



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2017-0108048
(43) 공개일자 2017년09월26일

- (51) 국제특허분류(Int. Cl.)
B01J 19/00 (2006.01) B01J 19/18 (2006.01)
B01J 8/00 (2006.01) B01J 8/22 (2006.01)
- (52) CPC특허분류
B01J 19/0006 (2013.01)
B01J 19/1881 (2013.01)
- (21) 출원번호 10-2017-7022910
- (22) 출원일자(국제) 2016년01월19일
심사청구일자 2017년08월17일
- (85) 번역문제출일자 2017년08월17일
- (86) 국제출원번호 PCT/US2016/013915
- (87) 국제공개번호 WO 2016/118507
국제공개일자 2016년07월28일
- (30) 우선권주장
62/106,555 2015년01월22일 미국(US)

- (71) 출원인
어드밴스드 폴리머 모니터링 테크놀로지스, 인크.
미국 70125 루이지애나 뉴 올리언스 사우쓰 가요소 스트리트 1078
더 어드미니스트레이티즈 오브 더 튜레인 어듀케이션얼 윈드
미국 루이지애나 뉴 올리언스 #8432 스위트 1400 커널 스트리트 1440 (우: 70112)
- (72) 발명자
리드, 웨인 프레데릭
미국 70125 루이지애나주 뉴 올리언스 사우쓰 가요소 스트리트 1078
드렌스키, 마이클 펠릭스
미국 70125 루이지애나주 뉴 올리언스 사우쓰 가요소 스트리트 1078
- (74) 대리인
양영준, 이상남

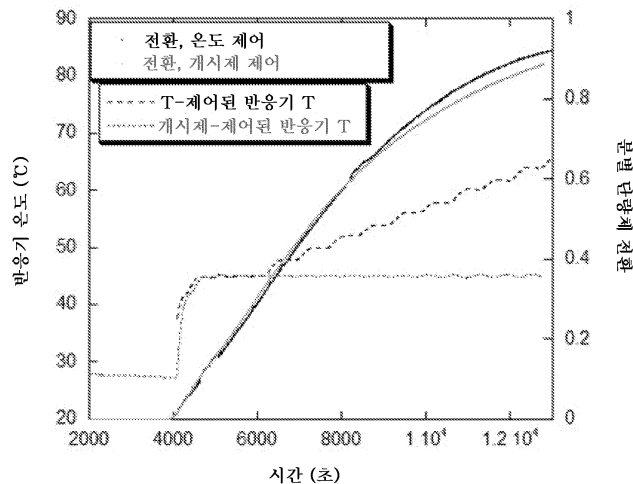
전체 청구항 수 : 총 31 항

(54) 발명의 명칭 시간-의존적 공정 동안 화학 종의 성질을 예측하고 제어하기 위한 방법 및 시스템

(57) 요약

시간-의존적 공정 동안 화학 종의 성질을 제어하기 위한 방법 및 장치. 장치는 시간-의존적 공정의 하나 이상의 화학 종을 함유하기 위한 반응기, 반응기로부터 하나 이상의 화학 종의 양을 자동적으로 및 연속적으로 추출하기 위한 추출 펌프, 하나 이상의 추출된 화학 종의 성질 변화를 측정하고 시간 간격 동안의 하나 이상의 화학 종에 대한 하나 이상의 성질 변화에 관한 연속적 스트림의 데이터를 생성하기 위한 하나 이상의 검출기 및 수학 함수에 연속적 스트림의 데이터를 피팅시켜 미래 시점에서의 하나 이상의 화학 종의 하나 이상의 성질을 예측하고 미래 시점에서의 하나 이상의 성질의 예측을 기초로 하여 하나 이상의 공정 결정을 내리도록 구성된 공정 제어를 포함한다.

대표도 - 도7



(52) CPC특허분류

B01J 8/001 (2013.01)
B01J 8/222 (2013.01)
B01J 8/228 (2013.01)
G01N 21/19 (2013.01)
G01N 21/23 (2013.01)
G01N 21/33 (2013.01)
G01N 21/35 (2013.01)
G01N 21/47 (2013.01)
G01N 21/65 (2013.01)

명세서

청구범위

청구항 1

시간-의존적 공정 동안 모니터링될 하나 이상의 화학 종을 반응기에 도입하는 것;

하나 이상의 검출기를 사용하여, 시간 간격 동안의 하나 이상의 화학 종에 대한 하나 이상의 성질 변화를 검출하는 것;

하나 이상의 검출기로부터, 시간 간격 동안의 하나 이상의 화학 종에 대한 하나 이상의 성질 변화에 관한 연속적 스트림의 데이터를 수용하는 것;

공정 제어기를 사용하여, 수학 함수에 연속적 스트림의 데이터를 피팅(fitting)시켜 미래 시점에서의 하나 이상의 화학 종의 하나 이상의 성질을 예측하는 것; 및

공정 제어기에 의해, 미래 시점에서의 하나 이상의 성질의 예측을 기초로 하여 하나 이상의 공정 결정을 내리는 것

을 포함하는 방법.

청구항 2

제1항에 있어서, 하나 이상의 공정 결정이 시간-의존적 공정을 종료하는 것, 반응기 내용물을 회수하는 것, 동일한 또는 상이한 반응기에서의 후속 반응 또는 처리 단계로 진행하는 것 중 임의의 하나를 포함하는 것인 방법.

청구항 3

제1항에 있어서, 시간-의존적 공정이 화학 반응인 방법.

청구항 4

제3항에 있어서, 시간-의존적 공정이 중합 반응인 방법.

청구항 5

제4항에 있어서, 함수에 연속적 스트림의 데이터를 피팅시켜 중합 반응의 제1 중합 반응 생성물 및 제2 중합 반응 생성물 간의 등급 전환(changeover)을 예측하는 것을 더 포함하며, 여기서

하나 이상의 검출기 중 하나는 점도계이고;

예측된 등급 전환은 시간 간격 동안 점도계에 의해 검출된 환원 점도 측정치로부터 얻어진 것인 방법.

청구항 6

제5항에 있어서, 예측된 등급 전환이 환원 점도 측정치로부터 얻어지고 오프라인 무니(Mooney) 점도 측정치에 상관관계가 있는 것인 방법.

청구항 7

제4항에 있어서, 하나 이상의 성질 변화가 중합 반응 동안의 형성된 중합체 생성물의 점도에서의 변화를 포함하는 것인 방법.

청구항 8

제4항에 있어서, 하나 이상의 성질 변화가 중합 반응 동안의 형성된 중합체 생성물의 분자량에서의 변화를 포함하는 것인 방법.

청구항 9

제3항에 있어서, 하나 이상의 화학 종이 화학 반응의 하나 이상의 생성물을 포함하는 것인 방법.

청구항 10

제2항에 있어서, 화학 반응이 균질 상, 벌크 상 또는 불균질 상에서의 유리 라디칼 반응; 균질 상, 벌크 상 또는 불균질 상에서의 제어된 라디칼 반응; 균질 상, 벌크 상 또는 불균질 상에서의 단계-성장 반응; 또는 중합 후 관능화 반응 중 임의의 하나를 포함하는 것인 방법.

청구항 11

제1항에 있어서, 반응기가 회분식 반응기, 반회분식(semi-batch) 반응기 및 연속식 반응기 중 임의의 하나인 방법.

청구항 12

제1항에 있어서, 하나 이상의 검출기가 UV 흡광, 적외선 흡광, 라만(Raman) 산란, 형광, 전도도, 환원 점도, 동적 광산란, 정적 광산란, 미(Mie) 산란, 증발 광산란, 굴절률 검출, 선형 복굴절, 원형 복굴절, 선형 이색성, 원형 이색성, 적외선 검출, NMR 및 편광계 중 임의의 하나 이상을 측정하도록 구성되는 것인 방법.

청구항 13

제1항에 있어서,
공정 제어기를 사용하여, 시간-의존적 공정의 하나 이상의 조건을 변경하여 미래 시점에서의 화학 종의 하나 이상의 예측된 성질을 변화시키는 것을 더 포함하는 방법.

청구항 14

제13항에 있어서, 하나 이상의 조건이 반응기 압력, 반응기 온도, 반응 스테어링(stirring) 속도, 반응 교반(agitation) 속도, 반응물 농도, 시약 농도 또는 반응기로의 시약 유속 중 임의의 하나를 포함하는 것인 방법.

청구항 15

제1항에 있어서, 하나 이상의 성질 변화가 하나 이상의 화학 종의 농도, 분자량, 다분산도, 환원 점도, 고유 점도 및 화학적 조성 중 임의의 하나에서의 변화를 포함하는 것인 방법.

청구항 16

제15항에 있어서,
잔류 화학 종 농도가 하나 이상의 특정 수준에 도달하기 위해 필요한 시간을 예측하는 것을 더 포함하는 방법.

청구항 17

제16항에 있어서,
공정 제어기를 사용하여, 시간-의존적 공정의 하나 이상의 조건을 변경하여 미래 시점에서의 예측된 잔류 화학 종 농도를 변화시키는 것을 더 포함하는 방법.

청구항 18

제1항에 있어서, 방법이 중합 반응의 자동 연속 온라인 모니터링 (ACOMP) 시스템을 사용하여 수행되며, ACOMP 시스템은 반응기, 하나 이상의 검출기 및 공정 제어기를 포함하는 것인 방법.

청구항 19

시간-의존적 공정의 하나 이상의 화학 종을 함유하기 위한 반응기;

반응기로부터 하나 이상의 화학 종의 양을 자동적으로 및 연속적으로 추출하기 위한 추출 펌프;

하나 이상의 추출된 화학 종의 성질 변화를 측정하고 시간 간격 동안의 하나 이상의 화학 종에 대한 하나 이상의 성질 변화에 관한 연속적 스트림의 데이터를 생성하기 위한 하나 이상의 검출기; 및

수학 함수에 연속적 스트림의 데이터를 피팅시켜 미래 시점에서의 하나 이상의 화학 종의 하나 이상의 성질을 예측하고 미래 시점에서의 하나 이상의 성질의 예측을 기초로 하여 하나 이상의 공정 결정을 내리도록 구성된 공정 제어기

를 포함하는 장치.

청구항 20

제19항에 있어서, 시간-의존적 공정이 화학 반응인 장치.

청구항 21

제20항에 있어서, 시간-의존적 공정이 중합 반응인 장치.

청구항 22

제19항에 있어서, 하나 이상의 공정 결정이 시간-의존적 공정을 종료하는 것, 반응기 내용물을 회수하는 것, 동일한 또는 상이한 반응기에서의 후속 반응 또는 처리 단계로 진행하는 것 중 임의의 하나를 포함하는 것인 장치.

청구항 23

제19항에 있어서, 공정 제어기가 시간-의존적 공정의 하나 이상의 조건에서의 변화를 유도하여 미래 시점에서의 화학 종의 하나 이상의 예측된 성질을 변화시키도록 추가로 구성되는 것인 장치.

청구항 24

제23항에 있어서, 하나 이상의 조건이 반응기 압력, 반응기 온도, 반응 스테어링 속도, 반응 교반 속도, 반응물 농도, 시약 농도 또는 시약 유속 중 임의의 하나를 포함하는 것인 장치.

청구항 25

제19항에 있어서, 하나 이상의 성질 변화가 하나 이상의 화학 종의 농도에서의 변화를 포함하는 것인 장치.

청구항 26

제19항에 있어서, 하나 이상의 성질 변화가 하나 이상의 화학 종의 분자량에서의 변화를 포함하는 것인 장치.

청구항 27

제19항에 있어서, 하나 이상의 검출기가 UV 흡광, 적외선 흡광, 라만 산란, 형광, 전도도, 환원 점도, 동적 광 산란, 정적 광산란, 미 산란, 증발 광산란, 굴절률 검출, 선형 복굴절, 원형 복굴절, 선형 이색성, 원형 이색성, 적외선 검출, NMR 및 편광계 중 임의의 하나 이상을 측정하도록 구성되는 것인 장치.

청구항 28

제19항에 있어서, 하나 이상의 반응기, 추출기 펌프, 하나 이상의 검출기 및 공정 제어기가 중합의 자동 연속 온라인 모니터링 (ACOMP) 시스템에 포함되는 것인 장치.

청구항 29

제19항에 있어서, 하나 이상의 추출된 내용물을 회석하고/거나 컨디셔닝하는 수단을 더 포함하는 장치.

청구항 30

제29항에 있어서, 하나 이상의 반응기, 추출기 펌프, 하나 이상의 검출기, 공정 제어기 및 회석하고/거나 컨디셔닝하는 수단이 중합의 자동 연속 온라인 모니터링 (ACOMP) 시스템에 포함되는 것인 장치.

청구항 31

제19항에 있어서, 반응기가 회분식 반응기, 반회분식 반응기 및 연속식 반응기 중 임의의 하나인 장치.

발명의 설명

기술 분야

[0001] **관련 출원에 대한 교차 참조**

[0002] 본 출원은, 본원에 모든 목적을 위해 이것의 전체가 참고문헌으로 도입되는, 2015 년 1 월 22 일에 출원된, "시간-의존적 공정 동안 화학 종의 성질을 예측하고 제어하기 위한 방법 및 시스템"이라는 제목의, U.S. 가출원 제 62/106,555호로부터 우선권을 주장한다.

[0003] **기술 분야**

[0004] 본 명세서는 시간-의존적 공정 동안 화학 종의 성질을 제어하기 위한 방법 및 시스템에 관한 것이다.

배경 기술

[0005] 시간-의존적 공정에 관여하는 화학 종이 특정 성질에 도달할 때를 예측하기 위해 데이터의 온라인 모니터링을 사용하면 이러한 공정의 더 정확한 제어 및 효율을 가능하게 한다. 시간-의존적 공정의 일부 예는 가스 탱크를 충전하는 것이 특정 수준에 도달할 때 또는 주어진 소비 조건 하에서 건조하게 될 때, 혼합되고 있는 개별 반응물이 원하는 조성을 형성할 때, 건조 물질 또는 재료가 특정 습도 수준에 도달할 때, 활성 배터리가 완전히 방전될 때, 화학 반응이 원하는 상태에 도달할 때 등을 예측하고 있다.

[0006] 시간-의존적 공정 동안 화학 종의 성질을 모니터링하는 것은 중합체, 천연물, 생명공학 및 기타 부문에서 공정 제어를 위해 중요성이 증가하고 있다. 시간-의존적 중합 공정 동안 화학 종의 성질을 제어하기 위한 개선된 방법 및 시스템이 본원에 개시된다.

발명의 내용

[0007] 본 명세서는 시간-의존적 중합 공정 동안 화학 종의 성질을 제어하기 위한 개선된 방법 및 시스템에 관한 것이다.

[0008] 본 개시의 상기 및 다른 목적, 특징 및 이점은 본 명세서에 개시된 견본이 되는 실시양태의 다음의 상세한 설명으로부터 더 쉽게 분명해질 것이다.

도면의 간단한 설명

[0009] 도 1은 본 개시의 견본이 되는 실시양태에 따른 시간-의존적 중합 공정 동안 화학 종의 성질을 제어하기 위한 견본이 되는 중합 반응 공정 제어 및 모니터링 시스템의 도표이다;

도 2는 본 개시의 견본이 되는 실시양태에 따른 아크릴산으로의 아크릴아미드 (Am) 중합으로부터의 ACOMP 데이터의 그래픽 디스플레이이다;

도 3은 전형적인 정적 방법을 이용하여 낮은 수준의 잔류 단량체의 측정을 도시하는 그래픽 디스플레이이다;

도 4는 본 개시의 견본이 되는 실시양태에 따라 농도 설정점(setpoint)에 도달하기 위한 예측된 시간 대 예측이 이루어진 시간을 도시하는 그래픽 디스플레이이다;

도 5는 또 다른 Am 중합 반응을 도시하는 그래픽 디스플레이이며, 여기서 동력학적 방법이 본 개시의 견본이 되는 실시양태에 따라 Am 농도 설정점이 도달되는 것을 결정하기 위해 사용될 수 있다;

도 6은 본 개시의 견본이 되는 실시양태에 따라 오프라인 환원 점도 측정치 및 오프라인 무니(Mooney) 점도 측정치를 사용하여 중합체 등급 전환(changeover)을 표시하는 불연속점을 도시하는 그래픽 디스플레이이다;

도 7은 유리 라디칼 중합 반응에서 단량체 전환의 시간 경과에 따라 반응 조건을 변경하기 위한 공정 제어기의 견본이 되는 사용을 도시하는 그래픽 디스플레이이다.

도 8은 한 쌍의 분자량 동형 반응을 도시하는 그래픽 디스플레이이다.

다양한 측면이 도면에 도시된 배열 및 수단에 제한되지 않는 것이 이해되어야 한다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0010] 예시의 단순함 및 명료함을 위해, 적절한 경우, 참고 번호가 상응하는 또는 유사한 요소를 나타내도록 상이한 도면 사이에 반복된 것이 이해될 것이다. 추가로, 수많은 구체적인 세부사항이 본원에 기술된 실시양태의 철저한 이해를 제공하기 위해 기재된다. 그러나, 당업자에 의해 본원에 기술된 실시양태가 이들 구체적인 세부사항 없이 실시될 수 있다는 것이 이해될 것이다. 다른 경우에, 기술되고 있는 관계있는 관련 특징을 모호하게 하지 않도록 방법, 절차 및 구성요소가 상세하게 기술되지 않았다. 또한, 설명이 본원에 기술된 실시양태의 범위를 제한하는 것으로 간주되지 않아야 한다. 도면은 반드시 기준화되지는 않고 특정 부분의 비율이 본 개시의 세부사항 및 특징을 더 잘 도시하기 위해 확대되었다.
- [0011] 이제 본 개시 전반에 걸쳐 적용되는 여러 개의 정의가 제시될 것이다. 용어 "커플링된"은 개입하는 구성요소를 통해 직접적으로 또는 간접적으로 연결된 것으로 정의되고, 반드시 물리적 연결에 제한되지는 않는다. 용어 "통신적으로(communicatively) 커플링된"은 개입하는 구성요소를 통해 직접적으로 또는 간접적으로 연결된 것으로 정의되고, 연결은 반드시 물리적 연결에 제한되지는 않지만, 그렇게 기술된 구성요소들 간의 데이터의 이동을 수용하는 연결이다. 연결은 대상이 영구적으로 연결되거나 탈착가능하게 연결되도록 할 수 있다. 용어 "외부"는 물리적 대상의 가장 바깥 경계를 넘어선 영역을 지칭한다. 용어 "축을 따라"는 실질적으로 대상의 축의 방향을 따르는 것을 의미한다. 명시되지 않는 경우, 용어 축을 따라는 이것이 대상의 더 긴 축을 지칭하도록 한다. 용어 "구성하는", "포함하는" 및 "갖는"은 본 개시에서 상호교환되어 사용된다. 용어 "구성하는", "포함하는" 및 "갖는"은 그렇게 기술된 것을 포함하는 것을 의미하지만, 반드시 이에 제한되지는 않는다. 본원에 사용된 "프로세서" 또는 "공정 제어기"는 입력을 기초로 하여 결정을 내릴 수 있고 내려진 결정에 대한 반응으로 장치를 작동시킬 수 있는 전자 회로이다. 작동될 수 있는 장치는 펌프, 가스 유동 제어기, 온도 제어기 및 스테어링(stirring) 제어기를 포함하지만, 이에 제한되지 않는다. 프로세서 또는 공정 제어기는 그 중에서도, 마이크로프로세서, 마이크로제어기 및/또는 중앙 처리 유닛을 포함할 수 있다. 단일 프로세서가 사용될 수 있지만, 본 개시는 복수 개의 프로세서를 사용하여 구현될 수 있다.
- [0012] 시간-의존적 공정 동안 화학 종의 성질을 모니터링하는 것은 중합체, 천연물, 생명공학 및 기타 부문에서 공정 제어를 위해 중요성이 증가하고 있다. 본원에 개시된 기술에 의해 다루지는 일부 제한되지 않는 예가 하기에 논의된다.
- [0013] 국가 관리 당국은 제품에 사용될 수 있는 잔류 단량체 또는 유기 용매의 양에 대해 엄격한 제한을 둔다. 이들은 비스페놀-A, 아크릴아미드 ("Am"), 많은 아크릴레이트, 메타크릴레이트, 에타크릴레이트, 헥산, 클로로포름 또는 디클로로메탄과 같은 염소화된 용매, 아크릴산의 다양한 형태, 비닐 클로라이드 및 기타 유사한 화학 종을 포함하지만, 이에 제한되지 않는다. 중합체 반응 중 잔류 단량체 함량을 결정하는 것은 특히 도전적이고 현재 많은 중합체 제조 부문에서 수동으로 수행된다. 이러한 경우에, 공장 운전자 또는 기술자가 전형적으로 반응기로부터 샘플을 꺼내고, 잔류 단량체 농도 및 기타 반응 특징 (예를 들어, 중합체 생성물의 분자량 분포)의 분석을 위해 분석 실험실에 이것을 제출한다. 그 다음 잔류물은 고성능 액체 크로마토그래피 ("HPLC"), 기체 크로마토그래피 ("GC") 및 조합된 방법, 예를 들어 GC-질량 분석법 (GC-MS), 매트릭스-보조 레이저 탈착/이온화 비행시간 질량 분석법 ("MALDI-TOF"), 겔 투과 크로마토그래피 (GPC) 등을 포함하지만, 이에 제한되지 않는 다양한 수단에 의해 분석될 수 있다.
- [0014] 이러한 측정은 노동 집약적이고 꺼내진 물질의 측정 및 반응의 실제 현재 상태 간의 상당한 지연을 부가한다. 이들 측정은 종종 제품 완성을 결정하기 위해 및 또한 때때로 공정 제어 목적을 위해 사용된다. 전형적으로, 1 시간 이상의 지연이 흔하다. 상기 언급된 분석 수단과 달리, 본원에 개시된 기술은 허용가능한 잔류 수준이 발생할 때의 예측을 연속적으로 제공한다.
- [0015] 본원에 개시된 기술이 적용될 수 있는 또 다른 예는 연속식 반응기에서 등급 전환 동안 등급 전환이 만족스러운 수준에 도달할 때의 예측이다. 이것은 언제 2 개 이상의 물질이 혼합되는지 및 특정 조성을 원하는지에 관계없이 또는 최소량의 기타 물질이 있는 특정 물질을 얻으면서 발생할 수 있다. 이것의 예는 연속 중합체 반응 공정에서의 등급 전환이다. 일반적으로, 제조업자는 정상 상태에서 특정 등급을 생성하고 그 다음 또 다른 등급

으로 변화시키는 것을 원한다. 이 경우에, 그는 새로운 정상 상태에서 떨어져 생성물을 축적하는 것을 시작하기 전에 생성물의 전환이 허용가능한 수준에 도달하는 것을 기다려야 한다. 제2 생성물이 너무 일찍 축적되는 경우, 제2 생성물은 제1 생성물과 섞일 위험이 있는 반면, 허용가능한 수준의 전환을 넘어서는 임의의 지연은 생성물 및 시간 낭비를 나타낸다. 또 다른 예는 2 개 이상의 상이한 생성물이 원하는 성질을 얻도록 블렌딩되는 블렌딩 적용일 것이다 (예를 들어, 높은 점도 성질을 갖는 생성물 A 및 낮은 점도 성질을 갖는 생성물 B가 블렌딩되어 2 개의 투입 생성물의 평균 근처 어딘가의 성질을 갖는 생성물 C를 제조함). 상이한 생성물을 블렌딩하는 것은 산업에서 매우 흔하다. 본원에 개시된 기술은 허용가능한 전환 또는 적절한 블렌드 수준이 중합 반응 동안 발생할 때의 연속적 예측을 가능하게 한다.

[0016] 또 다른 예는 중합 후 중합체의 관능화이며, 여기서 초기에 생성된 중합체는 그 위에 변형이 이루어지는 백본 또는 골격으로서 역할을 한다. 이들은 짧은, 중간 또는 긴 분지가 초기 중합체와 공유결합으로 커플링되는 그라프팅 반응, 술폰화, 아미노화, 산 및 염기 가수분해, 카르복실화, PEG화 및 더 많은 이러한 공정을 포함하지만, 이에 제한되지 않는다. 또한 혼성 중합체가 빈번하게 생성되며, 여기서 출발 물질은 예를 들어, 다당류 또는 단백질과 같은 천연물 (생체중합체)이고, 합성 화학기가 생체중합체에 부착되거나 그 위에 성장한다. 그라프트와의 혼성 입자는 종종 이에 대해 기성(ready-made) 그라프트가 백본 중합체에 부착되는 것 및 이에 대해 그라프트가 중합체로부터 성장하는 것에 대해 분류된다. 동일한 것이 예를 들어, 실리카, 탄소 나노튜브, 이산화티타늄 및 기타 나노- 및 마이크로-입자와 같은 혼성 입자에 적용되며, 이에 중합체 그라프트가 부착될 수 있고 이로부터 그라프트가 성장할 수 있다.

[0017] 본원에 개시된 기술은 화학 산업에 많은 이점을 제공한다. 이들 이점은 예를 들어, 생산 수율, 제품 품질, 생산 비용, 노동자 안전 및 제품 안전에서의 개선을 포함한다.

[0018] 본원에 개시된 기술은 용액 내 화학 종의 농도 또는 분자량과 같은 다른 성질에 관한 연속적 스트림의 데이터를 요구한다. 이러한 정보를 함유할 수 있는 데이터의 예는 자외선/가시광선 흡광 (UV), 굴절 (RI), 전도도, 레이저 광산란 강도, 동적 광산란, 미(Mie) 산란, 증발 광산란, 고유 점도, 기타 전자기 스펙트럼 영역 (예를 들어, 적외선)에서의 흡광, 형광, 편광계, 선형 이색성, 원형 이색성, 선형 복굴절, 원형 복굴절, 라만(Raman) 산란, 초음파, 핵 자기 공명 (NMR) 등을 포함한다.

[0019] 본원에 개시된 기술에 필요한 유형의 연속적 데이터를 공급할 수 있는 건본이 되는 기기는 중합 반응의 자동 연속 온라인 모니터링 (ACOMP) 기기이다. 예를 들어, 문헌 [F.H. Florenzano, R. Strelitzki, W.F. Reed, "Absolute, Online Monitoring of Polymerization Reactions", *Macromolecules*, 31, 7226-7238, 1998]; 및 [W. F. Reed, "Automatic Continuous Online Monitoring of Polymerization Reactions (ACOMP)", *Encyclopedia of Analytical Chemistry*, Elsevier, October 2013, DOI: 10.1002/9780470027318.a9288] 참조.

[0020] 본원에 사용된 용어 "연속적"은, 화학 종에 관한 하나 이상의 물리적 또는 화학적 성질의 정확한 측정 및 예측이, 품질 문제, 안전성, 규제 우려 등으로 인해 생성물에 놓인 요구조건에 따라, 허용가능한 범위로 특정 성질들을 넣기 위해 필요한 정확성으로 이루어질 수 있기에 충분한 빈도로 시간-의존적 공정 동안의 데이터 포인트가 수집된 것을 의미한다. 전형적으로, 반응 동안 검출된 신호 당 수백 내지 수천 개의 데이터 포인트가 취해진다.

[0021] 또한 용어 '실질적으로 연속적'이 사용되고 다음과 같이 정의될 수 있다: 임의의 2 개의 포인트 간에 신호의 최대 변화량이 어느 한계를 초과하지 않는 공정 기간 동안 충분한 수의 데이터 포인트가 모일 수 있는 경우, 그 다음 측정이 실질적으로 연속적이다. 제한되지 않는 예로서, 2 개의 연속적 데이터 포인트 사이가 t=0으로부터 공정의 측정이 끝날 때까지의 이것의 전체 변동과 비교하여, 예를 들어, 광산란 신호의 1%의 최대 변화보다 크지 않아야 한다는 것이 구체화될 수 있다. 따라서, 예를 들어, 1,000 초 지속되는 공정에 대해, 이에 대해 전체 광산란 변화의 1%의 변화가 5 초의 규모로 발생하고, 그 다음 이 측정이 실질적으로 연속적으로 되도록 5 초 간격인 적어도 200 개의 포인트가 모이는 것이 필요할 것이다. 10 일 지속되는 공정에 대해, 여기서 전체 광산란의 1%의 변화가 5 분 규모로 발생하고, 적어도 2,880 개의 포인트가 각 5 분 간격으로 떨어져 10 일 동안 모이는 것이 필요할 것이다. 샘플링 포인트가 시간상 균등하게 간격을 두어야 한다는 요구조건은 없지만, 이것이 종종 가장 단순한 방법이 될 수 있다.

[0022] 일반적인 의미로 본원에 사용된 용어 "화학 종"은 반응물, 화학 촉매 또는 개시제, 효소, 산 또는 반응을 보조하는 기타 시약, 생체반응에서 생성된 유익한 또는 독성 분자, 또는 천연물의 가공 동안 생성된 유익한 또는 독성 분자를 의미한다. 본원에 사용된 용어 "반응물"은 이것이 화학 반응에서, 예를 들어 공중합체의 형성에서 사용되는 단량체 및 공단량체, 및 중합체, 공중합체, 블록 공중합체 및 기타의 관능화를 위한 화합물과 같은 또

다른 물질과 조합될 때 변화하는 물질을 의미한다. 본원에 사용된 용어 "시약"은 화학 반응을 일으키기 위해, 화학 반응의 속도에서의 변화를 일으키기 위해, 화학 반응을 지지하는 매질을 제공하거나, 화학 반응이 일어나는지 여부를 테스트하기 위해 시스템에 첨가된 화합물 또는 혼합물을 의미한다. 예를 들어, 시약은 용매, 가스, 킨칭제(quenching agent), 촉매, 검출기 표준 또는 기준 화합물 등을 포함하지만, 이에 제한되지 않는다. 상기 정의에 의해, 반응물 및 시약 모두가 화학 종을 구성한다.

[0023] 본원에 사용된 용어 "단량체"는 중합체의 합성에서 빌딩 블록으로서 사용된 화학 종의 단일 분자이다.

[0024] 본원에 사용된 용어 "반응"은 용액 내 단량체, 중합체 및/또는 콜로이드를 포함하여, 하나 이상의 화학 종을 수반하는 임의의 수의 시간-의존적 공정을 지칭할 수 있다. 반응은 공유 화학적 결합의 형성 또는 분해, 물리적 결합 (예를 들어, 반데르발스 또는 수소 결합)의 형성 또는 분해, 상 변화, 거대분자의 입체구조 상태의 변화, 산화 등을 수반할 수 있다. 또한 시간-의존적 공정은 희석, 화학 종의 혼합, 상이한 생성물 등급의 블렌딩, 그라프팅 또는 기타 다중-부분 첨가 공정을 통한 중합체의 구축, 중합 반응 동안의 생성물 등급의 전환 (즉, 제조업자가 연속식 반응기에서 "생성물 A"를 생성한 다음 연속식 반응기에서 "생성물 B"로의 생산 전환을 할 때) 등의 형태를 취할 수 있다. 반응은 균질 상, 불균질 상 또는 벌크 상에서 수행될 수 있다. 관심있는 중합체 및 공중합체의 예는 스티렌과 같은 단량체 및 디비닐 벤젠 및 스티렌 술포네이트와 같은 유사 단량체, 임의의 아크릴아미드 계열 및 음이온 및 양이온 유도체를 포함하는 아크릴아미드 유도체, 비닐 피롤리돈, 아크릴레이트, 메타크릴레이트, 에타크릴레이트 계열의 임의의 단량체, 비닐 클로라이드, 에틸렌, 프로필렌 및 부타디엔과 같은 올레핀, 술폰, 아크릴로니트릴, 비닐 알콜을 함유하는 그것을 포함하지만, 이에 제한되지 않는다. 또한 방법은 단백질, 다당류, 핵산 및 이들의 조합과 같은 천연물 뿐만 아니라 생체중합체 및 합성 중합체의 그래프트를 수반하는 혼성 물질 (예를 들어, 합성 중합체에 그라프팅된 폴리에틸렌 글리콜 및 합성 중합체에 그라프팅된 아미노산 또는 단백질이지만, 이에 제한되지 않음)을 수반하는 공정을 위해 사용될 수 있다.

[0025] 본원에 정의된 화학 반응의 또 다른 예는 비공유결합 중합체의 영역에 있다. 이들은 온도, 단량체의 농도, 용매 pH, 이온 강도, 계면활성제, 특정 이온, 공유결합 중합체 및 콜로이드와 같은 분자의 존재와 같은 특정 조건 하에 '단량체'로부터 물리적, 종종 가역적, 비공유 회합을 형성하는 중합체이다. 예를 들어, 수소 결합이 종종 비공유결합 중합체의 물리적, 비공유 연결을 생성하기 위해 사용된다. 예를 들어, 문헌 [A.J. Wilson, "Non-covalent polymer assembly using arrays of hydrogen bonds, *Soft Matter*, 3 (2007) 409-425] 참조. 소수성 자기-조립에 의한 물리적 연결 또한 가능하다. 예를 들어, 문헌 [J. Baram et al., "Hydrophobic self-assembly affords robust noncovalent polymer isomers, *Angewandte Chemie, Int'l. Edition*, 53 (2014) 4123-4126] 참조.

[0026] 또한 본 기술은 중합체를 수반하는 그것보다, 작은 분자를 수반하는 반응에 적용될 수 있다. 이러한 반응은 하나의 유기 종의 다른 것으로의 전환을 포함한다. 예는 프리델-크래프트(Friedel-Crafts) 아실화, 디엘스-알더(Diels-Alder) 고리화부가 반응, 알도스의 킬리아니-피셔(Kiliani-Fischer) 합성, 부르츠(Wurtz) 반응에 의한 알칸 제조, 알칸의 마르코프니코프(Markovnikov) 및 안티-마르코프니코프 제조 및 휘스겐(Huisgen) 아지드-알킨 고리화부가 포함하지만, 이에 제한되지 않는다.

[0027] 상기 언급된 유형의 검출기로 화학 종 농도를 결정하기 위한 일반적인 접근은 검출기 반응 및 측정될 화학 종의 농도 간의 보정(calibration)을 확립하는 것이다. 변동없이, '기준선' 또는 '블랭크' 측정이 이러한 농도를 확립하는데 필요하다. 이 기준선 및 블랭크 측정은 일반적으로 액체와 같은 물질에 대해 이루어지며, 여기서 모니터링될 임의의 화학 종의 존재 없이 반응이 일어날 것이다. 그 다음 용액 내 화학 종의 알려진 농도의 측정 또는 알려진 보정 인자 (예를 들어, UV 흡광 계수, 굴절률 증가분, 특정 전도도 및 형광)의 사용은 반응이 수행됨에 따라 화학 종의 농도가 컴퓨팅될 수 있게 한다. 이 직접적 '정적' 방법은 반응 동안 이들 신호로부터 다른 종을 첨가하거나 빼지 않는 한 적절하게 작동한다. 그 다음 다른 종이 측정된 신호에 기여하는 경우, 신호에 기여하는 하나 이상의 선택된 화학 종만의 산정 하에 결정된 농도는 에러가 있을 것이다. 그 다음 신호에 기여하는 다른 종의 독립적인 측정이 이루어질 수 있는 경우, 그들의 효과를 빼서 연구 중인 종의 정확한 농도를 회복할 수 있다. 이것의 하나의 예는 대전된 분자가 모니터링될 화학 종과 동일한 UV 흡광도를 가질 때 볼 수 있다. 독립적인 전도도 측정이 대전된 종의 농도를 결정하기에 충분할 것이므로 UV 흡광도로부터 이것의 효과를 뺄 수 있다.

[0028] 본원에 제시된 기술은 하나 이상의 화학 종이 단량체 농도 측정을 위해 측정되는 신호를 간섭하는 상황에 적합하지만, 이에 제한되지 않는다. 이 간섭은 이러한 화학 종의 일정한 농도 또는 이러한 화학 종이 반응 동안 농도가 변화하고 있는 경우 때문일 수 있다. 예를 들어, 측정을 간섭할 수 있는 화학 종은 원하는 반응 최종 생

성물 및 반응 부생성물을 포함하지만, 이에 제한되지 않는다.

[0029] 제시된 기술이 사용될 수 있는 또 다른 경우는 중합체의 개질 동안이다. 예를 들어, 중합체는 이것이 가수분해, 술폰화, 아미노화, 카르복실화, 4차화 반응(quaternization), PEG화 및 많은 기타 공정과 같은 수단에 의해 생성된 후 관능화될 수 있다. 이러한 처리 동안, 조성, 알짜 전기 전하, 분자량 분포, 고유 점도, 용해도, 초분자(supramolecular) 구조를 형성하거나 응집하는 경향 및 기타 성질과 같은 중합체의 성질이 변할 수 있다. 이러한 공정의 종점이 잘 알려져 있지 않을 수 있지만 본원에 제시된 기술은 사용될 데이터를 연속적 또는 실질적으로 연속적 모니터링하여 공정에서의 중간 및 최종점에 관해 수학적 외삽을 형성할 수 있게 한다. 예를 들어, 전기적으로 중성인 폴리아크릴아미드가 수산화나트륨에 의해 가수분해되어 쇠를 따라 전기적으로 대전된 카르복실레이트를 형성할 수 있다. 이는 중합체 쇠가 팽창하고 중합체 고유 점도가 상응하게 증가하도록 유도한다. 고유 점도는 카르복실화의 정도 및 지지하는 매질의 이온 강도 모두에 따라 달라진다; 이온 강도가 높을수록 주어진 카르복실화의 정도에 대한 고유 점도는 낮아진다. 최종 점도가 무엇일지는, 선행적으로, 알려져 있지 않기 때문에, 본 방법은 고유 점도의 연속적 또는 실질적으로 연속적 측정을 반응의 미래로 외삽하여 고유 점도가 원하는 설정점 값과 같은 주어진 값에 도달할 때 및 반응이 완료될 때 고유 점도의 최종 값이 무엇 일지를 예측할 수 있게 한다. 고유 점도는 종종 중합체 생성물에 대한 주요 규격이고, 본원에 개시된 기술은 규격에 도달하도록 할 수 있다. 방법은 후자의 경우에서 전기 전도도에 유사하게 적용될 수 있다. 예를 들어, 용액 내 NaOH의 유리 OH⁻ 이온은 그들이 폴리아크릴아미드 상의 대전된 카르복실레이트 기로 혼입될 때 전기영동 이동성의 감소를 겪는다. 그러나, 유리 OH⁻에서 결합된 OH⁻로의 변화가 전기영동 이동성을 감소시키지만 이것을 제거하지는 않기 때문에, 용액 전도도에서의 최종 감소가 무엇일지는 알려져 있지 않다. 따라서, 연속적 또는 실질적으로 연속적 전도도는 종점으로 외삽될 수 있으므로, 카르복실화의 정도는 NaOH 및 폴리아크릴아미드의 초기 농도가 알려져 있는 각 순간에서 결정될 수 있다.

[0030] 유사하게, 대전된 공단량체가 대전되지 않은 단량체와의 공중합에 관여하는 경우, 대전된 단량체가 용액 내 유리 단량체인 것으로부터 중합체 쇠 내 연결인 것으로 될 때, 또한 전기영동 이동성, 및 따라서 용액 전기 전도도에서의 감소가 있다. 전도도에서의 변화는, 선행적으로, 알려져 있지 않지만, 제시된 방법은 연속적 또는 실질적으로 연속적 전도도 데이터를 외삽하여 대전된 단량체의 남아있는 농도를 예측할 수 있게 한다. 동시적 독립적 분광학적 측정으로부터와 같은, 공단량체의 또는 다른 공단량체의 농도의 측정치와 조합하여, 매 순간의 중합체 쇠의 조성이 추가적으로 결정될 수 있다.

[0031] 도 1은 시간-의존적 중합 공정 동안 화학 종의 성질을 제어하기 위한 건본이 되는 중합 반응 공정 제어 및 모니터링 시스템 (100)의 도표이다. 제어 시스템 (100)은 ACOMP 반응기 제어 인터페이스 (101) 및 ACOMP 분석 제어 인터페이스 (102)를 포함한다. 적어도 하나의 실시양태에서, ACOMP 반응기 제어 인터페이스 (101) 및 ACOMP 분석 제어 인터페이스 (102)는 컴퓨팅 장치 (도시하지 않음)에 커플링된 프로그램 작동이 가능한 로직 제어기 (Programmable Logic Controller) (PLC) 제어 시스템 (도시하지 않음)에 의해 제어된다. PLC 제어 시스템은, 예를 들어, 알렌 브래들리/록웰 컨트롤로지스(Allen Bradley/Rockwell ControlLogix) PLC 제어 시스템 (미국, 위스콘신주, 밀워키, 록웰 오토메이션, 인크.(Rockwell Automation, Inc.))일 수 있다. 컴퓨팅 장치는 데스크탑 또는 랩탑 컴퓨터, 스마트폰, 태블릿 또는 임의의 기타 유사 장치일 수 있다. 컴퓨팅 장치는 제어 시스템 (100)의 공정 제어 변수 및 구성요소의 시각화 및 제어를 가능하게 할 수 있다.

[0032] ACOMP 반응기 제어 인터페이스 (101)는 제어 시스템 (100)의 다양한 구성요소를 제어할 수 있다. 하나의 구성 요소는 반응기 (110)이다. 반응기 (110)는 하기에 논의된 바와 같이, 단량체, 개시제, 촉매, 켄처(quencher), 가교제 또는 분지화제, 또는 연쇄 이동제와 같은 공정 공급물의 부착을 가능하게 하는 6 개의 포트, 볼트-온(bolt-on) 뚜껑 (도시하지 않음)이 있는 1.5 Lm 316-L 스테인레스강 재킷형 반응기일 수 있다. 반응기 (110)는 회분식 반응기, 반회분식(semi-batch) (또는 반연속적(semi-continuous)) 반응기 또는 연속식 반응기 중 임의의 하나일 수 있다. 반응기 내용물의 온도가 정확하게 모니터링되고 제어될 수 있도록 잠길 수 있는(submersible) 스테인레스강 온도 프로브 (도시하지 않음)가 반응기 뚜껑의 상단을 통해 부착될 수 있다. 반응기 뚜껑은 혼합기 (140)의 부착을 가능하게 할 수 있다. 혼합기 (140)는 반응기 (110)의 외부에 위치한다. 혼합기 (140)는, 예를 들어, IKA 유로스타 오버헤드(Eurostar overhead) 혼합기 (미국, 노스캐롤라이나주, 윌밍턴, IKA[®] 워크스, 인크.(IKA[®] Works, Inc.))일 수 있다.

[0033] 임펠러 커플링 (도시하지 않음)이 혼합기 (140)에 부착될 수 있다. 임펠러 커플링은, 예를 들어, 부치 글래스 맥 드라이브(Buchi Glass Mag Drive) 임펠러 커플링 (스위스, 우스터, 부치 아게(Buechi AG))일 수 있다. 임

펠러 커플링은 반응기 (110)의 내부에 4 블레이드 스테인레스강 임펠러에 연결되고 교반(agitation)을 제공할 수 있다.

[0034] 유동 제어기 (120), (122)는 반응기 (110)로의 가스의 첨가를 위해 사용될 수 있다. 유동 제어기 (120), (122)를 통해 첨가된 가스는, 예를 들어, 질소, 산소 또는 공기일 수 있다. 유동 제어기 (120), (122)는, 예를 들어, MKS 가스 유동 제어기 (미국, 메사추세츠주, 앤도버, MKS 인스트루먼트, 인크(MKS Instruments, Inc))일 수 있다. 각 유동 제어기 (120), (122)는 조절형 가스 실린더와 커플링된 유입구 (도시하지 않음)를 가질 수 있다. 각 유동 제어기 (120), (122)는 100 파운드/제곱인치(pounds per square inch) (PSI)의 유입구 압력을 갖도록 정격될 수 있다. 각 유동 제어기 (120), (122)는 반응기 뚜껑에 연결된 유출구 (도시하지 않음)를 가질 수 있다. 가스는 유입구를 통해 반응기 (110)로 딥 튜브 (도시하지 않음)에 의해 정밀하게 분배될 수 있다. 가스는 약 20 sccm 내지 약 1000 sccm 범위의 속도로 반응기 (110)로 분배될 수 있다.

[0035] 펌프 (130), (132) 및 (134)는 반응기 (110)로의 용액 또는 액체의 첨가를 위해 사용될 수 있다. 용액 또는 액체는, 예를 들어, 하나 이상의 단량체, 하나 이상의 개시제, 촉매, 켄처, 가교제 또는 분지화제, 연쇄 이동제, 용매, 콜로이드성 현탁액을 위한 유체 또는 중합 반응 공정에서 사용되는 임의의 기타 적합한 용액 또는 액체일 수 있다. 또한 염과 같은 분말 또는 고체에서 계량공급하기 위한 장치와 같은, 반응기 (110)로의 다른 분배 수단을 사용하는 것이 가능하다. 펌프 (130), (132) 및 (134)는, 예를 들어, 플루이드 미터링 인크.(Fluid Metering Inc.) (미국, 뉴욕주, 시오셋)에 의해 제공되는 왕복운동형 피스톤 펌프일 수 있다. 펌프 (130), (132) 및 (134)는 반응기 (110)로 공급되고 있는 용액 또는 액체의 부피 유동의 정밀한 제어를 가능하게 할 수 있다. 부피 유동은, 예를 들어, 약 0.1 ml/분 내지 약 20 ml/분의 속도일 수 있다. 펌프 (130), (132) 및 (134)는 그들이 또한 반응기 (110)로부터 시약 또는 다른 화학 구성요소 또는 중합 반응 공정 생성물과 같은 내용물을 추출하기 위해 사용될 수 있도록 가역적일 수 있다.

[0036] 또한 반응기 (110) 및 그 안에 함유된 내용물은 온도 제어기 (138)로부터 가열 또는 냉각을 겪을 수 있다. 온도 제어기 (138)는 재킷 (도시하지 않음)을 통해 반응기 (110) 및 그 안에 함유된 내용물로 열을 이동시킬 수 있다. 재킷은 반응기 (110)의 하나 이상의 외부 표면에 영구적으로 또는 가역적으로 연결될 수 있다. 재킷은 온도 제어된 순환 배스 (도시하지 않음)와 커플링될 수 있다. 이전에 언급된 바와 같이, 잠길 수 있는 온도 프로브는 반응기 (110) 및 그 안의 내용물의 원하는 온도를 정확하게 유지시키는 피드백 루프를 완성하기 위해 사용될 수 있다. 반응기 재킷의 유입구 및 유출구 온도는 각각 열량측정 열 이동 계산에 사용되는 열전쌍 (도시하지 않음)에 의해 모니터링될 수 있다.

[0037] 또한 반응기 (110)는 재활용 펌프 (150)와 커플링된다. 재활용 펌프 (150)는 볼 밸브 (도시하지 않음) 및 배수 포트 (도시하지 않음)를 통해 반응기 (110)의 하단 부분과 커플링될 수 있다. 반응기 내용물은 재활용 펌프 (150)를 통해 연속적으로 추출되고 반응기 (110)의 상단으로 다시 재활용될 수 있다. 반응기 내용물은 예를 들어, 1/6" OD 스테인레스강 튜빙을 포함하는 재활용 라인 (도시하지 않음)을 통해 펌핑될 수 있다. 반응기 내용물은 20 ml/분의 속도로 펌핑될 수 있다. 대안으로, 반응기 내용물은, 예를 들어 5 ml/분 내지 50 ml/분, 대안으로 10 ml/분 내지 40 ml/분, 및 대안으로 15 ml/분 내지 30 ml/분 범위의 속도로 펌핑될 수 있다. 재활용 라인을 따른 추출 포인트는 ACOMP 시스템 인터페이스 (102)에 의한 컨디셔닝 및 분석적 측정을 위해 반응기 내용물의 작은 스트림을 샘플링하도록 사용될 수 있다. 재활용 펌프 (150)는 제니스(Zenith) 펌프 (미국, 메릴랜드주, 아나폴리스 용티온, 콜팍스 코퍼레이션(Colfax Corporation))와 같은 내부 기어 펌프일 수 있다. 내부 기어 펌프는, 예를 들어 회전 당 0.1 cc의 변위를 가질 수 있다. 재활용 펌프 (150)는 경화된 공구강으로 제조되고 1-2 메가센티푸아즈(M centipoise)의 점도 범위에 대해 정격될 수 있다.

[0038] 재활용 펌프 (150)를 통해 반응기 제어 인터페이스 (101)에 ACOMP 시스템 인터페이스 (102)를 연결하는 추출 펌프 (160)는, 예를 들어, 플루이드 미터링 인크. (미국, 뉴욕주, 시오셋)에 의해 제공되는 왕복운동형 피스톤 펌프일 수 있다. 추출 펌프 (160)의 부피 유동은, 예를 들어, 약 0.2 ml/분 내지 약 2 ml/분의 속도일 수 있다. 추출 펌프 (160)는 순방향 및 역방향 모두로 펌핑할 수 있다.

[0039] 추출된 반응기 내용물은 용매 공급원 (168)으로부터 켄칭 용매의 유동과 조합된다. 추출된 반응기 내용물 및 용매는, 예를 들어 10/1의 비로 조합될 수 있다. 켄칭 용매의 이 목적은 중합 반응 공정의 전파를 중지하는 것이다. 혼합 및 회석 공정은 추출된 반응기 내용물의 농도를 감소시켜 단일 분자 고유 성질의 더 정확한 측정을 가능하게 한다. 일단 반응기 내용물이 켄칭 용매와 조합된다. 조합은 불활성 프로필렌 튜빙 (도시하지 않음)에 의해 동적 혼합 챔버 (170)로 지나갈 수 있다. 혼합 챔버 (170)는 하나의 균질 혼합물로 반응기 내용물 및 용매의 2 개의 연속적 스트림을 활발하게 스테어링하고 조합하기 위해 사용될 수 있다. 혼합 챔버 (170)의 부피

양 및 교반/스터링 속도는 중합 반응 공정 또는 상응하는 특징에 따라 미리 결정되고 맞춤화될 수 있다. 때로는 극도로 높은 반응기 농도의 경우에, 추가 혼합 또는 추가 희석이 필요할 수 있다. 이러한 경우에, 추가 혼합 챔버 (도시하지 않음) 및 제2 용매 공급원 (도시하지 않음)으로부터의 제2 용매가 단일 분자 측정을 위해 반응기 내용물의 농도를 더 감소시키기 위해 사용될 수 있다.

[0040] 균질 용액이 혼합 챔버 (170)를 떠난 후, 이것은 반응기 내용물과 반응기 (110)로부터 제거되었을 수 있는 임의의 미립자 또는 겔 물질을 제거하기 위해 여과 시스템 (172)을 통과한다. 하나의 제한되지 않는 예에서, 여과 시스템 (172)은 40 μm 스테인레스강 메쉬 필터이다. 여과 시스템 (172)의 유형은 임의의 방법으로 제한적이지 않고 특정 중합 반응 공정 또는 그의 특징에 따라 바뀔 수 있다.

[0041] 그 다음 여과된 균질 용액은 하나 이상의 인라인 분석 검출기 (174)를 통해 유동할 수 있다. 하나 이상의 인라인 분석 검출기는 "검출기 트레이н"으로 불릴 수 있다. 하나의 예에서, 검출기 트레이н은 UV/가시광선 흡광 분광계 및 온도 제어된 단일 모세관 점도계를 포함할 수 있다. 예를 들어, 길슨 인크.(Gilson, Inc.) (미국, 위스콘신주, 미들턴)로부터의 UV/가시광선 흡광 분광계와 같이, UV/가시광선 흡광 분광계는 최대 네(4) 개의 독립적 파장을 연속적으로 모니터링하고 0.2 cm 경로 길이의, 최대 50 ml/분의 유속을 수용할 수 있는 셀을 가질 수 있다. 균질 용액의 UV 흡광은, 예를 들어 단량체가 중합 전반에 걸쳐 소비됨에 따라 반응기 내용물 내 단량체의 농도에 및 생성된 중합체의 농도에 직접적으로 상관관계가 있을 수 있다. 단일 모세관 점도계는 용액의 정상 유동의 점도의 증가 또는 감소로 인한 모세관을 가로지르는 압력의 시차 변화를 모니터링하기 위해 설계된다. UV/가시광선 검출기로부터 결정된 농도와 함께 점도 압력의 이 측정치는 생성되고 있는 중합체의 고유/환원 점도의 절대적 측정을 가능하게 한다. 이 단일 모세관 점도계는 어드밴스드 폴리머 모니터링 테크놀로지스 인크.(Advanced Polymer Monitoring Technologies Inc.)에 의해 개발되고 제조되었다.

[0042] ACOMP 분석 제어 인터페이스 (102)에 의해 취급되는 분석 절차는 단량체 농도, 중합체 농도, 전체 공정 전환 및 고유/환원 점도와 같은 공정 특징을 결정하기 위해 가공되지 않은 UV/가시광선 흡광 및 점도 압력의 해석을 포함한다. 이 해석의 자동화 방법은 자동화 및 제어 소프트웨어와 인터페이스를 통해 수동 작업 트리거(trigger)에 반응하는 온 보드(on board) 분석 패키지 (176)에 의해 취급된다. 이들 트리거는 분석 소프트웨어가 중합 반응 공정 내 각 단계 및 상에 적절한 핵심 분석 알고리즘을 수행하도록 지시한다.

[0043] 공정 제어기 (180)는 ACOMP 반응기 제어 인터페이스 (101) 및 ACOMP 분석 제어 인터페이스 (102)와 커플링되어, 사용자가 중합 반응의 전파에 직접적으로 영향을 미칠 작업을 수행하도록 ACOMP 반응기 제어 인터페이스 (101)와 상호작용하고, ACOMP 분석 제어 인터페이스 (102)로부터 얻어진 데이터를 볼 수 있는 수단을 제공할 수 있다.

[0044] 다음의 실시양태는 기술의 원리의 단지 예시이고 제한하도록 의도되지 않는다. 아크릴아미드 및 공단량체 (예를 들어, 스티렌 술포네이트, 비닐 피롤리돈, 아크릴산 또는 임의의 기타 적합한 공단량체)의 공중합 반응을 고려한다. 유리 라디칼, 제어된 라디칼 또는 다른 유형의 반응인지 여부 또는 이것이 균질 용액에서 또는 역에 멸전 또는 다른 불균질 상에서 일어나는지 여부는 중요하지 않다.

[0045] 본원에서 기술의 적용은 백만 분의 일 (ppm) 규모에서 특정 농도까지 잔류 아크릴아미드 단량체를 따라가는 것이다. UV 흡광도는 ppm 규모로 이러한 잔류 화학물질 검출을 달성하기 위한 수단으로서 선택될 수 있다. 연속적 방식으로 잔류물을 측정하는 다른 수단은 전자기 방사선 스펙트럼의 다른 부분에서의, 예를 들어 그 중에서도 적외선 영역, 라만 산란, 형광, 굴절계 및 전도도에서의 흡광도 측정을 포함한다.

[0046] 잔류 ppm 측정의 동력학적 접근은, 배치마다 또는 'UV 자기-보정'을 이용함으로써 달라질 수 있는 흡광 계수의 관점에서 각 구성요소의 UV 신호를 해석하는 것에 대한 임의의 의존을 피하는 이점을 갖는다. UV 검출기의 '흡광' 관독은 사실상 분자 전자 흡수 및 UV 광산란 모두의 조합이다. 후자는 특히 변동하기 쉽다. 예를 들어, 검출기 트레이н을 통해 유동하는 희석 용액 내 공중합체에 의해 주어진 임의의 파장에서의 UV 광산란은 공중합체 농도 뿐만 아니라 이것의 분자량, 다분산도, 공단량체 조성 및 수성 매질의 이온 강도에 따라 달라진다. 또한, 가능한 우려는 마이크로겔 및 다른 미립자가 존재할 때 그들에 의해 생성되는 여분의 산란이다. 또한, 다양한 화학 구성요소, 예를 들어 공단량체, 계면활성제, 개시제, 공중합체, 오일적 등의 흡광 계수 (흡광 및 산란 효과 모두로 구성됨)는 생성물 품질의 변동으로 인해 실행마다 및 사용된 UV 검출기의 정확도 및 정밀도 한계 내에서 동일한 물질에 대해 달라질 수 있다.

[0047] 흡광도 및 산란 모두를 포함하는, 임의의 파장 λ 에서의 UV "흡광도", $A(\lambda)$ 는 입사 강도 $I_0(\lambda)$ 로부터 흡광 매질을 통과하면서 감소된 강도, $I(\lambda)$ 에 의해 측정되며, 다음 식을 따른다.

[0048] <식 1>

[0049]
$$I(\lambda) = I_0 10^{-A(\lambda)}$$

[0050] 여기서

[0051] <식 2>

[0052]
$$A(\lambda) = L \sum_{i=1}^N c_i(t) \epsilon_i(\lambda)$$

[0053] 여기서, 합계는 N 개의 상이한 흡광/산란 종에 대한 것이고, L은 UV 셀의 경로 길이이고, $\epsilon_i(\lambda)$ 는 파장 λ 에 서의 종 i의 흡광 계수 (흡광도 및 산란의 합계)이고, $c_i(t)$ 는 시간 의존적일 수 있는, 종 i의 농도이다. 예를 들어, 중합 반응의 경우에 i=1은 시간에 따라 감소하는 단량체 종일 수 있고, i=2는 시간에 따라 증가하는 중합 체 종일 수 있고, i=3은 시간에 따라 일정하게 머물러 있거나 단지 약간 변할 수 있는 개시제 또는 촉매 농도일 수 있는 등이다.

[0054] 중합 반응에서의 종의 시간 의존성 때문에, 동력학적 접근은 다양한 구성요소의 흡광 계수를 사용하는 "정적" 접근보다 바람직하다. 2 개의 동력학적 접근이 본원에 제시된다.

[0055] 하나의 동력학적 접근은 아크릴아미드 (Am) 전환에 대해 ACOMP 시스템으로부터 이용가능한 연속적 신호를 활용 하고, 잔류 Am의 표적 농도 또는 양, 즉 "ppm 설정점"에 도달할 때를 예측하기 위해 1차와 같은 함수적 피트 (functional fit) 또는 경험적 형태를 이용할 수 있다. 데이터의 연속적 이용가능성 때문에, 접근하기 위한 추 정 시간은 반응이 표적에 접근함에 따라 연속적으로 업데이트되고 더 정밀하게 컴퓨팅될 수 있다. 기술은 피트 의 형태에 의해 제한되지 않는다. 임의의 특정 적용의 데이터를 맞추는, 임의의 분석적, 수치적, 스플라인 (spline), 삼입적, 평탄화, 변형 피트 또는 기타 적합한 피트가 사용될 수 있다.

[0056] 이것의 예는 임의의 주어진 파장에서의 시간 ppm(t)의 함수로서 반응기 내 Am의 농도 (ppm 단위)가 다음과 같이 표현되도록 1차 반응 속도론을 사용하는 것일 수 있다:

[0057] <식 3>

[0058]
$$ppm(\lambda, t) = \frac{D[A(\lambda, t; t_{r1}, t_{r2}) - P(\lambda; t_{r1}, t_{r2})]}{\epsilon_{Am}(\lambda)L} 10^6$$

[0059] 여기서 t_{r1} 은 피팅(fitting)이 시작하는 1차 기준 시간이고, t_{r2} 는 피팅이 끝나는 2차 기준 시간이고, t는 ppm 설정점에 대한 및 이를 넘어서는 시간 투영을 포함하는 $t > t_{r1}$ 인 임의의 시간이다. D는 반응기로부터 UV 검출기 로의 회석 계수이고, l은 UV 셀 경로 길이이고, $\epsilon(\lambda)$ 는 Am의 흡광 계수이고, $P(\lambda, t_{r1}, t_{r2})$ 는 반응의 투영된 끝에서의 UV 신호에 대한 플래토(plateau) 값이다. 예를 들어 t_{r1} 내지 t_{r2} 동안의 1차 피트가 다음과 같이 표 현된다:

[0060] <식 4>

[0061]
$$A(\lambda, t; t_{r1}, t_{r2}) = A(\lambda, t_{r1}, t_{r2}) e^{-\alpha(t-t_{r1})} + P(\lambda, t_{r1}, t_{r2})$$

[0062] 이는 시간 간격 t_{r1} 내지 t_{r2} 동안의 3 개의 파라미터를 피팅시키는 것을 수반한다: α 는 피팅된 속도 상수이고, $P(\lambda, t_{r1}, t_{r2})$ 는 피팅된 플래토이고 $A(\lambda, t_{r1}, t_{r2})$ 는 $t=t_{r1}$ 에서의 피팅된 흡광도이다.

[0063] 이 접근은 반응이 끝날 때 반응기 내 남아있는, 변화하지 않은 모든 화학물질로부터의 UV 흡광을 $P(\lambda, t_{r1}, t_{r2})$ 가 나타낸다는 추정에 의존한다. 이것이 상수 값이라는 사실로 인해, 온전하게 이중 결합이 있는 모든 Am이 사 용되었을 때의 알짜 UV 흡광이 표시된다. 이 기본적인 추정이 고압 액체 크로마토그래피 (HPLC), 잔류 화학 종 을 결정하기 위한 표준 분리 방법으로 교차 확인되었고, 최종적인 일치가 밝혀졌다. 즉, 표 1에서 보이는 바와 같이, 동력학적 방법에 의해 예측된 농도는 통상적인 HPLC 방법과 양호하게 일치한다. 표 1은 각각 ACOMP 시스 템 및 HPLC 기기를 사용하여 모니터링된 다수의 Am 중합 실험으로부터의 결과를 나타낸다. 아크릴아미드 중합

반응의 시작으로부터 500 ppm 수준의 Am에 도달할 때까지의 시간은 초 단위이다. ACOMP 컬럼은 상기 기술된 동력학적 방법을 이용한 예측의 결과를 보여주고, 제2 컬럼은 간격을 두고 수동으로 꺼내진 반응 분액에 대한 통상적인 HPLC로부터의 결과를 보여준다.

[0064] <표 1>

반응 시도	평균 시간 (초) ACOMP를 이용함	평균 시간 (초) HPLC를 이용함
1	2757	2750
2	2327	2300
3	2733	2375
4	2257	2750
5	2880	2750
6	6410	6550
7	4450	6250
8	5234	5940

[0065] 도 2는 소량의 아크릴산으로의 아크릴아미드 중합으로부터의 ACOMP 데이터의 그래픽 디스플레이이다. ACOMP 회석 /컨디셔닝 부분으로부터 나온 검출기 스트림 내 조합된 단량체 및 중합체의 농도는 $8.3 \times 10^{-4} \text{ g/cm}^3$ 였다. 2 개의 UV 파장 이외에 회석 용액으로부터의 가공되지 않은 점도 신호가 또한 나타나며, 이로부터 중합체의 환원 점도가 결정된다. VISC 신호는 중합체의 고유 점도에 상응하는 연속적 신호이다. 여기서 관심은 낮은 값까지 단량체 ppm를 따라가는 것이며, 둘 다 ppm 수준에 도달할 때를 예측하고, 최신 ppm 수준을 발표한다.

[0067] UV 검출기 #1, UV1은 0.01 cm 경로 길이의 셀을 갖고 230 nm의 파장을 모니터링하도록 세팅된다. UV 검출기 #3, UV3은 1.00 cm의 셀을 갖고 250 nm의 파장을 모니터링하도록 세팅된다. 대안으로, 적절한 파장이 선택되는 경우, 예를 들어, 0.2 cm 사이인 경로 길이의 하나의 UV 검출기가 사용될 수 있다. 일부 UV 분광계는 높은 수준의 흡광까지 선형을 유지하며, 이것은 또한 공단량체 분리 분석이 필요하지 않을 때 단일 분광계 및 심지어 단일 파장의 사용을 용이하게 할 수 있다. 방정식 2의 흡광도 A가 경로 길이 L에 비례하기 때문에, UV1과 비교하여 UV3에서 경로 길이를 100 배 변경하는 것은 신호를 100 배 증가시킨다. 따라서, 이 특정 경우에 UV1은 약 98 %까지 대부분의 중합을 측정할 수 있는 반면, UV3은 반응이 약 62 % 완료될 때까지 포화된 채 남아있으며, 이 후 이것이 불포화되고 강한 신호를 제공한다. 동일한 검출기에서 2 개의 상이한 파장을 사용하는 것이 가능하기 때문에, 상이한 경로 길이를 갖는 2 개의 UV 검출기의 사용은 제한적이지 않으며, 이 중 하나가 대부분의 전환 중 포화 하에 있을 것이고 다른 것은 전환의 나중 단계에서 불포화된다. 또한 단일 파장이 충분히 낮은 노이즈로 검출기에서 사용될 수 있기 때문에, 2 개의 파장의 사용 또한 제한적이지 않다 (예를 들어 GE UV, 크나우어(Knauer)). 따라서, 충분히 안정한, 낮은 노이즈 신호의 단일 파장 UV 흡광도 기기가 사용에 충분할 수 있다.

[0068] 도 3은 전형적인 정적 방법을 이용하여 낮은 수준의 잔류 단량체를 결정하려고 하는데 필수적인 문제를 도시하는 그래픽 디스플레이이다. 반응이 끝날 때 UV1 및 UV3 모두의 기준선이 반응이 시작할 때 그들의 초기 용매 수준보다 훨씬 높다. 사실상, 정적 방법 (및 UV1에 대한 0.0024 g/cm^3 -볼트 및 UV3에 대한 $3.1 \times 10^{-4} \text{ g/cm}^3$ -볼트 보정 인자)을 사용하면 UV1에 의해서는 반응기 내 9,120 ppm 및 UV3에 의해서는 반응기 내 4,560 ppm이 있다는 오류가 있는 결과를 얻을 것이다.

[0069] 이는 HPLC에 의해 ~500 ppm으로 교차 확인된 실제 수준보다 훨씬 높다. 이는 반응기에 및 회석된 ACOMP 스트림에 존재하는 중합체 및 다른 종에 의한 흡광 및 산란으로 인한 것이다.

[0070] 도 4는 y-축 상의 여러 개의 ppm 설정점에 대해 예측된 시간 대 예측이 이루어진 시간을 도시하는 그래픽 디스플레이이다. 결과는 본 발명자에 의해 작성된 컴퓨터 프로그램으로부터이다. 외삽은 연속적 오일 상에서 역 에멀전 내 아크릴아미드의 유리 라디칼 중합으로부터 얻어진 ACOMP 데이터를 사용한다. 진폭 a로의 단일 지수적 감소, 속도 a 및 기준선 b가 3 개의 피트 변수였다. 지수는 방정식 (4)에 따른 형태이며, 이것은 또한 상기에 다음과 같이 제공되었다:

[0071]
$$A(\lambda, t; t_{r1}, t_{r2}) = A(\lambda, t_{r1}, t_{r2})e^{-\alpha(t-t_{r1})} + P(\lambda, t_{r1}, t_{r2})$$

- [0072] 여기서 피트가 간격 t_{r1} 내지 t_{r2} 동안 일어나고, $A(\lambda, t_{r1}, t_{r2})$ 는 단지 단량체 농도를 변경하는 것으로 인한 t_{r1} 에서의 흡광도이다. $P(\lambda, t_{r1}, t_{r2})$ 의 피트 값은 각 새로운 피트의 시간에서 다른 종으로 인한 $P(\lambda, t_{r1}, t_{r2})$ 에서의 변화를 고려한다; 이 경우에 $P(\lambda, t_{r1}, t_{r2})$ 는 반응 동안 생성된 아크릴아미드 중합체로부터 증가된 산란으로 인해 변한다. 피팅 간격은 t_{r1} 내지 t_{r2} 이며, 여기서 t_{r2} 는 계산이 반복되는 가장 최근 시간이다. t_{r1} 은 간격 동안 피트의 품질에 따라, 연속적 피트에 따라 변하거나 일정하게 유지될 수 있다. 후자가 도 4에 적용되었다. 원하는 A, 및 따라서 임의의 원하는 ppm 설정점이 발생하는 시간 (t)는 시간 (t)에 대한 상기 방정식을 풀어서 알아낼 수 있다. 음의 값은 설정점이 지나갔고 반응이 설정점보다 낮은 농도에 있다는 것을 의미한다.
- [0073] 제한적이지 않고, 피팅에 사용될 수 있는 또 다른 형태는 가우스(Gaussian) (또는 정규) 함수의 사용이다. 이 함수는 반응 동안 i) 반응기로의 개시제의 연속적 공급, ii) 온도의 상승 또는 그들의 조합과 같은 여러 개의 조건, 및 유리 라디칼 농도가 증가하는 기타 효과 하에 반응 속도론에서 발생할 수 있다. 예를 들어, 퍼옥시드 또는 퍼솔페이트와 같은 열 개시제가 반응 동안 상당히 분해되는 회분식 반응에서와 같이, 반응 동안 유리 라디칼 농도가 감소할 때 지수적 함수의 지수에 의해 설명되는 또 다른 경우가 발생한다.
- [0074] 본원에 사용된 피팅 절차를 위한 또 다른 사용은 반응이 예상된 바와 같이 일어나는 경우 반응이 잘 정의된 분석 함수를 따를 때이다. 예를 들어, 준-정상 상태 근사에서 유리 라디칼 반응에 대해, 개시제가 천천히 분해되고 단량체의 1차 (지수적) 전환이 일어난다. 언급된 바와 같이, 유리 라디칼 반응으로의 개시제의 일정한 유통은 가우스 (또는 정규) 함수를 생성한다. 문헌 [Dotson, N.A.; Galvan, R.; Laurence, R.L. and Tirrel, M., Polymerization Process Modeling 1996, VCH Pub., New York] 참조.
- [0075] 본원에 논의된 ppm 문제의 경우, 공정 제어기가 임의의 주어진 시간에 ppm 설정점에 도달하는데 얼마나 걸리는지 및 또한 설정점에 도달할 때의 신호를 모두 예측하기 위해 필요한 예측적 계산을 할 수 있다. 이 설정점에 도달하고 공정 제어기가 이 사건을 신호하면, 많은 작용이 공정 제어기에 의해 취해질 수 있다. 예를 들어, ppm 설정점에 도달할 때, 공정 제어기는 반응기의 온도가 냉각되도록 바꿀 수 있고 그 다음 내용물은 현장 탱크와 같은 저장 용기 또는 철도 탱크 차량으로 펌핑될 수 있다. 다른 경우에, 공정 제어기는 반응기로의 산소 또는 다른 작용제(들)와 같은 켄칭제의 첨가 및 냉각을 제어할 수 있고 반응기로부터의 생성물 제거가 나중에 일어난다. 다른 경우에, 반드시 반응기를 켄칭하거나 냉각하지는 않을 수 있고 공정 제어기는 설정점에 도달하면 즉시 생성물 제거를 제어할 수 있다. 다른 경우에, 공정 제어기는, 예를 들어 가교제 또는 분지화제 및/또는 동일한 또는 상이한 유형의 다른 단량체의 첨가를 제어함으로써 동일한 반응기에서 반응의 제2 단계를 개시할 수 있거나, 가수분해 또는 솔폰화와 같은 중합체 개질이 시작될 수 있다. 일부 경우에, 공정 제어기는 하나 이상의 후속 반응을 위해 상이한 반응기로의 반응기 생성물의 펌핑 또는 이동을 개시할 수 있다. 작용의 특정 순서에 상관없이, 공정 제어기는 작용의 순서가 시작되어야 할 때를 신호하고 순서는 반응기 운전자 또는 다른 인력에 의해 수동으로, 또는 가열 및 냉각 순환을 작동시키고, 반응기로부터 내용물을 도입하고 제거하기 위한 펌프를 작동시키는 등을 위해 장착될 수 있는 공정 제어기 자체에 의해 자동적으로 수행될 수 있다.
- [0076] 대조적으로, 본 기술 없이, 수동으로 반응기로부터 샘플을 취하고, 품질 제어 실험실에 그들을 가져오고, 그 다음 분석, 예를 들어 단량체의 ppm에 대한 고압 액체 크로마토그래피 분석 (HPLC)을 수행하는 것은 산업적 생산에서 표준적인 실무이다. 이 수동 샘플링은 매우 비효율적이고 시간이 많이 걸리며, 전형적으로 샘플 및 분석 결과를 얻는데 45 분 내지 2 시간 이상이 걸린다. 연속적으로 및 자동적으로 작동하는 본 기술은 간헐적, 비효율적 수동 샘플링에 대한 필요성을 완벽히 피하고, 거의 실시간으로 ppm 설정점 신호를 전달한다. '거의 실시간'이란 연속적 반응기 샘플의 자동적 추출, 회석 및 컨디셔닝, 및 연속 분석적 측정 간의 지연이 있다는 것을 의미한다. 이 지연은 전형적으로 30 초 내지 5 분이며, 이것은 수동 샘플링 순환보다 훨씬 적고, 덜 노동 집약적이고, 노동자가 종종 위험한 반응기 환경에 노출될 필요성을 제거한다.
- [0077] ppm 설정점이 사용되는 상기 예는 제한적이지 않다. ppm 설정점을 충족시키는 것은, 스티렌, 아크릴레이트, 메타크릴레이트, 에타크릴레이트, 카르보네이트, 술폰, 올레핀, 비닐 클로라이드, 비닐 알콜, 플루오린화된 단량체, 이미드, 우레탄 및 많은 다른 것을 수반하는 그것을 포함하지만, 이에 제한되지 않는 많은 중합체 제조 작업에서 흔하다.
- [0078] 또한 제한하지 않는 경우 설정점으로서의 ppm의 사용. 예를 들어, 일부 공정에서, 시간-의존적 공정에서 제조된 중합체 생성물의 특정 분자량이 설정점이다. 거의 실시간으로 반응기 내용물을 연속적으로 추출하고, 회석하고, 컨디셔닝하고 분석하는 장치는 시간에 따른 분자량 궤적 - 광산란으로부터의 중량 평균 분자량 또는 점도 계로부터의 점도 평균 분자량과 같은 분자량 평균, 또는 전체 분자량 분포 - 의 예측을 제공할 수 있으며, 이것

은 설정점 지표로서 역할을 한다. 공정 제어기에 의해 컴퓨팅되고 신호된 바와 같이, 분자량 설정점에 도달하면, 그 다음 특정 작용이 공정 제어기에 의해 취해질 수 있다. 이들은 반응을 중지시키고 내용물을 수집하는 것 또는 동일한 또는 또 다른 반응기에서 후속 반응 단계로 진행하는 것을 포함하지만, 이에 제한되지 않는다. 동일한 또는 하나 이상의 별도의 반응기에서 일어날 수 있고, 하나 이상 있을 수 있는 후속 반응 단계는, 블록 공중합체의 후속 블록을 생성시키는 것, 더 높은 분자량, 더 낮은 분자량 또는 복합형 분자량 분포를 얻기 위해 상이한 촉매, 개시제 또는 작용제를 사용하는 것, 가교하거나 분지화하는 것 또는 관능화하는 것을 포함하지만, 이에 제한되지 않는다. 관능화는 산 또는 염기에 의한 가수분해, 효소적 처리, 술폰화, 아미노화, 카르복실화, 히드록실화, PEG화 및 기타를 포함할 수 있지만, 이에 제한되지 않는다. 본 기술은 수동으로 또는 공정 제어기 자체에 의해, 이들 후속 단계를 모니터링하여 각각의 설정점에 도달할 때를 결정하고 이들을 신호하기 (이 신호에 대해 임의의 순서의 작용이 수행될 수 있음) 위해 사용될 수 있다.

[0079] 제2 단계에서 원하는 분자량 증가 또는 감소, 또는 관능화를 모니터링하는 경우 이외에, 본 기술은 또한 바람직하지 않은 생성물 및 반응에 대해 모니터링할 수 있게 한다. 제한되지 않는 예로서, 이전의 단계 후 화학적 처리는, 중합체 상에 관능기를 획득하는 것과 같은, 성질에서의 모든 유익한 증가를 유도할 수 있지만, 동시에 중합체 분자량 또는 고유 또는 환원 점도의 손실과 같은 원하지 않는 효과를 유도할 수 있다. 공정 제어기는 유익한 및 불리한 효과 모두를 모니터링하고, 불리한 효과에 대해 균형을 이루는, 원하는 양의 유익한 효과를 달성할 때를 신호할 수 있다.

[0080] 잔류 ppm 및 분자량의 사용은 설정점에 관해 제한적이지 않다. 다른 설정점은 주어진 수준의 단량체 전환, 환원 또는 고유 점도, 공중합체의 조성, 다분산도 및 기타 특징에 도달하는 것을 포함할 수 있다. 이들 설정점에 도달하는 것은 반응을 중지시키고 생성물을 수집하는 것 또는 후속 단계로 진행하는 것을 유도할 수 있다. 모든 경우에 공정 제어기는 연속적으로 공급되는 모니터링 데이터로부터의 계산을 통해 다양한 설정점에 도달할 때를 신호하여, 수동으로 또는 공정 제어기에 의해 자동적으로 후속 순서의 작용이 수행되도록 할 수 있다.

[0081] 상기 예는 합성 중합체에 집중되는 반면, 본 기술은 천연물 유래 생성물의 제조를 위해 사용될 수 있다. 예를 들어, 갈락토만난, 구아 및 아라비아 검과 같은 검, 알기네이트, 카라기난, 잔탄, 스크렐로글루칸 및 많은 다른 것과 같은 다당류를 화학적으로 또는 효소적으로 유도체화하는 것은 흔한 실무이다. 이들 유도체화는 원하는 최종 생성물 특징, 예를 들어 원하는 점도, 용해도, 나노- 및 마이크로구조를 형성하는 능력, 분자량 및 합성 중합체와 같은 다른 물질과의 혼성화가 있는 출발 물질을 제공하기 위해 수행된다. 이들 경우에, 공정 제어기는 원하는 성질을 모니터링하고, 그들의 시간 경과를 컴퓨팅하고, 원하는 특징에 도달할 때를 신호할 수 있다. 공정 제어기에 의해 신호된 바와 같이, 원하는 특징에 도달할 때, 원하는 순서의 후속 작용, 예를 들어 반응 중지 및 저장, 및 추가 반응 또는 처리 단계가 수동으로 또는 공정 제어기에 의해 자동적으로 수행될 수 있다.

[0082] 상기 논의된 바와 같이, 일반적으로 "공중합체"로 명명되는, 2 개 이상의 공단량체로 구성되는 중합체에 빈번하게 관심이 있다. 이러한 경우에, 2 개 이상의 공단량체의 농도 (전환에 직접적으로 관련됨)를 구별하고 하나 이상의 공단량체에 동력학적 방법을 적용하는 것에 관심이 있을 수 있다. 2 개 이상의 파장을 사용하는 방법은 다수의 단량체의 전환을 구별하기 위해 제시되었다 (예를 들어, 문헌 [A.M. Alb, P. Enohnyaket, M. Drenski, A. Head, A.W. Reed, W.F. Reed, "Online monitoring of copolymerization using comonomers of similar spectral characteristics", *Macromolecules*, 39, 5705-5713, 2006] 참조). 본원에 개시된 기술은 각 단량체 종의 잔류 단량체 농도의 동력학적 측정을 위해, 동력학적 맥락에서, 하나 이상의 이들 다수의 파장을 사용하여 공단량체 농도에 대해 측정할 수 있게 한다.

[0083] 후자의 경우에 그것은 반응 동안 단량체 농도를 구별하기 위해 다수의 파장을 사용하는 것에 구속되지 않는다. 제한되지 않는 예로서, 단일 UV 파장에 관련하여 굴절계가 중합 반응 동안 스티렌 및 메틸 메타크릴레이트의 농도를 구별하기 위해 사용될 수 있다는 것이 과거에 입증되었다 (문헌 [A. Giz, A. Oncul Koc, H. Giz, A.M. Alb, W.F. Reed "Online monitoring of reactivity ratios, composition, sequence length, and molecular weight distributions during free radical copolymerization", *Macromolecules*, 35, 6557-6571, 2002])). 이 경우에, 본 발명의 동력학적 방법은 어느 하나의 또는 모든 단량체의 잔류 단량체 농도를 모니터링하기 위해 사용될 수 있다.

[0084] 그러나 공단량체 중 하나가 전기적으로 대전될 때 (예를 들어, 아크릴산, 4차화된 아크릴아미드, 스티렌 술포네이트 등), 공단량체 농도를 얻는 또 다른 수단은 하나 이상의 UV 파장 및 전도도 모니터링의 사용을 수반한다. 전도도는 대전된 공단량체의 중합체로의 전환에만 반응할 것이므로, 본 발명의 동력학적 접근은 전도도 신호로부터 잔류 대전된 공단량체 농도를 모니터링하기 위해 사용될 수 있는 반면, 하나 이상의 UV 파장은 하나 이상

의 대전되지 않은 공단량체의 잔류 단량체를 동력학적으로 따라가기 위해 사용될 수 있다. 예를 들어, 아크릴아미드 (전기적으로 중성) 및 스티렌 술포네이트 (음전하를 띤)의 공중합을 모니터링하기 위한 UV 및 전도도의 사용이 보고되었다 (문헌 [A.M. Alb, A. Paril, H. Catalgil-Giz, A. Giz, W. F. Reed, "Evolution of composition, molar mass, and conductivity during the free radical copolymerization of polyelectrolytes", J. Phys. Chem. B, 111, 8560-8566, 2007]).

- [0085] 또 다른 예는 제어된 라디칼 중합 (ROMP, RAFT, ATRP, NMP, 음이온성, 양이온성 및 기타 종류의)과 같은 "리빙 (living)" 유형 반응이다. "리빙" 중합 반응에서, 중합체의 물질량은 전환으로 선형으로 증가한다. 1차 전환으로의 동일한 유형의 반응에서 중합체의 물질량은 증가하는, 포물선 궤적을 따른다.
- [0086] 특정 유형의 반응에 상응하는 것으로 밝혀진 분석적 함수 또는 수치적 함수를 위해, 이들은 중합 반응을 제어하기 위한 안내를 제공할 수 있다. 즉, 반응의 시간 의존적 사인(signature) - 예를 들어, 단량체의 전환, 물질량, 환원 점도, 다분산도, 키랄성, 광학 활성, pH 또는 전도도 - 는 반응이 진행되어야 하는 방법에 관련이 있는 경우, 그 다음 모니터링된 사인은 예상된 사인과 비교될 수 있고 반응이 예상된 사인을 따를 수 있게 하기 위해 반응 제어 절차에서의 변화가 이루어진다. 이러한 공정 제어 작업이, 예를 들어 피드백 루프와 같은, 분석 및 공정 제어 작동기 간의 활성 인터페이스를 사용하여 자동적으로 또는 수동으로 수행될 수 있다.
- [0087] 본원에 설명된 기술은 균질 상, 벌크 상 또는 불균질 상 유리 라디칼 반응에서 사용될 수 있다. 또한 본원에 설명된 기술은 균질 상, 벌크 상 또는 불균질 상 제어된 라디칼 반응에서 사용될 수 있다. 추가적으로, 본원에 설명된 기술은 균질 상, 벌크 상 또는 불균질 상 단계-성장 반응에 사용될 수 있다. 또한 반응은 회분식 반응, 반회분식 반응 또는 연속식 반응일 수 있다.
- [0088] 도 5는 동력학적 방법이 500 ppm Am 설정점에 도달할 때를 결정하기 위해 사용되는, 또 다른 아크릴아미드 중합 반응을 도시하는 그래픽 디스플레이이다. 도 5는 사용된 시간 한계 t_{r1} 및 t_{r2} 뿐만 아니라 외삽된 Am 농도를 나타낸다.
- [0089] 이 동력학적 접근에 의해 결정될 수 있는 ppm 설정점에 대해 근본적인 하한선은 없다. 예를 들어, 도 4는 15 ppm 설정점까지 예측된 시간을 도시하지만, 피트가 외삽될 수 있는 시간에 대해 상한선이 없기 때문에, 이것이 1 ppm 이하 농도 또는 1 ppb (십억 분의 일) 이하까지의 농도로 연장될 수 없는 이유는 없다. 매우 낮은 ppm 또는 ppb 이하 농도로의 이러한 외삽이 인간 사용을 위한 화학 생성물과 같은 엄격하게 규제되는 생성물에, 또는 단량체 및 다른 잔류물이 ppb 이하 농도 범위에 있어야 하는 광학 및 전자공학과 같은 까다로운 적용에 사용되는 중합체 생성물에 유용할 수 있다.
- [0090] 연속식 반응기에서 하나의 유형의 중합체로부터 또 다른 것으로의 등급 전환을 고려한다. 도 6은 오프라인 환원 점도 측정치 및 또한 오프라인 무니 점도 측정치, 합성 고무 제조 산업에서 사용되는 산업 표준 유변학적 측정치를 사용하여 등급 전환을 표시하는 불연속점을 도시하는 그래픽 디스플레이이다. 온라인 데이터가 적합한 검출기, 예를 들어, 점도계로부터 이용가능한 경우, 실시간으로 새로운 등급에 도달할 때를 예측하기 위해 본원에 개시된 기술을 적용하는 것이 가능할 것이다. 이전의 예제와 같은 유사한 방법이 이용될 수 있다. 데이터는 함수, 예를 들어 시그모이드(sigmoid) 함수에 피팅될 수 있고, 그 다음 등급의 전환이 충분히 완료될 때를 예측하여 생성물을 수집하기 시작할 수 있다.
- [0091] 도 1의 장치 실시양태의 공정 제어가 온도, 교반, 반응물의 유동 및 반응기의 시약 (예를 들어 단량체, 촉매, 개시제, 가교제, 분지화제, 켄처, 연쇄 이동제, 용매, 가스 및 분말 및 펠렛과 같은 고체이지만, 이에 제한되지 않음)과 같은 공정 조건을 변경함으로써 반응의 제어를 가능하게 한다. 도 7은 전환의 시간 경과에 따라 반응 조건을 변경하는 공정 제어기의 사용의 예를 도시한다. 이 경우에 아크릴아미드 유리 라디칼 중합은 고정된 개시제 농도에서, 도 7에 보이는 바와 같이, 먼저 온도를 증가시킴으로써 수행되었다. T=45 °C에서의 제2등은 반응에서 시간에 대한 분별 단량체 전환은 반응기의 개시제의 유동을 수동으로 활발하게 제어함으로써 제1 반응에서와 동일한 궤적을 따르도록 이루어졌다. 이는 2 개의 반응에 대한 전환 궤적이 동일하지만 상이한 공정 조건을 통해 달성되는 것을 의미하는 '한 쌍의 전환 동형 반응'으로 명명된다. 본 기술은 최종 전환 또는 잔류 단량체와 같은 원하는 설정점으로 반응을 이끄는 것 및 설정점에 이르는 시간을 예측하는 것 모두를 위해 예측적 함수와 이 유형의 제어를 조합할 수 있다.
- [0092] 유사하게, 도 8은 한 쌍의 분자량 동형 반응을 도시하며, 여기서 제1 반응에 대한 M_w 대 시간 궤적은 도 7에서의 변화하는 온도 반응으로부터였다. 또한 T=45 °C에서 등온인, 도 8의 쌍을 이루는 제2 반응에서, 개시제가

활발하게 수동으로 제어되어, M_w 대 시간은 온도가 변경된 제1 반응과 동일한 궤적을 따라갔다. M_w 개시제 제어 및 온도 제어 데이터를 둘러싸는 데이터 포인트의 연회색 구획은 10 % 에러 바(bar)이다. 수동으로 수행되거나 공정 제어기에 의해 자동적으로 수행되는, 이 활성 제어 능력은 본 예측적 기술과 조합되어 공정 제어가, 예를 들어 10 % 에러 바 내외 같이, 원하는 궤적을 따라 반응을 이끄는 것 및 M_w 또는 분자량 분포와 같은 주어진 설정점에 도달할 때를 예측하는 것 모두를 할 수 있게 한다. 단량체 대 개시제 비가 전환 속도 및 M_w 에 상이한 영향을 미치기 때문에, 도 7 및 도 8의 제2 반응에서 개시제가 첨가되는 속도 및 양이 상이하였다.

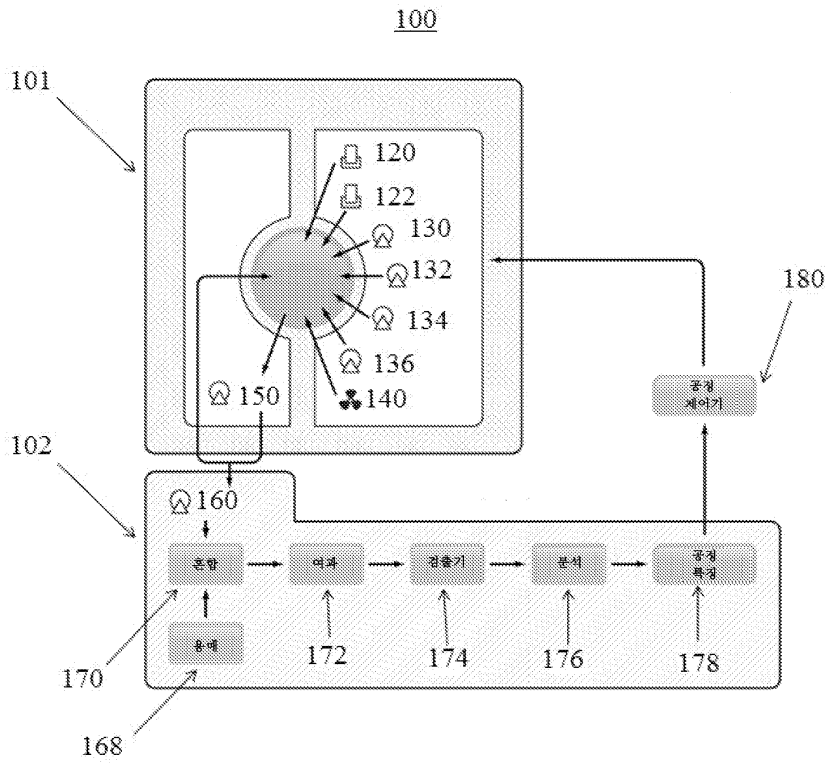
- [0093] 본 개시의 서술은 다음을 포함한다:
- [0094] 서술 1: 시간-의존적 공정 동안 모니터링될 하나 이상의 화학 종을 반응기에 도입하는 것; 하나 이상의 검출기를 사용하여, 시간 간격 동안의 하나 이상의 화학 종에 대한 하나 이상의 성질 변화를 검출하는 것; 하나 이상의 검출기로부터, 시간 간격 동안의 하나 이상의 화학 종에 대한 하나 이상의 성질 변화에 관한 연속적 스트림의 데이터를 수용하는 것; 공정 제어기를 사용하여, 수학 함수에 연속적 스트림의 데이터를 피팅시켜 미래 시점에서의 하나 이상의 화학 종의 하나 이상의 성질을 예측하는 것; 및 공정 제어기에 의해, 미래 시점에서의 하나 이상의 성질의 예측을 기초로 하여 하나 이상의 공정 결정을 내리는 것을 포함하는 방법.
- [0095] 서술 2: 서술 1에 있어서, 하나 이상의 공정 결정이 시간-의존적 공정을 종료하는 것, 반응기 내용물을 회수하는 것, 동일한 또는 상이한 반응기에서의 후속 반응 또는 처리 단계로 진행하는 것 중 임의의 하나를 포함하는 것인 방법.
- [0096] 서술 3: 서술 1-2 중 임의의 것에 있어서, 시간-의존적 공정이 화학 반응인 방법.
- [0097] 서술 4: 서술 1-3 중 임의의 것에 있어서, 시간-의존적 공정이 중합 반응인 방법.
- [0098] 서술 5: 서술 4에 있어서, 함수에 연속적 스트림의 데이터를 피팅시켜 중합 반응의 제1 중합 반응 생성물 및 제2 중합 반응 생성물 간의 등급 전환을 예측하는 것을 더 포함하며, 여기서 하나 이상의 검출기 중 하나는 점도계이고; 예측된 등급 전환은 시간 간격 동안 점도계에 의해 검출된 환원 점도 측정치로부터 얻어진 것인 방법.
- [0099] 서술 6: 서술 5에 있어서, 예측된 등급 전환이 환원 점도 측정치로부터 얻어지고 오프라인 무니 점도 측정치에 상관관계가 있는 것인 방법.
- [0100] 서술 7: 서술 4-6 중 임의의 것에 있어서, 하나 이상의 성질 변화가 중합 반응 동안의 형성된 중합체 생성물의 점도에서의 변화를 포함하는 것인 방법.
- [0101] 서술 8: 서술 4-7 중 임의의 것에 있어서, 하나 이상의 성질 변화가 중합 반응 동안의 형성된 중합체 생성물의 분자량에서의 변화를 포함하는 것인 방법.
- [0102] 서술 9: 서술 3-8 중 임의의 것에 있어서, 하나 이상의 화학 종이 화학 반응의 하나 이상의 생성물을 포함하는 것인 방법.
- [0103] 서술 10: 서술 3-9 중 임의의 것에 있어서, 화학 반응이 균질 상, 벌크 상 또는 불균질 상에서의 유리 라디칼 반응; 균질 상, 벌크 상 또는 불균질 상에서의 제어된 라디칼 반응; 균질 상, 벌크 상 또는 불균질 상에서의 단계-성장 반응; 또는 중합 후 관능화 반응 중 임의의 하나를 포함하는 것인 방법.
- [0104] 서술 11: 서술 1-10 중 임의의 것에 있어서, 반응기가 회분식 반응기, 반회분식 반응기 및 연속식 반응기 중 임의의 하나인 방법.
- [0105] 서술 12: 서술 1-11 중 임의의 것에 있어서, 하나 이상의 검출기가 UV 흡광, 적외선 흡광, 라만 산란, 형광, 전도도, 환원 점도, 동적 광산란, 정적 광산란, 미 산란, 증발 광산란, 굴절률 검출, 선형 복굴절, 원형 복굴절, 선형 이색성, 원형 이색성, 적외선 검출, NMR 및 편광계 중 임의의 하나 이상을 측정하도록 구성되는 것인 방법.
- [0106] 서술 13: 서술 1-12 중 임의의 것에 있어서, 공정 제어기를 사용하여, 시간-의존적 공정의 하나 이상의 조건을 변경하여 미래 시점에서의 화학 종의 하나 이상의 예측된 성질을 변화시키는 것을 더 포함하는 방법.
- [0107] 서술 14: 서술 13에 있어서, 하나 이상의 조건이 반응기 압력, 반응기 온도, 반응 스테어링 속도, 반응 교반 속도, 반응물 농도, 시약 농도 또는 반응기로의 시약 유속 중 임의의 하나를 포함하는 것인 방법.
- [0108] 서술 15: 서술 1-14 중 임의의 것에 있어서, 하나 이상의 성질 변화가 하나 이상의 화학 종의 농도, 분자량, 다

분산도, 환원 점도, 고유 점도 및 화학적 조성 중 임의의 하나에서의 변화를 포함하는 것인 방법.

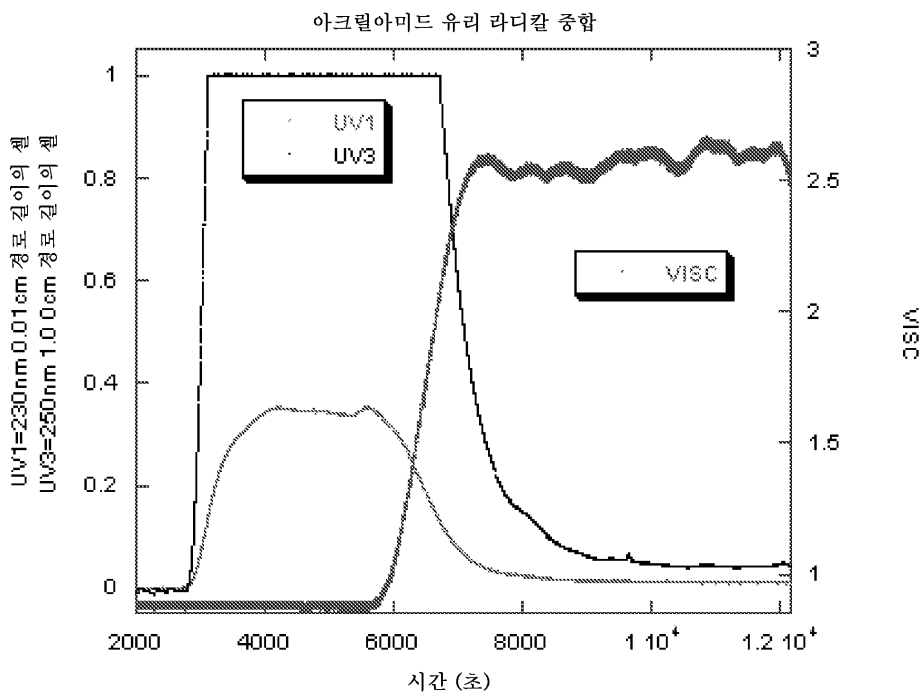
- [0109] 서술 16: 서술 15에 있어서, 잔류 화학 중 농도가 하나 이상의 특정 수준에 도달하기 위해 필요한 시간을 예측하는 것을 더 포함하는 방법.
- [0110] 서술 17: 서술 16에 있어서, 공정 제어기를 사용하여, 시간-의존적 공정의 하나 이상의 조건을 변경하여 미래 시점에서의 예측된 잔류 화학 중 농도를 변화시키는 것을 더 포함하는 방법.
- [0111] 서술 18: 서술 1-17 중 임의의 것에 있어서, 방법이 중합 반응의 자동 연속 온라인 모니터링 (ACOMP) 시스템을 사용하여 수행되며, ACOMP 시스템은 반응기, 하나 이상의 검출기 및 공정 제어기를 포함하는 것인 방법.
- [0112] 서술 19: 시간-의존적 공정의 하나 이상의 화학 종을 함유하기 위한 반응기; 반응기로부터 하나 이상의 화학 종의 양을 자동적으로 및 연속적으로 추출하기 위한 추출 펌프; 하나 이상의 추출된 화학 종의 성질 변화를 측정하고 시간 간격 동안의 하나 이상의 화학 종에 대한 하나 이상의 성질 변화에 관한 연속적 스트림의 데이터를 생성하기 위한 하나 이상의 검출기; 및 수학 함수에 연속적 스트림의 데이터를 피팅시켜 미래 시점에서의 하나 이상의 화학 종의 하나 이상의 성질을 예측하고 미래 시점에서의 하나 이상의 성질의 예측을 기초로 하여 하나 이상의 공정 결정을 내리도록 구성된 공정 제어기를 포함하는 장치.
- [0113] 서술 20: 서술 19에 있어서, 시간-의존적 공정이 화학 반응인 장치.
- [0114] 서술 21: 서술 19-20 중 임의의 것에 있어서, 시간-의존적 공정이 중합 반응인 장치.
- [0115] 서술 22: 서술 19-21 중 임의의 것에 있어서, 하나 이상의 공정 결정이 시간-의존적 공정을 종료하는 것, 반응기 내용물을 회수하는 것, 동일한 또는 상이한 반응기에서의 후속 반응 또는 처리 단계로 진행하는 것 중 임의의 하나를 포함하는 것인 장치.
- [0116] 서술 23: 서술 19-22 중 임의의 것에 있어서, 공정 제어기가 시간-의존적 공정의 하나 이상의 조건에서의 변화를 유도하여 미래 시점에서의 화학 종의 하나 이상의 예측된 성질을 변화시키도록 추가로 구성되는 것인 장치.
- [0117] 서술 24: 서술 23에 있어서, 하나 이상의 조건이 반응기 압력, 반응기 온도, 반응 스테어링 속도, 반응 교반 속도, 반응물 농도, 시약 농도 또는 시약 유속 중 임의의 하나를 포함하는 것인 장치.
- [0118] 서술 25: 서술 19-24 중 임의의 것에 있어서, 하나 이상의 성질 변화가 하나 이상의 화학 종의 농도에서의 변화를 포함하는 것인 장치.
- [0119] 서술 26: 서술 19-25 중 임의의 것에 있어서, 하나 이상의 성질 변화가 하나 이상의 화학 종의 분자량에서의 변화를 포함하는 것인 장치.
- [0120] 서술 27: 서술 19-26 중 임의의 것에 있어서, 하나 이상의 검출기가 UV 흡광, 적외선 흡광, 라만 산란, 형광, 전도도, 환원 점도, 동적 광산란, 정적 광산란, 미 산란, 증발 광산란, 굴절률 검출, 선형 복굴절, 원형 복굴절, 선형 이색성, 원형 이색성, 적외선 검출, NMR 및 편광계 중 임의의 하나 이상을 측정하도록 구성되는 것인 장치.
- [0121] 서술 28: 서술 19-27 중 임의의 것에 있어서, 하나 이상의 반응기, 추출기 펌프, 하나 이상의 검출기 및 공정 제어기가 중합의 자동 연속 온라인 모니터링 (ACOMP) 시스템에 포함되는 것인 장치.
- [0122] 서술 29: 서술 19-27 중 임의의 것에 있어서, 하나 이상의 추출된 내용물을 회석하고/거나 컨디셔닝하는 수단을 더 포함하는 장치.
- [0123] 서술 30: 서술 29에 있어서, 하나 이상의 반응기, 추출기 펌프, 하나 이상의 검출기, 공정 제어기 및 회석하고/거나 컨디셔닝하는 수단이 중합의 자동 연속 온라인 모니터링 (ACOMP) 시스템에 포함되는 것인 장치.
- [0124] 서술 31: 서술 19-30 중 임의의 것에 있어서, 반응기가 회분식 반응기, 반회분식 반응기 및 연속식 반응기 중 임의의 하나인 장치.
- [0125] 본 개시의 특정 조성 및 방법의 상기 설명은 예시 및 설명의 목적을 위해 제시되었다. 그들은 본 개시를 총망라하도록 또는 개시된 정확한 조성 및 방법으로 제한하도록 의도되지 않고 명백히 많은 변형 및 변동이 상기 지시에 비추어 가능하다. 실시에는 본 개시 및 이것의 실용적 적용의 원리를 가장 잘 설명하기 위해 선택되고 기술되었으며, 이에 의해 담당자가 심사숙고된 특정 용도에 적합한 다양한 변형으로 본 개시를 가장 잘 이용할 수 있다. 본 개시의 범위는 여기에 첨부된 청구범위 및 그들의 등가물에 의해 정의되어야 한다는 것이 의도된다.

도면

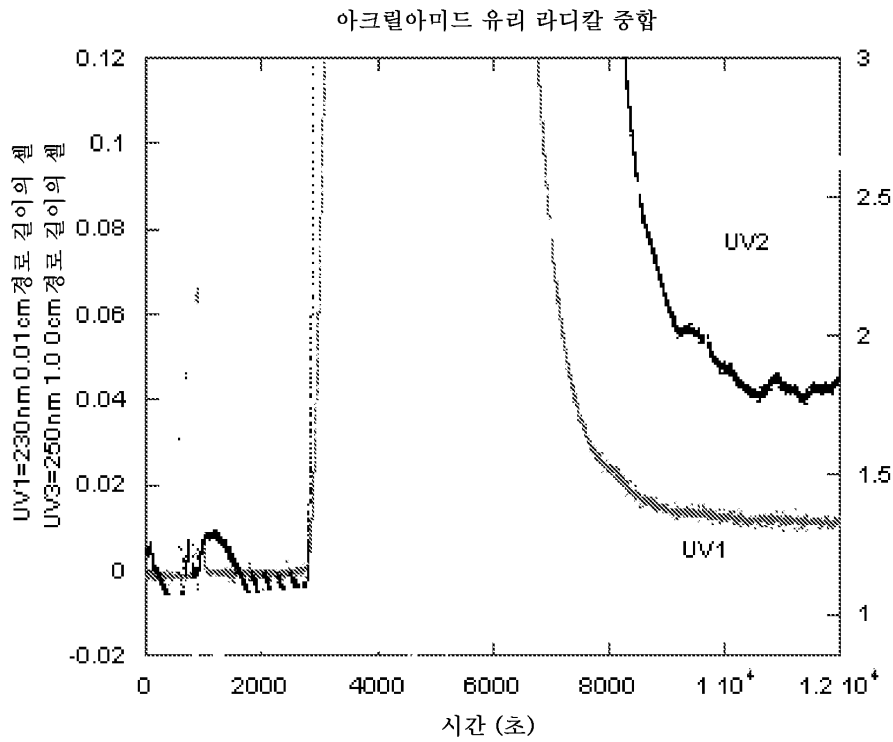
도면1



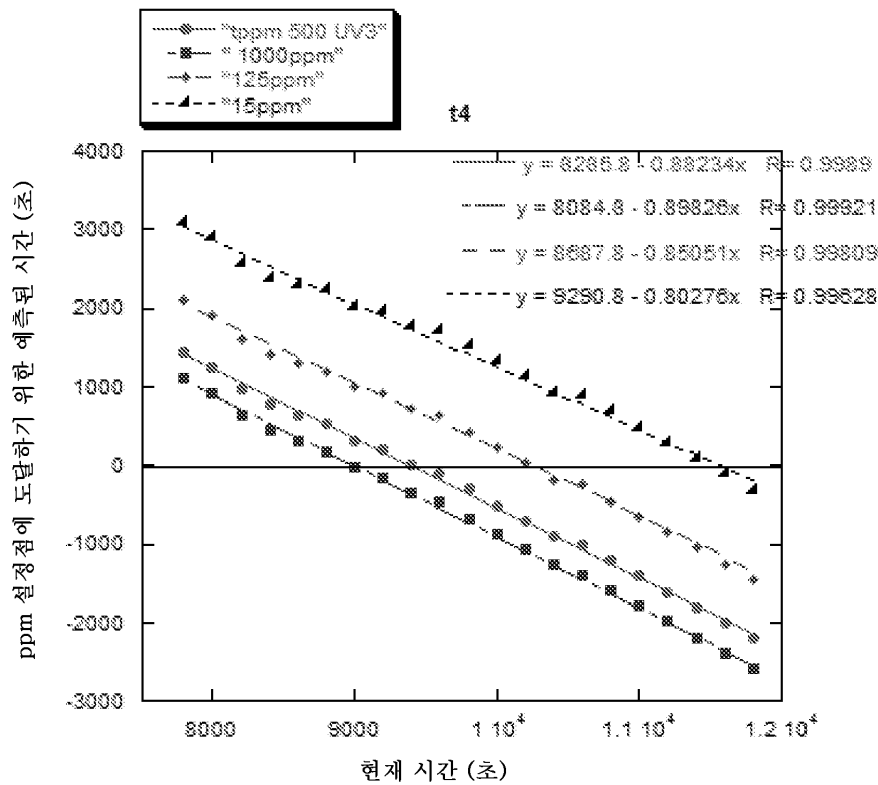
도면2



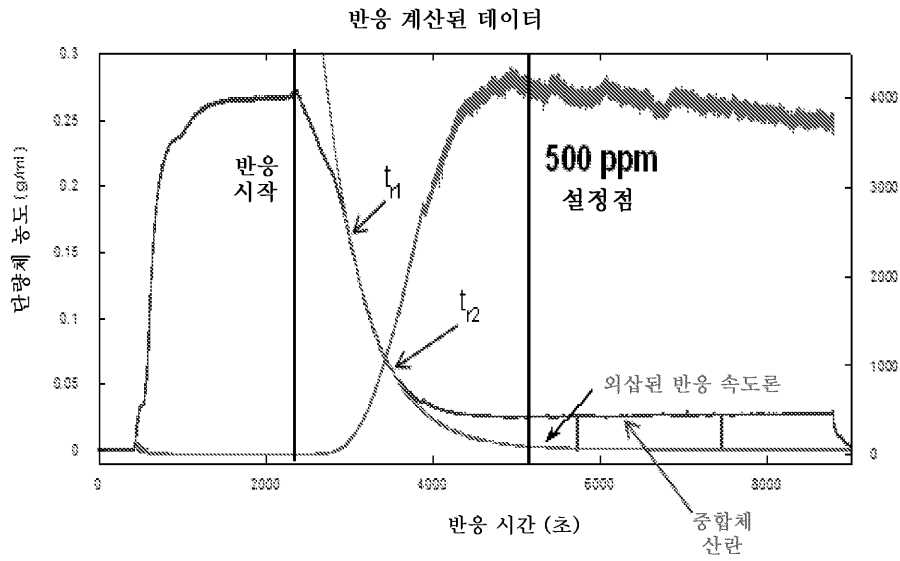
도면3



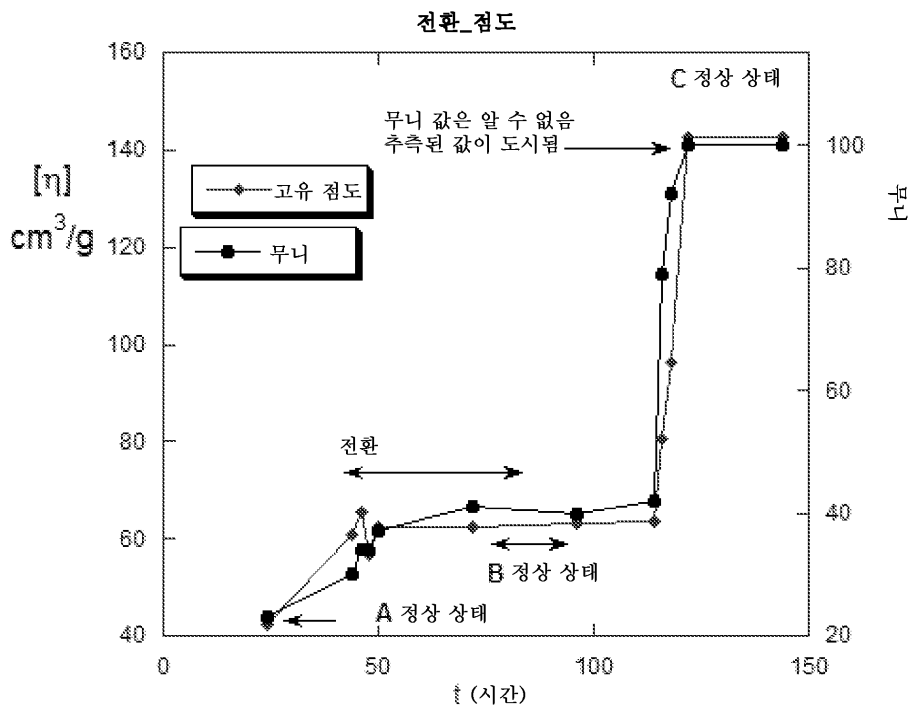
도면4



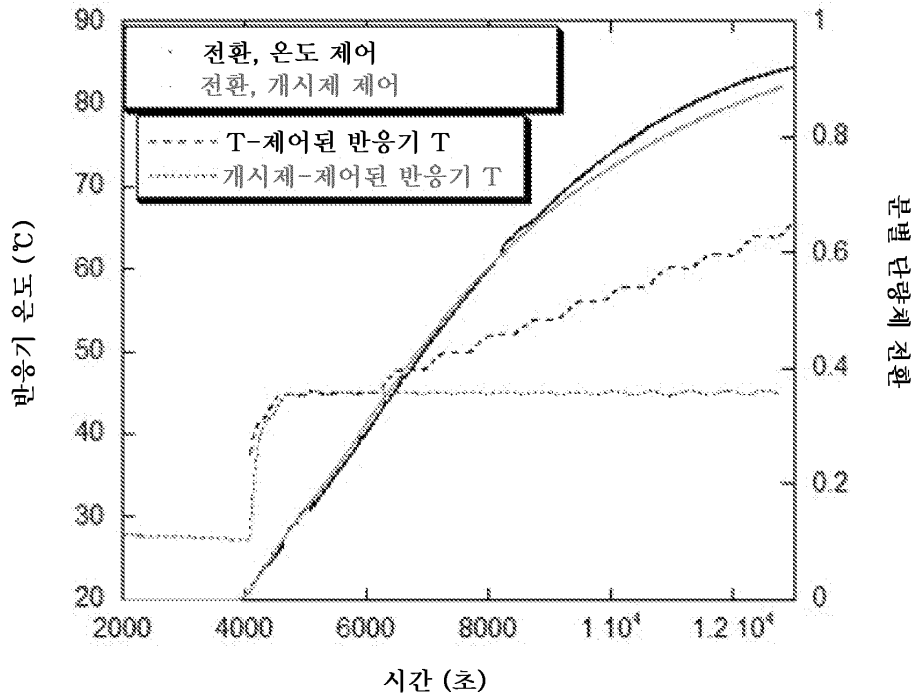
도면5



도면6



도면7



도면8

