

从 *O*-羧基环内酸酐的开环聚合到阴离子结合催化聚合方法的发现

李茂盛* 陶友华*

(中国科学院长春应用化学研究所 中国科学院生态环境高分子材料重点实验室 长春 130022)

摘要 随着全球社会对可持续发展的日益重视,探索高效、绿色、安全及经济的可持续聚合新方法,实现高分子材料的精准合成,已成为高分子合成化学的研究重点.近年来,我们突破链式聚合主要依赖金属催化剂调控链末端的局限,创新性地提出阴离子结合催化聚合理念,旨在通过氢键给体与阴离子物种之间的非共价相互作用来动态结合、识别与活化链末端,从而实现聚合活性和选择性的统一.本文首先从 *O*-羧基环内酸酐单体的开环聚合研究出发,综述了该领域的发展脉络和代表性研究进展.接着,回顾和梳理了我们针对该领域的关键挑战而开展的系列研究工作,重点介绍了阴离子结合催化聚合方法的提出背景与建立过程.最后,展望了这种新兴催化聚合方法的未来发展趋势.我们相信,利用非共价相互作用来催化挑战性的离子聚合,代表了一个前景广阔的聚合催化研究新方向,必将在推动高分子科学及其产业的可持续发展中发挥重要作用.

关键词 阴离子结合催化聚合, *O*-羧基环内酸酐, 开环聚合, 可持续聚合方法, 非共价催化

引用: 李茂盛, 陶友华. 从 *O*-羧基环内酸酐的开环聚合到阴离子结合催化聚合方法的发现. 高分子学报, 2025, 56(3), 361-376

Citation: Li, M. S.; Tao, Y. H. From ring-opening polymerization of *O*-carboxyanhydride to the discovery of anion-binding catalytic polymerization. *Acta Polymerica Sinica*, 2025, 56(3), 361-376

自1920年德国化学家 Staudinger 在《论聚合》^[1]一文中首次提出高分子概念以来,高分子科学领域实现了飞跃式的发展.高分子材料凭借其卓越的性能,广泛应用于人类生产和日常生活的各个领域.这些特殊性能的形成,得益于合成化学家对聚合物结构与性能的精准调控.因此,发展新的聚合技术以实现高分子的精准合成,始终是高分子合成化学研究的焦点^[2-4].回顾高分子聚合方法的发展历程,我们可以看到,每一种新兴方法的创立都密切依赖于聚合催化技术的进步.在此过程中,核心的科学问题是解决催化剂对单体的活化及其对增长链末端的调控;而整合跨学科的新进展以开发创新的聚合催化技术,已被证实是一种极为有效的策略.例如:将有机合

成中的经典原子转移自由基加成(ATRA)反应扩展至原子转移自由基聚合(ATRP)^[5,6],以及将烯烃复分解反应发展为开环易位聚合(ROMP)^[7]便是此策略的2个著名实例.

阴离子结合作用是一种典型的非共价相互作用(图1(a)),它普遍存在于自然界中,并且在许多涉及离子物种的生化过程中扮演着至关重要的角色^[8-13].比如细胞膜中的氯离子通道(chloride channel, 图1(b))^[10,11],它可以通过调控氯离子快速穿越细胞膜结构,来调节骨骼肌细胞的生物电信号响应以及金属离子和水分子的传输.在这个生理过程中,阴离子结合(anion-binding)位点扮演了至关重要的角色,它是由细胞膜内蛋白质上4个不同位置的氨基酸残基通过酰胺氢键形成

2024-11-04收稿, 2024-12-19录用, 2025-01-23网络出版;国家重点研发计划(基金号 2022YFE0130500)、国家自然科学基金(基金号 22001243, 22371274)和中国科学院国际伙伴计划(基金号 121522KYSB20210045)资助.

* 通信联系人, E-mail: msli@ciac.ac.cn; youhua.tao@ciac.ac.cn

doi: 10.11777/j.issn1000-3304.2024.24271; CSTR: 32057.14.GFZXB.2024.7335

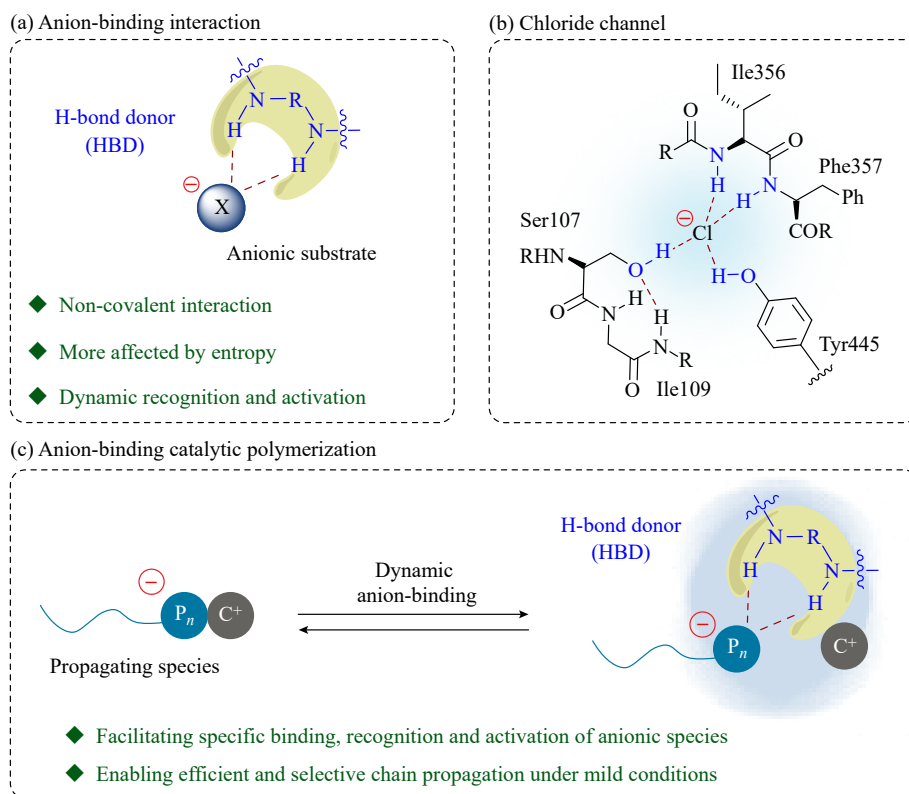


Fig. 1 (a) The binding mode and characteristics for anion-binding interaction; (b) Anion-binding in natural chloride channel; (c) The concept for anion-binding catalytic polymerization.

的离子传输孔穴. 这种阴离子结合作用一个最主要的特点是不会通过电荷-电荷相互作用与氯离子形成紧密离子对, 与之相替代的是, 通过动态非共价的氢键作用来稳定氯离子, 从而促进离子的快速传输和转运.

在过去的几十年中, 这种动态和非共价的阴离子结合过程极大地启发了超分子化学中阴离子物种的识别、传感及传输^[14-20]; 也为有机化学中催化技术的发展提供了相当多的见解, 并逐渐演变成为一类高效且普适的催化方法, 其中氢键给体通常被作为阴离子结合催化剂, 通过可逆结合离子底物中的抗衡阴离子来实现催化活化^[21-29]. 由于这种非共价的活化模式具有比金属路易斯酸活化更小的自由能变化, 更易实现与阴离子物种间的快速结合与解离, 从而可以在更温和的条件下高效高选择性地完成催化转化. 然而, 直到最近, 阴离子结合催化概念主要局限于小分子的合成转化研究, 对于汇集了成百上千步小分子反应的聚合催化研究还处于空白. 目前聚合领域几乎所有关于氢键的工作还是基于经典氢键催化思路开展研究^[30-33] (即催化过程中, 通过氢键给体亲电活化中性单体, 如内酯、环状碳酸酯等), 还

未意识到氢键给体可以通过阴离子结合活化模式带来前所未有的催化潜力.

鉴于离子型中间体或反应试剂在许多聚合催化过程中扮演着重要的角色, 我们在 *O*-羧基环内酸酐 (*O*-carboxyanhydride, OCA) 单体的开环聚合研究中提出了阴离子结合催化聚合的理念 (图 1(c)): 通过氢键给体与阴离子之间的非共价动态可逆结合作用, 高效且特异性的结合、识别与活化聚合链末端, 从而实现对聚合反应的高效与高选择性调控, 并克服其中一些尚未解决的挑战. 基于该催化聚合理念, 我们成功构建了 OCA、*N*-羧基环内酸酐 (*N*-carboxyanhydride, NCA) 等单体的活性阴离子开环聚合催化体系^[34,35], 实现了对聚合物分子量及端基结构的精确控制. 基于对该催化聚合策略的理解以及对活性阳离子聚合本质^[36-39]的认识, 我们进一步提出了阴离子结合催化实现活性阳离子聚合的新方法^[40,41], 通过设计合成一系列新型硒代环磷酰胺的氢键给体, 构建了温和条件下针对大宗的富电子烯类单体 (乙烯基醚、乙烯基咪唑等) 的活性阳离子聚合催化体系, 成功地将“阴离子结合催化聚合”的概念从阴离子聚合体系拓展到了阳离子聚合体系.

上述系列研究工作初步展示了非共价的阴离子结合催化在活性阴离子开环聚合领域和活性阳离子聚合领域的潜力, 这也预示着利用非共价相互作用来催化挑战性的离子聚合将是一个前景广阔的聚合催化新方向. 尽管如此, 该研究方向仍处于初始阶段, 亟待做许多基础性工作. 显然, 为了更好地将其发展成为一种普适的催化聚合方法, 回顾和梳理阴离子结合催化聚合方法的提出与建立过程是十分必要的. 因此, 在本专论中, 我们将首先综述OCA开环聚合研究领域的发展脉络以及代表性研究进展, 然后回顾我们课题组在该领域的研究工作以及阴离子结合催化聚合方法的发现过程, 最后总结并展望阴离子结合催化聚合方法的未来发展趋势.

1 OCA开环聚合研究的起源

OCA单体是由Davies于1951年首先合成的^[42].

与NCA的合成类似(Fuchs-Farthing合成法)^[43], OCA可以用光气或相应的衍生物(二光气、三光气等)对 α -羟基酸进行羰基化闭环反应而得到(图2(a)). 自1969年以来, Tighe等率先研究了OCA单体在加热条件下, 用醇或三级胺引发的开环聚合^[44-46]. 1983年, Kricheldorf等报道了使用三级胺(如吡啶、三乙胺)或者金属醇盐(如 t BuOK, $Ti(OBu)_4$)作为引发剂来调控LacOCA的开环聚合^[47]. 然而, 这些早期的研究未能实现OCA单体的可控开环聚合, 通常只能得到分子量为几千道尔顿的寡聚物. 他们认为OCA单体比较稳定, 相比于NCA单体要更难聚合, 难以获得高分子量聚合物. 因此, OCA开环聚合研究沉寂了很长一段时间. 直到2006年, Bourissou等^[48]首次报道4-二甲基吡啶(DMAP)催化LacOCA(来源于乳酸)可控开环聚合得到聚乳酸的研究工作, 该领域才重新焕发新机.

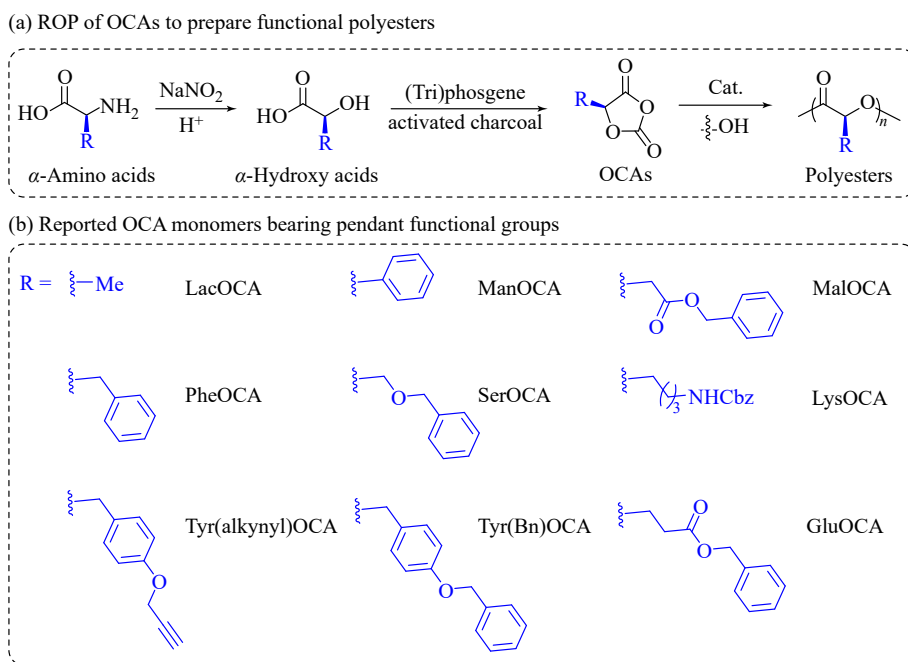


Fig. 2 (a) ROP of OCAs to prepare functional polyesters; (b) Reported OCA monomers bearing pendant functional groups. OCA, O-carboxyanhydride; cat., catalyst.

2 OCA开环聚合研究的兴起

脂肪族聚酯, 作为一类重要的生态环境高分子材料, 由于其优异的生物可降解性和生物相容性, 在生物医药及塑料包装等领域已经展示出巨大的应用前景^[3,49-51]. 典型的脂肪族聚酯有聚乳酸、聚(ϵ -己内酯)、聚(β -丁内酯). 它们可以通过

交酯或内酯的开环聚合得到, 随着催化体系的不断优化, 上述聚酯的分子量及立构规整性已经可以被精确控制^[30,31,52-55]. 然而, 这些脂肪族聚酯的结构相对单一、缺少多样的侧链功能基团, 难以通过功能基团来进一步调节其物理化学性能, 从而限制了它们的应用范围. 尽管一些研究报道了通过功能化交酯单体的开环聚合来实现脂肪族聚

酯的功能化,但是相对复杂且低效率的单体合成过程及降低的聚合活性,限制了这一策略的发展.

近年来,氨基酸或羧酸衍生的OCA可控开环聚合,作为一种新兴的功能化脂肪族聚酯制备方法(图2(a)),重新引起了科研人员的广泛关注^[56-62].该方法具有以下特点:(1)各种功能化OCA单体可从相应的氨基酸或羧酸原料中方便地合成,并且能在合成过程中充分保持 α -碳的手性;(2)OCA单体可通过释放二氧化碳来提高聚合反应熵,增强热力学聚合活性,从而可以在更加温和的条件下聚合,避免侧链保护的功能基团参与不利的副反应.自2006年, Bourissou等^[48]首次报道DMAP催化LacOCA可控开环聚合得到聚乳酸以来,OCA单体开环聚合已经成功实现了侧链带有氨基、羧基、羟基、三键、苯基、苄基及酚基等多种官能基团的脂肪族聚酯的高效合成(图2(b)),为进一步调控此类聚合物的物理化学性能提供了有利条件^[56,58,60-63].例如,侧链带有羟基或羧基的脂肪族聚酯表现出极好的亲水性^[64,65];侧链带有氨基的脂肪族聚酯则可以

作为食品、化妆品添加剂或高效基因转染载体等^[66].

通常情况下,在DMAP催化下,醇作为引发剂进行OCA开环聚合有2种可能的机制^[56,67].一种是催化剂亲核活化单体机理(图3(a)),催化剂先亲核开环OCA形成活化的吡啶鎓盐中间体,引发剂醇或者增长链末端亲核取代活化单体,形成新的链末端醇,如此循环增长.另一种是双功能活化机理(图3(b)),在该机理中,DMAP的邻位质子作为非经典氢键给体亲电活化OCA单体的羰基;碱性的吡啶氮原子作为氢键受体活化醇羟基亲核开环单体.因此,DMAP可以看作是双功能催化剂,可以同时活化单体和链末端.在这2种机理中,二氧化碳的释放导致整个聚合体系的熵增加,这有利于聚合过程的进行.理论计算结果表明,在LacOCA的聚合过程中,第二种机理在能量上更加有利.尽管理论计算结果未必适用于所有OCA单体,但这种通过双功能催化体系同时活化单体和链末端的思路,对于新催化剂的设计具有重要的借鉴意义.

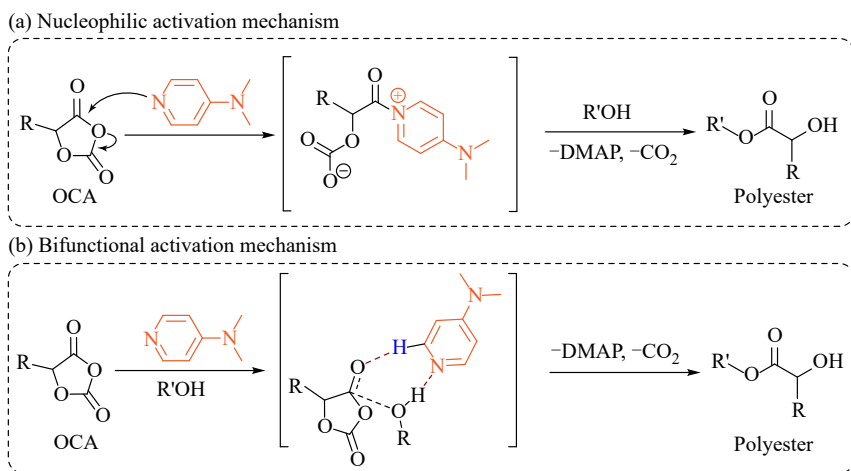


Fig. 3 Proposed two catalytic mode of DMAP in the ROP of OCA, including (a) nucleophilic activation mechanism; (b) bifunctional activation mechanism. DMAP, 4-(dimethylamino)pyridine. R'OH, initiating or propagating alcohol.

3 OCA开环聚合研究的挑战

随着OCA可控开环聚合研究的逐渐深入,该体系中存在的一些问题也逐渐暴露出来^[56,59]:(1)相较于丙交酯或者内酯,OCA单体 α -H酸性更强,即使在DMAP这样的中强碱催化下,许多功能化OCA单体,如PheOCA、SerOCA、MalOCA以及ManOCA(图2(b)),也容易发生消旋,导致聚合物的规整度降低;(2)聚合中后期脱羧链增

长速率下降以及单体消旋带来的副反应,限制了高分子量($M_n > 100$ kg/mol)等规聚合物的合成;(3)单体易消旋的特点,显著增加了外消旋OCA单体立体选择性聚合的难度.众所周知,聚合物的分子量、立构规整性及侧链功能基团等结构参数对于聚合物材料物理化学性能至关重要.因此,发展合适的催化体系实现功能化OCA单体的高活性、高选择性开环聚合,得到高分子量立构规整聚合物,对于提高脂肪族聚酯的理化性能

具有重要的意义.

4 OCA开环聚合研究的代表性进展

2011年, Dove等研究发现^[68], MalOCA在DMAP催化下, 由于DMAP具有较高的碱性($pK_a=9.7$), 开环聚合过程中会使单体 α -H发生消旋, 导致聚合物的规整度降低(图4(a)). 当降低吡啶环的碱性, 通过改变取代基的给电子能力到4-甲氧基吡啶($pK_a=6.6$)时, 可以实现聚合活性和立体结

构控制的平衡, 尽管这并不能完全抑制消旋. 使用更低碱性的吡啶时, 所得聚合物分子量远低于理论值. 他们通过理论计算证明, 吡啶衍生碱调节的OCA开环聚合会同时出现亲核进攻5-位羰基形成酯键, 或者是亲核进攻2-位羰基形成碳酸酯键(图4(b)). 上述非区域选择性的开环聚合也会导致所得的聚酯发生差向异构化, 而且亲核进攻2-位羰基还会产生羧基末端, 使聚合休眠甚至终止.

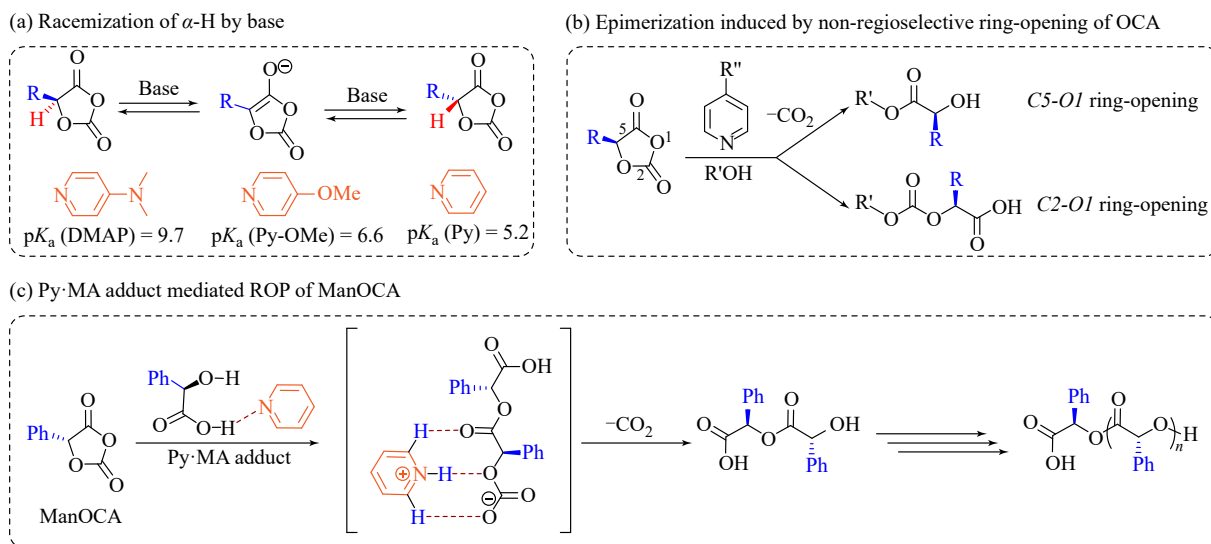


Fig. 4 (a) Racemization of α -H during base-catalyzed OCA polymerization; (b) Epimerization induced by non-regioselective ring-opening of OCA; (c) Py·MA adduct mediated ROP of ManOCA. Py, pyridine; MA, mandelic acid; Ph, Phenyl.

2014年, Carbery和Davidson等发现^[69], ManOCA在DMAP等吡啶衍生碱催化下发生严重消旋, 导致聚合物规整度急剧下降, 甚至只能得到低分子量齐聚物. 当使用吡啶与扁桃酸的结晶加合物(Py·MA)做为催化剂时, 可以有效地引发ManOCA进行开环聚合, 聚合表现出活性可控聚合特征, 分子量可以随单体引发剂比例从6.9 kg/mol到48.0 kg/mol调节, 同时保持较窄的分子量分布($PDI < 1.2$). 更重要的是, 聚合过程中, 消旋得到有效抑制. 理论计算结果表明, 在链引发和链增长过程中, 吡啶与扁桃酸加合物, 扮演着双功能催化剂的角色, 吡啶作为氢键受体活化醇末端, 酸作为氢键给体活化单体(图4(c)). 当使用DMAP与扁桃酸的加合物时, 聚合不能有效地进行, 这是因为二者之间较强的酸碱相互作用不利于接下来的双功能活化过程. 这表明, 双功能催化剂的设计过程中, 需要考虑二者之间的匹配性, 若二者之间相互作用太强, 将不利于

聚合的进行. 相似的, 2017年Dove等报道了吡啶与乳酸以及吡啶与苹果酸加合物对LacOCA以及MalOCA的聚合调节^[70]. 在这2种体系中, 由于引入了羧酸, 聚合过程的 α -H差向异构均得到一定程度控制. 值得注意的是, 这种吡啶/有机酸加合物仍然无法完全消除 α -H差向异构.

金属有机配合物催化丙交酯开环聚合的研究进展引起了广泛关注. 基于此, 一些经典催化体系首先被引入到OCA单体的开环聚合中, 以期克服聚合过程中面临的挑战(图5(a)). 2016年, Cheng和Tong等^[71]利用 β -二亚胺锌配合物(图5(b), Zn-1)来催化多种易消旋OCA单体的开环聚合, 通过金属路易斯酸中心与链末端阴离子的配位结合, 有效降低了体系的碱性, 成功抑制了单体在聚合过程中的消旋副反应. 2017年, Wu等^[72]报道了金属Hf配合物(图5(b), Hf-1)通过链末端控制机理首次实现外消旋PheOCA、TyrOCA等单体的间规选择性聚合. 这是OCA立体选择性聚合

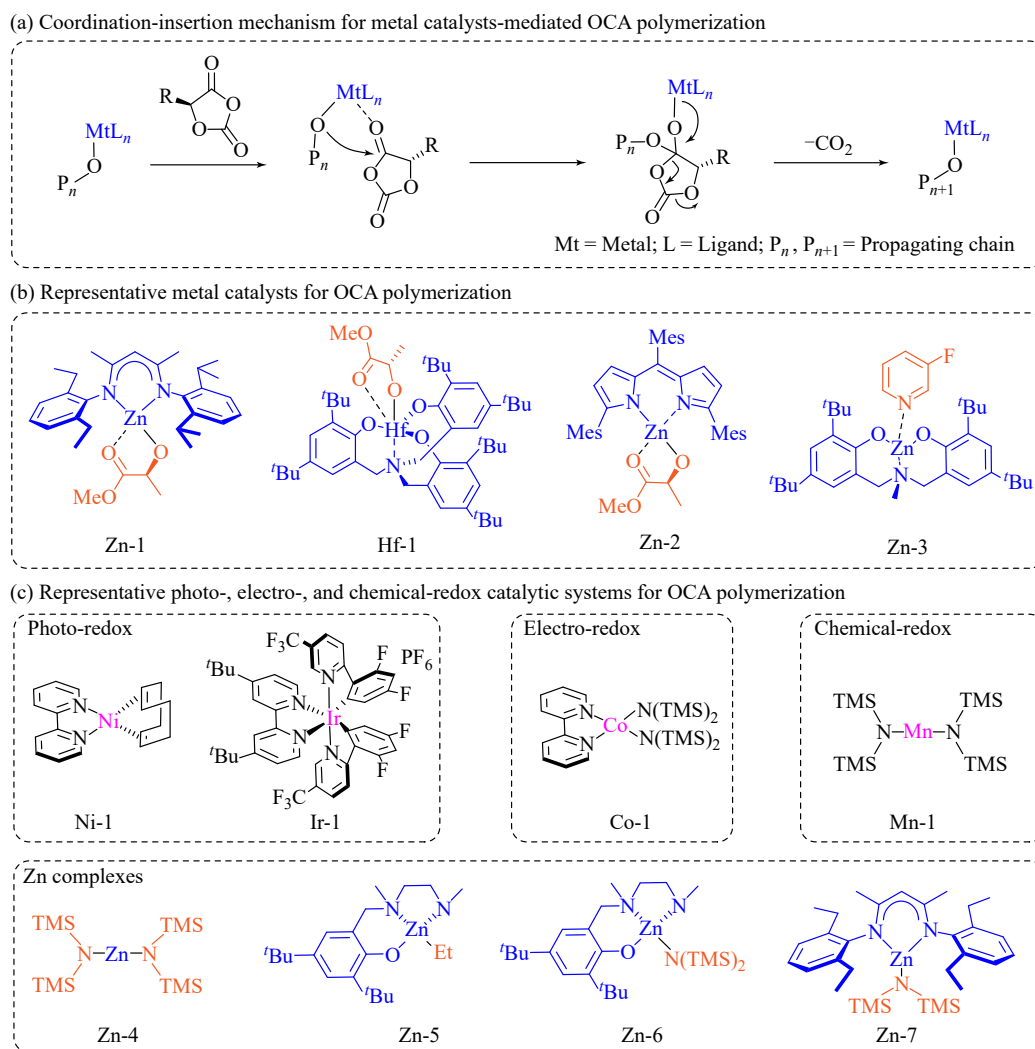


Fig. 5 (a) Coordination-insertion mechanism for metal catalysts-mediated OCA polymerization; (b) Representative metal catalysts for OCA polymerization; (c) Representative photo-, electro-, and chemical-redox catalytic systems for OCA polymerization. 'Bu, tertiary butyl; Mes, Mesityl; TMS, Trimethylsilyl; Et, Ethyl; Me, Methyl.

研究领域的突破性进展. 随后, 他们又通过配体与金属中心的巧妙调节(图 5(b), Zn-2, Zn-3)^[73,74], 分别实现了外消旋 PheOCA 单体以及 ManOCA 单体的等规聚合. 上述这些金属催化体系中, 金属中心与链末端的配位结合可以有效地调节聚合体系的碱性、抑制单体消旋, 也可以构筑稳定的位阻环境实现立体选择性聚合. 然而, 这种紧密的配位结合在聚合中后期可能导致脱羧链增长的困难, 特别是在高单体催化剂比例的聚合中, 极大地影响了高分子量聚合物的合成. 显然, 这些金属催化剂难以平衡 OCA 聚合过程中消旋抑制与有效链增长之间的矛盾, 导致所得聚酯的分子量均未超过 50 kg/mol, 无法满足高性能聚酯对分子量的要求.

2017 年, Tong 等^[75]提出将 (bpy)Ni(COD)与

Ir(ppy)组成的光氧化还原脱羧系统(图 5(c), Ni-1/Ir-1), 引入到锌烷氧基配合物(Zn-4)调控的 OCA 开环聚合中, 在抑制单体的消旋同时有效地促进了链末端的脱羧过程, 对于 PheOCA, 可以得到分子量高达 140 kDa 的脂肪族聚酯. 在此基础上, 他们通过调节金属锌配合物的配体(图 5(c), Ni-1/Ir-1/Zn-5)^[76], 实现了外消旋 OCA 单体(如 PheOCA、LacOCA 等)的等规聚合. 受 Ni/Zn/Ir 光氧化还原催化体系的启发, Tong 等还将基于 Co/Zn 的电化学氧化还原催化体系(图 5(c), Co-1/Zn-4, Zn-6, Zn-7)引入到 OCA 单体的开环聚合(eROP)研究中^[77]. 聚合过程中, 通过阳极氧化加成形成 Co/OCA 中间体, 然后经过阴极还原脱羧, 接着与 Zn 催化剂进行转金属化, 形成新的 Zn-醇盐末端进行下一个链增长循环. 该体系能够高效调控 OCA 单体

的开环聚合，得到具有高分子量(>140 kg/mol)和窄分子量分布($M_w/M_n < 1.1$)的等规功能化聚酯；也可以催化实现外消旋OCA单体的立体选择性聚合。最近，同焯等发展了一种基于Mn/Zn的化学氧化还原催化体系(图5(c), Mn-1/Zn-4, Zn-6, Zn-7)来调控OCA单体的开环聚合，得到立构规整的高分子量(>200 kg/mol)功能化聚酯^[78]。机理研究表明，具有氧化还原活性的Mn-1配合物在促进链增长中心的脱羧过程中扮演了至关重要的角色。

总体来看，为了抑制聚合过程中的消旋，研究人员从有机催化体系发展到金属有机催化体系，本质上是通过各种途径降低体系的碱性，例如引入弱给电子基团、弱酸、金属路易斯酸中心；显然体系碱性的降低必然会导致聚合活性的降低，这就需要体系中有适当的单体活化剂，如弱酸、金属路易斯酸等。金属中心与链末端碳酸根阴离子的过度结合是OCA开环聚合难以获得高分子量聚合物的关键挑战。光、电以及化学氧化还原催化体系的引入，则为OCA开环聚合的高效脱羧链增长提供了新的思路，推动了该领域的发展。

然而，金属有机催化体系固有的金属残余、高水氧要求以及较为繁琐的操作过程，始终困扰着该研究领域。这促使研究人员将目光再次转移到有机催化体系中，与金属有机催化剂相比，它具有无金属残余、环境友好、易商品化及耐水氧易操作等优势^[30,31,55,79,80]。然而，有机催化体系仍然难以完美解决OCA聚合过程的消旋难题，也难以获得高分子量聚合物。尤其是ManOCA，其开环聚合可得到类似聚苯乙烯的聚扁桃酸^[81]，但苯环侧基的共轭效应使得 α -H表现出更强的酸性，在聚合过程中更易发生消旋现象。

5 弱碱-氢键协同催化OCA开环聚合

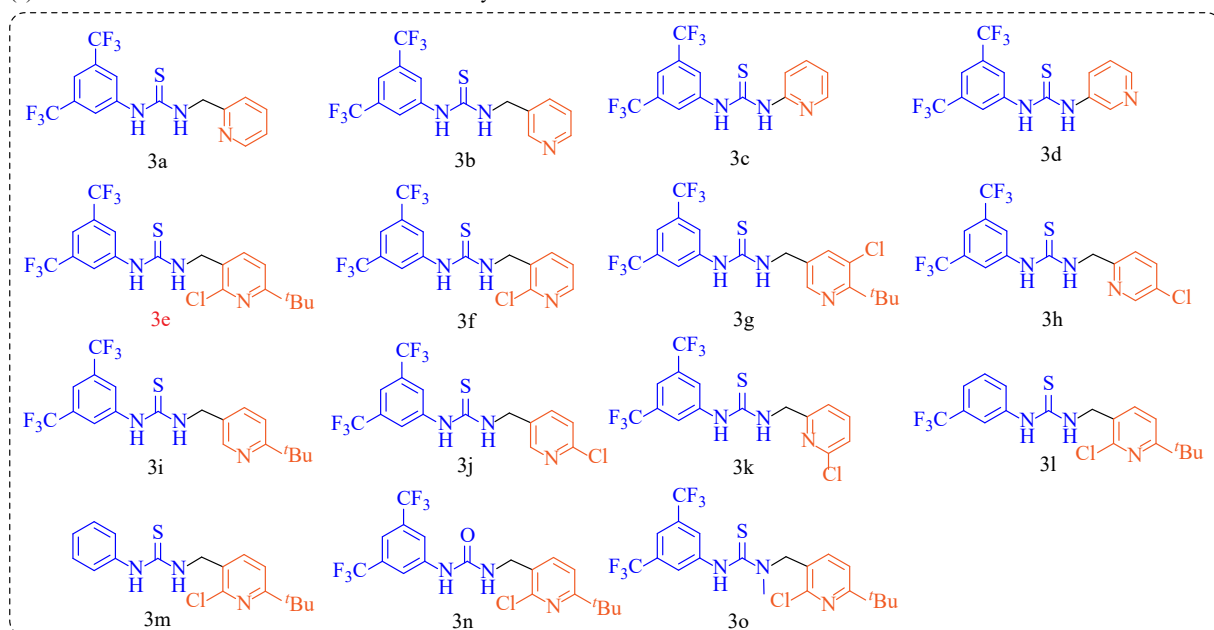
为了避免出现金属残余问题，并简化聚合过程，我们认为，发展一些新的有机催化体系，既能够抑制OCA聚合过程中的消旋现象，又能同时保持聚合的可控性，进而获得高分子量聚酯，是一个非常具有研究价值的课题。在我们尝试开发新型催化体系以消除OCA聚合过程中的消旋现象时，双功能氢键有机催化体系为我们提供了丰富的灵感^[23,80,82-84]。这类催化剂通常将有机碱与

氢键给体巧妙结合于同一分子骨架上，通过协同的双功能活化，使得催化剂在多种有机反应中展现出卓越的反应活性和选择性。其中，双功能硫脲-胺催化体系已广泛应用于多种对映选择性催化反应，例如Mannich反应^[85]和Michael反应^[86,87]。尽管这些体系在有机小分子催化转化中得到了广泛研究，但在聚合催化领域，使用双功能有机催化聚合的报道却相对较少^[88-90]。目前，大量研究集中在双组分硫脲-有机强碱催化环状单体的开环聚合上^[30-33,91-96]。主要的原因在于，双组分体系更加简便易得，可以灵活地组合各种活性基团，特别是二者之间相互作用较强时，二者的结合焓可以弥补熵的不足，在溶液中可以自发地相互靠近从而协同作用于底物分子；相比之下，单分子体系需要构筑共价键将两个活性基团联接在一起，在合成上难度更大，但是当二者均为弱活性基团时，这种共价连接可以克服溶液体系中熵的不利，极大地促进二者之间的协同作用。

如前所述，OCA单体的 α -H酸性较强，通常降低催化剂的碱性能够抑制单体消旋；然而低的碱性会导致聚合速率的大幅下降，甚至是不聚合。一种可行的方案是引入硫脲等氢键给体活化单体并提高聚合速率；但简单的硫脲/弱碱双组份催化体系协同性差，使得聚合物的分子量难以控制。我们设想通过共价键将硫脲和弱碱连接在一起，有可能平衡聚合活性与抑制消旋之间的矛盾。而纵多有机弱碱中，我们认为吡啶衍生的有机弱碱是最佳选择，它们结构稳定耐水氧，且存在多个反应活性位点，便于碱性的调节。

因此，我们以最容易消旋的ManOCA的开环聚合为研究对象，通过精心地设计与合成一系列单分子双功能硫脲/吡啶衍生弱碱的协同催化体系(图6(a))，解决了OCA单体聚合时容易发生消旋的难题^[97]。详细的催化剂结构控制实验表明，最优的催化剂3e吡啶环上的2-Cl取代基对调节其碱性至关重要，将Cl移除或者移到其他取代位置，将导致吡啶环碱性的变化，所得聚合物规整度下降；吡啶环的叔丁基取代基虽然对于消旋抑制影响不大，但它的存在为催化剂提供了很好的溶解性，为可控聚合提供基础；双(三氟甲基)苯基取代的硫脲则提供了合适的酸性，既

(a) Thiourea-weak base bifunctional unimolecular catalysts



(b) Hydrogen bonding assisted nucleophilic monomer activation mechanism for OCA polymerization

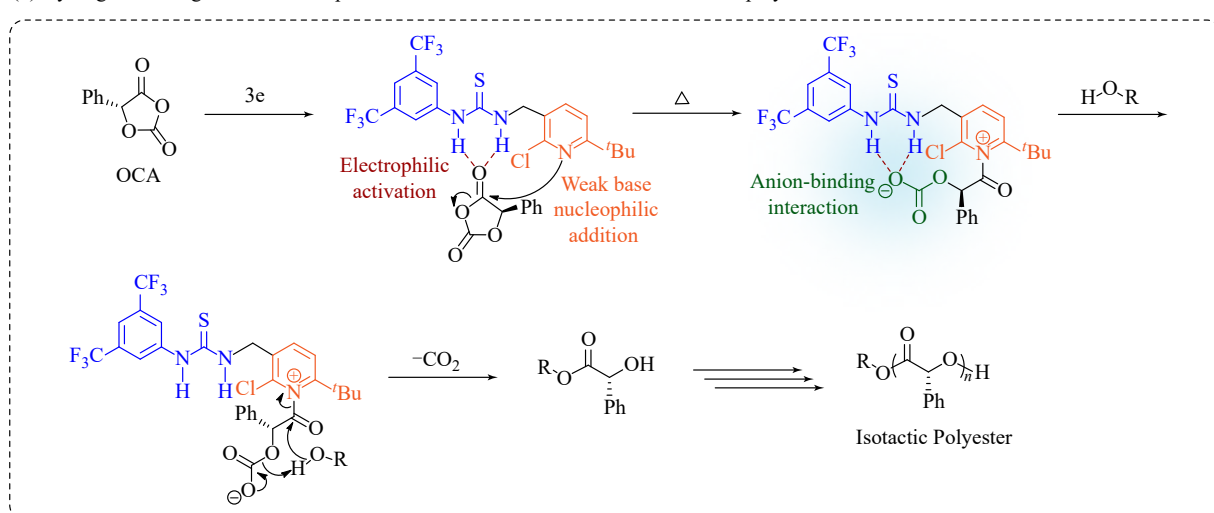


Fig. 6 (a) Thiourea-weak base bifunctional unimolecular catalysts; (b) Proposed hydrogen bonding assisted nucleophilic monomer activation mechanism for OCA polymerization.

可以充分活化单体，又可以平衡体系的碱性。该催化体系对于其它易消旋的OCA单体的聚合也展现了极佳的控制效果，聚合过程中未观察到消旋现象，可以制备得到多种等规功能化聚酯。在此基础上，我们通过物理共混具有相反构型的高等规聚扁桃酸(来源于ManOCA, $P_m=0.90$)首次得到结晶型聚扁桃酸立体复合物，在DSC中展示出明显的结晶与熔融峰($T_m=150\text{ }^\circ\text{C}$, $T_c=118\text{ }^\circ\text{C}$)。聚合物的高等规度以及立体复合作用是出现这种结晶行为的关键。

我们通过详细的核磁实验与聚合动力学实验

探究了催化剂的催化链引发及链增长过程，提出了氢键辅助的亲核活化单体聚合机理(图6(b))。聚合过程中，催化剂可以利用硫脲基团亲电活化单体，吡啶衍生弱碱亲核开环形成高活性鎓盐中间体，促使醇链末端进行快速的亲核取代增长；在这个过程中，中间体的碳酸单酯阴离子结构可以被硫脲动态结合稳定，使得消旋过程得到很好的抑制；同时，将硫脲和吡啶衍生弱碱两个活性基团通过共价键连接在一起，可以显著克服熵的不利，产生增强的协同效应，实现聚合物分子量与立体结构的双重控制。

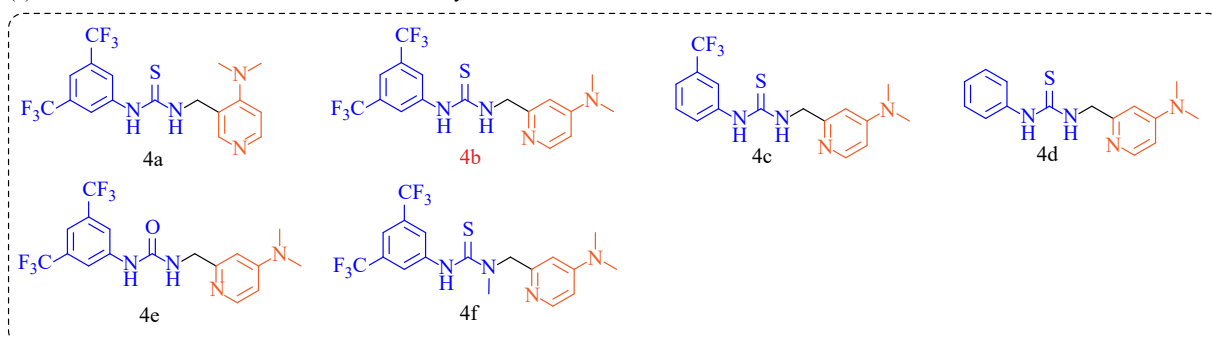
6 阴离子结合催化的OCA开环聚合

在上述工作的聚合机理研究过程中, 我们通过核磁、红外、质谱等机理实验证实聚合优先形成硫脲结合稳定的碳酸单酯阴离子中间体, 再与醇末端协同脱羧进行链增长. 这意味着氢键给体除了以经典方式活化中性单体之外, 还能通过阴离子结合作用动态稳定链末端的碳酸根阴离子, 降低体系碱性. 另一方面, 该体系使用碱性极弱的氯吡啶衍生物与硫脲协同作用, 在抑制单体的消旋方面效果很好, 但是聚合活性下降了许多, 难以合成得到高分子量($M_n > 100 \text{ kg/mol}$)立构规整的功能化聚酯. 如前所述, 聚合催化方法的发展过程中, 核心的科学问题是解决催化剂对单体的活化及其对增长链末端的调控. 我们设想, 如

果聚合体系中不加入醇, 而是直接通过催化剂引发OCA单体进行阴离子开环聚合, 则有可能通过非共价的阴离子结合作用来调控聚合链末端, 实现聚合活性与选择性的统一.

基于此, 我们设计了一系列基于硫脲/DMAP (4-二甲氨基吡啶) 的单分子阴离子结合催化剂 (图7(a)), 实现了OCA单体的高效、选择性活性阴离子开环聚合, 成功合成了多种高分子量、立构规整的功能化聚酯(M_n 高达 150 kg/mol), 优于先前文献报道的金属催化聚合结果(M_n 通常小于 30 kg/mol)^[59]; 同时, 相比于传统金属有机催化的阴离子开环聚合体系, 该方法具有更优异的空气和湿度耐受性, 可以在未经干燥纯化的溶剂中进行可控聚合, 既简化了聚合过程, 又降低了实验操作难度^[34].

(a) Thiourea-DMAP bifunctional unimolecular catalysts



(b) DFT calculated reaction diagram and energies for ROP of OCA mediated by anion-binding interaction

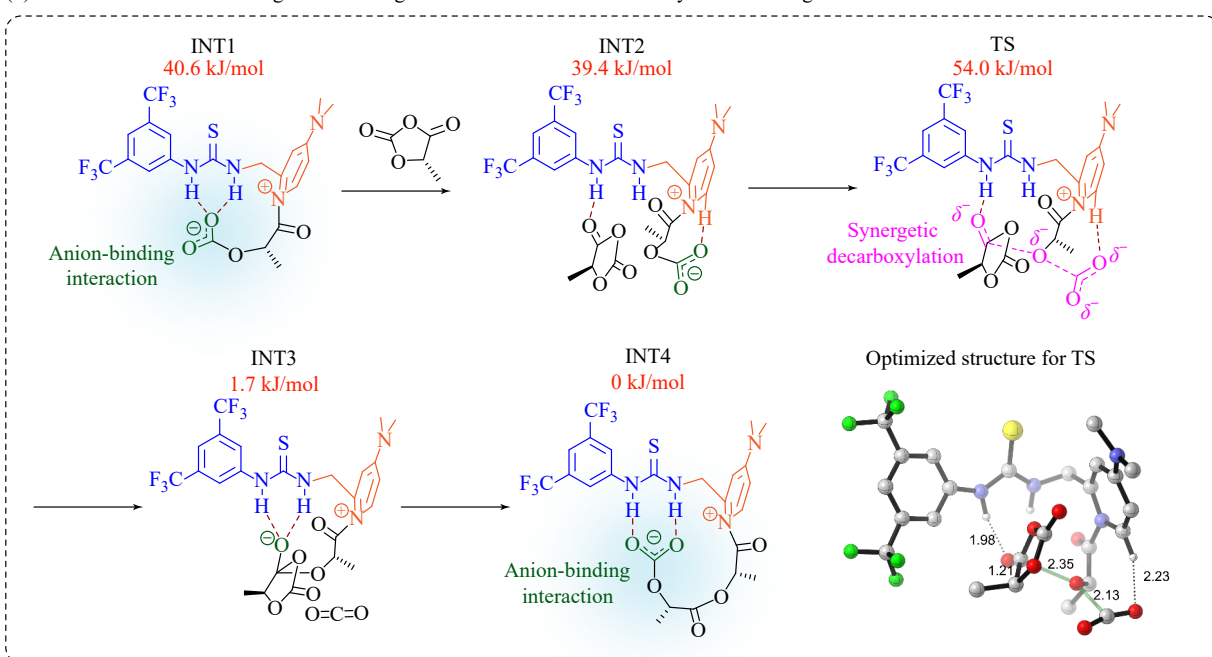


Fig. 7 (a) Thiourea-DMAP bifunctional unimolecular catalysts; (b) DFT calculated reaction diagram and energies for ROP of OCA mediated by anion-binding interaction.

我们通过实验与理论计算相结合的方式详细研究了OCA单体的活性阴离子开环聚合过程,成功地揭示了动态可逆的阴离子结合作用在聚合催化中的关键角色(图7(b)):催化剂中的DMAP部分作为有机碱,亲核引发OCA单体进行阴离子开环聚合;硫脲部分既可通过经典的氢键作用活化单体,还将作为阴离子结合位点,动态结合与稳定链末端阴离子,促使聚合通过协同脱羧的方式进行高效链增长,同时降低体系碱性,抑制消旋、酯交换等副反应;二者的邻位共价连接有助于形成稳定的酰基鎓盐中间体,有效抑制回咬成环、水解或醇解等副反应。

7 总结与展望

总之,我们针对OCA单体开环聚合过程中单体易消旋及难以获得高分子量聚合物等关键挑战,围绕聚合催化设计中的核心科学问题开展了一系列研究工作.首先,基于非共价的经典氢键作用,我们提出了弱碱-氢键协同催化聚合策略,

成功解决了OCA开环聚合中容易消旋的问题,实现了一系列等规功能化聚酯的可控合成.在此基础上,我们突破了链式聚合主要依赖金属催化剂调控链末端的局限,进一步提出了阴离子结合催化开环聚合的新概念,通过设计一系列基于硫脲/DMAP的单分子阴离子结合催化剂,精准调控聚合链末端,构建了绿色温和条件下OCA单体的活性阴离子开环聚合,从而实现了聚合物的精准合成。

这种阴离子结合催化聚合不同于经典的氢键催化聚合模式(图8)^[30-33].在经典的(硫)脲有机催化聚合中(图8(a)),增长链末端是质子化的醇末端,(硫)脲等被认为是氢键给体用于活化单体,或者是形成(硫)脲负离子用于活化醇链末端.而在阴离子结合催化聚合中(图8(b)),增长链末端为阴离子,(硫)脲催化剂除了以经典的方式亲电活化单体以外,还可以通过与链末端的动态结合,调节其碱性和亲核性,进而调控聚合的活性与选择性。

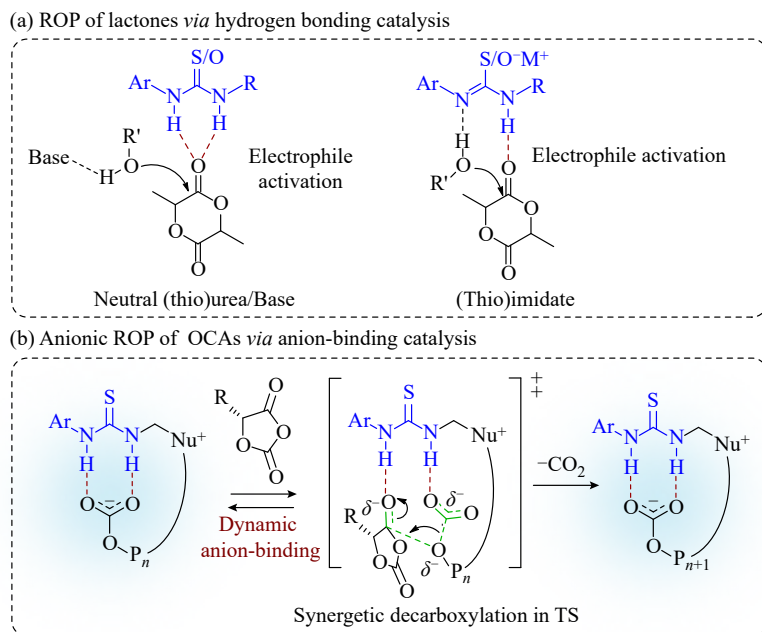


Fig. 8 (a) ROP of lactones via hydrogen bonding catalysis; (b) Anionic ROP of OCAs via anion-binding catalysis. Ar, aryl; Nu, nucleophile; P_n, P_{n+1}, propagating chain; M⁺, metal cation.

实际上,自然界中的催化系统(如酶、核糖体、抗体等)通常并不依赖强金属路易斯酸,而是在漫长的进化过程中,更倾向于通过非共价相互作用来特异性结合、识别和活化底物,从而高效且高选择性地驱动各种生理化学反应^[24,98].显然,从相对特殊的OCA单体聚合研究中发展而

来的阴离子结合催化聚合模式与自然界的催化系统不谋而合.与传统的金属催化方法相比,这种新兴的催化聚合方法似乎更能以可持续的方式实现活性聚合,具备聚合条件温和、催化剂结构稳定、聚合产物易于纯化、后处理简单等优势.当然,目前的研究仍处于初级阶段,需要在以下几

个方面进行更深入的探索：

(1)当前可聚合的单体仍局限于相对特殊的OCA和NCA单体。从原理上讲，阴离子结合催化聚合的理念也应适用于其他环状单体的阴离子开环聚合。此外，对大宗烯烃单体的阴离子聚合(如甲基丙烯酸酯等)尚未展开研究。与OCA和NCA的弱碱性链末端不同，这些烯烃单体聚合时所生成的碳阴离子链末端具有更强的碱性，因此需要根据单体的结构特点，精心设计氢键给体，以动态地结合和调控链末端的阴离子。

(2)除了阴离子聚合，聚合类型还可以进一步扩展到阳离子聚合。众所周知，阳离子聚合是高分子合成中最基本的聚合方式之一，通常具有低的活化能垒、较快的反应动力学、不存在氧抑制现象以及聚合前后体积收缩率低等优势，因而在学术和工业应用中备受关注^[99-105]。代表性的工业化产品包括聚乙烯基醚、聚异丁烯、丁基橡胶、苯乙烯-异丁烯-苯乙烯橡胶等。然而，传统的阳离子聚合体系仍面临诸多挑战，如苛刻的聚合条件(如极低的聚合温度、体系需严格无水)、聚合物中金属残留、后处理复杂等问题。在前期研究中^[40,41]，我们发现氢键给体可以通过阴离子结合作用，从休眠种中夺取阴离子，生成极低浓度的阳离子活性种，并精确控制休眠种与活性种之间的瞬态平衡转化，从而在温和条件下实现活

性阳离子聚合。这种非共价的阴离子结合催化方法为解决传统阳离子聚合体系环境欠友好的相关难题提供了全新的发展方向，有望在当前可持续高分子合成研究的热潮中发挥重要作用。

(3)实现聚合物立体结构的精确调控一直是高分子化学家追求的目标。阴离子结合催化的立体选择性聚合还有待研究。实际上，氢键给体与链末端阴离子的阴离子结合模式具有方向性和饱和性^[21-24]，这与金属催化体系中的配位结合模式有一定相似性。因此，可以通过调节氢键给体的手性位阻环境，来调控链末端与单体的反应选择性，从而实现立体选择性聚合。

上述这些探索的关键挑战在于，如何针对不同的聚合体系特点，发展相应的阴离子结合催化剂。令人鼓舞的是，在过去的六十余年里，超分子化学与有机化学领域成功积累了大量的氢键给体^[14-19, 34, 80, 82-85]，并不断优化了其合成方法，从而极大地拓宽并丰富了阴离子结合催化剂的结构库。我们设想，这些文献报告与我们之前的研究相结合，将成为进一步探索阴离子结合催化聚合方法走向更复杂系统的起点。我们相信，这些工作将激励更多的研究者广泛探索非共价催化聚合模式，并将其发展成一种通用的聚合工具箱，以实现与金属催化相当甚至更优的反应性和选择性，同时解决经典聚合方法中存在的挑战。



作者简介：李茂盛，男，1990年生。中国科学院长春应用化学研究所副研究员。2012年本科毕业于吉林大学化学学院；2020年于中国科学院长春应用化学研究所高分子化学与物理专业获博士学位，导师为陶友华研究员。荣获2021年度中国科学院优秀博士学位论文，并入选2023年度中国科学院青年创新促进会会员。主持了国家自然科学基金青年科学基金和面上项目、吉林省科技厅国际科技合作项目等。主要研究方向为非共价催化聚合。



作者简介：陶友华，男，1981年生。中国科学院长春应用化学研究所研究员，博士生导师。获得国家杰出青年科学基金资助。2008年在长春应化所获理学博士学位；随后在日本名古屋大学以及美国科罗拉多大学博尔德分校作博士后研究。2013年回到中国科学院长春应用化学研究所，并入选中科院高层次人才计划。主要从事非共价催化的氨基酸高分子合成研究，在生物基尼龙及闭环回收的聚硫酯的制备、性能研究方面也有很好的积累。以通讯作者在*Nat. Synth.*、*J. Am. Chem. Soc.*、*Angew. Chem. Int. Ed.*等杂志发表论文五十余篇，发明的七元环状赖氨酸单体正在与中石化合作推进工业化。获2023年度“中国化学会高分子科学邀请报告荣誉奖”，并在2023年全国高分子学术论文报告会作大会报告。现任中国化学会应用化学学科委员会秘书长，《高分子学报》等期刊编委。

REFERENCES

- 1 Staudinger, H. Über polymerisation. *Ber. Dtsch. Chem. Ges. A/B*, **1920**, 53(6), 1073–1085.
- 2 安泽胜, 陈昶乐, 何军坡, 洪春雁, 李志波, 李子臣, 刘超, 吕小兵, 秦安军, 曲程科, 唐本忠, 陶友华, 宛新华, 王国伟, 王佳, 郑轲, 邹文凯. 中国高分子合成化学的研究与发展动态. *高分子学报*, **2019**, 50(10), 1083–1132.
- 3 陈学思, 陈国强, 陶友华, 王玉忠, 吕小兵, 张立群, 朱锦, 张军, 王献红. 生态环境高分子的研究进展. *高分子学报*, **2019**, 50(10), 1068–1082.
- 4 张留乔, 黄智豪, 张正彪, 朱秀林. 序列可控高分子的合成及应用. *高分子学报*, **2018**, (9), 1144–1154.
- 5 Kato, M.; Kamigaito, M.; Sawamoto, M.; Higashimura, T. Polymerization of methyl methacrylate with the carbon tetrachloride/dichlorotris-(triphenylphosphine)ruthenium(II)/methylaluminum bis(2,6-di-tert-butylphenoxide) initiating system: possibility of living radical polymerization. *Macromolecules*, **1995**, 28(5), 1721–1723.
- 6 Wang, J. S.; Matyjaszewski, K. Controlled/“living” radical polymerization. Atom transfer radical polymerization in the presence of transition-metal complexes. *J. Am. Chem. Soc.*, **1995**, 117(20), 5614–5615.
- 7 Grubbs, R. H.; Tumas, W. Polymer synthesis and organotransition metal chemistry. *Science*, **1989**, 243(4893), 907–915.
- 8 Lund, H.; Hanngren, Å.; Theander, O.; Zackrisson, M.; Ernster, L.; Diczfalusy, E. Infrared spectra properties of hydrogen bonding systems containing anions. *Acta Chem. Scand.*, **1958**, 12, 298–302.
- 9 Hedstrom, L. Serine protease mechanism and specificity. *Chem. Rev.*, **2002**, 102(12), 4501–4524.
- 10 Dutzler, R.; Campbell, E. B.; Cadene, M.; Chait, B. T.; MacKinnon, R. X-ray structure of a ClC chloride channel at 3.0 Å reveals the molecular basis of anion selectivity. *Nature*, **2002**, 415(6869), 287–294.
- 11 Dutzler, R.; Campbell, E. B.; MacKinnon, R. Gating the selectivity filter in ClC chloride channels. *Science*, **2003**, 300(5616), 108–112.
- 12 Davis, A. P.; Sheppard, D. N.; Smith, B. D. Development of synthetic membrane transporters for anions. *Chem. Soc. Rev.*, **2007**, 36(2), 348–357.
- 13 Dressler, F.; Schreiner, P. From anion recognition to organocatalytic chemical reactions. In: *Anion-Binding Catalysis*, **2022**. 1–77.
- 14 Beer, P. D.; Gale, P. A. Anion recognition and sensing: the state of the art and future perspectives. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2001**, 40(3), 486–516.
- 15 Caltagirone, C.; Gale, P. A. Anion receptor chemistry: highlights from 2007. *Chem. Soc. Rev.*, **2009**, 38(2), 520–563.
- 16 Gale, P. A.; Busschaert, N.; Haynes, C. J. E.; Karagiannidis, L. E.; Kirby, I. L. Anion receptor chemistry: highlights from 2011 and 2012. *Chem. Soc. Rev.*, **2014**, 43(1), 205–241.
- 17 Busschaert, N.; Caltagirone, C.; van Rossom, W.; Gale, P. A. Applications of supramolecular anion recognition. *Chem. Rev.*, **2015**, 115(15), 8038–8155.
- 18 Chen, L. J.; Berry, S. N.; Wu, X.; Howe, E. N. W.; Gale, P. A. Advances in anion receptor chemistry. *Chem*, **2020**, 6(1), 61–141.
- 19 McNaughton, D. A.; Ryder, W. G.; Gilchrist, A. M.; Wang, P.; Fares, M.; Wu, X.; Gale, P. A. New insights and discoveries in anion receptor chemistry. *Chem*, **2023**, 9(11), 3045–3112.
- 20 Wang, Q. Q. Anion recognition-directed supramolecular catalysis with functional macrocycles and molecular cages. *Acc. Chem. Res.*, **2024**, 57(21), 3227–3240.
- 21 Mahlau, M.; List, B. Asymmetric counteranion-directed catalysis: concept, definition, and applications. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2013**, 52(2), 518–533.
- 22 Brak, K.; Jacobsen, E. N. Asymmetric ion-pairing catalysis. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2013**, 52(2), 534–561.
- 23 Zhang, Z. G.; Schreiner, P. R. (Thio)urea organocatalysis: what can be learnt from anion recognition? *Chem. Soc. Rev.*, **2009**, 38(4), 1187–1198.
- 24 Knowles, R. R.; Jacobsen, E. N. Attractive noncovalent interactions in asymmetric catalysis: links between enzymes and small molecule catalysts. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **2010**, 107(48), 20678–20685.
- 25 Phipps, R. J.; Hamilton, G. L.; Toste, F. D. The progression of chiral anions from concepts to applications in asymmetric catalysis. *Nat. Chem.*, **2012**, 4, 603–614.
- 26 Neel, A. J.; Hilton, M. J.; Sigman, M. S.; Toste, F. D. Exploiting non-covalent π interactions for catalyst design. *Nature*, **2017**, 543(7647), 637–646.
- 27 Macheño, O. G., ed., *Anion-Binding Catalysis*, Wiley-VCH GmbH. **2022**

- 28 Olivo, G.; Capocasa, G.; Del Giudice, D.; Lanzalunga, O.; Di Stefano, S. New horizons for catalysis disclosed by supramolecular chemistry. *Chem. Soc. Rev.*, **2021**, 50(13), 7681–7724.
- 29 Min, C.; Seidel, D. Asymmetric Brønsted acid catalysis with chiral carboxylic acids. *Chem. Soc. Rev.*, **2017**, 46(19), 5889–5902.
- 30 Kiesewetter, M. K.; Shin, E. J.; Hedrick, J. L.; Waymouth, R. M. Organocatalysis: opportunities and challenges for polymer synthesis. *Macromolecules*, **2010**, 43(5), 2093–2107.
- 31 Ottou, W. N.; Sardon, H.; Mecerreyes, D.; Vignolle, J.; Taton, D. Update and challenges in organo-mediated polymerization reactions. *Prog. Polym. Sci.*, **2016**, 56, 64–115.
- 32 Lin, B. H.; Waymouth, R. M. Organic ring-opening polymerization catalysts: reactivity control by balancing acidity. *Macromolecules*, **2018**, 51(8), 2932–2938.
- 33 Dharmaratne, N. U.; Pothupitiya, J. U.; Kiesewetter, M. K. The mechanistic duality of (thio)urea organocatalysts for ring-opening polymerization. *Org. Biomol. Chem.*, **2019**, 17(13), 3305–3313.
- 34 Li, M. S.; Zhang, S.; Zhang, X. Y.; Wang, Y. C.; Chen, J. L.; Tao, Y. H.; Wang, X. H. Unimolecular anion-binding catalysts for selective ring-opening polymerization of *O*-carboxyanhydrides. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2021**, 60(11), 6003–6012.
- 35 Lv, W. X.; Wang, Y. C.; Li, M. S.; Wang, X. H.; Tao, Y. H. Precision synthesis of polypeptides *via* living anionic ring-opening polymerization of *N*-carboxyanhydrides by tri-thiourea catalysts. *J. Am. Chem. Soc.*, **2022**, 144(51), 23622–23632.
- 36 Miyamoto, M.; Sawamoto, M.; Higashimura, T. Living polymerization of isobutyl vinyl ether with hydrogen iodide/iodine initiating system. *Macromolecules*, **1984**, 17(3), 265–268.
- 37 Faust, R.; Kennedy, J. P. Living carbocationic polymerization. *Polym. Bull.*, **1986**, 15(4), 317–323.
- 38 Sawamoto, M. Modern cationic vinyl polymerization. *Prog. Polym. Sci.*, **1991**, 16(1), 111–172.
- 39 Matyjaszewski, K.; Sigwalt, P. Unified approach to living and non-living cationic polymerization of alkenes. *Polym. Int.*, **1994**, 35(1), 1–26.
- 40 Li, M. S.; Zhang, Z.; Yan, Y.; Lv, W. X.; Li, Z. K.; Wang, X. H.; Tao, Y. H. Anion-binding catalysis enables living cationic polymerization. *Nat. Synth.*, **2022**, 1, 815–823.
- 41 Li, M. S.; Li, H. Y.; Zhang, X. Y.; Wang, X. H.; Tao, Y. H. Mechanistic insight into anion-binding catalytic living cationic polymerization. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2023**, 62(26), e202303237.
- 42 Davies, W. H. 302. Anhydrocarboxy-derivatives of hydroxy- and mercapto-acids. *J. Chem. Soc.*, **1951**, 1357.
- 43 Farthing, A. C.; Reynolds, R. J. W. Anhydro-*N*-carboxy-*DL*- β -phenylalanine. *Nature*, **1950**, 165, 647.
- 44 Tighe, B. J. Ring opening reactions of 5,5-dimethyl-1,3-dioxolan-2,4-dione. *Chem. Ind.* **1969**, (51), 1837.
- 45 Smith, I. J.; Tighe, B. J. Studies in ring-opening polymerization. IV. Thermal polymerization of phenyl-substituted 1,3-dioxolan-2,4-diones. *J. Polym. Sci. Polym. Chem. Ed.*, **1976**, 14(4), 949–960.
- 46 Smith, I. J.; Tighe, B. J. Studies in ring opening polymerisation, 6. Tertiary base initiated polymerisation of 5-phenyl-1,3-dioxolan-2,4-dione. *Makromol. Chem.*, **1981**, 182(2), 313–324.
- 47 Kricheldorf, H.; Jonté, J. New polymer syntheses. *Polym. Bull.*, **1983**, 9, 276–283.
- 48 Thillaye du Boullay, O.; Marchal, E.; Martin-Vaca, B.; Cossio, F. P.; Bourissou, D. An activated equivalent of lactide toward organocatalytic ring-opening polymerization. *J. Am. Chem. Soc.*, **2006**, 128(51), 16442–16443.
- 49 Hillmyer, M. A.; Tolman, W. B. Aliphatic polyester block polymers: renewable, degradable, and sustainable. *Acc. Chem. Res.*, **2014**, 47(8), 2390–2396.
- 50 Schneiderman, D. K.; Hillmyer, M. A. 50th Anniversary perspective: There is a great future in sustainable polymers. *Macromolecules*, **2017**, 50(10), 3733–3749.
- 51 Haque, F. M.; Ishibashi, J. S. A.; Lidston, C. A. L.; Shao, H. L.; Bates, F. S.; Chang, A. B.; Coates, G. W.; Cramer, C. J.; Dauenhauer, P. J.; Dichtel, W. R.; Ellison, C. J.; Gormong, E. A.; Hamachi, L. S.; Hoye, T. R.; Jin, M. Y.; Kalow, J. A.; Kim, H. J.; Kumar, G.; LaSalle, C. J.; Liffland, S.; Lipinski, B. M.; Pang, Y. T.; Parveen, R.; Peng, X. Y.; Popowski, Y.; Prebhalo, E. A.; Reddi, Y.; Reineke, T. M.; Sheppard, D. T.; Swartz, J. L.; Tolman, W. B.; Vlasisavljevich, B.; Wissinger, J.; Xu, S.; Hillmyer, M. A. Defining the macromolecules of tomorrow through synergistic sustainable polymer research. *Chem. Rev.*, **2022**, 122(6), 6322–6373.
- 52 Dechy-Cabaret, O.; Martin-Vaca, B.; Bourissou, D. Controlled ring-opening polymerization of lactide and glycolide. *Chem. Rev.*, **2004**, 104 (12), 6147–6176.
- 53 Ovitt, T. M.; Coates, G. W. Stereochemistry of lactide polymerization with chiral catalysts: new opportunities for stereocontrol using polymer exchange mechanisms. *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, 124(7), 1316–1326.

- 54 Liao, X.; Su, Y.; Tang, X. Y. Stereoselective synthesis of biodegradable polymers by salen-type metal catalysts. *Sci. China Chem.*, **2022**, 65(11), 2096–2121.
- 55 Kamber, N. E.; Jeong, W.; Waymouth, R. M.; Pratt, R. C.; Lohmeijer, B. G. G.; Hedrick, J. L. Organocatalytic ring-opening polymerization. *Chem. Rev.*, **2007**, 107(12), 5813–5840.
- 56 Martin Vaca, B.; Bourissou, D. O-carboxyanhydrides: useful tools for the preparation of well-defined functionalized polyesters. *ACS Macro Lett.*, **2015**, 4(7), 792–798.
- 57 Xie, L. H.; Tong, R.; Feng, Q. Y.; Zhong, Y. L. Recent advances in ring-opening polymerization of O-carboxyanhydrides. *Synlett*, **2017**, 28(15), 1857–1866.
- 58 Tong, R. New chemistry in functional aliphatic polyesters. *Ind. Eng. Chem. Res.*, **2017**, 56(15), 4207–4219.
- 59 Zhong, Y. L.; Tong, R. Living ring-opening polymerization of O-carboxyanhydrides: the search for catalysts. *Front. Chem.*, **2018**, 6, 641.
- 60 Wang, X. Q.; Chin, A. L.; Tong, R. Controlled ring-opening polymerization of O-carboxyanhydrides to synthesize functionalized poly(α -hydroxy acids). *Org. Mater.*, **2021**, 3(1), 41–50.
- 61 Yin, Q.; Yin, L. C.; Wang, H.; Cheng, J. J. Synthesis and biomedical applications of functional poly(α -hydroxy acids) via ring-opening polymerization of O-carboxyanhydrides. *Acc. Chem. Res.*, **2015**, 48(7), 1777–1787.
- 62 Wang, J. Q.; Tao, Y. H. Synthesis of sustainable polyesters via organocatalytic ring-opening polymerization of o-carboxyanhydrides: advances and perspectives. *Macromol. Rapid Commun.*, **2021**, 42(3), 2000535.
- 63 Liang, J. P.; Yang, J. Sequence-controlled copolymerization of salicylic O-carboxyanhydrides by organocatalysts. *Macromolecules*, **2024**, 57(8), 3623–3635.
- 64 Thillaye du Boullay, O.; Bonduelle, C.; Martin-Vaca, B.; Bourissou, D. Functionalized polyesters from organocatalyzed ROP of gluOCA, the O-carboxyanhydride derived from glutamic acid. *Chem. Commun.*, **2008**, (15), 1786–1788.
- 65 Lu, Y. B.; Yin, L. C.; Zhang, Y. F.; Zhang, Z. H.; Xu, Y. X.; Tong, R.; Cheng, J. J. Synthesis of water-soluble poly(α -hydroxy acids) from living ring-opening polymerization of O-benzyl-L-serine carboxyanhydrides. *ACS Macro Lett.*, **2012**, 1(4), 441–444.
- 66 Chen, X. Y.; Lai, H. W.; Xiao, C. S.; Tian, H. Y.; Chen, X. S.; Tao, Y. H.; Wang, X. H. New bio-renewable polyester with rich side amino groups from L-lysine via controlled ring-opening polymerization. *Polym. Chem.*, **2014**, 5(22), 6495–6502.
- 67 Bonduelle, C.; Martín-Vaca, B.; Cossío, F. P.; Bourissou, D. Monomer versus alcohol activation in the 4-dimethylaminopyridine-catalyzed ring-opening polymerization of lactide and lactic O-carboxylic anhydride. *Chemistry*, **2008**, 14(17), 5304–5312.
- 68 Pounder, R. J.; Fox, D. J.; Barker, I. A.; Bennison, M. J.; Dove, A. P. Ring-opening polymerization of an O-carboxyanhydride monomer derived from L-malic acid. *Polym. Chem.*, **2011**, 2(10), 2204–2212.
- 69 Buchard, A.; Carbery, D. R.; Davidson, M. G.; Ivanova, P. K.; Jeffery, B. J.; Kociok-Köhn, G. I.; Lowe, J. P. Preparation of stereoregular isotactic poly(mandelic acid) through organocatalytic ring-opening polymerization of a cyclic O-carboxyanhydride. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2014**, 53(50), 13858–13861.
- 70 Bexis, P.; De Winter, J.; Coulembier, O.; Dove, A. P. Isotactic degradable polyesters derived from O-carboxyanhydrides of L-lactic and L-malic acid using a single organocatalyst/initiator system. *Eur. Polym. J.*, **2017**, 95, 660–670.
- 71 Wang, R. B.; Zhang, J. W.; Yin, Q.; Xu, Y. X.; Cheng, J. J.; Tong, R. Controlled ring-opening polymerization of O-carboxyanhydrides using a β -diiminate zinc catalyst. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2016**, 55(42), 13010–13014.
- 72 Sun, Y. Y.; Jia, Z. W.; Chen, C. J.; Cong, Y.; Mao, X. Y.; Wu, J. C. Alternating sequence controlled copolymer synthesis of α -hydroxy acids via syndiospecific ring-opening polymerization of O-carboxyanhydrides using zirconium/hafnium alkoxide initiators. *J. Am. Chem. Soc.*, **2017**, 139(31), 10723–10732.
- 73 Cui, Y. Q.; Jiang, J. X.; Pan, X. B.; Wu, J. C. Highly isoselective ring-opening polymerization of rac-O-carboxyanhydrides using a zinc alkoxide initiator. *Chem. Commun.*, **2019**, 55(86), 12948–12951.
- 74 Jiang, J. X.; Cui, Y. Q.; Lu, Y. G.; Zhang, B.; Pan, X. B.; Wu, J. C. Weak lewis pairs as catalysts for highly isoselective ring-opening polymerization of epimerically labile rac-O-carboxyanhydride of mandelic acid. *Macromolecules*, **2020**, 53(3), 946–955.
- 75 Feng, Q. Y.; Tong, R. Controlled photoredox ring-opening polymerization of O-carboxyanhydrides. *J. Am. Chem. Soc.*, **2017**, 139(17), 6177–6182.
- 76 Feng, Q. Y.; Yang, L.; Zhong, Y. L.; Guo, D.; Liu, G. L.; Xie, L. H.; Huang, W.; Tong, R. Stereoselective photoredox ring-opening polymerization of O-carboxyanhydrides. *Nat. Commun.*, **2018**, 9(1), 1559.

- 77 Zhong, Y. L.; Feng, Q. Y.; Wang, X. Q.; Chen, J.; Cai, W. J.; Tong, R. Functionalized polyesters via stereoselective electrochemical ring-opening polymerization of *O*-carboxyanhydrides. *ACS Macro Lett.*, **2020**, 9(8), 1114–1118.
- 78 Wang, X. Q.; Chin, A. L.; Zhou, J. Y.; Wang, H.; Tong, R. Resilient poly(α -hydroxy acids) with improved strength and ductility via scalable stereosequence-controlled polymerization. *J. Am. Chem. Soc.*, **2021**, 143(40), 16813–16823.
- 79 MacMillan, D. W. C. The advent and development of organocatalysis. *Nature*, **2008**, 455(7211), 304–308.
- 80 Doyle, A. G.; Jacobsen, E. N. Small-molecule H-bond donors in asymmetric catalysis. *Chem. Rev.*, **2007**, 107(12), 5713–5743.
- 81 Liu, T. Q.; Simmons, T. L.; Bohnsack, D. A.; MacKay, M. E.; Smith, M. R.; Baker, G. L. Synthesis of polymandelide: a degradable polylactide derivative with polystyrene-like properties. *Macromolecules*, **2007**, 40(17), 6040–6047.
- 82 Taylor, M. S.; Jacobsen, E. N. Asymmetric catalysis by chiral hydrogen-bond donors. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2006**, 45(10), 1520–1543.
- 83 Miyabe, H.; Takemoto, Y. Discovery and application of asymmetric reaction by multi-functional thioureas. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **2008**, 81(7), 785–795.
- 84 Chauhan, P.; Mahajan, S.; Kaya, U.; Hack, D.; Enders, D. Bifunctional amine-squaramides: powerful hydrogen-bonding organocatalysts for asymmetric domino/cascade reactions. *Adv. Synth. Catal.*, **2015**, 357(2-3), 253–281.
- 85 Takemoto, Y.; Yamaoka, Y.; Miyabe, H.; Yasui, Y. Chiral-thiourea-catalyzed direct mannich reaction. *Synthesis*, **2007**, 2007(16), 2571–2575.
- 86 Okino, T.; Hoashi, Y.; Takemoto, Y. Enantioselective Michael reaction of malonates to nitroolefins catalyzed by bifunctional organocatalysts. *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, 125(42), 12672–12673.
- 87 Okino, T.; Hoashi, Y.; Furukawa, T.; Xu, X. N.; Takemoto, Y. Enantio- and diastereoselective Michael reaction of 1,3-dicarbonyl compounds to nitroolefins catalyzed by a bifunctional thiourea. *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, 127(1), 119–125.
- 88 Dove, A. P.; Pratt, R. C.; Lohmeijer, B. G. G.; Waymouth, R. M.; Hedrick, J. L. Thiourea-based bifunctional organocatalysis: supramolecular recognition for living polymerization. *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, 127(40), 13798–13799.
- 89 Zhu, J. B.; Chen, E. Y. X. From meso-lactide to isotactic polylactide: epimerization by B/N lewis pairs and kinetic resolution by organic catalysts. *J. Am. Chem. Soc.*, **2015**, 137(39), 12506–12509.
- 90 Geng, X. W.; Liu, X.; Yu, Q. L.; Zhang, C. J.; Zhang, X. H. Advancing H-bonding organocatalysis for ring-opening polymerization: intramolecular activation of initiator/chain end. *J. Am. Chem. Soc.*, **2024**, 146(37), 25852–25859.
- 91 Wang, L. Y.; Liu, Y. Y.; Shen, Y.; Li, Z. B. Ring-opening polymerization of cyclic esters mediated by base/(thio)urea binary catalysts toward sustainable polyesters. *Polym. Chem.*, **2024**, 15(38), 3832–3846.
- 92 Zhang, C. J.; Wu, H. L.; Li, Y.; Yang, J. L.; Zhang, X. H. Precise synthesis of sulfur-containing polymers via cooperative dual organocatalysts with high activity. *Nat. Commun.*, **2018**, 9(1), 2137.
- 93 Zhang, X. Y.; Jones, G. O.; Hedrick, J. L.; Waymouth, R. M. Fast and selective ring-opening polymerizations by alkoxides and thioureas. *Nat. Chem.*, **2016**, 8(11), 1047–1053.
- 94 Zhang, J.; Lui, K. H.; Zunino, R.; Jia, Y.; Morodo, R.; Warlin, N.; Hedrick, J. L.; Talarico, G.; Waymouth, R. M. Highly selective *O*-phenylene bisurea catalysts for ROP: stabilization of oxyanion transition state by a semiflexible hydrogen bond pocket. *J. Am. Chem. Soc.*, **2024**, 146(32), 22295–22305.
- 95 Xia, Y. N.; Chen, Y.; Song, Q. L.; Hu, S. Y.; Zhao, J. P.; Zhang, G. Z. Base-to-base organocatalytic approach for one-pot construction of poly(ethylene oxide)-based macromolecular structures. *Macromolecules*, **2016**, 49(18), 6817–6825.
- 96 Jiang, Z. L.; Zhao, J. P.; Zhang, G. Z. Ionic organocatalyst with a urea anion and tetra-*n*-butyl ammonium cation for rapid, selective, and versatile ring-opening polymerization of lactide. *ACS Macro Lett.*, **2019**, 8(7), 759–765.
- 97 Li, M. S.; Tao, Y.; Tang, J. D.; Wang, Y. C.; Zhang, X. Y.; Tao, Y. H.; Wang, X. H. Synergetic organocatalysis for eliminating epimerization in ring-opening polymerizations enables synthesis of stereoregular isotactic polyester. *J. Am. Chem. Soc.*, **2019**, 141(1), 281–289.
- 98 Schreiner, P. R. Metal-free organocatalysis through explicit hydrogen bonding interactions. *Chem. Soc. Rev.*, **2003**, 32(5), 289–296.
- 99 Aoshima, S.; Kanaoka, S. A renaissance in living cationic polymerization. *Chem. Rev.*, **2009**, 109(11), 5245–5287.
- 100 Faust, R. Cationic polymerization of nonpolar vinyl monomers. In: Matyjaszewski, K.; Möller, M., eds. *Polymer Science: A Comprehensive Reference*. Amsterdam: Elsevier, **2012**. 501–526.
- 101 Uchiyama, M.; Satoh, K.; Kamigaito, M. Cationic RAFT and DT polymerization. *Prog. Polym. Sci.*, **2022**, 124, 101485.
- 102 Wu, L. Q.; Rondon, B.; Dym, S.; Wang, W. Q.; Chen, K. R.; Niu, J. Regulating cationic polymerization: from structural control to life cycle management. *Prog. Polym. Sci.*, **2023**, 145, 101736.

- 103 Chen, Y. N.; Zhang, L.; Jin, Y.; Lin, X. R.; Chen, M. Recent advances in living cationic polymerization with emerging initiation/controlling systems. *Macromol. Rapid Commun.*, **2021**, 42(13), e2100148.
- 104 Singha, S.; Pan, S.; Tallury, S. S.; Nguyen, G.; Tripathy, R.; De, P. Recent developments on cationic polymerization of vinyl ethers. *ACS Polym. Au*, **2024**, 4(3), 189–207.
- 105 Zhu, Y.; Yu, Z. P.; Liu, R. F.; Jin, Y. S.; Shi, Q. S.; Wu, Y. B. Recent advances in green cationic polymerization. *J. Polym. Sci.*, **2024**, 62(11), 2549–2573.

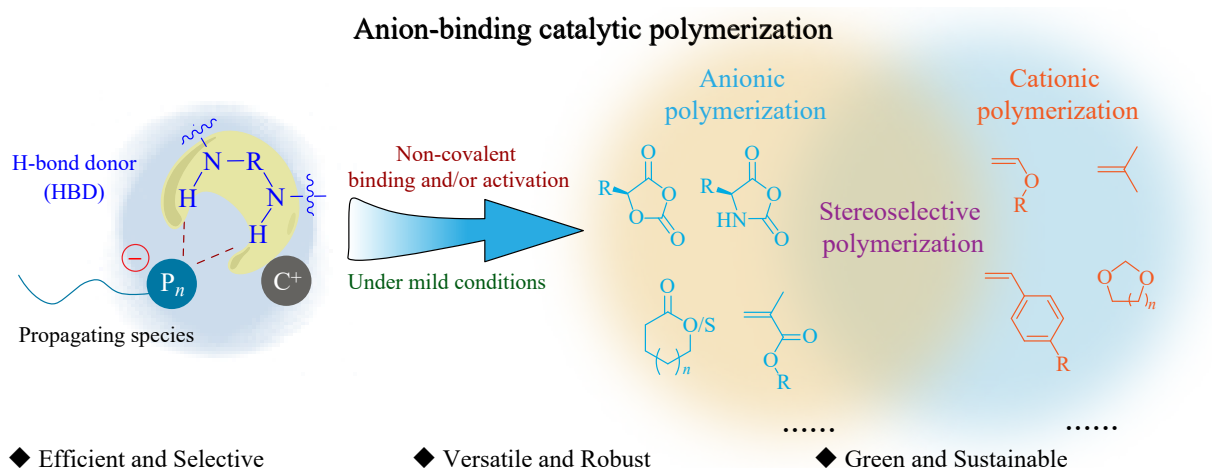
Feature Article

From Ring-opening Polymerization of *O*-carboxyanhydride to the Discovery of Anion-binding Catalytic Polymerization

Mao-sheng Li*, You-hua Tao*

(Key Laboratory of Polymer Ecomaterials, Changchun Institute of Applied Chemistry,
Chinese Academy of Sciences, Changchun 130022)

Abstract With the increasingly emphasizes on sustainable development, exploring efficient, green, safe, and economical new sustainable polymerization methodologies has become a central focus in polymer synthesis. To address the limitations of chain polymerization primarily relying on metal catalysts to regulate chain ends, we have recently developed an innovative concept of anion-binding catalytic polymerization, where the hydrogen bond donors could leverage non-covalent anion-binding interactions to dynamically bind, recognize and activate propagating species, thereby achieving ideal polymerization activity and selectivity. This article begins by reviewing the development and representative research progress in ring-opening polymerization (ROP) of *O*-carboxyanhydrides (OCA). It then revisits and organizes our series of research efforts for addressing key challenges in this area, with a particular focus on the background and establishment of the anion-binding catalytic polymerization method. Finally, we discuss the future development trends of this emerging catalytic polymerization approach. We believe that utilizing non-covalent interactions to catalyze challenging ionic polymerization represents a promising new direction in polymerization catalysis, which will significantly contribute to the sustainable development of polymer science and its associated industries.



Keywords Anion-binding catalytic polymerization, *O*-carboxyanhydride, Ring-opening polymerization, Sustainable polymerization methods, Non-covalent catalysis

* Corresponding authors: Mao-sheng Li, E-mail: msli@ciac.ac.cn

You-hua Tao, E-mail: youhua.tao@ciac.ac.cn