



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(51) Int. Cl.

C08K 5/12 (2006.01)

(45) 공고일자 2007년01월17일
 (11) 등록번호 10-0670079
 (24) 등록일자 2007년01월10일

(21) 출원번호	10-2001-7016243	(65) 공개번호	10-2002-0019095
(22) 출원일자	2001년12월18일	(43) 공개일자	2002년03월09일
심사청구일자	2005년06월14일		
번역문 제출일자	2001년12월18일		
(86) 국제출원번호	PCT/EP2000/005609	(87) 국제공개번호	WO 2000/78853
국제출원일자	2000년06월16일	국제공개일자	2000년12월28일

(81) 지정국

국내특허 : 그라나다, 알바니아, 아르메니아, 오스트리아, 오스트레일리아, 아제르바이잔, 보스니아 헤르체고비나, 바베이도스, 불가리아, 브라질, 벨라루스, 캐나다, 스위스, 중국, 쿠바, 체코, 독일, 덴마크, 에스토니아, 스페인, 핀란드, 영국, 그루지야, 헝가리, 이스라엘, 아이슬란드, 일본, 캐나다, 키르키즈스탄, 북한, 대한민국, 카자흐스탄, 세인트루시아, 스리랑카, 리베이라, 레소토, 리투아니아, 룩셈부르크, 라트비아, 몰도바, 마다가스카르, 마케도니아공화국, 몽고, 말라위, 멕시코, 노르웨이, 뉴질랜드, 슬로베니아, 슬로바키아, 타지키스탄, 투르크맨, 터키, 트리니다드토바고, 우크라이나, 우간다, 미국, 우즈베키스탄, 베트남, 폴란드, 포르투칼, 루마니아, 러시아, 수단, 스웨덴, 싱가포르, 안티구아바부다, 코스타리카, 도미니카, 알제리, 모로코, 탄자니아, 남아프리카, 가나, 감비아, 인도, 크로아티아, 인도네시아, 시에라리온, 세르비아 앤 몬테네그로, 짐바브웨, 아랍에미리트, 모잠비크,

AP ARIPO특허 : 캐나다, 레소토, 말라위, 수단, 스와질랜드, 우간다, 시에라리온, 가나, 감비아, 짐바브웨, 탄자니아, 모잠비크,

EA 유라시아특허 : 아르메니아, 아제르바이잔, 벨라루스, 키르키즈스탄, 카자흐스탄, 몰도바, 러시아, 타지키스탄, 투르크맨,

EP 유럽특허 : 오스트리아, 벨기에, 스위스, 독일, 덴마크, 스페인, 프랑스, 영국, 그리스, 아일랜드, 이탈리아, 룩셈부르크, 모나코, 네덜란드, 포르투칼, 스웨덴, 핀란드, 사이프러스,

OA OAPI특허 : 부르키나파소, 베닌, 중앙아프리카, 콩고, 코트디브와르, 카메룬, 가봉, 기니, 말리, 모리타니, 니제르, 세네갈, 차드, 토고, 기니 비사우,

(30) 우선권주장

19927977.2

1999년06월18일

독일(DE)

(73) 특허권자

바스프 악티엔게젤샤프트

독일 데-67056 루드빅샤펜 칼-보쉬-스트라쎄 38

(72) 발명자

브루너, 멜라니

독일 데-68165 만하임 엘리사베쓰스트라쎄 1

틸, 루시엔

독일 데-67117 릴부르거호프루스트라쎄 1

브라이트샤이델, 보리스

독일 데-67117 릴부르거호프트리펠스링 61아

오퍼, 라이너
독일 데-69207 산트하우센크레센비센베그 13

(74) 대리인 주성민
김영

심사관 : 정진성

전체 청구항 수 : 총 3 항

(54) 독성 측면에서 유리한 플라스틱을 제조하기 위한 사이클로헥산폴리카르복실산의 가소제로서의 사용 방법

(57) 요약

적절한 사이클로헥산폴리카르복실산 또는 이들의 유도체 또는 이들의 둘 이상의 혼합물을 매일 1000 mg/kg(체중)씩 14일 이상 위관을 통해 경구 투여한 설치류에 대한 시험에서 처치를 하지 않은 대조 동물군과 비교해 볼 때 처치 후 간의 중량이 유의하게 증가하지 않고, 간 균등질에서 측정한 시아나이드 불감작성 팔미토일-CoA 옥시다제의 특이 활성이 두 배로 증가하지 않는 사이클로헥산폴리카르복실산 또는 이들의 유도체 또는 이들의 둘 이상의 혼합물을 독성 측면에서 유리한 플라스틱을 제조하기 위한 가소제로 사용한다.

특허청구의 범위

청구항 1.

매일 1000 mg/kg(체중)씩 14일 이상 위관을 통해 경구 투여한 설치류에 대한 시험에서 처치를 하지 않은 대조 동물군과 비교해 볼 때 처치 후 간의 중량을 유의하게 증가시키지 않고 간 균등질(homogenate)에서 측정한 시아나이드 불감작성 팔미토일-CoA 옥시다제의 특이 활성을 두 배로 증가시키지 않는 사이클로헥산폴리카르복실산 또는 이들의 유도체 또는 이들의 둘 이상의 혼합물을 독성 측면에서 유리한 플라스틱을 제조하기 위한 가소제로 사용하는 방법.

청구항 2.

제 1항에 있어서, 사이클로헥산폴리카르복실산 또는 이들의 유도체 또는 이들의 둘 이상의 혼합물이 프탈산, 이소프탈산 또는 테레프탈산의 고리가 수소화된 모노- 및 디알킬 에스테르, 트리멜리트산, 트리메신산 또는 헤미멜리트산의 고리가 수소화된 모노-, 디- 및 트리알킬 에스테르, 피로멜리트산의 모노-, 디-, 트리- 및 테트라알킬 에스테르(이들의 알킬기는 각각 1 내지 30개의 탄소 원자를 갖는 직쇄 또는 분지쇄일 수 있음), 프탈산, 트리멜리트산, 트리메신산 또는 헤미멜리트산의 고리가 수소화된 무수물, 피로멜리트산의 이무수물, 및 앞에 열거한 물질 둘 이상의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택되는 것인, 사이클로헥산폴리카르복실산 또는 이들의 유도체 또는 이들의 둘 이상의 혼합물의 독성 측면에서 유리한 플라스틱을 제조하기 위한 가소제로서의 사용 방법.

청구항 3.

제 1항에 있어서, 사이클로헥산폴리카르복실산 또는 이들의 유도체 또는 이들의 둘 이상의 혼합물이

화학 초록 등록 번호(이하 CAS No.) 84777-06-0을 갖는 디(이소펜틸) 프탈레이트를 수소화시켜 얻을 수 있는 사이클로헥산-1,2-디카르복실산 디(이소펜틸) 에스테르;

CAS No. 71888-89-6을 갖는 디(이소헵틸) 프탈레이트를 수소화시켜 얻을 수 있는 사이클로헥산-1,2-디카르복실산 디(이소헵틸) 에스테르;

CAS No. 68515-48-0을 갖는 디(이소노닐) 프탈레이트를 수소화시켜 얻을 수 있는 사이클로헥산-1,2-디카르복실산 디(이소노닐) 에스테르;

n-부텐계의 CAS No. 28553-12-0을 갖는 디(이소노닐) 프탈레이트를 수소화시켜 얻을 수 있는 사이클로헥산-1,2-디카르복실산 디(이소노닐) 에스테르;

이소부텐계의 CAS No. 28553-12-0을 갖는 디(이소노닐) 프탈레이트를 수소화시켜 얻을 수 있는 사이클로헥산-1,2-디카르복실산 디(이소노닐) 에스테르;

CAS No. 68515-46-8을 갖는 디(노닐) 프탈레이트를 수소화시켜 얻을 수 있는 사이클로헥산디카르복실산의 1,2-디-C₉ 에스테르;

CAS No. 68515-49-1을 갖는 디(이소데실) 프탈레이트를 수소화시켜 얻을 수 있는 사이클로헥산-1,2-디카르복실산 디(이소데실) 에스테르;

CAS No. 68515-42-4를 갖는 상응하는 프탈산 에스테르를 수소화시켜 얻을 수 있는 사이클로헥산디카르복실산의 1,2-디-C₇₋₁₁ 에스테르;

CAS No. 111 381-89-6, 111 381 90-9, 111 381 91-0, 68515-44-6, 68515-45-7 및 3648-20-7을 갖는 디-C₇₋₁₁ 프탈레이트를 수소화시켜 얻을 수 있는 사이클로헥산디카르복실산의 1,2-디-C₇₋₁₁ 에스테르;

CAS No. 98515-43-5를 갖는 디-C₉₋₁₁ 프탈레이트를 수소화시켜 얻을 수 있는 사이클로헥산디카르복실산의 1,2-디-C₉₋₁₁ 에스테르;

주로 디(2-프로필헵틸)프탈레이트로 구성되어 있는 디(이소데실) 프탈레이트를 수소화시켜 얻을 수 있는 사이클로헥산디카르복실산의 1,2-디(이소데실) 에스테르;

분지쇄 또는 직쇄 C₇₋₉-알킬 에스테르기를 갖는 상응하는 프탈산 에스테르를 수소화시켜 얻을 수 있는 사이클로헥산디카르복실산의 1,2-디-C₇₋₉ 에스테르

로 구성되는 군으로부터 선택되는 것인, 사이클로헥산폴리카르복실산 또는 이들의 유도체 또는 이들의 둘 이상의 혼합물의 독성 측면에서 유리한 플라스틱을 제조하기 위한 가소제로서의 사용 방법.

명세서

기술분야

본 발명은 독성 측면에서 유리한 사이클로헥산폴리카르복실산 및 이들의 유도체(예를 들면, 에스테르 및(또는) 무수물)의 독성 측면에서 유리한 플라스틱을 제조하기 위한 가소제로서의 용도에 관한 것이다.

배경기술

플라스틱(예를 들면, PVC)에 사용되는 가소제는 예를 들면 FR-A 23 97 131에서 볼 수 있는 것과 같이 현재까지는 거의 프탈산 에스테르(예를 들면, 디부틸, 디옥틸 또는 디이소노닐 프탈레이트)였다. 그러나, 최근에 이들은 건강 문제를 야기할 수 있다고 지적되었고, 예를 들어 아이들 장난감을 제조하기 위한 플라스틱에 이들을 사용하는 것은 점점 더 심각한 비판을 받게 되었으며, 현재 몇몇 나라에서는 금지되었다. 동물 실험을 통해 프탈레이트는 과산화소체의 증식을 야기할 수 있고, 이것은 생쥐와 쥐에 관한 장기간의 연구중에 나타난 간암의 원인이 될 수 있다고 밝혀졌다.

몇몇 사이클로헥산-1,2-디카르복실산 에스테르의 가소제로서의 용도는 마찬가지로 당업계에 공지되어 있다. 예를 들면, 사이클로헥산디카르복실산 디메틸 또는 디에틸 에스테르(DE-A 28 23 165) 및 사이클로헥산-1,2-디카르복실산 디(2-에틸헥실) 에스테르(DE-A 12 63 296)의 플라스틱 가소제로서의 용도가 기재되어 있다.

PCT/EP 98/08346에는 사이클로헥산폴리카르복실산 및 이들의 유도체가 가소제로 사용될 수 있다고 개시되어 있다. 여기에는 이때까지 가소제로 주로 사용된 프탈레이트와 비교해 볼 때 사이클로헥산폴리카르복실산 및 이들의 유도체가 밀도 및 점도가 낮고, 특히 대응하는 프탈레이트를 가소제로 사용하였을 때에 비해 플라스틱의 저온 가요성이 향상된다고 개시되어 있다. 또한, PCT/EP 98/08346에는 사이클로헥산폴리카르복실산 및 이들의 유도체가 건조 블렌드의 가공 공정을 향상시켜 결과적으로 생산율을 향상시키고, 또한 대응하는 프탈레이트에 비해 점도가 현저히 낮기 때문에 플라스티콜 공정에서도 유리하다고 개시되어 있다. PCT/EP 98/08346에는 사이클로헥산폴리카르복실산 및 이들의 유도체의 독성에 관해서는 전혀 기재되어 있지 않다.

발명의 상세한 설명

본 발명의 목적은 첫째로 플라스틱의 가소제로 사용할 수 있고, 물리적 및 재료적 성질의 측면에서 이러한 용도에 적합하고, 특히 독성 측면에서 이러한 용도에 적합한 물질을 제공하는 것이다.

프탈레이트에 관련해 관찰되는 설치류에서의 간암의 발생은 PPAR-알파(peroxisome proliferator-activated receptor- α)에 의해 야기되는 것으로 보여진다. 이러한 기전의 근본 원인인 과산화소체 증식은 다양한 표지를 통해, 특히, 간의 절대 또는 상대 중량의 현저한 증가를 통해, 또는 시아나이드 불감작성 팔미토일-CoA 옥시다제(Pal-CoA oxidase)의 특이 활성과 같은 특정 효소 활성의 증가를 통해 발견할 수 있다.

놀랍게도 본 출원의 발명자들은 이러한 목적이 사이클로헥산폴리카르복실산 및 이들의 유도체, 즉 고리가 수소화된 벤젠 폴리카르복실산 및 이들의 유도체가 다양한 통상의 가소제(특히, 프탈레이트 및 프탈레이트 유도체)와는 달리 생물학적으로 유의한 과산화소체의 증식을 일으키지 않고, 따라서 물리적 및 재료적 성질의 측면에서뿐만 아니라 또한 독성 측면에서도 이러한 통상의 가소제보다 훨씬 유리하다는 사실에 의해 달성된다는 것을 발견하였다.

본 발명의 목적상, 사이클로헥산폴리카르복실산 또는 이들의 유도체 또는 이들의 둘 이상의 혼합물은 사이클로헥산폴리카르복실산 또는 이들의 유도체 또는 이들의 둘 이상의 혼합물을 매일 1000 mg/kg(체중)씩 14일 이상 위관을 통해 경구 투여한 설치류에 대한 시험에서 처치를 하지 않은 상응하는 대조 동물군과 비교해 볼 때 간의 절대 중량 또는 상대 중량(즉, 전체중에 대한 간의 중량)이 통계학적으로 유의하게 증가하지 않고, 또한 시아나이드 불감작성 팔미토일-CoA 옥시다제(Pal-CoA oxidase)의 특이 효소 활성이 독성에 관련된 증가를 나타내지 경우에 독성 측면에서 유리한 것으로 간주한다.

예를 들면 쥐의 경우에 매일 1000 mg(시험 물질)/kg(체중)씩 14일 이상 위관을 통해 경구 투여한 시험 동물의 간의 절대 중량 또는 상대 중량이 처치를 하지 않은 상응하는 대조 동물군과 비교해 볼 때 10% 이상 증가하면 일반적으로 통계학적으로 유의한 간의 절대 또는 상대 중량의 증가가 있는 것이다.

본 발명의 목적상, 둔넷 테스트(Dunnett, C.W. (1995), A multiple comparison procedure for comparing several treatments with a control, J. Am. Stat. Assoc. 50, 1096-1121; Dunnett, C.W. (1964), New tables for multiple comparisons with a control, Biometrics, 20, 482-491)에 의해 결정한 시험 동물의 간의 절대 또는 상대 중량이 처치를 하지 않은 대조 동물군의 것보다 통계학적으로 10% 이상 증가하면 통계학적으로 유의한 간의 절대 또는 상대 중량의 증가가 있는 것이다.

매일 1000 mg(시험 물질)/kg(체중)씩 14일 이상 위관을 통해 경구 투여한 시험 동물의 간의 균등질에서 측정한 시아나이드 불감작성 팔미토일-CoA 옥시다제의 특이 활성이 처치를 하지 않은 상응하는 대조 동물군의 간 균등질에서 측정한 시아나이드 불감작성 팔미토일-CoA 옥시다제의 특이 활성보다 2배 이상 높게 나타나면 시아나이드 불감작성 팔미토일-CoA 옥시다제 특이 활성이 독성에 관련된 증가를 나타낸 것이다.

시아나이드 불감작성 팔미토일-CoA 옥시다제의 특이 활성 [mU/mg(단백질)]은 일반적으로 라자로우 방법(Lazarow (1981), Enzymology 72, 315-319)으로 측정하고, 간 균등질에 있는 단백질의 양은 통상 당업자에게 잘 알려진 단백질 측정법(예를 들면, 로우리법(Lowry method))으로 측정한다.

또한, 본 발명의 관점에서 독성 측면에서 유리한 사이클로헥산폴리카르복실산 및 이들의 유도체는 통상의 가소제, 특히 이러한 목적으로 매우 빈번히 사용되는 프탈레이트 및 프탈산 유도체와 비교했을 때, 생식-독성학 인자에 관해 향상된 성질을 갖는다.

따라서 본 발명은 적절한 사이클로헥산폴리카르복실산 또는 이들의 둘 이상의 혼합물을 매일 1000 mg/kg(체중)씩 14일 이상 위관을 통해 경구 투여한 설치류에 대한 시험에서 처치를 하지 않은 상응하는 대조 동물군과 비교해 볼 때 처치 후 간의 중량이 유의하게 증가하지 않고, 간 균등질에서 측정한 시아나이드 불감작성 팔미토일-CoA 옥시다제의 특이 활성이 두 배까지 증가하지 않는 사이클로헥산폴리카르복실산 또는 이들의 유도체 또는 이들의 둘 이상의 혼합물의 독성 측면에서 유리한 플라스틱을 제조하기 위한 가소제로서의 용도를 제공한다.

본 발명의 목적상, "사이클로헥산폴리카르복실산 및 이들의 유도체"라는 용어는 각각의 사이클로헥산폴리카르복실산 그 자체 및 이들의 유도체, 특히 모노-, 디-, 및 적당한 경우에는 트리- 및 테트라에스테르 및 사이클로헥산폴리카르복실산 무수물을 모두 포함하는 의미이다. 사용되는 에스테르는 알킬, 사이클로알킬 또는 알콕시알킬 에스테르이고, 알킬, 사이클로알킬 및 알콕시알킬기는 일반적으로 1 내지 30개의 탄소 원자, 바람직하게는 2 내지 20개의 탄소 원자, 특히 바람직하게는 3 내지 18개의 탄소 원자를 갖는 직쇄 또는 분지쇄이다.

구체적인 화합물의 예는 다음과 같다:

사이클로헥산-1,4-디카르복실산 알킬 에스테르, 예를 들면, 사이클로헥산-1,4-디카르복실산 모노메틸 에스테르, 사이클로헥산-1,4-디카르복실산 디메틸 에스테르, 사이클로헥산-1,4-디카르복실산 디에틸 에스테르, 사이클로헥산-1,4-디카르복실산 디-n-프로필 에스테르, 사이클로헥산-1,4-디카르복실산 디-n-부틸 에스테르, 사이클로헥산-1,4-디카르복실산 디-tert-부틸 에스테르, 사이클로헥산-1,4-디카르복실산 디이소부틸 에스테르, 사이클로헥산-1,4-디카르복실산 모노글리콜 에스테르, 사이클로헥산-1,4-디카르복실산 디글리콜 에스테르, 사이클로헥산-1,4-디카르복실산 디-n-옥틸 에스테르, 사이클로헥산-1,4-디카르복실산 디이소옥틸 에스테르, 사이클로헥산-1,4-디카르복실산 모노-2-에틸헥실 에스테르, 사이클로헥산-1,4-디카르복실산 디-2-에틸헥실 에스테르, 사이클로헥산-1,4-디카르복실산 디-n-노닐 에스테르, 사이클로헥산-1,4-디카르복실산 디이소노닐 에스테르, 사이클로헥산-1,4-디카르복실산 디-n-데실 에스테르, 사이클로헥산-1,4-디카르복실산 디-n-운데실 에스테르, 사이클로헥산-1,4-디카르복실산 디이소데실 에스테르, 사이클로헥산-1,4-디카르복실산 디이소도데실 에스테르, 사이클로헥산-1,4-디카르복실산 디-n-옥타데실 에스테르, 사이클로헥산-1,4-디카르복실산 디이소옥타데실 에스테르, 사이클로헥산-1,4-디카르복실산 디-n-에이코실 에스테르, 사이클로헥산-1,4-디카르복실산 모노사이클로헥실 에스테르, 사이클로헥산-1,4-디카르복실산 디사이클로헥실 에스테르;

사이클로헥산-1,2-디카르복실산 알킬 에스테르, 예를 들면, 사이클로헥산-1,2-디카르복실산 모노메틸 에스테르, 사이클로헥산-1,2-디카르복실산 디메틸 에스테르, 사이클로헥산-1,2-디카르복실산 디에틸 에스테르, 사이클로헥산-1,2-디카르복실산-디-n-프-프로필 에스테르, 사이클로헥산-1,2-디카르복실산 디-n-부틸 에스테르, 사이클로헥산-1,2-디카르복실산 디-tert-부틸 에스테르, 사이클로헥산-1,2-디카르복실산 디이소부틸 에스테르, 사이클로헥산-1,2-디카르복실산 모노글리콜 에스테르, 사이클로헥산-1,2-디카르복실산 디글리콜 에스테르, 사이클로헥산-1,2-디카르복실산 디-n-옥틸 에스테르, 사이클로헥산-1,2-디카르복실산 디이소옥틸 에스테르, 사이클로헥산-1,2-디카르복실산 디-2-에틸헥실 에스테르, 사이클로헥산-1,2-디카르복실산 디-n-노닐 에스테르, 사이클로헥산-1,2-디카르복실산 디이소노닐 에스테르, 사이클로헥산-1,2-디카르복실산 디-n-데실 에스테르, 사이클로헥산-1,2-디카르복실산 디이소데실 에스테르, 사이클로헥산-1,2-디카르복실산 디-n-운데실 에스테르, 사이클로헥산-1,2-디카르복실산 디이소도데실 에스테르, 사이클로헥산-1,2-디카르복실산 디-n-옥타데실 에스테르, 사이클로헥산-1,2-디카르복실산 디이소옥타데실 에스테르, 사이클로헥산-1,2-디카르복실산 디-n-에이코실 에스테르, 사이클로헥산-1,2-디카르복실산 모노사이클로헥실 에스테르, 사이클로헥산-1,2-디카르복실산 디사이클로헥실 에스테르;

사이클로헥산-1,3-디카르복실산 알킬 에스테르, 예를 들면, 사이클로헥산-1,3-디카르복실산 모노메틸 에스테르, 사이클로헥산-1,3-디카르복실산 디메틸 에스테르, 사이클로헥산-1,3-디카르복실산 디에틸 에스테르, 사이클로헥산-1,3-디카르복실산 디-n-프로필 에스테르, 사이클로헥산-1,3-디카르복실산 디-n-부틸 에스테르, 사이클로헥산-1,3-디카르복실산 디-tert-부틸 에스테르, 사이클로헥산-1,3-디카르복실산 디이소부틸 에스테르, 사이클로헥산-1,3-디카르복실산 모노글리콜 에스테르, 사이클로헥산-1,3-디카르복실산 디글리콜 에스테르, 사이클로헥산-1,3-디카르복실산 디-n-옥틸 에스테르, 사이클로헥산-1,3-디카르복실산 디이소옥틸 에스테르, 사이클로헥산-1,3-디카르복실산 디-2-에틸헥실 에스테르, 사이클로헥산-1,3-디카르복실산 디-n-노닐 에스테르, 사이클로헥산-1,3-디카르복실산 디이소노닐 에스테르, 사이클로헥산-1,3-디카르복실산 디-n-데실 에스테르, 사이클로헥산-1,3-디카르복실산 디이소데실 에스테르, 사이클로헥산-1,3-디카르복실산 디-n-운데실 에스테르, 사이클로헥산-1,3-디카르복실산 디이소도데실 에스테르;

사이클로헥산-1,2,3-트리카르복실산 모노글리콜 에스테르, 사이클로헥산-1,2,3-트리카르복실산 디글리콜 에스테르, 사이클로헥산-1,2,3-트리카르복실산 디-n-옥틸 에스테르, 사이클로헥산-1,2,3-트리카르복실산 디이소옥틸 에스테르, 사이클로헥산-1,2,3-트리카르복실산 디-2-에틸헥실 에스테르, 사이클로헥산-1,2,3-트리카르복실산 디-n-노닐 에스테르, 사이클로헥산-1,2,3-트리카르복실산 디이소노닐 에스테르, 사이클로헥산-1,2,3-트리카르복실산 디-n-데실 에스테르, 사이클로헥산-1,2,3-트리카르복실산 디이소데실 에스테르, 사이클로헥산-1,2,3-트리카르복실산 디-n-운데실 에스테르, 사이클로헥산-1,2,3-트리카르복실산 디이소도데실 에스테르, 사이클로헥산-1,2,3-트리카르복실산 디-n-옥타데실 에스테르, 사이클로헥산-1,2,3-트리카르복실산 디이소옥타데실 에스테르, 사이클로헥산-1,2,3-트리카르복실산 디-n-에이코실 에스테르, 사이클로헥산-1,2,3-트리카르복실산 모노사이클로헥실 에스테르, 사이클로헥산-1,2,3-트리카르복실산 디사이클로헥실 에스테르, 사이클로헥산-1,2,3-트리카르복실산 트리메틸 에스테르, 사이클로헥산-1,2,3-트리카르복실산 트리에틸 에스테르, 사이클로헥산-1,2,3-트리카르복실산 트리-n-프로필 에스테르, 사이클로헥산-1,2,3-트리카르복실산 트리-n-부틸 에스테르, 사이클로헥산-1,2,3-트리카르복실산 트리-tert-부틸 에스테르, 사이클로헥산-1,2,3-트리카르복실산 트리이소부틸 에스테르, 사이클로헥산-1,2,3-트리카르복실산 트리글리콜 에스테르, 사이클로헥산-1,2,3-트리카르복실산 트리-n-옥틸 에스테르, 사이클로헥산-1,2,3-트리카르복실산 트리이소옥틸 에스테르, 사이클로헥산-1,2,3-트리카르복실산 트리-2-에틸헥실 에스테르, 사이클로헥산-1,2,3-트리카르복실산 트리-n-노닐 에스테르, 사이클로헥산-1,2,3-트리카르복실산 트리이소도데실 에스테르, 사이클로헥산-1,2,3-트리카르복실산 트리-n-운데실 에스테르, 사이클로헥산-1,2,3-트리카르복실산 트리이소도데실 에스테르, 사이클로헥산-1,2,3-트리카르복실산 트리-n-옥타데실 에스테르, 사이클로헥산-1,2,3-트리카르복실산 트리이소옥타데실 에스테르, 사이클로헥산-1,2,3-트리카르복실산 트리-n-에이코실 에스테르, 사이클로헥산-1,2,3-트리카르복실산 트리사이클로헥실 에스테르;

사이클로헥산-1,2-디카르복실산의 무수물, 사이클로헥산-1,2,4-트리카르복실산의 무수물, 사이클로헥산-1,2,3-트리카르복실산의 무수물 및 사이클로헥산-1,2,4,5-테트라카르복실산의 무수물.

또한, PCT/EP 98/08346에 개시되어 있고 아래에 다시 나열하고 있는 사이클로헥산-1,2-디카르복실산 에스테르가 본 발명의 관점에서 독성 측면에서 유리하다.

화학 초록 등록 번호(이하 CAS No.) 84777-06-0을 갖는 디(이소펜틸) 프탈레이트를 수소화시켜 얻을 수 있는 사이클로헥산-1,2-디카르복실산 디(이소펜틸) 에스테르;

CAS No. 71888-89-6을 갖는 디(이소헵틸) 프탈레이트를 수소화시켜 얻을 수 있는 사이클로헥산-1,2-디카르복실산 디(이소헵틸) 에스테르;

CAS No. 68515-48-0을 갖는 디(이소노닐) 프탈레이트를 수소화시켜 얻을 수 있는 사이클로헥산-1,2-디카르복실산 디(이소노닐) 에스테르;

이소부텐계의 CAS No. 28553-12-0을 갖는 디(이소노닐) 프탈레이트를 수소화시켜 얻을 수 있는 사이클로헥산-1,2-디카르복실산 디(이소노닐) 에스테르;

CAS No. 68515-46-8을 갖는 디(노닐) 프탈레이트를 수소화시켜 얻을 수 있는 사이클로헥산디카르복실산의 1,2-디-C₉ 에스테르;

CAS No. 68515-49-1을 갖는 디(이소데실) 프탈레이트를 수소화시켜 얻을 수 있는 사이클로헥산-1,2-디카르복실산 디(이소데실) 에스테르;

CAS No. 68515-42-4를 갖는 상응하는 프탈산 에스테르를 수소화시켜 얻을 수 있는 사이클로헥산디카르복실산의 1,2-디-C₇₋₁₁ 에스테르;

CAS No. 111 381-89-6, 111 381 90-9, 111 381 91-0, 68515-44-6, 68515-45-7 및 3648-20-7을 갖는 디-C₇₋₁₁ 프탈레이트를 수소화시켜 얻을 수 있는 사이클로헥산디카르복실산의 1,2-디-C₇₋₁₁ 에스테르;

CAS No. 98515-43-5를 갖는 디-C₉₋₁₁ 프탈레이트를 수소화시켜 얻을 수 있는 사이클로헥산디카르복실산의 1,2-디-C₉₋₁₁ 에스테르;

주로 디(2-프로필헵틸)프탈레이트로 구성되어 있는 디(이소데실) 프탈레이트를 수소화시켜 얻을 수 있는 사이클로헥산디카르복실산의 1,2-디(이소데실) 에스테르;

분지쇄 또는 직쇄 C₇₋₉-알킬 에스테르기를 갖는 상응하는 프탈산 에스테르(출발 물질로 쓰일 수 있는 상응하는 프탈레이트의 예에는 CAS No. 111 381-89-6을 갖는 디-C₇₋₉-알킬 프탈레이트, CAS No. 68515-44-6을 갖는 디-C₇-알킬 프탈레이트 및 CAS No. 68515-45-7을 갖는 디-C₉-알킬 프탈레이트가 있다)를 수소화시켜 얻을 수 있는 사이클로헥산디카르복실산의 1,2-디-C₇₋₉ 에스테르.

PCT/EP 98/08346(이것은 특히 바로 앞에서 나열한 화합물들 및 거대다공성 촉매를 사용하여 벤젤폴리카르복실산을 제조하는 방법에 관한 것임)은 본 출원에 참고로 인용한다.

본 발명의 관점에서 독성 측면에서 유리한 다른 생성물은 구매할 수 있는 상표명이 제이플렉스(Jayflex) DINP (CAS No. 68515-48-0), 제이플렉스 DIDP (CAS No. 68515-49-1), 팔라티놀(Palatinol) 9-P, 베스티놀(Vestinol) 9 (CAS No. 28553-12-0), TOTM-I (CAS No. 3319-31-1), 린플라스트(Linplast) 68-TM 및 팔라티놀 N (CAS No. 28553-12-0)인 벤젠파르복실산 에스테르의 수소화 생성물이다.

본 발명의 관점에서 독성 측면에서 유리한 사이클로헥산폴리카르복실산 및 이들의 유도체는 당업자에게 공지된 어떤 플라스틱(특히 PVC, PVB 및 PVAc와 같은 벌크 플라스틱)에도 사용할 수 있다.

실시예

하기의 실시예는 본 발명을 더 자세히 설명하기 위한 것이다.

표 1에 나타낸 결과는 시험 물질 사이클로헥산-1,2-디카르복실산 디이소노닐 에스테르를 암컷 위스타 쥐에게 1000 mg/kg(체중)씩 14일 이상 위관을 통해 경구 투여한 후에 얻은 것이다.

[표 1]

암컷 위스타 쥐의 (a) 대조군(처치하지 않은 10마리의 쥐)과 (b) 시험군(시험 물질 사이클로헥산-1,2-디카르복실산 디이소노닐 에스테르를 1000 mg/kg(체중)씩 14일 이상 위관을 통해 경구 투여한 10마리의 쥐)에서의 간의 절대 중량 및 상대 중량의 증가 및 팔미토일-CoA 옥시다제 활성으로부터 얻은 측정 결과		
인자	0군 (대조군; n=10) [평균±표준편차]	1군 (n=10) (시험군: 위관을 통해 매일 시험물질 1000 mg/체중(kg)) [평균±표준편차]
체중[g]	400.3±29.7	398.9±28.5
간의 절대 중량[g]	19.21±2.64	19.64±1.77
체중에 대한 간의 상대 중량[%]	4.79±0.37	4.93±0.41
팔미토일-CoA 옥시다제 [mU/단백질(mg)]	6.20±0.38	7.24±0.87*

* 만-위트니 U 테스트(예를 들면, Hollander, M. and Wolfe, D.A. (1973), Nonparametric Statistical Methods, John Wiley and Sons Inc., N.Y.)에 의한 통계학적으로 유의한 변화, 독성과는 상관없음.

간의 절대 및 상대 중량의 측정을 위한 통계학적 평가에는 듀넷 테스트를 사용하였고, 시아나이드 불감작성 팔미토일-CoA 옥시다제의 특이 활성은 라자로우 방법(Lazarow(1981), Enzymology 72, 315-319)으로 측정하였다.