



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2020-0091353

(43) 공개일자 2020년07월30일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

C30B 29/58 (2006.01) C30B 30/00 (2006.01)

(52) CPC특허분류

C30B 29/58 (2013.01)

C30B 30/00 (2013.01)

(21) 출원번호 10-2020-0007723

(22) 출원일자 2020년01월21일

심사청구일자 없음

(30) 우선권주장

1020190008413 2019년01월22일 대한민국(KR)

(71) 출원인

기초과학연구원

대전광역시 유성구 엑스포로 55(도룡동)

울산과학기술원

울산광역시 울주군 언양읍 유니스트길 50

(72) 발명자

지안커 썬

울산광역시 울주군 언양읍 유니스트길 50 연구원

아파트 403동 1302호

야로슬라브 소보레브

울산광역시 울주군 언양읍 유니스트길 50 연구원

아파트 403동 401호

바르토즈 지보브스키

울산광역시 울주군 범서읍 구영로 75-9 구영1차우

미린아파트 307동 1301호

(74) 대리인

특허법인 플러스

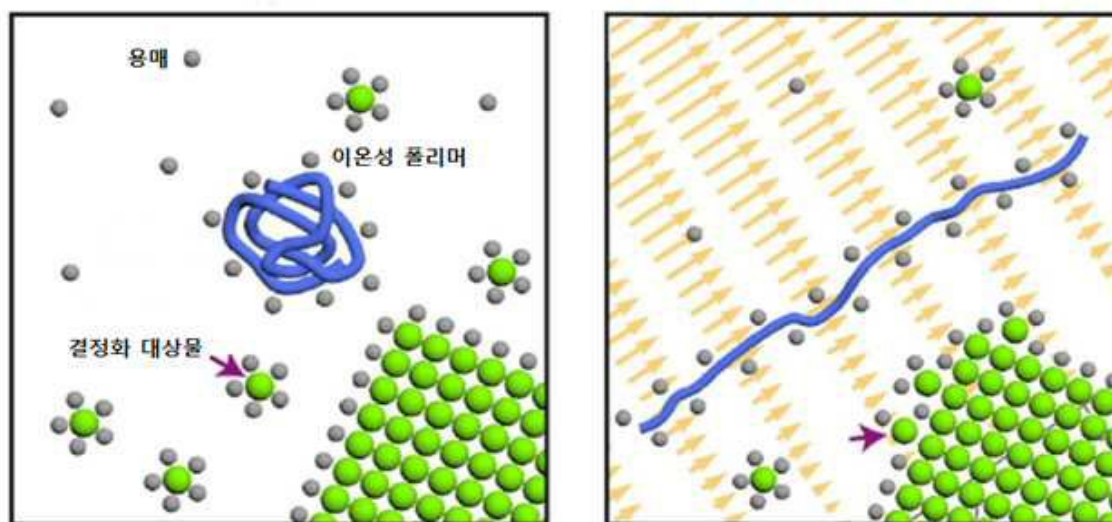
전체 청구항 수 : 총 7 항

(54) 발명의 명칭 이온성 고분자 및 전단 흐름을 이용하는 개선된 결정화 방법

(57) 요약

본 발명은 이온성 고분자 및 전단 흐름을 이용하는 결정화 방법에 관한 것이다. 본 발명의 결정화 방법은 결정화 대상물을 보다 안정적이고 빠르게 보다 큰 결정을 갖도록 성장시킬 수 있는 이점이 있다.

대표도 - 도1



이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 IBS-R020-D1-2019-a00

부처명 과학기술정보통신부

연구관리전문기관 기초과학연구원

연구사업명 캠퍼스연구단 연구사업

연구과제명 연성 및 생체물질에 대한 물리 화학적 연구(6/6)

기 여 율 1/1

주관기관 기초과학연구원

연구기간 2019.01.01 ~ 2019.12.31

명세서

청구범위

청구항 1

결정화 대상물, 이온성 고분자 및 용매를 포함하는 혼합물을 제조하는 단계; 및
상기 혼합물에 전단력을 가해 결정화 대상물을 결정화하는 단계;를 포함하는, 결정화 방법.

청구항 2

제 1항에 있어서,
상기 혼합물은 결정화 대상물이 과포화 되어 있는 것인, 결정화 방법.

청구항 3

제 1항에 있어서,
상기 결정화 대상물은 유기 화합물, 무기 화합물, 금속-유기 복합체, 거대 분자 화합물 및 기능성 다공성체에서 선택되는 어느 하나 이상인, 결정화 방법.

청구항 4

제 1항에 있어서,
상기 이온성 고분자는 음이온성 고분자, 양이온성 고분자 및 썬비터이온 고분자에서 선택되는 어느 하나 이상인, 결정화 방법.

청구항 5

제 1항에 있어서,
상기 이온성 고분자는 암모늄, 이미다졸리움, 피리디니움, 피롤리디늄, 피페리디니움, 포스포니움, 설펜, 설펜포네이트에서 선택되는 어느 하나 이상을 포함하는 것인, 결정화 방법.

청구항 6

제 1항에 있어서,
상기 혼합물 내 결정화 대상물 및 이온성 고분자의 중량 비는 1: 0.5 내지 50인, 결정화 방법.

청구항 7

제 1항에 있어서,
상기 혼합물을 제조하는 단계는, 결정화 대상물 및 용매를 포함하는 제 1혼합물을 제조하는 단계;
이온성 고분자 및 용매를 포함하는 제 2혼합물을 제조하는 단계; 및
상기 제 1혼합물 및 상기 제 2혼합물을 혼합하는 단계;를 포함하는 것인, 결정화 방법.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 결정화 대상물을 결정화하는 방법, 즉, 결정을 성장시키는 방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 결정화(crystallization)란 균일한 액상으로부터 일정한 모양과 크기를 갖는 고체 입자, 즉, 결정을 형성, 성장

시키는 것이다.

- [0003] 대부분의 대량 생성되는 의약품과 유기 정밀 화학 제품들은 결정화된 형태로 판매된다. 이에, 적절한 크기와 양질을 갖는 결정을 성장시키는 방법은, 많은 산업 규모의 화학 공정에 유리함을 가져다 주며, 예를 들어, 신규 약물의 제도적 승인을 위한 고품질 결정학 데이터가 필요한 약학 분야에서도 중요성을 가질 수 있다.
- [0004] 종래 결정화 방법으로, 예를 들어, 오스트 발트 숙성(ostwald ripening) 현상을 이용한 방법이 있다. 이는, 작은 결정이 녹아 더 큰 결정으로 재증착되는 현상을 일컫는 것으로, 상대적으로 작은 결정은 계속적으로 작아지고, 상대적으로 큰 결정은 점점 커져, 결국 작은 입자가 소멸해 버리는 현상을 의미한다.
- [0005] 다만, 이러한 현상을 이용한 결정화 방법은, 결정 성장 속도가 느리며, 특히, 결정화 대상물(crystallizing substance)이 점성이 높은 유체에 포함되어 있는 경우, 이를 결정화하기 어려운 문제가 있다.
- [0006] 한편, 유체에 대한 교반 및 전단 흐름(shear flow)은 결정화 대상물이 점성이 높은 유체에 포함되어 있는 경우에도 이를 결정화시킬 수 있는 하나의 방법이다. 다만, 교반 및 전단 흐름은 2차 핵 생성을 유발하기 때문에, 최종 결정의 크기를 감소시키는 치명적인 문제가 있다.
- [0007] 이에, 상술한 문제를 개선한 결정화 방법에 대한 연구 및 개발이 필요하다.

발명의 내용

해결하려는 과제

- [0008] 본 발명의 목적은 결정화 대상물을 보다 빠르게, 보다 큰 결정을 갖도록 성장시킬 수 있는 결정화 방법을 제공하는 데 있다.
- [0009] 본 발명의 목적은 결정화 대상물이 점성이 높은 유체에 포함되어 있는 경우에도, 효과적으로 결정을 성장시킬 수 있는 결정화 방법을 제공하는 데 있다.

과제의 해결 수단

- [0010] 본 발명은 상술한 목적을 달성하기 위해, 결정화 대상물, 이온성 고분자 및 용매를 포함하는 혼합물을 제조하는 단계; 및 상기 혼합물에 전단력을 가해 결정화 대상물을 결정화하는 단계;를 포함하는 결정화 방법을 제공한다.
- [0011] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 상기 혼합물은 결정화 대상물이 과포화 되어 있는 것일 수 있다.
- [0012] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 상기 결정화 대상물은 유기 화합물, 무기 화합물, 금속-유기 복합체, 거대 분자 화합물 및 기능성 다공성체에서 선택되는 어느 하나 이상일 수 있다.
- [0013] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 상기 이온성 고분자는 음이온성 고분자, 양이온성 고분자 및 썬비터이온 고분자에서 선택되는 어느 하나 이상일 수 있다.
- [0014] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 상기 이온성 고분자는 암모늄, 이미다졸리움, 피리디니움, 피롤리디늄, 피페리디니움, 포스포니움, 설포늄, 설포네이트에서 선택되는 어느 하나 이상을 포함하는 것일 수 있다.
- [0015] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 상기 혼합물 내 결정화 대상물 및 이온성 고분자의 중량 비는 1: 0.5 내지 50일 수 있다.
- [0016] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 상기 혼합물을 제조하는 단계는, 결정화 대상물 및 용매를 포함하는 제 1혼합물을 제조하는 단계; 이온성 고분자 및 용매를 포함하는 제 2혼합물을 제조하는 단계; 및 상기 제 1혼합물 및 상기 제 2혼합물을 혼합하는 단계;를 포함하는 것일 수 있다.

발명의 효과

- [0017] 본 발명의 결정화 방법은 결정화 대상물을 보다 안정적이고 빠르게 보다 큰 결정을 갖도록 성장시킬 수 있다.
- [0018] 본 발명의 결정화 방법은 결정화 대상물이 점성이 높은 유체 내에 포함되어 있는 경우에도, 효과적으로 결정을 성장시킬 수 있다.
- [0019] 본 발명의 결정화 방법은 예를 들어, X-선 분석에 적합한 크기의 결정을 성장시키는 데 필요한 시간을 현저히 감소시킬 수 있다.

[0020] 본 발명의 결정화 방법에 의해 형성된 결정을 이용함으로써, 양질의 결정학 데이터를 제공할 수 있는 이점이 있다.

도면의 간단한 설명

[0021] 도 1은 본 발명의 결정화 방법의 예상 메커니즘을 나타낸 그림이다.

도 2는 본 발명의 결정화 방법이 실시될 수 있는 예시적인 쿼트 셀 및 결정화 방법의 진행 방식을 간단히 나타낸 것이다.

도 3은 실시예 1에서 형성된 결정에 대해 촬영한 광학 이미지이다.

도 4는 비교예 1에서 형성된 결정에 대해 촬영한 광학 이미지이다.

도 5는 실시예 1, 비교예 1 및 비교예 19에서 시간에 따라 측정된 결정의 크기를 나타낸 그래프이다.

도 6은 실시예 2 내지 18 및 비교예 2 내지 18에 대해 측정된 결정의 크기를 나타낸 것이다.

도 7은 전단속도 또는 이온성 고분자의 중합도를 달리하여 측정된 결정의 크기를 나타낸 그래프이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0022] 종래 결정화 방법의 경우, 양질의 결정학 데이터를 확보하기 위해 수반되는 적절한 결정 크기의 확보에 있어, 시간이 지나치게 오래 소요되는 문제가 있다.

[0023] 더욱이, 결정화 대상물이 무엇이나에 따라, 많은 시간을 투자하여도 적절한 크기까지의 결정 성장이 이루어지지 못하는 경우도 있다.

[0024] 또한, 점성이 높은 환경, 예를 들어, 점성이 높은 유체 내에서는 결정화하는 것이 다소 어려운 문제가 있다.

[0025] 본 출원인은 종래 결정화 방법의 문제를 해결하기 위해, 지속적으로 연구를 수행하였고, 그 결과, 결정화 대상물과 함께 이온성 고분자 및 전단력을 이용하는 경우, 결정화 대상물을 효과적으로 결정화할 수 있음을 발견하여 본 발명의 완성에 이르게 되었다.

[0026] 구체적으로 본 발명은, 결정화 대상물, 이온성 고분자 및 용매를 포함하는 혼합물을 제조하는 단계; 및 상기 혼합물에 전단력을 가해 결정화 대상물을 결정화하는 단계;를 포함하는, 결정화 방법에 관한 것이다.

[0027] 본 발명의 결정화 방법은, 이온성 고분자 및 전단력을 이용함으로써, 결정화 대상물을 보다 안정적이고 빠르게 보다 큰 결정을 갖도록 성장시킬 수 있다.

[0028] 이에, 본 발명의 결정화 방법을 이용하는 경우, 결정학 데이터 확보, 예를 들어, X-선 분석에 적합한 크기의 결정을 성장시키는 데 필요한 시간을 현저히 감소시킬 수 있다. 뿐만 아니라, 본 발명의 결정화 방법에 따라 형성된 결정을 이용함으로써 양질의 결정학 데이터를 확보할 수 있다.

[0029] 또한, 본 발명의 결정화 방법은, 결정화 대상물이 점성이 높은 환경, 즉, 점성이 높은 유체 내에 포함되어 있는 경우에도, 효과적으로 결정을 성장시킬 수 있다.

[0030] 이하, 본 발명의 결정화 방법에 대하여 구체적으로 설명한다.

[0031] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 상기 혼합물은 결정화 대상물이 과포화 되어 있는 용액일 수 있다. 이 경우, 본 발명의 결정화 방법에서, 결정 성장 속도 및 보다 큰 결정 크기 확보에 있어 보다 유리할 수 있다. 예를 들면, 상기 혼합물 내 결정화 대상물의 총 함량 100중량부에 대해 1 내지 40중량부, 보다 좋게는 5 내지 30중량부, 보다 더 좋게는 10 내지 30중량부로 결정화 대상물이 과포화 되어 있을 수 있다.

[0032] 본 발명의 결정화 방법에 따른 결정 성장의 예상 메커니즘은 다음과 같다. 상기 혼합물에 전단력을 가하기 전, 상기 혼합물 내의 용매는 결정화 대상물 및 이온성 고분자(접혀 있음)를 모두 용매화(solvation)할 수 있다. 이후, 상기 혼합물에 전단력을 가하는 경우, 접혀 있던 이온성 고분자가 전단 흐름(shear flow)에 의해 펼쳐지게 되고, 이에, 이온성 고분자는 용매화될 수 있는 표면적이 증가하게 된다. 이때, 상기 혼합물 내 용매의 양은 한정되어 있는 바, 결정화 대상물을 용매화하고 있던 일부 용매가 펼쳐진 이온성 고분자를 용매화하기 위해 이동하게 되고, 이에, 결정화 대상물이 결정화될 수 있는 것이다.

[0033] 즉, 본 발명의 결정화 방법의 예상 메커니즘은 결정화 대상물과 전단력에 의해 펼쳐진 이온성 고분자 사이의 용

매에 대한 '경쟁'을 이용한 것으로 설명될 수 있다. 도 1을 참조하면, 보다 쉽게 본 발명의 결정화 방법이 이해될 수 있을 것이다.

- [0034] 일부 실시예에 있어서, 상기 혼합물 내 결정화 대상물의 일부는 분말 상태, 즉, 고체 상태로 존재할 수 있다. 이 경우, 상기 혼합물이 과포화 용액 상태인 경우와 비교했을 시, 결정 성장 속도 및 결정 크기에 있어 다소 차이가 있을 수 있으나, 이 역시 본 발명의 범주에 속하는 것이다.
- [0035] 본 발명의 상기 혼합물을 제조하는 단계에서, 결정화 대상물, 이온성 고분자 및 용매의 혼합 순서는 특별히 제한되지 않는다.
- [0036] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 상기 혼합물을 제조하는 단계는, 결정화 대상물 및 용매를 포함하는 제 1혼합물을 제조하는 단계; 이온성 고분자 및 용매를 포함하는 제 2혼합물을 제조하는 단계; 및 상기 제 1혼합물 및 상기 제 2혼합물을 혼합하는 단계;를 포함하는 것일 수 있다. 이 경우, 이온성 고분자를 포함하며, 결정화 대상물이 과포화 되어 있는 용액을 보다 쉽게 제조할 수 있다.
- [0037] 상기 제 1혼합물을 제조하는 단계 및 상기 제 2혼합물을 제조하는 단계에서 사용되는 용매는 서로 동일할 수도 있고, 서로 상이할 수도 있다.
- [0038] 다만, 본 발명의 목적 달성을 위해, 결정화 대상물 및 이온성 고분자 모두를 용매화할 수 있는 동일한 용매를 택하는 것이 보다 선호될 수 있다.
- [0039] 본 발명에서 상기 결정화 대상물로는, 특별히 제한되지 않고, 결정화될 수 있는 물질이라면 어느 것이든 채용될 수 있다.
- [0040] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 상기 결정화 대상물은 유기 산, 유기 산 유도체 등의 유기 화합물; 무기 염 등의 무기 화합물; 금속-유기 복합체; 단백질, 핵산 등의 거대 분자 화합물; CC3-R, MOP 등의 기능성 다공성체; 등에서 선택되는 어느 하나 이상일 수 있다.
- [0041] 본 발명에서 상기 이온성 고분자는, 이온성 액체(IL; ionic liquid) 기반의 물질을 의미할 수 있다. 이 경우, 비이온성 고분자, 예를 들면, PMMA, PVDF 등과 달리, 겔화를 방지하면서 다양한 결정화 대상물을 결정화할 수 있는 이점이 있다.
- [0042] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 상기 이온성 고분자는 음이온성 고분자, 양이온성 고분자 및 쯔비터이온성 고분자에서 선택되는 어느 하나 이상일 수 있다.
- [0043] 여기에서, 음이온성 고분자는 음의 전하를 나타내는 작용기 또는 모이어티를 갖는 고분자를 의미한다. 마찬가지로, 양이온성 고분자는 양의 전하를 나타내는 작용기 또는 모이어티를 갖는 고분자를 의미하며, 쯔비터이온성 고분자는 음의 전하를 나타내는 작용기 또는 모이어티와 양의 전하를 나타내는 작용기 또는 모이어티를 모두 갖는 고분자를 의미한다.
- [0044] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 상기 이온성 고분자는 암모늄(ammonium), 이미다졸리움(imidazolium), 피리디니움(pyridinium), 피롤리디늄(pyrrolidinium), 포스포늄(phosphonium), 설포늄(sulfonium), 설포네이트(sulfonate) 등에서 선택되는 어느 하나 이상을 포함하는 것일 수 있다. 예를 들면, 이들은 이온성 고분자의 주 사슬에 포함되어 있을 수 있고, 측기(pendant group)에 포함되어 있을 수도 있다.
- [0045] 일부 실시예에 있어서, 상기 이온성 고분자는 폴리[4-시아토메틸-1-비닐-이미다졸리움 비스(트리플루오로메탄설포닐)이미드], 폴리[4-시아노메틸-1-비닐-이다졸리움 테트라페닐보레이트], 폴리(4-헥실-1-비닐-이미다졸리움 아이오다이드), 폴리[1-메틸-4-비닐-피리디니움 비스(트리플루오로메탄설포닐)이미드], 폴리 테트라부틸암모늄(4-스티렌설포네이트), 쿼터너리 암모늄 폴리에틸렌이민 등에서 선택되는 어느 하나 이상일 수 있다. 물론 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0046] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 상기 혼합물 내 결정화 대상물 및 이온성 고분자의 중량 비는, 본 발명의 목적이 달성되는 범위 내라면 특별히 제한되는 것은 아니지만, 1: 0.5 내지 50, 보다 좋게는 1: 1 내지 40, 보다 더 좋게는 1: 3 내지 30일 수 있다. 이 경우, 결정화 대상물의 결정 성장에 보다 유리할 수 있다.
- [0047] 본 발명에서 상기 용매로는, 결정화 대상물 및 이온성 고분자에 따라 다양한 용매를 채용할 수 있다. 예를 들면, 극성 용매에서부터 상대적으로 덜 극성인 용매까지 다양하게 채용될 수 있다. 보다 구체적인 예를 들면, 특별히 제한되는 것은 아니지만, 디메틸포아마이드(DMF), 디메틸설폭사이드(DMSO), 물, 메탄올, 디클로로메탄(DCM) 등에서 선택되는 어느 하나 이상이 채용될 수 있다.

- [0048] 다만, 본 발명의 목적 달성을 위해, 상기 용매로는 결정화 대상물 및 이온성 고분자를 모두 용매화할 수 있는 것이 보다 선호될 수 있다.
- [0049] 본 발명의 상기 결정화하는 단계에서, 전단력의 크기는 결정화 대상물의 종류, 이온성 고분자의 종류, 중합도 및 분자량, 혼합물의 총 양, 전단력을 가하는 셀의 형태 및 크기 등의 다양한 요인에 의해 달라질 수 있다. 이에, 통상의 기술자는 상술한 요인을 고려하여, 적절한 전단력의 크기를 선택할 수 있을 것이다.
- [0050] 또한, 본 발명의 상기 결정화하는 단계에서, 전단력을 가하는 시간의 길이는, 결정화 대상물의 종류 및 양, 이온성 고분자의 종류 등의 다양한 요인에 따라 달라질 수 있다. 이에, 통상의 기술자는 목적하는 결정 크기가 성장될 때까지, 전단력을 가하는 시간의 길이를 적절히 선택할 수 있을 것이다.
- [0051] 이하 본 발명의 바람직한 실시예 및 비교예를 기재한다. 그러나 하기 실시예는 본 발명의 바람직한 일 실시예일 뿐 본 발명이 하기 실시예에 한정되는 것은 아니다.
- [0052] **[실시예 1]**
- [0053] 47 mg의 트라이메산(trimesic acid(TA), sigma-aldrich社)을 0.4 ml의 디메틸폼아마이드(DMF)에 용해시켜 TA 용액을 제조하였다.
- [0054] 300 mg의 폴리[4-시아노메틸-1-바이닐-이미다졸리움 비스(트리플루오로메탄 설포닐)이미드(IP-1, Mw: 402,000 g/mol)를 0.35 ml의 DMF에 용해시켜 IP-1 용액을 제조하였다.
- [0055] 다음으로, 상기 두 용액을 혼합하여 TA가 약 10 mg 과포화 되어 있는 TA/IP-1/DMF 혼합물을 제조하였다.
- [0056] 제조된 혼합물을 도 2와 같은 형상의 쿠테트 셀(couette cell)에 투입하였다. 구체적으로, 쿠테트 셀은 외부 실린더 및 내부 실린더(직경 8 mm)를 갖고, 외부 실린더의 내부 직경과 내부 실린더의 직경 차, 즉, 외부 실린더 및 내부 실린더 사이의 갭 크기(d)는 1 mm이다.
- [0057] 이후, 쿠테트 셀의 내부 실린더를 회전(w : 400 rpm)시켜 투입된 혼합물에 전단력(전단속도: 42 s^{-1})을 가해 전단 흐름을 형성시켰다.
- [0058] 10분 경과 후, 형성된 결정에 대해 교차 편광기(crossed polarizer)를 이용하여 광학 이미지를 촬영하였고, 이를 도 3에 기재하였다.
- [0059] 또한, 시간 경과에 따른 결정 크기를 측정하여, 그 결과를 도 5에 나타냈다.
- [0060] **[비교예 1]**
- [0061] 쿠테트 셀에 투입된 혼합물에 전단력을 가하지 않은 것을 제외하고, 실시예 1과 동일하게 실시하였다.
- [0062] 형성된 결정에 대해 명-시아 현미경(bright-field microscopy)을 이용해 광학 이미지를 측정하였고, 이를 도 4에 기재하였다.
- [0063] 또한, 시간 경과에 따른 결정 크기를 측정하여, 그 결과를 도 5에 나타냈다.
- [0064] **[실시예 2 내지 18]**
- [0065] 실시예 1과 동일하게 실시하되, 하기 표 1 및 표 2의 조성으로 혼합물을 제조하였다. 제조된 혼합물을 쿠테트 셀에 투입하고, 전단 흐름을 형성시켰다.
- [0066] 이후, 하기 표 2의 시간 경과 후, 형성된 결정에 대해 결정 크기를 측정하여 그 결과를 도 6에 나타냈다.
- [0067] **[비교예 2 내지 18]**
- [0068] 쿠테트 셀에 투입된 혼합물에 전단력을 가하지 않은 것을 제외하고, 실시예 2 내지 18과 동일하게 실시하였다.
- [0069] 형성된 결정에 대해 결정 크기를 측정하여 그 결과를 도 6에 나타냈다.
- [0070] 다만, 일부 비교예의 경우, 하기 표 2의 시간 경과 시점에 결정이 형성되지 않아, 하기의 시간 경과 시점을 기준으로 결정 크기를 측정하였다.
- [0071] 비교예 6: 10시간, 비교예 8: 3시간, 비교예 10: 10시간, 비교예 13: 6분.

표 1

[0072]

	결정화 대상물		용매	
	종류	양 (mg)	종류	양 (ml)
실시예2	2,5-dihydroxyterephthalic acid (sigma-aldrich社, cat# 382132)	30	DMF	0.35
실시예3	anthracene-9-carboxylic acid (sigma-aldrich社, cat# A89405)	40	DMF	0.2
실시예4	4-cyanomethyl-1-vinyl-imidazolium bromide (Chem. Mater. 22, 5003-5012, 2010에 따라 합성하였음)	20	메탄올	0.1
실시예5	ethyl viologen dibromide (sigma-aldrich社, cat# 384097)	18	메탄올	0.1
실시예6	p-nitroaniline (sigma-aldrich社, cat# 185310)	80	DMF	0.1
실시예7	tetrathiafulvalen (sigma-aldrich社, cat# 183180)	4.6	DCM/메탄올 (1:1 v/v)	0.2
실시예8	1,2,4,5-tetrakis(4-carboxyphenyl)benzene (sigma-aldrich社, cat# 715298)	21	DMF	0.6
실시예9	meso-tetra (carboxyphenyl) porphyrin (TCI chemicals社, cat# A5015)	2	DMF	0.35
실시예10	β -Cyclodextrin (TCI chemicals社, cat# C0777)	40	DMF	0.2
실시예11	sodium iodide (sigma-aldrich社, cat# 409286)	46	DMF	0.45
실시예12	phosphotungstic acid (sigma-aldrich社, cat# 455970)	75	water	0.1
실시예13	rhodium(I) tris(triphenylphosphine) chloride (sigma-aldrich社, cat# 205036)	8	DCM	0.1
실시예14	iron(III) meso-tetraphenylporphine chloride (sigma-aldrich社, cat# 259071)	3.5	DCM	0.1
실시예15	Hen Egg White Lysozyme (sigma-aldrich社, cat# 384097)	25	water	0.2
실시예16	thumatin (sigma-aldrich社, cat# T7638)	30	ADA	0.2
실시예17	porous molecular cage(CC3-R) (Nat. Mater. 8, 973-978, 2009에 따라 합성하였음)	10	DCM	0.1
실시예18	metal-organic polyhedron(MOP)Na ₆ H ₁₈ [Cu ₂₄ (C) ₂₄], C=5-sulfo-1,3-benzenedicarboxylic acid (Nat. Chem. 2, 893-898, 2010에 따라 합성하였음)	6	메탄올	0.2

DCM: dichloromethane
ADA buffer solution: N-(carbamoylmethyl)iminodiacetic acid, PH= 7

표 2

[0073]

	이온성 고분자		용매		기타	시간
	종류	양(mg)	종류	양(ml)		
실시예2	IP-1	300	DMF	0.4	-	10 min
실시예3	IP-1	240	DMF	0.2	-	20 min
실시예4	IP-6	128	메탄올	0.1	-	5 min
실시예5	IP-6	100	메탄올	0.1	-	10 min
실시예6	IP-1	200	DMF	0.1	-	20 min
실시예7	IP-3	50	DCM	0.1	-	5 min
실시예8	IP-7	100	DMF	0.1	-	30 min
실시예9	IP-1	70	DMF	0.1	-	10 min
실시예10	IP-1	150	DMF	0.2	-	2 h

실시예 11	IP-3	300	DMF	0.2	-	20 min
실시예 12	IP-5	75	water	0.35	-	3 h
실시예 13	IP-3	30	DCM	0.1	-	3 min
실시예 14	IP-6	100	DCM	0.1	-	3 min
실시예 15	IP-5	300	NaAc/HAc	0.5	NaCl 25 mg	2 h
실시예 16	IP-5	50	water	0.1	타타르산 나트륨 칼륨 20 mg	16 h
실시예 17	IP-3	100	DCM	0.5	-	10 min
실시예 18	IP-5	100	메탄올	0.1	-	10 min
IP-1: poly[4-cyanomethyl-1-vinyl-imidazolium bis(trifluoromethane sulfonyl)imide] IP-2: poly[4-cyanomethyl-1-vinyl-imidazolium tetraphenylborate] IP-3: poly(4-hexyl-1-vinyl-imidazolium iodide) IP-4: poly[1-methyl-4-vinyl-pyridinium bis(trifluoromethanesulfonyl)imide] IP-5: poly[1-(p-vinylbenzyl)-3-methyl-imidazolium chloride] IP-6: poly tetrabutylammonium(4-styrenesulfonate) IP-7: quaternary ammonium polyethyleneimine NaAc/HAc buffer solution: PH= 5.2						

[0074]

[비교예 19]

[0075]

실시예 1에서 TA/IP-1/DMF 혼합물 대신, TA가 약 10 mg 과포화 되어 있는 TA/DMF 혼합물(TA 100 mg/DMF 0.75 ml)을 사용한 것을 제외하고, 실시예 1과 동일하게 수행하였다.

[0076]

시간 경과에 따른 결정 크기를 측정하여, 그 결과를 도 5에 나타냈다.

[0077]

[비교예 20]

[0078]

실시예 1에서 IP-1 대신, 75 mg의 PMMA(poly(methyl metacrylate), Mw: 996 kg/mol)를 사용한 것을 제외하고, 실시예 1과 동일하게 수행하였다.

[0079]

이 경우, 겔화가 진행되어 만족하는 크기의 결정을 형성시킬 수 없었다.

[0080]

[비교예 21]

[0081]

실시예 1에서 IP-1 대신, 75 mg의 PVDF(polyvinylidene fluoride, Mw: 275 kg/mol)를 사용한 것을 제외하고, 실시예 1과 동일하게 수행하였다.

[0082]

이 경우, 겔화가 진행되어 만족하는 크기의 결정을 형성시킬 수 없었다.

[0083]

1. 전단력의존부에 따른 결정화 정도 비교

[0084]

도 3 및 도 4를 참조하면, 실시예 1의 경우, 비교예 1과 달리 양질의 결정이 형성된 것을 확인할 수 있다.

[0085]

또한, 도 5를 참조하면, 실시예 1 및 비교예 1을 비교했을 시, 시간에 따른 결정의 크기에서 현저한 차이를 나타내는 것을 확인할 수 있다. 즉, 실시예 1의 경우 결정 성장에 있어 비교예 1에 비해 현저히 우수한 효과를 나타내고 있음을 확인할 수 있다.

[0086]

도 6을 참조하면, 실시예들이 비교예들에 비해 보다 큰 결정이 형성되었음을 확인할 수 있다. 즉, 실시예들의 경우, 결정 성장에 있어 비교예들에 비해 현저히 우수한 효과를 나타내고 있음을 확인할 수 있다.

[0087]

2. 이온성 고분자의존부에 따른 결정화 정도 비교

[0088]

도 5를 참조하면, 실시예 1 및 비교예 19를 비교했을 시, 시간에 따른 결정의 크기에서 현저한 차이를 나타내는 것을 확인할 수 있다. 즉, 실시예 1의 경우, 결정 성장에 있어 비교예 19에 비해 현저히 우수한 효과를 나타내고 있음을 확인할 수 있다.

[0089]

또한, 비교예 20 및 21은 겔화의 진행으로 만족하는 크기의 결정을 형성시킬 수 없었다.

[0090]

3. 전단속도 및 혼합물의 점성에 따른 결정화 정도 비교

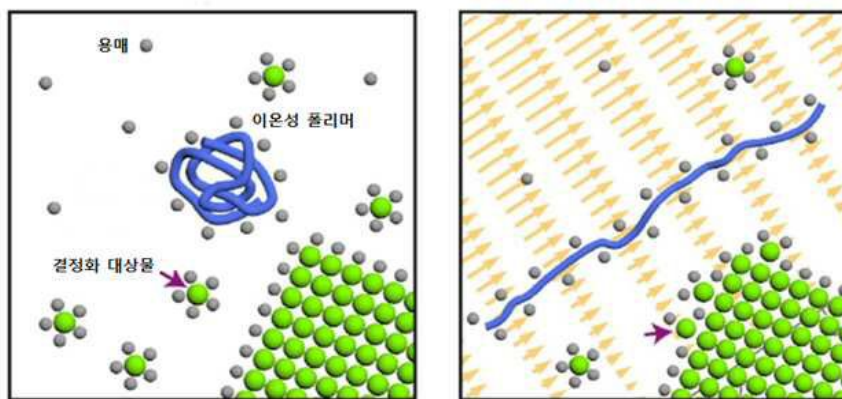
[0091]

47 mg의 TA 분말(입도: $2 \pm 0.5 \mu\text{m}$)을 300 mg의 IP-1(Mw: 402,000 g/mol)을 포함하는 DMF 용액 0.75 ml에 투입하였다.

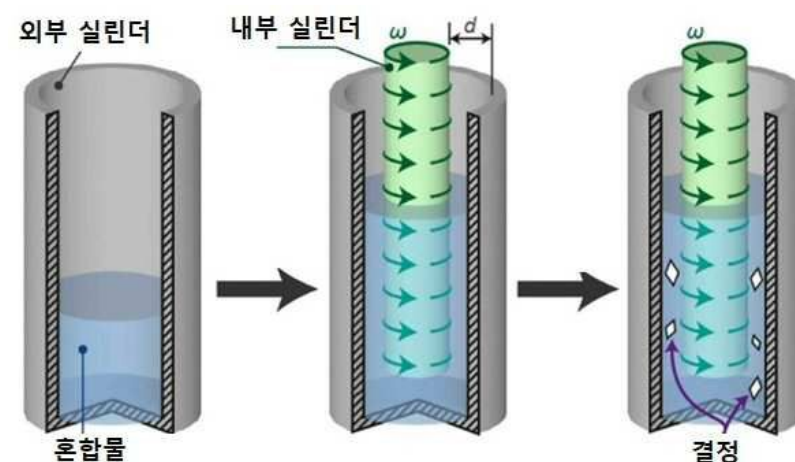
- [0092] 이를 실시예 1과 동일한 쿼트 셀에 투입한 후, 전단력(전단속도: 21 s^{-1})을 가해 전단 흐름을 형성시켰다.
- [0093] 3시간 경과 후, 형성된 결정의 크기를 측정하여, 도 7에 기재하였다.
- [0094] 전단속도를 각각 6.3 s^{-1} 및 42 s^{-1} 로 달리한 것을 제외하고, 상술한 바와 동일하게 추가 실시하였다. 측정된 결정 크기는 도 7에 기재하였다.
- [0095] 또한, 이온성 고분자로 각각 Mw 414 g/mol의 IP-1의 모노머 및 Mw 849,000 g/mol의 IP-1을 사용한 것을 제외하고, 상술한 바와 동일하게 추가 실시하였다. 측정된 결정 크기는 도 7에 기재하였다.
- [0096] 도 7을 참조하면, 전단속도를 크게 하여 결정을 보다 큰 크기까지 성장시킬 수 있음을 확인할 수 있다.
- [0097] 또한, 도 7을 참조하면, 혼합물의 점성이 높은 경우에도 결정화 대상물을 효과적으로 결정화할 수 있음을 확인할 수 있다. 이는 종래의 결정화 방법의 경우 점성이 높은 환경에서는 결정화 대상물의 결정화가 잘 이루어지지 않는 것과 달리, 본 발명의 경우 점성이 높은 환경에서도 결정화 대상물을 효과적으로 결정화, 결정 성장시킬 수 있음을 시사하는 것이다. 이는 확실하지는 않으나, 전단력 및 전단 담화(shear thinning)에 따른 효과로 생각된다.

도면

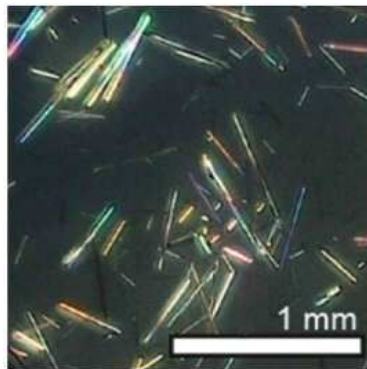
도면1



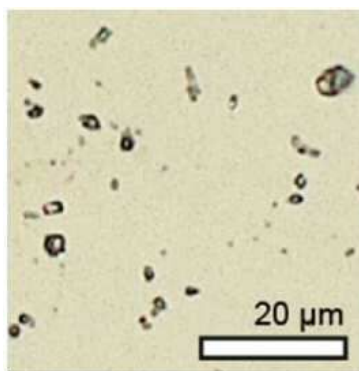
도면2



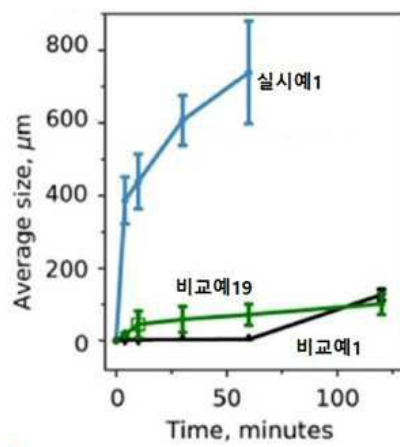
도면3



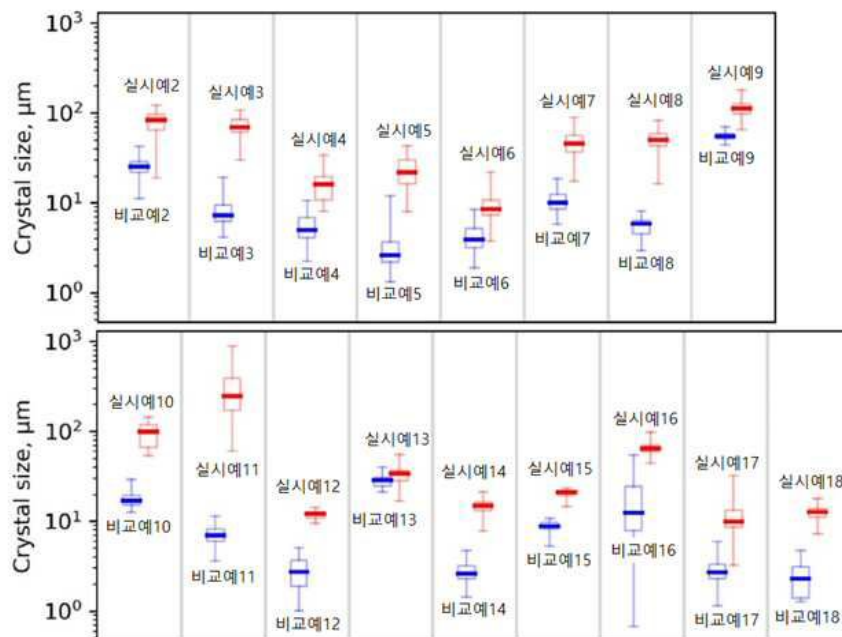
도면4



도면5



도면6



도면7

