

基于“点击反应”的官能化环酯单体的合成及聚酯性能研究进展

李晓佳,王 洋*,赵海阳,郝 靓,钟 阳,吴 博

(中国医科大学公共基础学院化学教研室,沈阳 110122)

摘要:聚酯高分子材料在医药生物材料领域有很广泛的应用,尤其是可作为药物缓释材料应用在人体当中。作为药物缓释材料的聚酯,需要具有较多的修饰位点,便于药物分子或其它小分子的键合。为了能够简便地、高效地将小分子键合到聚酯链上,可采用目前热门的“点击反应”进行小分子键合,这就需要涉及“点击反应”的官能团引入到聚酯链上。由于采用合成聚酯的方法多为开环聚合反应,就需制备出双键和叁键官能化环酯类单体,便于以开环聚合方法制备官能化聚酯。本文综述了近年来基于“点击反应”而合成的官能化环酯类单体,将酯类单体分为三类进行了合成方法的详细介绍,重点归纳了所得到的官能化聚酯的聚合结果及其所键合的分子,阐述了官能化聚酯所具有的新性质,最后对这类聚酯材料的应用前景做了展望。

关键词:官能化环酯类单体;点击反应;聚酯;开环聚合

引言

由于聚酯高分子材料具有生物可降解性和生物相容性的优点,因而被广泛用于制备环保材料,并逐渐取代塑料制品,这为解决“白色污染”问题提供了一条新的途径^[1]。近些年来,聚酯高分子材料作为新兴材料,不仅在环保材料制备领域有着突出贡献,在医药、生物领域也尤其备受人们关注^[2]。如内酯类、交酯类、碳酸酯类及它们的共聚物高分子材料在医药、生物领域都有着极为广泛的应用。该类高分子材料可用于制作人造骨、人造血管壁、人造器官、支架、手术缝合线和药物缓释载体等^[3]。在应用此类高分子材料时,由于这些线性的聚酯高分子材料存在结晶度高、脆性、特别是用于制备药物缓释材料的聚酯,更需要其链上具有多的修饰位点以完成药物分子、蛋白分子和靶向分子的修饰。如果将聚酯高分子材料应用于药物缓释领域,就需要将预期的官能团引入到高分子链当中,如羟基、氨基、羧基、酮基、酯基、溴、氯、双键或叁键等官能团的引入,使聚酯链携带上较多的修饰位点^[4b],便于利用简单、高效的有机反应将其它分子键合到聚酯链上。在很多有机键合反应当中,迈克尔加成反应和 Husigen 环加成反应以其高效、反应迅速、产率高等优点而备受人们青睐,这两个反应就是目前有机化学反应当中热门的“点击反应”^[5]。为了能够很好地利用“点击反应”的优势,人们常将“点击反应”官能团引入到聚酯前体中,即双键、叁键、巯基和叠氮官能团引入到单体当中,便于小分子以“点击反应”进行链修饰,而在这四种官能团当中,由于巯基和叠氮基团的高活性,很难将它们直接引入到单体当中,所以人们将重点转移到双键和叁键官能团上,现已经制备出多种双键和叁键修饰的单体。

目前,用于制备聚酯的常用方法有两种^[4a]:一是通过二醇类物质和二羧酸类物质的脱水缩合反应得到聚酯。通过此方法所得到的聚酯分子量不可控,且分子量分布较宽,聚酯的不均一性降低了聚酯材料的应用性能;二是利用相应的催化剂对环酯类单体进行开环聚合得到聚酯。此种方法所得到的聚合物由于分子量可控,且分子量分布窄,因此人们经常采用开环聚合的方法制备聚酯。若要得到能够用于“点击反应”的聚酯,就须制备出环上携带双键和叁键官能团的环酯类单体,以便于开环聚合得到双键或叁键修饰的聚酯,并且能够进一步通过“点击反应”得到官能化聚酯高分子材料。本文围绕近年来双键和叁键官

10.14028/j.cnki.1003-3726.2017.11.004

收稿:2016-12-31;修回:2017-07-31;

基金项目:国家自然科学基金(21404120),中国医科大学校内基金(XZR20160035);

作者简介:王洋(1983—),女,博士研究生,主要从事医用高分子材料的合成及性能研究;

* 通讯联系人,E-mail:sheep514@163.com.

能化环酯类单体的研究热点,着重介绍了双键和叁键修饰的环酯类单体的合成方法,并阐述了环酯类单体聚合反应、所制得的官能化聚酯的特点及应用前景。

1 双键和叁键修饰的内酯单体

内酯单体如丁内酯、戊内酯和己内酯等,都是医药领域中重要的生物可降解高分子材料,但是由于聚内酯的玻璃化转变温度低,很难将其加工成型,所以经常将内酯单体与其它酯类单体进行共聚合,以提高其玻璃化转变温度,或者在内酯单体上引入官能团进行进一步修饰得到满足人们要求的聚酯。为了借助“点击反应”完成聚内酯链的修饰,需要将相应的双键或叁键引入到内酯单体当中,以完成对聚内酯链的进一步修饰。

1.1 双键和叁键修饰的内酯单体的合成

有关双键和叁键修饰的戊内酯和己内酯的合成方法已有文献报道^[6]。这两种内酯的合成通常以戊内酯为起始原料进行合成,戊内酯在强碱二异丙基氨基锂的作用下,在 α -碳上直接引入双键和叁键官能团[见图 1(a)],得到内酯单体 **1**^[6a]。对于双键修饰的己内酯单体 **2** 和 **3**^[6b,c],由于七元环结构不稳定,不能采用在己内酯上直接引入双键或叁键的方法,而是以 1,4-环己二醇或环己酮为原料,通过烯丙基溴或炔丙基溴修饰 1,4-环己二醇或环己酮,若环上有活泼基团如羟基,则需先将其氧化为羰基;若环上是羰基,则可直接在过氧化物存在条件下,通过 Baeyer-Villiger 氧化反应,生成七元环结构的双键修饰的己内酯单体 **2** 和 **3**[见图 1 中(b)和(c)]。

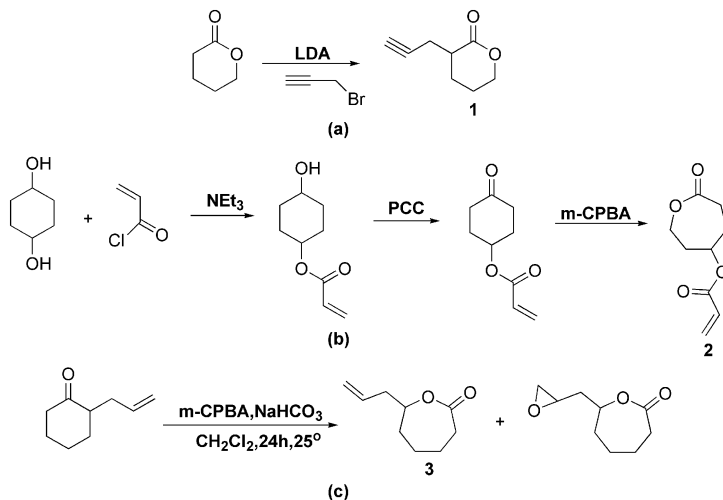


图 1 双键和叁键修饰的己内酯单体的合成

Figure 1 The synthetic route of allyl-, propargyl-functional caprolactone

1.2 双键和叁键修饰的内酯单体的开环聚合

所得到的双键和叁键修饰的戊内酯和己内酯在相应催化剂作用下开环聚合,得到具有双键和叁键的聚酯链段。2000 年, Hedrick 小组以辛酸亚锡和烷氧基铝为催化剂,对双键修饰的己内酯单体进行开环聚合,得到双键修饰的聚酯链,并进一步利用双键的特点对聚酯链进行了官能化处理,以 Br_2 、过氧化物和苯基二甲基硅氢与聚酯反应,得到一系列官能化聚己内酯^[6b]。多种官能团修饰的聚己内酯具有更丰富的键合能力,便于接下来的小分子修饰研究。

2005 年, Emrick 小组以三氟甲磺酸亚锡为催化剂,催化叁键修饰的戊内酯均聚合以及与己内酯的共聚合,得到链上悬挂叁键的聚酯^[6a]。其中,催化叁键修饰的戊内酯均聚合,单体转化率与分子量呈线性增加关系,该聚合为可控活性聚合。共聚合所得到的聚合物的分子量分布可以达到 1.10。在得到链上悬挂叁键共聚物的基础上,通过与叠氮基聚乙二醇反应得到了接枝共聚物,并考察了该接枝共聚物的生

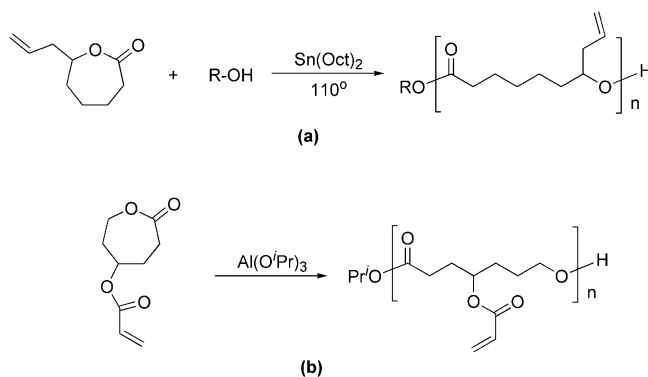


图 2 双键修饰的己内酯的开环聚合

Figure 2 Ring-opening polymerization of allyl-functional caprolactone

物相容性能;与叠氮基修饰的多肽进行“点击反应”,得到了性质丰富,用途广泛的聚酯材料。Darcos 小组以侧臂具有双键的己内酯单体与己内酯单体共聚合,得到具有双键修饰的聚酯链,通过“点击反应”,进一步将氨基基团引入到聚酯链中,通过此种方法可以得到高分子量氨基官能化聚酯链。在引入氨基基团基础上,又将异硫氰酸荧光素与氨基键合,得到具有荧光性质的聚己内酯链段^[6d]。

2 双键和叁键修饰的交酯单体

交酯单体如乙交酯、丙交酯作为生物可降解的高分子材料中的一类,它们在医用高分子材料的研究和开发中占有重要地位,在手术缝合线、人造皮肤及血管、骨骼固定及修复、药物控制释放、组织工程等许多医学领域得到了应用。其中,丙交酯开环聚合后得到的聚酯结晶性较高,导致材料脆而易断裂,为了更好地发挥聚丙交酯的优势,研究者们采用共聚合或共混的方式弥补聚丙交酯的缺点。随着研究不断深入,人们发现通过在聚酯链上进行官能团修饰,可以更好地发挥其在缓释材料方面的应用,因此大量官能化的单体应运而生,然而在丙交酯上引入官能团相比内酯和碳酸酯两类单体较为困难,目前已有双键、叁键和烷基修饰的交酯单体,本文主要探讨双键和叁键修饰的丙交酯单体。

2.1 双键和叁键修饰的交酯单体的合成

合成双键或叁键修饰的交酯单体的方法有两种:一是合成一端为羧酸,另一端为溴取代基的具有双键修饰的酯链,利用羧酸与溴的分子内 Barbier-type 加成进行关环,得到相应的交酯单体 **4**[如图 3(a)所示]^[7];第二类方法用于合成对称的交酯单体,利用 Reformatsky 型反应合成具有叁键官能团的关环前体,然后分子间脱水形成六元环丙交酯单体 **5**[如图 3(b)所示]^[8]。

3.2 双键和叁键修饰的交酯单体的开环聚合

2008 年,Hennink 小组利用辛酸亚锡与苄醇体系对单体 **4** 进行开环聚合,得到分子量分布为 1.9 的双键官能化聚交酯,并实现了与丙交酯的共聚合,得到分子量分布为 1.9~2.0 的共聚物。所得聚酯一端为苄氧基封端,一端为羟基封端,并且链上悬挂双键,可进一步实现链端及链上的修饰。作者又将聚酯主链上悬挂双键进行进一步反应,分别以 OsO_4 、NMO 和间氯过氧苯甲酸为催化剂,催化得到双羟基基团和环氧化基团为侧链的聚交酯链,这些基团的变换为其键合其它化合物提供了基础^[7]。

同年,Baker 小组报道了交酯单体 **5** 的聚合,以锡配合物和醇作为催化体系对单体 **5** 进行均聚合和共聚合研究,合成出了聚交酯的均聚物、与聚丙交酯的双嵌段聚合物以及与丙交酯的共聚物。单体 **5** 的本体均聚合实验,得到的聚酯分子量符合理论分子量,且分子量分布可控制在 1.13~1.49 之间。在得到均聚物的基础上,又进行丙交酯引发聚合,得到聚酯的分子量 $M_n = 38000 \text{ g/mol}$, $\text{PDI} = 1.44$ 。所得聚酯链上悬挂的叁键基团,可以顺利完成接下来的“点击反应”,作者又进一步通过“点击反应”在聚酯链上引入糖苷和聚乙二醇链段,在研究接枝了聚乙二醇聚酯的低临界溶解温度(LCST)过程中,聚合物经历了溶

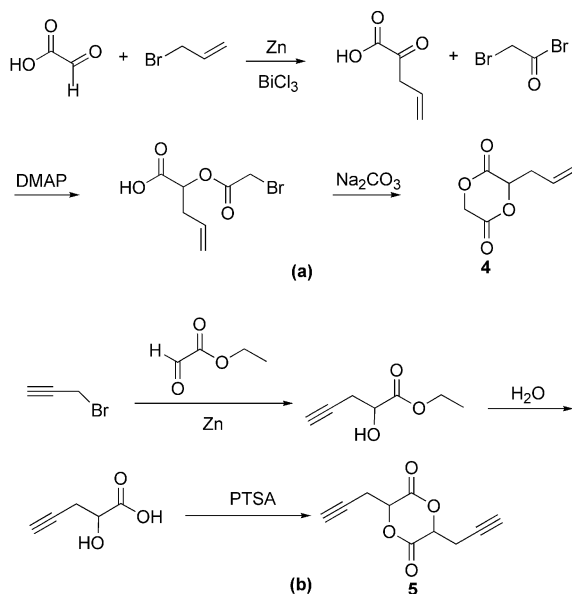


图 3 双键和叁键修饰的交酯单体合成路线

Figure 3 The synthetic route of allyl-, propargyl-functional lactone.

液到胶体转换过程,通常拥有此性质的聚合物可以用于制备新型的温敏可降解聚酯材料^[8]。

3 双键和叁键修饰的碳酸酯单体

三亚甲基碳酸酯和 2,2-二甲基三亚甲基碳酸酯是目前研究最多的脂肪族聚碳酸酯,它们的聚合物具有毒性低、生物相容性好、生物可降解等特点,经常用在降解包扎器件、药物控制释放载体、体内固定材料等生物医学材料方面。聚碳酸酯的熔点低,低分子量的聚碳酸酯甚至没有熔点,研究者们通过共混、交联手段或超支化方法提高碳酸酯的熔点,方便聚酯的加工成型。为了发展聚碳酸酯在药物缓释材料领域的应用,研究者们通过在碳酸酯单体环上引入相应官能团来完成接下来的小分子键合。为了能够利用方便快捷的“点击反应”完成修饰,研究者们合成了一系列双键和叁键修饰的碳酸酯类单体。

3.1 双键和叁键修饰的碳酸酯单体合成

相比于双键和叁键修饰的内酯和交酯单体,双键和叁键修饰的碳酸酯单体的合成较为系统化,其单体的合成多以多元醇为起始原料,经过羟基保护、羟基与卤代烃反应、脱保护、关环等步骤进行^[9]。根据起始原料不同,有以下几种方法:(1)以甘油为起始原料,通过羟醛缩合反应,甘油上 1,3 位羟基首先与苯甲醛反应进行保护后,2 位羟基与烯丙基溴反应生成醚化合物,1,3 位羟基脱保护后与三光气进行关环反应,得到带有双键的碳酸酯单体 **6**[如图 4(a)]^[10];(2)以三羟甲基乙烷为原料,经过与单体 **6** 相似的合成步骤,最后以氯甲酸乙酯关环制备了一种带有(甲基)丙烯酸侧基的脂肪族碳酸酯单体 **7**[如图 4(b)]^[11];(3)根据与 **6** 相似的合成方法,利用三羟甲基丙烷为起始原料,合成了环碳酸酯和苯乙烯的双官能化单体 **8**[如图 4(c)]。单体 **8** 不仅可以开环聚合得到聚碳酸酯,而且单体环上的双键也可以被自由基引发剂引发聚合,得到以聚苯乙烯为主链,环碳酸酯为侧链的聚合物^[12];(4)烯丙基溴(或炔丙基溴)与二羟甲基丙酸上的羧基基团反应,然后用氯甲酸乙酯与双羟基进行关环反应,得到带有烯丙基(或炔丙基)的碳酸酯单体 **9** 和 **10**[如图 4(d)]^[13];(5)Endo 小组以具有双键官能团修饰的双酯类化合物为原料,经氢化铝锂还原后得到双羧酸化合物,然后用氯甲酸乙酯与双羧基基团进行关环反应,得到双键修饰的碳酸酯单体 **11**[如图 4(e)]^[12];(6)2010 年, Hedrick 小组以二五氟苯基酮与二羟甲基丙酸仅一步完成关环反应,得到带有五氟苯基酯基碳酸酯单体。五氟苯基是很好的离去基团,所以该单体可以与多种亲核基团如羟基、氨基基团进行反应,得到相应官能化碳酸酯单体,其中包括双键和叁键修饰的碳酸酯单体 **9** 和 **10**[如图 4

(f)]^[14]。此种合成方法以简单步骤合成出所需的碳酸酯单体,突破了前面几种合成方法的步骤繁琐,也为碳酸酯单体原料制备提供简单途径;(7)2014 年,Malkoch 小组以咪唑甲醛与二羟甲基丙酸上的羟基和羧基反应合成出带有三个酯基咪唑化合物,最终在三乙胺的碱性作用下与烯丙基醇或炔丙基醇反应得到碳酸酯单体 **9** 和 **10**[(如图 4(g)]。该方法也仅需两步便可以合成出双键和叁键功能化碳酸酯单体^[15]。

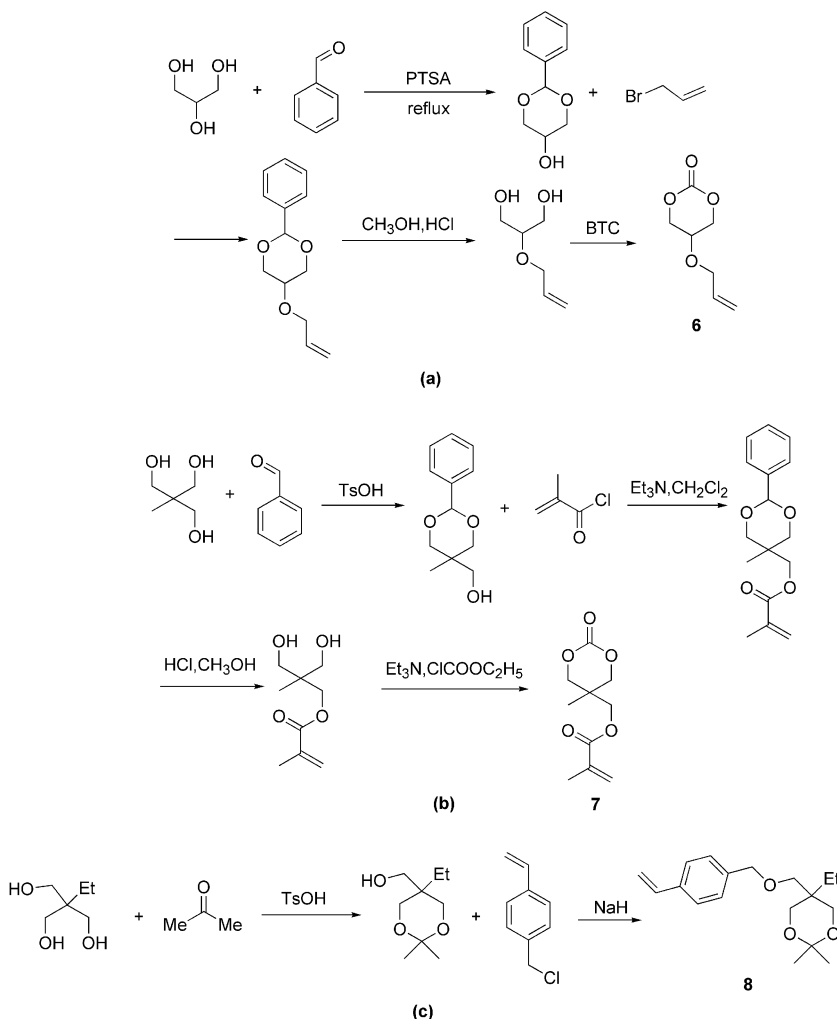
3.2 双键和叁键修饰的碳酸酯单体开环聚合

2008 年,He 小组报道了对碳酸酯单体 **6** 的开环聚合数据。该小组分别以猪胰蛋白酶和辛酸亚锡为催化剂,催化单体 **6** 开环聚合,其中以辛酸亚锡为催化剂对 **6** 聚合,可以得到分子量接近理论分子量,分子量分布 1.03 的聚碳酸酯。在此基础上,以间氯过氧苯甲酸为氧化剂,将悬挂于聚碳酸酯链上的双键进行氧化得到环氧化基团,为聚碳酸酯进一步官能化提供键合基团^[10]。同年,Parzuchowski 小组以单体 **6** 利用迈克尔加成反应,制备了超支化的聚碳酸酯^[16]。

2010 年,Zhong 小组合成了碳酸酯单体 **7**,并制得碳酸酯 **7** 与己内酯、丙交酯共聚物。利用迈克尔加成反应,通过先聚合后修饰的方法,将羟基、氨基、羧基和 RGDC 多肽基团修饰在共聚物链上,并考察了修饰后聚碳酸酯与细胞的粘附性,其中 RGD 修饰的聚碳酸酯与细胞表现出良好的相容性^[11]。

2005 年,Endo 小组将苯乙烯官能团引入到环碳酸酯单体上,合成了碳酸酯单体 **8**。此单体不仅可以开环聚合反应,使聚酯链上悬挂双键,还可以通过自由基聚合反应,对苯乙烯双键进行聚合。双单体的利用,可以实现聚合物交联、去交联,从而使得聚合物材料得以回收利用^[12]。

2007 年,Jing 小组合成了具有双键和叁键的环酯单体 **9** 和 **10**。利用单体 **9** 与丙交酯进行共聚合,制



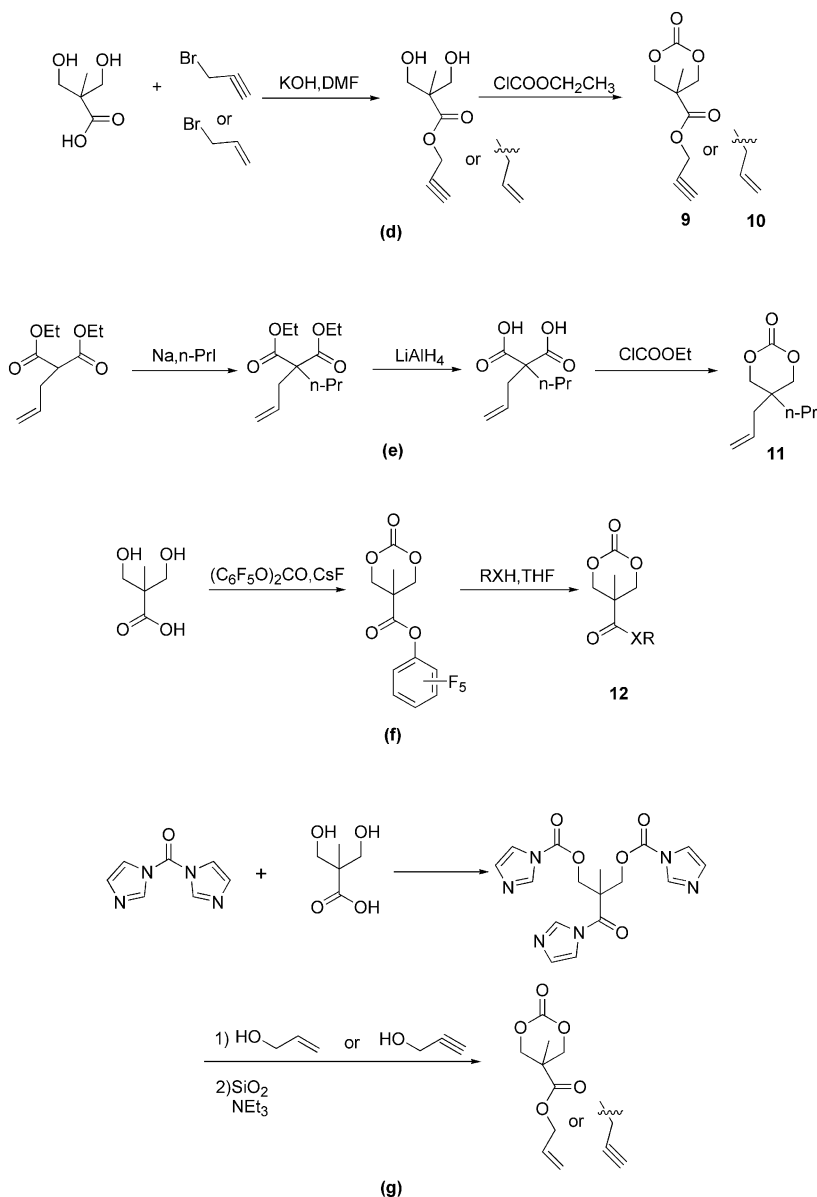


图 4 双键和叁键修饰的碳酸酯单体合成路线

Figure 4 The synthetic route of allyl-, propargyl-functional cyclic carbonate

备的共聚物链具有悬挂的叁键基团。利用叁键与叠氮基 Husigen 环加成反应,将具有叠氮基团的吡喃葡萄糖苷和乳糖修饰到聚碳酸酯链上,进一步研究了该聚酯与细胞的相容性,发现糖修饰后的聚酯链可供细胞快速生长繁殖^[13a]。单体 **9** 和丙交酯,在二乙基锌为催化剂,聚乙二醇单甲醚为大分子引发剂的条件下,制备出两亲性聚酯链,自组装成胶束后,在其表面修饰上血红蛋白,使其具有载氧能力,所制备出的聚酯具有应用于医药生物材料领域的潜在价值^[16]。该小组以二乙基锌为催化剂,聚乙二醇单甲醚为大分子引发剂,以丙交酯和单体 **10** 制备嵌段型共聚物。通过单体 **10** 投入量的不同调节亲酯链的长度,并详细研究了该两亲性聚酯的自组装行为,测定了临界胶束浓度,观测了胶束形貌,并对聚酯的生物相容性进行了细胞实验,对细胞生长情况的研究,表明该聚酯具有良好的生物相容性,是一类优良的生物相容性聚酯材料^[13b]。2008 年,Jing 小组又合成了单体 **10** 与丙交酯的共聚物,对其热性质进行研究,并以巯基化叶酸修饰在聚合物链上,得到了生物相容性良好的聚酯材料^[17]。2009 年,该小组对聚乙二醇嵌段丙交酯和单体 **10** 共聚物进一步进行研究,自组装成胶束后,以胶束内部双键进行交联,使得胶束更加稳定,

并将胶束以水稀释、加热或分散在有机溶剂中,进行胶束稳定性测试。考察了经荧光修饰的胶束的运载能力,其可以携带荧光化合物进入细胞内部,这说明该聚酯所制备的胶束具有运载能力,有用做载药材料的潜在能力^[18]。

2008 年,Herdrick 小组报道了一系列官能化碳酸酯单体,研究了各种碳酸酯单体与碳酸酯的共聚合,其中单体 **9** 与碳酸酯在有机催化剂作用下共聚合,得到了分子量为 $6500\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$ 碳酸酯共聚物,其分子量分布为 1.11^[19]。

2009 年,He 小组制备了单体 **10** 的均聚物和与二甲基碳酸酯共聚物。均聚物和共聚物上均修饰了聚乙烯胺,考察了聚合物的毒性、缓冲能力、DNA 键合能力以及转染率,有望成为优良的基因运载材料^[20]。

2011 年,Dove 小组以有机催化剂催化单体 **10** 制备了远整型聚合物和与丙交酯的共聚物。在聚酯链上利用双键-硫基点击反应进行聚合后修饰,所得聚合物的热性质均优于没有功能化的聚碳酸酯,一系列的研究为合成官能化聚碳酸酯提供了新的途径^[21]。

2012 年,Cui 小组报道了以稀土催化剂催化单体 **10** 的聚合实验。采用多种醇作为引发基团,引发单体 **10** 的开环聚合,得到了从线性到三臂型聚合物,同时也制备了与聚乙二醇的嵌段型聚合物,所得聚合物的分子量分布可达到 1.02,这种均一性的聚合物具有稳定的性质,将成为新型的医用生物高分子材料^[22]。

4 展 望

双键和叁键官能化环酯类单体的设计与合成是制备药物缓释材料的重要前提,官能化环酯类单体在合适的催化剂作用下,开环聚合得到具有双键和叁键悬挂的聚酯链段,这为“点击反应”提供了键合基团。结合“点击反应”快捷、准确、高效的特点,可以顺利将亲水高分子链段、药物分子、多肽基团甚至是基因载体基团引入的聚酯链上,使聚酯链成为运载药物或基因的载体。除了所述双键和叁键官能化环酯类单体外,为了更好的利用“点击反应”合成出有价值的聚酯材料还可以将巯基和叠氮这类与“点击反应”相关的官能团引入到酯类单体当中,使单体种类多样化,便于制备出更多适用于医药生物领域的功能化聚酯高分子材料。

参考文献:

- [1] Platel R H, Hodgson L M, Williams C K. Polym Rev, 2008, 48 (1): 11.
- [2] (a) Ulery B D, Nair L S, Laurencin C T. J Polym Sci: Part B: Polym Phys, 2011, 49 (12): 832; (b) Tsung J, Burgess D. Biodegradable Polymers in Drug Delivery Systems. In Fundamentals and Applications of Controlled Release Drug Delivery, Siepmann J, Siegel R A, Rathbone M J. Eds. Springer US; 2012. 107~123.
- [3] (a) Martina M, Hutmacher D W. Polym Int, 2007, 56 (2): 145; (b) You Z, Wang Y. Bioelastomers in Tissue Engineering. In Biomaterials for Tissue Engineering Applications, Burdick J; Mauck R. Eds. Springer Vienna; 2011:75~118; (c) Place E S, George J H, Williams C K, Stevens M M. Chem Soc Rev, 2009, 38 (4): 1139.
- [4] (a) Williams C K. Chem Soc Rev, 2007, 36 (10): 1573; (b) Tian H, Tang Z, Zhuang X, Chen X, Jing X. Prog Polym Sci, 2012, 37 (2): 237.
- [5] (a) 杨正龙, 陈秋云, 周丹, 卜弋龙. 化学进展, 2012, 24: 395; (b) 胡健, 何金林, 张明祖, 倪沛红. 高分子学报, 2013, 3: 300; (c) Binder W H, Sachsenhofer R. Macromol Rapid Commun, 2007, 28: 15; (d) Binder W H, Sachsenhofer R. Macromol Rapid Commun, 2008, 29, 952; (e) Johnson J A, Finn M G, Koberstein J T, Turro N J. Macromol Rapid Commun, 2008, 29: 1052; (f) Droumaguet B L, Velonia K. Macromol Rapid Commun, 2008, 29, 1073.
- [6] (a) Parrish B, Breitenkamp R B, Emrick T. J Am Chem Soc, 2005, 127: 7404; (b) Mecerreyes D, Miller D, Hedrick J L, Detrembleur C, Jérôme R. J Polym Sci, Part A: Polym Chem, 2000, 38: 870; (c) Mecerreyes D, Humes J, Miller D, Hedrick J L, Detrembleur C, Lecomte P, Jérôme R, Roman J S. Macromol Rapid Commun, 2000, 21: 779; (d) Darcos V, Antoniacomi S, Paniagua C, Coudane J. Polym Chem, 2012, 3: 362.

- [7] Leemhuis M, Akeroyd N, Kruijtz J A W, Nostrum C F V, Hennink W E. *Eur Polym J*, 2008, 44: 308.
- [8] Jiang X, Vogel E B, Smith III M R, Baker G L. *Macromolecules*, 2008, 41: 1937.
- [9] 张孝进. 功能化脂肪族聚碳酸酯的合成及其性能研究, 武汉: 武汉大学博士学位论文, 2012.
- [10] He F, Wang Y P, Liu G, Jia H L, Feng J, Zhou R X. *Polymer*, 2008, 49: 1185.
- [11] Chen W, Yang H, Wang R, Cheng R, Meng F, Wei W, Zhong Z. *Macromolecules*, 2010, 43: 201.
- [12] Miyagawa T, Shimizu M, Sanda F, Endo T. *Macromolecules*, 2005, 38: 7944.
- [13] (a) Lu C, Shi Q, Chen X, Lu T, Xie Z, Hu X, Ma J, Jing X. *J Polym Sci: Part A: Polym Chem*, 2007, 45: 3204; (b) Hu X, Chen X, Xie Z, Liu S, Jing X. *Polym Sci: Part A: Polym Chem*, 2007, 45: 5518.
- [14] Sanders D P, Fukushima K, Coady D J, Nelson A, Fujiwara M, Yasumoto M, Hedrick J L. *J Am Chem Soc*, 2010, 132: 14724.
- [15] Olsson J V, Hult D, Cai Y, Garcia-Gallego S, Malkoch M. *Polym Chem*, 2014, 5: 6651.
- [16] Parzuchowski P G, Jaroch M, Tryznowski M, Rokicki G. *Macromolecules*, 2008, 41: 3859.
- [17] Hu X, Chen X, Liu S, Shi Q, Jing X. *Polym Sci: Part A: Polym Chem*, 2008, 46: 1852.
- [18] Hu X, Chen X, Wei J, Liu S, Jing X. *Macromol Biosci*, 2009, 9: 456.
- [19] Pratt R C, Nederberg F, Waymouth R M, Hedrick J L. *Chem Commun*, 2008: 114.
- [20] Wang C F, Lin Y X, Jiang T, He F, Zhou R X. *Biomaterials*, 2009, 30: 4824.
- [21] Tempelaar S, Mespouille L, Dubois P, Dove A P. *Macromolecules*, 2011, 44: 2084.
- [22] Zhao W, Wang Y, Liu X, Cui D. *Chem Commun*, 2012, 48: 4588.

The Synthesis of Functional Cyclic Ester Monomers Based on “Click Reaction” and the Properties of Their Polyesters

LI Xiao-jia, WANG Yang*, ZHAO Hai-yang, HAO Liang, ZHONG Yang, WU Bo

(School of Fundamental Sciences, Department of Chemistry, China Medical University, Shenyang 110122, China)

Abstract: Polyester materials have a wide range of applications in medical fields, in particular, they can be used as a drug releasing materials in the human body. Polyesters used as drug releasing materials need to meet the requirements of having enough modification sites to facilitate bonding drug molecules or other small molecules. For conveniently and efficiently bonding of small molecular to the polyester chains, the current hot reaction-“click reaction” have to be invovled to bond small molecular, which requires to introduce the functional groups into the polyester chain for the "click reaction". Therefore, it is necessary to prepare cyclic ester monomers functionalized with double bonds and triple bonds for further ring-opening polymerization to obtain polyesters with double bonds and triple bonds on the chains. In this review, we introduce the functional cyclic ester monomers which polymers can be modified by "click reaction" in recent years. We divided the cyclic ester monomers into three kinds to introduce the synthetic methods in details. Research progresses of the results in the functional polyesters are highlighted, with focusing on the molecular bonded with the polyester chains and the new properties they have. Furthermore, the applications of the functional polyesters materials are prospected.

Key words: Functional cyclic ester monomers; Click reaction; Polyester; Ring-opening polymerization