



등록특허 10-2648571



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2024년03월18일
(11) 등록번호 10-2648571
(24) 등록일자 2024년03월13일

- (51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C08G 83/00 (2006.01) *C08F 236/04* (2006.01)
C08F 236/08 (2006.01) *C08F 293/00* (2006.01)
C08G 85/00 (2006.01) *C08J 3/075* (2006.01)
C08J 3/24 (2006.01)
- (52) CPC특허분류
C08G 83/007 (2013.01)
C08F 236/04 (2013.01)
- (21) 출원번호 10-2018-7001295
- (22) 출원일자(국제) 2016년06월16일
심사청구일자 2021년06월03일
- (85) 번역문제출일자 2018년01월15일
- (65) 공개번호 10-2018-0019172
- (43) 공개일자 2018년02월23일
- (86) 국제출원번호 PCT/EP2016/063838
- (87) 국제공개번호 WO 2016/202906
국제공개일자 2016년12월22일

(30) 우선권주장
92744 2015년06월17일 툭셈부르크(LU)

(56) 선행기술조사문현

KR1020080031480 A*

KR1020110119704 A*

KR100389098 B1

WO2014080981 A1

*는 심사관에 의하여 인용된 문현

전체 청구항 수 : 총 21 항

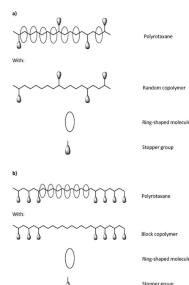
심사관 : 유은결

(54) 발명의 명칭 폴리로탁산의 제조 방법 및 폴리로탁산

(57) 요약

본 발명은 폴리로탁산의 제조 방법에 관한 것으로, 상기 제조 방법은 적어도 하나의 (a) 봉쇄기를 가지는 제1 중합성 단량체와 적어도 하나의 (b) 제2 중합성 단량체의 라디칼 공중합을 수행하는 단계를 포함하고, 상기 제2 단량체는 고리형 분자에 의해 복합화되고;

(뒷면에 계속)

대 표 도

상기 공중합동안 상기 고리형 분자를 관통하는 공중합체가 형성되고, 상기 공중합동안 봉쇄기를 가지는 제1 단량체는 적어도 부분적으로 상기 공중합체의 말단 사이에 상기 공중합체의 사슬 내로 혼입되며, 상기 봉쇄기는 상기 고리형 분자가 상기 공중합체로부터 분리되는 것을 방지하고; 및

상기 봉쇄기를 가지는 상기 제1 단량체의 함량은 중합성 단량체의 총량인 100 mol%에 대하여 0.1 내지 20 mol%이다.

본 발명은 또한 이러한 방법을 사용하여 제조될 수 있는 폴리로탁산에 관한 것이다.

(52) CPC특허분류

C08F 236/08 (2013.01)

C08F 293/005 (2013.01)

C08G 85/002 (2013.01)

C08J 3/075 (2013.01)

C08J 3/246 (2013.01)

C08F 2438/01 (2013.01)

C08F 2438/03 (2013.01)

C08J 2300/21 (2013.01)

C08J 2353/02 (2013.01)

(72) 발명자

힐슈만, 제시카

독일 자르브뤼켄 66115 상트 요한 슈트라쎄 56

칼리, 게르게이

독일 자르브뤼켄 66117 로이터슈트라쎄 12

반츠, 게르하르트

독일 상트 인베르트 66386 콜-바이간트-슈트라쎄
123

명세서

청구범위

청구항 1

적어도 하나의 (a) 봉쇄기를 가지는 제1 중합성 단량체와 적어도 하나의 (b) 제2 중합성 단량체의 라디칼 공중합을 수행하는 단계를 포함하고, 상기 제2 단량체는 고리형 분자에 의해 복합화되고;

상기 공중합동안 상기 고리형 분자를 관통하는 공중합체가 형성되고, 상기 공중합동안 봉쇄기를 가지는 제1 단량체는 적어도 부분적으로 상기 공중합체의 말단 사이에 상기 공중합체의 사슬 내로 혼입되어, 상기 봉쇄기는 상기 고리형 분자가 상기 공중합체로부터 분리되는 것을 방지하고; 및

상기 봉쇄기를 가지는 상기 제1 단량체의 함량은 중합성 단량체의 총량인 100 mol%에 대하여 0.1 내지 20 mol%인 폴리로탁산의 제조 방법.

청구항 2

제 1 항에 있어서,

- (a) 고리형 분자 및 봉쇄기를 가지는 제1 중합성 단량체를 포함하는 조성물을 제공하는 단계;
- (b) 제2 중합성 단량체를 단계 (a)의 조성물과 배합시켜, 상기 고리형 분자와 제2 단량체의 복합체를 형성시키는 단계; 및
- (c) 단계 (b)의 조성물에 라디칼 공중합을 수행하여 폴리로탁산을 형성시키는 단계;를 포함하며,

상기 공중합동안 상기 고리형 분자를 관통하는 랜덤 공중합체가 형성되고, 상기 공중합동안 상기 봉쇄기를 가지는 제1 단량체는 상기 공중합체의 사슬을 따라 무작위로 혼입되는 것인 방법.

청구항 3

제 1 항에 있어서,

상기 봉쇄기를 가지는 제1 단량체의 함량은 중합성 단량체의 총량인 100 mol%에 대하여 0.5 mol% 내지 18 mol%인 방법.

청구항 4

제 1 항에 있어서,

- (a) 봉쇄기를 가지는 제1 중합성 단량체를 포함하는 조성물을 제공하는 단계;
- (b) 단계 (a)의 조성물에 라디칼 중합을 수행하여 봉쇄기를 가지는 제1 단량체로부터 유도된 반복 단위를 포함하는 블록 A를 형성시키는 단계;
- (c) 상기 블록 A에 제2 중합성 단량체를 라디칼 공중합시켜 상기 블록 A에 부착된 제2 중합성 단량체로부터 유도된 반복 단위를 포함하는 블록 B를 형성시키는 단계로, 상기 제2 단량체는 고리형 분자에 의해 복합화 되는 단계; 및
- (d) 상기 블록 B에 봉쇄기를 가지는 제3 중합성 단량체를 라디칼 공중합하여 블록 C를 형성시키는 단계로, 상기 제3 단량체는 제1 단량체와 동일하거나 상이한 것인 단계;를 포함하고,

상기 공중합 동안 ABC 블록 공중합체가 형성되고, 상기 고리형 분자는 블록 B에 관통되며, 상기 블록 B는 상기 블록 A 및 상기 블록 C 사이에 배열되고, 및

상기 봉쇄기를 가지는 제1 단량체 및 제3 단량체의 합계량은 중합성 단량체의 총량인 100 mol%에 대하여 0.1 mol% 내지 20 mol%인 방법.

청구항 5

제 2 항에 있어서,

상기 단계 (a)에서 제공되는 조성물은 라디칼 개시제를 포함하거나; 또는

상기 중합은 라디칼 개시를 위한 촉진제를 첨가함으로써 촉진되는 것인 방법.

청구항 6

제 1 항에 있어서,

상기 고리형 분자는 사이클로텍스트린, 사이클로텍스트린 유도체 및 이들의 임의의 조합으로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 것인 방법.

청구항 7

제 1 항에 있어서,

상기 제1 단량체는 70 g/mol 내지 1000 g/mol의 분자량을 가지는 것인 방법.

청구항 8

제 1 항에 있어서,

상기 봉쇄기를 가지는 제1 단량체는 미르센, 방향족 비닐 단량체, N-이소프로필 (메트)아크릴아미드, N-비닐카프로락탐, N-비닐이미다졸, 폴리(에틸렌 글리콜) (메트)아크릴레이트, α , ω 비스(메트)아크릴레이트 및 이들의 임의의 조합으로 이루어진 그룹으로부터 선택되거나; 또는

상기 봉쇄기를 가지는 제1 단량체는 선택적으로 치환된 스티렌, 선택적으로 치환된 스티렌술폰산, 선택적으로 치환된 비닐피리딘, 선택적으로 치환된 디비닐 벤젠 및 이들의 임의의 조합으로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 것인 방법.

청구항 9

제 1 항에 있어서,

상기 제2 단량체는 비이온성 단량체이거나, 또는

상기 제2 단량체는 120 g/mol 미만의 분자량을 가지는 1,3-디엔, 1,3,5-트리엔, (메트)아크릴레이트, 비닐 에스테르, 비닐 에테르, (메트)아크릴로니트릴, (메트)아크릴산, (메트)아크릴아미드 및 이들의 임의의 조합으로 이루어진 비닐 단량체의 그룹으로부터 선택되는 것인 방법.

청구항 10

제 1 항에 있어서,

상기 공중합은 수성 매질에서 수행되거나; 또는

상기 공중합은 수용성 라디칼 개시제를 사용하여 수행되거나; 또는

상기 공중합은 연쇄 이동제(chain transfer agent)를 사용하여 수행되는 것인 방법.

청구항 11

고리형 분자 및 상기 고리형 분자를 관통하는 공중합체를 포함하며,

상기 공중합체는 적어도 하나의 (a) 봉쇄기를 가지는 제1 중합성 단량체로부터 유도된 구조 단위 및 적어도 하나의 (b) 제2 중합성 단량체로부터 유도된 구조 단위를 포함하는 비이온성 공중합체이고, 상기 봉쇄기를 가지는 제1 단량체로부터 유도된 구조 단위는 적어도 부분적으로 공중합체의 말단 사이에 상기 공중합체의 사슬 내로 혼입되고, 상기 봉쇄기는 고리형 화합물이 공중합체로부터 분리되는 것을 방지하고, 및 상기 봉쇄기를 가지는 제1 단량체로부터 유도된 구조 단위의 함량은 공중합체의 구조 단위의 총량인 100 mol%에 대하여 0.1 mol% 내지 20 mol%인 폴리로탁산.

청구항 12

제 11 항에 있어서.

상기 공중합체는 랜덤 공중합체이고,

상기 봉쇄기를 가지는 제1 중합성 단량체로부터 유도된 구조 단위는 적어도 부분적으로 공중합체의 말단 사이에 상기 공중합체의 사슬을 따라 무작위로 혼입되는 것인 폴리로탁산.

청구항 13

제 11 항에 있어서.

상기 봉쇄기를 가지는 제1 단량체로부터 유도된 구조 단위의 함량은 공중합체의 구조 단위의 총량인 100 mol%에 대하여 0.5 mol% 내지 18 mol%인 폴리로탁산.

청구항 14

제 11 항에 있어서,

상기 공중합체는 봉쇄기를 가지는 제1 중합성 단량체로부터 유도된 반복 단위를 포함하는 블록 A, 제2 중합성 단량체로부터 유도된 반복 단위를 포함하는 블록 B, 및 제3 중합성 단량체로부터 유도된 반복 단위를 포함하는 블록 C를 포함하는 블록 공중합체이고,

상기 제3 단량체로부터 유도된 반복 단위는 제1 단량체로부터 유도된 반복 단위와 동일하거나 상이하고, 상기 블록 공중합체에서 상기 블록 B는 상기 블록 A 및 상기 블록 C 사이에 배열되며, 상기 고리형 분자는 블록 B에 관통되고, 상기 제1 단량체로부터 유도된 구조 단위 및 상기 제3 단량체로부터 유도된 구조 단위의 합계량은 공중합체의 구조 단위의 총량인 100 mol%에 대하여 0.1 mol% 내지 20 mol%인 폴리로탁산.

청구항 15

제 11 항에 있어서,

상기 고리형 분자는 사이클로텍스트린, 사이클로텍스트린 유도체 및 이들의 임의의 조합으로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 것인 폴리로탁산.

청구항 16

제 11 항에 있어서,

상기 제1 단량체는 70 g/mol 내지 1000 g/mol의 분자량을 가지는 것인 폴리로탁산.

청구항 17

제 11 항에 있어서,

상기 봉쇄기를 가지는 제1 단량체는 미르센, 방향족 비닐 단량체, N-이소프로필(메트)아크릴아미드, N-비닐카프로락탐, N-비닐이미다졸, 폴리(에틸렌 글리콜)(메트)아크릴레이트, α , ω 비스(메트)아크릴레이트 및 이들의 임의의 조합으로 이루어진 그룹으로부터 선택되거나; 또는

상기 봉쇄기를 가지는 제1 단량체는 선택적으로 치환된 스티렌, 선택적으로 치환된 스티렌술폰산, 선택적으로 치환된 비닐피리딘, 선택적으로 치환된 디비닐 벤젠 및 이들의 임의의 조합으로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 것인 폴리로탁산.

청구항 18

제 11 항에 있어서,

상기 제2 단량체는 소수성 단량체이거나; 또는

상기 제2 단량체는 120 g/mol 미만의 분자량을 가지는 1,3-디엔, 1,3,5-트리엔, (메트)아크릴레이트, 비닐 에스테르, 비닐 에테르, (메트)아크릴로니트릴, (메트)아크릴산, (메트)아크릴아미드 및 이들의 임의의 조합으로 이루어진 비닐 단량체의 그룹으로부터 선택되는 것인 폴리로탁산.

청구항 19

제 11 항에 따른 폴리로탁산이 화학적 또는 물리적으로 가교되어 있는 가교 폴리로탁산.

청구항 20

제 19 항에 있어서,

상기 폴리로탁산은 고리형 분자 및 가교제를 통해 분자간 가교되어 있고; 및

상기 가교제는 디이소시아네이트, 블록 디이소시아네이트, 디이소티오시아네이트, 비스에폭사이드, 염화 시아누르, 디비닐술폰 및 이들의 임의의 조합으로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 것인 가교 폴리로탁산.

청구항 21

금속 입자 및/또는 금속 산화물 입자 및 제 11 항에 따른 폴리로탁산을 포함하는 분산액.

청구항 22

삭제

청구항 23

삭제

청구항 24

삭제

청구항 25

삭제

청구항 26

삭제

청구항 27

삭제

청구항 28

삭제

청구항 29

삭제

청구항 30

삭제

청구항 31

삭제

청구항 32

삭제

청구항 33

삭제

청구항 34

삭제

청구항 35

삭제

청구항 36

삭제

청구항 37

삭제

청구항 38

삭제

청구항 39

삭제

청구항 40

삭제

청구항 41

삭제

청구항 42

삭제

청구항 43

삭제

청구항 44

삭제

청구항 45

삭제

청구항 46

삭제

청구항 47

삭제

청구항 48

삭제

청구항 49

삭제

청구항 50

삭제

청구항 51

삭제

청구항 52

삭제

청구항 53

삭제

청구항 54

삭제

청구항 55

삭제

청구항 56

삭제

청구항 57

삭제

청구항 58

삭제

청구항 59

삭제

청구항 60

삭제

청구항 61

삭제

청구항 62

삭제

청구항 63

삭제

청구항 64

삭제

청구항 65

삭제

청구항 66

삭제

청구항 67

삭제

청구항 68

삭제

청구항 69

삭제

청구항 70

삭제

청구항 71

삭제

청구항 72

삭제

청구항 73

삭제

청구항 74

삭제

청구항 75

삭제

청구항 76

삭제

청구항 77

삭제

청구항 78

삭제

청구항 79

삭제

청구항 80

삭제

청구항 81

삭제

청구항 82

삭제

청구항 83

삭제

청구항 84

삭제

청구항 85

삭제

청구항 86

삭제

청구항 87

삭제

청구항 88

삭제

청구항 89

삭제

청구항 90

삭제

청구항 91

삭제

청구항 92

삭제

청구항 93

삭제

청구항 94

삭제

청구항 95

삭제

청구항 96

삭제

청구항 97

삭제

청구항 98

삭제

청구항 99

삭제

청구항 100

삭제

청구항 101

삭제

청구항 102

삭제

청구항 103

삭제

청구항 104

삭제

청구항 105

삭제

청구항 106

삭제

발명의 설명

기술 분야

[0001]

본 발명은 폴리로탁산의 제조 방법 및 상기 방법을 사용하여 제조될 수 있는 폴리로탁산에 관한 것이다. 또한, 본 발명은 가교 폴리로탁산의 제조 방법 및 상기 방법에 의해 제조될 수 있는 가교 폴리로탁산에 관한 것이다. 본 발명은 또한 폴리로탁산 또는 가교 폴리로탁산을 포함하거나 폴리로탁산 또는 가교 폴리로탁산으로부터 제조될 수 있는 생성물에 관한 것이다. 본 발명은 또한 다양한 용도에서 폴리로탁산 및 가교 폴리로탁산의 사용에 관한 것이다.

배경 기술

[0002]

폴리로탁산(polyrotaxane)은 예를 들어 도료 및 접착제용 재료와 같은 산업 분야에서 흥미로운 재료가 되었다.

[0003]

폴리로탁산은 고리형 분자(ring-shaped molecule) 및 중합체(polymer)를 포함하는 초분자 구조체(supramolecular assemblies)이다. 폴리로탁산에서 고리형 분자는 중합체에 의해 관통되며, 상기 중합체는 고리형 분자의 개구를 관통한다.

[0004]

폴리로탁산을 수득하기 위한 공지된 합성 방법은 폴리로탁산이 형성되기 전에 합성된 중합체를 먼저 제공하는 단계를 포함한다. 그 다음, 중합체는 고리형 분자와 혼합되고, 상기 고리형 분자는 중합체 사슬에 의해 관통된다. 관통된 고리형 분자가 중합체 사슬로부터 이탈하는 것을 방지하기 위해, 고리형 분자가 중합체 사슬로부터 이탈하여 폴리로탁산을 분리하는 것을 방지하는 차단기(blocking groups)를 상기 중합체 사슬의 말단에 위치시켜야 한다.

[0005]

미국 특허 No. 7,943,718 B2는 폴리(에틸렌 글리콜)이 사이클로덱스트린과 혼합된 폴리로탁산의 제조 방법을 개시한다. 이어서, 사이클로덱스트린은 폴리(에틸렌 글리콜) 사슬에 의해 관통되고 반응 혼합물로부터 회수되어 포접 화합물(inclusion complex)을 형성한다. 다음 단계에서 포접 화합물을 반응 매질에 분산되고, 아다만틸기(adamantyl groups)는 폴리(에틸렌 글리콜) 사슬의 양 말단에 부착된다. 아다만틸 그룹은 입체적으로 매우 복잡한 기이므로, 이를 기는 사이클로덱스트린이 폴리(에틸렌 글리콜) 사슬을 이탈하는 것을 방지한다.

[0006]

폴리(에틸렌 글리콜)이 친수성 중합체인 것에 반해, 예를 들어, 폴리이소프렌 또는 폴리부타디엔과 같은 소수성 중합체 사슬에 사이클로덱스트린을 관통시키는 것은 어려운 것으로 판명되었다. 또한, 미국 특허 제7,943,718 B2에 개시된 합성은 고리형 분자가 중합체 사슬을 이탈하는 것을 입체적으로 방지하는 기의 부착이 별도의 단계에서 수행될 것을 요구한다. 이것은 합성 프로토콜을 더욱 복잡하게 만든다.

[0007]

따라서, 쉽게 수행될 수 있고, 광범위하게 적용될 수 있으며, 또 다른 폴리로탁산을 제공할 수 있는 폴리로탁산의 추가 제조 방법을 제공할 필요가 있다.

선행기술문헌

특허문헌

[0008]

(특허문헌 0001) 1. 미국 특허 제7,943,718 B2

발명의 내용

해결하려는 과제

[0009] 본 발명은 폴리로탁산의 제조 방법 및 상기 방법을 사용하여 제조될 수 있는 폴리로탁산을 제공하는 것을 목적으로 한다. 또한, 본 발명은 가교 폴리로탁산의 제조 방법 및 상기 방법에 의해 제조될 수 있는 가교 폴리로탁산을 제공하는 것을 목적으로 한다. 본 발명은 또한 폴리로탁산 또는 가교 폴리로탁산을 포함하거나 폴리로탁산 또는 가교 폴리로탁산으로부터 제조될 수 있는 생성물을 제공하는 것을 목적으로 한다. 본 발명은 또한 다양한 용도에서 폴리로탁산 및 가교 폴리로탁산의 사용을 제공하는 것을 목적으로 한다.

과제의 해결 수단

[0010] 이러한 필요성은 청구항에서 정의되고, 명세서에서 기술되며, 실시예 및 도면에서 도시함으로써 본 발명에 의해 해결된다.

[0011] 본 발명은 적어도 하나의 (a) 봉쇄기를 가지는 제1 중합성 단량체와 적어도 하나의 (b) 제2 중합성 단량체의 라디칼 공중합을 수행하는 단계를 포함하고, 상기 제2 단량체는 고리형 분자에 의해 복합화되고;

[0012] 상기 공중합동안 상기 고리형 분자를 관통하는 공중합체가 형성되고, 상기 공중합동안 봉쇄기를 가지는 제1 단량체는 적어도 부분적으로 상기 공중합체의 말단 사이에 상기 공중합체의 사슬 내로 혼입되며, 상기 봉쇄기는 상기 고리형 분자가 상기 공중합체로부터 분리되는 것을 방지하고; 및

[0013] 상기 봉쇄기를 가지는 상기 제1 단량체의 함량은 중합성 단량체의 총량인 100 mol%에 대하여 0.1 내지 20 mol%인 폴리로탁산의 제조 방법에 관한 것이다.

[0014] 본 발명의 폴리로탁산의 제조 방법의 일 구현예에서, 상기 방법은 (a) 고리형 분자 및 봉쇄기를 가지는 제1 중합성 단량체를 포함하는 조성물을 제공하는 단계;

[0015] (b) 제2 중합성 단량체를 단계 (a)의 조성물과 배합시켜, 상기 고리형 분자와 제2 단량체의 복합체를 형성시키는 단계; 및

[0016] (c) 단계 (b)의 조성물에 라디칼 공중합을 수행하여 폴리로탁산을 형성시키는 단계;를 포함하며,

[0017] 상기 공중합동안 상기 고리형 분자를 관통하는 랜덤 공중합체가 형성되고, 상기 공중합동안 상기 봉쇄기를 가지는 제1 단량체는 상기 공중합체의 사슬을 따라 무작위로 혼입된다.

[0018] 본 발명의 폴리로탁산의 제조 방법의 다른 구현예에서, 상기 방법은 (a) 고리형 분자 및 제2 중합성 단량체를 포함하는 조성물을 제공하는 단계;

[0019] (b) 이관능성 라디칼 개시제를 사용하여 단계 (a)의 조성물에 라디칼 중합을 수행하여 상기 제2 단량체로부터 유도된 반복 단위를 포함하는 블록 B를 형성하는 단계로, 상기 제2 단량체는 고리형 분자와 복합화되는 단계;

[0020] (c) 봉쇄기를 가지는 제1 중합성 단량체와 블록 B를 배합하는 단계; 및

[0021] (d) 상기 제1 중합성 단량체를 상기 블록 B의 양 말단에 라디칼 공중합시켜, 블록 B의 양 말단에 상기 제1 단량체로부터 유도된 반복 단위를 포함하는 블록 A를 형성시키는 단계;를 포함하고,

[0022] 상기 공중합 동안 ABA 블록 공중합체가 형성되고, 상기 고리형 분자는 블록 B에 관통되고, 상기 블록 B는 상기 블록 A 사이에 배열된다.

[0023] 본 발명의 폴리로탁산의 제조 방법의 다른 구현예에서, 상기 방법은 (a) 봉쇄기를 가지는 제1 중합성 단량체를 포함하는 조성물을 제공하는 단계;

[0024] (b) 이관능성 연쇄 이동제의 존재하에서 단계 (a)의 조성물에 라디칼 중합을 수행하여 상기 제1 단량체로부터 유도된 반복 단위를 포함하는 블록 A를 형성시키는 단계;

[0025] (c) 제2 중합성 단량체를 블록 A와 배합하는 단계; 및

[0026] (d) 제2 중합성 단량체를 블록 A와 라디칼 공중합시켜 블록 A에 삽입되고 상기 제2 단량체로부터 유도된 반복 단위를 포함하는 블록 B를 형성시키는 단계로, 상기 제2 단량체는 고리형 분자에 의해 복합화되는 단계;를 포함하고,

[0027] 상기 공중합 동안 ABA 블록 공중합체가 형성되고, 상기 고리형 분자는 블록 B에 관통되며, 상기 블록 B는 블록 A 사이에 배열된다.

[0028] 본 발명의 폴리로탁산의 제조 방법의 또 다른 구현예에서, 상기 방법은 (a) 봉쇄기를 가지는 제1 중합성 단량체

를 포함하는 조성물을 제공하는 단계;

[0029] (b) 단계 (a)의 조성물에 라디칼 종합을 수행하여 봉쇄기를 가지는 제1 단량체로부터 유도된 반복 단위를 포함하는 블록 A를 형성시키는 단계;

[0030] (c) 상기 블록 A에 제2 중합성 단량체를 라디칼 공중합시켜 상기 블록 A에 부착된 제2 중합성 단량체로부터 유도된 반복 단위를 포함하는 블록 B를 형성시키는 단계로, 상기 제2 단량체는 고리형 분자에 의해 복합화 되는 단계; 및

[0031] (d) 상기 블록 B에 봉쇄기를 가지는 제3 중합성 단량체를 라디칼 공중합하여 블록 C를 형성시키는 단계로, 상기 제3 단량체는 제1 단량체와 동일하거나 상이한 것인 단계;를 포함하고,

[0032] 상기 공중합 동안 ABC 블록 공중합체가 형성되고, 상기 고리형 분자는 블록 B에 관통되며, 상기 블록 B는 상기 블록 A 및 상기 블록 C 사이에 배열되고, 및

[0033] 상기 봉쇄기를 가지는 제1 단량체 및 제3 단량체의 합계량은 중합성 단량체의 총량인 100 mol%에 대하여 0.1 mol% 내지 20 mol%이다.

[0034] 본 발명은 또한, 고리형 분자 및 상기 고리형 분자를 관통하는 공중합체를 포함하는 폴리로탁산에 관한 것으로, 상기 공중합체는 적어도 하나의 (a) 봉쇄기를 가지는 제1 중합성 단량체로부터 유도된 구조 단위 및 적어도 하나의 (b) 제2 중합성 단량체로부터 유도된 구조 단위를 포함하는 비이온성 공중합체이고, 상기 봉쇄기를 가지는 제1 단량체로부터 유도된 구조 단위는 적어도 부분적으로 공중합체의 말단 사이에 상기 공중합체의 사슬 내로 혼입되고, 상기 봉쇄기는 고리형 화합물이 공중합체로부터 분리되는 것을 방지하고, 및 상기 봉쇄기를 가지는 제1 단량체로부터 유도된 구조 단위의 합량은 공중합체의 구조 단위의 총량인 100 mol%에 대하여 0.1 mol% 내지 20 mol%이다.

[0035] 본 발명의 폴리로탁산의 일 구현예에서, 상기 폴리로탁산은 본원에 기재된 본 발명의 방법 중 어느 하나에 의해 수득될 수 있거나 수득된다.

[0036] 본 발명의 폴리로탁산의 일 구현예에서, 공중합체는 랜덤 공중합체이고, 상기 봉쇄기를 가지는 제1 중합성 단량체로부터 유도된 구조 단위는 적어도 부분적으로 공중합체의 말단 사이에 상기 공중합체의 사슬을 따라 무작위로 혼입된다.

[0037] 본 발명의 폴리로탁산의 다른 구현예에서, 상기 공중합체는 봉쇄기를 가지는 제1 중합성 단량체로부터 유도된 반복 단위를 포함하는 블록 A, 제2 중합성 단량체로부터 유도된 반복 단위를 포함하는 블록 B, 및 제3 중합성 단량체로부터 유도된 반복 단위를 포함하는 블록 C를 포함하는 블록 공중합체이고, 상기 제3 단량체로부터 유도된 반복 단위는 제1 단량체로부터 유도된 반복 단위와 동일하거나 상이하며, 상기 블록 공중합체에서 상기 블록 B는 상기 블록 A 및 상기 블록 C 사이에 배열되고, 상기 고리형 분자는 블록 B에 관통되며, 및 상기 제1 단량체로부터 유도된 구조 단위 및 상기 제3 단량체로부터 유도된 구조 단위의 합계량은 공중합체의 구조 단위의 총량인 100 mol%에 대하여 0.1 mol% 내지 20 mol%이다.

[0038] 본 발명은 또한 가교 폴리로탁산의 제조 방법에 관한 것으로, 상기 방법은 (a) 본원에 기재된 폴리로탁산을 제공하는 단계; 및

[0039] (b) 상기 폴리로탁산을 화학적 또는 물리적으로 가교시키는 단계를 포함한다.

[0040] 따라서, 본 발명은 또한 본원에 기재된 임의의 폴리로탁산이 화학적 또는 물리적으로 결합된 가교 폴리로탁산에 관한 것이다.

[0041] 본 발명은 또한 자가 치유 재료로서의 본원에 기재된 폴리로탁산 또는 가교 폴리로탁산의 용도에 관한 것이다.

[0042] 본 발명은 또한 예를 들어, 약제학적 활성체의 캡슐화를 위한 본원에 기재된 폴리로탁산 또는 가교 폴리로탁산의 용도에 관한 것이다.

[0043] 또한, 본 발명은 약제학적 활성체를 위한 담체로서의 본원에 기재된 폴리로탁산 또는 가교 폴리로탁산의 용도에 관한 것이다.

[0044] 본 발명은 또한 폴리로탁산으로 표면을 코팅하는 방법에 관한 것으로, 상기 방법은 본원에 기재된 폴리로탁산을 포함하는 용액 또는 분산액을 표면 상에 코팅하는 것을 포함한다.

- [0045] 또한, 본 발명은 접착제로서의 본원에 기재된 가교 폴리로탁산의 용도에 관한 것이다.
- [0046] 본 발명은 또한 금속 입자 및/또는 금속 산화물 입자 및 본원에 기재된 폴리로탁산으로 구성된 분산액에 관한 것이다.
- [0047] 본 발명은 또한, 금속 입자 및/또는 금속 산화물 입자 및 본원에 기재된 폴리로탁산으로 구성된 복합물에 관한 것이다.

발명의 효과

- [0048] 본 발명에서는 쉽게 수행될 수 있고, 광범위하게 적용될 수 있으며, 또 다른 폴리로탁산을 제공할 수 있는 폴리로탁산의 추가 제조 방법을 제공할 수 있다.

도면의 간단한 설명

- [0049] 도 1은 본 발명의 구현예에 따른 폴리로탁산의 개략도를 나타낸다.
- 도 2는 본 발명의 구현예에 따른 슬라이드-링 겔 및 슬라이드-링 겔의 형성의 개략도를 나타낸다.
- 도 3은 a) 본 발명의 실시예 2에 따른 폴리로탁산 및 b) 실시예 2에 기재된 내용으로 제조된 폴리로탁산의 가수분해에 의해 얻어진 자유 공중합체(free copolymer)의 ^1H NMR 스펙트럼을 나타낸다.
- 도 4는 본 발명의 실시예에 따른 폴리로탁산의 ROESY NMR 스펙트럼으로, 사이클로텍스트린이 공중합체에 관통되어 있음을 보여준다.
- 도 5는 본 발명의 실시예에 따른 폴리로탁산의 DOSY NMR 스펙트럼으로, 사이클로텍스트린이 공중합체에 관통되어 있음을 보여준다.
- 도 6은 본 발명의 실시예에 따른 폴리로탁산의 등온적정형열량계(isothermal titration calorimetry) 곡선으로, 샘플에서 자유 사이클로텍스트린이 거의 존재하지 않음을 보여준다.
- 도 7은 본 발명의 실시예에 따른 폴리로탁산의 a) 존재 및 b) 부재하에서 나일 레드 염료의 광 흡수 스펙트럼(optical absorption spectra)을 나타낸다.
- 도 8은 본 발명의 실시예에 따른 폴리로탁산의 수용액으로부터 형성된 구형 미셀 응집체(spherical micellar aggregates)의 전자 현미경 사진(electron micrograph)을 나타낸다.
- 도 9는 본 발명의 실시예에 따른 폴리로탁산의 용액에 의한 약물 흡수 그래프를 나타낸다.
- 도 10은 본 발명의 실시예에 따른 폴리로탁산의 ^1H NMR 스펙트럼을 나타낸다.
- 도 11은 본 발명의 실시예에 따른 폴리로탁산의 ^1H NMR 스펙트럼을 나타낸다.
- 도 12는 본 발명의 실시예에 따른 폴리로탁산의 ^1H NMR 스펙트럼을 나타낸다.
- 도 13은 본 발명의 실시예에 따른 폴리로탁산의 ^1H NMR 스펙트럼을 나타낸다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0050] 본 발명의 목적은 쉽게 수행할 수 있고, 광범위하게 적용할 수 있는 폴리로탁산의 추가 제조 방법을 제공하는 것이다.
- [0051] 따라서, 본 발명은 폴리로탁산의 제조 방법에 관한 것으로, 상기 방법은 적어도 하나의 (a) 봉쇄기(stopper group)를 가지는 제1 중합성 단량체와 적어도 하나의 (b) 제2 중합성 단량체의 라디칼 공중합을 수행하는 단계를 포함하고, 상기 제2 단량체는 고리형 분자에 의해 복합화되고;
- [0052] 상기 공중합동안 상기 고리형 분자를 관통하는 공중합체가 형성되고, 상기 공중합동안 봉쇄기를 가지는 제1 단량체는 적어도 부분적으로 상기 공중합체의 말단 사이에 상기 공중합체의 사슬 내로 혼입되며, 상기 봉쇄기는 상기 고리형 분자가 상기 공중합체로부터 분리되는 것을 방지하고; 및
- [0053] 상기 봉쇄기를 가지는 상기 제1 단량체의 함량은 중합성 단량체의 총량인 100 mol%에 대하여 0.1 내지 20 mol%

이다.

[0054]

본 명세서 전반에 걸쳐 사용되는 용어 "폴리로탁산(polyrotaxane)"은 고리형 분자 및 공중합체를 포함하는 초분자 구조체(supramolecular assembly)에 관한 것이다. 도 1은 본 발명에 따른 폴리로탁산의 개략도이다. 도 1에 도시된 바와 같이, 고리형 분자는 중합체의 사슬에 의해 관통된다. 이와 관련하여, 용어 "고리형 분자(ring-shaped molecule)"는 내부에 개구부를 가지는 임의의 고리 분자를 의미하며, 상기 개구부는 상기 공중합체에 의해 관통되도록 충분히 크다. 다시 말해, 공중합체는 고리형 분자의 개구부를 관통하여 상기 고리형 분자를 관통할 수 있다. 그러나, 상기 고리형 분자는 공중합체에 공유 결합되지 않으므로, 상기 고리형 분자는 축을 형성하는 공중합체 주위를 회전할 수 있다. 또한, 폴리로탁산에서 고리형 분자는 공중합체를 따라 이동 가능하다. 축을 따른 이러한 이동성은 일반적으로 제2 중합성 단량체로부터 형성되는 실질적으로 선형인 구조를 가지는 공중합체의 구역(section) 내에서 발생한다. 이와 관련하여, 용어 "실질적으로 선형(substantially linear)"은 실질적으로 선형인 구조를 가지는 구역이 고리형 분자가 상기 구역을 따라 회전 가능하고 이동할 수 있는 방식으로 상기 고리형 분자가 관통될 수 있는 한 분지되는 것을 배제하지 않는다. 상기 봉쇄기를 가지는 제1 단량체로부터 유도된 공중합체의 구조 단위는 고리형 분자가 공중합체로부터 이탈하는 것을 방지한다. 특히, 상기 봉쇄기는 공중합체를 따른 고리형 분자의 이동성을 차단하여, 고리형 분자가 공중합체로부터 분리되는 것을 방지한다. 여기서, 이러한 봉쇄기는 폴리로탁산의 초분자 구조에 안정성을 제공한다. 이와 관련하여, 본 발명에서 사용되는 용어 "봉쇄기(stopper group)"는 일반적으로 공중합체를 따른 고리형 분자의 이동성을 차단하기에 충분한 입체 벌크(steric bulk)를 가지는 제1 단량체의 일부분을 의미한다. 예를 들어, 공중합체를 따른 고리형 분자의 이동성을 차단하기 위하여, 봉쇄기는 고리형 분자의 개구부의 단면(cross-section)보다 큰 단면을 가지는 것으로 기술될 수 있다. 본원에 기재된 폴리로탁산의 제조 방법 및 폴리로탁산에 있어서, 봉쇄기를 가지는 제1 단량체는 공중합체의 말단 사이에 최소한 부분적으로 혼입된다. 이는 공중합체 사슬이 사슬 말단 사이에 위치한 사슬의 내부 부분에 봉쇄기를 나타내는 것을 의미한다. 본원에 기재된 폴리로탁산에서, 봉쇄기가 공중합체의 말단에 위치될 필요는 없다. 그러나 말단 사이의 봉쇄기에 추가하여 봉쇄기가 공중합체의 하나 이상의 말단에 위치하는 것을 배제하지는 않는다. 이와 관련하여 용어 "공중합체의 말단(end of the copolymer)" 또는 "말단(end thereof)"은 공중합체 사슬의 말단 위치를 의미한다. 봉쇄기를 가지는 제1 단량체의 상한치를 중합성 단량체의 총량인 100 mol%에 대하여 20 mol%로 설정함으로써, 공중합체를 따른 고리형 분자의 이동을 허용하기에 충분한 길이를 가지는 제2 단량체로부터 유도된 구조 단위를 포함하는 구역이 제공된다.

[0055]

본원에 기재된 폴리로탁산의 제조 방법 및 폴리로탁산과 관련하여 제1 단량체 및 제2 단량체와 관련하여 사용된 용어 "적어도(at least)"는 하나 이상의 봉쇄기를 가지는 제1 단량체 및/또는 하나 이상의 제2 단량체가 사용될 수 있는 것으로 이해되어야 한다. 즉, 봉쇄기를 가지는 하나, 둘, 셋 또는 그 이상의 다른 제1 단량체를 사용할 수 있다. 유사하게, 하나, 둘, 셋 또는 그 이상의 다른 제2 단량체를 사용할 수 있다. 그러나 일부 구현예에서 오직 하나의 제1 및 오직 하나의 제2 단량체가 사용된다. 하나 이상의 제1 단량체가 사용되는 경우, 중합성 단량체의 총량인 100 mol%에 대하여 20 mol%의 상한치는 제1 단량체의 조합된 양을 나타낸다.

[0056]

명세서 전반에 걸쳐 사용되는 용어 "단량체(monomer)" 또는 "중합성 단량체(polymerizable monomer)"는 일반적으로 중합반응을 수행할 수 있는 반응성 분자를 의미하며, 반복 단위(repeating units)로 표시되는 많은 구성 단위(structural units)를 중합체에 제공한다. 따라서, 본원에서 사용되는 용어 "중합체(polymer)"는 하나 이상의 단량체로부터 유도되는 많은 반복 서브유닛(repeating subunits)을 포함하는 거대분자(macromolecule)를 나타낸다. 예시적인 예로서, 단량체는 탄소-탄소 이중 결합을 가지는 분자이거나 분자당 적어도 2 이상의 관능기를 가지는 분자이다. 특히, 단량체는 저 분자량을 가지는 분자일 수 있다.

[0057]

본원에 기재된 폴리로탁산의 제조 방법과 관련하여, 제2 중합성 단량체는 고리형 분자에 의해 복합화된다. 이러한 복합화는 고리형 분자의 개구부 내에 제2 중합성 단량체를 포함시킴으로써 수행된다. 그 다음, 고리형 분자에 의해 복합화된 제2 중합성 단량체는 제1 단량체와 공중합된다. 이와 관련하여, 고리형 분자에 의한 봉쇄기를 가지는 제1 단량체의 복합화는 본 발명의 방법에서 필요하지 않는다. 그러나, 제1 단량체의 복합화도 배제되지는 않는다. 본 발명의 방법에 의해, 고리형 분자가 공중합체에 의해 관통되는 폴리로탁산이 직접적으로 형성된다. 이는 미리 준비된 중합체 사슬에 고리형 분자가 관통되는 종래 공지의 폴리로탁산을 제조하는 방법과 비교하여, 본 발명의 방법을 수행함으로써 공중합체 및 폴리로탁산의 형성이 하나의 단계(one step)로 일어나기 때문에 별도의 관통시키는 단계를 필요로하지 않는다.

[0058]

또한, 고리형 분자가 미리 제조된 중합체 사슬에 관통되는 미국 특허 7,943,718 B2와 같은 선행기술로부터 공지된 폴리로탁산의 제조 방법은, 고리형 분자를 관통시킨 후에 형성되는 포접 화합물(inclusion complex)이 분리되고, 이후 추가 단계에서 고리형 분자가 중합체 사슬을 이탈하는 것을 방지하는 부피가 큰 차단기로 중합체 사

슬의 말단을 캡핑하는 것을 필요로 한다. 한편, 본원에 기재된 폴리로탁산의 제조 방법을 사용함으로써, 고리형 분자가 분리되는 것을 방지하는 봉쇄기를 가지는 제1 단량체가 공중합 동안 공중합체 내로 혼입된다. 따라서, 추가적인 이점으로서 본원에 기재된 바와 같이 폴리로탁산의 제조 방법을 수행할 때, 고리형 분자가 중합 후에 중합체로부터 이탈하는 것을 방지하는 중합체 사슬에 기(group)를 부착시키는 별도의 단계가 생략될 수 있다. 결론적으로, 본 발명의 방법은 추가적인 단계를 절약할 수 있다.

[0059] 폴리로탁산 구조의 존재를 입증하기 위한 분석 방법은 당업자에게 공지되어 있다. 예를 들어, 용해성 폴리로탁산의 구조는 (a) Nuclear Overhauser NMR spectroscopy (NOESY) (예를 들어, A. Harada, J. Li, M.J. Kamachi, J. Am. Chem. Soc. 1994, 116, 3192-3196), (b) diffusion ordered NMR spectroscopy (DOSY), (예를 들어, T.J. Zhao, H.W. Beckham, Macromolecules 2003, 36, 9859-9865), 및 (c) ^1H NMR spectroscopy를 사용하여 평가할 수 있다. 여기서, 사이클로텍스트린과 같은 고리형 분자의 신호의 확장은 관통된 상태에 대한 지표를 나타낸다(예를 들어, C. Teuchert, C. Michel, F. Hausen, D.-Y. Park, H.W. Beckham, G. Wenz, Macromolecules 2013, 46, 2-7, supporting information). 결정형 샘플로부터 폴리로탁산의 구조는 X-선 산란(X-ray scattering)을 사용하여 얻을 수 있다(예를 들어, A. Harada, J. Li, M. Kamachi, Y. Kitagawa, Y. Katsume, Carbohydr. Res. 1998, 305, 127-129).

[0060] 사이클로텍스트린과 복합화된 단량체의 중합은 선행기술에 개시되어 있으며, 예를 들어 WO 01/38408 A2 및 WO 97/09354 A1를 참조할 수 있다. 그러나, 이들 문헌은 중합 후 사이클로텍스트린의 회수를 기술하며, 폴리로탁산을 전혀 언급하지 않는다.

[0061] 본원에 기재된 폴리로탁산의 제조 방법의 공중합은 랜덤 공중합 또는 블록 공중합으로 수행될 수 있다.

[0062] 따라서, 본 발명의 폴리로탁산의 제조 방법의 일 구현예에서 랜덤 공중합체가 형성된다(예를 들어, 도 1a)에 도시된 예시적인 폴리로탁산 참조). 이 방법은 (a) 고리형 분자 및 봉쇄기를 가지는 제1 중합성 단량체를 포함하는 조성물을 제공하는 단계;

[0063] (b) 제2 중합성 단량체를 단계 (a)의 조성물과 배합시켜, 상기 고리형 분자와 제2 단량체의 복합체를 형성시키는 단계; 및

[0064] (c) 단계 (b)의 조성물에 라디칼 공중합을 수행하여 폴리로탁산을 형성시키는 단계;를 포함하며,

[0065] 상기 공중합동안 상기 고리형 분자를 관통하는 랜덤 공중합체가 형성되고, 상기 공중합동안 상기 봉쇄기를 가지는 제1 단량체는 상기 공중합체의 사슬을 따라 무작위로 혼입된다.

[0066] 이 방법에 따르면, 제1 및 제2 단량체는 단계 (b)에서 배합된다. 그러므로, 제1 및 제2 단량체는 단계 (c)의 공중합 동안 반응 혼합물 중에 동시에 존재한다. 결과적으로, 이 방법은 랜덤 공중합체의 형성을 가져오고, 여기서 봉쇄기는 공중합체를 따라 사슬 말단 사이에 무작위로 분포된다. 이 구현예의 랜덤 공중합체는 비 제한적인 예로서, 자유 라디칼 중합, 원자 이동 라디칼 중합(ATRP) 또는 가역적 첨가-분절 연쇄이동 중합(RAFT 중합)으로 수행될 수 있다.

[0067] 본 발명의 폴리로탁산의 제조 방법은 다른 구현예에서, 블록 공중합체가 형성된다. 예를 들어, 블록 공중합체(예를 들어, 도 1b)에 도시된 예시적인 폴리로탁산 참조)가 형성된 폴리로탁산의 제조 방법은 (a) 고리형 분자 및 제2 중합성 단량체를 포함하는 조성물을 제공하는 단계;

[0068] (b) 이관능성 라디칼 개시제를 사용하여 단계 (a)의 조성물에 라디칼 중합을 수행하여 상기 제2 단량체로부터 유도된 반복 단위를 포함하는 블록 B를 형성하는 단계로, 상기 제2 단량체는 고리형 분자와 복합화되는 단계;

[0069] (c) 봉쇄기를 가지는 제1 중합성 단량체와 블록 B를 배합하는 단계; 및

[0070] (d) 상기 제1 중합성 단량체를 상기 블록 B의 양 말단에 라디칼 공중합시켜, 블록 B의 양 말단에 상기 제1 단량체로부터 유도된 반복 단위를 포함하는 블록 A를 형성시키는 단계;를 포함하고,

[0071] 상기 공중합 동안 ABA 블록 공중합체가 형성되고, 상기 고리형 분자는 블록 B에 관통되고, 상기 블록 B는 상기 블록 A 사이에 배열된다.

[0072] 이전 단락에서 설명된 방법의 단계 (b)에서, 블록은 본 발명의 목적상 블록 B로 표시되는 제2 단량체로부터 형성된다. 단계 (b)에서 이관능성 라디칼 개시제가 사용되므로, 블록 B는 중합체 사슬의 양 말단에 라디칼적으로 중합성 단량체를 추가할 수 있는 라디칼 모이어티(radical moieties)를 나타낸다. 따라서, 블록 B에 봉쇄기를 가지는 제1 단량체를 첨가하는 경우, 단계 (d)에서 이관능성 라디칼 개시제를 사용하는 경우에는 제2 블록의 양

말단에 제1 단량체를 첨가한다. 따라서, 제1 중합체를 블록 B의 양 말단에 중합시킴으로써 블록 A는 제1 단량체로부터 형성되고, ABA의 블록 배열을 가지는 블록 공중합체로 유도되며, 여기서 상기 블록 A는 봉쇄기를 가지는 제1 단량체로부터 형성되고, 블록 B는 제2 단량체로부터 형성된다. 제2 단량체는 고리형 분자에 의해 복합화되므로, 고리형 분자는 블록 B에 관통된다. 봉쇄기를 가지는 제1 단량체로부터 형성된 블록 A는 고리형 분자가 블록 B로부터 분리되는 것을 방지한다. 바람직하게는, 중합 단계 (b), (c) 및 (d)는 원 포트 공정(one-pot procedure)으로 수행된다. 보다 바람직하게는, 전체 블록 공중합은 원 트 공정으로 수행된다. 이는 중간 생성물이 반응 혼합물로부터 분리되지 않는다는 것을 의미한다. 대안적으로, 중합 단계는 역순(reverse order)으로 수행될 수 있다. 이 방법에 사용되는 이관능성 라디칼 개시제는 특별히 제한되지 않는다. 두 개의 잔기(moieties)를 가지는 개시제가 라디칼 개시제로 사용될 수 있다. 예를 들어, 2,5-디메틸-2,5-비스(벤조일 페옥시)헥산; 2,5-디메틸-2,5-비스(2-에틸 헥사노일 페옥시)헥산; *tert*-부틸-7-메틸-7-(*tert*-부틸아조)페옥시옥타노에이트 및 디브로모 톨루엔/CuBr/N,N,N',N'',N'''-페타메틸디에틸렌트리아민(PMDETA)이 적합한 이관능성 라디칼 개시제이다. 블록 공중합체를 위한 이관능성 라디칼 개시제를 사용한 본원에 기재된 방법은 예를 들어, 자유 라디칼 중합 또는 제어 라디칼 중합(controlled radical polymerization)으로 수행될 수 있다. 예를 들어, 이관능성 라디칼 개시제가 사용되는 경우, 제어 라디칼 중합 기술로서 원자 이동 라디칼 중합(ATRP) 또는 가역적 첨가-분절 연쇄이동 중합(RAFT polymerization)이 사용될 수 있다. 예를 들어, ATRP 또는 RAFT와 같은 제어 라디칼 중합을 사용하는 것이 블록 공중합체의 형성과 관련하여 특히 바람직하다.

- [0073] 본 발명의 폴리로탁산의 제조 방법 (도 1b)에서 도시된 예시적인 폴리로탁산 참조)의 다른 구현예에서, 상기 방법은 (a) 봉쇄기를 가지는 제1 중합성 단량체를 포함하는 조성물을 제공하는 단계;
- [0074] (b) 이관능성 연쇄 이동제의 존재하에서 단계 (a)의 조성물에 라디칼 중합을 수행하여 상기 제1 단량체로부터 유도된 반복 단위를 포함하는 블록 A를 형성시키는 단계;
- [0075] (c) 제2 중합성 단량체를 블록 A와 배합하는 단계; 및
- [0076] (d) 제2 중합성 단량체를 블록 A와 라디칼 공중합시켜 블록 A에 삽입되고 상기 제2 단량체로부터 유도된 반복 단위를 포함하는 블록 B를 형성시키는 단계로, 상기 제2 단량체는 고리형 분자에 의해 복합화되는 단계;를 포함하고,
- [0077] 상기 공중합 동안 ABA 블록 공중합체가 형성되고, 상기 고리형 분자는 블록 B에 관통되며, 상기 블록 B는 블록 A 사이에 배열된다.
- [0078] 이전 단락에서 기재된 방법의 단계 (b)에서 블록은 본 발명의 목적상 블록 A로 표시되는 봉쇄기를 가지는 제1 단량체로부터 형성된다. 이관능성 연쇄 이동제(bifunctional chain transfer agent)가 사용되므로, 단계 (d)에서 제2 단량체가 블록 A에 삽입된다. 마지막으로, 제2 단량체를 반복적으로 삽입하여 단계 (d) 동안 블록 A에 삽입되고, 제2 중합성 단량체로부터 유도된 반복 단위를 포함하는 블록 B가 형성된다. 따라서, 블록 A는 봉쇄기를 가지는 제1 단량체로부터 형성되며, 블록 B는 제2 단량체로부터 형성되는 ABA의 블록 배열을 가지는 블록 공중합체가 수득된다. 제2 단량체는 고리형 분자에 의해 복합화되므로, 고리형 분자는 블록 B에 관통된다. 봉쇄기를 가지는 제1 단량체로부터 형성된 블록 A는 고리형 분자가 블록 B로부터 분리되는 것을 방지한다. 바람직하게는, 중합 단계 (b), (c) 및 (d)는 원 포트 공정(one-pot procedure)으로 수행된다. 보다 바람직하게는, 전체 블록 공중합은 원 포트 공정으로 수행된다. 이는 중간 생성물이 반응 혼합물로부터 분리되지 않는다는 것을 의미한다. 대안적으로, 중합 단계는 역순(reverse order)으로 수행될 수 있다. 이 방법에 사용되는 이관능성 연쇄 이동제는 특별히 제한되지 않는다. 사슬 전달이 가능한 두 개의 잔기(moieties)를 가지는 연쇄 이동제가 사용될 수 있다. 예를 들어, 비스(2-프로피온산)트리티오카보네이트, S,S'-비스(2-하이드록시에틸-2'-부티레이트)트리티오카보네이트 또는 S,S'-비스(a, a '-디메틸-a, a ''-아세트산)-트리티오카보네이트가 적합한 이관능성 연쇄 이동제이다. 블록 공중합을 위한 이관능성 연쇄 이동제를 사용한 본원에 기재된 방법은 바람직한 예로서, 가역적 첨가-분절 연쇄이동 중합(RAFT polymerization)이 사용될 수 있다.
- [0079] 본원서 기재된 방법에서, 일반적으로 봉쇄기를 가지는 제1 단량체는 중합성 단량체의 총량인 100 mol%에 대하여 0.1 mol% 내지 20 mol%의 함량으로 사용된다. 따라서, 고리형 분자 및 고리형 분자가 관통된 공중합체를 포함하는 본원에 기재된 폴리로탁산에서, 일반적으로, 봉쇄기를 가지는 제1 단량체로부터 유도된 구조 단위의 함량은 공중합체의 구조 단위의 총량인 100 mol%에 대하여 0.1 mol% 내지 20 mol%이다. 고리형 분자가 관통된 공중합체로 혼입되는 봉쇄기를 가지는 제1 단량체의 함량이 중합성 단량체의 총량인 100 mol%에 대하여 20 mol%를 초과하는 경우, 공중합체에 혼입되는 부피가 큰 봉쇄기의 양이 더욱 증가하는 반면, 공중합체에 혼입되는 제2 단량체의 양은 감소한다. 제2 단량체는 실질적으로 선형 구조를 가지는 공중합체의 구역을 형성한다. 고리형 분자는

실질적으로 선형 구조인 구역 상에 관통된다. 이러한 관통된 고리형 분자는 실질적으로 선형 구조를 가지는 구역을 따라 이동 가능할 뿐만 아니라, 회전 가능하다. 봉쇄기를 가지는 제1 단량체의 함량이 중합성 단량체의 총량인 100 mol%에 대해 20 mol%를 초과하는 경우, 공중합체에 혼입되는 제2 단량체의 양은 더 감소한다. 따라서, 제2 단량체에 의해 형성되는 실질적으로 선형인 구조를 가지는 공중합체의 구역의 길이가 감소한다. 결과적으로, 고리형 분자의 자유 이동 공간(free moving space)이 감소된다. 따라서, 공중합체 사슬을 따른 고리형 분자의 이동성이 제한된다. 공중합체의 사슬을 따른 고리형 분자의 이동성의 이러한 제한은 자가-치유 재료, 표면 코팅, 접착제 및 도료로서 유용한 이동 겔 및 슬라이드-링 겔을 형성하는 폴리로탁산의 능력을 감소시킨다. 대조적으로, 본원에 기재된 폴리로탁산의 중용한 용도를 나타내는 자가-치유 재료, 표면 코팅, 접착제 및 도료로서 유용한 겔 및 슬라이드-링 겔을 형성할 수 있는 폴리로탁산은, 본원에 기재된 방법에서 봉쇄기를 가지는 제1 단량체의 양이 중합성 단량체의 총량인 100 mol%에 대하여 20 mol%를 초과하지 않을 경우에 얻어진다. 따라서, 본원에 기재된 폴리로탁산에서, 봉쇄기를 가지는 제1 단량체로부터 유도된 구조 단위의 함량은 공중합체의 구조 단위의 총량인 100 mol%에 대하여 20 mol%를 초과하지 않는 것이 바람직하다. 한편, 고리형 화합물이 공중합체로부터 분리되는 것을 방지하기 위해서는 공중합체 내에 최소량의 봉쇄기가 필요하다는 것을 쉽게 알 수 있다. 따라서, 본원에 기재된 방법에서 봉쇄기를 가지는 단량체의 양은 일반적으로 중합성 단량체의 총량인 100 mol%에 대하여 적어도 0.1 mol%이다. 마찬가지로, 본원에 기재된 폴리로탁산에서 봉쇄기를 포함하는 단량체로부터 유도된 구조 단위의 함량은 일반적으로 공중합체의 구조 단위의 총량인 100 mol%에 대하여 적어도 0.1 mol%이다.

- [0080] 본 발명의 폴리로탁산의 제조 방법의 일부 구현예에서, 특히 랜덤 공중합체 또는 블록 공중합체가 형성되는 방법과 관련하여, 상기 봉쇄기를 가지는 제1 단량체의 함량은 중합성 단량체의 총량인 100 mol%에 대하여 0.5 mol% 내지 18 mol%이다. 바람직하게는, 상기 봉쇄기를 가지는 제1 단량체의 함량은 중합성 단량체의 총량인 100 mol%에 대하여 1 mol% 내지 16 mol%이다. 보다 바람직하게는, 상기 봉쇄기를 가지는 제1 단량체의 함량은 중합성 단량체의 총량인 100 mol%에 대하여 2 mol% 내지 15 mol%이다. 보다 더 바람직하게는, 상기 봉쇄기를 가지는 제1 단량체의 함량은 중합성 단량체의 총량인 100 mol%에 대하여 3 mol% 내지 12 mol%이다. 가장 바람직하게는, 상기 제1 단량체의 함량은 중합성 단량체의 총량인 100 mol%에 대하여 5 mol% 내지 11 mol%이다.
- [0081] 또한, 블록 공중합체가 형성된 폴리로탁산의 제조 방법의 또 다른 구현예가본원에 기재된다. 상기 방법은 (a) 봉쇄기를 가지는 제1 중합성 단량체를 포함하는 조성물을 제공하는 단계;
- [0082] (b) 단계 (a)의 조성물에 라디칼 중합을 수행하여 봉쇄기를 가지는 제1 단량체로부터 유도된 반복 단위를 포함하는 블록 A를 형성시키는 단계;
- [0083] (c) 상기 블록 A에 제2 중합성 단량체를 라디칼 공중합시켜 상기 블록 A에 부착된 제2 중합성 단량체로부터 유도된 반복 단위를 포함하는 블록 B를 형성시키는 단계로, 상기 제2 단량체는 고리형 분자에 의해 복합화 되는 단계; 및
- [0084] (d) 상기 블록 B에 봉쇄기를 가지는 제3 중합성 단량체를 라디칼 공중합하여 블록 C를 형성시키는 단계로, 상기 제3 단량체는 제1 단량체와 동일하거나 상이한 것인 단계;를 포함하고,
- [0085] 상기 공중합 동안 ABC 블록 공중합체가 형성되고, 상기 고리형 분자는 블록 B에 관통되며, 상기 블록 B는 상기 블록 A 및 상기 블록 C 사이에 배열되고, 및
- [0086] 상기 봉쇄기를 가지는 제1 단량체 및 제3 단량체의 합계량은 중합성 단량체의 총량인 100 mol%에 대하여 0.1 mol% 내지 20 mol%이다.
- [0087] 이전 단락에서 기재된 방법의 단계 (b)에 따르면, 봉쇄기를 가지는 제1 단량체는 블록 A를 형성한다. 이어서, 단계 (c)에서 제2 단량체는 블록 A의 말단에 중합되어 블록 B를 형성한다. 마지막으로 단계 (d)에서 봉쇄기를 가지는 제3 단량체는 블록 B의 말단에 중합된다. 따라서, 블록 A의 말단에 제2 중합체를 중합시킨 후 제3 중합체를 블록 B의 말단에 중합시킴으로써, 블록 A 및 블록 C가 봉쇄기를 가지는 단량체로부터 형성되고, 블록 B는 제2 단량체로부터 형성되는, ABC의 블록 배열을 가지는 블록 공중합체가 형성된다. 제2 단량체는 고리형 분자에 의해 복합화되므로, 고리형 분자는 블록 B에 관통된다. 봉쇄기를 가지는 제1 단량체 및 봉쇄기를 가지는 제3 단량체에 대해서는, 제1 단량체 및 제3 단량체는 서로 동일하거나 상이할 수 있다. 제1 단량체 및 제3 단량체가 동일할 경우, 블록 C는 또한 블록 A로 표시될 수 있다. 바람직하게는, 중합 단계 (b), (c) 및 (d)는 원 포트 공정(one-pot procedure)으로 수행된다. 보다 바람직하게는, 전체 블록 공중합은 원 포트 공정으로 수행된다. 이것은 중간 생성물이 반응 혼합물로부터 분리되지 않는다는 것을 의미한다. 이 구현예의 블록 공중합의 비 제한

적인 예로서, 자유 라디칼 중합, 원자 이동 라디칼 중합(ATRP) 또는 가역적 첨가-분절 연쇄이동 중합(RAFT polymerization)으로 수행될 수 있다.

[0088] 또한, ABC 블록 공중합체를 형성하는 경우, 봉쇄기를 가지는 제1 및 제3 단량체의 합계량은 일반적으로 중합성 단량체의 총량인 100 mol%에 대하여 0.1 mol% 내지 20 mol%일 수 있다. 특히, 본원에 기재되고 설명되는 자가-치유 재료, 표면 코팅제, 접착제 및 도료로서 유용한 이동 겔 및 슬라이드-링 겔을 형성할 수 있는 폴리로탁산을 제공하기 위하여, 봉쇄기를 가지는 제1 및 제3 단량체의 합계량은 일반적으로 중합성 단량체의 총량인 100 mol%에 대하여 20 mol%를 초과하지 않는다.

[0089] 상기 블록 A, 상기 블록 B 및 상기 블록 C를 가지는 공중합체를 포함하고, 상기 제2 단량체를 블록 A에 중합시키고 상기 제3 단량체를 블록 B에 중합시켜 상기 블록 C가 형성되는 폴리로탁산의 형성 방법의 일 구현예에서, 봉쇄기를 가지는 상기 제1 단량체와 상기 제3 단량체의 합계량은 중합 가능한 단량체의 총량인 100 mol%에 대하여 0.5 mol% 내지 18 mol%이다. 바람직하게는, 봉쇄기를 가지는 상기 제1 단량체와 상기 제3 단량체의 합계량은 중합 가능한 단량체의 총량인 100 mol%에 대하여 1 mol% 내지 16 mol%이다. 보다 바람직하게는, 봉쇄기를 가지는 상기 제1 단량체와 상기 제3 단량체의 합계량은 중합 가능한 단량체의 총량인 100 mol%에 대하여 2 mol% 내지 15 mol%이다. 보다 더 바람직하게는, 봉쇄기를 가지는 상기 제1 단량체와 상기 제3 단량체의 합계량은 중합 가능한 단량체의 총량인 100 mol%에 대하여 3 mol% 내지 12 mol%이다. 가장 바람직하게는, 봉쇄기를 가지는 상기 제1 단량체와 상기 제3 단량체의 합계량은 중합 가능한 단량체의 총량인 100 mol%에 대하여 5 mol% 내지 11 mol%이다. 또한, 이들 구현예에서, 봉쇄기를 가지는 제1 단량체 및 봉쇄기를 가지는 제3 단량체는 동일하거나 상이할 수 있다.

[0090] 바람직하게는, 본원에 기재된 폴리로탁산의 제조 방법 중 임의의 하나의 구현예에서, 고리형 분자는 공중합체의 주쇄에 관통된다. 이는 방법의 바람직한 구현예에서 주쇄 폴리로탁산이 형성됨을 의미한다.

[0091] 바람직하게는, 본원에 기재된 폴리로탁산의 제조 방법의 구현예에서, 라디칼 중합 또는 공중합은 라디칼 개시제를 사용하여 수행된다. 일부 구현예에서, 라디칼 개시제는 단계 (a)에서 제공된 조성물에 포함된다. 특히 본원에서 사용되는 용어 "개시제(initiator)" 또는 "라디칼 개시제(radical initiator)"는 중합을 개시할 수 있는 반응성 분자를 의미한다. 일반적으로, 중합에서 개시제는 단량체(들)의 함량에 비해 적은 함량으로 사용될 수 있다. 개시제는 중합체의 구조 단위에 기여할 수 있다.

[0092] 본원에 기재된 방법의 일부 구현예에서, 단계 (a)에서 제공된 조성물은 중합에 적용되기 전에 탈산소화된다. 산소는 공중합 동안 라디칼 종(radical species)의 산화를 촉진할 수 있고, 따라서 억제제로서 작용할 수 있기 때문에, 상기 산소는 탈산소화에 의해 조성물에서 적어도 부분적으로, 바람직하게는 실질적으로 완전히 제거된다.

[0093] 폴리로탁산의 제조 방법의 일부 구현예에서, 중합은 열적으로 및/또는 화학적으로, 특히 라디칼 중합은 라디칼 개시제를 사용하여 수행되는 경우 개시된다. 일 구현예에서, 중합은 열적으로 개시된다. 다른 구현예에서, 중합은 광화학적으로 개시된다. 또 다른 구현예에서 중합은 열적 및 광화학적으로 개시된다. 이와 관련하여, 열적 및/또는 광화학적 개시를 위해 사용되는 라디칼 개시제는 특별히 제한되지 않으며, 당업자는 열 개시에 적합한 임의의 라디칼 개시제 및/또는 화학적 개시에 적합한 임의의 라디칼 개시제를 적절히 선택하여 사용할 수 있다. 적합한 라디칼 개시제는 예를 들어, 과황산염, 과산화수소, 유기 과산화물, 아조 개시제 및 이들의 임의의 조합으로 이루어진 그룹으로부터 선택된다.

[0094] 일부 구현예에서, 중합은 라디칼 개시를 위한 촉진제를 첨가함으로써 촉진된다. 본 발명에서 적절하게 사용할 수 있는 라디칼 개시를 위한 촉진제는, 예를 들어, 티오설레이트, 메타종아황산염, N,N,N',N'-테트라메틸에틸렌디아민 또는 이의 염, 에틸렌디아민테트라아세트산 또는 이의 염, 페옥시디아제 효소 및 이들의 임의의 조합으로 이루어진 그룹으로부터 선택된다.

[0095] 폴리로탁산에서 사용되는 다양한 고리형 분자가 본원에 기재된 폴리로탁산의 제조 방법에 사용될 수 있다. 예를 들어, 상기 고리형 분자는 크라운 에테르(crown ether), 쿠커비투[n]우릴(cucurbit[n]uril), 칼릭사렌, 사이클릭 아미드 및/또는 전이 금속 복합체(transition metal complex)일 수 있다. 그러나 본 발명의 방법의 일부 특히 바람직한 구현예에서, 고리형 분자는 사이클로덱스트린, 사이클로덱스트린 유도체 및 이들의 임의의 조합으로 이루어진 그룹으로부터 선택된다. 일 구현예에서, 고리형 분자는 사이클로덱스트린이다. 다른 구현예에서, 고리형 분자는 사이클로덱스트린 유도체이다. 상기 방법의 일부 구현예에서, 사이클로덱스트린 및 사이클로덱스트린 유도체는 조합되어 사용된다. 당업자에게 알려진 바와 같이, 용어 "사이클로덱스트린"은 환형 올리고사카라이드 화합물을 나타낸다. 비 제한적인 예로서, 환형 올리고사카라이드 화합물은 6개의 사카라이드 단위

(saccharide unites) (α -cyclodextrin), 7개의 사카라이드 단위(β -cyclodextrin) 또는 8개의 사카라이드 단위(γ -cyclodextrin)를 포함할 수 있다.

[0096]

일부 구현예에서, 사이클로덱스트린 또는 사이클로덱스트린 유도체는 천연 사이클로덱스트린, 메틸화 사이클로덱스트린, 아세틸화 사이클로덱스트린, 하이드록시메틸화 사이클로덱스트린, 하이드록시프로필화 사이클로덱스트린, 양이온성 사이클로덱스트린 유도체, 음이온성 사이클로덱스트린 유도체, 글루코실화 사이클로덱스트린, 화학적으로 반응성인 사이클로덱스트린 유도체 및 이들의 임의의 조합으로 구성된 그룹으로부터 선택된다. 일부 구현예에서, 사이클로덱스트린 또는 사이클로덱스트린 유도체는 α -사이클로덱스트린, 무작위로 메틸화된 α -사이클로덱스트린, β -사이클로덱스트린, 무작위로 메틸화된 β -사이클로덱스트린(RAMEB), 하이드록시프로필 β -사이클로덱스트린, 아세틸 β -사이클로덱스트린, 헵타키스(2,6-디-0-메틸)- β -사이클로덱스트린, 카르복시메틸- β -사이클로덱스트린, 숙시닐- β -사이클로덱스트린, (2-카르복시에틸)- β -사이클로덱스트린, β -사이클로덱스트린, 술포부틸화- β -사이클로덱스트린, β -사이클로덱스트린 설레이트, 6-모노데옥시-6-모노아미노- β -사이클로덱스트린 하이드로클로라이드, 헵타키스-6-데옥시-6-아미노- β -사이클로덱스트린, (2-하이드록시-3-N,N,N-트리메틸아미노)프로필- β -사이클로덱스트린, 헵타키스(2,6-트리-0-메틸)- β -사이클로덱스트린, 모노-아미노- β -사이클로덱스트린, 술포부틸- β -사이클로덱스트린, γ -사이클로덱스트린, 무작위로 메틸화된 γ -사이클로덱스트린, 2-하이드록시-3-N,N,N-트리메틸아미노프로필- β -사이클로덱스트린 할라이드, 이들의 염 및 이들의 임의의 조합으로 이루어진 그룹으로부터 선택된다. 일부 구현예에서, 상기 사이클로덱스트린 또는 사이클로덱스트린 유도체는 카르복시메틸- α -사이클로덱스트린 소디움 염, 카르복시메틸- β -사이클로덱스트린 소디움 염, 숙시닐- α -사이클로덱스트린, 숙시닐- β -사이클로덱스트린, 숙시닐- γ -사이클로덱스트린, (2-카르복시에틸)- α -사이클로덱스트린, (2-카르복시에틸)- β -사이클로덱스트린, α -사이클로덱스트린 포스페이트 소디움 염, β -사이클로덱스트린 포스페이트 소디움 염, γ -사이클로덱스트린 포스페이트 소디움 염, 술포부틸화 β -사이클로덱스트린 소디움 염, 술포부틸화 β -사이클로덱스트린 소디움 염, α -사이클로덱스트린 소디움 염, β -사이클로덱스트린 설레이트 소디움 염, γ -사이클로덱스트린 설레이트 소디움 염, 6-모노데옥시-6-모노아미노- β -사이클로덱스트린 하이드로클로라이드, 헵타키스(6-데옥시-6-아미노)- β -사이클로덱스트린 헵타하이드로클로라이드, 옥타키스(6-데옥시-6-아미노)- γ -사이클로덱스트린 옥타하이드로클로라이드, (2-하이드록시-3-N,N,N-트리메틸아미노)프로필- β -사이클로덱스트린 클로라이드 및 이들의 임의의 조합으로 이루어진 그룹으로부터 선택된 이온성 사이클로덱스트린 또는 이온성 사이클로덱스트린 유도체이다.

[0097]

바람직한 구현예에서, 사이클로덱스트린 유도체는 무작위로 메틸화된 β -사이클로덱스트린(RAMEB)이다. 상기 RAMEB는 메틸- β -사이클로덱스트린(CAS Number 128446-36-6)으로도 불리며, β -사이클로덱스트린으로부터 산업적인 규모로 생산된다. 메틸 치환기는 각각의 무수글루코오스 단위(anhydroglucose units)에서 2,3 및 6 위치의 수산기 사이에 무작위로 분포되어 있다. 무수글루코오스 단위 당 평균 치환도(degree of substitution, DS)는 생산자에 따라 다르며, 1.3 내지 2.3, 바람직하게는 1.6 내지 2.0이다. 이점으로서, RAMEB 및 이를 함유하는 화합물의 물에서의 용해도는 천연 β -사이클로덱스트린의 용해도보다 우수하다. 모든 하이드록시기가 치환되지 않은 β -사이클로덱스트린은 "천연 β -사이클로덱스트린"으로 표시될 수 있다.

[0098]

제1 단량체는 공중합체에 따른 고리형 분자의 이동성을 차단하고, 고리형 분자가 공중합체 사슬로부터 분리되는 것을 방지하기 위하여 상기 제1 단량체가 충분한 입체적 크기를 가지는 봉쇄기를 갖는 한 특별히 제한되지 않는다. 바람직하게는, 봉쇄기를 가지는 제1 단량체는 비닐 단량체이다. 명세서 전반에 걸쳐 일반적으로 사용되는 용어 "비닐 단량체(vinyl monomer)"는 비닐기를 가지는 단량체를 의미한다. 이와 관련하여 용어 "비닐기(vinyl group)"는 $-CH=CH_2$ 기를 나타낸다. 선택적으로, 비닐기는 수소 원자 대신에 예를 들어 폴리(에틸렌 글리콜)메타크릴레이트의 메틸기와 같은 하나 이상의 치환기를 가질 수 있다. 바람직하게는, 제1 단량체는 70 g/mol 이상의 분자량을 갖는다. 따라서, 폴리로탁산의 제조 방법의 일부 구현예에서, 봉쇄기를 가지는 제1 단량체는 70 g/mol 내지 1000 g/mol, 바람직하게는 100 g/mol 내지 500 g/mol의 분자량을 가진다.

[0099]

일부 구현예에서, 제1 단량체는 미르센, 방향족 비닐 단량체, N-이소프로필 (메트)아크릴아미드, N-비닐카프로락탐, N-비닐이미다졸, 폴리(에틸렌 글리콜) (메트)아크릴레이트, α , ω -비스(메트)아크릴레이트 및 이들의 임의의 조합으로 이루어진 그룹으로부터 선택된다. 제1 단량체가 폴리(에틸렌 글리콜)(메트)아크릴레이트일 경우, 폴리(에틸렌 글리콜) 단위의 분자량은 바람직하게는 3000 g/mol 미만이다. 보다 바람직하게는, 제1 단량체가 폴리(에틸렌 글리콜)(메트)아크릴레이트일 경우, 폴리(에틸렌 글리콜) 단위의 분자량은 1000 g/mol 미만이다. 일부 구현예에서, 제1 단량체는 폴리(에틸렌 글리콜) 메틸 에테트 (메트)아크릴레이트이다. 일부 구현예에서, 제1 단량체는 하이드록시에틸 (메트)아크릴레이트이다. 일부 구현예에서, 봉쇄기를 가지는 제1 단량체는 방향족 비닐 단

량체이고, 상기 방향족 비닐 단량체는 선택적으로 치환된 스티렌, 선택적으로 치환된 스티렌술폰산, 선택적으로 치환된 비닐피리딘, 선택적으로 치환된 디비닐 벤젠 및 이들의 임의의 조합으로 이루어진 그룹으로부터 선택된다. 용어 "선택적으로 치환된(optionally substituted)"은 선택적으로 치환된 스티렌, 선택적으로 치환된 스티렌술폰산, 선택적으로 치환된 비닐피리딘 및 선택적으로 치환된 디비닐 벤젠, 및 수소, C1-C10 알킬, C1-C10 헤테로알킬, C1-C10 할로알킬, C1-C10 할록시, CN, 니트로, 할로겐(F, Cl, Br, I) 등으로 이루어진 그룹으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 나타나는 선택적으로 치환된 디비닐 벤젠이다. 예를 들어, 일 구현예에서, 방향족 비닐 단량체는 4-(트리플루오로메틸)스티렌이다. α, ω -비스(메트)아크릴레이트가 사용되는 경우, 상기 α, ω -비스(메트)아크릴레이트는 에틸렌 글리콜, 올리고에틸렌글리콜, 폴리에틸렌 글리콜, 비스페놀 A 및 이들의 임의의 혼합물의 α, ω -비스(메트)아크릴레이트이다. α, ω -비스(메트)아크릴레이트가 폴리(에틸렌 글리콜)의 α, ω -비스(메트)아크릴레이트일 경우, 폴리에틸렌 글리콜 단위의 분자량은 3000 g/mol 미만인 것이 바람직하다. 더욱 바람직하게는, α, ω -비스(메트)아크릴레이트가 폴리(에틸렌 글리콜)의 α, ω -비스(메트)아크릴레이트일 경우, 폴리에틸렌 글리콜 단위의 분자량은 1000 g/mol 미만이다. 본 발명의 전반에 걸쳐 사용되는 용어 "(메트)아크릴레이트((meth)acrylate)"는 아크릴레이트 및 메타크릴레이트 모두를 포함한다.

[0100]

또한, 제2 단량체는 실질적으로 선형 구조를 가지는 공중합체의 구역을 형성할 수 있는 한 특별히 제한되지 않는다. 이런 이유로, 제2 단량체는 실질적으로 선형인 단량체일 수 있다. 전술한 바와 같이 용어 "실질적으로 선형(substantially linear)"은 실질적으로 선형인 구조를 가지는 구역이 고리형 분자가 상기 구역을 따라 회전 가능하고 이동할 수 있는 방식으로 상기 고리형 분자가 관통될 수 있는 한 분지되는 것을 배제하지 않는다. 결론적으로, 제2 단량체는 공중합체를 따른 고리형 분자의 회전성 및 이동성을 방해하지 않는 한 분지화 될 수 있고, 바람직하게는 단지 약간 분지화될 수 있다. 바람직하게는, 제2 단량체는 비닐 단량체이다. 보다 바람직하게는, 봉쇄기를 가지는 제1 단량체 및 제2 단량체는 모두 비닐 단량체이다. 바람직하게는, 본원에 기재된 방법 중 어느 하나에서, 제2 단량체는 120 g/mol 이하, 보다 바람직하게는 110 g/mol 이하의 분자량을 가진다.

[0101]

본원에 기재된 방법 중 어느 하나에서, 제2 단량체는 비이온성 단량체일 수 있다. 바람직하게는, 본원에서 사용된 용어 "비이온성 단량체(non-ionic monomer)"는 pH가 2 내지 11, 바람직하게는 3 내지 10인 수용액에서 하전된 관능기(charged functionalities)를 가지지 않는 단량체를 의미한다. 본원에서 사용된 용어 "비이온성 단량체(non-ionic monomer)"는 예를 들어, 구조 단위만을 가지는 단량체 및/또는 예를 들어, 이소프렌 또는 메틸 메타크릴레이트와 같은 이온을 형성할 수 없는 관능기를 포함한다. 추가적으로, 비이온성 단량체라는 용어는 일반적으로 예를 들어 카르복실산과 같은 이온을 형성할 수 있는 관능기를 가지는 단량체를 포함할 수 있으나, 이는 pH 2 내지 11, 보다 바람직하게는 3 내지 10의 수용액에 있을 때 비하전 상태에 있다. 이러한 pH 범위 내에서 비하전되는 비이온성 단량체의 예로는 메타크릴산과 같은 카르복실기를 가지는 아크릴산 및 이의 유도체를 들 수 있다.

[0102]

바람직하게는, 본원서 개시된 폴리로탁산의 제조 방법의 일부 구현예에서, 제2 단량체는 소수성 단량체이다. 특히, 제2 단량체는 비이온성, 소수성 단량체이다. 임의의 폴리로탁산을 제조하는 방법 및 폴리로탁산과 관련하여 본원에서 언급한 바와 같이, 용어 "소수성 단량체(hydrophobic monomer)"는 물에 불용성이거나 물에 난용성인 단량체를 의미한다. 본원에 기재된 폴리로탁산의 제조 방법 및 폴리로탁산의 목적을 위하여, 소수성 단량체는 20°C에서의 물에 대한 용해도가 바람직하게는 20 g/1 미만, 보다 바람직하게는 10 g/1 미만, 보다 더 바람직하게는 5 g/1 미만 및 가장 바람직하게는 2 g/1 미만이다. 사이클로덱스트린 또는 사이클로덱스트린 유도체가 고리형 분자로 사용되는 경우, 비이온성 단량체, 특히 소수성 비이온성 단량체가 바람직하다. 폴리로탁산을 수득하기 위해, 예를 들어 폴리이소프렌 또는 폴리부타디엔 사슬과 같은 소수성 중합체 사슬에 사이클로덱스트린을 관통시키는 것은 지금까지 어려웠다. 본원에 기재된 방법을 적용하여, 제2 단량체를 사이클로덱스트린과 복합화 시킨 다음 공중합시키면, 예를 들어, 폴리이소프렌- 또는 폴리부타디엔- 함유 공중합체 사슬과 같은 소수성 중합체 사슬을 포함하는 폴리로탁산이 쉽게 수득된다. 일부 구현예에서, 제2 단량체는 120 g/mol 마만의 분자량을 가지는 비닐 단량체의 그룹으로부터 선택된다. 바람직하게는, 제2 단량체는 110 g/mol 마만의 분자량을 가지는 비닐 단량체의 그룹으로부터 선택된다. 추가로 또는 대안적으로, 제2 단량체는 1,3-디엔, 1,3,5-트리엔, (메트)아크릴레이트, 비닐 에스테르, 비닐 에테르, (메트)아크릴로니트릴, (메트)아크릴산, (메트)아크릴아미드 및 이들의 임의의 조합으로 구성된 비닐 단량체의 그룹으로부터 선택된다. 제2 단량체가 1,3-디엔인 경우, 상기 1,3-디엔은 1,3-부타디엔, 1,3-부타디엔의 유도체, 이소프렌 및 이들의 임의의 조합으로부터 바람직하게 선택된다. 여기서, 일 구현예에서, 1,3-부타디엔이 사용된다. 일 구현예에서, 이소프렌이 사용된다. 다른 구현예에서, 1,3-부타디엔 및 이소프렌을 조합하여 사용된다. 일 구현예에서, 1,3-디엔은 디메틸 부타디엔이다. 제2 단량체가 비닐 에스테르인 경우, 일부 구현예에서 비닐 에스테르는 비닐 아세테이트이다. 제2 단량체가 비닐 에테르인 경우, 일부 구현예에서 비닐 에테르는 메틸-비닐 에테르이다. 제2 단량체가 (메트)아크릴레이트일 경우, 상기

(메트)아크릴레이트는 메틸 아크릴레이트, 메틸 메타크릴레이트 및 이들의 임의의 조합으로 이루어진 그룹으로부터 선택된다. 여기서, 일 구현예에서, 제2 단량체는 메틸 아크릴레이트이다. 일 구현예에서 제2 단량체는 메틸 메타크릴레이트이다. 다른 구현예에서 메틸 아크릴레이트 및 메틸 메타크릴레이트는 조합되어 사용된다. 본 발명의 전반에 걸쳐 사용되는 용어 "(메트)아크릴로니트릴((meth)acrylonitrile)"은 아크릴로니트릴 및 메타크릴로니트릴 모두를 포함한다. 본 발명의 전반에 걸쳐 사용되는 용어 "(메트)아크릴산((meth)acrylic acid)"은 아크릴산 및 메타크릴산 모두를 포함한다. 본 발명의 전반에 걸쳐 사용되는 용어 "(메트)아크릴아미드((meth)acrylamide)"는 아크릴아미드 및 메타크릴아미드 모두를 포함한다.

[0103]

본원에 기재된 폴리로탁산의 제조 방법 중 어느 하나의 바람직한 구현예에서, 봉쇄기를 가지는 제1 단량체는 폴리(에틸렌 글리콜)메틸 에테르 메타크릴레이트이고, 제2 단량체는 이소프렌이며, 고리형 분자는 사이클로텍스트린, 사이클로텍스트린 유도체 및 이들의 임의의 조합으로부터 선택된다. 바람직하게 이 구현예에서, 고리형 분자는 무작위로 메틸화된 β -사이클로텍스트린(RAMEB)이다. 또한, 이 구현예에서, 고리형 분자로 양이온성 고리형 분자인 무작위로 메틸화된 β -사이클로텍스트린(RAMEB) 및 2-하이드록시-3-N,N,N-트리메틸아미노)프로필- β -사이클로텍스트린 클로라이드를 조합하여 사용할 수 있다. 단량체 및 고리형 분자의 조합은 랜덤 공중합체의 형성을 유도하는 본원에 기재된 임의의 방법에서 사용될 수 있다. 바람직하게는, 이러한 단량체가 사용될 때, 수성 매질, 보다 바람직하게는 물에서 라디칼 공중합이 수행된다.

[0104]

본원에 기재된 폴리로탁산의 제조 방법 중 다른 바람직한 구현예에서, 봉쇄기를 가지는 제1 단량체는 스티렌이고, 제2 단량체는 이소프렌이며, 고리형 분자는 사이클로텍스트린, 사이클로텍스트린 유도체 및 이들의 임의의 조합으로부터 선택된다. 바람직하게 이 구현예에서, 고리형 분자는 무작위로 메틸화된 β -사이클로텍스트린(RAMEB)이다. 단량체 및 고리형 분자의 조합은 랜덤 공중합체의 형성을 유도하는 본원에 기재된 임의의 방법에서 사용될 수 있다. 바람직하게는, 이러한 단량체가 사용될 때, 수성 매질, 보다 바람직하게 물에서 라디칼 공중합이 수행된다

[0105]

본원에 기재된 폴리로탁산의 제조 방법 중 다른 바람직한 구현예에서, 봉쇄기를 가지는 제1 단량체는 미르센이고, 제2 단량체는 이소프렌이며, 고리형 분자는 사이클로텍스트린, 사이클로텍스트린 유도체 및 이들의 임의의 조합으로부터 선택된다. 바람직하게 이 구현예에서, 고리형 분자는 무작위로 메틸화된 β -사이클로텍스트린(RAMEB)이다. 단량체 및 고리형 분자의 조합은 랜덤 공중합체 또는 블록 공중합체의 형성을 유도하는 본원에 기재된 임의의 방법에서 사용될 수 있다. 바람직하게는, 이러한 단량체가 사용될 때, 수성 매질, 보다 바람직하게 물에서 라디칼 공중합이 수행된다.

[0106]

본원에 기재된 폴리로탁산의 제조 방법 중 다른 바람직한 구현예에서, 봉쇄기를 가지는 제1 단량체는 폴리(에틸렌 글리콜) 모노메타크릴레이트(PEGMA)이고, 제2 단량체는 이소프렌이며, 고리형 분자는 사이클로텍스트린, 사이클로텍스트린 유도체 및 이들의 임의의 조합으로부터 선택된다. 바람직하게 이 구현예에서, 고리형 분자는 무작위로 메틸화된 β -사이클로텍스트린(RAMEB)이다. 단량체 및 고리형 분자의 조합은 랜덤 공중합체의 형성을 유도하는 본원에 기재된 임의의 방법에서 사용될 수 있다. 바람직하게는, 이러한 단량체가 사용될 때, 수성 매질, 보다 바람직하게 물에서 라디칼 공중합이 수행된다.

[0107]

본원에 기재된 폴리로탁산의 제조 방법 중 다른 바람직한 구현예에서, 봉쇄기를 가지는 제1 단량체는 스티렌이고, 제2 단량체는 메틸아크릴레이트이며, 고리형 분자는 사이클로텍스트린, 사이클로텍스트린 유도체 및 이들의 임의의 조합으로부터 선택된다. 바람직하게 이 구현예에서, 고리형 분자는 무작위로 메틸화된 β -사이클로텍스트린(RAMEB)이다. 단량체 및 고리형 분자의 조합은 랜덤 공중합체의 형성을 유도하는 본원에 기재된 임의의 방법에서 사용될 수 있다. 바람직하게는, 이러한 단량체가 사용될 때, 수성 매질, 보다 바람직하게 물에서 라디칼 공중합이 수행된다.

[0108]

본원에 기재된 폴리로탁산의 제조 방법 중 다른 바람직한 구현예에서, 봉쇄기를 가지는 제1 단량체는 폴리(에틸렌 글리콜)메틸 에테르 메타크릴레이트이고, 제2 단량체는 디메틸 부타디엔이며, 고리형 분자는 사이클로텍스트린, 사이클로텍스트린 유도체 및 이들의 임의의 조합으로부터 선택된다. 바람직하게 이 구현예에서, 고리형 분자는 무작위로 메틸화된 β -사이클로텍스트린(RAMEB)이다. 단량체 및 고리형 분자의 조합은 랜덤 공중합체의 형성을 유도하는 본원에 기재된 임의의 방법에서 사용될 수 있다. 바람직하게는, 이러한 단량체가 사용될 때, 수성 매질, 보다 바람직하게 물에서 라디칼 공중합이 수행된다.

[0109]

본원에 기재된 폴리로탁산의 제조 방법 중 다른 바람직한 구현예에서, 봉쇄기를 가지는 제1 단량체는 하이드록시 메타크릴레이트이고, 제2 단량체는 이소프렌이며, 고리형 분자는 사이클로텍스트린, 사이클로텍스트린 유도체 및 이들의 임의의 조합으로부터 선택된다. 바람직하게 이 구현예에서, 고리형 분자는 β -사이클로텍스트린이

다. 단량체 및 고리형 분자의 조합은 랜덤 공중합체의 형성을 유도하는 본원에 기재된 임의의 방법에서 사용될 수 있다. 바람직하게는, 이러한 단량체가 사용될 때, 수성 매질, 보다 바람직하게 물에서 라디칼 공중합이 수행된다.

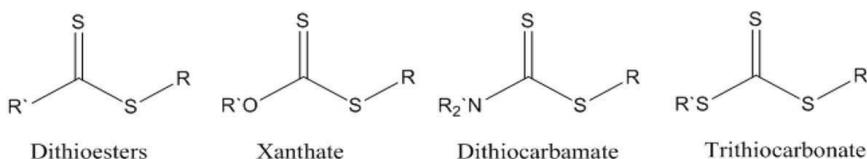
[0110] 본원에 기재된 폴리로탁산의 제조 방법 중 다른 바람직한 구현예에서, 봉쇄기를 가지는 제1 단량체는 폴리(에틸렌 글리콜)메틸 에테르 메타크릴레이트이고, 제2 단량체는 이소프렌이며, 고리형 분자는 사이클로텍스트린, 사이클로텍스트린 유도체 및 이들의 임의의 조합으로부터 선택된다. 바람직하게 이 구현예에서, 고리형 분자는 하이드록시프로필- β -사이클로텍스트린이다. 단량체 및 고리형 분자의 조합은 랜덤 공중합체의 형성을 유도하는 본원에 기재된 임의의 방법에서 사용될 수 있다. 바람직하게는, 이러한 단량체가 사용될 때, 수성 매질, 보다 바람직하게 물에서 라디칼 공중합이 수행된다.

[0111] 본원에 기재된 폴리로탁산의 제조 방법 중 바람직한 구현예에 따라, 공중합은 수성 매질에서 수행된다. 예를 들어, 수성 매질은 수용액 또는 혼탁액이다. 바람직하게는 공중합은 물에서 수행된다. 특히, 고리형 분자가 사이클로텍스트린, 사이클로텍스트린 유도체 및 이들의 임의의 조합으로부터 선택되는 경우, 수성 매질에서 공중합을 수행하는 것이 바람직하다. 어떠한 이론에 구속되기를 바라지 않고, 물은 특히 제2 단량체가 비이온성 단량체, 바람직하게는 소수성 단량체인 경우, 사이클로텍스트린 또는 사이클로텍스트린 유도체와 제2 중합성 단량체의 복합체를 형성하는 것을 돋는 것으로 추정된다.

[0112] 본원에 기재된 폴리로탁산의 제조 방법의 구현예에서, 특히 공중합이 수성 매질에서 수행되는 경우, 상기 공중합은 수용성 라디칼 개시제를 사용하여 수행된다. 일부 구현예에서, 상기 수용성 라디칼 개시제는 과황산염, 과산화수소, 유기과산화물, 친수성 아조-개시제, 아조 개시제와 사이클로텍스트린 또는 사이클로텍스트린 유도체의 수용성 복합체, 및 이들의 임의의 조합으로 이루어진 그룹으로부터 선택된다. 일 구현예에서, 아조 개시제와 사이클로텍스트린의 수용성 복합체가 사용된다. 일 구현예에서, 아조 개시제와 사이클로텍스트린 유도체의 수용성 복합체가 사용된다. 다른 구현예에서, 아조 개시제와 사이클로텍스트린의 수용성 복합체와 아조 개시제와 사이클로텍스트린 유도체의 수용성 복합체가 조합되어 사용된다. 일부 구현예에서, 수용성 라디칼 개시제는 페옥시디설페이트, tert-부틸 하이드로페옥사이드, 2,2'-아조비스[2-(2-이미다졸린-2-일)프로판]디하이드로클로라이드, 아조비스-이소부티라미딘, 4,4'-비스(디메틸아미노)벤조페논 및 이들의 임의의 조합으로 이루어진 그룹으로부터 선택된다. 사용될수 있는 라디칼 개시제는 본원에 명시적으로 언급된 개시제에 제한되지 않으며, 당업자는 본원에 기재된 폴리로탁산의 제조 방법을 수행하기 위하여 적합한 개시제를 선택하는 방법을 알고 있다. 적합한 개시제는 예를 들어, Polymer Handbook, 4th edition, by J. Barndrup, E.H. Immergut, E.A. Grulke, John Wiley and Sons, Inc., 1999, pp. II/2-II/69에 개시되어 있다. 상기 문헌에 개시된 개시제의 조합물도 적합하게 사용될 수 있다.

[0113] 또한, 라디칼 개시제를 사용하는 경우, 특히 수용성 라디칼 개시제가 사용되는 경우, 일 구현예에서 라디칼 개시를 위한 촉진제가 사용된다. 예를 들어, 상기 라디칼 개시를 위한 촉진제는 티오설페이트, 메타중아황산염, N,N,N',N'-테트라메틸에틸렌 디아민 또는 이의 염, 에틸렌디아민테트라아세트산 또는 이의 염, 페옥시다아제 효소 및 이들의 임의의 조합으로 이루어진 그룹으로부터 선택된다. 당업자에게 공지된 바와 같이, 라디칼 개시를 위한 촉진제는 예를 들어, 라디칼 개시제와 상호 작용하여 소위 산화환원-개시제(redox-initiator)를 형성할 수 있다. 그러나, 라디칼 개시제와 촉진제의 상호 작용의 다른 메카니즘이 또한 발생할 수 있다. 상기 라디칼 개시를 위한 촉진제는 상기 구체예에 제한되지 않는다. 이와 관련하여, 예를 들어, A.S. Sarac, Prog. Polym. Sci. 1999, 24, 1149-1204에 기재된 라디칼 개시용 촉진제를 당업자에 의해 적절히 선택되고 사용될 수 있다.

[0114] 일부 구현예에서, 본원에 기재된 폴리로탁산의 제조 방법 중 임의의 하나의 공중합은 연쇄 이동제를 사용하여 수행된다. 상기 연쇄 이동제는 특히 공중합이 RAFT-중합 기술을 사용하여 수행되는 경우에 사용된다. 일부 구현예에서, 연쇄 이동제는 디티오에스테르, 크산탄산염, 디티오카바메이트, 트리티오카보네이트, 전술한 연쇄 이동제 중 어느 하나의 유도체 및 이들의 임의의 조합으로 이루어진 그룹으로부터 선택된다. 이러한 연쇄 이동제는 하기와 같은 구조를 가진다.



[0115] 상기 라디칼 R 및 R'는 각각 독립적으로 알킬, 아릴 등으로부터 선택될 수 있으며, 본원에 기재된 공중합이

RAFT 중합으로 수행되는 경우에 특히 유용하다. 예를 들어, S,S'-비스(α, α'-디메틸-α''-아세트산)-트리티오 카보네이트가 본원에 기재된 방법에서 연쇄 이동제로 사용될 수 있다. 당업자에게 공지된 바와 같이, 공중합이 수성 매질에서 수행되는 경우, 연쇄 이동제는 바람직하게 물에 용해되어야 한다. 고리형 분자로 사이클로텍스트린 또는 사이클로텍스트린 유도체를 사용하는 경우, 연쇄 이동제가 사이클로텍스트린 또는 사이클로텍스트린 유도체에 의해 가용화되는 경우에도 양호한 결과를 얻을 수 있다. 어떠한 이론에 구속되기를 바라지 않고, 연쇄 이동제의 가용화는 연쇄 이동제와 사이클로텍스트린 또는 사이클로텍스트린 유도체의 복합체를 형성함으로써 달성할 수 있다. 본원에 기재된 방법에서 사용될 수 있는 연쇄 이동제는 전술한 특정 예에 제한되지 않는다. 다른 연쇄 이동제로 C. Barner-Kowollik, *Handbook of RAFT Polymerization*, Wiley-VCH, 2008, pp. 1-543에 기재된 것과 같은 연쇄 이동제를 사용할 수 있다.

[0117] 본 발명의 폴리로탁산의 제조 방법 중 어느 하나의 라디칼 공중합을 수행하는 기술은 특별히 제한되지 않는다. 예를 들어, 일부 구현예에서 라디칼 공중합은 당업자에게 공지된 임의의 자유 라디칼 중합을 사용하여 수행될 수 있다.

[0118] 일부 구현예에서, 제어 라디칼 중합 기술이 사용될 수 있다. 이와 관련하여, 일부 구현예에서, 공중합은 가역적 첨가-분절 연쇄이동 중합(reversible addition fragmentation chain transfer polymerization, RAFT 중합)을 사용하여 수행된다. 상기 RAFT 중합은 분자량 및 다분산도(polydispersity)를 제어하기 위하여 연쇄 이동제를 적용한다. 개시 후, 연쇄 이동제는 성장하는 사슬을 가역적으로 종결시킬 수 있고, 상기 연쇄 이동제의 단편은 새로운 사슬을 시작한다. RAFT 중합 기술은 임의의 주어진 시간에서 자유 라디칼 농도를 낮추어 리빙 중합(living polymerization)으로 중합 특성을 나타낼 수 있다. 적합한 RAFT 중합 기술은 당업자에게 일반적으로 공지되어 있으며, 예를 들어, *Handbook of RAFT Polymerization*, C. Barner-Kowollik (Ed.), Wiley-VCH, Weinheim, 2008 에서 찾을 수 있다.

[0119] 다른 구현예에서, 공중합은 원자 이동 라디칼 중합(atom transfer radical polymerization, ATRP)을 사용하여 수행된다. 또한 ATRP은 본원에 기재된 폴리로탁산의 제조 방법에 적용되는 경우, 개시제로서 유기할라이드 및 촉매로서 금속-리간드 복합체를 사용한다. 개시제, 진행 사슬(propagating chain) 및 촉매 사이의 할로겐 원자의 이동은 주어진 시간에 라디칼의 낮은 농도를 제공한다. ATRP 기술은 당업자에게 공지되어 있고, 적절하게 선택된다. 예를 들어, 적합한 ATRP 기술은 K. Matyjaszewski, J.H. Xia, *Chem. Rev.* 2001, 101, 2921-2990 에 개시되어 있다. 일부 구현예에서, 특히 공중합이 수성 매질에서 수행되는 경우, 상기 원자 이동 라디칼 중합을 위한 개시제 및 촉매의 조합은 수용성 개시제(water-soluble initiator) 및 촉매의 조합, 개시제 및 사이클로텍스트린에 의해 가용화된 촉매의 조합 및 이들의 임의의 조합으로 이루어진 그룹으로부터 선택된다. 일부 구현예에서, ATRP를 위한 개시제 및 촉매의 조합은 수용성 개시제와 촉매의 조합이다. 일부 구현예에서, ATRP를 위한 개시제 및 촉매의 조합은 개시제와 사이클로텍스트린에 의해 가용화된 촉매의 조합이다. 다른 구현예에서, 수용성 개시제와 촉매의 조합 및 개시제와 사이클로텍스트린에 의해 가용화된 촉매의 조합이 조합된다. 예를 들어, 수용성 개시제 및 촉매의 조합은 친수성 2-할로게노-이소부티레이트 또는 친수성 2-할로게노프로파오네이트, Cu(I) 염 및 킬레이트 디아민(chelating diamine)의 조합, 친수성 2-할로게노-이소부티레이트 또는 친수성 2-할로게노프로파오네이트 및 산화환원 효소(redox enzyme)의 조합 및 이들의 임의의 조합으로 이루어진 그룹으로부터 선택된다. 일부 구현예에서, 수용성 개시제 및 촉매의 조합은 친수성 2-할로게노-이소부티레이트, Cu(I) 염 및 킬레이트 디아민의 조합이다. 일부 구현예에서, 수용성 개시제 및 촉매의 조합은 친수성 2-할로게노프로파오네이트, Cu(I) 염 및 킬레이트 디아민의 조합이다. 일부 구현예에서, 수용성 개시제 및 촉매의 조합은 친수성 2-할로게노-이소부티레이트 및 산화환원 효소의 조합이다. 일부 구현예에서, 수용성 개시제 및 촉매의 조합은 친수성 2-할로게노프로파오네이트 및 산화환원 효소의 조합이다. 다른 구현예에서, 수용성 개시제 및 촉매의 이들의 조합의 조합이 사용된다. 일부 구현예에서, 친수성 2-할로게노-이소부티레이트는 하이드록시에틸-2-브로모이소부티레이트(hydroxyethyl-2-bromoisobutyrate)이다. 일부 구현예에서, 킬레이트 디아민은 킬레이트 디아민은 에틸렌디아민, 2,2'-비페리딘(bpy), 4,4'-디(5-노닐)--2,2'-비페리딘(dNpby), N,N,N',N'-테트라메틸에틸렌디아민(TMEDA), N-프로필(2-페리딜)메탄이민(NPrPMI), 2,2':6',2''-터페리딘(tpy), 4,4',4'''-트리스(5-노닐)-2,2':6',2''-터페리딘(tNtpy), N,N,N',N'',N'''-펜타메틸디에틸렌트리아민(PMDETA), N,N-비스(2-페리딜메틸)옥틸아민(BPMOA), 1,1,4,7,10,10-헥사메틸-트리에틸렌-테트라민(HMTETA), 트리스[2-(디메틸아미노)에틸]아민(Me₆TREN), 트리스[(2-페리딜)메틸]아민(TPMA), 1,4,8,11-테트라아자-1,4,8,11-테트라메틸사이클로테트라데칸(Me₄CYCLAM), N,N,N',N'-테트라카이스(2-페리딜메틸)에틸렌다아민(TPEN), 디에틸렌트리아민(DETA), 트리에틸렌테트라민(TETA), N,N-비스(2-페리딜메틸)아민(BPMA), 트리스[2-아미노에틸]아민(TREN), 1,4,8,11-테트라아자사이클로테트라데칸(CYCLAM), N,N,N',N'-테트라카이스(2-페리딜메틸)에틸렌다아민(TPEN) 및 N,N,N',N'',N'''-펜

타메틸디에틸렌트리아민으로 이루어지는 그룹으로부터 선택된다. 상기 퀼레이트 디아민의 임의의 조합이 사용될 수 있다. 일부 구현예에서, 산화환원 효소는 헤모글로빈이다. 헤모글로빈을 사용하고 본원에 기재된 공중합에 적합한 ATRP 방법은, 예를 들어, T.B. Silva, M. Spulber, M.K. Kocik, F. Seidi, H. Charan, M. Rother, S.J. Sigg, K. Renggli, G. Kali, N. Bruns, Biomacromolecules 2013, 14, 2703-2712에 기재되어 있다,

[0120] 본원에 기재된 폴리로탁산의 제조 방법 중 어느 하나의 공중합을 수행하는 온도는 특별히 제한되지 않으며, 당업자에 의해 적절히 선택될 수 있다. 예를 들어, 공중합은 80°C 이하의 온도에서 수행될 수 있다. 바람직하게는 공중합은 35°C 이하의 온도에서 수행된다. 공중합은 0°C 이상의 온도에서 수행하는 것이 바람직하다.

[0121] 본원에 기재된 폴리로탁산의 제조 방법 중 어느 하나에서, 폴리로탁산은 필터를 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 한외여과가 사용될 수 있다. 폴리로탁산은 여과 전에 가열될 수 있다. 폴리로탁산은 여과 후에 건조될 수 있다. 바람직하게는, 폴리로탁산의 건조는 동결 건조를 사용하여 수행될 수 있다. 그러나, 다른 적합한 건조 방법이 당업자에 의해 적절하게 선택되고 적용될 수 있다.

[0122] 본 발명은 또한, 고리형 분자 및 상기 고리형 분자를 관통하는 공중합체를 포함하는 폴리로탁산에 관한 것으로, 상기 공중합체는 적어도 하나의 (a) 봉쇄기를 가지는 제1 중합성 단량체로부터 유도된 구조 단위(structural units) 및 적어도 하나의 (b) 제2 중합성 단량체로부터 유도된 구조 단위를 포함하는 비이온성 공중합체이고, 상기 봉쇄기를 가지는 제1 단량체로부터 유도된 구조 단위는 적어도 부분적으로 공중합체의 말단 사이에 상기 공중합체의 사슬 내로 혼입되고, 상기 봉쇄기는 고리형 화합물이 공중합체로부터 분리되는 것을 방지하고, 및 상기 봉쇄기를 가지는 제1 단량체로부터 유도된 구조 단위의 함량은 공중합체의 구조 단위의 총량인 100 mol%에 대하여 0.1 mol% 내지 20 mol%이다.

[0123] 본 발명의 상기 폴리로탁산의 고리형 분자를 관통하는 공중합체는 비이온성 공중합체이고, 제1 및 제2 단량체는 비이온성 단량체이다. 바람직하게는, 폴리로탁산의 사용과 관련하여 본원에서 사용된 용어 "비이온성 단량체"는 pH가 2 내지 11, 바람직하게는 3 내지 10인 수용액에서 하전된 관능기(charged functionalities)를 가지지 않는 단량체를 의미한다. 본원에서 사용된 용어 "비이온성 단량체"는 예를 들어, 구조 단위만을 가지는 단량체 및 /또는 예를 들어, 이소프렌 또는 메틸 메타크릴레이트와 같은 이온을 형성할 수 없는 관능기를 포함한다. 추가적으로, 비이온성 단량체라는 용어는 일반적으로 예를 들어 카르복실산과 같은 이온을 형성할 수 있는 관능기를 가지는 단량체를 포함할 수 있으나, 이는 pH 2 내지 11, 보다 바람직하게 3 내지 10의 수용액에 있을 때 비하전 상태에 있다. 이러한 pH 범위 내에서 비하전되는 비이온성 단량체의 예로는 메타크릴산과 같은 카르복실기를 가지는 아크릴산 및 이의 유도체가 있다. 바람직하게는, 용어 "비이온성 공중합체"는 2 내지 11, 바람직하게는 3 내지 10의 pH 범위를 갖는 수용액에 있을 때 하전되는 관능기를 포함하는 구조 단위를 실질적으로 가지지 않는 공중합체를 의미한다. 본원에서 사용된 용어 "비이온성 공중합체"는 예를 들어, 이소프렌 또는 메틸 메타크릴레이트로부터 유도된 구조 단위 및/또는 이온을 형성할 수 없는 관능기를 가지는 공중합체를 포함한다. 추가적으로, 비이온성 공중합체라는 용어는 구조 단위 및/또는 일반적으로 예를 들어 카르복실산과 같은 이온을 형성할 수 있는 관능기를 포함할 수 있으나, 이는 pH 2 내지 11, 보다 바람직하게는 3 내지 10의 수용액에 있을 때 비하전 상태에 있다. 이러한 pH 범위 내에서 비하전되는 구조 단위의 예로는 예를 들어 메타크릴산과 같은 카르복실산기를 가지는 아크릴산 및 이의 유도체로부터 유도된 구조 단위가 있다. 비이온성 공중합체와 관련하여, "2 내지 11, 바람직하게는 3 내지 10의 pH 범위의 수용액에 있을 때, 하전되는 관능기를 포함하는 구조 단위를 실질적으로 가지는 않는"은 바람직하게 2 내지 11, 바람직하게 3 내지 10의 pH 범위의 수용액에 있을 때, 하전되는 관능기를 포함하는 구조 단위가 공중합체 중에 단지 소량으로 존재하는 것을 의미한다. 예를 들어, 2 내지 11, 바람직하게 3 내지 10의 pH 범위의 수용액에 있을 때, 하전되는 관능기를 포함하는 이러한 구조 단위는, 공중합되는 단량체의 불순물 또는 예를 들어, 개시제, 촉매 및/또는 연쇄 이동제와 같은 공중합 반응에 사용되는 반응물로부터 유도될 수 있으며, 또는 반응 혼합물에 의도적으로 첨가된 이온성 단량체로부터 유도될 수 있다. 바람직하게 2 내지 11, 바람직하게 3 내지 10의 pH 범위의 수용액에 있을 때, 하전되는 관능기를 포함하는 구조 단위의 함량은 공중합체의 구조 단위의 100 mol%에 대하여 5 mol% 미만, 보다 바람직하게는 3 mol% 미만, 보다 더 바람직하게는 2 mol% 미만, 가장 바람직하게는 1 mol% 미만이다.

[0124] 본 발명의 폴리로탁산의 바람직한 구현예에서, 폴리로탁산은 본원에 기재된 본 발명의 방법 중 어느 하나에 의해 수득될 수 있거나 수득된다.

[0125] 본 발명의 폴리로탁산의 일 구현예에서, 상기 공중합체는 랜덤 공중합체이며, 상기 봉쇄기를 가지는 제1 중합성 단량체로부터 유도된 상기 구조 단위는 공중합체의 사슬의 말단 사이에 적어도 부분적으로 상기 공중합체의 사슬을 따라 무작위로 혼입된다.

- [0126] 본 발명의 폴리로탁산의 일부 구현예에서, 봉쇄기를 가지는 제1 단량체로부터 유도된 구조 단위의 함량은 공중합체의 구조 단위의 총량인 100 mol%에 대하여 0.5 mol% 내지 18 mol%이다. 바람직하게는 봉쇄기를 가지는 제1 단량체로부터 유도된 구조 단위의 함량은 공중합체의 구조 단위의 총량인 100 mol%에 대하여 1 mol% 내지 16 mol%이다. 보다 바람직하게는 봉쇄기를 가지는 제1 단량체로부터 유도된 구조 단위의 함량은 공중합체의 구조 단위의 총량인 100 mol%에 대하여 2 mol% 내지 15 mol%이다. 보다 더 바람직하게는 봉쇄기를 가지는 제1 단량체로부터 유도된 구조 단위의 함량은 공중합체의 구조 단위의 총량인 100 mol%에 대하여 3 mol% 내지 12 mol%이다. 가장 바람직하게는 제1 단량체로부터 유도된 구조 단위의 함량은 공중합체의 구조 단위의 총량인 100 mol%에 대하여 5 mol% 내지 11 mol%이다.
- [0127] 본 발명의 폴리로탁산의 다른 구현예에서, 상기 공중합체는 봉쇄기를 가지는 제1 중합성 단량체로부터 유도된 반복 단위를 포함하는 블록 A, 제2 중합성 단량체로부터 유도된 반복 단위를 포함하는 블록 B, 및 제3 중합성 단량체로부터 유도된 반복 단위를 포함하는 블록 C를 포함하는 블록 공중합체로, 상기 제3 단량체로부터 유도된 반복 단위는 제1 단량체로부터 유도된 반복단위와 같거나 상이하고, 상기 블록 공중합체에서 상기 블록 B는 상기 블록 A 및 상기 블록 C 사이에 배열되며, 상기 고리형 분자는 블록 B에 관통되고, 상기 제1 단량체로부터 유도된 구조 단위 및 제3 단량체로부터 유도된 구조 단위의 합계량은 공중합체의 구조 단위의 총량인 100 mol%에 대하여 0.1 mol% 내지 20 mol%이다. 블록 C에서의 제3 단량체로부터 유도된 반복 단위 및 블록 A에서의 제1 단량체로부터 유도된 반복 단위가 동일한 경우, 블록 C는 또한 블록 A로 표시할 수 있다.
- [0128] 상기 블록 A, 블록 B 및 블록 C를 가지는 블록 공중합체를 포함하는 폴리로탁산의 다른 구현예에서, 상기 봉쇄기를 가지는 제1 단량체로부터 유도된 구조 단위 및 제3 단량체로부터 유도된 구조 단위의 합계량은 공중합체의 구조 단위의 총량인 100 mol%에 대하여 0.5 mol% 내지 18 mol%이다. 바람직하게는, 상기 봉쇄기를 가지는 제1 단량체로부터 유도된 구조 단위 및 제3 단량체로부터 유도된 구조 단위의 합계량은 공중합체의 구조 단위의 총량인 100 mol%에 대하여 1 mol% 내지 16 mol%이다. 보다 바람직하게는, 상기 봉쇄기를 가지는 제1 단량체로부터 유도된 구조 단위 및 제3 단량체로부터 유도된 구조 단위의 합계량은 공중합체의 구조 단위의 총량인 100 mol%에 대하여 2 mol% 내지 15 mol%이다. 보다 더 바람직하게는, 상기 봉쇄기를 가지는 제1 단량체로부터 유도된 구조 단위 및 제3 단량체로부터 유도된 구조 단위의 합계량은 공중합체의 구조 단위의 총량인 100 mol%에 대하여 3 mol% 내지 12 mol%이다. 가장 바람직하게는, 상기 봉쇄기를 가지는 제1 단량체로부터 유도된 구조 단위 및 제3 단량체로부터 유도된 구조 단위의 합계량은 공중합체의 구조 단위의 총량인 100 mol%에 대하여 5 mol% 내지 11 mol%이다. 또한, 이들 구현예에서, 봉쇄기를 가지는 제1 단량체 및 봉쇄기를 가지는 제3 단량체는 동일하거나 상이할 수 있다.
- [0129] 바람직하게는, 본원에 기재된 폴리로탁산의 일부 구현예에서, 고리형 분자는 중합체의 주쇄에 관통된다. 이는 바람직한 구현예에서 폴리로탁산이 주쇄 폴리로탁산인 것을 의미한다.
- [0130] 폴리로탁산에서 일반적으로 사용되는 다양한 고리형 분자가 본원에 기재된 폴리로탁산에서 사용될 수 있다. 예를 들어, 고리형 분자는 크라운 에테르, 쿠커비투[n]우릴, 칼릭사렌, 사이클릭 아미드 및/또는 전이 금속 복합체일 수 있다. 그러나, 본 발명의 폴리로탁산의 일부 특히 바람직한 구현예에서, 고리형 분자는 사이클로텍스트린, 사이클로텍스트린 유도체 및 이들의 임의의 조합으로 이루어진 그룹으로부터 선택된다. 일 구현예에서, 고리형 분자는 사이클로텍스트린이다. 다른 구현예에서, 고리형 분자는 사이클로텍스트린 유도체이다. 상기 폴리로탁산의 일부 구현예에서, 사이클로텍스트린 및 사이클로텍스트린 유도체는 조합되어 사용된다.
- [0131] 본원에 기재된 폴리로탁산의 일부 구현예에서, 사이클로텍스트린 또는 사이클로텍스트린 유도체는 천연 사이클로텍스트린, 메틸화 사이클로텍스트린, 아세틸화 사이클로텍스트린, 하이드록시에틸화 사이클로텍스트린, 하이드록시프로필화 사이클로텍스트린, 양이온성 사이클로텍스트린 유도체, 음이온성 사이클로텍스트린 유도체, 글루코실화 사이클로텍스트린, 화학적으로 반응성인 사이클로텍스트린 유도체 및 이들의 임의의 조합으로 구성된 그룹으로부터 선택된다. 추가의 구현예에서, 사이클로텍스트린 또는 사이클로텍스트린 유도체는 α -사이클로텍스트린, 무작위로 메틸화된 α -사이클로텍스트린, β -사이클로텍스트린, 무작위로 메틸화된 β -사이클로텍스트린, 하이드록시프로필 β -사이클로텍스트린, 아세틸 β -사이클로텍스트린, 헤파키스(2,6-디-0-메틸)- β -사이클로텍스트린, 카르복시메틸- β -사이클로텍스트린, 숙시닐- β -사이클로텍스트린, (2-카르복시에틸)- β -사이클로텍스트린, β -사이클로텍스트린, 술포부틸화- β -사이클로텍스트린, β -사이클로텍스트린 설레이트, 6-모노데옥시-6-모노아미노- β -사이클로텍스트린 하이드로클로라이드, 헤파키스-6-데옥시-6-아미노- β -사이클로텍스트린, (2-하이드록시-3-N,N,N-트리메틸아미노)프로필- β -사이클로텍스트린, 헤파키스(2,6-트리-0-메틸)- β -사이클로텍스트린, 모노-아미노- β -사이클로텍스트린, 술포부틸- β -사이클로텍스트린, γ -사이클로텍스트린, 무작위로 메틸화된 γ -사이클로텍스트린, 2-하이드록시-3-N,N,N-트리메틸아미노프로필- β -사이클로텍스트린 할라이드, 이들의

염 및 이들의 임의의 조합으로 이루어진 그룹으로부터 선택된다. 추가적인 구현예에서, 상기 사이클로텍스트린 또는 사이클로텍스트린 유도체는 카르복시메틸- α -사이클로텍스트린 소디움 염, 카르복시메틸- β -사이클로텍스트린 소디움 염, 숙시닐- α -사이클로텍스트린, 숙시닐- β -사이클로텍스트린, 숙시닐- γ -사이클로텍스트린, (2-카르복시에틸)- α -사이클로텍스트린, (2-카르복시에틸)- β -사이클로텍스트린, α -사이클로텍스트린 포스페이트 소디움 염, β -사이클로텍스트린 포스페이트 소디움 염, γ -사이클로텍스트린 포스페이트 소디움 염, 설포부틸화 β -사이클로텍스트린 소디움 염, 설포부틸화 β -사이클로텍스트린 소디움 염, 설포부틸화 β -사이클로텍스트린 소디움 염, α -사이클로텍스트린 설페이트 소디움 염, β -사이클로텍스트린 설페이트 소디움 염, γ -사이클로텍스트린 설페이트 소디움 염, 6-모노데옥시-6-모노아미노- β -사이클로텍스트린 하이드로클로라이드, 헤파키스(6-데옥시-6-아미노)- β -사이클로텍스트린 헤파하이드로클로라이드, 옥타키스(6-데옥시-6-아미노)- γ -사이클로텍스트린 옥타하이드로클로라이드, (2-하이드록시-3-N,N,N-트리메틸아미노)프로필- β -사이클로텍스트린 클로라이드 및 이들의 임의의 조합으로 이루어진 그룹으로부터 선택된 이온성 사이클로텍스트린 또는 이온성 사이클로텍스트린 유도체이다. 바람직한 실시 구현예에서, 사이클로텍스트린 유도체는 무작위로 메틸화된 β -사이클로텍스트린(RAMEB)이다.

[0132]

제1 단량체는 공중합체에 따른 고리형 분자의 이동성을 차단하여, 상기 고리형 분자가 공중합체 사슬로부터 분리되는 것을 방지하기 위하여, 제1 단량체가 충분한 입체적 크기를 가지는 봉쇄기를 갖는 한 특별히 제한되지 않는다. 바람직하게는 봉쇄기를 가지는 제1 단량체는 비닐 단량체이다. 본원에 기재된 폴리로탁산과 관련하여 사용되는 용어 "비닐 단량체"는 일반적으로 비닐기를 가지는 단량체를 의미한다. 이와 관련하여 용어 "비닐기"는 $-\text{CH}=\text{CH}_2$ 기를 나타낸다. 선택적으로, 비닐기는 수소 원자 중 어느 하나 대신에 예를 들어 폴리(에틸렌 글리콜)메타크릴레이트의 메틸기와 같은 하나 이상의 치환기를 가질 수 있다. 바람직하게는, 제1 단량체는 70 g/mol 이상의 분자량을 갖는다. 따라서, 폴리로탁산의 일부 구현예에서, 봉쇄기를 가지는 제1 단량체는 70 g/mol 내지 1000 g/mol, 바람직하게는 100 g/mol 내지 500 g/mol의 분자량을 가진다.

[0133]

본원에 기재된 상기 폴리로탁산의 일부 구현예에서, 제1 단량체는 미르센, 방향족 비닐 단량체, N-이소프로필(메트)아크릴아미드, N-비닐카프로락탐, N-비닐이미다졸, 폴리(에틸렌 글리콜) (메트)아크릴레이트, α , ω -비스(메트)아크릴레이트 및 이들의 임의의 조합으로 이루어진 그룹으로부터 선택된다. 제1 단량체가 폴리(에틸렌 글리콜)(메트)아크릴레이트일 경우, 폴리(에틸렌 글리콜) 단위의 분자량은 바람직하게는 3000 g/mol 미만이다. 보다 바람직하게는, 제1 단량체가 폴리(에틸렌 글리콜)(메트)아크릴레이트일 경우, 폴리(에틸렌 글리콜) 단위의 분자량은 1000 g/mol 미만이다. 일 구현예에서, 제1 단량체는 폴리(에틸렌 글리콜) 메틸 에테르(메트)아크릴레이트이다. 일 구현예에서, 제1 단량체는 하이드록시에틸(메트)아크릴레이트이다. 일부 구현예에서, 봉쇄기를 가지는 제1 단량체는 방향족 비닐 단량체이고, 상기 방향족 비닐 단량체는 선택적으로 치환된 스티렌, 선택적으로 치환된 스티렌술폰산, 선택적으로 치환된 비닐피리딘, 선택적으로 치환된 디비닐 벤젠 및 이들의 임의의 조합으로 이루어진 그룹으로부터 선택된다. 용어 "선택적으로 치환된(optional substituted)"은 선택적으로 치환된 스티렌, 선택적으로 치환된 스티렌술폰산, 선택적으로 치환된 비닐피리딘 및 선택적으로 치환된 디비닐 벤젠, 및 수소, C1-C10 알킬, C1-C10 헤테로알킬, C1-C10 할로알킬, C1-C10 알콕시, CN, 닉트로, 할로겐(F, Cl, Br, I) 등으로 이루어진 그룹으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 나타나는 선택적으로 치환된 디비닐 벤젠이다. 일 구현예에서, 방향족 비닐 단량체는 4-(트리플루오로메틸)스티렌이다. α , ω -비스(메트)아크릴레이트가 사용되는 경우, 상기 α , ω -비스(메트)아크릴레이트는 에틸렌 글리콜, 올리고에틸렌글리콜, 폴리에틸렌 글리콜, 비스페놀 A 및 이들의 임의의 혼합물의 α , ω -비스(메트)아크릴레이트이다. α , ω -비스(메트)아크릴레이트가 폴리(에틸렌 글리콜)의 α , ω -비스(메트)아크릴레이트일 경우, 폴리에틸렌 글리콜 단위의 분자량은 3000 g/mol 미만인 것이 바람직하다. 보다 바람직하게는, α , ω -비스(메트)아크릴레이트가 폴리(에틸렌 글리콜)의 α , ω -비스(메트)아크릴레이트일 경우, 폴리(에틸렌 글리콜) 단위의 분자량은 1000 g/mol 미만이다.

[0134]

본원에 기재된 폴리로탁산에 있어서, 제2 단량체는 실질적으로 선형 구조를 가지는 공중합체의 부분을 형성할 수 있는 한 특별히 제한되지 않는다. 따라서, 제2 단량체는 실질적으로 선형인 단량체일 수 있다. 전술한 바와 같이 용어 "실질적으로 선형"은 실질적으로 선형인 구조를 가지는 구역이 고리형 분자가 상기 구역을 따라 회전 가능하고 이동할 수 있는 방식으로 상기 고리형 분자가 관통될 수 있는 한 분지되는 것을 배제하지 않는다. 결론적으로, 제2 단량체는 공중합체를 따른 고리형 분자의 회전성 및 이동성을 방해하지 않는 한 분지화 될 수 있고, 바람직하게는 단지 약간 분지화될 수 있다. 바람직하게는, 제2 단량체는 비닐 단량체이다. 보다 바람직하게는, 봉쇄기를 가지는 제1 단량체 및 제2 단량체는 모두 비닐 단량체이다. 바람직하게는, 본원에 기재된 방법 중 어느 하나에서, 제2 단량체는 120 g/mol 이하, 보다 바람직하게 110 g/mol 이하의 분자량을 가진다.

[0135]

본원에 기재된 폴리로탁산에서, 제2 단량체는 비이온성 단량체이다. 일부 구현예에서, 제2 단량체는 소수성 단

량체이고, 구체적으로 비이온성, 소수성 단량체이다. 폴리로탁산 중 어느 하나와 관련하여 언급한 바와 같이, 용어 "소수성 단량체"는 물에 불용성이거나 물에 난용성인 단량체를 의미한다. 여기서 기재된 폴리로탁산의 목적을 위하여, 소수성 단량체는 20°C에서의 물에 대한 용해도가 바람직하게는 20 g/1 미만, 보다 바람직하게는 10 g/1 미만, 보다 더 바람직하게는 5 g/1 미만 및 가장 바람직하게는 2 g/1 미만이다. 소수성 단량체는 사이클로덱스트린 또는 사이클로덱스트린 유도체가 고리형 분자로 사용되는 경우에 특히 바람직하다. 일부 구현예에서, 제2 단량체는 120 g/mol 미만의 분자량을 가지는 비닐 단량체의 그룹으로부터 선택된다. 바람직하게는, 제2 단량체는 110 g/mol 만만의 분자량을 가지는 비닐 단량체의 그룹으로부터 선택된다. 추가로 또는 대안적으로, 일부 구현예에서 제2 단량체는 1,3-디엔, 1,3,5-트리엔, (메트)아크릴레이트, 비닐 에스테르, 비닐 에테르, (메트)아크릴로니트릴, (메트)아크릴산, (메트)아크릴아미드 및 이들의 임의의 조합으로 구성된 비닐 단량체의 그룹으로부터 선택된다. 제2 단량체가 1,3-디엔인 경우, 상기 1,3-디엔은 바람직하게는 1,3-부타디엔, 1,3-부타디엔의 유도체, 이소프렌 및 이들의 임의의 조합으로부터 선택된다. 여기서, 일 구현예에서, 1,3-부타디엔이 사용된다. 일 구현예에서, 이소프렌이 사용된다. 다른 구현예에서, 1,3-부타디엔 및 이소프렌을 조합하여 사용된다. 일 구현예에서, 1,3-디엔은 디메틸 부타디엔이다. 제2 단량체가 비닐 에스테르인 경우, 일부 구현예에서 비닐 에스테르는 비닐 아세테이트이다. 제2 단량체가 비닐 에테르인 경우, 일부 구현예에서 비닐 에테르는 메틸-비닐 에테르이다. 제2 단량체가 (메트)아크릴레이트일 경우, 상기 (메트)아크릴레이트는 메틸 아크릴레이트, 메틸 메타크릴레이트 및 이들의 임의의 조합으로 이루어진 그룹으로부터 선택된다. 여기서, 일 구현예에서, 제2 단량체는 메틸 아크릴레이트이다. 일 구현예에서 제2 단량체는 메틸 메타크릴레이트이다. 다른 구현예에서 메틸 아크릴레이트 및 메틸 메타크릴레이트는 조합되어 사용된다.

[0136]

소수성 단량체가 제2 단량체로 사용될 수 있으므로, 일 구현예에 따라 본원에 기재된 임의의 폴리로탁산의 비이온성 공중합체는 소수성 공중합체일 수 있다. 본 발명의 목적을 위하여 "소수성 단량체"는 공중합체의 구조 단위의 총량인 100 mol%에 대하여 소수성 단량체로부터 유도되는 구조 단위의 60 mol% 이상, 바람직하게는 소수성 단량체로부터 유도되는 구조 단위의 70 mol% 이상, 보다 바람직하게는 소수성 단량체로부터 유도되는 구조 단위의 80 mol% 이상, 보다 더 바람직하게는 소수성 단량체로부터 유도되는 구조 단위의 90 mol% 이상, 가장 바람직하게는 소수성 단량체로부터 유도되는 구조 단위의 95 mol% 이상을 포함하는 공중합체로 정의될 수 있다. 이와 관련하여, 용어 "소수성 단량체"는 상기와 같이 물에 불용성이거나 물에 난용성인 단량체로 정의된다. 바람직하게는, 소수성 단량체는 20°C에서의 물에 대한 용해도가 20 g/1 미만, 보다 바람직하게는 10 g/1 미만, 보다 더 바람직하게는 5 g/1 미만 및 가장 바람직하게는 2 g/1 미만이다. 이러한 소수성 단량체의 정의는 봉쇄기를 가지는 제1 단량체 및 제2 단량체에 모두 적용될 수 있다. 본원에 기재된 폴리로탁산의 공중합체는 사이클로덱스트린 및/또는 사이클로덱스트린 유도체가 사용되는 경우에 소수성 공중합체인 것이 바람직하다. 사이클로덱스트린 및/또는 사이클로덱스트린 유도체는 소수성 공동(hydrophobic cavity)를 가지므로, 소수성 공중합체에서의 사이클로덱스트린 및/또는 사이클로덱스트린 유도체의 관통은 공중합체와 고리형 분자 사이의 작은 상호작용만을 일으킨다. 이러한 작은 상호작용으로 인해, 고리형 분자의 공중합체를 따른 회전성과 운동성을 크게 방해받지 않는다.

[0137]

본원에 기재된 폴리로탁산의 바람직한 구현예에서, 봉쇄기를 가지는 제1 단량체는 폴리(에틸렌 글리콜)메틸 에테르 메타크릴레이트이고, 제2 단량체는 이소프렌이며, 고리형 분자는 사이클로덱스트린, 사이클로덱스트린 유도체 및 이들의 임의의 조합으로부터 선택된다. 바람직하게는 이 구현예에서, 고리형 분자는 무작위로 메틸화된 β -사이클로덱스트린(RAMEB)이다. 또한, 이 구현예에서, 고리형 분자로 양이온성 고리형 분자인 무작위로 메틸화된 β -사이클로덱스트린(RAMEB) 및 2-하이드록시-3-N,N,N-트리메틸아미노)프로필- β -사이클로덱스트린 클로라이드를 조합하여 사용할 수 있다. 이러한 단량체 및 고리형 분자의 조합은 본원에 기재된 임의의 폴리로탁산에서 사용될 수 있으며, 상기 공중합체는 랜덤 공중합체이다. 이러한 단량체와 고리형 분자의 조합을 가지는 폴리로탁산은 수용성이고, 예를 들어, 테트란하이드로푸란, 디메틸су 폴사이드 또는 클로로포름과 같은 유기 용매에 가용성이나 분산 가능한 것으로 밝혀졌다.

[0138]

본원에 기재된 폴리로탁산의 다른 바람직한 구현예에서, 봉쇄기를 가지는 제1 단량체는 스티렌이고, 제2 단량체는 이소프렌이며, 고리형 분자는 사이클로덱스트린, 사이클로덱스트린 유도체 및 이들의 임의의 조합으로부터 선택된다. 바람직하게는 이 구현예에서, 고리형 분자는 무작위로 메틸화된 β -사이클로덱스트린(RAMEB)이다. 이러한 단량체 및 고리형 분자의 조합은 본원에 기재된 임의의 폴리로탁산에서 사용될 수 있으며, 상기 공중합체는 랜덤 공중합체이다. 이러한 단량체와 고리형 분자의 조합을 가지는 폴리로탁산은 예를 들어, 테트란하이드로푸란 또는 클로로포름과 같은 유기 용매에 가용성인 것으로 밝혀졌다.

[0139]

본원에 기재된 폴리로탁산의 다른 바람직한 구현예에서, 봉쇄기를 가지는 제1 단량체는 미르센이고, 제2 단량체

는 이소프렌이며, 고리형 분자는 사이클로텍스트린, 사이클로텍스트린 유도체 및 이들의 임의의 조합으로부터 선택된다. 바람직하게는 이 구현예에서, 고리형 분자는 무작위로 메틸화된 β -사이클로텍스트린(RAMEB)이다. 이러한 단량체 및 고리형 분자의 조합은 본원에 기재된 임의의 폴리로탁산에서 사용될 수 있으며, 상기 공중합체는 랜덤 공중합체 또는 블록 공중합체이다. 이러한 단량체와 고리형 분자의 조합을 가지는 폴리로탁산은 예를 들어, 테트란하이드로푸란 또는 클로로포름과 같은 유기 용매에 가용성인 것으로 밝혀졌다.

[0140] 본원에 기재된 폴리로탁산의 다른 바람직한 구현예에서, 봉쇄기를 가지는 제1 단량체는 폴리(에틸렌 글리콜) 모노메타크릴레이트(PEGMA)이고, 제2 단량체는 이소프렌이며, 고리형 분자는 사이클로텍스트린, 사이클로텍스트린 유도체 및 이들의 임의의 조합으로부터 선택된다. 바람직하게는 이 구현예에서, 고리형 분자는 무작위로 메틸화된 β -사이클로텍스트린(RAMEB)이다. 이러한 단량체 및 고리형 분자의 조합은 본원에 기재된 임의의 폴리로탁산에서 사용될 수 있으며, 상기 공중합체는 랜덤 공중합체이다. 이러한 단량체와 고리형 분자의 조합을 가지는 폴리로탁산은 수용성이고, 예를 들어, 테트란하이드로푸란, 디메틸술록사이드 또는 클로로포름과 같은 유기 용매에 가용성인 것으로 밝혀졌다.

[0141] 본원에 기재된 폴리로탁산의 다른 바람직한 구현예에서, 봉쇄기를 가지는 제1 단량체는 스티렌이고, 제2 단량체는 메틸아크릴레이트이며, 고리형 분자는 사이클로텍스트린, 사이클로텍스트린 유도체 및 이들의 임의의 조합으로부터 선택된다. 바람직하게 이 구현예에서, 고리형 분자는 무작위로 메틸화된 β -사이클로텍스트린(RAMEB)이다. 이러한 단량체 및 고리형 분자의 조합은 본원에 기재된 임의의 폴리로탁산에서 사용될 수 있으며, 상기 공중합체는 랜덤 공중합체이다.

[0142] 본원에 기재된 폴리로탁산의 다른 바람직한 구현예에서, 봉쇄기를 가지는 제1 단량체는 폴리(에틸렌 글리콜)메틸 에테르 메타크릴레이트이고, 제2 단량체는 디메틸 부타디엔이며, 고리형 분자는 사이클로텍스트린, 사이클로텍스트린 유도체 및 이들의 임의의 조합으로부터 선택된다. 바람직하게 이 구현예에서, 고리형 분자는 무작위로 메틸화된 β -사이클로텍스트린(RAMEB)이다. 이러한 단량체 및 고리형 분자의 조합은 본원에 기재된 임의의 폴리로탁산에서 사용될 수 있으며, 상기 공중합체는 랜덤 공중합체이다.

[0143] 본원에 기재된 폴리로탁산의 다른 바람직한 구현예에서, 봉쇄기를 가지는 제1 단량체는 하이드록시 메타크릴레이트이고, 제2 단량체는 이소프렌이며, 고리형 분자는 사이클로텍스트린, 사이클로텍스트린 유도체 및 이들의 임의의 조합으로부터 선택된다. 바람직하게는 이 구현예에서, 고리형 분자는 β -사이클로텍스트린이다. 이러한 단량체 및 고리형 분자의 조합은 본원에 기재된 임의의 폴리로탁산에서 사용될 수 있으며, 상기 공중합체는 랜덤 공중합체이다.

[0144] 본원에 기재된 폴리로탁산의 다른 바람직한 구현예에서, 봉쇄기를 가지는 제1 단량체는 폴리(에틸렌 글리콜)메틸 에테르 메타크릴레이트이고, 제2 단량체는 이소프렌이며, 고리형 분자는 사이클로텍스트린, 사이클로텍스트린 유도체 및 이들의 임의의 조합으로부터 선택된다. 바람직하게는 이 구현예에서, 고리형 분자는 하이드록시프로필- β -사이클로텍스트린이다. 이러한 단량체 및 고리형 분자의 조합은 본원에 기재된 임의의 폴리로탁산에서 사용될 수 있으며, 상기 공중합체는 랜덤 공중합체이다.

[0145] 폴리로탁산의 임의의 제조 방법을 참조하여, 본원에 기재된 임의의 구현예, 특징, 정의 등은 또한 본원에 기재된 임의의 폴리로탁산에 대해 적용된다. 동일한 방식으로, 임의의 폴리로탁산과 관련하여, 본원에 기재된 임의의 구현예, 특징, 정의 등은 본원에 기재된 폴리로탁산의 임의의 제조 방법에 적용된다.

[0146] 이점으로서, 본 발명의 폴리로탁산은 물 또는 테트라하이드로푸란, 디클로로메탄, 클로로포름, 에틸 아세테이트 및 아세톤과 같이 산업에서 사용되는 유기 용매에 가용성이거나 분산가능하다. 그러므로, 다양한 적용을 위한 폴리로탁산의 가공이 쉽게 이루어질 수 있다.

[0147] 일부 구현예에서, 폴리로탁산은 물에 분산되어 수성 분산액을 형성한다. 따라서, 본 발명은 물에 분산된 본 발명의 폴리로탁산을 포함하는 수성 분산액에 관한 것이다. 일 구현예에서, 분산된 폴리로탁산의 입자 사이즈는 5 μm 이하이다.

[0148] 일부 구현예에서, 폴리로탁산은 물에 용해되어 수용액을 형성한다. 따라서, 본 발명은 물에 용해된 본 발명의 폴리로탁산을 포함하는 수용액에 관한 것이다.

[0149] 또한, 본 발명은 (a) 본 발명의 폴리로탁산을 제공하는 단계; 및 (b) 상기 폴리로탁산을 화학적 또는 물리적으로 가교시키는 단계를 포함하는 가교(cross-linked) 폴리로탁산을 제조하는 방법에 관한 것이다.

[0150] 가교 폴리로탁산의 제조 방법의 일부 구현예에서, 상기 가교는 고리형 분자에 결합을 형성할 수 있는 적어도 2

이상의 관능기를 가지는 가교체를 사용하여, 고리형 분자의 가교에 의한 폴리로탁산의 분자간 가교를 포함한다. 특히, 바람직한 구현예에서, 폴리로탁산의 분자간 가교는 제1 공중합체 사슬에 관통된 제1 고리형 분자 및 다른 제2 공중합체 사슬에 관통된 제2 고리형 분자 사이에 공유 결합을 형성하는 것을 포함한다. 본원에 기재된 가교 폴리로탁산의 제조 방법 중 어느 하나에서, 가교는 가열하에서 수행될 수 있다. 가교 폴리로탁산의 제조 방법의 바람직한 구현예에서, 고리형 분자는 사이클로덱스트린 또는 사이클로덱스트린 유도체이고, 상기 가교체는 사이클로덱스트린 또는 사이클로덱스트린 유도체의 관능기와 결합을 형성할 수 있는 적어도 2개의 관능기를 가진다. 바람직한 구현예에서, 가교체와 반응하는 사이클로덱스트린 또는 사이클로덱스트린 유도체의 관능기는 하이드록시기이다. 일부 구현예에서, 가교체는 디이소시아네이트, 블록 디이소시아네이트, 디이소티오시아네이트, 비스에폭사이드, 염화 시아누르, 디비닐술폰 및 이들의 임의의 조합으로 이루어진 그룹으로부터 선택된다. 블록 디이소시아네이트는 디이소시아네이트로부터 형성된 반응 생성물로서, 실온에서 안정하지만 열의 영향하에서 이소시아네이트 관능기를 재생시키도록 해리된다. 가교체가 블록 디이소시아네이트일 경우, D.A. Wicks, Z.W. Wicks Jr, Prog. Org. Coatings 1999, 36, 148-172에 기재된 블록 디이소시아네이트를 사용할 수 있다. 상기 가교체가 비스에폭사이드일 경우, 상기 비스에폭사이드는 비스페놀-A 디글리시딜 에테르(bisphenol-A diglycidyl ether)일 수 있다. 그러나, 가교체는 특별히 제한되지 않으며, 다른 적합한 가교체가 당업자에 의해 적절하게 선택될 수 있다. 일 구현예에서, 가교 폴리로탁산 제조 방법은 젤을 제공한다. 특히 바람직한 구현예에서, 젤은 슬라이드-링 젤이다.

[0151] 또한, 본 발명은 본 발명의 폴리로탁산이 화학적 또는 물리적으로 가교 결합된 가교 폴리로탁산에 관한 것이다.

[0152] 바람직한 구현예에서, 가교 폴리로탁산은 본 발명의 따라 본원에 기재된 가교 폴리로탁산을 제조하는 임의의 방법에 의해 수득될 수 있거나, 수득된다.

[0153] 가교 폴리로탁산의 일부 구현예에서, 폴리로탁산은 고리형 분자 및 가교체를 통해 분자간 가교된다. 특히 바람직한 구현예에서, 폴리로탁산의 이러한 분자간 가교는 제1 공중합체 사슬에 관통된 제1 고리형 분자 및 다른 제2 공중합체 사슬에 관통된 제2 고리형 분자 사이의 공유 결합에 의해 제공된다. 일부 구현예에서, 고리형 분자는 사이클로덱스트린 또는 사이클로덱스트린 유도체이고, 상기 가교체는 사이클로덱스트린 또는 사이클로덱스트린 유도체의 관능기에 결합된다. 바람직한 구현예에서, 가교체와 반응하는 사이클로덱스트린 또는 사이클로덱스트린 유도체의 관능기는 하이드록시기이다. 일부 구현예에서, 가교체는 디이소시아네이트, 블록 디이소시아네이트, 디이소티오시아네이트, 비스에폭사이드, 염화 시아누르, 디비닐술폰 및 이들의 임의의 조합으로 이루어진 그룹으로부터 선택된다. 가교체가 블록 디이소시아네이트일 경우, D.A. Wicks, Z.W. Wicks Jr, Prog. Org. Coatings 1999, 36, 148-172에 기재된 블록 디이소시아네이트를 사용될 수 있다. 상기 가교체가 비스에폭사이드일 경우, 상기 비스에폭사이드는 비스페놀-A 디글리시딜 에테르일 수 있다. 그러나 가교체는 특별히 제한되지 않으며, 다른 적합한 가교체가 당업자에 의해 적절하게 선택될 수 있다.

[0154] 일부 구현예에서, 가교 폴리로탁산은 젤이다. 이와 관련하여, 가교 폴리로탁산은 물리적 젤 또는 화학적 젤을 형성할 수 있다. 당업자에게 공지된 바와 같이, 물리적 젤은 예를 들어, 이온 상호작용(ionic interaction), 소수성 상호작용(hydrophobic interaction), 수소 결합(hydrogen bonding), 미세 결정 형성(microcrystal formation) 및 헬릭스 형성(helix formation)과 같은 중합체 사이의 물리적인 인력 작용(physical attraction action)으로 인해 발생할 수 있는 비공유 가교 결합을 가질 수 있다. 한편, 화학적 젤에서는 공유 결합을 통한 가교가 제공된다.

[0155] 특히 바람직한 구현예에서, 가교 폴리로탁산은 슬라이드-링 젤이다. 상기 슬라이드-링 젤은 물리적 및 화학적 젤과 다르며, 중합체 사슬이 위상적으로(topologically) 연결되어 있다. 슬라이드-링 젤에서 공중합체 사슬은 가교되지 않거나 소량으로만 가교되는 반면, 고리형 분자는 거의 가교된다. 보다 구체적으로, 본 발명의 일 구현예에 따른 슬라이드-링 젤의 형성 및 슬라이드-링 젤을 개략적으로 도시한 도 2에서 알 수 있듯이, 슬라이드-링 젤은 제1 공중합체 사슬에 관통된 제1 고리형 분자가 다른 제2 공중합체 사슬에 관통된 제2 고리형 분자에 공유 결합되어있는 구조를 나타낸다. 이러한 가교에 의해 서로 공유결합된 두 고리형 분자는 도 8과 유사한 형상을 나타낸다. 고리형 분자만이 가교되므로, 가교는 공중합체 사슬을 따라 자유롭게 이동할 수 있으며, 따라서 중합체 네트워크에서 자유롭게 이동할 수 있다. 결과적으로, 고리형 분자를 관통시킨 공중합체 사슬의 인장력(tension)은 도르래와 유사한 방식으로 동일하게 된다. 이 효과는 인장 변형시 공중합체 사슬의 장력을 자동으로 분산시키므로, 균열이나, 결함을 유발하기 어렵다. 슬라이드-링 젤의 컨셉은 예를 들어 K. Ito, Polym. J. (Tokyo, Jpn.) 2007, 39, 489-499에 기재되어 있다.

[0156] 가교 폴리로탁산의 임의의 제조 방법을 참조하여, 본원에 기재된 임의의 구현예, 특징, 정의 등은 또한 본원에

기재된 임의의 가교 폴리로탁산에 적용된다. 동일한 방식으로, 임의의 가교 폴리로탁산을 참조하여, 본원에 기재된 임의의 구현예, 특징, 정의 등은 본원에 기재된 가교 폴리로탁산의 임의의 제조 방법에 적용된다.

[0157] 본원에 기재된 폴리로탁산 및 가교 폴리로탁산은 자가 치유 재료(self-healing material)로서, 캡슐화(encapsulation)를 위해, 약물 전달(drug delivery)을 위해, 용액, 분산액, 복합물의 제조를 위해, 접착제로서 및 표면 코팅제로서 사용된다.

[0158] 따라서, 자가-치유 재료로서 본원에 기재된 폴리로탁산의 용도가 본 발명에 포함되다. 또한, 본 발명은 자가-치유 재료로서 본원에 기재된 가교 폴리로탁산의 용도에 관한 것이다. 본 발명은 또한 자가-치유 표면 코팅을 가지는 표면을 제공하는 방법에 관한 것으로, 상기 방법은 (a) 표면을 제공하는 단계 및 (b) 자가-치유 표면 코팅을 제공하기 위해 본원에 기재된 폴리로탁산 및/또는 가교 폴리로탁산을 표면에 코팅하는 단계를 포함한다. 자가-치유 재료로서의 적용에 있어서, 폴리로탁산은 슬라이드-링 젤인 것이 특히 바람직하다. 표면은 특별히 제한되지 않고, 예를 들어, 금속 표면, 유리 표면, 세라믹 표면, 나무 표면 등일 수 있다. 이와 관련하여 용어 "자가-치유"는 사람의 개입 없이 기계적 충격으로 인한 손상을 복구할 수 있는 재료의 능력을 나타낸다. 자가-치유 특성은, 예를 들어, 도료 및 접착제에 유용하다. 이러한 도료 및 접착제는 예를 들어, 차-내세탁성(car-washing resistance), 내치핑성(chipping resistance), 내충격성(impact resistance) 및 내후성(weather resistance)이 요구되는 자동차용뿐만 아니라 가전 제품용 도료, 수지 기재 등으로 사용될 수 있다.

[0159] 본 발명은 또한, 캡슐화를 위한 본원에 기재된 폴리로탁산의 용도에 관한 것이다. 또한, 본 발명은 캡슐화를 위한 본원에 기재된 가교 폴리로탁산의 용도에 관한 것이다. 본 발명은 또한 폴리로탁산으로 물질을 캡슐화하는 방법에 관한 것으로 상기 방법은 (a) 캡슐화되는 물질을 제공하는 단계 및 (b) 캡슐화된 물질을 제공하기 위해 본원에 개시된 폴리로탁산 및/또는 가교 폴리로탁산을 사용하여 물질을 캡슐화하는 단계를 포함한다. 일 구현예에서, 폴리로탁산 및 가교 폴리로탁산은 약제학적 활성제(pharmaceutically active agent)의 캡슐화에 사용된다. 이는 캡슐화되는 물질은 약제학적 활성제임을 의미한다. 폴리로탁산 또는 가교 폴리로탁산에 의해 캡슐화되는 약제학적 활성제는 특별히 제한되지 않는다. 예를 들어, 일 구현예에서, 약제학적 활성제는 소수성 약물(hydrophobic drug), 스테로이드성 약물(sterooidal drug), 항암제(anticancer drug) 및 이들의 임의의 조합으로 이루어진 그룹으로부터 선택된다.

[0160] 또한, 본 발명은 약제학적 활성제를 위한 담체로서의 본원에 기재된 폴리로탁산의 용도에 관한 것이다. 유사하게, 본 발명은 또한 약제학적 활성제를 위한 담체로서의 본원에 기재된 가교 폴리로탁산의 용도에 관한 것이다. 폴리로탁산 또는 가교 폴리로탁산에 의해 캡슐화되는 약제학적 활성제는 특별히 제한되지 않는다. 예를 들어, 일 구현예에서, 약제학적 활성제는 소수성 약물, 스테로이드성 약물, 항암제 및 이들의 임의의 조합으로 이루어진 그룹으로부터 선택된다.

[0161] 본 발명은 또한 폴리로탁산으로 표면을 코팅하는 방법에 관한 것으로, 상기 방법은 본원에 기재된 폴리로탁산을 포함하는 용액 또는 분산액을 표면 상에 코팅하는 것을 포함한다. 일부 구현예에서, 코팅은 디핑(dipping), 스핀 코팅(spin coating), 스프레이(spraying) 또는 전기도금(electrodeposition)을 사용하여 수행된다. 바람직하게는, 코팅은 물 또는 유기 용매 중 폴리로탁산의 분산액 또는 용액을 사용하여 수행된다. 코팅되는 표면은 특별히 제한되지 않는다. 예를 들어, 코팅이 수행되는 표면은 금속 표면, 유리 표면, 세라믹 표면, 나무 표면 등일 수 있다. 이러한 방법은 예를 들어, 표면 상에 폴리로탁산의 자가-치유 코팅을 적용하되 사용될 수 있다. 본원에 기재된 폴리로탁산을 포함하는 코팅은 예를 들어, 접착 및 마찰을 제어하고, 내스크레치성을 제공하기 위한 부식 방지제로서 유용하다.

[0162] 또한, 본원에 기재된 가교 폴리로탁산의 접착제로서의 용도가 본 발명에 포함된다. 바람직하게는, 가교 폴리로탁산이 접착제로 사용되는 경우, 가교 폴리로탁산은 젤이다.

[0163] 본 발명은 또한, 금속 입자 및/또는 금속 산화물 입자 및 본원에 기재된 폴리로탁산을 포함하는 분산액에 관한 것이다. 일부 구현예에서, 금속 입자 및/또는 금속 산화물 입자는 나노 입자이다.

[0164] 또한, 본 발명은 금속 입자 및/또는 금속 산화물 입자 및 본원에 기재된 폴리로탁산으로 구성된 복합물에 관한 것이다. 일부 구현예에서, 금속 입자 및/또는 금속 산화물 입자는 나노 입자이다.

[0165] 본원에서 사용된 단수형 "하나의" ("a", "an" 및 "the")는 문맥상 달리 지시되지 않는 한 복수의 언급을 포함한다는 것을 유념해야 한다. 따라서, 예를 들어, "하나의 시약"이란 언급은 하나 이상의 이러한 상이한 시약을 포함하고, "하나의 방법"이란 언급은 본원에 사용된 방법을 변경하거나 대체할 수 있는 당해 기술분야의 통상의 숙련가에게 알려진 동등한 단계 및 방법을 포함한다.

[0166] 본원에 인용된 모든 공개문 및 특허는 그 전체가 참조로 포함된다. 참조로 포함되는 물질이 본 명세서와 모순되거나 불일치하는 경우, 본 명세서는 임의의 이러한 물질을 교체할 것이다.

[0167] 달리 지시되지 않는 한, 일련의 요소에 우선하는 용어 "적어도"는 시리즈의 모든 요소를 언급하는 것으로 이해될 것이다. 당업자는 통상적인 실험만을 사용하여 본원에 기재된 본 발명의 특정 실시형태에 관한 등가물을 이해하거나 확인할 수 있을 것이다. 이러한 등가물은 본 발명에 포함되는 것으로 의도된다.

[0168] 달리 지시되지 않는 한, 본 명세서 및 하기의 청구범위 전체에 걸쳐, 단어 "포함한다", 및 "포함하다" 및 "포함하는" 등의 변형은 언급된 정수 또는 단계 또는 정수 또는 단계의 그룹의 포함을 의미하지만, 임의의 다른 정수 또는 단계 또는 정수 또는 단계의 그룹의 제외를 의미하는 것은 아닌 것으로 이해될 것이다. 본원에서 사용된 경우, 용어 "포함하는"은 용어 "함유하는" 또는 종종 본원에서 사용되는 용어 "갖는"으로 대체될 수 있다.

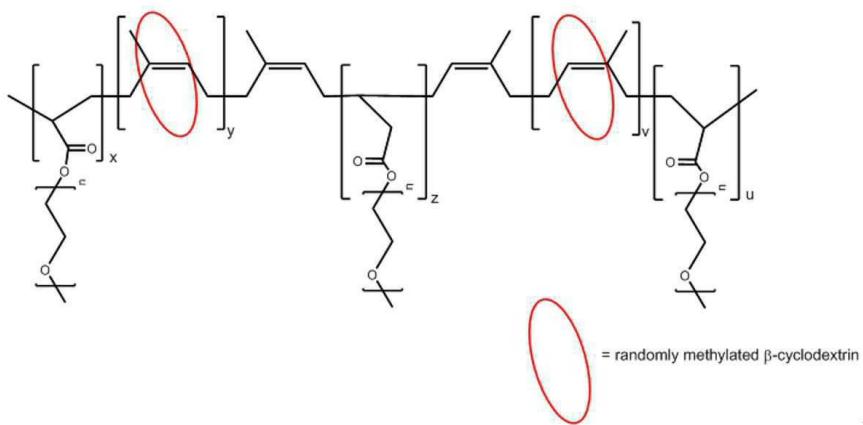
[0169] 수개의 문헌이 본 명세서의 내용 전반에 걸쳐 인용된다. 상기 또는 하기 중의 본원에서 인용된 각각의 문헌 (모든 특허, 특허 출원, 과학 출판물, 제조자의 사양, 지침 등을 포함)은 본원에서 그 전체가 참조로 포함된다. 본원에서 어떤 것도, 본 발명이 이전의 발명에 의해 이러한 문헌을 선행하는 자격이 없다는 것으로 해석되지 않는다.

[0170] 실시예

[0171] 하기 실시예는 본 발명을 추가로 설명한다. 이들 실시예는 본 발명의 범위를 제한하는 것으로 해석되어서는 안 된다. 상기 실시예는 설명의 목적을 위해 포함되며, 본 발명은 청구항에 의해서 제한된다.

[0172] 실시예 1

[0173] 자유 라디칼 중합을 통해 제조된 폴리로탁산: 폴리(이소프렌-코-PEG 메틸 에테르 메타크릴레이트)-무작위로 메틸화된 β -사이클로덱스트린 폴리로탁산



[0174]

[0175] 6.50 mg (0.03 mmol) 과황산 암모늄(ammonium persulfate)(라디칼 개시제), 5.90 g (4.50 mmol) 무작위로 메틸화된 β -사이클로덱스트린(RAMEB, 고리형 분자) 및 0.22 g (0.45 mmol) 폴리(에틸렌 글리콜) 메틸 에테르 메타크릴레이트(봉쇄기를 가지는 제1 단량체)를 10 mL 탈이온수에 용해시키고, 교반하면서 30 분 동안 질소 가스로 계내(system)를 버블링 시켰다. 새로 정제한 0.45 mL (0.31 g, 4.50 mmol) 이소프렌(제2 단량체, 소수성)을 첨가한 후 질소 흐름을 중단하고, 교반하여 균질 용액, 즉 RAMEB/이소프렌 복합체를 수득하였다. 촉매양이 < 0.1 mL인 N,N,N',N'-테트라메틸에틸렌디아민(TMEDA)을 첨가하여 반응을 시작하고 실온에서 수 시간 동안 교반하였다. 반응 후, 투명한 수용액을 한외 여과(10000 분자량 차단 폴리에테르셀론 멤브레인)로 정제하였다. 동결 전조 후, 생성물(500 mg)을 백색 분말로서 수득하였다.

[0176] TLC: R_f (EtOAc/MeOH 7/3 v/v) = 0, no traces of free RAMEB

[0177] $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) δ /ppm = 5.15 – 4.95 (methine groups), 2.05 – 1.85 (methylene groups) and 1.75 – 1.45 ppm (methyl groups) for polyisoprene, 5.00 (s, 1H, H-1), 3.65 (s, 3H, H-7), 3.40 (s, 3H, H-8), 3.95 – 3.25 (m, 5H, H-2, H-3, H-4, H-5, H-6) ppm for RAMEB

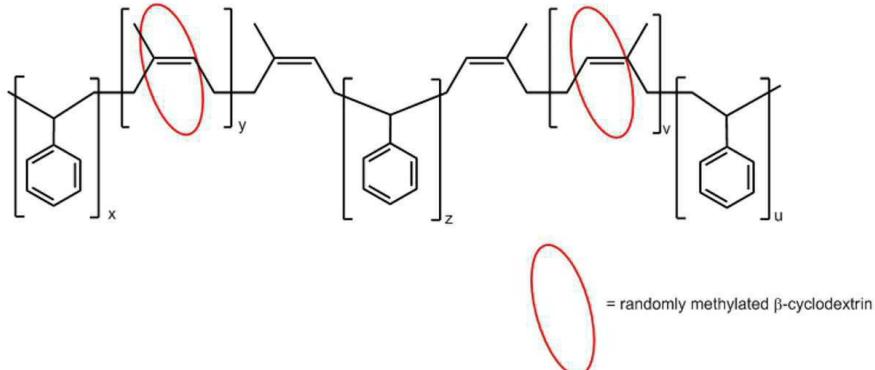
[0178] Polarimetry: $c=3.40 \text{ mg/mL}$ $\alpha=0.036 \text{ deg}$

[0179] ITC: 7.5 wt% free RAMEB

[0180] 실시예 1에서 제조된 폴리로탁산의 등온적정형열량계(isothermal titration calorimetry, ITC)는 샘플이 이소프렌 스티렌 공중합체에 관통되지 않은 자유 무작위로 메틸화된 β -사이클로덱스트린(RAMEB)을 6.4% 만을 포함하는 것을 보여준다.

[0181] 실시예 2

[0182] 자유 라디칼 중합을 통해 제조된 폴리로탁산: 폴리(이소프렌-코-스티렌)-무작위로 메틸화된 β -사이클로덱스트린 폴리로탁산



[0183]

[0184] 6.50 mg (0.03 mmol) 과황산 암모늄(라디칼 개시제), 5.90 g (4.50 mmol) 무작위로 메틸화된 β -사이클로덱스트린(RAMEB, 고리형 분자) 및 0.046 mL (0.45 mmol) 스티렌(봉쇄기를 가지는 제1 단량체)를 10 mL 탈이온수에 용해시키고, 교반하면서 30 분 동안 질소 가스로 계내를 버블링 시켰다. 새로 정제한 0.45 mL (0.31 g, 4.50 mmol) 이소프렌(제2 단량체, 소수성)을 첨가한 후 질소 흐름을 중단하고, 교반하여 균질 용액, 즉 RAMEB/이소프렌 복합체를 수득하였다. 촉매양이 < 0.1 mL인 N,N,N',N'-테트라메틸에틸렌디아민(TMEDA)을 첨가하여 반응을 시작하고 실온에서 수 시간 동안 교반하였다. 반응 후, 생성물을 여과하고 하룻밤 동안 동결 건조 시켰다. 생성물 (300 mg)을 백색 폼(foam)으로서 수득하였다.

[0185] TLC: R_f (EtOAc/MeOH 7/3 v/v) = 0, no traces of free RAMEB

[0186] $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) δ /ppm = 5.15 – 4.95 (methine groups), 2.05 – 1.85 (methylene groups) and 1.75 – 1.45 ppm (methyl groups) for polyisoprene, 5.00 (s, 1H, H-1), 3.65 (s, 3H, H-7), 3.40 (s, 3H, H-8), 3.95 – 3.25 (m, 5H, H-2, H-3, H-4, H-5, H-6) ppm for RAMEB and 7.10–7.50 ppm for aromatic protons of styrene.

[0187] Polarimetry: $c=0.98 \text{ mg/mL}$ $\alpha=0.007 \text{ deg}$

[0188] ITC: 6.4 wt% free RAMEB

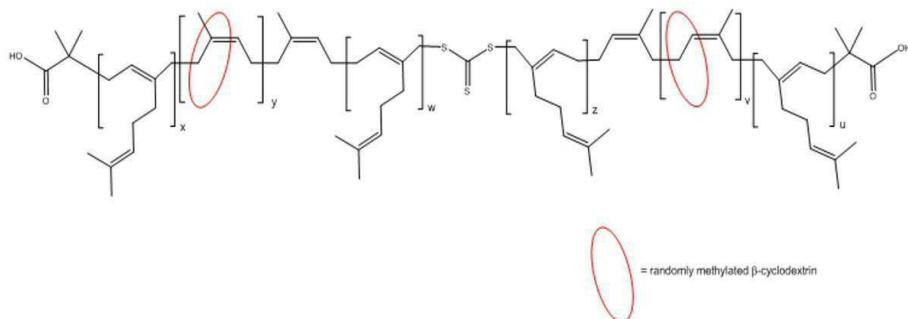
[0189] 소량(20~50 mg)의 폴리로탁산을 70°C에서 20 시간 동안 HClO_4 (1 mM, 25 mL)와 반응시켰다. 산을 NaOH 로 중화시킨 후, 생성된 불용성 중합체를 여과하여 수상으로부터 제거하고, 물로 수회 세척하고 진공에서 건조시켰다.

[0190] 도 3은 a) 실시예 2에서 제조된 폴리로탁산 및 b) 상기 기재된 내용으로 제조된 폴리로탁산의 가수분해에 의해 수득된 무작위로 메틸화된 β -사이클로덱스트린을 관통하지 않는 자유 이소프렌 스티렌 공중합체의 $^1\text{H NMR}$ 스펙트럼을 나타낸다. a)에서 확장된 신호는 무작위로 메틸화된 β -사이클로덱스트린이 이소프렌 스티렌 공중합체에 관통되는 폴리로탁산의 구조를 나타낸다.

[0191] 도 4는 CDCl_3 에서 실시예 2에서 제조된 폴리로탁산의 ROESY NMR 스펙트럼을 나타낸다. 교차 피크(cross-peak)는 이소프렌 스티렌 공중합체의 올레핀 양성자(olefinic protons)와 무작위로 메틸화된 β -사이클로덱스트린(RAMEB)의 양성자 간의 상관관계를 보여주며, RAMEB가 공중합체에 관통되어져 있음을 나타낸다.

[0192] 실시예 3

[0193] 가역적 첨가-분절 연쇄이동 중합(reverse addition fragmentation chain transfer, RAFT)를 통해 제조된 통

제 4 공중합체 폴리로탁산: 폴리(이소프렌-코-미르센)-무작위로 메틸화된 β -사이클로덱스트린 폴리로탁산

[0194]

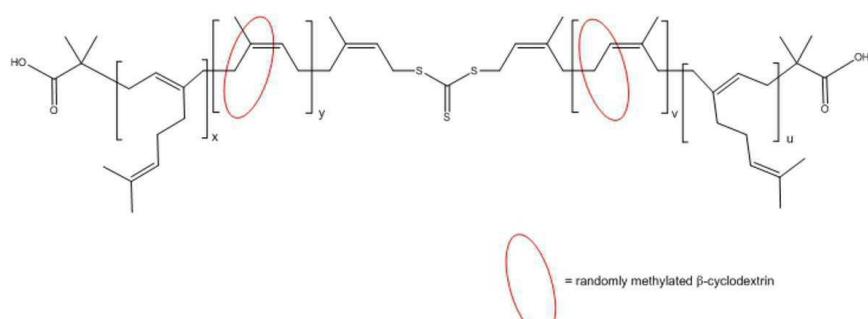
[0195]

0.92 mg (0.003 mmol) 2,2'-아조비스[2-(2-이미다졸린-2-일)프로판] 디하이드로클로라이드(개시제 VA-044, Wako Pure Chemical Industries, Ltd.), 8.06 mg (0.03 mmol) S,S'-비스(α , α '-디메틸- α ''-아세트산)-트리티오카보네이트(연쇄 이동제), 5.90 g (4.50 mmol), 무작위로 메틸화된 β -사이클로덱스트린(RAMEB, 고리형 분자) 및 0.08 mL (61 mg, 0.45 mmol) 미르센(봉쇄기를 가지는 제1 단량체)를 10 mL 탈이온수에 용해시키고, 교반하면서 30 분 동안 질소 가스로 계내를 버블링 시켰다. 새로 정제한 0.45 mL (0.31 g, 4.50 mmol) 이소프렌(제2 단량체, 소수성)을 첨가한 후 질소 흐름을 중단하고, 교반하여 균질 용액, 즉 RAMEB/이소프렌 복합체를 수득하였다. 반응을 시작하기 위하여 반응물을 35°C의 오일 배스(oil bath)에 위치시키고, 3일 동안 교반하였다. 특히, 반응 용기를 35°C로 가열하여 반응을 개시하고, 3일 동안 교반하였다. 반응 후, 생성물을 여과하고, 진공하 및 45°C에서 하룻밤 동안 건조시켰다. 생성물(250 mg)을 황색/투명한 오일 형 필름으로서 수득하였다.

[0196] TLC: R_f (EtOAc/MeOH 7/3 v/v) = 0, no traces of free RAMEB[0197] $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) δ /ppm = 5.15 – 4.95 (methine groups), 2.05 – 1.85 (methylene groups) and 1.75 – 1.45 ppm (methyl groups) for polyisoprene, 5.00 (s, 1H, H-1), 3.65 (s, 3H, H-7), 3.40 (s, 3H, H-8), 3.95 – 3.25 (m, 5H, H-2, H-3, H-4, H-5, H-6) ppm for RAMEB[0198] Polarimetry: $c=10.75 \text{ mg/mL}$ $\alpha=0.024 \text{ deg}$

[0199] ITC: 2.2 wt% free RAMEB

[0200] 실시예 4

[0201] 가역적 첨가-분절 연쇄이동 중합(reversible addition fragmentation chain transfer, RAFT)을 통해 제조된 복록 공중합체 폴리로탁산: 폴리(미르센-b-이소프렌-b-미르센)-무작위로 메틸화된 β -사이클로덱스트린 폴리로탁산

[0202]

[0203] 0.92 mg (0.003 mmol) 2,2'-아조비스[2-(2-이미다졸린-2-일)프로판] 디하이드로클로라이드(개시제 VA-044, Wako Pure Chemical Industries, Ltd.), 8.06 mg (0.03 mmol) S,S'-비스(α , α '-디메틸- α ''-아세트산)-트리티오카보네이트(이관능성 연쇄 이동제), 5.90 g (4.50 mmol), 무작위로 메틸화된 β -사이클로덱스트린(RAMEB, 고리형 분자) 및 0.08 mL (61 mg, 0.45 mmol) 미르센(봉쇄기를 가지는 제1 단량체)를 1 mL 탈이온수에 용해시키고, 교반하면서 30 분 동안 질소 가스로 계내를 버블링 시켰다. 반응을 시작하기 위하여 반응물을 35°C의 오일 배스(oil bath)에 위치시켰다. 특히, 반응 용기를 35°C로 가열하여 반응을 개시하고, 반응 혼합물을 교반하였다. 1

일 후, 10 mL의 물에서 5.90 g (4.50 mmol) RAMEB에 의해 복합화된 새로 정제한 0.45 mL (0.31 g, 4.50 mmol) 이소프렌(제2 단량체, 소수성)을 혼합물에 첨가하고, 추가적으로 3일 동안 반응시켰다. 반응 후, 흐린 수성 분산액을 80°C 이상으로 가열하였다. 생성물을 상기 온도에서 침전시키고, 여과하고, 뜨거운 물로 여러 번 세척하였다. 45°C 및 진공에서 하룻밤 동안 건조시킨 후, 생성물(350 mg)을 황색/투명 오일형 필름으로서 수득하였다.

[0204] TLC: R_f (EtOAc/MeOH 7/3 v/v) = 0, no traces of free RAMEB

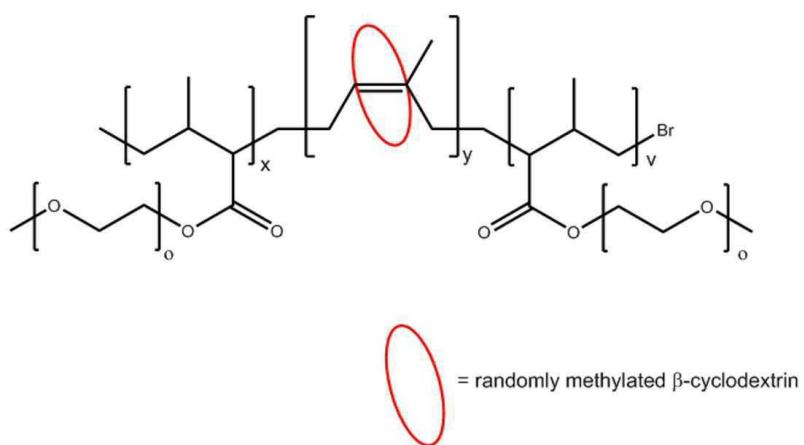
[0205] $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) δ /ppm = 5.15 – 4.95 (methine groups), 2.05 – 1.85 (methylene groups) and 1.75 – 1.45 ppm (methyl groups) for polyisoprene, 5.00 (s, 1H, H-1), 3.65 (s, 3H, H-7), 3.40 (s, 3H, H-8), 3.95 – 3.25 (m, 5H, H-2, H-3, H-4, H-5, H-6) ppm for RAMEB

[0206] Polarimetry: $c=2.00 \text{ mg/mL}$ $\alpha=0.006 \text{ deg}$

[0207] ITC: <1 wt% free RAMEB

[0208] 실시예 5

[0209] 원자 이동 라디칼 중합(atom transfer radical polymerization, ATRP)을 통해 제조된 통계 공중합체 폴리로탁산: 폴리(이소프렌-코-PEGMA)-무작위로 메틸화된 β -사이클로덱스트린 폴리로탁산



[0210]

[0211] 5.89 g (4.45 mmol) 무작위로 메틸화된 β -사이클로덱스트린(RAMEB, 고리형 분자), 406 μl (4.06 mmol) 이소프렌(제2 단량체, 소수성), 208 μl (0.45 mmol) 폴리(에틸렌 글리콜)모노메타크릴레이트(PEGMA, 봉쇄기를 가지는 제1 단량체) 및 8.24 μl (0.06 mmol) 2-하이드록시에틸-2-브로모이소부티레이트(HEBIB, ATRP의 개시제)를 8 mL의 탈이온수에 용해시켰다. 35 mg (2.19 8 μmol) 헤모글로빈(산화환원 효소, ATRP의 촉매)을 3 mL 탈이온수에 용해시키고, 15 mg (85.17 μmol) 아스코르브산(촉매의 재생을 위한 환원제)을 2 mL 탈이온수에 용해시켰다. 3 개의 계를 교반하면서 3 시간 동안 질소 가스로 버블링 시켰다. 중합은 2 mL의 아스코르브산 용액과 3 mL의 천연 헤모글로빈 용액을 단량체 플라스크로 옮기고, 실온에서 2일 동안 교반함으로써 시작되었다. 반응 후, 용액을 10 kDa 셀룰로오스-멤브레인으로 한회 여과하고, 동결건조시켰다. 갈색 분말(285 mg)을 수득하였다.

[0212] TLC: R_f (EtOAc/MeOH 7/3 v/v) = 0.06

[0213] $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) δ /ppm = 5.15 – 4.95 (methine groups), 2.05 – 1.85 (methylene groups) and 1.75 – 1.45 ppm (methyl groups) for polyisoprene, 5.00 (s, 1H, H-1), 3.65 (s, 3H, H-7), 3.40 (s, 3H, H-8), 3.95 – 3.25 (m, 5H, H-2, H-3, H-4, H-5, H-6) ppm for RAMEB

[0214] Polarimetry: $c=10.30 \text{ mg/mL}$ $\alpha=0.090 \text{ deg}$

[0215] ITC: 2.2 wt% free RAMEB

[0216] 도 5는 CDCl_3 에서 실시예 5에서 제조된 폴리로탁산의 DOSY NMR 스펙트럼을 나타내며, 무작위로 메틸화된 β -사이클로덱스트린(RAMEB)이 이소프렌 PEGMA 공중합체에 관통되어 있음을 나타낸다. 샘플의 레귤러 ^1H 스펙트럼은 RAMEB 신호(3.95 – 3.25 및 5.00 ppm), 폴리이소프렌 신호(1.6, 2.0 및 5.1 ppm) 및 PEGMA 신호(3.65 ppm)를

나타내는 DOSY 스펙트럼의 상단에 배치하여 묘사하였다. 상응하는 교차 피크는 $\log D = -9.7$ ($D = 2 \times 10^{-10} \text{ m}^2/\text{s}$)를 가지는 다소 낮은 확산 계수 D 를 가지고, 이는 모든 성분이 동일한 분자 엔티티(molecular entity), 즉 폴리로탁산의 일부임을 나타낸다. 대조적으로, 자유 RAMEB는 $\log D = -9.1$ ($D = 8 \times 10^{-10} \text{ m}^2/\text{s}$) 부근에서 상당히 높은 확산 계수를 갖는다.

[0217] 도 6은 상기 폴리로탁산의 25°C에서의 등온적정형열량계(isothermal titration calorimetry, TIC) 측정(TA Instruments의 Nano ITC 사용)을 제공하며, 샘플에서 자유 무작위로 메틸화된 β -사이클로덱스트린(RAMEB)이 거의 존재하지 않음을 보여준다. 상기 폴리로탁산의 RAMEB의 총 무게분율(weight fraction) w_0 은 RAMEB [α] = +130의 비선팽도(specific rotation)가 적용된 Perkin Elmer 모델 241 편광계(Perkin Elmer Model 241 polarimeter)로부터 얻은 $\alpha = 589 \text{ nm}$ 에서 CHCl_3 중 용액의 선광도(optical rotation)로부터 결정하였다. 0.1 M 포스페이트 버퍼(RAMEB 1.0 mM의 총 농도)에서 상기 폴리로탁산의 용액을 8 mM 게스트 아다만탄-1-카르복실레이트 소디움 염 용액으로 적정하였고, ITC를 통해 모니터하였다. 방산된 열은 상응하는 열의 회석에 의해 보정되고, 1:1 화학양론적 상호작용을 위한 알고리즘을 사용하여 TA Instruments 사의 NanoAnalyze 프로그램에 의해 피트하였다. 발견된 화학양론적 수 $n = 0.021$ 은 2.1 mol%의 RAMEB가 자유로운 것을 의미한다. 즉, 97.9 mol%의 RAMEB는 폴리이소프렌 사슬에 관통되어 있으므로, 게스트로 이용할 수 없다. 관통된 RAMEB의 무게 분율 w_0 은 $w_0 = w_{0T} (1-n)$ 에 따라 계산되었다. 관통된 공중합체의 무게 분율은 단량체 1 및 단량체 2의 무게 분율의 합과 같았다($w_1 + w_2 = 1 - w_0$). w_1 및 w_2 의 비율은 각각의 양성자 수에 대해 각각 정규화된 ^1H NMR 신호의 적분비로부터 결정되었다. RAMEB, 단량체 단위 1 및 단량체 단위 2의 각각의 물 분율 x_i 는 하기와 같이 계산된다.

[0218] [식 1]

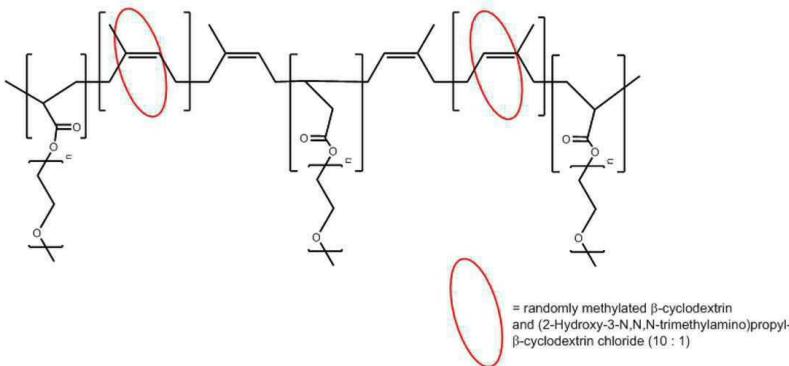
$$x_0 = \frac{w_0}{M_0} / \left(\frac{w_0}{M_0} + \frac{w_1}{M_1} + \frac{w_2}{M_2} \right), x_1 = \frac{w_1}{M_1} / \left(\frac{w_0}{M_0} + \frac{w_1}{M_1} + \frac{w_2}{M_2} \right), \text{ and } x_2 = \frac{w_2}{M_2} / \left(\frac{w_0}{M_0} + \frac{w_1}{M_1} + \frac{w_2}{M_2} \right)$$

[0219]

[0220] RAMEB, 단량체 단위 1 및 단량체 단위 2의 각각의 분자량은 M_0 , M_1 및 M_2 로 사용하였다.

[0221] 실시예 6

[0222] 자유 라디칼 중합을 통해 제조된 통계 공중합체 폴리로탁산: 폴리(이소프렌-코-PEG 메틸 에테르 메타크릴레이트)-무작위로 메틸화된 β -사이클로덱스트린 및 (2-하이드록시-3-N,N,N-트리메틸아미노)프로필- β -사이클로덱스트린 클로라이드 폴리로탁산



[0223]

[0224] 6.50 mg (0.03 mmol) 과황산 암모늄(라디칼 개시제), 5.37 g (4.09 mmol) 무작위로 메틸화된 β -사이클로덱스트린(RAMEB, 고리형 분자), 0.63 g (0.41 mmol) (2-하이드록시-3-N,N,N-트리메틸아미노)프로필- β -사이클로덱스트린 클로라이드(양이온, 고리형 분자) 및 0.22 g (0.45 mmol) 폴리(에틸렌 글리콜)메틸 에테르 메타크릴레이트(봉쇄기를 가지는 제1 단량체)를 10 mL 탈이온수에 용해시키고, 교반하면서 30 분 동안 질소 가스로 계를 버블링 시켰다. 새로 정제한 1.80 mL (1.23 g, 18 mmol) 이소프렌(제2 단량체, 소수성)을 첨가한 후, 질소 흐름을 중단하고, 교반하여 균질 용액, 즉 RAMEB/이소프렌 복합체를 수득하였다. 촉매양이 < 0.1 mL인 N,N,N',N'-테트라메틸에틸렌디아민(TMEDA)을 첨가하여 반응을 시작하고 실온에서 수 시간 동안 교반하였다. 반응 후, 투명한 수용액을 한회 여과(10000 분자량 차단 셀룰로오스 멤브레인)로 정제하였다. 동결 건조 후, 생성물(300 mg)을

백색 분말로서 수득하였다.

[0225] TLC: R_f (EtOAc/MeOH 7/3 v/v) = 0, no traces of free RAMEB

[0226] $^1\text{H-NMR}$ (DMSO d_6 , 400 MHz) δ /ppm = 5.15 – 4.95 (methine groups), 2.05 – 1.85 (methylene groups) and 1.75 – 1.45 (methyl groups) for polyisoprene; 5.77 (s, 0.1H cationic group), 5.00 (s, 1H, H-1), 4.80 (s, 1H, H-7), 4.50 (s, 1H-cationic group), 4.09 (s, 1H, cationic group), 3.50 (s, PEG), 3.40 (s, 3H, H-8), 3.95 – 3.25 (m, 5H, H-2, H-3, H-4, H-5, H-6), 3.00 (0.4H, cationic group) ppm for RAMEB and (2-Hydroxy-3-N,N,N-trimethylamino)propyl- β -cyclodextrin chloride

[0227] Polarimetry: $c=4.90 \text{ mg/mL}$ $\alpha=0.052 \text{ deg}$ (in DMSO)

[0228] ITC: 2.9 wt% free RAMEB

실시예 7

[0230] 실시예 1 내지 6에서 수득된 폴리로탁산의 사이클로덱스트린 함량

[0231] 실시예 1 내지 6에서 수득된 폴리로탁산의 사이클로덱스트린의 함량 w_0 및 RAMEB 단위에 대한 이소프렌 반복단위의 몰 비율 x_2/x_0 을 실시예 5에서 도 6에 기재된 절차에 따라 계산하고, 하기 표 1에 나타내었다.

표 1

	증합 방법	관통된 사이클로덱스 트린 [wt%] w_0	사이클로덱스트린 단위에 대한 이소프렌 반복 단위의 몰 비율 x_2/x_0
실시예 1	자유 라디칼	68	5
실시예 2 (Run 1)	자유 라디칼	50	18
실시예 3	RAFT 통계	14	117
실시예 4	RAFT 블록	22	71
실시예 5	ATRP	61	12
실시예 6	자유 라디칼	47	3

[0233] 표 1의 값은 자유 라디칼 증합 또는 원자 이동 라디칼 증합(ATRP)으로 수행되는 경우, 관통된 사이클로덱스트린의 함량이 높고, 사이클로덱스트린 단위에 대한 이소프렌 반복 단위의 낮은 비율을 얻음을 보여준다. 반면, 가역적 첨가-분절 연쇄이동 증합(RAFT 증합)이 사용되는 경우, 비교적 낮은 함량의 관통된 사이클로덱스트린 및 비교적 높은 비율의 사이클로덱스트린 단위에 대한 이소프렌 단위가 얻어진다.

실시예 8

[0235] 미셀 형성 시험(나일 레드 형광 시험)

[0236] 실시예 1 내지 6에서 제조된 폴리로탁산의 미셀 형성 및 캡슐화에 대한 적합성을 평가하기 위하여, 나일 레드 염료를 폴리로탁산으로 캡슐화하는 실험을 수행하였다.

[0237] 나일 레드(IUPAC명: 9-디메틸아미노-5-벤조[a]페녹사이지논(9-diethylamino-5-benzo[a]phenoxazinone))는 수용액에서 미셀의 형성 또는 소수성 물질의 가용화를 결정하는데 널리 사용된다. 이 테스트는 나일 레드의 가시적외선 분광(ultraviolet-visible spectra)이 이 염료의 환경의 필리시티(philiicity)에 강하게 의존한다는 사실을 고려한다. 즉, 니트릴 레드의 자외선 및/또는 가시광선 흡수는 염료의 환경에 의해 영향을 받고, 미셀 또는 캡슐의 무극성 내부에 포획된 나일 레드 분자는 UV/Vis 방사선의 흡수를 보이는데, 이는 수용액에서 자유 나일 레드 분자의 흡수와는 상당히 다르다.

[0238] 테스트는 폴리로탁산의 농도가 일정하게 유지되는 반면, 나일 레드의 농도를 10 μM , 20 μM , 30 μM , 40 μM 및 50 μM 로 다르게 하여 수행되었다. 폴리로탁산 및 나일 레드를 각각 무수 테트라하이드로푸란에 용해시킨 다음 물에 부었다. 다르게는, 폴리로탁산이 높은 사이클로덱스트린 함량을 가지는 경우, 폴리로탁산은 물에 직접 용해될 수 있다. 얻어진 수용액을 실온에서 3일 동안 교반하여 테트라하이드로푸란을 제거하고, 물을 재충전하였다.

- [0239] 이러한 프로토콜에 따라 제조된 수용액을 UV/Vis 분광법(UV/Vis spectroscopy)을 사용하여 조사하였다. 폴리로탁산과 나일 레드로부터 제조된 샘플은 무극성 환경에서 나일 레드에 기인한 527 nm에서의 맑은 흡수 밴드를 보였다. 이 결과는 나일 레드 분자가 폴리로탁산 구조의 무극성 내부 부분에 포획됨을 나타내며, 즉, 나일 레드는 폴리로탁산에 의해 캡슐화된다. 대조적으로, 폴리로탁산을 함유하지 않은 나일 레드 용액에서는 527 nm 부근에서 흡수가 관찰되지 않았다. 도 7은 실시예 5에서 제조된 폴리로탁산의 a) 존재 및 b) 부재하에서 나일 레드 염료(50 μ M)의 UV/Vis 스펙트럼을 나타낸다. 또한, 제조된 폴리로탁산으로부터 미셀 응집체의 형성은 전자 현미경을 사용하여 확인되었다. 도 8은 실시예 1에서 제조된 폴리로탁산으로부터 수용액으로 형성된 구형 미셀 응집체의 전자 현미경 사진을 나타낸다.
- [0240] 나일 레드 시험 및 전자 현미경 사진의 결과는 폴리로탁산이 미셀 형성 및 물질 캡슐화에 적합하다는 것을 뒷받침한다.
- [0241] 실시예 9
- [0242] 약물의 가용화
- [0243] 실시예 6의 폴리로탁산 10 mg을 10 mL 살린 HEPES 버퍼(pH = 7.2, NaCl 농도 0.9 wt%)에 용해시켰다. 24.4 mg 도세탁센(상품명: 탁소텔)을 5 mL THF에 용해시켰다. 다양한 양(20 - 200 μ L)의 도세탁센 용액을 1 mL 폴리로탁산 용액에 첨가하고, 16 시간 동안 교반하였다. THF를 증발시켰다. 잔류 혼합물을 0.45 μ m 태플론 필터에 통과시켜 맑은 여액을 얻었다. 여액의 229 nm에서의 UV 소광(UV extinction)으로부터, 용해된 도세탁센의 농도를 에탄올에서 측정한 도세탁센의 흡광 계수(extinction coefficient)인 $16240 \text{ Lmol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ 을 고려하여 결정하였다. 가용화된 도세탁센의 농도를 도 9의 그래프에 나타내었다.
- [0244] 실시예 10
- [0245] 슬라이드-링 겔 형성
- [0246] 실시예 2에서 제조된 10 mg 폴리스티렌-폴리이소프렌 랜덤 공중합체 폴리로탁산 및 1.5 μ L (0.009 mmol) 헥사메틸렌 디이소시아네이트 가교제를 0.1 mL 디클로로메탄에 용해시키고, 유리 바이알에 옮겼다. 바이알을 실온에서 10 분 동안 흔들고(shaken), 금속 몰드로 옮기고, 닫고 80°C로 가열하였다. 형성된 슬라이드-링 겔을 디클로로메탄으로 2일 동안 세척한 다음, 물을 사용하여 1일 동안 세척하여 미-반응된 폴리로탁산 및 가교제를 제거하였다. 추출 후, 겔을 건조시키고, 가교된 백색 네트워크의 질량을 측정하였다.
- [0247] 수율: 85 %
- [0248] 슬라이드-링 겔의 형성은 도 2에 개략적으로 도시되어 있다.
- [0249] 실시예 11
- [0250] 자유 라디칼 중합을 통해 제조된 폴리로탁산: 폴리(메틸아크릴레이트-코-스티렌)-무작위로 메틸화된 β -사이클로덱스트린 폴리로탁산
- [0251] 9.20 mg (0.03 mmol) 2,2'-아조비스[2-(2-이미다졸린-2-일)프로판] 디하이드로클로라이드(라디칼 개시제 VA-044), 4.50 g (3.50 mmol) 무작위로 메틸화된 β -사이클로덱스트린(RAMEB) 및 0.046 mL (0.45 mmol) 스티렌(제 1 단량체)를 5 mL 탈이온수에 용해시키고, 교반하면서 30 분 동안 질소 가스로 계내를 베블링 시켰다. 새로 정제한 0.41 mL (0.39 g, 4.50 mmol) 메틸 아크릴레이트(제2 단량체)를 첨가한 후, 질소 흐름을 중단하고, 교반하여 균질 용액을 얻었다. 반응을 시작하기 위하여 반응 용기를 35°C로 가열하고, 3일 동안 교반하였다. 그 후, 생성물을 여과하고, 진공하 및 45°C에서 하룻밤 동안 건조시켰다. 생성물(310 mg)을 5.9 wt% 관통되는 RAMEB 및 4.7 wt% 자유 RAMEB을 가지는 백색 침전물로서 수득하였다.
- [0252] $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) δ /ppm = 3.50 (methoxy), 2.40 - 1.85 (methyl) and 1.80 - 1.10 ppm (methine) for poly(methyl acrylate), 5.00 (H-1), 3.65 (H-7), 3.40 (H-8), 3.95 - 3.25 (H-2, H-3, H-4, H-5, H-6) ppm for RAMEB
- [0253] Polarimetry (DMSO): c=11.70 mg/mL, d=0.1 dm, $\alpha=+0.016 \text{ deg}$
- [0254] ITC: ~4.7 wt% free RAMEB

[0255] 도 10은 실시예 11에서 제조된 폴리로탁산의 ^1H NMR 스펙트럼을 나타낸다.

실시예 12

[0257] 자유 라디칼 중합을 통해 제조된 폴리로탁산: 폴리(디메틸부타디엔-코-PEG 메틸 에테르 메타크릴레이트)-무작위로 메틸화된 β -사이클로덱스트린 폴리로탁산

[0258] 9.20 mg (0.03 mmol) 2,2'-아조비스[2-(2-이미다졸린-2-일)프로판]디하이드로 클로라이드(라디칼 개시제 VA-044), 5.90 g (4.50 mmol) 무작위로 메틸화된 β -사이클로덱스트린(RAMEB) 및 0.21 g (0.45 mmol) 폴리(에틸렌 글리콜) 메틸 에테르 메타크릴레이트(제1 단량체)를 10 mL 탈이온수에 용해시키고, 교반하면서 30 분 동안 질소 가스로 계내를 버블링 시켰다. 새로 정제한 0.51 mL (0.37 g, 4.50 mmol) 디메틸 부타디엔(제2 단량체)을 첨가한 후, 질소 흐름을 중단하고, 교반하여 균질 용액을 얻었다. 반응을 시작하기 위하여 반응 용기를 35°C로 가열하고, 3일 동안 교반하였다. 그 후, 생성물을 80°C에서 여과하고, 물로 세척하며, 진공하 및 45°C에서 하룻밤 동안 건조시켰다. 생성물(570 mg)을 50 wt% 관통되는 RAMEB을 가지고 자유 RAMEB를 가지는 않는 백색 침전물로서 수득하였다.

[0259] TLC: R_f (EtOAc/MeOH 7/3 v/v) = 0, no traces of free RAMEB

[0260] $^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d6, 400 MHz) δ /ppm = 2.10 - 1.35 (methylenes) and 1.20 - 0.80 ppm (methyl) for poly(dimethyl butadiene), 5.00 (H-1), 3.65 (H-7), 3.40 (H-8), 3.95 - 3.25 (H-2, H-3, H-4, H-5, H-6) ppm for RAMEB

[0261] Polarimetry (DMSO): c=10.05 mg/mL, d=0.1 dm α =+0.066 deg

[0262] ITC: <1 wt% free RAMEB

[0263] 도 11은 실시예 12에서 제조된 폴리로탁산의 ^1H NMR 스펙트럼을 나타낸다.

실시예 13

[0265] 자유 라디칼 중합을 통해 제조된 폴리로탁산: 폴리(이소프렌-코-하이드록시메틸 메타크릴레이트)- β -사이클로덱스트린 폴리로탁산

[0266] 9.20 mg (0.03 mmol) 2,2'-아조비스[2-(2-이미다졸린-2-일)프로판]디하이드로 클로라이드(라디칼 개시제 VA-044), 5.1 g (4.5 mmol) β -사이클로덱스트린, 0.055 mL (0.45 mmol) 하이드록시에틸-메타크릴레이트(제1 단량체)를 8M 우레아 수용액에 용해시켜 총 부피가 25 mL가 되도록 하고, 교반하면서 30 분 동안 질소 가스로 버블링 시켰다. 새로 정제한 0.45 mL (0.31 g, 4.50 mmol) 이소프렌(제2 단량체)을 첨가한 후, 질소 흐름을 중단하고, 교반하여 균질 용액을 얻었다. 용기를 35°C로 가열하고, 3일 동안 교반하였다. 그 후, 반응 혼합물을 90°C에서 30 분 동안 가열하고, 80°C에서 여과하였다. 잔류물을 뜨거운 물 및 100 mL 물/2-프로판올 3:1 (v/v)으로 세척하고, 진공 건조시켰다. 백색 고체를 40 mL DMSO에 용해시키고, 0.1 M NaCl 수용액으로 재침전시키며, 여과하고 물로 세척하며, 진공 건조시켰다. 폴리로탁산(820 mg)을 51.5 wt% 관통된 사이클로덱스트린을 가지는 백색 고체로서 수득하였다. 자유 β -사이클로덱스트린의 측정을 위하여, 폴리로탁산 7.53 mg을 1.0 mL of DMSO에 용해시키고, 9.0 mL의 0.1 M NaCl 수용액에 침전시키고 여과하였다. 투명한 여과액의 선광도(optical rotation) α = +0.008 deg (d= 1.0 dm)로부터, 7 wt% 자유 β -사이클로덱스트린의 함량은 β -사이클로덱스트린의 비선광도(specific rotation) $[\alpha]_D$ = 157 deg mL g^{-1} dm $^{-1}$ 를 가정하여 계산되었다.

[0267] $^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d6, 400 MHz) δ /ppm = 5.15 - 4.95 (methine groups), 2.05 - 1.85 (methylenes groups) and 1.75 - 1.45 (methyl groups) for polyisoprene; 5.64 - 5.85 (m, 14H, OH-2, OH-3), 4.77 - 4.84 (H-1), 4.37 - 4.53 (OH-6), 3.43 - 3.65 (H-3, H-5, H-6), 3.22 - 3.38 (H-2, H-4) ppm for β -cyclodextrin.

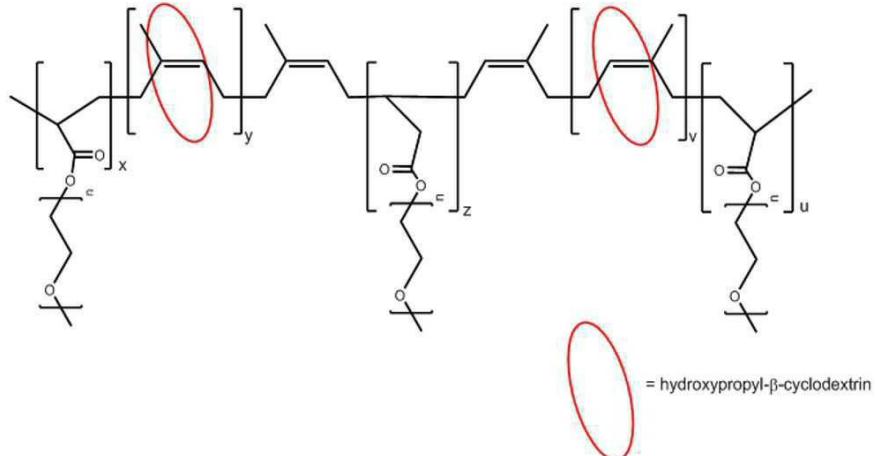
[0268] Polarimetry (DMSO): c=5.58 mg/mL, d=0.1 dm, α = +0.049 deg

[0269] 도 12는 실시예 13에서 제조된 폴리로탁산의 ^1H NMR 스펙트럼을 나타낸다.

실시예 14

[0271]

자유 라디칼 중합을 통해 제조된 폴리로탁산: 폴리(이소프렌-코-PEG 메틸 에테르 메타크릴레이트)-하이드록시프로필- β -사이클로덱스트린 폴리로탁산



[0272]

[0273]

6.50 mg (0.03 mmol) 과황산 암모늄(라디칼 개시제), 5.0 g (3.33 mmol) 하이드록시프로필- β -사이클로덱스트린(하기에서 "HP- β -CD"로 표시됨, Wacker Chemie AG, CAVASOL® W7 HP, 고리형 분자) 및 0.17 g (0.33 mmol) 폴리(에틸렌 글리콜) 메틸 에테르 메타크릴레이트(봉쇄기를 가지는 제1 단량체)를 10 mL 탈이온수에 용해시키고, 교반하면서 30 분 동안 질소 가스로 계내를 버블링 시켰다. 새로 정제한 0.33 mL (0.23 g, 3.33 mmol) 이소프렌(제2 단량체, 소수성)을 첨가한 후, 질소 흐름을 중단하고, 교반하여 균질 용액, 즉, HP- β -CD/이소프렌 복합체를 수득하였다. 촉매양이 0.08 mL인 N,N,N',N'-테트라메틸에틸렌디아민(TMEDA)을 첨가하여 반응을 개시하고 실온에서 48 시간 동안 교반하였다. 반응 후, 투명한 수용액을 한외 여과(폴리에테르셀론 멤브레인, 10 kDa 분자량 차단)로 정제하였다. 동결 전조 후, 54.5 wt% 관통된 HP- β -CD 및 4.5 wt% 자유 HP- β -CD를 가지는 생성물(120 mg)을 백색 분말로서 수득하였다.

[0274] TLC: R_f (EtOAc/MeOH 7/3 v/v) = 0, no traces of free HP β -CD

[0275]

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d6, 400 MHz) δ /ppm = 5.15 - 4.95 (methine groups), 2.05 - 1.85 (methylene groups) and 1.75 - 1.45 ppm (methyl groups) for polyisoprene, 6.00 - 5.50 (m, OH), 5.01 - 4.60 (s, 1H, H-1), , 4.50 (m, OH), 3.73 - 3.25 (m, H-2, H-3, H-4, H-5, H-6, H-7, H-8), 1.02 (s, methyl groups) ppm for HP β -CD.

[0276]

Polarimetry: c=3.60 mg/mL, d=1cm, α =0.025 deg

[0277]

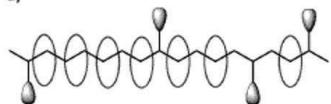
ITC: 4.5 wt% free HP β -CD

[0278]

도 13은 실시예 14에서 제조된 폴리로탁산의 ^1H NMR 스펙트럼을 나타낸다.

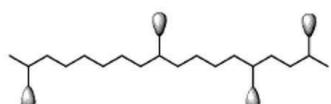
도면**도면1**

a)



Polyrotaxane

With:



Random copolymer

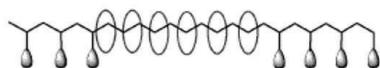


Ring-shaped molecule



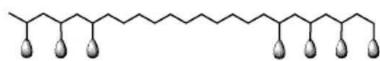
Stopper group

b)



Polyrotaxane

With:



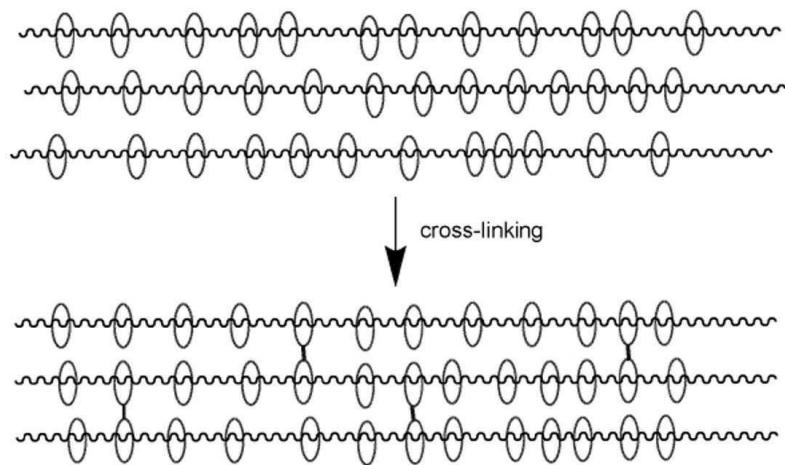
Block copolymer



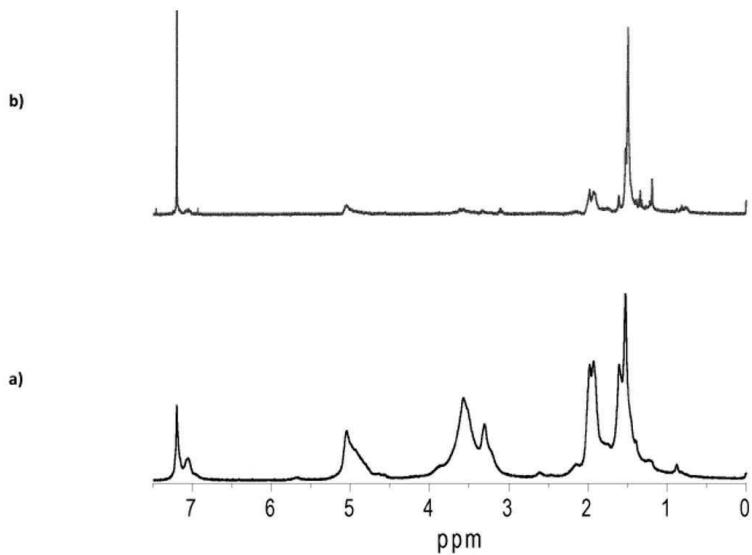
Ring-shaped molecule



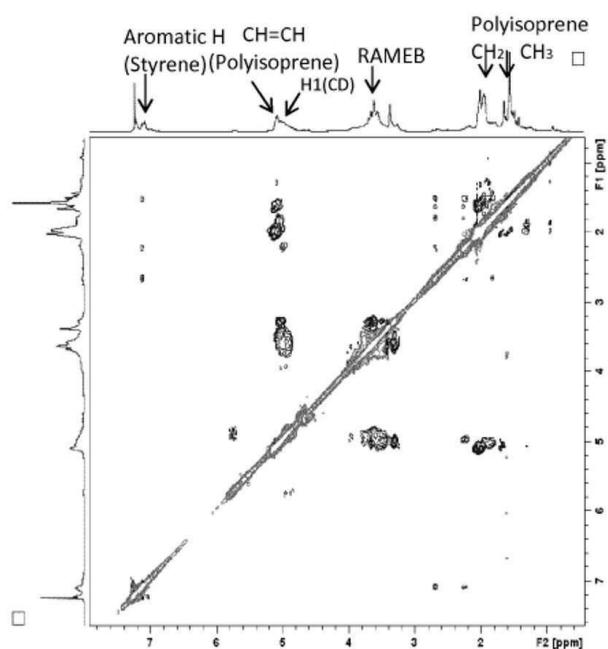
Stopper group

도면2

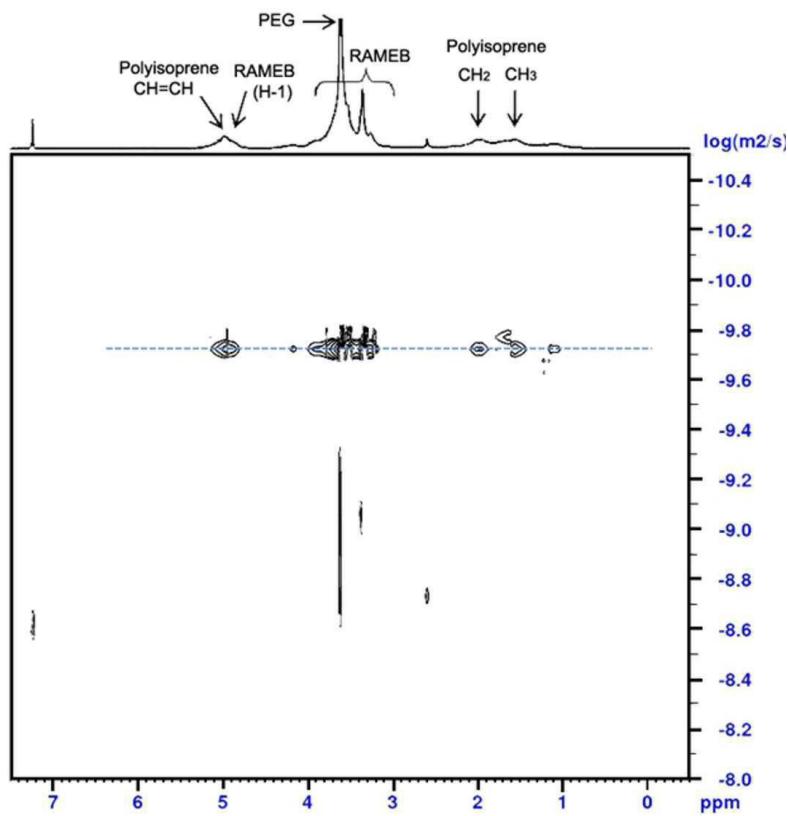
도면3



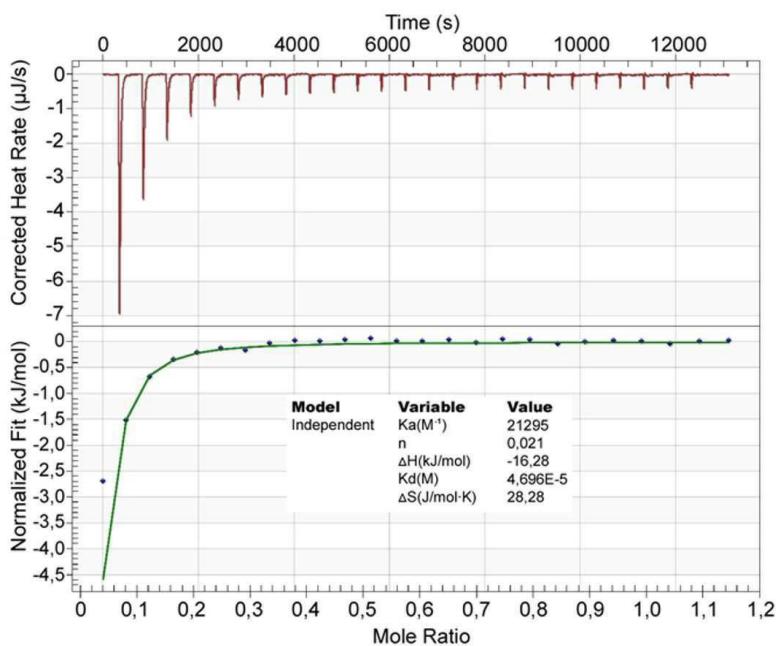
도면4



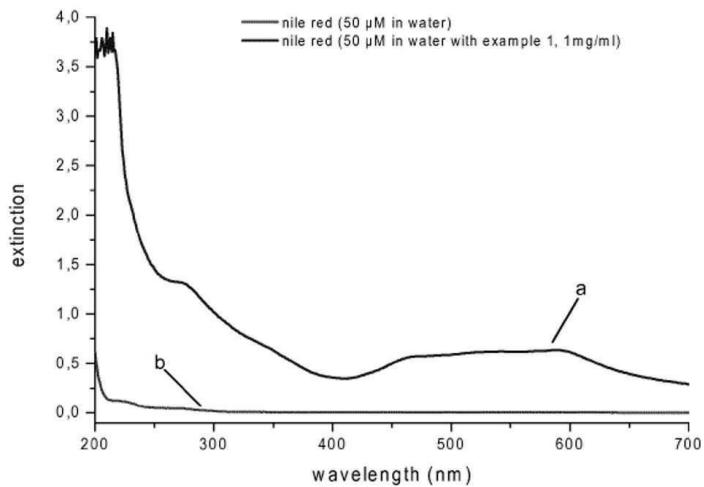
도면5



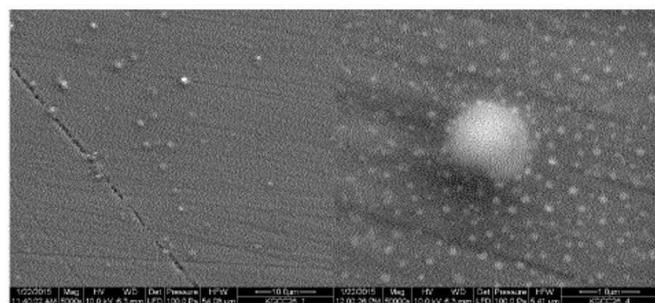
도면6



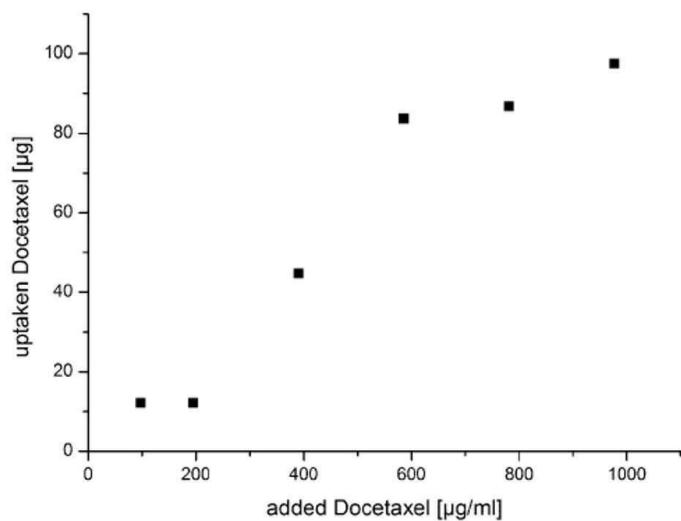
도면7



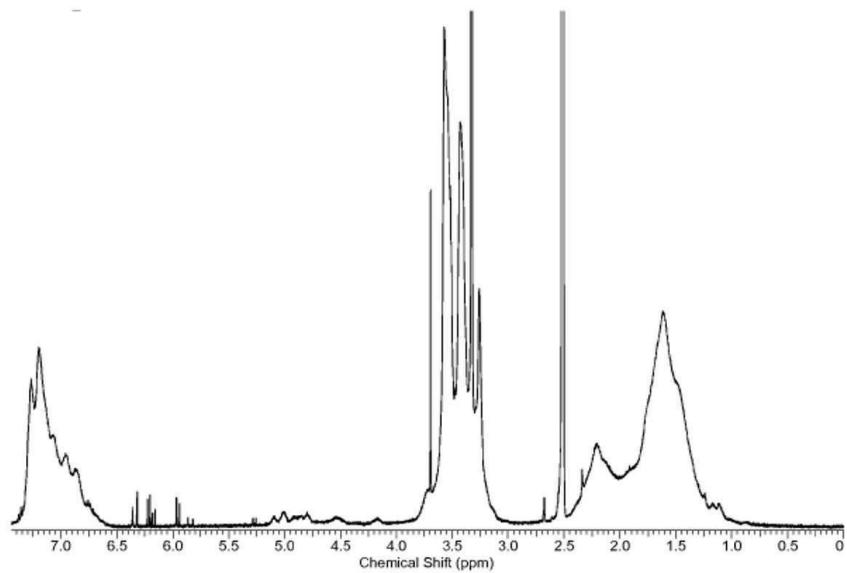
도면8



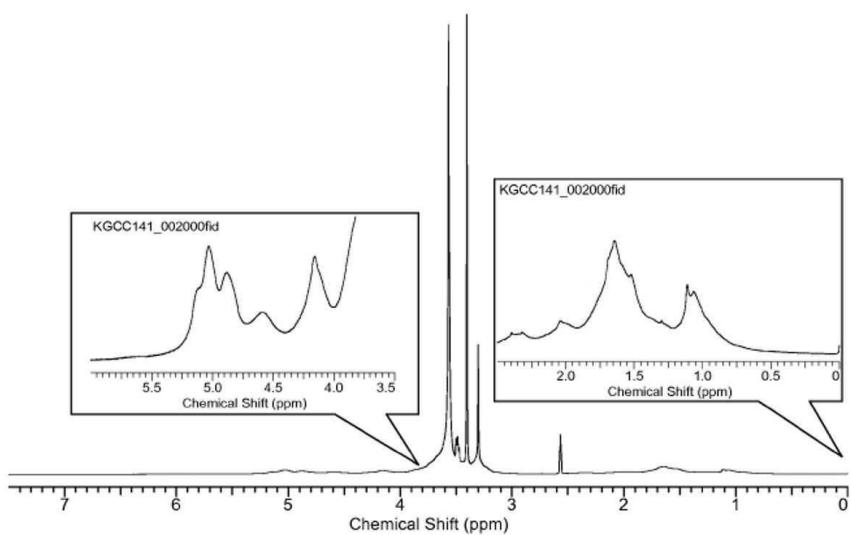
도면9



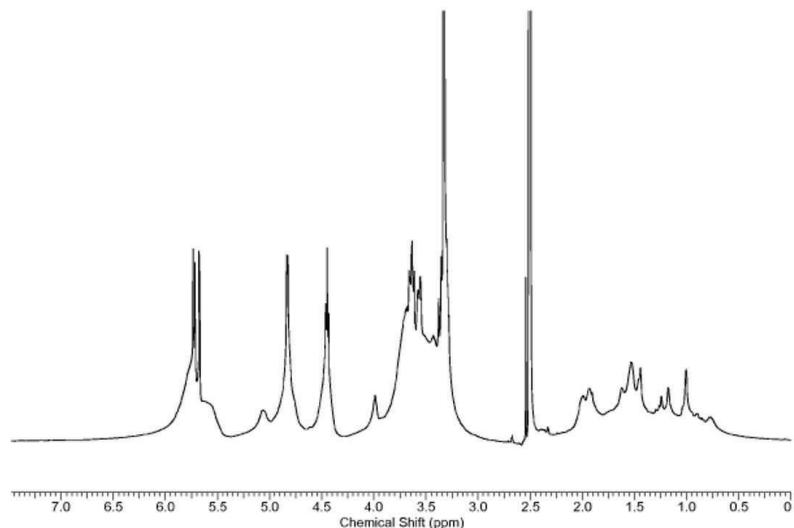
도면10



도면11



도면12



도면13

