。通过取代放射性配体进行检测。在测试条件下，对于每组测试，操作  $17\beta$ -雌二醇对照样品以确保天然激素的适当结合。

[0100] 研究待检测的聚碳酸酯水解产物或热解产物（表 1 至表 4）对体外重组人雌二醇受体 (rhER)  $\alpha$  和  $\beta 1$  的结合亲和性。使用  $17\beta$ -雌二醇 (E2) 作为标准，其相对结合

亲合性被定义为 100%。在存在或不存在表 1 至表 4 的酚检测化合物浓度增大 (0.25nM 至 250,000nM (nM 是纳米摩尔)) 的情况下, 通过用 10nM [3H] 雌二醇 (放射性配体) 温育 rhER  $\alpha$  和  $\beta$  1 进行竞争性结合试验。每个数据点是至少两次试验的平均值。在 100% 的乙醇、水或 DMSO (二甲亚砜) 中, 制备  $10 \times E^{-2}M$  下的表 1 至 4 的化合物的储备溶液。在结合缓冲液中将化合物稀释 10 倍并且在最终试验混合物中为 1 : 4。试验孔中的乙醇或 DMSO 的最终浓度是 5%。水解试验化合物的最高浓度是  $2.5 \times E^{-4}M$  (250,000nM)。在对数增量 (log increment) 内的七个浓度下, 检测表 1 至表 4 的潜在水解化合物或热解化合物。最低浓度是  $2.5 \times E^{-10}M$  (0.25nM)。IC<sub>50</sub> 是从雌二醇受体中被取代约 50% 的放射性标记的雌二醇的检测物质的浓度。

[0101] 在一些极其出乎意料的情况 (参见表 1 至表 4) 中, 不同的酚类化合物: 四甲基双酚 A (TMBPA)、苯酚、N-苯基酚酞双酚 (PPPBP)、间苯二酚、对羟基苯甲酸 (PHBA)、双酚 (BP)、螺环二茛满双酚 (SBIBP)、二叔丁基对苯二酚 (DTBHQ) 和甲基对苯二酚即使在最高浓度下也没有示出雌二醇结合。就这些酚类化合物结合  $\alpha$  或  $\beta$  雌二醇激素受体的能力而言, 它们显示了活性的出乎意料的降低。在一些情况下, 使用检测雌二醇结合活性的标准生化分析技术不能够测出结合。即, 甚至在  $2.5 \times E^{-4}M$  的浓度下, 也不存在雌二醇的取代。应注意, 雌二醇在我们的各种对照实验中以  $1.0 \times E^{-9}M$  至  $14.7 \times E^{-9}M$  的非常低的浓度结合并且比任何检测的化合物更加活泼。

[0102] 在下表中提供了从这些实验中获得的 (IC<sub>50</sub>) 值。如所示, 许多单酚和双酚示出了不希望的高水平的受体结合。然而, 极其出乎意料地, 用于制备本发明的聚碳酸酯组合物的优选的酚类化合物 (四甲基双酚 A (TMBPA)、苯酚、N-苯基酚酞双酚 (PPPBP)、间苯二酚、对羟基苯甲酸 (PHBA)、双酚 (BP)、螺二茛满双酚 (SBIBP)、二叔丁基对苯二酚 (DTBHQ) 和甲基对苯二酚) 在这些试验中既不会显示出任何可检测的雌二醇结合, 也至少不会表现出小于  $2.5 \times E^{-4}M$  的 (IC<sub>50</sub>) 结合浓度。在表 1 至表 4 中化合物的  $> 2.5 \times 10^{-4}$  的条目表示: 在检测的最高浓度 (250,000nM) 下, 那些化合物不会与放射性标记的 17 $\beta$ -雌二醇竞争到 50% 的程度。即, 不存在雌二醇取代, 因而不能够测定 IC<sub>50</sub>; 如果存在完全取代, 那么 IC<sub>50</sub> 是大于  $2.5 \times E^{-4}M$  的一些值。

[0103] 组 1 的雌二醇取代实验 (表 1) 表明酚类化合物、对枯基苯酚 (对照实施例 B)、二羟基二苯醚 (对照实施例 C)、双酚苯乙酮 (对照实施例 D)、二甲基苯乙酮双酚 (对照实施例 E) 以及双酚酸甲酯 (对照实施例 F) 均在出乎意料的低浓度下取代雌二醇 (对照实施例 C)。然而, 实施例 1, 对羟基苯甲酸在高达  $2.5 \times 10^{-4}$  摩尔浓度下在  $\alpha$  或  $\beta$  雌二醇受体中均没有显示出取代。

[0104]

实施例	化合物	IC <sub>50</sub> rhER α	IC <sub>50</sub> rhER β
A	17b-雌二醇对照	1.0 x E <sup>-9</sup>	8.2 x E <sup>-9</sup>
B	p-枯基苯酚 (CAS# 599-64-4)	1.4 x E <sup>-4</sup>	9.8 x E <sup>-6</sup>
C	二羟基二苯醚 (CAS# 1965-09-9)	6.0 x E <sup>-5</sup>	1.4 x E <sup>-5</sup>
D	双酚苯乙酮 (CAS# 1571-75-1)	1.2 x E <sup>-5</sup>	1.4 x E <sup>-6</sup>
E	二甲基苯乙酮双酚 (CAS# 4754-63-6)	4.8 x E <sup>-6</sup>	3.5 x E <sup>-6</sup>
F	二酚酸甲酯 (CAS# 7297-85-0)	1.9 x E <sup>-5</sup>	1.1 x E <sup>-5</sup>
1	对羟基苯甲酸 (CAS# 99-96-7)	>2.5 x E <sup>-3</sup>	>2.5 x E <sup>-3</sup>
	IC <sub>50</sub> 是从rhER细胞中取代50%的放射性配体的候选物的浓度	在所检测的最高浓度 (250,000 nM) 下, >2.5 x E <sup>-4</sup> 的化合物没有与放射性标记的17B-雌二醇竞争至50%的程度, 不能够测定IC <sub>50</sub>	

[0105] 在第二组实验 (表 2) 中, 检测了与组 1 中的结构相似但不完全相同的酚类化合物取代雌二醇的能力。出乎意料地, 四甲基 BPA (实施例 2)、苯酚 (实施例 3)、N- 酚酞双酚 (实施例 4) 以及间苯二酚 (实施例 5) 在高达 2.5 x E<sup>-4</sup> 摩尔浓度下在 α 或 β 雌二醇受体中均没有示出可检测的雌二醇取代。另一方面, 二甲基环己基双酚 (对照实施例 H) 以及结构紧密相关的对照实施例 B 至 F 的化合物 (表 1) 在较低的浓度下在 α 或 β 受体中均示出了雌二醇的取代。酚类化合物的雌二醇结合似乎是非常不可预知的。其与分子量、酚基分离、分子的刚度、溶解度、位阻或电子效应无关。应注意, 尽管本发明的酚类化合物在 2.5 x E<sup>-4</sup> M 检测限以下的浓度下在 α 或 β 雌二醇结合位点下没有示出取代, 即使对照实施例示出一些结合, 然而活性也不如雌二醇 (对照实施例 A 和 G)。17b- 雌二醇在非常低的浓度下结合。

[0106]

实施例	化合物	IC <sub>50</sub> rhER α	IC <sub>50</sub> rhER β
G	17b-雌二醇对照	10.0 x E <sup>-9</sup>	6.4 x E <sup>-9</sup>
H	二甲基环己基双酚 (CAS# 2362-14-3)	1.3 x E <sup>-6</sup>	3.1 x E <sup>-6</sup>
2	四甲基BPA (CAS# 5613-46-7)	> 2.5 x E <sup>-4</sup>	> 2.5 x E <sup>-4</sup>
3	苯酚 (CAS# 108-95-2)	> 2.5 x E <sup>-4</sup>	> 2.5 x E <sup>-4</sup>
4	N-苯基酚酞双酚 (CAS# 6607-41-6)	> 2.5 x E <sup>-4</sup>	> 2.5 x E <sup>-4</sup>
5	间苯二酚 (CAS# 108-46-3)	> 2.5 x E <sup>-4</sup>	> 2.5 x E <sup>-4</sup>
	IC <sub>50</sub> 是从rhER细胞中取代50%的放射性配体的候选物的浓度	在所检测的最高浓度 (250,000 nM) 下, >2.5 x E <sup>-4</sup> 的化合物没有与放射性标记的17B-雌二醇竞争至50%的程度, 不能够测定IC <sub>50</sub>	

[0107] 在另一组实验中 (表 3), 再次观察到了雌二醇取代的出乎意料和不可预知的趋势。双酚化合物: 苄酚双邻甲酚 (对照实施例 J)、氢化异佛尔酮双酚 (对照实施例 K)、双酚 M (对照实施例 L)、以及双羟基苯基薄荷烷 (bis(hydroxyphenyl menthane)) (对照实施例

M) 均在低浓度下取代雌二醇。另一方面,在  $2.5 \times 10^{-4} \text{M}$  的浓度下在  $\alpha$  受体中,螺二茛满双酚(实施例 6)、双酚(实施例 7)和二-2,5-叔丁基对苯二酚(实施例 8)均没有示出雌二醇的取代。实施例 6 和 8 也没有示出  $\beta$  受体处的取代。

[0108]

实施例	化合物	IC <sub>50</sub> rhER $\alpha$	IC <sub>50</sub> rhER $\beta$
I	17 $\beta$ -雌二醇对照	$7.0 \times 10^{-9}$	$6.6 \times 10^{-9}$
J	茱酮双邻甲酚 (CAS# 88938-12-9)	$9.7 \times 10^{-6}$	$2.5 \times 10^{-5}$
K	氢化异佛尔酮双酚 (CAS# 129188-99-4)	$4.5 \times 10^{-7}$	$1.1 \times 10^{-6}$
L	双酚M (CAS# 13595-25-0)	$2.1 \times 10^{-6}$	$1.4 \times 10^{-6}$
M	双羟基苯基薄荷烷 (CAS# 58555-74-1)	$4.9 \times 10^{-7}$	$6.7 \times 10^{-7}$
6	螺二茛满双酚 (CAS# 1568-80-5)	$> 2.5 \times 10^{-4}$	$> 2.5 \times 10^{-4}$
7	双酚 (CAS# 92-88-6)	$> 2.5 \times 10^{-4}$	$1.7 \times 10^{-6}$
8	二叔丁基对苯二酚 (CAS# 88-58-4)	$> 2.5 \times 10^{-4}$	$> 2.5 \times 10^{-4}$
	IC <sub>50</sub> 是从rhER细胞中取代50%的放射性配体的候选物的浓度	在所检测的最高浓度 (250,000 nM) 下, $> 2.5 \times 10^{-4}$ 的化合物没有与放射性标记的17 $\beta$ -雌二醇竞争至50%的程度, 不能够测定IC <sub>50</sub>	

[0109] 在又一组实验(表 4)中,对于双酚二苯甲酮双酚(对照实施例 O)和酚酞(对照实施例 P)观察到了低浓度下不期望的雌二醇取代,而甲基对苯二酚(实施例 9)出乎意料地示出在高达  $2.5 \times 10^{-4}$  摩尔浓度下没有  $\alpha$  或  $\beta$  雌二醇取代。如在其他组的实验(表 1 至表 3)中,雌二醇对照(实施例 N)作为组的部分进行以建立雌二醇取代的基线。雌二醇在比任何酚类化合物更低的浓度下取代。

[0110]

实施例	化合物	IC <sub>50</sub> rhER $\alpha$	IC <sub>50</sub> rhER $\beta$
N	17 $\beta$ -雌二醇对照	$10.0 \times 10^{-9}$	$14.7 \times 10^{-9}$
O	二苯甲酮双酚 (CAS# 611-99-4)	$3.1 \times 10^{-5}$	$3.2 \times 10^{-6}$
P	酚酞 (CAS# 77-09-8)	$3.7 \times 10^{-6}$	$1.4 \times 10^{-5}$
9	甲基对苯二酚 (CAS# 95-71-6)	$> 2.5 \times 10^{-4}$	$> 2.5 \times 10^{-4}$
	IC <sub>50</sub> 是从rhER细胞中取代50%的放射性配体的候选物的浓度	在所检测的最高浓度 (250,000 nM) 下, $> 2.5 \times 10^{-4}$ 的化合物没有与放射性标记的17 $\beta$ -雌二醇竞争至50%的程度, 不能够测定IC <sub>50</sub>	

[0111] 实施例 - 合成和性能

[0112] 以以下方式制备包括间苯二酚、用苯酚封端的N-苯基酚酞双酚、具有  $> 2.5 \times 10^{-4}$  的

雌二醇 IC<sub>50</sub>结合的单体的聚酯-碳酸酯(实施例 10)。将二氯甲烷(15L)、含水的间苯二酚溶液[2021g 间苯二酚溶解在 1654ml 去离子(DI)水中]、苯酚(55g, 0.58mol)、以及三乙胺(60ml)装填到 75L 配备有机械搅拌、具有 pH 探针的再循环管道、表面下的光气加入器、冷冻的乙二醇冷凝器、用于排气的碱洗气器、以及苛性碱溶液入口的反应器。将对苯二酰氯和间苯二酰氯熔融的 50/50 混合物(2240g, 11.0mol)以 108g/min 进料至反应器,同时以足够的速率加入 33wt% 的 NaOH 水溶液(3591g)以维持 pH = 4 至 5。然后,加入另外的苛性碱以将 pH 调节至 7 到 8,并将反应搅拌~5 分钟。加入另外的二氯甲烷(8L)、DI 水(11L)以及 3,3-双(4-羟基苯基)-2-苯基异吲哚啉-1-酮(405g, 1.03mol)。然后,以 80g/min 装填光气(540g, 5.45mol),同时根据需要加入 33wt% 的苛性碱以维持反应器中的 pH = 8 至 9。从反应器中取出样品并通过 GPC(CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 针对 BPA PC 标准校准)对样品进行分析,其示出重均分子量(Mw) = 26,996。在运行 GPC 需要的 20 分钟的过程中,将批料保持在 pH = 8 至 9 下。然后,加入另外的光气(200g, 2.02mol),同时根据需要加入 33wt% 的苛性碱以维持反应器中的 pH = 8 至 9。然后,批料用氮气吹扫并转移至其中加入浓 HCl 以将 pH 降至 < 7 的离心进料槽中。在离心机车上纯化批料,其中盐水相被分离并且用 HCl 水溶液萃取二氯甲烷中的树脂溶液,然后用去离子水洗涤,直至可滴定的氯小于 5ppm。然后,二氯甲烷溶液被蒸汽沉淀,并在热氮气下干燥聚合物直至其挥发水平 < 0.4wt%。用~10ml 的乙腈(CH<sub>3</sub>CN)萃取 1 克该干燥的聚合物粉末,并通过液相色谱法进行分析。聚合物具有 71ppm 的剩余 N-苯基酚酞双酚单体和 16ppm 的剩余间苯二酚单体。

[0113] 间苯二酚 N-苯基酚酞双酚聚酯碳酸酯(实施例 10)的性能显示在表 5 中。如以上所描述的,使用双酚 A(BPA)代替 N-苯基酚酞双酚以及对枯基苯酚(PCP)代替苯酚端盖制备相应的基于间苯二酚双酚 A(BPA)的聚酯碳酸酯(比较例 Q)。比较例 Q 具有通过乙腈萃取的 39ppm 的 BPA、18ppm 的 PCP 以及 20ppm 的间苯二酚的剩余单体含量。在 30mm 真空排气双螺杆挤出机上以 300rpm 将树脂制粒。将挤出机设置在为 275°C 至 300°C。将澄清的挤出物冷却、制粒、并且在 120°C 下干燥。使用 30 秒的循环时间,在 270°C 至 290°C 的设定温度下模塑试样。

[0114] 根据 ASTM 测试方法测量性能。在测试之前,将所有模制样品置于 50% 的相对湿度下至少 48h。根据 ASTM 方法 D1003,在 3.2mm 下测量百分透光度(%T)和百分浊度(%H)。根据 ASTM 方法 D638,以 5mm/min 的十字头速度,在 3.2mm 类型 I 棒上测量拉伸性能。将拉伸模量测定为切线、屈服下测定的拉伸强度和裂缝处测定的延伸率。根据 ASTM D648,在 1.82MPa(264psi)下,在 3.2mm 厚的棒上测量热变形温度(HDT)。根据 ASTM D256,分别使用 51b 锤在 3.2mm 厚的样品上测量悬臂梁缺口(notched izod)。根据 ASTM D3763,在 3.2mm 厚的圆盘上使用下落重量以 3.4m/sec 的速度进行多轴冲击(MAI)。总能量以焦耳(J)报导。根据 ASTM D7426,通过差式扫描量热法(DSC)以 20°C/min 的加热速度测定玻璃化转变温度(Tg)。在氮气下,从 23°C 至 800°C,以 20°C/min 的速度进行热重分析(TGA)。根据 ASTM D1238,在 300°C 下,使用 1.2Kg 重量,用 6 和 18 分钟的平衡时间,在干燥颗粒上进行熔体流动(MVR)。MVR 测定为 cc/10min。根据 ASTM D4440,在 300°C 下,使用平行板夹具电流记于氮气下以 10 弧度/秒,进行也被称为熔融停留(MV 停留)或时基扫描的粘度对时间 30 分钟。以泊(P)的粘度用于比较测试的开始和结束。初始值和最终值之间的较小变化(小于 10%)表示良好的熔体稳定性。

[0115] 如在表 5 中示出的, 实施例 10 的树脂示出了具有超过 70J 延性破坏的 MAI 的良好延展性。T<sub>g</sub>(150°C) 比 BPA 获得的对照 (比较例 Q) 升高了 10°C。N- 苯基酚酞双酚聚酯碳酸酯 (实施例 10) 的 HDT 是 127°C, 比 BPA 型式 (比较例 Q) 高超过 10°C。树脂示出了良好的熔融稳定性、6 和 18 分钟之后很小的 MVR 变化以及 MV 停留测试中小于 10% 的变化。TGA 分析也示出了良好的耐热性, 450°C 以上的 5% 重量损失。拉伸模量在 2500MPa 以上并且 % 断裂伸长率在 50% 以上。实施例 10 的树脂是透明的, 具有 3.2mm 下的 60% 以上的 % T。

[0116]

实施例	Q	10	注释
剩余BPA ppm	39	0	CH3CN提取物
剩余对枯基苯酚 (PCP) ppm	18	0	
剩余间苯二酚ppm	20	16	
剩余N-苯基酚酞双酚	0	71	
MVR 6 min. 300C cc/10 min	10.5	1.9	1.26 Kg wt
MVR 18 min. 300C cc/10 min	11.0	1.9	
300 C起始下的MV停留(泊)	5327	31041	
MV停留30 min @ 300 C (泊)	5101	31996	
30 min之后粘度变化%	-4.2%	3.1%	
Tg DSC C	140	151	20 C/min.
HDT 264 psi C	116	127	3 C/ min.
TGA氮气%灰分	37.7	42.7	20 C/min.
%重量损失	62.3	57.3	
温度, 峰重量损失C	523	524	
温度, 1%重量损失C	441	461	
温度, 5%重量损失C	481	492	

[0117]

悬臂梁缺口J/m	83	102	5 lb锤
MAI总能量J	80	75	3.4 m/sec
%透光度	84	68	3.2 mm
%浊度	3	2	
拉伸模量MPa (作为切线)	2480	2600	5 mm/min
拉伸强度@屈服 (Y) MPa	70.5	78.3	
%伸长@裂缝	106	89	