(19)대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(51) 。Int. Cl.[7]
B01J 19/00
B01J 19/18
C07B 61/00

(11) 공개번호 10-2005-0033644
(43) 공개일자 2005년04월12일

(21) 출원번호 10-2005-7001879
(22) 출원일자 2005년02월01일
번역문 제출일자 2005년02월01일
(86) 국제출원번호 PCT/US2003/020945
국제출원출원일자 2003년07월03일
(87) 국제공개번호 WO 2004/012858
국제공개일자

(30) 우선권주장 10/211,219 2002년08월02일 미국(US)

(71) 출원인 쓰리엠 이노베이티브 프로퍼티즈 컴파니
미국 55133-3427 미네소타주 세인트 폴 피.오.박스 33427
(72) 발명자 넬슨,제임스엠.
미국 55133-3427 미네소타주 세인트 폴 포스트 오피스 박스 33427
막스,라이언이.
미국 55133-3427 미네소타주 세인트 폴 포스트 오피스 박스 33427
서노하우스,제프리제이.
미국 55133-3427 미네소타주 세인트 폴 포스트 오피스 박스 33427
맥너니,제임스아르.
미국 55133-3427 미네소타주 세인트 폴 포스트 오피스 박스 33427

(74) 대리인 장수길
김영

심사청구 : 없음

(54) 변성 물질의 조합 라이브러리의 연속 제조 방법

명세서

기술분야

본 발명은 변성 물질의 조합 라이브러리(combinatorial library)의 연속 제조 방법에 관한 것이다.

배경기술

물질 합성용 조합적 접근은 중합체성, 무기성 또는 고형 상태의 물질의 라이브러리를 확립하기 위해 신속 합성 및 스크리닝 방법을 사용하는 것을 목적으로 한다. 예를 들어, 반응기 기술의 향상으로 인해, 화학자 및 엔지니어는 신약 발견을 위해 별도의 유기 분자의 큰 라이브러리를 신속하게 만들 수 있게 되었으며, 상기 라이브러리는 소위 조합 화학이라는 연구의 성장하는 부문을 개발하게 되었다. 소형 배치식 반응기의 배열로 이루어진 로봇 구동 평행 합성기는 그와 같은 노력을 위해 고안되었다 (예를 들어, Chemspeed, Endeavor, Neptune, FlexChem, Reacto-Stations). 이들 반응기는 mg 내지 g 의 양의 물질을 합성하는데, 상기 물질은 기체 크로마토그래피, FT-IR, 및 UV-가시광선 분광법을 포함하는 각종 기술로 신속히 스크린 또는 분석될 수 있다.

신규 중합체 물질을 개발하기 위한 조합 방법의 개발 및 사용은 현재의 상당한 관심 화제이다. 물질을 기초로 한 연구의 현재의 초점의 대부분은 블록, 그라프트, 수지상 결정 및 관능화 중합체의 합성이다. 예를 들어, 1000개 중합체/주(week)를 평가할 수 있는 배치식 조합 화학 시스템에서 100 ℃ 미만의 온도 웰에서의 공중합체 에멀젼의 제조는 최근 실증되었다 (참조, Fairley, P., "Symyx Makes 'Living' Block Copolymer" Chemical Week 1999, 161, No.17, 1999년 5월 5일, p.13).

이들 배열을 만들 때의 중요한 고려는 배치식 반응기가 열등한 열전달 특성으로 인해 손상되는 것인데, 상기 특성은 배치식 배열에서 생성된 물질에 대한 손상 결과를 지닐 수 있다. 또한, 소형 배치식 반응기에서 생성된 물질은 여전히 적용 테스트 및 생성물 자격을 위한 적절한 레벨의 규모로 될 것을 필요로 하고, 이는 일부 공정 개발 및 대규모화 이해를 요한다.

발명의 개요

적용 개발에 적합한 양으로 많은 조합 제형을 쉽게 제조할 수 있는, 쉽게 확장할 수 있는 경제적인 방법에 대한 필요가 있다. 본 발명은 많은 처리량 방식으로 화학적 변성 물질의 조합 라이브러리를 제조하는 새로운 방법을 제공한다. 라이브러리 멤버는 연속적으로 만들어지고 수집될 수 있다. 개시 물질이 투입될 때의 시간으로 거슬러 올라가서 멤버의 개시 물질을 나중에 결정하는 선택권을 또한 허용한다.

하나의 태양에서, 본 발명은 고전단 환경 및 탈휘발 능력을 갖는 플러그 흐름 혼합 장치를 제공하는 단계, 반응기로 열유도 반응에 의해 변성될 수 있는 1종 이상의 중합체를 함유하는 조성물을 혼합 장치에 연속적으로 도입하는 단계, 상기 조성물을 고전단 환경에 노출시키는 단계, 및 변성될 수 있는 1종 이상의 중합체의 물성에 영향을 미치는 하나 이상의 변수를 시간 경과에 따라 도입 또는 변경시켜 물질의 조합 라이브러리를 제조하는 단계를 포함하는, 물질의 조합 라이브러리의 연속 제조 방법을 제공한다. 조성물은 약 100 ℃ 내지 약 180 ℃ 의 온도에 노출될 수 있고, 동시에, 고전단 환경에 노출된다. 라이브러리의 물질은 추가로 평가될 수 있다.

장치에 도입될 때의 조성물은 90 중량% 이하의 고형분을 포함한다. 조성물은 1종 이상의 감온성 중합체를 포함할 수 있다.

열유도 반응은 1개 이상의 보호기를 제거하여 관능기를 노출시킬 수 있다. 노출된 관능기는 그라프트 반응이 가능하다. 예를 들어, 관능기는 에틸렌성으로 또는 아세틸렌성으로 불포화될 수 있다. 동일 반응계 내의 화학 반응은 관능기에서 일어나는 원인이 될 수 있다. 그라프트 중합체의 라이브러리가 만들어질 수 있다.

열유도 반응은 산 및 무수물 관능기 중의 하나 또는 모두를 생성하기 위한 메타크릴산 및 아크릴산 에스테르로부터 이소부틸렌 및 물의 제거를 포함할 수 있다. 이 반응은 산에 의해 임의로 촉매될 수 있다.

열유도 반응은 히드록실 말단 기 또는 측면 기 관능성 중합체의 라이브러리를 생성하기 위한 트리알킬실록시 말단 기 또는 측면 기 함유 중합체로부터 트리알킬실란의 제거를 포함할 수 있다. 열유도 반응은 아미노 말단 기 또는 측면 기 관능성 중합체의 라이브러리를 생성하기 위한 트리알킬실라잔 말단 기 또는 측면 기 함유 중합체로부터 트리알킬실란의 제거를 포함할 수 있다.

열유도 반응은 히드록실산 또는 카르복실산 관능화 중합체의 라이브러리를 생성하기 위한 탈에스테르화 반응을 포함할 수 있다. 이 반응은 염기 촉매될 수 있다.

열유도 반응은 이소시아네이트 관능성을 형성하기 위한 아실 아지드로부터의 N_2 의 제거 및 후속하는 재배열을 포함할 수 있다.

열유도 반응은 폴리아세틸렌 함유 중합체의 라이브러리를 생성하기 위한 폴리(비닐 페닐 술폭시드)로부터 벤젠술펜산의 제거를 포함할 수 있다.

열유도 반응은 티올 말단 기 또는 측면 기 관능성 중합체를 생성하기 위한 트리알킬실티안 말단 기 또는 측면 기를 함유하는 중합체로부터 트리알킬실란의 제거를 포함할 수 있다. 열유도 반응은 에티닐 함유 측면 기 또는 말단 관능화 중합체의 라이브러리를 생성하기 위한 트리알킬실릴 치환 에티닐 단량체, 예컨대 2-, 3- 및 4-[(트리메틸실릴)-에티닐]스티렌으로부터 트리알킬실란의 제거를 포함할 수 있다.

방법을 수행할 때 변할 수 있는 변수는 개시 물질의 농도, 개시 물질의 유형, 반응기 내의 압력, 반응기 내의 온도 프로파일, 반응 대역에 공급되는 에너지의 양, 반응 대역에 공급되는 에너지의 유형, 성분 혼합의 유형, 성분 혼합도, 체류시간, 그라프트제의 유형 및 양, 및 추가 성분이 반응기에 도입되는 장소 및 시기를 포함한다. 기타 변수는 성분의 물리적 혼합 및 성분의 화학 반응을 포함한다. 변수는 연속식 또는 배치식으로 변할 수 있다.

혼합 장치는 고점도 탈휘발기, 예컨대 LIST 장치를 포함할 수 있다. 혼합 장치는 하나 이상의 다른 연속식 반응기와 직렬로 작동될 수 있다. 탈휘발 반응기 내의 공급 흐름, 공급 위치, 및 조성 변화를 제어하는 능력은 연속, 경제적 및 확장가능한 방식으로 다양한 조성물을 생성하기 위한 기회를 제공한다. 탈휘발 반응기에서의 물질의 조합 라이브러리를 생성하는 주된 이점은 상이한 라이브러리 성분이 제때에 단지 분리될 필요가 있다는 것이다. 물리적으로 분리될 필요가 있는 것은 아니다.

본 명세서에서,

"화학선 방사"는 전자기 방사, 바람직하게는 UV 및 IR 을 의미하고;

"축방향 혼합"은 반응기에서 흐름 전체에 평행한 방향에서의 혼합을 의미하고;

"블록 공중합체"는 2개 이상의 조성적으로 분리된 분절을 갖는 중합체, 예를 들어, 디-블록 공중합체, 트리-블록 공중합체, 랜덤 블록 공중합체 및 별모양 분지형 블록 공중합체를 의미하고;

"조합"은 둘 이상의 성분을 조합하고 성분(들)에 영향을 미치는 하나 이상의 변수(들)을 점차로 변경시킴, 또는 성분이 어떻게 상호작용하는 가를 의미하고;

"연속"은 통상 중합체 생성물이 동일한 반응기를 빠져나가는 것과 동시에 (및, 통상, 동일한 속도에서) 반응물이 반응기에 들어감을 의미하고;

"탈휘발 혼련기"는 혼합 또는 혼련 작용을 제공하고 휘발성 부산물을 제거하는데 충분한 진공 하에서 조작할 수 있는 장치를 의미하고;

"디-블록 공중합체" 또는 "트리-블록 공중합체"는 모든 인접한 단량체 단위 (전이 온도에서는 제외) 가 같은 동일성 (예를 들어, -AB 는 조성이 상이한 A 블록 및 B 블록으로 이루어진 디-블록 공중합체이고, ABA 는 A 블록은 조성이 동일하지만 B 블록으로부터 상이한 트리-블록 공중합체이고, ABC 는 각 조성이 상이한, A, B 및 C 블록으로 이루어진 트리-블록 공중합체임) 인 중합체를 의미하고;

"말단 관능화"는 하나 또는 모두의 사슬 말단 상에 단일 관능기로 종결된 중합체 사슬을 의미하고;

"에너지"는 화학선 방사, 열에너지 및 전자선을 의미하고;

"관능기"는 반응이 가능한 부가 부분을 의미하고;

"고전단 환경"은 물리적 혼합 요소가 전단응력 및 격렬한 혼합을 제공하여 고용융 점도를 갖는 물질을 배합하는 혼합 조건을 의미하고;

"고점도 탈휘발기"는 고전단 혼합 환경, 및 물질 또는 물질의 혼합물로부터 휘발성 부산물을 제거하는데 충분한 진공을 제공하는 장치를 의미하고;

"수소화"는 완전히 또는 부분적으로 수소화됨 (즉, 수소는 불포화 분자의 모든 또는 일부 이중결합에 첨가되었음) 을 의미하고;

"동일 반응계 내 그라프트"는 그라프트 반응이 동일한 공정 수행 동안에 관능화된 물질에 대해 수행됨(즉, 물질이 관능화 및 그라프트 반응 사이에서 반응기로부터 제거되지 않음)을 의미하고;

"리빙 음이온 중합"은 통상 사슬 종결 또는 사슬 이동없이 음이온 메카니즘을 통해 진행하는 사슬 중합 반응을 의미한다. (이 주제의 더욱 완전한 검토를 위해, 참조, Anionic Polymerization Principles and Applications. H. L. Hsieh, R.P. Quirk, Marcel Dekker, NY, NY. 1996. Pg 72 내지 127);

"리빙 말단"은 추가 중합 반응이 가능한 안정한 라디칼, 양이온, 또는 음이온을 의미하고;

"변성시킴"은 물질적 및(또는) 화학적 반응으로 물질 또는 물질의 혼합물의 화학적 본성을 변화시키기 위한 반응을 수행함을 의미하고;

"플러그"는 반응기에서 흐름의 전체 방향에 수직인 방향에서 절단된 반응 혼합물의 이론적 일부분을 의미하고;

"플러그 흐름 반응기 (PFR)"는 축방향 혼합없이 이상적으로 작동하는 반응기를 의미하고 (참조, An Introduction to Chemical Engineering Kinetics and Reactor Design; Charles G. Hill J. Wiley 및 Sons 1977, p. 251);

"다분산도"는 중량평균 분자량 ÷ 수평균 분자량을 의미하고; 다분산도는 다분산 지수 (PDI) 로서 보고됨;

"보호된 관능기"는 특정 부위에서 반응을 방해하는 "보호" 기의 제거 후에 반응성 있는 관능 단위체를 의미하고;

"방사상 혼합"은 반응기에서 흐름의 전체 방향에 수직인 방향에서의 혼합을 의미하고;

"랜덤 블록 공중합체"는 하나 이상의 블록이 둘 이상 유형의 단량체 단위체의 랜덤 배열을 포함하는 둘 이상의 별개의 블록을 갖는 중합체를 의미하고;

"반응 대역"은 성분의 하나 이상의 특정 상호작용이, 예컨대 물리적 반응, 예를 들어 혼합 또는 화학적 반응을 일어키는 반응기 또는 반응계의 부분 또는 부분들을 의미하고; 또한 온도와 같은 조건에 대해 독립적으로 제어할 수 있는 반응기의 하나 이상의 부분(들)이라고 부를 수 있음;

"체류시간"은 반응기를 완전히 통과하는 반응 혼합물의 이론적 플러그에 필요한 시간을 의미하고;

"별모양 분지형 중합체"는 접합점으로부터 방사하는 몇 개의 선형 사슬로 이루어진 중합체를 의미하고 (참조, *Anionic Polymerization Principles and Applications*. H. L. Hsieh, R.P. Quirk, Marcel Dekker, NY, NY. 1996. Pg 333 내지 368);

"별모양 분지형 블록 중합체" 또는 "초(hyper)분지형 블록 공중합체"는 방사상 블록 공중합체로서 공지된, 단일 분지 또는 접합점에 의해 각 사슬의 하나의 말단에서 함께 연결된 몇 개의 선형 블록 사슬로 이루어진 중합체를 의미하고 (참조, *Anionic Polymerization Principles and Applications*. H. L. Hsieh, R.P. Quirk, Marcel Dekker, NY, NY. 1996. Pg 333 내지 368);

"온도 프로파일"은 반응기를 통해 이동할 때 시간 경과에 따라 반응 혼합물 플러그에 의해 경험된 온도 또는 온도들을 의미하고 (예를 들어, 온도가 전체 반응기에서 일정하다면, 온도 프로파일은 제로 기울기를 가질 것이고; 온도가 전체 반응기에서 증가한다면, 프로파일은 (+) 기울기를 가질 것임);

"감온성"은, 반응 온도가 상승할 때, 동일하거나 상이한 중합체 사슬 상에서, 카르보닐 기와 같은 반응성 부위에 의한 현저한 부반응, 예컨대 분해, 가교결합 및 사슬 절단이 일어날 수 있는 단량체를 의미하고;

"열유도 반응"은 열에 의해 유도되거나 구동되는 반응을 의미한다.

본 발명의 하나 이상의 구체화의 이점은 탈휘발 반응기가 연속 시스템의 일부로서 작동될 수 있는 것이다. 따라서, 이 시스템으로 형성된 라이브러리는 예를 들어 마이크로티터(microtitre) 플레이트의 크기로, 한정된 체적에서 만들어진 멤버보다 더 큰 질량을 갖는 멤버를 가질 수 있고 더 높은 공정 속도에서 만들어 질 수 있다.

본 발명의 하나 이상의 구체화의 이점은 실험실 규모의 양에서 대규모의 양으로 조성물의 라이브러리를 확대하는 능력이다.

본 발명의 하나 이상의 구체화의 이점은 복합 시약이 용이하게 반응기 길이를 따라 첨가될 수 있다는 것이다.

본 발명의 하나 이상의 구체화의 이점은 반응기 시스템을 잠재적인 오염물질에 노출하는 가능성이 안정하고 둘러쌓인 공급물 시스템을 통해 반응물을 연속적으로 공급하는 능력으로 인해 (배치식 반응기의 사용에 비해) 감소된다는 것이다.

발명의 상세한 설명

본 발명은 탈휘발 반응기를 사용하는 물질의 조합 라이브러리를 만드는 연속 방법을 제공한다. 본 발명에 따라, 반응기에 도입된 1종 이상의 성분, 또는 성분(들)에 영향을 미치는 하나 이상의 공정 변수 중의 하나 이상은 물질의 조합 라이브러리를 제조하기 위해 변한다.

본 발명의 방법은 온도 제어된, 교반 관형 반응기, 쉬라우디드(shrouded) 압출기, 정적 혼합기 및 파우치계 시스템, 예컨대 U.S. 특허 출원 U.S.S.N. 09/793666 및 U.S.S.N. 09/824330 에 기재되어 있는 것을 포함하는, 다른 배치식 또는 연속식 조합 반응기 시스템과 조합하여 사용될 수 있다.

물질은 통상 플러그 흐름 방식으로 탈휘발 반응기를 통과한다. 환언하면, 반응기의 배열 및 조작에 기인하여, 반응기를 가로지르는 물질의 어떤 특정의 선택된 플러그는, 플러그 내에 방사상 혼합이 있을 지라도, 물질의 인접 플러그와 함께 최소 축방향 혼합을 갖는다. 이러한 모양의 반응기는, 샘플이 물리적으로 분리되지 않을 지라도, 상이한 개시 물질로 또는 상이한 공정 조건 하에서 연속적으로 및 순차적으로 샘플이 만들어지도록 한다. 그와 같은 시스템은 많은 조작 이점, 예컨대 비정상 상태 조건 하에서 만들어진 것을 포함하는 많은 샘플을 만드는 능력을 제공하고, 물질 또는 조작 조건이 변할 때 "다운 타임(down time)" 을 제공하지 않는다. 이는 조작이 각 샘플의 조성, 또는 각 샘플을 만드는 조건을 변화시키기 위해 멈출 필요는 없기 때문이다. 변화는, 플러그 흐름 반응기가 작동하는 동안에, 생길 수 있다. 샘플은 반응기를 빠져나갈 때 계속해서 수집될 수 있다. 추가적으로, 특정 개시 물질이 첨가되는 시간 (또는 다른 변화가 일어나는 시간), 반응기를 통과하는 물질의 체류시간 (통상, 유속), 및 특정 샘플이 샘플들을 수집할 수 있도록, 수집되는 시간을 단지 알 필요가 있고, 개시 물질, 또는 수행되는 조작 조건을 나중에 결정할 필요가 있다.

본 발명의 물질 합성에 대한 조합적 접근의 이점은 반응 공정을 멈추지 않으면서 물질의 성분을 변화시키는 능력을 포함한다. 합성된 물질 라이브러리는 많은 인자가 반응기의 조작 동안에 어떻게 변하는 지에 따라 임의 수의 멤버를 포함할 수 있다.

특정 샘플은 시스템을 통과하는 물질의 유속을 기초로 하여 반응 시스템에 들어가는 시간으로부터 그 시스템을 나가는 시간까지 흔적이 남을 수 있다. 샘플이 시스템에 남아 있는 시간을 체류시간이라 한다. 체류시간, 및 원료 물질이 반응기에 들어가는 시간이 알려져 있을 때, 샘플이 시스템을 나가게 될 때 결정될 수 있다. 이러한 정보로, 수득한 물질은 개시 물질과 그리고 공정 조건, 또는 반응기를 통해 흐르는 물질로서 만들어진 조성물 첨가의 변화와 조화될 수 있다. 즉시 처리 분석은 물질의 상이한 플러그가 수집되는 곳을 결정할 필요는 없다. 특정 상호작용의 체류시간의 유일한 지식은 변수가 변경된 후에 별개의 플러그를 수집할 필요가 있다. 그러나, 반응기 시스템은 필요하다면 즉시 처리 검출 능력 (UV, IR, 라만(Raman), 점도계) 과 조화될 수 있다. 물질의 조합 라이브러리는 통상 물질의 관련 샘플의 군이라고 하는데, 여기서, 각 샘플은 어떤 방식에서 다른 샘플로부터 상이하다. 상이함은 예를 들어 성분의 유형, 성분의 양, 또는 샘플이 수행되는 조건, 예컨대 온도 및 압력일 수 있다. 수많은 태양의 반응기 시스템을 신속하게 그리고 쉽게 변경하는 능력은, 특히 연속적으로 작동되는 동안에, 종래의 조합 방법으로 만들어진 라이브러리와 비교하여 라이브러리에서 상이한 샘플의 범위 및 수를 실질적으로 증가시킬 수 있다.

전형적인 조합 합성 접근과는 달리, 본 발명의 공정은 각 샘플의 체류시간뿐만 아니라 공정 변수를 변경시키거나 조절하는 능력을 제공한다. 본 발명의 공정으로, 또한 반응 공정 동안에 각 샘플의 즉시 첨가 또는 변경이 가능하다. 예를 들어, 추가적인 반응 성분은 반응 경로를 따라 다양한 지점에서 첨가될 수 있다.

반응기 시스템에 대한 변화는 다양한 방식으로 행해질 수 있다. 예를 들어, 특정 성분의 양의 영향이 연구된다면, 첨가된 양은 변할 수 있다. 변화는 직선적 또는 단계적인 방식으로 행하여 질 수 있다. 첨가되는 성분의 유형이 연구된다면, 상이한 유형의 성분은 반응기의 입구, 또는 일부 특정 하향 흐름 지점에서 순차적으로 첨가될 수 있다.

조작 조건, 예컨대 압력, 또는 에너지 노출은 또한 특정 샘플 또는 샘플의 세트만에 대해 변할 수 있다. 예를 들어, 반응기의 구역, 또는 전체 반응기는 일부 샘플(들)이 통과하면서 냉각될 수 있고, 그 다음, 온도는 후속하는 샘플(들)을 위해 상승될 수 있다. 별법으로서, 정상상태 조건에 도달되지 못할지라도, 조건은 연속적으로 변하고, 수득한 물질은 연속적으로 분석될 수 있다.

본 발명의 반응기 시스템은 또한 하나 이상의 성분 또는 조작 조건을 동시에 변화시키기 위해 쉽게 허용될 것이다. 또한, 반응기는 특정 샘플의 크기를 제어할 수 있는 이점을 제공한다. 샘플 크기는 예를 들어 mg 내지 몇 kg (즉, 어떤 양을 원할지라도) 의 범위일 수 있다. 이러한 융통성은 적당한 크기의 샘플이 목적하는 스크린 방법을 기초로 만들어질 수 있게 한다.

반응기 내에, 화학적 또는 물리적 반응은 샘플이 반응 대역을 통과할 때 일어날 수 있다. 반응 대역은 반응기의 전체 길이일 수 있거나, 반응기의 특정 구역으로 한정될 수 있다. 반응 대역은 예를 들어, 열, 냉기, UV 방사, 전자선 방사, 압력 또는 진공 중의 하나 이상을 샘플에 대해 수행하기 위해 사용될 수 있다. 각 샘플이 공정 변수에 대해 수행되는 기간은 반응 대역(들)의 길이 및(또는) 직경 또는 성분이 반응 대역을 통과하는 속도를 조절하여 제어될 수 있다. 샘플은 별도 또는 인접 용기에서 수집될 수 있고, 후속 또는 추가 반응 또는 분석을 위해 라벨을 붙이고 개별로 수집될 수 있다.

일단 샘플이 반응 대역으로부터 제거되고 화학 및(또는) 물리 반응이 일어나면, 샘플은 기술, 예컨대 IR, 원(遠)IR, UV, 가시광선 또는 Raman 분광법, 굴절률, 음향 측정, 압축 테스트, 점도 측정, 광분산, 핵자기 공명 (NMR), 겔투과 크로마토그래피 (GPC), 시차주사 열량 측정 (DSC), 열중량 분석 (TGA), 동적 기계 분석 (DMA), x선 회절 (XD), 및 질량 스펙트럼 분석 (MS), 임피던스 측정, 초음파 등을 사용하여 분석될 수 있다.

본 발명의 하나의 태양은 중합체 물질을 변성시키기 위해 열유도 반응을 사용한다. 많은 유형의 열유도 반응은 본 발명에 적합하다. 하나의 적합한 유형의 반응은 재배열 반응인데, 이 반응에서, 분자의 치환체 또는 부분은 새로운 분자를 형성하기 위해 재배열된다 (즉, 치환체 또는 부분의 결합 부위는 동일한 분자에서 하나의 원자에서 다른 원자로 이동함). 다른 적합한 유형의 반응은 하나 이상의 치환체가 분자로부터 제거되는 제거 반응이다. 수행될 수 있는 특정 유형의 반응은 열분해 반응, 산 촉매 반응, 탈보호 반응, 축합 반응, 가수분해 반응, 이미드화 반응, 염기 촉매 반응, 및 탈에스테르화, 예를 들어, 탈아세틸화를 포함하지만, 이들에 한정되는 것은 아니다. 열분해 반응에서, 착체 분자는 열의 사용으로 인해 더 간단한 단위체로 쪼개진다. 산 촉매 반응에서, 산은 열 반응을 작동 또는 유도하기 위해 사용된다. 탈보호 반응에서, 보호기는 반응성 관능기를 노출하기 위해 제거된다. 축합 반응에서, 2개의 분자는 새로운 분자를 형성하고 부산물 (통상, 물) 을 떼어놓기 위해 반응한다. 가수분해 반응에서, 물은 하나 이상의 새로운 분자를 형성하기 위해 다른 분자 (예를 들어, 에스테르)와 반응한다. 이미드화 반응에서, 무수물은 이미드 고리 및 물을 형성하기 위해 중간물 아미드산 관능성을 통해 1차 아민과 반응한다. 염기 촉매 반응에서, 염기는 열 반응을 구동 또는 유도하기 위해 사용된다. 탈에스테르화 반응에서, 에스테르는 카르복실산 또는 무수물로 전환된다. 탈아세틸화 반응에서, 에스테르는 아세틸 기의 제거와 함께 알콜로 전환된다. 참조, 예를 들어, Hawker 등, *Macromolecules*, 1998, 31, 1024.

하나의 유형의 반응은 후속 반응이 뒤따를 수 있다. 예를 들어, 폴리메타크릴산을 형성하기 위한 폴리(메트)아크릴산 에스테르의 산 촉매된 탈에스테르 또는 변성 반응은 폴리메타크릴산 무수물을 형성하기 위한 축합 반응에 뒤따르고, 또는 그 다음, 탈보호 반응에 의해 노출된 관능기는 예를 들어 부분을 탈보호 부위에 그라프트시킴으로써 추가로 반응될 수 있다.

일단 초기 반응이 일어나면, 추가 반응, 예컨대 가수분해, 축합 및 동일 반응계 내에서의 그라프트가 수행될 수 있다.

반응기 시스템

본 발명의 열유도 반응은 고전단 환경을 제공하고 탈휘발 능력을 갖는 혼합 장치에서 수행된다. 고전단 환경에 의해 제공된 격렬한 혼합은 반응 혼합물의 상이한 부분을 혼합 물질의 벌크의 표면으로 계속해서 가져간다. 벌크 표면에서, 반응 생성물은 장치 내의 진공에 노출된다. 진공은 반응 혼합물로부터 저분자량 생성물 (이는 통상 바람직하지 못한 부산물임) 을 이끌어 낸다. 부산물의 제거로 인해 반응 속도는 추터 반응을 촉진한다. 따라서, 혼합물이 혼합 장치를 통해 이동하기 때문에, 목적 (고분자량의) 생성물은 계속해서 생성되고, 혼합물 내에 남고, 한편, 원하지 않는 (저분자량의) 부산물이 혼합물로부터 제거된다. 유리한 반응 평형을 제공하는, 본 발명에 사용된 장치의 고전단 및 탈휘발 특성으로 열유도 반응은 달리 필요로 하는 것 보다 낮은 온도에서 수행될 수 있다. 저온을 사용하는 능력은 예를 들어 열 분해 및 가교결합에 의한 문제로 인해 미리 만들어 질 수 없는 분자의 생성을 가능하게 하는 추가 이점을 제공한다.

본 발명에서, 반응은 통상 약 100 ℃ 내지 약 180 ℃ 의 온도에서 수행되지만, 더 넓은 범위의 온도, 예를 들어 50 내지 250 ℃ 에 걸쳐 수행될 수 있고, 적합한 열전달 유체의 이용가능성에 의해 단지 제한된다. 본 발명에 대해 수행될 수 있는 많은 반응이 통상 고온, 예를 들어 200 ℃ 이상을 필요로 하는 것은, 사용된 장치가 효율적인 혼합 및 열전달을 제공하지 못하기 때문이다. 벌크 물질의 내부가 반응을 구동하기 위해 충분히 가열되는 것을 보장하기 위해 고온이 필요하다. 그러나, 이들 고온은 상기에서 설명한 중합체 분해와 같은 유해한 영향을 가질 수 있다.

본 발명의 장치의 고전단 환경 및 탈휘발 특성으로, 반응이 달리 필요한 것 보다 더 낮은 온도에서 수행될 수 있을지라도, 대부분의 공정은 상기 실온에서 수행된다. 중합체 및(또는) 반응 혼합물이 상기 실온에서 처리될 때, 열 안정제의 반응 혼합물에의 첨가가 바람직하다. 힌더드(hindered) 페놀 및 아인산염을 포함하는 다양한 열 안정제는 공업에서 널리 사용된다. 어떤 안정제를 사용할지라도, 반응 혼합물 및 생성물에 용해되는 것이 바람직하고; 그렇지 않으면, 용매가 전달 메카니즘으로서 필요할 것이다.

본 발명의 방법은 배치식 또는 연속식 공정을 사용하여 수행될 수 있다. 본 발명의 방법이 발명의 명칭 "Continuous Process for Production of Controlled Architecture Materials" 을 갖는 함께 계류 중인 U.S. 특허 출원 09/500155 에 기재된 것과 같은 연속 시스템에 의한 사용에 특히 유익한 것은, 본 발명의 장치가 개시 중합체 물질이 혼합 장치에 직접 공급되도록 중합체 생성 장치와 직렬로 설치될 수 있기 때문이다.

본 발명의 혼합 장치는 높은 점성 중합체 용융물을 취급할 수 있다. 예를 들어, 상기 장치는 약 500,000 cps (500 Pa・s) 정도의 높은 점도 및 약 1 내지 약 90 중량% 의 고형분 농도를 갖는 중합체 용융물을 처리할 수 있다. 상기 장치는 체류시간 약 10 내지 약 60 분에서 이들 고점도 물질을 처리할 수 있다. 혼합 장치는 또한 탈휘발 능력을 가진다. 장치는 진공 설비를 갖는 것이 표준이고, 또는 진공 설비가 설치될 수 있다. 상기 장치는 고점도 혼합 조건 하에서 약 1 내지 약 200 torr (약 133 내지 약 26600 Pa) 의 진공을 유지할 수 있다.

혼합 장치는 또한 바람직하게는 온도제어된다. 장치는 하나 이상의 온도조절 대역을 가질 수 있다. 장치가 하나 이상의 온도조절 대역을 갖는다면, 온도 구배는 혼합 장치를 통해 유지될 수 있다. 이것이 많은 경우 (예를 들어 발열 반응을 수행할 때) 에 유익할 수 있는 것은, 열 제거의 필요가 수행될 반응에 따라 반응기 전체에 걸쳐 변할 수 있기 때문이다.

본 발명에 적합한 장치는 고점도 프로세서, 및 진공을 갖춘 고성능 혼련기를 포함한다. 이들 장치는 고전단 환경, 탈휘발 능력, 및 임의의 온도조절 대역을 제공한다.

진공 설비가 표준인 고점도 프로세서는 LIST Discotherm B 프로세서 (Acton, MA 의 List AG 로부터 이용할 수 있음) 이다. LIST Discotherm B 고점도 프로세서 (실시예 부분에 상세하게 기재되어 있음) 는 본 발명에서 사용하기에 이상적으로 적합하다. 큰 열전달 표면 및 긴 체류시간과 조합하여 격렬한 혼합 및 혼련을 제공하고, 이에 따라 반응, 및 부산물의 제거가 용이하게 일어날 수 있다. 열전달 표면은 성분의 혼련으로 연속적으로 소제되고, 이는 열효율을 증가시키고 높은 열전달 속도를 보장한다. LIST 내부 공동은 또한 큰 작업 체적 (즉, 반응 혼합물이 차지한 체적) 및 충전 레벨을 제공하고, 따라서, 높은 처리량 및 긴 보유 시간을 허용한다. 또한, 작업 체적은 반응기 전체 체적의 약 60 % 만을 차지하는데, 이 반응기는 배출가스 및 증기는 격렬한 혼합에 의해 벌크 표면에 보내지기 때문에 배출가스 및 증기의 유리 및 증발을 허용하기 위한 충분한 룸(room) 을 제공한다.

진공 시스템이 구비된 적합한 혼련기는 MKD 0,6-H 60 IKA 혼련기 (실시예 부분에 상세하게 기재되어 있음), Buss 혼련기 (Pratteln, Switzerland 의 Coperion Buss AG 로부터 이용할 수 있음), 및 Srugo Sigma 혼련기 (Netivot, Israel 의 Srugo Machines Engineering 로부터 이용할 수 있음) 를 포함한다. 혼련기는 진공 펌프를 혼련기 상의 진공 포트에 부착하는 진공 설비가 구비되어 있다.

공정 변수

원하는 변성 중합체의 제조는 각종 공정 변수를 제어함으로써 얻을 수 있다. 공정 변수는 예를 들어 반응이 일어나는 속도 및 정도, 및 생성된 관능기의 비를 포함한다. 방법을 수행할 때 변할 수 있는 변수는 하기를 포함한다: 개시 물질의 농도 또는 조성, 개시 물질의 유형, 혼합 장치 내의 압력 (즉, 진공), 반응기 내의 온도 및(또는) 온도 프로파일, 첨가된 성분 또는 그라프트제의 유형 및 양, 혼합도, 체류시간, 및 추가 성분이 고점도 반응기에 도입되는 장소 및 시점. 예를 들어, 탈호보의 레벨은 온도를 증가시키고/거나 부산물을 효과적으로 제거하는 진공 레벨을 증가시킴으로써 증가될 수 있다. 탈호보, 변성 또는 제거가 덜 바람직하다면, 진공 레벨은 작게 되고, 또는 온도는 낮게 될 수 있다.

변수는 연속적으로 또는 단계적으로 변할 수 있다. 고점도 반응기 내의 공급 흐름, 공급 위치 및 조성 변화를 제어하는 능력은 연속적, 경제적 및 확장가능한 방식으로 다양한 조성물을 생성할 수 있는 기회를 제공한다.

개시 중합체 시스템

적합한 개시 중합체 물질은 위상기하 (선형, 분지형, 별, 별모양 분지형, 조합 네트워크) 를 변화시키는 중합체인 제어된 건축재, 조성물 (디-, 트리-, 및 다블록 공중합체, 랜덤 블록 공중합체, 랜덤 공중합체, 단독중합체, 그라프트 공중합체, 테이퍼드(tapered) 또는 그래디언트(gradient) 공중합체, 별모양 분지형 단독, 랜덤 및 블록 공중합체), 및(또는) 관능성 (말단, 특정 부위, 텔레켈릭(telechelic), 다관능성, 거대단량체) 를 포함한다.

본 발명은 단계 성장 중합, 구체적으로 트러디션(tradition) 또는 리빙/제어된 유리 라디칼, 기 이동, 양이온 또는 리빙 음이온 중합에 의해 합성된 변성 중합체를 허용한다. 적합한 개시 중합체는 참고로 본 명세서에 포함된 함께 계류중인 특허 출원 USSN 10/211096 에 기재된 플루오르화 물질을 포함한다. 트러디션 또는 리빙/제어된 유리 라디칼 및 리빙 음이온 중합체가 가장 공업적으로 관련되어 있다.

개시 중합체 물질은 선행기술에 공지된 임의의 방법으로 만들어 질 수 있다. 예를 들어, 함께 계류 중인 U.S. 특허 출원 09/500155 에 기재된 방법으로 만들어질 수 있다.

개시 중합체 시스템은 배치식, 반배치식, 연속 교반 탱크 반응기 (CSTR), 관형 반응기, 교반 관형 반응기, 플러그 흐름 반응기 (PFR), 온도제어된 교반 관형 반응기 (WO 0158962 A1 및 함께 계류 중인 U.S. 특허 출원 09/824330 에 기재되어 있음), 정적 혼합기, 연속 루프 반응기, 압출기, 쉬로디드(shrouded) 압출기 (WO 9740929 에 기재되어 있음), 및 파우치드(pouched) 반응기 (WO 9607522 및 WO 9607674 에 기재되어 있음) 에서 수행된 공정에서 합성될 수 있다. 중합이 일어날 수 있는 매체는 벌크, 용액, 현탁액, 유탁액, 이온성 액체 또는 초임계 유체, 예컨대 초임계 이산화탄소이다.

개시 중합체 시스템을 제조하는 구체적인 방법은 원자 이동 라디칼 중합 (ATRP), 가역 첨가-분열 사슬 이동 중합 (RAFT), 및 니트록실 또는 니트록시드 (안정한 유리 라디칼 (SFR) 또는 지속성 라디칼) 중개 중합을 포함한다. 이들 제어된 공정 모두는 성장 라디칼 종 및 각종 휴지 중인 종 사이의 동적 평형의 사용으로 조작된다 (참조, Controlled/Living Radical Polymerization, Ed. K. Matyjaszewski, ACS Symposium Series 768, 2000).

적합한 개시 물질은 말단 불포화 탄소-탄소 결합을 갖는 것, 예컨대 음이온성으로 중합가능한 단량체 (참조, Hsieh 등, *Anionic Polymerization: Principles and Practical Applications*, Ch. 5, 및 23 (Marcel Dekker, New York, 1996) 및 유리 라디칼성으로 중합가능한 단량체 (Odian, *Principles of Polymerization*, 제3판, Ch. 3 (Wiley-Interscience, New York, 1991)) 를 포함한다.

본 발명의 하나 이상의 태양은 특히 감온성 단량체의 유용성을 제공한다. 감온성 단량체의 예는 장기간 고온에서 분해되는 중합체성 시스템뿐만 아니라 스티렌, 디엔, (메트)아크릴레이트, 및 이의 혼합물을 포함한다.

다른 적합한 단량체는 다수 반응 부위를 갖는 것을 포함한다. 예를 들어 일부 단량체는 둘 이상의 음이온성으로 중합가능한 부위를 가질 수 있다. 이러한 유형의 단량체는 분지형 중합체를 생성할 것이다. 이러한 유형의 단량체가 바람직하게는 10 몰% 미만의 소정의 반응 혼합물을 포함하는 것은 다량이 분지에 추가하여 고도의 가교결합으로 되는 경향이 있기 때문이다. 다른 적합한 단량체는 하나 이상의 음이온성으로 중합가능한 부위에 추가하여 음이온성으로 중합가능하지 않은 하나 이상의 관능기를 갖는 것이다.

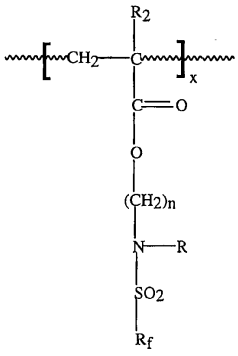
폴리올레핀계 CAM 는 또한 본 발명의 변성 반응을 위한 적합한 물질이다. 이들 폴리올레핀 CAM 은 폴리디엔 시스템의 수소화에 의해 만들어 질 수 있다. 특히 유용한 것은 수소화 폴리(부타디엔), 폴리이소프렌 폴리(1,3-펜타디엔), 및 폴리(1,3-시클로헥사디엔) 인데, 이는 "리빙" 음이온 중합을 통해 합성될 수 있다. 그와 같은 폴리디엔의 수소화는 각종 폴리올레핀을 생성하는데, 그의 본성은 중합체 주쇄 미세구조에 의해 제어된다. 예를 들어, 폴리(1,4-부타디엔)의 수소화는 폴리에틸렌과 같은 구조를 생성하고, 한편, 폴리(1,2-부타디엔)의 수소화는 폴리에틸에틸렌(즉, 폴리부틸렌) 구조를 생성한다.

폴리올레핀계 CAM 을 수소화하고 차후에 변성시키는 이러한 능력은 독특하고, 폴리올레핀 혼화가능하고, 공업적으로 유용한 분산제, 상용화제, 타이(tie) 층, 및 표면 변성제를 생성하기 위해 사용될 수 있다.

중합체 블록의 수소화는 Hahn (*J. Polym. Sci.:Polym Chem.* 1992, 30, 397) 에 의해 기재된 바와 같은 균일의 디이미드 환원을 포함하는 다양한 경로, 및 Rachapudy 등 (*J. Polym. Sci:Polym Phys.* Ed.,1979,17,1211) 에 기재된 바와 같은 이질의 Pd 촉매 환원에 의해 수행될 수 있다. 디이미드 환원은 트리알킬 아민 (예를 들어, 트리프로필 아민) 및 용매로서 자일렌의 존재에서 140 ℃ 의 온도에서 p-톨루엔술폰히드라지드와 같은 유기 환원제의 사용을 포함한다.

플루오르화 물질, 예컨대 플루오르화 (메트)아크릴레이트는 또한 본 발명에서 사용하기에 적합하다. 플루오르화 단량체 단위체는 본 발명의 물질 중 공단량체를 포함할 수 있다. 플루오르화 물질은 예를 들어 하기 화학식 1 을 갖는 주쇄 단량체 단위체를 포함할 수 있다:

화학식 1



[식 중,

는 중합가능한 사슬 또는 중합체 사슬에서의 결합을 나타내고;

R_f 는 $-C_6F_{13}$, $-C_4F_9$, 또는 $-C_3F_7$ 이고;

R 및 R_2 는 각각 독립적으로 수소 또는 탄소수 1 내지 20 의 알킬이고;

n 은 2 내지 11 의 정수이고;

x 는 1 이상의 정수임].

플루오르화 물질은 반응성 말단 기로 하나 또는 모두의 말단에서 말단 관능화될 수 있다. 2개의 반응성 말단 기가 있다면, 동일 또는 상이할 수 있다. 플루오르화 디엔, 메타크릴레이트 및 스티렌성 단독 및 블록 공중합체 (이는 알콜(들), 티올(들), 및(또는) 아민(들)로 말단 관능화됨) 는 후중합 기술에 의해 제거될 수 있는 보호된 관능기를 함유하는 적합한 음이온 개시제의 사용으로 음이온성으로 합성될 수 있다. 적합한 관능성 개시제는 선행기술에 공지되어 있고 예를 들어, US 6,197,891, US 6,160,054, US 6,221,991, 및 US 6,184,338 에 기재되어 있다.

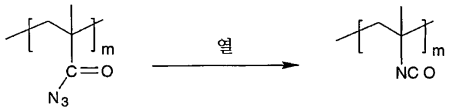
플루오르화 물질은 앞에서 기재된 동일한 리빙 음이온 중합 방법으로 만들어 질 수 있다. 일부 적합한 플루오르화 물질은 함께 계류 중인 특허 출원 USSN 10/211096 에 더욱 상세하게 기재되어 있다.

열유도 반응

앞에서 기재된 바와 같이, 다양한 열유도 반응은 본 발명의 공정을 사용하여 개시 물질에 대해 수행될 수 있다. 이 부분은 수행될 수 있는 반응의 비제한적인 예를 제공한다.

하나의 적합한 반응은 하기 반응식 1 에 보여지는 바와 같은 이소시아네이트 기를 제공하기 위한 아실 아지드의 재배열 (즉, Curtius 재배열) 이다:

반응식 1

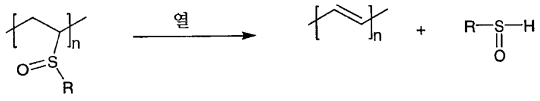


상기 반응에서, N_2 는 제거되고, 질소 원자는 이소시아네이트 관능성을 형성하기 위해 중합체 주쇄에 부착되는 탄소 원자를 대체한다.

각종 반응은 아세틸렌 함유 중합체를 형성하기 위해 수행될 수 있다. 이들 반응에서, 반응식 2 에서 보여지는 바와 같은 폴리아세틸렌 및 술펜산 부산물 (RSOH) 를 얻기 위해 술폭시드는 열분해된다. 예를 들어, 벤젠술펜산은 폴리(페닐 비닐 술폭시드) 함유 공중합체로부터 제거되어 폴리아세틸렌 함유 공중합체, 예컨대 폴리(스티렌-아세틸렌) 블록 공중합체를 생성할 수 있다. 폴리아세틸렌이 통상 작업하기 어려운 것은, 다른 물질에 잘 용해되지 않기 때문이다. 그러나, 블록 구조 내에 폴리아세틸렌을 포함함으로써, 최종 구조는 용해성이 있게 된다.

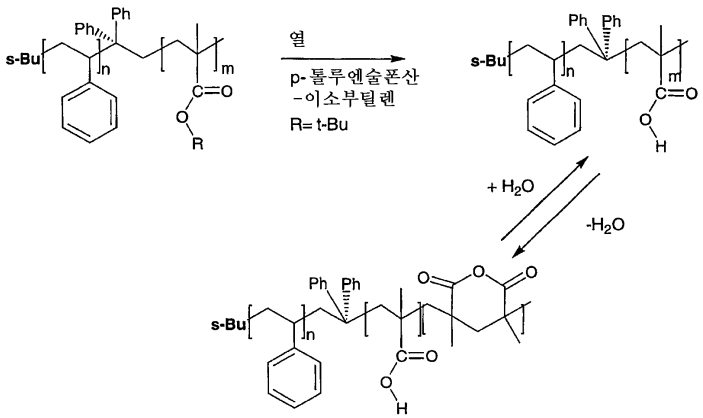
일반 구조 CH_2=CH-SOR 을 갖는 비닐 술폭시드는 중합에 적합하다. 이용할 있는 R 기는 1차 알킬, 아릴, 및 알킬아릴-아민, 예를 들어, 탄소수 1 내지 10 의 알킬 기, 탄소수 5 내지 12 의 시클로알킬 기, 탄소수 7 내지 22 의 아르알킬 기 또는 탄소수 6 내지 12 의 아릴 기를 포함한다.

반응식 2



다른 적합한 반응에서, 메타크릴산 및 아크릴산 에스테르를 함유하는 중합체 물질은 상기 실온에서 촉매량의 산에 의한 처리에 의해 변성, 예를 들어 관능화 또는 탈에스테르화될 수 있다. 상기 실온에서의 산에 의한 처리에 의해 에스테르 알킬-산소 절단이 일어나고, 그 결과, (메트)아크릴산 관능화 중합체를 형성하기 위해 비교적 휘발성인 지방족 반응 생성물이 방출되고, 그 다음, (일부 경우에) (메트)아크릴산 무수물 관능화 중합체를 형성하기 위해 축합 반응을 통해 물이 방출된다 (반응식 3 에 보여짐). 이 방법은 산 및 무수물 관능성을 생성하기 위해 광대한 배열의 중합체성 시약에 적용될 수 있다.

반응식 3



적합한 (메트)아크릴산 에스테르 함유 중합체는 단독중합체, 블록 공중합체, 랜덤 공중합체, 그라프트 공중합체, 별모양 분지형 및 초분지형 중합체를 포함한다. 특정 예는 t-부틸 메타크릴레이트, t-부틸 크로토네이트, t-부틸 아크릴레이트, t-펜틸 아크릴레이트, 1,1-디메틸에틸-α-프로필아크릴레이트, 1-메틸-1-에틸프로필-α-부틸아크릴레이트, 1,1-디메틸부틸-α-페닐아크릴레이트, t-헥실 아크릴레이트, t-옥틸 메타크릴레이트, 이소프로필 메타크릴레이트, 시클로헥실 메타크릴레이트, 및 t-펜틸 메타크릴레이트를 함유하는 중합체를 포함하지만, 이에 한정되는 것은 아니다. 바람직한 시스템은 t-부틸 아크릴레이트 및 t-부틸 메타크릴레이트를 포함한다.

반응은 또한 메타크릴 또는 아크릴 블록 분절을 함유하는 블록 공중합체에 대해 수행될 수 있다. 폴리(메타크릴산) (PMAA), 폴리(아크릴산) (PAA), 폴리(메타크릴산 무수물) 및 폴리(아크릴산 무수물) 블록 분절을 함유하는 블록 공중합체는 음이온 중합에 참여하는 메타크릴산/아크릴산 또는 메타크릴산/아크릴산 무수물의 무능력으로 인해, 특히 음이온성 경로에 의해 합성된 블록 공중합체 시스템에서 중합체 물질에 도입되는 것은 전형적으로 어렵다. 본 발명이 이들 기의 도입을 더 쉽게 하는 것은, 상기 기가 종래의 리빙 중합 기술을 따르는 보호된 형태이기 때문이다. 이들 보호된 기는 본 발명에 기재된 절차를 사용하여 쉽게 제거되고, 그 결과, 이들 반응성 관능기를 중합체성 주쇄에 도입하는 전략은 유용하다.

t-부틸 메타크릴레이트 기를 함유하는 중합체 물질이 이러한 산 촉매 열분해 반응을 위한 매력적인 시약인 것은, t-부틸기가 쉽게 제거되어 메타크릴산 (PMAA) 및 메타크릴산 무수물 (PMAn) 부분을 생성하기 때문이고, 이는 물에 용해성을 부여하거나 반응성 관능성을 중합체 시스템에 제공할 수 있다.

상기 변성 또는 탈에스테르화를 위한 적합한 산은 방향족 술폰산, 메탄술폰산, 에탄술폰산, 2-프로판술폰산, 벤젠술폰산, 트리플루오로메탄술폰산, 및 바람직하게는, 톨루엔술폰산을 포함한다.

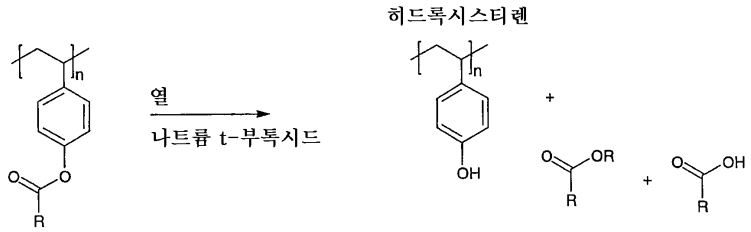
촉매 산 변성에 추가하여, 메타크릴레이트 에스테르 관능성은 디메틸 술폭시드 및 테트라히드로푸란의 혼합물과 같은 적합한 용매에서 초과산화 칼륨과 같은 알칼리 금속 초과산화물의 사용으로 변성될 수 있다. 예를 들어 R. D. Allen 등 (*Coulombic Interactions in Macromolecular Systems, A. CS. Symosium Series*, #302, pg. 79 내지 92 (1986)) 이 상기 기술을 가르쳤다. 수득한 변성 생성물은 용해성을 향상시키기 위해 소량의 산, 예컨대 염화수소로 산성화될 수 있다. 그와 같은 시약의 취급 어려움으로 인해, 후자의 방법은 상업적인 용도에 바람직하지 않다.

본 발명의 공정 이외의 다른 공정에서, 전형적으로, 200 ℃ 초과의 온도에서 무용매 조건 하에서, 또는 용액에서, 110 ℃에서 장기간 (8 내지 12시간) 동안에 소량의 산의 존재에서 t-부틸 메타크릴레이트 분절은 열유도 탈에스테르화한다. 이들 공지된 공정은 하기와 같은 몇 개의 단점을 갖는다: (1) 벌크 상태에서, 무수물 형성은 새롭게 형성된 메타크릴산 분절과 결합하는 수소로 인해 포획될 수 있는 물과 같은 부산물의 비효율적인 제거에 의해 방해됨; 및 (2) (메트)아크릴레이트 물질의 용액 탈에스테르화는 때때로 긴 반응 시간을 필요로 하는데, 이에 따라 어떤 공업적 용액 공정은 비용이 많이 든다.

본 발명의 하나 이상의 태양이 이들 결점을 극복하는 것은, 저온 용매-유리 반응을 허용하고 양질의 혼합 및 진공 제어를 제공하는데, 이는 높은 무수물 레벨로 물질을 형성하기 위해 상기 평형 반응의 구동에 도움이 된다.

본 발명의 다른 태양에서, 스티렌성 에스테르 단량체를 함유하는 중합체 물질은 상기 실온에서 염기에 의한 처리에 의해 변성될 수 있다. 강한 염기는 선행기술에 공지되어 있다. 참조, 예를 들어, Hawker 등, *Macromolecules*, 1998, 31, 1024. 예는 포테슘 t-부톡시드 및 소듐 t-부톡시드 및 다른 알킬 금속 옥시드 염기, 아민, 금속 알킬 (선행기술에 공지됨) 을 포함한다. 이러한 종류의 반응에서, 몰 당량의 염기는 반응기에 첨가된다. 1/2 내지 1 중량% 만큼 적은 염기의 첨가는 원하는 반응을 유도할 것이다. 상기 실온에서 염기에 의한 처리의 결과, 비교적 휘발성인 지방족 반응 생성물이 분해 및 방출되고, 원하는 히드록실 관능화 중합체가 형성된다. 예를 들어, 에스테르의 탈에스테르화는 히드록실 관능화 종을 생성하고, 예를 들어 폴리(4-아세톡시스티렌)의 탈에스테르는 폴리(4-히드록시스티렌)를 산출한다. 에스테르의 탈에스테르화로 인해, 또한 카르복실 관능기가 생길 수 있고, 예를 들어, 폴리(알킬벤조에이트 에스테르)는 폴리(알킬벤조산)을 산출할 수 있다. 하기 반응식 4 는 염기 촉매 탈에스테르화를 보여준다.

반응식 4



반응식 4 에 대해, 적합한 개시 중합체는 예를 들어 파라-, 메타-, 또는 오르토-아세톡시스티렌을 함유하는 것을 포함한다. R 은 어떤 알킬 에스테르 또는 아릴 에스테르, 바람직하게는 1차 알킬 에스테르일 수 있다.

본 발명의 태양은 탈보호된 반응을 수행하는데 적합하다. 잠재 또는 보호된 관능기를 함유하는 중합체 시스템은 예를 들어 압출기 또는 교반 관형 반응기에서, 또는 다른 공지된 방법으로 합성될 수 있다. 보호된 기는 반응 공정의 원하는 단계까지 관능기가 반응하지 않도록 하기 위해 첨가된다. 관능기는 측면 기 또는 말단 기일 수 있다. 상기 기는 예를 들어 에틸렌성으로 또는 아세틸렌성으로 불포화될 수 있다. 중합체에 혼합된 후, 이들 보호된 관능기는 중합체 물질 중 원하는 위치에서 관능기를 노출 또는 생성하기 위해 탈보호가 가능하다. 관능기는, 랜덤 중합체에 포함된다면, 주쇄에서 각종 위치에 있을 것이고; 블록 공중합체에 포함된다면 주쇄의 분절에 있을 것이며; 캡핑(capping)제로서 포함된다면 중합체 사슬의 말단에 있을 것이다. 관능화 중합체, 및 허용가능한 말단 기를 보유하는 다른 중합체의 반응으로 이루어진 블록 공중합체의 동일 반응계 내 형성은 또한 배합 동안 가능하다. 아민과 무수물의 반응은 기술적으로 유용한, 상용화된 중합체 배합물을 제공하기 위해 용융 상태에서 충분히 빠른 반응속도를 보여준다.

알콜(들), 티올(들), 및(또는) 아민(들)으로 말단 관능화된 디엔, 메타크릴레이트 및 스티렌성 단독 및 블록 공중합체는 후중합 기술로 제거될 수 있는 보호된 관능기를 함유하는 적합한 음이온 개시제의 사용으로 음이온적으로 합성될 수 있다. 적합한 관능성 개시제는 선행기술에 공지되어 있고, 예를 들어, US 6,197,891, US 6,160,054, US 6,221,991, 및 US 6,184,338 에 기재되어 있다.

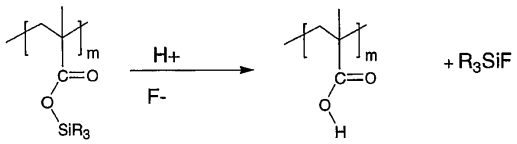
말단 관능화된 물질은 또한 상기에서 기재된 바와 같은 "리빙" 음이온 중합을 켄칭 (quenching)시킬 수 있는 불포화 기 또는 반응성 할로겐을 함유하는 시약을 첨가하여 합성될 수 있다. 음이온 중합은 비교적 산성인, 양성자 공여 기, 예컨대 아미노, 히드록실, 티올, 카르복실 또는 아세틸렌 관능기를 함유하는 단량체의 중합을 쉽게 따르지 않는다. 그러나, 이들 기는, 음이온 중합의 조건에서 안정하고 후중합 처리에 의해 쉽게 제거될 수 있는 적합한 보호된 기에 의해 보호된다면, 관능성 켄칭제, 즉, 음이온적으로 생성된 중합체 사슬을 켄칭 또는 종결시킬 수 있는 보호된 관능기를 함유하는 반응 부분에서 혼입을 통해 중합체에 포함될 수 있다. 적합한 관능성 켄칭제는 1,3-비스(트리메틸실릴)카르보디이미드, 및 1-(3-브로모프로필)-2,2,5,5-테트라메틸-1-아자-2,5-디실라시클로펜탄을 포함한다.

히드록실, 아미노, 또는 티올 관능기를 함유하는 블록 공중합체는 음이온 중합에 참여하기 위해 히드록시에틸 메타크릴레이트, 4-비닐페닐에틸 아민, 또는 4-비닐페닐 티올과 같은 화합물의 무능력으로 인해, 특히 음이온성 경로에 의해 합성된 시스템에서 중합체 물질에 도입되는 것은 어렵다. 이들 블록 공중합체에 대한 일반적인 경로는 보호된 관능기를 갖는 (메타)크릴 또는 스티렌계 단량체의 중합을 포함한다. 중합 후, 탈보호 반응은 히드록실, 아민 및 티올 관능기를 생성하기 위해 수행된다. 이 방법은 수용해성을 부여하거나 반응 관능성을 중합체 시스템에 제공하는 매력적인 접근이다.

tert-알킬 보호된 기는 또한 알콜, 아미노 또는 티올 관능성을 생성하기 위해 중합체와 파라-톨루엔술폰산, 트리플루오로아세트산, 또는 트리메틸실릴이오다이드의 반응으로 제거될 수 있다. tert-알킬 보호된 기의 탈보호의 추가 방법은 T. W. Greene 및 P. G. M. Wuts (Protective Groups in Organic Synthesis, 제2판, Wiley, New York, 1991, page 41) 에 발견될 수 있다. tert-부틸디메틸실릴 보호된 기는 산, 예컨대 염산, 아세트산, 파라-톨루엔술폰산에 의한 중합체의 처리에 의해 제거될 수 있다. 별법으로서, 플루오라이드 이온, 예를 들어 테트라-n-부틸암모늄 플루오라이드, 포테슘 플루오라이드 및 18-크라운-6, 또는 피리딘-플루오르화수소산 착체의 공급원은 tert-부틸디메틸실릴 보호된 기의 탈보호를 위해 사용될 수 있다. tert-부틸디메틸실릴 보호된 기의 탈보호의 추가 방법은 T. W. Greene 및 P. G. M. Wuts (Protective Groups in Organic Synthesis, 제2판, Wiley, New York, 1991, pages 80 내지 83) 에서 발견될 수 있다.

수많은 트리알킬실란 탈보호 반응은 또한 본 발명에 적합하다. 이들 반응은 말단 또는 측면 사슬 관능화 중합체, 예컨대 트리알킬실티안 말단 기 또는 측면 기 함유 중합체로부터 보호된 트리알킬실란 기를 제거하는 산 및 플루오라이드 음이온 탈보호 반응을 포함한다. 예를 들어, 그 다음, 트리알킬실란은 산, 예컨대 염산, 아세트산, 파라-톨루엔술폰산에 의한 중합체의 처리에 의해 제거될 수 있다. 별법으로서, 플루오라이드 이온, 예를 들어 테트라-n-부틸암모늄 플루오라이드, 포테슘 플루오라이드 및 18-크라운-6, 또는 피리딘-플루오르화수소산 착체의 공급원은 탈보호를 위해 사용될 수 있다. 히드록실 말단 기 또는 측면 기 관능화 중합체, 예컨대 반응식 5 에 보여지는 것은 스티렌 유도체, 예컨대 t-부틸디메틸실릴 또는 트리메틸실릴 기로 보호된 4-(t-부틸디메틸실릴옥시)스티렌, 5- 또는 4-비닐-1,3-벤조디옥솔 및 4-비닐페닐 에탄올의 음이온 중합으로 쉽게 입수될 수 있다. 메타크릴 히드록실 함유 종은 디옥솔란 고리로 차폐된 트리메틸실릴 기 또는 2,3-디히드록시프로필 메타크릴레이트로 보호된 2-히드록시에틸 메타크릴레이트의 중합으로 입수될 수 있다. 그 다음, 트리메틸실릴 기 또는 디옥솔란 고리는 쉽게 제거될 수 있다.

반응식 5



티올 말단 기 또는 측면 기 관능화 중합체는 t-부틸디메틸실릴 기로 보호된 4-비닐페닐 티올 및 4-비닐페닐에틸 티올의 중합에 의해 얻을 수 있다. 그 다음, t-부틸디메틸실릴 기는 제거될 수 있다.

아미노 말단 기 또는 측면 기 관능화 중합체는 2개의 트리메틸실릴 기로 보호된 4-비닐페닐, 4-비닐페닐메틸, 및 4-비닐페닐에틸 아민으로부터 유래한 스티렌성 단량체의 중합으로 얻을 수 있다.

포르밀 (알데히드) 말단 기 또는 측면 기 관능화 중합체는 디옥솔란 관능화 벤즈알데히드로부터 유래한 스티렌성 시스템 및 N-[(4-비닐페닐)메틸렌]-시클로헥사민을 중합하여 얻을 수 있다. 3,4-아실 치환 스티렌은 실릴 에놀 에테르 경로, 예컨대 비닐 아세토페논의 t-부틸디메틸실릴 보호된 엔올 에테르에 의해 혼입될 수 있다. 그 다음, t-부틸디메틸실릴 기는 제거될 수 있다.

카르복시 말단 기 또는 측면 기 관능화 중합체는 옥사졸린, 에스테르 또는 아미도 관능기로 보호된 4-비닐 벤조산, 예컨대 N-(4-비닐벤조일)-N'메틸피페라진 및 t-부틸 4-비닐벤조에이트를 중합하여 얻을 수 있다. 메타크릴레이트계 트리메틸실릴 메타크릴레이트는 또한 사용될 수 있다. 그 다음, 옥사졸린, 에스테르, 또는 아미도 관능기는 산에 의한 처리로 제거될 수 있다.

에티닐(아세틸렌) 측면 기 또는 말단 관능화 중합체를 얻을 수 있다. 예를 들어, 에티닐은 2-, 3- 및 4-[(트리메틸실릴)-에티닐]스티렌의 음이온 중합을 통해 중합체의 측쇄 구조의 일부로서 도입될 수 있다. 그 다음, 트리메틸실란 기(들)은 제거될 수 있다.

그라프팅(grafting)

물질이 관능기가 노출될 정도로 탈보호된 후, 후속 반응은 본 발명의 장치에서 즉시 수행될 수 있다. 이들 후속 반응은 중합체 주쇄 상의 그라프트 치환체를 포함할 수 있다. 다양한 그라프트 반응이 수행될 수 있다. 전형적으로, 이들 반응은 실온에서 일어나지만 고온에서는 더 빨리 일어난다.

메타크릴산 및 아크릴산 에스테르의 산 촉매 열분해에 의해 생성된 중합체 물질은 메타크릴산/아크릴산 또는 메타크릴산/아크릴산 무수물 관능화 중합체이다. 이들 산 및 무수물 관능화 중합체는 에스테르화, 아미드화, 및 이미드화 반응을 포함하는 추가 그라프트 반응에 참여할 수 있다.

에스테르화의 경우에, 산 또는 무수물 관능화 중합체 물질은 소분자 친핵체, 가장 바람직하게는 알콜과의 반응이 수행된다. 이 반응에 참여하는 적합한 알콜은 알킬, 알케닐, 또는 알키닐 부분의 하나 또는 조합을 함유하고 직쇄형, 분지형, 또는 고리형 또는 이의 조합일 수 있는 C_1 내지 C_{20} 로 이루어지지만, 이에 한정되는 것은 아니다. 저급 지방족 기는 전형적으로 C_1 내지 C_5 이다. 본 명세서에 사용된 용어 알킬은, 달리 언급하지 않으면, 바람직하게는 C_1 내지 C_{20} 의 포화된 직선형, 분지형, 또는 고리형, 1차, 2차 또는 3차 탄화수소를 의미한다. (치환된 또는 비치환된) 바람직한 아릴옥시 기는 기타 페놀 중에서 하기를 포함하는 방향족 알콜로부터 유래될 수 있다: 알킬페놀, 예컨대 크레졸, 크실레놀, p-, o-, 및 m-에틸 및 프로필 페놀 등; 할로겐 치환 페놀, 예컨대 p-, o-, 및 m-클로로 및 브로모 페놀 및 디- 또는 트리-할로겐 치환 페놀 등; 및 알콕시 치환 페놀, 예컨대 4-메톡시페놀, 4-(n-부톡시) 페놀 등. 상기의 방향족 알콜의 혼합물이 또한 사용될 수 있다.

아미드화 또는 이미드화의 경우에, 산 또는 무수물 관능화 중합체 물질은 아민 친핵체와 반응이 수행된다. 이 반응에 참여하는 적합한 아민은 전형적으로 1차 알킬, 아릴 및 알킬아릴-아민으로 이루어지지만, 이에 한정되는 것은 아니다. 1차 아민 식은 RNH_2 (식 중, R 은 탄소수 1 내지 10 의 알킬 기, 탄소수 5 내지 12 의 시클로알킬, 탄소수 7 내지 22 의 아르알킬 기 또는 탄소수 6 내지 12 의 아릴 기를 나타냄) 이다.

소분자 친핵체에 추가하여, 중합체성 친핵체는 그라프트 반응을 통해 관능기를 중합체 시스템에 첨가하기 위해 사용될 수 있다. 예를 들어, 히드록실 말단 폴리(락티드), 폴리(카프로락톤), 폴리(딜메틸실록산), 및 폴리에틸렌글리콜은 선행기술에 공지된 바와 같이 촉매 시스템의 일부로서 보호된 알콜을 사용하여 합성될 수 있다. 아민 말단 폴리(락티드), 폴리(카프로락톤), 폴리(디메틸실록산), 폴리에틸렌글리콜은 선행기술에 공지된 바와 같이 촉매 시스템의 일부로서 보호된 알콜을 사용하여 합성될 수 있다. 아민 및 알콜 말단 중합체는 Aldrich (Milwaukee, WI), Tomah (Tomah, WI), Shearwater Polymers (Huntsville, AL), 및 Gelest (Morrisville, PA) 로부터 구매할 수 있다.

알콜(들), 티올(들), 및(또는) 아민(들)으로 말단 관능화된 디엔, 메타크릴레이트 및 스티렌성 단독 및 블록 공중합체는 후중합 기술에 의해 제거될 수 있는 보호된 관능기를 함유하는 적합한 음이온 개시제의 사용으로 음이온성으로 합성될 수 있다. 적합한 음이온 개시제는 선행기술에 공지되어 있고, 예를 들어 US 6,197,891, US 6,160,054, US 6,221,991, 및 US 6,184,338 에 기재되어 있다. 본 발명의 목적 및 이점은 하기 실시예로 추가로 예증된다. 이들 실시예에서 기술된 특정 물질 및 이의 양, 및 기타 조건 및 세부사항이 본 발명을 부당하게 제한하기 위해 사용되어서는 안된다.

실시예

표들에서 시간 0 은 첫 번째 샘플을 취했을 때의 시간을 나타낸다.

테스트 방법

적외선 분광법

샘플은 2가지 방법: 샘플의 작은 은(銀)을 메스로 자르고 전달 방식에 사용된 IRμS Spectra-Tech 푸리에(Fourier) 변환 적외선 현미경 (Shelton, Connecticut 의 Thermo Spectra-Tech 로부터 이용할 수 있음) 상에서 관찰하고 또는 CsBr 또는 KBr 결정 상에 얼룩진 작은 은 용융물로서 수행되고, Bomem MB-100 푸리에(Fourier) 변환 적외선 분광기 (Quebec City, Canada 의 ABB Bomen 로부터 이용할 수 있음) 상에서 전달에 의해 수행되었다.

NMR 분광법

제거 또는 재배열의 각 블록 및 확인의 농도를 핵자기 공명(NMR) 분광법 분석으로 측정했다. 샘플을 중수소화 클로로포름에 약 10 중량% 의 농도로 용해시키고 Unity 500 MHz NMR 분광계 (Palo Alto, California 의 Varian 로부터 이용할 수 있음) 에 위치시켰다. 블록 농도를 특징적인 블록 성분 스펙트럼의 상대 면적으로부터 계산했다. 모든 스펙트럼은 달리 언급하지 않으면 H^1 NMR 이었다.

확산 정렬 분광법

확산 실험은 NALORAC 5mm 이중 광대역 구배 탐침을 사용하는 Varian INOVA 500 MHz NMR 분광계 상에서 현재 수행된다. t-부틸 기의 공중합 및(또는) 가수분해가 일어나는 지를 측정하기 위해 DOSY (확산 정렬된 분광법) 를 통한 확산 분석을 위해 샘플을 제출했다. DOSY 양극성 펄스쌍 자극 에코 (Bipolar Pulse Pair Stimulated Echo) 펄스 시퀀스를, 확산 계수를 기준으로 한 혼합물 중 NMR 신호의 분리를 허용하기 위해 이 실험에서 사용했다. 구배는 스펙트럼의 획득 전에 50 msec 의 샘플에 적용되었다.

사용된 물질

물질	설명
톨루엔	St. Paul, Minnesota 의 Worum Chemical 로부터 이용할 수 있음
IRGANOX 1706	Tarrytown, New York 의 Ciba. Specialty Chemicals Corp. 로부터 이용할 수 있는 옥타데실 3,5-디-tert-부틸-4 히드록시히드로신나메이트
p-톨루엔술폰산 모노히드레이트	Milwaukee, Wisconsin 의 Aldrich Chemical Co. 로부터 이용할 수 있음
THF	Wayne, New York 의 ISP Technologies 로부터 이용할 수 있는 테트라히드로푸란
부틸아민	Aldrich Chemical Co. 로부터 이용할 수 있음
에탄올아민	Aldrich Chemical Co. 로부터 이용할 수 있음
시클로헥실아민	Aldrich Chemical Co. 로부터 이용할 수 있음
시클로헥산	Worum Chemical 으로부터 이용할 수 있음
이소프렌	Aldrich Chemical Co. 로부터 이용할 수 있음
스티렌	Columbus, Ohio 의 Ashland Chemical 로부터 이용할 수 있음
t-부틸 메타크릴레이트	New York, New York 의 Sans Esters Corp. 로부터 이용할 수 있음
디페닐에틸렌	Itasca, Illinois 의 Acros/Fisher Scientific 로부터 이용할 수 있음
sec-부틸 리튬	Aldrich Chemical Co. 로부터 이용할 수 있는, 시클로헥산 중 1.3 몰의 음이온 개시제

연속 진공 반응기

연속 합성 반응은 고점도 탈휘발기 반응기 (Acton, MA 의 List AG 로부터 이용할 수 있는 LIST Discotherm B6 High Viscosity Processor) 에서 수행되었다. 총길이 약 13.8 cm 및 내부 직경 2.8 cm 를 갖는 상기 반응기는 3개의 대역을 포함하는, 수평의 원통형 하우징으로 이루어져 있다. 약 6.35 cm 의 직경을 갖는 동심의 주요 스크루 교반기 샤프트는 하우징의 중심에 위치해 있었다. (샤프트에 평행으로 통상 연장되는) 주변 혼합-혼련 바(bar) 의 각을 잡은 디스크 엘리먼트 (disk element) 는 샤프트 상에 올려져 있었다 (그리고 샤프트에 수직으로 연장되어 있다). 고정 갈고리 형태의 바는 상호작용하는 하우징의 내부에 올려져 있고 회전할 때 샤프트 및 디스크 엘리먼트를 세정했다. 고정 갈고리 형태의 바와 협력하여 디스크 엘리먼트 및 혼합-혼련 바의 배열은 최소 축 상호혼합과 함께 실질적으로 전방인 플러그-흐름 운동을 물질에 부여했다. [반응기의 플러그 흐름 본성은 체류시간 분포 곡선을 수득하기 위해 트레이서(tracer)로 주입된 가루 반죽형 생성물을 사용함으로써 양이 정량화되었다. 곡선은 14개의 이상적인 연속 교반 탱크 반응기의 이론적인 곡선에 대해 연속하여 그려졌다. 데이타는 플러그 흐름 행동을 나타내는 이론적인 곡선에 잘 일치했다]. 물질은 2축 방출 스크루에 의해 LIST 로부터 방출되었다.

반응기 내의 전체 체적은 17.5 L 였고, 작업 체적은 12 L 였다. 하우징, 샤프트 및 디스크 엘리먼트 모두는 뜨거운 오일 가열 시스템을 통해 가열되었다. 열전달 면적은 0.67 m^2 였다. 온도는 제어되었고 반응기 내의 3개의 위치에서 모니터되었다: (1) 반응 입구 대역 (온도 T1), (2) 반응 중간 대역 (온도 T2), 및 (3) 반응기 출구 대역 (온도 T3). 변속 모터는 5 내지 70 rpm 의 속도 및 885 ft lbs (1200 Nm) 의 최대 토오크에서 교반기 샤프트를 구동했다. 진공 펌프는 증기 제거를 위해

반응기에 부착되어다. 응축물은 2개의 비어있는, 고진공 유리 용매 트랩 [이는 적합한 냉각제 및 드라이 아이스(CO_2) 로 이루어진 슬러리 배스에 잠겨있음; 상기 냉각제는 통상 Isopar^{tm} (Houston, Texas 의 Exxon Company USA 로부터 이용할 수 있는 (이소파라핀 탄화수소 C_{18-25}))임] 에서 수집되었다.

실시예 1 - 폴리(스티렌-t-부틸 메타크릴레이트) (PS-t-BMA) 의 p-톨루엔술폰산 촉매 가수분해를 통한 폴리(스티렌-메타크릴산/무수물)의 연속 합성

본 실시예는 다른 것 중에서 하기를 설명한다: (1) 물질의 라이브러리를 연속적으로 제조함, (2) 본 발명을 다른 연속식 반응기 기술, 예를 들어 온도 조절된, 교반 관형 반응기와 결합시킴, 및 (3) LIST 중 탈에스테르화 반응에 필요한 저온을 달성함.

개시 물질은 약 37 중량% 의 고형 농도에서 W00158962 ("Continuous Process for Production of Controlled Architecture Materials", 실시예 6) 에 따라 교반 관형 반응기 (STR) 에서 만들어진, 톨루엔 중 PS-t-BMA 의 용액이었다. 블록 공중합체 조성은 표1 에 나타나 있는 시간의 함수로서 수평균 분자량 및 다분산도 모두에서 변하였다. 톨루엔 중 p-톨루엔술폰산 모노히드레이트의 용액은 4169 g 의 톨루엔에 463 g 의 p-톨루엔술폰산 모노히드레이트를 혼합함으로써 제조되었다. p-톨루엔술폰산 모노히드레이트 용액은 연동 펌프를 통해 9.6 g/min 의 속도로 STR 의 마지막 대역으로 펌프되고 0.0083:1 의 비로 PS-t-BMA 용액과 혼합되었다.

[표 1]

실시예	시간	스티렌	t-BMA	M_n	PDI
	(분)	몰%	몰%	$\times 10^4$	
1A	0	92.8	7.2	2.59	2.43
1B	13	80.3	19.7	3.26	2.48
1C	30	76.7	23.3	3.12	2.68

수득한 용액은 STR 로부터 연속 진공 반응기의 제1 대역으로 (제니스(zenith) 펌프를 통해 19.7 rpm 에서) 펌프되었다. 진공 반응기의 주요 스크루는 약 34 rpm 에서 일정하게 유지되고, 한편, 진공 반응기의 방출 스크루는 47 rpm 에서 유지되었다. 진공 반응기는 약 2.7 kPa (20 torr) 의 진공 및 약 123 ℃ 에서의 온도 T1, 약 174 ℃ 에서의 온도 T2 및 약 174 ℃ 에서의 온도 T3 에서 유지되었다.

수득한 물질은 적외선 분광법 및 NMR 분광법으로 테스트되었다. 적외선 분광법의 결과, 모든 샘플에서 무수물 기 (1760 cm^{-1}) 의 존재를 확인했다. 표2 에 나타나 있는 정량적인 결과는 (무수물로부터) 1760 cm^{-1} 에서의 적외선 분광법 스펙트럼 밴드 하에서의 면적과, 일정할 것으로 추정되는, 1601 cm^{-1} (방향족 고리 흡수) 에서의 스펙트럼 밴드 하에서의 면적과의 비교를 보여주었다.

[표 2]

실시예	시간	PS	Pt-BMA 몰%	M	PDI	면적	면적	면적의 비
	(분)	몰%	몰%	$\times 10^4$		1601 cm^{-1}	1760 cm^{-1}	1760/1601 cm^{-1}
1D	0	95.9	4.1	2.29	2.21	0.65	0.65	1
1E	30	97.8	2.2	2.28	2.18	0.54	0.59	1.09
1F	65	98.7	1.3	2.37	2.13	1.02	1.24	1.22
1G	105	99.2	0.8	2.51	2.13	1.48	1.6	1.08
1H	150	99.1	0.9	2.45	2.21	0.65	0.79	1.22

NMR 분광법의 결과는 탈에스테르와 일치하는, t-부틸 기의 수의 상당한 감소를 보여주었다.

실시예 2 - 폴리(이소프렌-t-부틸 메타크릴레이트) (PI-t-BMA) 의 p-톨루엔술폰산 촉매 가수분해를 통한 폴리(이소프렌-메타크릴산/무수물)의 연속 합성.

본 실시예는 하기를 설명한다: (1) 고온에서 가교결합하기 쉬운 폴리이소프렌계 공중합체와 같은 감온성 물질을 사용하는 합성, (2) 상이한 산:무수물의 비를 갖는 물질의 라이브러리를 온도 변화를 통해 제조함.

실시예 2 는 실시예 1 과 동일한 방식으로 수행되지만, 상이한 물질이 사용되었고 일부 조건은 변했다. 반응물, p-톨루엔술폰산 모노히드레이트 (76 g) 는 1:100 의 반응물:용액의 중량비로 톨루엔 (40 중량% 의 고형분에서 19 kg) 중 (PI-t-BMA) 의 용액에 첨가되었다. 혼합물은 20분 동안 실온에서 100 rpm 으로 작동하는 기력 교반기로 교반되었다. 수득한 용

액은 연속 진공 반응기의 제1 대역으로 (19.7 rpm 에서 제니스 펌프를 통해) 펌프되었다. 진공 반응기에서의 온도 설정은 탈에스테르 및 가교결합의 정도에 대한 온도의 영향을 찾아 내기 위해 변경되었다. 표3 은 온도 설정 및 진공 독해를 보여준다.

샘플은 적외선 분광법으로 연속적으로 테스트되었다. 연속 공정은 일단 가교결합이 관찰되면 멈추었다. 온도가 가교결합이 명백하지 않는 범위까지 감소된 후에, 연속 시행을 다시 시작했다.

적외선 분광법의 결과는 메타크릴레이트 부분에서처럼 무수물과 관련된 1801 및 1758 cm^{-1} 에서, 산 관능기와 관련된 1709 cm^{-1} 에서, 및 에스테르 카르보닐과 관련된 1736 cm^{-1} 에서 특징적인 밴드의 존재를 보여주었다. 무수물:산의 비 및 에스테르:산의 비는 적외선 스펙트럼의 각종 밴드 하에서 면적으로부터 계산되었다. 표3 에 주어진 비는 상이한 온도 하에서 상이한 비가 동일한 중합체에 대해 수득됨을 보여준다.

[표 3]

실시예	시간	T1	T2	T3	진공	비	비
	(분)	℃	℃	℃	kPa(Torr)	무수물:산	에스테르:산
2A	0	91	100	103	19.2(144)	0.08	0.73
2B	10	91	100	110	19.2(144)	0.10	0.72
2C	25	99	110	116	18.0(135)	0.16	0.75
2D	32	104	112	124	17.6(132)	0.29	0.83
2E	56	113	120	136	16.9(127)	가교결합됨	가교결합됨
2F	270	88	100	113	16.0(120)	0.49	0.90
2G	280	88	100	113	16.0(120)	0.30	0.91
2H	290	88	100	113	16.0(120)	0.33	0.91
2I	300	88	100	102	16.0(120)	0.14	0.75

실시예 3 - PS-t-BMA 의 p-톨루엔술폰산 촉매 가수분해 및 아민 기의 그라프트를 통한 폴리(스티렌 -메타크릴산/무수물)의 연속 합성,

본 실시예는 하기에 의해 라이브러리를 만들어 내는 능력을 설명한다: (1) 관능화될 개시 메타크릴레이트 공중합체의 조성을 변화시킴, (2) 높은 몰% 의 P(t-BMA) 함량의 블록 공중합체를 가수분해시킴, (3) 압력 및 온도를 제어하여 탈에스테르화의 반응 생성물의 정도 및 본성에 영향을 미침, 및 (4) 적합한 친핵체에 의한 산 및 무수물 함유 물질의 동일 반응계 내 그라프트의 수행 동안에 시약의 본성을 변화시킴. 연속 진공 반응기는 LIST 의 대역 3 에서 입구를 추가함으로써 변경되었다.

톨루엔 중 PS-t-BMA 의 6개의 상이한 샘플은 W00158962 (실시예 6) 에 따라 교반 관형 반응기 (STR) 에서 만들어지지만, PS 및 t-BMA 의 몰비는 변하고, 중합체는 건조되었다. 각 중합체는 별도의 용기에서 톨루엔 (40 중량% 의 고형분에서 19 kg) 에 용해되었다. 반응물, p-톨루엔술폰산 모노히드레이트 (76 g) 는 1:100 의 중량비로 각 중합체 용액에 첨가되었다. 혼합물은 실온에서 100 rpm 으로 작동하는 기력 교반기로 교반되었다. 수득한 용액은 연속 진공 반응기의 제1 대역으로 (약 19.7 rpm 에서 제니스 펌프를 통해) 계속해서 펌프되었다. (t-BMA 중) 모노히드레이트:PS 의 몰비 및 개시물질 각각의 공급 시간은 표4에 보여진다.

[표 4]

실시예	공급될 때 (분)	PS 몰%	메타크릴레이트 몰%
3A	0 내지120	95.3	4.7
3B	120 내지 155	96.8	3.2
3C	155 내지201	78.0	22.0
3D	201 내지 247	87.0	13.0
3E	247 내지 296	80.1	19.9
3F	296 내지 말기	66.6	33.4

진공 반응기의 주요 스크루의 속도는 약 34 rpm 에서 유지되고 방출 스크루의 속도는 약 136 rpm 에서 유지되었다. 온도 및 진공 설정은 표5 에 나타나 있는 바와 같이 시간 경과에 따라 변했다. 상이한 시간 간격에서, 다양한 친핵체 (시클로헥실아민, 부틸 아민, 에탄올아민)은 (10.0 g/min 의 속도에서) 왕복형 피스톤 펌프를 통해 대역 3의 출발점에 공급되었다. 진공 반응기 중 물질의 체류시간은 35분이었다.

샘플은 확산 정렬 분광법 및 적외선 분광법으로 테스트되었다. 확산 정렬 분광의 결과는 반응기 중의 TBMA 의 잔류 레벨 및 PS 의 레벨이 초과 시간에 나간다는 것을 보여주었다. 이들 결과는 또한 표5 에 나타나 있다.

[표 5]

샘플	시간	진공	T_1	T_2	T_3	추가	TBMA	TBMA	PS
	(분)	kPa(torr)	℃	℃	℃		몰%	몰%	몰%
3G	0	26.8(201)	128	171	166		3.2	0.20	99.80
3H	13	25.6(192)	127	171	171		22.0	0.10	99.90
3I	18	18.0(135)	127	172	169			0.30	99.69
3J	28	18.4(138)	126	174	170	시클로헥실아민 있음		0.20	99.80
3K	37	17.5(131)	128	174	172			0.20	99.80
3L	49	26.7(200)	142	175	173	시클로헥실아민 없음		0.20	99.80
3M	63	26.8(201)	146	176	174		13.0	1.65	98.35
3N	73	27.1(203)	135	177	176		13.0	6.00	94.00
3O	84	27.3(205)	132	176	176	89분에서 부틸아민 있음	13.0	7.15	92.85
3P	99	27.1(203)	135	181	178	94분에서 부틸아민 없음	19.9	7.99	92.01
3Q	117	24.9(187)	141	183	181	110분에서 에탄올아민 있음	19.9	5.51	94.49
3R	124	26.9(202)	138	182	181	133분에서 에탄올아민 없음	19.9	2.27	97.73
3S	143	20.8(156)	138	189	182		33.4	0	100
3T	153	11.7(83)	132	191	183		33.4	2.26	97.74
3U	172	6.5(49)	127	188	184		33.4	0.51	99.42
3V	196	7.5(56)	121	183	177		33.4	6.38	93.62
3W	206	7.7(58)	131	175	168		33.4	12.07	87.93
3X	225	12.1(91)	137	158	151		33.4	15.67	84.33

표5 의 데이타는 본 발명의 공정 중 온도 및 압력을 변화시켜 물질의 라이브러리를 만들 수 있다는 것을 나타내었다. 적외선 분광법의 결과는 다양한 관능기의 특징적인 밴드를 나타낸다. 모든 샘플은 무수물 (1802 cm^{-1} 및 1760 cm^{-1}) 및 산 (1710 cm^{-1}, 카르복실산을 지시함) 의 특징적인 주파수를 보여주었다. 에스테르 기 (1736 cm^{-1}, 카르복실산 에스테르를 지시함) 는 또한 주목되었다.

산 또는 무수물 부위 상의 아민의 아민의 그라프트는 시클로헥실아민의 첨가 후에 보여졌다. 샘플 3M 및 3N 은 무수물 (1803 cm^{-1} 및 1760 cm^{-1}) 에 추가하여 아미드 형성 (약 1671 cm^{-1}) 를 나타내는 새로운 밴드를 보여주었다.

상대적인 무수물 농도는 1802 cm^{-1} 에서 뚜렷한 무수물 밴드 하의 면적과 1600 cm^{-1} 에서의 방향족 피이크 하의 면적의 비 (이는 일정할 것으로 추정됨) 로 정량적으로 평가되었다. 무수물 존재는 낮은 가공 온도와 함께 감소하는 것으로 생각되었다. 마찬가지로, 상대적인 에스테르 농도는 1736 cm^{-1} 에서 뚜렷한 에스테르 하의 면적과 1600 cm^{-1} 에서 방향족 피이크 하의 면적의 비로 정량적으로 평가되었다. 에스테르 존재는 낮은 가공 온도와 함께 증가하는 것으로 생각되었다. 데이타는 표6 에 보여진다.

[표 6]

샘플	무수물	에스테르
	1802 cm^{-1} : 1600 cm^{-1} 의 비	1802 cm^{-1} : 1600 cm^{-1} 의 비
3U	1.2	1.6
3X	0.5	3.2

본 발명의 범위 및 정신을 벗어나지 않는 다양한 변형 및 변경은 당업자에게 분명하게 될 것이다. 본 발명은 본 명세서의 실증적인 구체화로 부당하게 제한되는 것은 아니다.

(57) 청구의 범위

청구항 1.

고전단 환경 및 탈휘발 능력을 갖는 플러그 흐름 혼합 장치를 제공하는 단계,

반응기로 열유도 반응에 의해 변성될 수 있는 1종 이상의 중합체를 함유하는 조성물을 혼합 장치에 연속적으로 도입하는 단계,

상기 조성물을 고전단 환경에 노출시키는 단계, 및

변성될 수 있는 1종 이상의 중합체의 물성에 영향을 미치는 하나 이상의 변수를 시간 경과에 따라 도입 또는 변경시켜 물질의 조합 라이브러리를 제조하는 단계

를 포함하는, 물질의 조합 라이브러리의 연속 제조 방법.

청구항 2.

제 1 항에 있어서, 조성물이 약 100 ℃ 내지 약 180 ℃ 의 온도에 노출되고, 동시에 고전단 환경에 노출되는 방법.

청구항 3.

제 1 항에 있어서, 라이브러리의 물질을 평가하는 단계를 추가로 포함하는 방법.

청구항 4.

제 1 항에 있어서, 장치에 도입될 때의 조성물이 90 중량% 이하의 고형분을 포함하는 방법.

청구항 5.

제 1 항에 있어서, 조성물이 1종 이상의 감온성 중합체를 포함하는 방법.

청구항 6.

제 1 항에 있어서, 열유도 반응이 1개 이상의 보호기를 제거하여 관능기를 노출시키는 방법.

청구항 7.

제 6 항에 있어서, 노출된 관능기가 그라프트 반응이 가능한 것인 방법.

청구항 8.

제 6 항에 있어서, 열유도 반응이 산 및 무수물 관능기 중의 어느 하나 또는 둘 다를 생성하기 위한 메타크릴산 및 아크릴산 에스테르로부터 이소부틸렌 및 물의 제거를 포함하는 방법.

청구항 9.

제 6 항에 있어서, 반응이 촉매되는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 10.

제 6 항에 있어서, 반응이 산에 의해 촉매되는 방법.

청구항 11.

제 6 항에 있어서, 열유도 반응이 히드록실 말단 기 또는 측면 기 관능성 중합체의 라이브러리를 생성하기 위한 트리알킬실록시 말단 기 또는 측면 기 함유 중합체로부터 트리알킬실란의 제거를 포함하는 방법.

청구항 12.

제 6 항에 있어서, 열유도 반응이 아미노 말단 기 또는 측면 기 관능성 중합체의 라이브러리를 생성하기 위한 중합체 말단 기 또는 측면 기로부터 트리알킬실란의 제거를 포함하는 방법.

청구항 13.

제 6 항에 있어서, 열유도 반응이 히드록실산 또는 카르복실산 관능화 중합체의 라이브러리를 생성하기 위한 탈에스테르화 반응을 포함하는 방법.

청구항 14.

제 13 항에 있어서, 반응이 염기에 의해 촉매되는 방법.

청구항 15.

제 6 항에 있어서, 열유도 반응이 이소시아네이트 관능성을 형성하기 위한 아실 아지드로부터의 N_2 의 제거 및 후속하는 재배열을 포함하는 방법.

청구항 16.

제 6 항에 있어서, 관능기가 에틸렌성으로 또는 아세틸렌성으로 불포화되는 방법.

청구항 17.

제 16 항에 있어서, 열유도 반응이 폴리아세틸렌 함유 중합체의 라이브러리를 생성하기 위한 폴리(비닐 페닐 술폭시드)로부터 벤젠술펜산의 제거를 포함하는 방법.

청구항 18.

제 6 항에 있어서, 열유도 반응이 티올 말단 기 또는 측면 기 관능성 중합체의 라이브러리를 생성하기 위한 트리알킬실티안 말단 기 또는 측면 기 함유 중합체로부터 트리알킬실란의 제거를 포함하는 방법.

청구항 19.

제 6 항에 있어서, 열유도 반응이 에티닐 함유 측면 기 또는 말단 관능화 중합체의 라이브러리를 생성하기 위한 트리알킬실릴 치환 에티닐 단량체, 예컨대 2-, 3- 및 4-[(트리메틸실릴)-에티닐]스티렌으로부터 트리알킬실란의 제거를 포함하는 방법.

청구항 20.

제 6 항에 있어서, 관능기에서 동일 반응계 내 화학 반응을 추가로 포함하는 방법.

청구항 21.

제 20 항에 있어서, 화학 반응이 그라프트 중합체의 라이브러리의 형성을 포함하는 방법.

청구항 22.

제 1 항에 있어서, 혼합 장치가 고점도 탈휘발기를 포함하는 것인 방법.

청구항 23.

제 1 항에 있어서, 혼합 장치가 1종 이상의 다른 연속 반응기와 직렬로 작동되는 방법.

청구항 24.

제 1 항에 있어서, 변수가 개시 물질의 농도, 개시 물질의 유형, 반응기 내의 압력, 반응기 내의 온도 프로파일, 반응 대역에 공급되는 에너지의 양, 반응 대역에 공급되는 에너지의 유형, 성분 혼합의 유형, 성분 혼합도, 체류시간, 그라프트제의 유형 및 양, 및 추가 성분이 플러그 흐름 반응기에 도입되는 장소 및 시기를 포함하는 군으로부터 선택되는 것인 방법.

청구항 25.

제 24 항에 있어서, 변수가 그라프트제의 유형 및 그라프트제의 양 중 어느 하나 또는 둘 다인 방법.

청구항 26.

제 1 항에 있어서, 변수의 변경이 연속식으로 수행되는 방법.

청구항 27.

제 1 항에 있어서, 변수의 변경이 단계적인 방식으로 수행되는 방법.

요약

물질의 조합 라이브러리를 만들기 위해 탈휘발 반응기를 사용하는 시스템을 제공한다. 적합한 반응기의 예는 연속 고점도 탈휘발기 및 연속 탈휘발 혼련기를 포함한다.

색인어

조합 라이브러리