



(19) 대한민국특허청(KR)

(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2014년04월18일

(11) 등록번호 10-1385076

(24) 등록일자 2014년04월08일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

C07F 3/06 (2006.01) B01J 31/12 (2006.01)

C08G 63/78 (2006.01) C08G 64/02 (2006.01)

(21) 출원번호 10-2011-7025593

(22) 출원일자(국제) 2010년04월29일

심사청구일자 2011년10월28일

(85) 번역문제출일자 2011년10월28일

(65) 공개번호 10-2012-0008039

(43) 공개일자 2012년01월25일

(86) 국제출원번호 PCT/EP2010/055794

(87) 국제공개번호 WO 2010/125138

국제공개일자 2010년11월04일

(30) 우선권주장

09290318.6 2009년04월30일

유럽특허청(EPO)(EP)

(56) 선행기술조사문헌

New J. Chem., 32, p.2279-2291(2008)*

*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

전체 청구항 수 : 총 14 항

심사관 : 강태현

(54) 발명의 명칭 시클릭 에스테르 및 시클릭 카르보네이트의 영구 개환 중합용 촉매제

(57) 요약

본 발명은 시클릭 에스테르 및 시클릭 카르보네이트의 영구 개환 중합을 위한 킬레이트화 폐녹시 리간드에 의해 지지되는 2가 금속의 착물을 기반으로 하는 신규한 촉매제를 개시하고 있다.

(72) 발명자

푸아리에 벨랑땡

프랑스 애프-35700 렌 아브뉴 뒤 프로페쉬르 풀롱
23 아파트먼트 106에이

엘루 마리옹

프랑스 애프-35000 렌 불르바르 드 베르됭 37비

특허청구의 범위

청구항 1

하기 화학식으로 나타내어지는 2가 금속 착물:

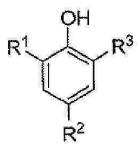
[L0]-M-X

[식 중,

M 은 Zn, Mg, Ca, Sr 또는 Ba로부터 선택되고;

X 는 히드로카르빌, 또는 알콕시드기 ORⁿ (식 중, Rⁿ 은 히드로카르빌, 아릴, 실릴임), 또는 아미노기 NR₂^{*} (식 중, R^{*} 은 Si(CH₃)₃, 이소-프로필, 메틸 또는 에틸임) 이고;

[L0] 는 2-R¹, 4-R², 6-R³-C₆H₂O 이거나 하기 화학식으로 나타내어짐:



(식 중,

- R¹ 은 $\overbrace{(\text{CH}_2)_m \text{NCH}_2 \text{CH}_2 (\text{OCH}_2 \text{CH}_2)_n}$ (식 중, m 은 1, 2 또는 3 이고, n 은 1 이상임) 이고,

- R² 는 1 내지 10 개의 탄소 원자를 갖는 히드로카르빌기이고;

- R³ 은 R¹ 과 동일하거나 1 내지 20 개의 탄소 원자를 갖는 히드로카르빌기임).

청구항 2

제 1 항에 있어서, X 가 메틸, 에틸, n-부틸, 폐닐, 또는 N(Si(CH₃)₃)₂로부터 선택되는 착물.

청구항 3

제 2 항에 있어서, X 가 에틸, n-부틸 또는 N(Si(CH₃)₃)₂로부터 선택되는 착물.

청구항 4

제 1 항에 있어서, R² 가 메틸, 에틸, 이소-프로필, tert-부틸 또는 네오-펜틸로부터 선택되는 착물.

청구항 5

제 1 항에 있어서, R³ 가 메틸, 에틸, 이소-프로필, tert-부틸, 네오-펜틸, 쿠밀, 트리틸로부터 선택되는 알킬 이거나, 폐닐, 2,4,6-트리메틸페닐, 2,6-디이소프로필페닐로부터 선택되는 아릴인 착물.

청구항 6

전구체 MX_2 와 하기 화학식의 전구-리간드를 반응시킴으로써 제 1 항에 따른 착물을 제조하는 방법:



[식 중, M, X, R^1 , R^2 및 R^3 는 제 1 항에 정의된 바와 같음].

청구항 7

제 1 항의 케이트화 폐녹시 리간드로 지지된 2가 금속 착물, 및 알코올 또는 폴리올을 포함하는 계의 존재 하의 락티드, 시클릭 에스테르, 및 5-, 6- 또는 7-원 시클릭 카르보네이트의 제어된 영구 개환 중합 방법.

청구항 8

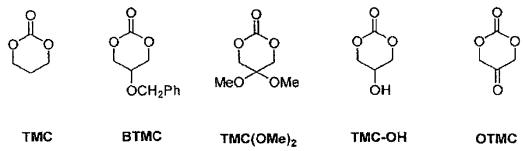
제 7 항에 있어서, 알코올 또는 폴리올의 양이 금속 당 1 내지 10,000 당량인 방법.

청구항 9

제 7 항에 있어서, 알코올이 $\text{R}'\text{OH}$ (식 중, R' 은 1차 또는 2차 알킬 잔기 또는 벤질기임) 인 방법.

청구항 10

제 7 항에 있어서, 시클릭 에스테르가 L-락티드 (L-LA), *rac*-락티드, (*rac*-LA) 또는 *rac*- β -부티로락톤 (*rac*-BBL)로부터 선택되고, 시클릭 카르보네이트가 하기의 TMC 및 이의 치환 유도체로부터 선택되는 방법:

**청구항 11**

제 7 항에 있어서, 알코올이 관능화되고 개환 중합이 스티렌 중에 수행되어 말단-관능화 중합체가 생성되는 것인 방법.

청구항 12

제 11 항에 있어서, 관능화 알코올이 4-히드록시-2,2,6,6-테트라메틸페리디노옥시 (TEMPO-OH), 2-히드록시에틸메타크릴레이트(HEMA) 또는 히드록시-알콕시아민으로부터 선택되는 방법.

청구항 13

제 11 항의 말단-관능화 중합체를 사용하여 락티드 또는 트리메틸렌 카르보네이트 (TMC) 와 스티렌의 제자리 공중합체를 제조하는 방법.

청구항 14

제 12 항에 있어서, 1-(벤질옥시)-2-페닐-2-(2',2',6',6'-테트라메틸-1'-페리디닐옥시)-에탄 (AA-OH)인 방법.

청구항 15

작제

명세서

기술분야

[0001]

본 발명은 시클릭 에스테르 및 시클릭 카르보네이트의 영구 개환 중합을 위한, 퀼레이트화 폐녹시 리간드에 의해 지지된 2가 금속의 촉물을 기반으로 하는 신규 촉매계를 개시한다.

배경기술

[0002]

미정제 오일 가격의 불안정성 및 더 일반적으로는 환경 문제에 대해 계속 증가하는 관심과 결부된, 대부분의 원자재 중합체 (commodity polymer)의 제조에 필요한 화석 공급 원료의 가능한 고갈에 대하여 증가하는 우려는, 산업적 및 학문적 연구 집단이 이미 존재하는 합성 물질에 대한 대체물로서 환경-친화적 중합체의 사용을 연구하도록 유도하였다. 결과로서, 지난 10년은 생물 자원 단량체의 중합 및 합성, 생분해성 중합체의 제조 분야에의 엄청난 관심을 나타냈다.

[0003]

시클릭 에스테르의 개환 중합 (ROP)는 예를 들어 Uhrich 등 (K. E. Uhrich, S. M. Cannizzaro, R. S. Langer, K. M. Shakesheff, *Chem. Rev.*, 1999, 99, 3181-3198), 또는 Ikada 및 Tsuji (Y. Ikada, H. Tsuji, *Macromol. Rapid. Commun.*, 2000, 21, 117-32) 또는 Langer (R. Langer, *Acc. Chem. Res.*, 2000, 33, 94-101) 또는 Okada (M. Okada, *Prog. Polym. Sci.*, 2002, 27, 87-133)에 기재된 바와 같이 생분해성 지방족 폴리에스테르를 생성하기 위한 가장 편리한 방법으로서 알려졌다.

[0004]

주안점은 초기에는 예를 들어 Vert (M. Vert, *Biomacromolecules* 2005, 6, 538-546) 또는 Albertsson 및 Varma (A.-C. Albertsson, I. K. Varma, *Biomacromolecules* 2003, 4, 1466-1486) 또는 Sudesh 등 (K. Sudesh, H. Abe, Y. Doi *Prog. Polym. Sci.* 2000, 25, 1503-1555) 또는 Nair 및 Laurence (L. S. Nair, C. T. Laurence, *Prog. Polym. Sci.* 2007, 32, 762-798)에 기재된 바와 같이 생체 의학 분야에서의 적용에 적합한 중합체를 생성하기 위한 ε-카프로락톤 (CL) 및 글리콜리드 (GL)의 (공)중합에 두어졌다.

[0005]

그러나 많은 연구 집단은 최근 그들의 주의를 예를 들어 Mecking (S. Mecking, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2004, 43, 1078-1085) 또는 Dechy-Cabaret 등 (O. Dechy-Cabaret, B. Martin-Vaca, D. Bourissou, *Chem. Rev.*, 2004, 104, 6147-6176)에 기재된 바와 같은, 락트산으로부터 유래된 시클릭 디-에스테르의 중합, 더욱 특히 락티드 (LA)의 중합으로 옮겼다. LA는 사탕무 (sugar-root) 및 옥수수의 발효에 의해 제조될 수 있는 생체-재생성 공급원이다. 전형적으로 주석(II) 2-에틸-헥사노에이트를 기반으로 하는 주석-기재 개시제는 통상적으로 산업에서 LA 및 기타 시클릭 단량체의 ROP에 사용된다. 이러한 계는 예를 들어 Drumright 등 (R. E. Drumright, P. R. Gruber, D. E. Henton, *Adv. Mater.*, 2000, 12, 1841-1846) 또는 Okada (M. Okada, *Prog. Polym. Sci.*, 2002, 27, 87-133)에서 논의된 바와 같이 느리고, 제어하기 힘들고, 중질 주석 성분과 관련된 심각한 문제를 나타낸다.

[0006]

최근, 예를 들어 O'Keefe 등 (B. J. O'Keefe, M. A. Hillmyer, W. B. Tolman, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 2001, 2215-2224), 또는 Lou 등 (Lou, C. Detrembleur, R. Jerome, *Macromol. Rapid. Commun.*, 2003, 24, 161-172), 또는 Nakano 등 (K. Nakano, N. Kosaka, T. Hiyama, K.. Nozaki, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 2003, 4039-4050), 또는 Dechy-Cabaret 등 (O. Dechy-Cabaret, B. Martin-Vaca, D. Bourissou, *Chem. Rev.*, 2004, 104, 6147-6176), 또는 Wu 등 (Wu, T.-L Yu, C.-T. Chen, C.-C. Lin, *Coord. Chem. Rev.*, 2006, 250, 602-626), 또는 Amgoune 등 (Amgoune, C. M. Thomas, J.-F. Carpentier, *Pure Appl. Chem.* 2007, 79, 2013-2030)에 기재된 바와 같이 LA 예컨대 rac-, S,S- 및 R,R-LA의 다양한 이성질체의 제어된, 현재 사용되는 ROP를 위해 몇몇 잘 정의된 금속 개시제가 개발되었다.

[0007]

이는 주로 하기를 기반으로 한다:

[0008]

- 비독성 아연 (M. Cheng, A. B. Attygalle, E. B. Lobkovsky, G. W. Coates, *J. Am. Chem. Soc.*, 1999, 121, 11583-11584; B. M. Chamberlain, M. Cheng, D. R. Moore, T. M. Ovitt, E. B. Lobkovsky, G. W. Coates, *J. Am. Chem. Soc.*, 2001, 123, 3229-3238; C. K. Williams, L. E. Breyfogle, S. K. Choi, W. Nam, V. G. Young Jr., M. A. Hillmyer, W. B. Tolman, *J. Am. Chem. Soc.*, 2003, 125, 11350-11359; G. Labourdette, D. J. Lee, B. O. Patrick, M. B. Ezhova, P. Mehrkhodavandi, *Organometallics*, 2009, 28, 1309-1319; Z. Zheng, G. Zhao, R. Fablet, M. Bouyahyi, C. M. Thomas, T. Roisnel, O. Casagrande Jr., J.-F. Carpentier, *New J.*

Chem., 2008, 32, 2279-2291),

[0009] - 알루미늄 (N. Spassky, M. Wisniewski, C. Pluta, A. LeBorgne, *Macromol. Chem. Phys.*, 1996, 197, 2627-2637; T. M. Ovitt, G. W. Coates, *J. Am. Chem. Soc.*, 1999, 121, 4072-4073; M. Ovitt, G. W. Coates, *J. Am. Chem. Soc.*, 2002, 124, 1316-1326; N. Nomura, R. Ishii, Y. Yamamoto, T. Kondo, *Chem. Eur. J.*, 2007, 13, 4433-4451; H. Zhu, E. Y.-X. Chen, *Organometallics*, 2007, 26, 5395-5405) 또는

[0010] - 3 족 금속 및 란탄계 원소 (C.-X. Cai, A. Amgoune, C. W. Lehmann, J.-F. Carpentier, *Chem. Commun.*, 2004, 330-331; A. Amgoune, C. M. Thomas, T. Roisnel, J.-F. Carpentier, *Chem. Eur. J.*, 2006, 12, 169-179; A. Amgoune, C. M. Thomas, S. Ilinca, T. Roisnel, J.-F. Carpentier, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2006, 45, 2782-2784).

[0011] 이러한 단일-부위 착물 중 일부는 또한 Amgoune 등 A. (Amgoune, C. M. Thomas, S. Ilinca, T. Roisnel, J.-F. Carpentier, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2006, 45, 2782-2784), 또는 Rieth 등 (L. R. Rieth, D. R. Moore, E. B. Lobkovsky, G. W. Coates, *J. Am. Chem. Soc.*, 2002, 124, 15239-15248) 또는 Ajellal 등 (N. Ajellal, D. M. Lyubov, M. A. Sinenkov, G. K. Fukin, A. V. Cherkasov, C. M. Thomas, J.-F. Carpentier, A. A. Trifonov, *Chem. Eur. J.*, 2008, 14, 5440-5448) 또는 Ajellal 등 (N. Ajellal, M. Bouyahyi, A. Amgoune, C. M. Thomas, A. Bondon, I. Pillin, Y. Grohens, J.-F. Carpentier, *Macromolecules*, 2009, 42, 987-993)에 의해 논의된 바와 같이, 폴리(3-히드록시부티레이트)를 생성하는 β -부티로락톤 (BBL)의 ROP, 이의 동일배열 입체 이성질체로서 몇몇 조류 및 박테리아에 의해 생성되는 천연적 발생 고결정질 열가소성 수지, 규칙성 교대배열 중합체를 야기하는 일부 촉매계에 효율적이다.

[0012] 트리메틸렌 카르보네이트 (TMC)의 ROP는 또한 S. Matsumura *Adv. Polym. Sci.*, 2005, 194, 95-132, 또는 Hellaye 등 (M. Le Hellaye, N. Fortin, J. Guilloteau, A. Soum, S. Lecommandoux, S. M. Guillaume, *Biomacromolecules*, 2008, 9, 1924-1933) 또는 Darenbourg 등 (D. J. Darenbourg, W. Choi, P. Ganguly, C. P. Richers *Macromolecules*, 2006, 39, 4374-4379) 또는 Helou 등 (M. Helou, O. Miserque, J.-M. Brusson, J.-F. Carpentier, S. M. Guillaume, *Chem. Eur. J.*, 2008, 14, 8772-8775) 또는 유럽 특허 출원 제 08290187.7 호에 개시된 바와 같이 지난 3년 동안 상당한 주의를 끌기 시작하였다. TMC는 그 자체가 트리글리세리드 분해의 부산물인 글리세롤로부터 직접적으로 유래된 생물 자원 단량체이다. LA와 달리 이러한 분자는 Zhou 등 (C.-H. Zhou, J. N. Beltramini, Y.-X. Fan, G. Q. Lu *Chem. Soc. Rev.*, 2008, 37, 527-549) 또는 Behr 등 (A. Behr, J. Eilting, K. Irawadi, J. Leschinski, F. Lindner *Green Chem.*, 2008, 10, 13-30)에 의해 논의된 바와 같은 먹이 사슬에서 사용되지 않는다면 자원 착취의 문제가 되지 않는다.

[0013] 금속 기재 계 이외에, 이러한 시클릭 단량체의 제어된 ROP를 위한 유기 촉매의 개발을 개척한 Kamber 등 (N.E. Kamber, W. Jeong, R. M. Waymouth, R. C. Pratt, B. G. G. Lohmeijer, J. L. Hedrick, *Chem. Rev.*, 2007, 107, 5813-5840) 및 Bourissou 등 (D. Bourissou, S. Moews-Sanchez, B. Martin-Vaca, *C. R. Chimie*, 2007, 10, 775-794)의 결과를 언급하여야 한다.

[0014] 이러한 단량체의 ROP에서, 특히 하나 이상의 입체 중심을 함유하는 LA 및 BBL과 같은 단량체의 경우의 입체화학의 제어 및 생성된 폴리에스테르 및 폴리카르보네이트의 분자량에 대하여 상당한 발전이 달성되었다. 그러나 이러한 계가 일반적으로 "행해지는" 실상은, 산업 목적을 위한 이의 사용이 불가능하였다. 실제로, 이는 활성 중심 당 단일 중합체 사슬만을 생성할 수 있고, 활성 부위 당 소량의 단량체, 전형적으로 100 ~ 2,000당량만을 변형할 수 있다. 산업 촉매계는 매우 생산적이어야 하는데: 이는 수천 당량의 단량체를 중합하여 활성 중심 당 수백 개의 중합체 사슬을 수득할 수 있어야 한다. ROP 분야에서의 상기 목표를 충실히 달성하기 위한 방법은 예를 들어 유럽 특허 출원 제 08290187.7 호 또는 Asano 등 (S. Asano, T. Aida, S. Inoue, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1985, 1148-1149) 또는 Aida 등 (T. Aida, Y. Maekawa, S. Asano, S. Inoue, *Macromolecules*, 1988, 21, 1195-1202) 또는 Aida 및 Inoue (T. Aida, S. Inoue, *Acc. Chem. Res.*, 1996, 29, 39-48) 또는 Martin 등 (E. Martin, P. Dubois, R. Jerome, *Macromolecules*, 2000, 33, 1530-1535) 또는 Amgoune 등 (A. Amgoune, C. M. Thomas, J.-F. Carpentier, *Macromol. Rapid. Commun.*, 2007, 28, 693-697)에 기재된 바와 같이 사슬-이동제의 첨가로 인해 일명 "영구" 리빙 중합 (living polymerisation) 과정 동안 사슬 이동을 실행하는 것이었다. 예를 들어, 유럽 특허 출원 제 08290187.7 호는 2원 계 (BDI) $ZnN(SiMe_3)_2/Bn-OH$ (식 중, BDI는 $(2,6-iPr_2-C_6H_3)N=C(Me)-CH=C(Me)-N(2,6-iPr_2-C_6H_3)$ 이고, Bn-은 $C_6H_5CH_2-$ 임, iPr은 아이소프로필의 약어, Me는 메틸의 약어, Bn은 벤질의 약어임) 가 벤질 알코올 50 당량의 존

제 하에 TMC 50,000 당량 이하의 제어된 중합을 허용하는, TMC 의 ROP 에 큰 효율로 사용될 수 있다는 것을 개시하였다. 방법은 금속 촉매 20 내지 100 ppm 을 사용하였으므로, 최종 중합체에서의 금속 잔류물을 최소화하였다. 또한, 촉매계는 아연, 주석-기반 계에 비해 잠재적 독성 문제와 연관되지 않는 "생체-금속 (bio-metal)" 을 기반으로 하였다.

[0015] 또한, 또다른 시도는 고전적 원자재 합성 중합체, 즉 폴리(α -올레핀), 더욱 특히 폴리(스티렌) 에의 상당량의 생물 자원의 혼입으로 이루어진다. 따라서, 시클릭 에스테르 (LA, CL, GL) 또는 카르보네이트 (TMC) 와 스티렌 (S) 의 공중합체의 제조가 예를 들어 유럽 특허 출원 제 08290732.0 호, 또는 Zalusky 등 (A. S. Zalusky, R. Olayo-Valles, J. H. Wolf, M.A. Hillmyer, *J. Am. Chem. Soc.*, 2002, 124, 12761-12773) 또는 Barakat 등 (I. Barakat, P. Dubois, R. Jerome, P. Teyssie *J. Pol. Sci. Part A: Polym. Chem.*, 1993, 31, 505-514, I. Barakat, P. Dubois, R. Jerome, P. Teyssie E. Goethals, *J. Pol. Sci. Part A: Polym. Chem.*, 1994, 32, 2099-2110; I. Barakat, P. Dubois, C. Grandfils, R. Jerome, *J. Pol. Sci. Part A: Polym. Chem.*, 1999, 37, 2401-2411) 또는 Furch 등 (M. Furch, J. L. Eguiburu, M. J. Fernandez-Berridi, J. San Roman, *Polymer*, 1998, 39, 1977-1982) 또는 Eguiburu 등 (J. L. Eguiburu, M. J. Fernandez-Berridi, F. P. Cossio, J. San Roman, *Macromolecules*, 1999, 32, 8252-8258; J. L. Eguiburu, M. J. Fernandez-Berridi, J. San Roman, *Polymer*, 2000, 41, 6439-6445), 또는 Qiu 등 (H. Qiu, J. Rieger, B. Gilbert, R. Jerome, C. Jerome, *Chem. Mater.*, 2004, 16, 850-856), 또는 Kricheldorf 등 (H. R. Kricheldorf, S.-R. Lee, S. Bush, *Macromolecules*, 1996, 29, 1375-1381), 또는 Trollsas 등 (M. Trollsas, C. J. Hawker, J. L. Hedrick, G. Carrot, J. Hilborn, *Macromolecules*, 1998, 31, 5960-5963), 또는 Hawker 등 (C. J. Hawker, D. Mecerreyes, E. Elce, J. Dao, J. L. Hedrick, I. Bakarat, P. Dubois, R. Jerome, W. Volsken, *Macromol. Chem. Phys.*, 1997, 198, 155-166), 또는 Yoshida 및 Osagawa (E. Yoshida, Y. Osagawa, *Macromolecules*, 1998, 31, 1446-1453), 또는 Wang 등 (Y. Wang, G. Lu, J. Huang, *J. Pol. Sci. Part A: Polym. Chem.*, 2004, 42, 2093-2099), 또는 Dubois 등 (P. Dubois, R. Jerome, P. Teyssie *Macromolecules*, 1991, 24, 977-981), 또는 Jabbar 등 (R. Jabbar, A. Graffe, B. Lessard, M. Maric *J. Pol. Sci. Part A: Polym. Chem.*, 2008, 46, 3185-3195) 에서 조사되었다.

[0016] LA 및 TMC 는 폴리스티렌의 것과 연관된 물리적 및 기계적 특성을 갖는 스티렌의 공중합체를 제조하는데 사용되었으며, 상기 공중합체는 50% 이하의 생체-단량체를 함유한다.

[0017] 유럽 특허 출원 제 08290732.0 호는 대량의 LA 의 영구 중합을 개시하고 있다. 이는 2관능성 알코올 예컨대 4-히드록시-2,2,6,6-테트라메틸피페리디노옥시 (TEMPO-OH) 또는 2-히드록시에틸메타크릴레이트 (HEMA) 와의 조합으로 (BDI)ZnN(SiMe₃)₂ 와 같은 안전한 금속-기재 개시제와 함께 순수한 스티렌에서 수행되어 말단-관능화 폴리락티드를 생성한다. 이러한 PLA 는 이후 폴리(락티드-블록-스티렌) (각 블록의 길이는 마음대로 조절될 수 있음) 의 제어된 제조에 사용되었다.

[0018] 그러나, 개발에 대한 큰 여지가 존재한다.

발명의 내용

[0019] 신규한 폐녹시-기재 리간드를 제조하는 것이 본 발명의 목적이다.

[0020] 본 발명의 또다른 목적은 2가 금속 착물을 제조하는데 이러한 폐녹시-기재 리간드를 사용하는 것이다.

[0021] 시클릭 에스테르 및 시클릭 카르보네이트의 제어된 영구 ROP 를 위한 촉매계에 금속 착물을 사용하는 것이 또한 본 발명의 목적이다.

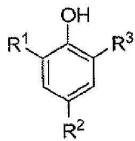
[0022] 말단-관능화 PLA 를 제조하는 것이 본 발명의 추가적인 목적이다.

[0023] 락티드 및 스티렌의 공중합체의 제자리-합성 (*situ-synthesis*) 을 촉진시키는 것이 또한 본 발명의 더 추가적인 목적이다.

[0024] 이러한 목적 중 어느 하나가 본 발명에 의해 적어도 부분적으로 수행된다.

[0025]

따라서, 본 발명은 하기 화학식의 폐놀-기재 전구-리간드의 부류를 개시한다:



[0026]

[0027]

[식 중,

[0028]

- R^1 은 $(CH_2)_mNCH_2CH_2(OCH_2CH_2)_n$ (m 은 1, 2 또는 3 이고, n 은 1 이상임) 이고,

[0029]

- R^2 는 1 내지 10 개의 탄소 원자를 갖는 히드로카르빌기이고, 바람직하게는 메틸, 에틸, 이소-프로필, tert-부틸 또는 네오-펜틸로부터 선택되고;

[0030]

- R^3 은 R^1 과 동일하거나 1 내지 20 개의 탄소 원자를 갖는 히드로카르빌기이고, 바람직하게는 메틸, 에틸, 이소-프로필, tert-부틸, 네오-펜틸, 쿠릴, 트리틸로부터 선택되는 알킬, 또는 폐닐, 2,4,6-트리메틸페닐, 2,6-디이소프로필페닐로부터 선택되는 아릴임].

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0031]

치환 폐턴의 주요 요소는 사이클에 연결된 산소 원자 및 질소 관능기를 동시에 포함해야 하는 R^1 이다. 이는 시클로아조에테르이다.

[0032]

본 발명의 리간드는 특히 모르폴린 또는 아자-에테르에서의 산소의 존재로 인해 특히 안정하다. 선행기술의 리간드, 예를 들어 Zheng 등 (Z. Zheng, G. Zhao, R. Fablet, M. Bouyahya, C.M. Thomas, T. Roisnel, O. Casagrande, J.-F. Carpentier, New Journal of Chemistry, 32, 2279, 2008)에 개시된 것들은 피폐라진 사이클에 산소가 존재하지 않으므로 본 발명의 리간드보다 덜 성능을 발휘한다. 따라서, 이는 금속 중심에 대하여 본 발명의 리간드보다 덜 안정하다. 따라서 선행기술의 리간드는 본 발명의 리간드보다 더 빠르게 분해하고, 이에 따라 중합 반응에 대한 이의 생산성 및 제어도가 감소된다.

[0033]

이러한 전구-리간드는 당업계에 공지된 임의의 방법에 따라 제조될 수 있다. 전구-리간드 및 금속 착물의 제조를 위한 본 발명의 방법은 Schanmuga 등 (S. Shanmuga Sundara Raj, M. N. Ponnuswamy, G. Shanmugam, M. Kandaswamy, J. Crystallogr. Spectrosc. Res., 1993, 23, 607-610) 또는 Teipel 등 (S. Teipel, K. Griesar, W. Haase, B. Krebs, Inorg. Chem., 1994, 33, 456-464)에 기재된 방법의 변형이다. 리간드의 완벽한 합성 및 금속 착물의 추가적인 합성은 최대 48 시간 내에 달성되어 수 g 규모에서 분석적으로 순수한 화합물을 생성할 수 있다. 비교하여, LA, BBL 또는 TMC 의 ROP 를 위한 매우 효율적인 아연-기재 개시제인 $(BDI)ZnN(SiMe_3)_2$ 의 합성은 2 주 및 가혹 조건을 필요로 한다.

[0034]

이후 전구-리간드는 주기율표의 2 내지 12 족의 2가 금속의 착물을 제조하는데 사용된다. 바람직한 금속은 마그네슘, 칼슘, 아연, 스트론튬 및 바륨, 바람직하게는 마그네슘, 칼슘 및 아연이다. 착물은 전구-리간드와 전구체 $M(X)_2$ (X 는 1 내지 6 개의 탄소 원자를 갖는 알킬 예를 들어 메틸, 에틸, n-부틸, 폐닐, 또는 아미도기 예를 들어 $N(SiMe_3)_2$, NMe_2 , NEt_2 (Et 는 에틸의 약어임), $NiPr_2$, 또는 알콕시드기 예를 들어 OEt , $OiPr$, $OtBu$ (tBu 는 tert-Butyl의 약어임), OCH_2Ph (Ph 는 Phenyl의 약어임) $OSiPh_3$ 임) 를 반응시킴으로써 제조된다.

[0035]

바람직한 전구체는 $ZnEt_2$, $Mg(nBu)_2$ (nBu 는 normal Butyl의 약어임), $Mg(N(SiMe_3)_2)_2$, $Ca(N(SiMe_3)_2)_2(THF)_2$ 이다 (THF 는 테트라하이드로퓨란의 약어임).

[0036]

본 발명은 또한 하기와 같은 화학식 $[LO]-M-X$ 의 금속 착물을 제공한다:

[0037]

- M 은 Zn, Mg, Ca, Sr 또는 Ba 임.

[0038]

- X 는 히드로카르빌, 또는 알콕시드기 OR'' (식 중, R'' 은 히드로카르빌, 아릴, 실릴임), 또는 아미노기 NR_2^*

(식 중, R^{*} 은 SiMe₃, 이소-프로필, 메틸 또는 에틸임) 임. 바람직한 히드로카르빌은 에틸임.

[0039] - [LO] 는 2-R¹,4-R²,6-R³-C₆H₂O (R¹, R² 및 R³ 은 상기 기재된 바와 같음) 임.

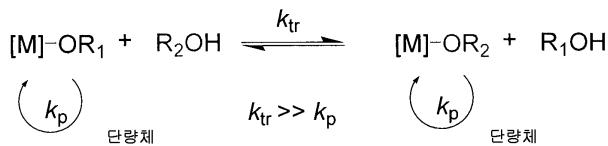
[0040] 본 발명은 키클레이트화 폐녹시 리간드에 의해 지지된 2가 금속 착물 및 알코올을 포함하는 계의 존재하에 ROP에 의해 시클릭 에스테르 및 5- 또는 6- 또는 7-원 시클릭 카르보네이트를 중합시키는 방법을 개시하고 있다.

[0041] 알코올 또는 폴리올 1 내지 10,000 당량, 바람직하게는 5 내지 5,000 당량, 더 바람직하게는 5 내지 1,000 당량의 존재 하에, 이러한 금속 착물은 매우 활성이고, 락티드, 시클릭 에스테르 및 5- 내지 7-원 시클릭 카르보네이트의 제어된 영구 ROP를 위한 생산적 촉매계이다. 중합은 20 °C 내지 200 °C, 바람직하게는 25 °C 내지 110 °C 범위의 온도에서 용매의 존재 하에, 유기 용매 중의 용액 또는 용융물에서 수행될 수 있다. 전형적으로, 단량체의 50,000 내지 500,000 당량, 바람직하게는 50,000 내지 100,000 당량의 전환은 금속 중심 당수 천 당량 이하의 알코올의 존재 하에 달성될 수 있다.

[0042] 알코올은 R' 이 1 내지 20 개의 탄소 원자를 갖는 선형 또는 분지형 히드로카르빌기인 화학식 R'OH로 나타내어질 수 있다. 바람직하게는 R'은 1 차 또는 2 차 알킬 잔기 또는 벤질기이고, 더 바람직하게는 이는 이소-프로필(ⁱPr) 또는 벤질(Bn)이다. 이는 또한 폴리올 예컨대 디올, 트리올 또는 고급 관능성 다가 알코올일 수 있고, 전형적으로 1,3-프로판디올 또는 트리메틸올프로판으로부터 선택되고, 가능하게는 바이오매스 예컨대 글리세롤 또는 임의의 기타 당-기재 알코올 예를 들어 에리트리톨 또는 시클로덱스트린으로부터 유래된다. 모든 알코올은 개별적으로 또는 조합으로 사용될 수 있다.

[0043] 더 바람직하게는 알코올은 이소-프로판올, sec-부탄올 또는 벤질 알코올로부터 선택된다.

[0044] 중합 반응은 하기로 나타내어질 수 있다:



R₁, R₂ = 성장 중합체 사슬 ; [M]: 유기금속 절편

k_{tr}: 이동 속도 상수 ; k_p: 전파 속도 상수

[0045] [0046] 본 발명의 중합 도식에서, 알코올은 가역 이동제로서 작용한다. 사슬 전파 동안, 급속한 알콕시드/알코올 교환이 일어난다. 알코올/금속 비가 증가하면 중합체 사슬의 분자량이 동일한 정도로 감소한다는 것이 관찰된다.

[0047] 이동 반응의 속도 k_{tr}은 중합 속도 k_p에 대해 충분히 빠르고, 형성된 거대분자의 물 질량 분포는 좁다.

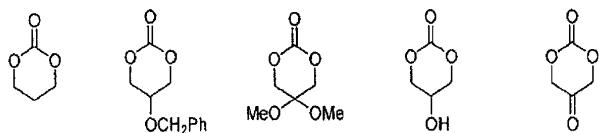
[0048] 일정한 알코올/금속 비에서, 폴리카르보네이트의 분자량은 알코올/폴리올의 성질에 의존적이다.

[0049] 추가적으로, 관능성 알코올은 본 발명에 따른 개시제와의 조합으로 사용되어 스티렌에서의 L-LA 및 rac-LA 및 TMC의 영구 ROP를 효과적으로 촉진시키고, 이에 따라 말단-관능화 중합체의 제조를 허용할 수 있다. 관능기는 결과적으로 LA 또는 TMC와 스티렌의 공중합체의 제자리-합성에 사용될 수 있다.

[0050] 이러한 목적을 위해, 바람직한 관능화 알코올은 바람직하게는 TEMPO-OH, HEMA 또는 다양한 히드록시-알콕시아민 예컨대 AA-OH로부터 선택된다.

[0051] 바람직하게는, 시클릭 에스테르는 L-락티드(L-LA), rac-락티드, (rac-LA), 또는 rac-β-부티로락톤, (rac-BBL)로부터 선택된다.

[0052] 바람직한 시클릭 카르보네이트는 TMC 및 이의 치환 유도체로부터 선택된다. 비제한적인 예가 아래에 나타나 있다:



[0053] **TMC BTMC TMC(OMe)₂ TMC-OH OTMC**

[0054] 20 °C 내지 200 °C, 바람직하게는 25 °C 내지 110 °C 범위의 온도에서 중합이 수행된다. 압력은 0.5 내지 20 atm의 범위이고, 바람직하게는 이는 1 atm이다.

[0055] 이에 따라 제조된 중합체는 전형적으로 1.1 내지 5.0, 더 전형적으로는 1.1 내지 1.7 범위인 단봉형 분자량 분포를 나타낸다.

[0056] 수 평균 분자량 M_n 은 알코올에 대한 단량체 비에 의해 조절될 수 있고, 1,000 내지 1,000,000 g/mol, 더 전형적으로는 10,000 내지 250,000 g/mol의 범위이다. 또한, 크기 배제 크로마토그래피에 의해 측정된 실험적 분자량은 알코올에 대한 단량체 비 및 단량체 전환으로부터 계산된 분자량과 매우 일치한다.

도면 목록.

[0058] 도 1은 리간드 [LO²]H의 X-선 구조를 나타내고, 이때 수소 원자는 명확함을 위해 생략된다.

[0059] 도 2는 착물 [LO¹]ZnEt의 X-선 구조를 나타내고, 이때 수소 원자 및 벤젠 분자는 명확함을 위해 생략된다.

[0060] 도 3은 2량체 [LO¹]CaN(SiMe₃)₂의 X-선 구조를 나타내고, 이때 수소 원자는 명확함을 위해 생략된다.

[0061] 도 4는 100/1/10의 상대량의 L-LA/[LO¹]ZnEt/iPrOH로 제조된 저분자량 PLLA의 ¹H NMR (500.13 MHz, CDCl₃, 25 °C, 16 스캔, D1 = 0.50 초) 스펙트럼을 나타낸다.

[0062] 도 5는 20% 전환으로 1,000/1/10의 상대량의 L-LA/[LO¹]ZnEt/iPrOH로 제조된 4,700 g/mol의 수 평균 분자량 \overline{M}_n _{GPC}를 갖는 저분자량 PLLA의 고분해능 MALDI-TOF 질량 스펙트럼 (주요 모집단: Na⁺; 소수 모집단: K⁺)을 나타낸다.

[0063] 도 6은 98% 전환으로 2,500/1/25의 상대량의 L-LA/[LO¹]ZnEt/iPrOH로 제조된 13,200 g/mol의 수 평균 분자량 \overline{M}_n _{GPC}를 갖는 중간 분자량 PLLA의 MALDI-TOF 질량 스펙트럼 (소수 모집단: Na⁺; 주요 모집단: K⁺)을 나타낸다.

[0064] 도 7은 71% 전환으로 5,000/1/100의 상대량의 L-LA/[LO¹]MgBu/iPrOH로 제조된 4,600 g/mol의 수 평균 분자량 \overline{M}_n _{GPC}를 갖는 저분자량 PLLA의 MALDI-TOF 질량 스펙트럼 (주요 모집단: Na⁺; 소수 모집단: K⁺)을 나타낸다.

[0065] 도 8은 L-LA/[LO¹]CaN(SiMe₃)₂/iPrOH = 500/1/25로 제조된 저분자량 PLLA (\overline{M}_n _{GPC} = 3,000 g/mol, 표 4 항목 32)의 ¹H NMR (500.13 MHz, CDCl₃, 25 °C, 64 스캔, D1 = 0.50 초) 스펙트럼을 나타낸다.

[0066] 도 9는 L-LA/[LO¹]CaN(SiMe₃)₂/iPrOH = 500/1/25 (전환 86%, \overline{M}_n _{theo} = 2,500 g/mol)로 제조된 저분자량 PLLA (\overline{M}_n _{GPC} = 3,000 g/mol, 표 4 항목 34)의 MALDI-TOF 질량 스펙트럼 (주요 모집단: Na⁺; 소수 모집단: K⁺)을 나타낸다.

실시예.

[0068] 촉매 로딩을 위해 슬렌크 라인 (Schlenk line) 및 표준 슬렌크 기술을 사용한 벤치에서 또는 건조, 무용매 글러

브-박스 (Jacomex; $O_2 < 1 \text{ ppm}$, $H_2O < 5 \text{ ppm}$)에서 불활성 분위기 하에 모든 조작을 수행하였다.

[0069] 1-(벤질옥시)-2-페닐-2-(2', 2', 6', 6'-테트라메틸-1'-피페리디닐옥시)-에탄 (AA-OH), BDI-H (BDI 는 $(2,6-\text{Pr}_2-\text{C}_6\text{H}_3)\text{N}=\text{C}(\text{Me})-\text{CH}=\text{C}(\text{Me})-\text{N}(2,6-\text{Pr}_2-\text{C}_6\text{H}_3)$ 임) 및 착물 $\text{Zn}[\text{N}(\text{SiMe}_3)_2]_2$, $\{\text{Mg}[\text{N}(\text{SiMe}_3)_2]_2\}_2$, $\text{Ca}[\text{N}(\text{SiMe}_3)_2]_2(\text{THF})_2$ 및 $[\text{BDI}]_{\text{ZnN}(\text{SiMe}_3)_2}$ 를 문헌에 기재된 바와 같이 제조하였다.

[0070] ZnEt_2 (헥산 중 1.0 M) 및 MgBu_2 (헵탄 중 1.0 M)를 Aldrich로부터 입수하고, 저장을 위해 밀봉된 앰플에 옮겼다.

[0071] 2,4-디-^t부틸-페놀 (Acros, 97%), 4-^t부틸-페놀 (Alfa Aesar, 99%), 포름알데히드 (Acros, 수중 37 중량% 용액), 모르폴린 (Acros, 99%) 및 1-아자-15-크라운-5 (Aldrich, 97%)를 공급자로부터 입수된 것으로 바로 사용하였다.

[0072] 벤질 알코올 (>99.0%)을 Aldrich로부터 구입하고, 활성화 3 Å 분자체 하에서 저장한 후, 추가적인 정제 없이 사용하였다.

[0073] iPrOH (HPLC 등급, VWR)를 건조시키고, 마그네슘 분말 하에서 증류한 후, 활성화 3 Å 분자체 하에서 저장하였다.

[0074] 4-히드록시-2,2,6,6-테트라메틸피페리디노옥시 (TEMPO-OH) 자유 라디칼 (Acros, 98%)을 4 °C에서 저장된 농축 툴루엔 용액으로부터 재결정하고; 이를 항상 어둠속에서 사용하였다.

[0075] 스티렌 (99+)을 Aldrich로부터 입수하고, CaH_2 하에서 수일 동안 건조시키고, 동적 진공 하에 약 45 °C의 온도에서 온건하게 가열함으로써 증류시키고, -24 °C에서 저장하고; 이를 2 주 내에 사용하여 폴리스티렌에 의한 오염을 방지하였다.

[0076] 툴루엔을 나트륨으로 사전-건조시키고, 사용에 앞서 용융 나트륨으로부터 아르곤 하에 체계적으로 증류시켰다.

[0077] THF를 먼저 수산화나트륨으로 사전-건조시키고, CaH_2 로 아르곤 하에서 증류시킨 후, 사용에 앞서 나트륨 미러 (mirror)/벤조페논으로부터 아르곤 하에 새로이 재차 증류시켰다.

[0078] 디옥산을 나트륨 미러/벤조페논으로부터 증류시켰다.

[0079] 모든 중수소화 용매 (Euriso-top, Saclay, France)를 활성화 3 Å 분자체 하에 밀봉된 앰플에 저장하고, 사용에 앞서 몇몇 동결-용해 주기에 의해 완전히 탈기시켰다.

[0080] 기술 등급 L-락티드 (L-LA)는 Total Petrochemicals에 의해 제공받았고; rac-락티드 (rac-LA, 99%)는 Acros로부터 입수하였다. 이러한 락티드 (LA)의 이성질체 중 어느 하나의 정제는 전형적으로 뜨거운 농축 iPrOH 용액 (80 °C)으로부터의 재결정화 후, 뜨거운 툴루엔 (105 °C) 중에서의 2회의 차후 재결정화에 의한 3단계 과정에 따라서 확실시되었다. 더 짙고 덜 효과적인 L-LA의 정제가 필요한 경우, 단량체는 단순히 iPrOH로부터 1 회 재결정화된다.

[0081] 트리메틸렌 카르보네이트 (TMC)는 Labso Chimie Fine (Blanquefort, France)에 의해 제공받았다. 최소 24 시간 동안 수소화칼슘 하에 단량체의 농축 THF 용액을 교반한 후, 여과하여 CaH_2 를 제거하고, -24 °C의 온도에서 재결정화하는 것에 의한 3단계로 건조, 결정질 TMC를 수득하였다.

[0082] 정제 후에, LA 및 TMC 모두를 항상 글러브-박스의 불활성 분위기 하에 -30 °C의 온도에서 저장하였다. 라세믹 β -부티로락톤 (rac-BBL; TCI Europe, 97%)을 수소화칼슘으로부터 진공 증류에 의해 정제하고, 활성화 3 Å 분자체 하에 두었다.

[0083] Bruker AC-200, AC-300 및 AM-500 분광계에서 NMR 스펙트럼을 기록하였다. 모든 화학적 이동을 중수소화 용매의 잔여 신호를 사용하여 측정하고 SiMe_4 에 대해 대응시켰다. 신호의 지정을 1D (^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$) 및 2D (COSY, HMBC, HMQC) NMR 실험을 사용하여 수행하였다. 커플링 상수는 Hz로 주어졌다.

[0084] 원소 분석을 런던 메트로폴리탄 대학에서 Carlo Erba 1108 원소 분석 기기에서 수행하였고, 이는 두 개의 개별적 측정의 최소값의 평균이었다.

[0085] PLgel 5 Å MIXED-C 컬럼 및 굴절 지수 검출기가 장착된 Polymer Laboratories PL-GPC 50 기기에서 겔 투과 크로마토그래피 (GPC) 측정을 수행하였다. GPC 컬럼을 1 mL/min 으로 실온에서 THF 로 흐석시키고, 580, 내지 380,000 g·mol⁻¹ 범위에서 5 단분산 폴리스티렌 표준을 사용하여 보정하였다. 문헌 추천에 따르면, 예를 들어 [M. Jalabert, C. Fraschini, R. E. Prud'homme, *J. Pol. Sci. Part A: Polym. Chem.*, 2007, 45, 1944-1955], 또는 [M. Save, M. Schappacher, A. Soum, *Macromol. Chem. Phys.*, 2002, 203, 889-899], 또는 [I. Palard, M. Schappacher, B. Belloncle, A. Soum, S. M. Guillaume, *Chem. Eur. J.*, 2007, 13, 1511-1521] 의 경우, 측정된 폴리(락ти드), 저, 중 및 고분자량 폴리(트리메틸렌 카르보네이트)의 분자량 대 폴리스티렌 표준을 각각 0.58, 0.58, 0.73 및 0.88 의 마크-호윙크 (Mark-Houwink) 인자로 보정하였다. 폴리(3-히드록시부티레이트)의 분자량은 폴리(스티렌) 당량에 대해 직접적으로 주어졌다.

[0086] 1.0 내지 2.0 mg/mL 범위의 농도로 Bruker AM-500 분광계에서 CDCl₃ 중 실온에서 기록된 중합체의 동종 분리 ¹H NMR 스펙트럼의 메탄 영역을 시험함으로써 폴리(락티드) 샘플의 미세 구조를 측정하였다.

[0087] MALDI-TOF MS 스펙트럼을 20 kV 의 양성 가속 전압으로 선형 모드에서 질소 레이저 광원 (337 nm, 3 ns) 을 사용하여 Bruker Daltonic MicroFlex LT 로 수득하였다. 샘플을 하기와 같이 제조하였다: HPLC 품질 아세토니트릴 중 α-시아노-4-히드록시신남산 (Bruker Care) 의 포화 용액과 초순수 중 트리플루오로아세트산의 0.1% 용액과의 2:1 혼합물 1 μL 를 샘플 플레이트에 침착시켰다. 전체 증발 후에, HPLC 품질 THF 중 중합체의 5 내지 10 mg/mL 용액 1 μL 를 침착시켰다. Bruker Care 웨티드 보정 표준 및 단백질 보정 표준 I 을 외부 보정에 사용하였다.

전형적 중합 과정

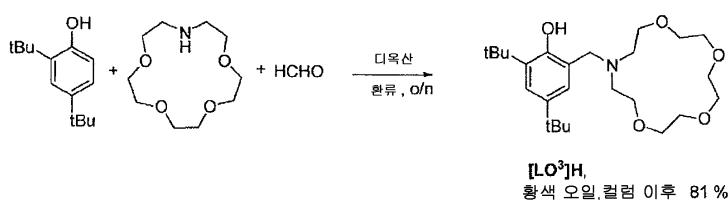
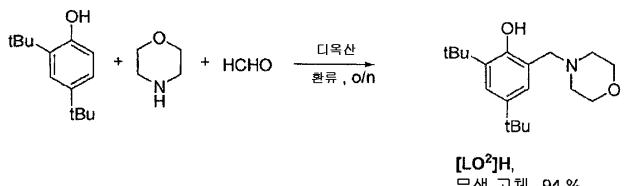
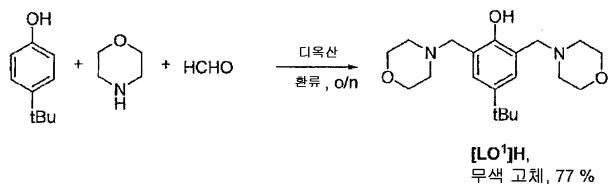
[0089] 모든 처리를 불활성 분위기 하에 수행하였다. 글리브 박스에서, 금속-기재 개시제 및 정제된 단량체를 큰 슬랭크튜브에 즉시 넣었다. 용기를 밀봉하고 글리브 박스로부터 제거하였다. 모든 이후의 작업을 표준 슬랭크 기술을 사용하여 슬랭크 라인에서 수행하였다. 필요한 경우, 톨루엔, THF 또는 스티렌으로부터 선택되는 건조, 탈기 용매의 필요량을 개시제 및 단량체를 함유하는 슬랭크튜브에 주사기로 첨가하였다. 금속성 착물을 이후 iPrOH, 벤질 알코올, HEMA, AA-OH 또는 TEMPO-OH로부터 선택되는 알코올을 첨가함으로써 활성화시켰다. 이를 빠르게 첨가하고, 원하는 온도로 사전-설정된 오일 배쓰에 슬랭크 용기를 가라앉히고, 이지점으로부터 중합 시간을 측정하였다. 산성화 MeOH (HCl, 1%) 를 첨가함으로써 반응을 종료시키고, 중합체를 메탄을 중에 침전시켰다. 이를 용매로서는 디클로로메탄 또는 THF 및 비용매로서는 메탄을 사용하여 재침전시켜 정제하였다. 중합체를 이후 10⁻² mbar 미만의 동적 진공 하에 일정한 중량까지 건조시켰다.

리간드의 합성.

[0091] 전구-리간드 2,6-비스(모르폴리노메틸)-4-^t부틸-페놀 ([LO¹]H), 2,4-디-^t부틸-6-(모르폴리노메틸)-페놀 ([LO²]H) 및 2,4-디-^t부틸-6-[(1-아자-15-크라운-5)메틸]-페놀 ([LO³]H) 의 제조를 아래 도식 1 에 나타냈다.

[0092]

[도식 1]



[0093]

[0094] 전구-리간드 2,6-비스(모르폴리노메틸)-4-^t부틸-페놀 ([LO¹]H)

포름알데히드 11.7 mL (수중 37 중량% 용액, 138.3 mmol) 를 4-^t부틸-페놀 9.0 g (60.6 mmol) 의 디옥산 용액 60 mL 및 모르폴린 10.3 mL (10.2 g, 118.2 mmol) 에 첨가하였다. 혼합물을 120 °C 의 온도에서 밤새 환류시켰다. 휘발성 분획을 진공 하에 제거하고, 생성된 고체를 톨루엔/물로 추출하였다. 톨루엔 층을 합치고, 황산마그네슘으로 건조시켰다. 여과 후에, 황색 용액을 진공 하에 농축시키고, -24 °C 의 온도에서 밤새 저장하였다. [LO¹]H 의 큰, 무색 결정을 77%의 수율로 수득하였다. 이러한 화합물에 대한 분광 데이터 (¹H 및 ¹³C{¹H}NMR) 는 문헌에 이미 보고된 것과 일치하였고, 이의 순도를 원소 분석으로 추가로 확인하였다. [LO¹]H 는 에테르, 염소화 용매 및 방향족 탄화수소에 완전히 용해되고, 지방족 탄화수소에 드물게 용해되었다.

[0096] 전구-리간드 2,4-디-^t부틸-6-(모르폴리노메틸)-페놀 ([LO²]H).

2,4-디-^t부틸-페놀 12.2 g (59.1 mmol), 포름알데히드 5.9 mL (수중 37 중량%, 67.5 mmol) 및 모르폴린 6.2 mL (6.2 g, 70.9 mmol) 의 황색 용액을 120 °C 의 온도에서 디옥산 90 mL 중에 밤새 환류시켰다. 휘발물질을 펌핑 제거하고, 생성된 점성 고체를 톨루엔 및 NaCl 의 포화 수용액으로 추출하였다. 유기층을 합치고, MgSO₄ 로 건조시키고, 톨루엔을 펌핑 제거하여 황백색 고체를 수득하고, 이를 94%의 수율로 17.0 g 의 일정한 중량까지 진공 하에 건조시켰다. X-선 회절에 적합한 [LO²]H 의 단결정을 +4 °C 의 온도에서 밤새 유지되는 농축 펜탄 용액으로부터 성장시키고, 이의 구조를 측정하였고: 이를 도 1에 나타냈다.

[0098] C₁₉H₃₁NO₂ (305.46 g/mol) 에 대한 원소 분석: 이론값, C 74.71, H 10.23, N 4.59%; 수득값, C 75.18, 10.23, N 5.12%.

¹H NMR (CDCl₃, 200.13 MHz, 25 °C): δ 10.7 (br s, 1 H, ArO-H), 7.26 (d, 1 H, ⁴J_{HH} = 1.7 Hz, arom. H), 6.88 (d, 1 H, ⁴J_{HH} = 1.7 Hz, arom. H), 3.79 (m, 4 H, O-CH₂), 3.72 (s, 2 H, Ar-CH₂-N), 2.60 (br s, 4 H, N-CH₂-CH₂), 1.45 (s, 9 H, C(CH₃)₃), 1.32 (s, 9 H, C(CH₃)₃) ppm.

¹³C{¹H} NMR (CDCl₃, 50.33 MHz, 25 °C): δ 153.9, 140.7, 123.6, 123.1, 120.0 (방향족), 66.8 (O-CH₂), 62.6 (Ar-CH₂-N), 52.7 (N-CH₂-CH₂), 34.8 (C(CH₃)₃), 34.1 (C(CH₃)₃), 31.6 (C(CH₃)₃), 29.5 (C(CH₃)₃) ppm.

[0099]

[0100] [LO²]H 는 지방족 탄화수소를 포함하여 모든 통상적 유기 용매에 용해되었다.

[0101] 전구-리간드 2,4-디-^t부틸-6-[1-아자-15-크라운-5]메틸]-페놀 ([LO³]H).

[0102] 2,4-디-^t부틸-페놀 1.03 g (5.0 mmol), 포름알데히드 0.5 mL (수중 37 중량%, 6.2 mmol) 및 1-아자-15-크라운-5 1.25 g (5.7 mmol)의 혼합물을 120 °C의 온도에서 24 시간 동안 디옥산 20 mL 중에 환류시켰다. 용매를 진공 하에 제거하여 오렌지색 오일을 수득하고, 이를 미정제 수율로 2.23 g의 일정한 중량까지 건조시켰다.

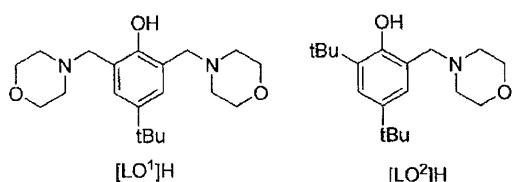
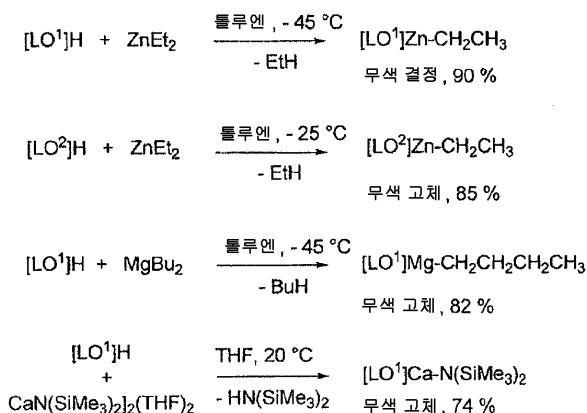
이동상으로서 순수한 클로로포름을 사용하는 박층 크로마토그래피에 의한 정제는 원하는 생성물의 완벽한 정제를 허용하였고, 화합물 1.78 g을 클로로포름의 증발 후에 81%의 수율로 수득하였다. [LO³]H에 대한 분광 데이터는 문헌에 이미 주어진 것에 매우 일치하였다. [LO³]H는 황색 점착성 오일이고, 모든 유기 용매에 완전히 용해되었다.

2가 금속 이종리간드 (heteroleptic) 착물의 합성

[0104] 아연, 마그네슘 및 칼슘을 기반으로하는 착물의 합성을 아래 도식 2에 나타냈다.

[0105]

[도식 2]



[0106]

[0107] [2,6-비스(모르폴리노메틸)-4-^tBu-페녹시]아연-에틸 [[LO¹]ZnEt]의 합성.

[0108]

톨루엔 75 mL 중 [LO¹]-H 3.5 g (10.0 mmol)의 용액을 20 분에 걸쳐 -45 °C의 온도에서 톨루엔 125 mL 중 ZnEt₂ 10.2 mL (헥산 중 1.0 M 용액, 10.2 mmol)의 용액에 첨가하였다. 생성된 혼합물을 60 분에 걸쳐 -45 °C의 온도에서 교반한 후, 실온에서 추가로 2 시간 동안 교반하여 백색 혼탁액을 수득하였다. 침전물을 여과로 단리하고 진공 하에 건조시켜 분석적으로 순수한 [LO¹]ZnEt를 91%의 수율로 4 g의 백색 분말로서 수득

하였다. $[\text{LO}^1\text{ZnEt}]_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_6$ 의 무색 단결정을 농축 벤젠 용액으로부터 실온에서 성장시키고, 이의 고체-상태 구조를 X-선 결정학으로 측정하였다.

[0109] $\text{C}_{22}\text{H}_{36}\text{N}_2\text{O}_3\text{Zn}$ (440.20 g/mol)에 대한 원소 분석: 이론값, C 59.79, H 8.21, N 6.34%; 수득값 C 59.78, H 8.21, N 6.05%.

^1H NMR (CD_2Cl_2 , 300.08 MHz, 25 °C): δ 7.15 (s, 2 H, *arom. H*), 4.0-3.6 (br m, 12 H, O- CH_2 + Ar- $\text{CH}_2\text{-N}$), 2.7-2.3 (br m, 8 H, N- $\text{CH}_2\text{-CH}_2$), 1.32 (s, 9 H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 0.93 (t, 3 H, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz, Zn- $\text{CH}_2\text{-CH}_3$), -0.02 (q, 2 H, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz, Zn- $\text{CH}_2\text{-CH}_3$) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (C_6D_6 , 50.33 MHz, 25 °C): δ 159.0, 140.4, 125.6 (방향족), 66.2-66.0 (O- CH_2 및 Ar- $\text{CH}_2\text{-N}$), 54.8 (N- $\text{CH}_2\text{-CH}_2$), 34.0 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 31.9 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 12.8 (Zn- $\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 2.4 (Zn- $\text{CH}_2\text{-CH}_3$) ppm.

[0110]

비록 CD_2Cl_2 또는 C_6D_6 중 $[\text{LO}^1\text{ZnEt}]$ 의 ^1H NMR 스펙트럼이 외견상으로 복잡한 것 같았지만, 이의 ^1H 및 $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR 신호의 전체 지정을 1-D (^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$) 및 2-D (COSY, HMBC 및 HMQC) 후에 실현할 수 있었다. -60 °C에서 툴루엔-d8 중에 NMR 실험을 수행하였다. 이의 고체 상태의 구조를 실온에서 저장된 농축 벤젠 용액으로부터 성장된 X-선 품질 결정을 사용하여 설명하였다. 이는 $[\text{LO}^1\text{ZnEt}]$ 이 2 개의 아연 원자가 도 2 에 나타난 바와 같은 폐녹시 부분의 산소 원자에 의해 가교되는 2량체 종으로서 존재한다는 것을 나타냈다. $[\text{LO}^1\text{ZnEt}]$ 는 에테르 및 디클로로메탄에 용해되고, 벤젠 및 툴루엔에 중간 정도로 용해되고, 지방족 탄화수소에는 용해되지 않았다.

[0111]

[2,4-디-^t부틸-6-(모르폴리노메틸)-페녹시]아연-에틸 ($[\text{LO}^2\text{ZnEt}]$)의 합성.

[0112]

톨루엔 20 mL 중 $[\text{LO}^2\text{H}]$ 1.06 g (3.47 mmol)의 용액을 -25 °C의 온도에서 및 20 분에 걸쳐 툴루엔 40 mL 중 ZnEt_2 3.50 mL (헥산 중 1.0 M 용액, 3.50 mmol)의 용액에 천천히 첨가하였다. 생성된 생성물을 알칸 제거를 통해 무색 용액으로서 수득하였고, 이를 추가로 40 분 동안 -25 °C의 온도에서 교반하였다. 용매의 증발은 백색 고체를 산출하였고, 이를 펜坦 20 mL로 3 회 세척하고, 진공 하에 건조시켰다. 이는 85 %의 수율로 착물 1.18 g을 산출하였다.

[0113]

$\text{C}_{21}\text{H}_{35}\text{NO}_2\text{Zn}$ (397.20 g/mol)에 대한 원소 분석: 이론값, C 63.23, H 8.84, N 3.51%; 수득값 C 63.09, H 8.73, N 3.51%.

^1H NMR (C_6D_6 , 500.13 MHz, 25 °C): δ 7.58 (d, 1 H, $^4J_{\text{HH}} = 2.6$ Hz, *arom. H*), 6.88 (d, 1 H, $^4J_{\text{HH}} = 2.6$ Hz, *arom. H*), 3.6-3.3 (br m, 6 H, O- CH_2 + Ar- $\text{CH}_2\text{-N}$), 3.30 (br s, 2 H, N- $\text{CH}_2\text{-CH}_2$), 2.60 (br s, 2 H, N- $\text{CH}_2\text{-CH}_2$), 1.66 (s, 9 H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 1.39 (m, 3 H, Zn- $\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 1.37 (s, 9 H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 0.54 (br s, 2 H, Zn- $\text{CH}_2\text{-CH}_3$) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (C_6D_6 , 125.76 MHz, 25 °C): δ 159.7, 139.5, 139.0, 129.3, 125.5, 123.9 (방향족), 65.0 (O- CH_2), 64.8 (Ar- $\text{CH}_2\text{-N}$), 54.7 (N- $\text{CH}_2\text{-CH}_2$), 35.7 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 34.1 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 31.9 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 31.3 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 12.9 (Zn- $\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 3.4 (Zn- $\text{CH}_2\text{-CH}_3$) ppm.

[0114]

착물은 THF 및 디에틸 에테르에 용해되지만, 툴루엔에서는 제한된 용해도를 갖고 경질 석유 에테르에는 용해되지 않았다.

[0115]

[2,4-디-^t부틸-6-(모르폴리노메틸)-페녹시]마그네슘-부틸 ($[\text{LO}^1\text{MgBu}]$)의 합성.

[0116]

$[\text{LO}^2\text{ZnEt}]$ 에 대해 기재된 것과 동일한 과정에서, 툴루엔 22.0 mL 중 $[\text{LO}^1\text{H}]$ 0.94 g (2.70 mmol)과 MgBu_2 3.0 mL (헵坦 중 1.0 M 용액, 3.50 mmol)의 반응에 의해 82 %의 수율로 화합물 $[\text{LO}^1\text{MgBu}]$ 를 수득하였다.

[0117]

$\text{C}_{24}\text{H}_{40}\text{N}_2\text{O}_3\text{Mg}$ (428.90 g/mol)에 대한 원소 분석: 이론값, C 67.21, H 9.40, N 5.67%; 수득값 C 67.32, H 9.89,

N 6.19%.

¹H NMR (C_6D_6 , 500.13 MHz, 25 °C): δ 7.27 (br s, 2 H, *arom. H*), 4.1-3.1 (br m, 12 H, O-CH₂ + Ar-CH₂-N), 2.45 (br s, 8 H, N-CH₂-CH₂), 41.68 (m, 2 H, ³J_{HH} = 7.5 Hz, Mg-CH₂-CH₂-CH₂-CH₃), 1.39 (m, 2 H, ³J_{HH} = 7.5 Hz, Mg-CH₂-CH₂-CH₂-CH₃), 1.38 (s, 9 H, C(CH₃)₃), 1.03 (t, 3 H, ³J_{HH} = 7.5 Hz, Mg-CH₂-CH₂-CH₂-CH₃), -0.15 (t, 2 H, ³J_{HH} = 7.5 Hz, Mg-CH₂-CH₂-CH₂-CH₃) ppm.

¹³C{¹H} NMR (C_6D_6 , 125.76 MHz, 25 °C): δ 156.3, 140.9, 128.3 (방향족), 66.2 (O-CH₂), 61.2 (Ar-CH₂-N), 54.5 (N-CH₂-CH₂), 34.0 (C(CH₃)₃), 32.6 (Mg-CH₂-CH₂-CH₂-CH₃), 31.9 (Mg-CH₂-CH₂-CH₂-CH₃), 31.8 (C(CH₃)₃), 14.6 (Mg-CH₂-CH₂-CH₂-CH₃), 9.4 (Mg-CH₂-CH₂-CH₂-CH₃) ppm.

[0120]

착물은 THF 및 디에틸 에테르에 용해되지만, 톨루엔에는 제한된 용해도를 갖고 경질 석유 에테르에는 용해되지 않았다.

[0122]

[2,6-비스(모르폴리노메틸)-4-^tBu-페녹시]칼슘-[비스(트리메틸실릴)아미드] [[LO¹]CaN(SiMe₃)₂]의 합성:

[0123]

THF 20 mL 중 [LO¹]H 1.32 g (3.79 mmol)의 용액을 45 분에 걸쳐 실온에서 Ca[N(SiMe₃)₂](THF)₂ 1.71 g (3.39 mmol)의 THF 용액 20 mL에 첨가하였다. 황색 용액을 실온에서 밤새 교반하고, 용매를 전공 하에 증발시켜 백색 분말을 수득하였다. 뜨거운 헥산 (헵탄 또는 고급 탄화수소가 또한 사용될 수 있음)으로의 반복된 추출 이후 용매의 증발 및 전공 하의 건조는, 77%의 수율로 분석적으로 순수한 이종 리간드 화합물을 산출하였다. [LO¹]CaN(SiMe₃)₂의 단결정을 실온에서 THF 용액 중 헥산의 느린 확산에 의해 성장시키고, 이의 고체-상태 구조를 X-선 회절로 설명하였다.

[0124]

$C_{26}H_{49}N_3O_3Si_2Ca$ (547.29 g/mol)에 대한 원소 분석: 이론값, C 56.99, H 9.01, N 7.67%; 수득값 C 56.88, H 8.95, N 7.51%.

¹H NMR (C_6D_6 , 200.13 MHz, 25 °C): δ 7.17 (br s, 2 H, *arom. H*), 3.69 (br, 12 H, O-CH₂ + Ar-CH₂-N), 2.62 (br s, 8 H, N-CH₂-CH₂), 1.34 (s, 9 H, C(CH₃)₃), -0.01 (s, 18 H, Si(CH₃)₃) ppm.

¹³C{¹H} NMR (C_6D_6 , 50.33 MHz, 25 °C): δ 159.0, 139.5, 129.9, 124.2 (방향족), 64.6 (O-CH₂), 60.5 (Ar-CH₂-N), 54.1 (N-CH₂-CH₂), 33.8 (C(CH₃)₃), 31.8 (C(CH₃)₃), 5.8 (Si(CH₃)₃) ppm.

[0125]

[LO¹]CaN(SiMe₃)₂의 고체 상태 구조를 도 3에 나타냈는데: 이는 화합물이 페녹시 부분의 산소 원자에 의해 가교된 2량체 종의 형성 하에 존재한다는 것을 나타냈다.

[0127]

통상적 유기 용매 중에서의 [LO¹]CaN(SiMe₃)₂의 용해도는 심지어 지방족 탄화수소에서도 양호 내지 우수하였다. 5 일 동안 NMR 튜브에서의 C_6D_6 용액의 저장 이후에 어떠한 분해의 징후도 볼 수 없었으므로 이의 용액 중 용해도는 매우 양호하였고; 또한, 심지어 80 °C에서의 C_6D_6 중의 연장된 반응 시간 후에도 오직 [LO¹]CaN(SiMe₃)₂만을 포함하는 슬랭크-유형 평형의 결여로 나타내어지는 바와 같이 용액에서 이의 이종 리간드 성질은 보존되었다. Ca[N(SiMe₃)₂]₂ 및 [LO¹]₂Ca의 형성의 징후는 없었다.

[0128]

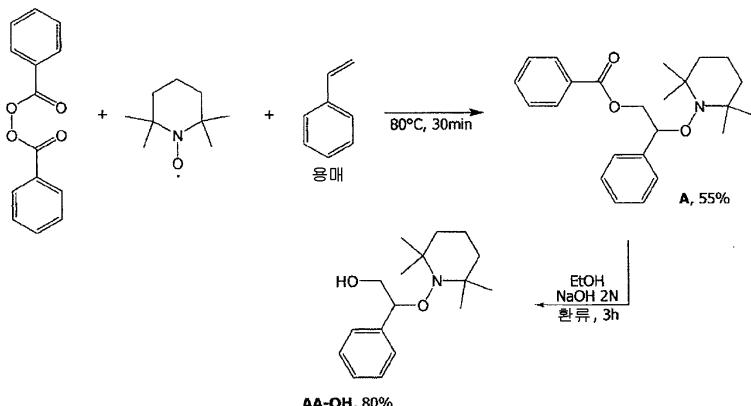
시판 공급물로부터 출발하여, 리간드 [LO¹]H 및 [LO²]H의 완전한 합성 및 착물 [LO¹]ZnEt, [LO²]ZnEt 및 [LO¹]MgBu의 추가적 합성이 최대 48 시간 내에 달성되어 수 g 규모에서 분석적으로 순수한 화합물을 산출할 수 있다는 것이 본 발명의 본질적 이점이다. 그에 비해, LA, BBL 또는 TMC의 효율적 ROP에 사용되는 아연-기재 개시제 (BDI)ZnN(SiMe₃)₂의 합성은 2 주 및 가혹 조건을 필요로 한다.

[0129] 사슬 이동제의 합성.

[0130] 1-(벤질옥시)-2-페닐-2-(2',2',6',6'-테트라메틸-1'-피페리디닐옥시)-에탄 (AA-OH) 의 합성.

[0131] AA-OH 의 합성을 아래 도식 3 에 도식적으로 나타냈다.

[0132] [도식 3]



[0133]

[0134] Hawker 등 (C. J. Hawker, G. G. Barclay, A. Orellana, J. Dao, W. Devonport, *Macromolecules*, 1996, 29, 5245-5254) 또는 Asri 등 (M. Asri Abd Ghani, D. Abdallah, P. M. Kazmaier, B. Keoshkerian, E. Buncel, *Can. J. Chem.*, 2004, 82, 1403-1412)에 기재된 기준의 과정을 변형시킴으로써 이를 수행하였다. 중류 스티렌 중 TEMPO 의 용액에, 과산화벤조일 (수중 75%) 1.14 당량을 천천히 첨가하였다. 30 분의 기간 동안 80 °C 의 온도로 가열함에 따라, 반응 혼합물을 연속적으로 적색, 황색 및 최종적으로 녹색으로 변화하였다. 휘발 물질을 진공 하에 제거하고, 펜탄의 첨가 시에 생성된 녹색 오일성 물질로부터 백색 분말이 침전되었다. 여과로 분말을 제거한 후에, 용매를 증발시키고, 녹색 오일을 수득하였고, 이를 이후 메탄올에 용해시켰다. -4 °C 의 온도에서의 재결정화는 55% 의 수율로 순수한 벤질화 생성물 A 를 산출하였다.

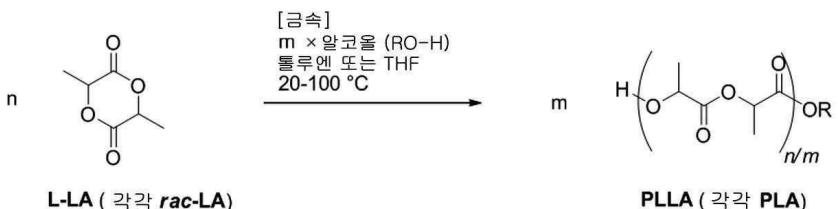
[0135] A 의 화합물 3.1 g 및 2 N NaOH 수용액 15 ml 의 혼합물을 이후 3 시간의 기간 동안 에탄올 중에 환류시켰다. 휘발성 분획의 증발은 오일성 물질을 산출하였다. 디클로로에탄/물로의 추출 후에, 합쳐진 유기 층을 MgSO₄ 로 건조시키고, 용매를 진공 하에 제거하여 오렌지색 오일을 수득하고, 이를 80 % 의 수율로 일정한 중량 까지 건조시켰고; NMR 분광학 (¹H, ¹³C{¹H} 및 COSY 실험) 및 원소 분석에 의한 이러한 물질의 특성화는 예상된 조성 및 AA-OH 의 순도를 확인시켜졌다.

[0136] 시클릭 에스테르 및 시클릭 카르보네이트의 중합

[0137] 툴루엔 또는 THF 중에서의 락티드의 중합

[0138] 일반 중합 과정을 아래 도식 4 에 나타냈다.

[0139] [도식 4]



$$\begin{aligned} m &= 1 \sim 1000 \\ n &= 100 \sim 50000 \end{aligned}$$

$$[\text{금속}] = \begin{cases} [\text{LO}^1]\text{ZnEt} \\ [\text{LO}^2]\text{ZnEt} \\ [\text{LO}^1]\text{MgBu} \\ [\text{LO}^1]\text{CaN}(\text{SiMe}_3)_2 \end{cases}$$

$$\begin{aligned} \text{알코올} &= \begin{cases} 2\text{-프로판올} \\ \text{벤질 알코올} \\ \text{AA-OH} \\ \text{HEMA} \\ \text{TEMPO-OH} \end{cases} \end{aligned}$$

[0140]

1. [\text{LO}^1]\text{ZnEt}.

[0142] 알코올 이동제의 존재 하에 신규한 개시제 $[LO^1]ZnEt$ 에 의한 LA 의 영구 ROP 는 매우 빠르고 잘 제어되며, 문현 상에 등가물이 없는 ROP 용 촉매계를 제공하였다. 중합 조건 및 결과를 아래 표 I 에 요약하였다.

[0143] [표 I]

실시 예	용매	알코올	LA/Zn/ROH	[LA] 몰/L	T (°C)	t (분)	수율 (%)	\bar{M}_n_{act} (g/몰)	\bar{M}_n_{GPC} (g/몰)	PDI	P_m
0	톨루엔	iPrOH	L 1000/-/10	2	60	60	0	-	-	-	-
1	톨루엔	-	L 1000/1/0	2	80	60	91	130 000	65 000	1.50	nd
1-2	톨루엔	-	L 1000/1/0	2	60	60	18	26 000	10 300	2.24	nd
2	톨루엔	iPrOH	L 500/1/10	2	60	60	98	7 100	7 500	1.10	nd
3	톨루엔	iPrOH	L 1000/1/10	2	60	15	20	2 900	4 700	1.09	nd
4	톨루엔	iPrOH	L 1000/1/10	2	60	60	97	14 000	15 100	1.10	1.00
5	톨루엔	AA-OH	L 1000/1/10	2	60	60	95	14 000	13 000	1.10	nd
6	톨루엔	iPrOH	Rac 1000/1/10	2	60	60	99	14 300	12 200	1.20	0.50
7	THF	iPrOH	L 1000/1/10	2	60	60	57	8 400	9 200	1.08	nd
8	THF	iPrOH	Rac 1000/1/10	2	60	60	68	13 000	12 700	1.19	0.45
9	톨루엔	iPrOH	L 5000/1/25	4	60	90	94	27 100	26 200	1.16	nd
10	-	iPrOH	L 5000/1/25	별크	115	90	63	18 200	18 000	1.18	nd
11	톨루엔	iPrOH	L 10000/1/50	6	60	4×60	98	28 200	26 700	1.22	nd
11-2	톨루엔	iPrOH	L 20000/1/50	6	60	3×60	89	51 300	36 400	1.37	n.d.
12	톨루엔	iPrOH	L 20000/1/100	6	60	4×60	95	27 400	26 300	1.28	nd
12-2	톨루엔	iPrOH	L 20000/1/175	6	60	3×60	98	16 200	16 100	1.20	nd
13	톨루엔	iPrOH	L 20000/1/250	6	60	3×60	98	11 300	11 600	1.26	nd
13-2	톨루엔	iPrOH	L 20000/1/500	6	60	3×60	97	5 600	5 400	1.32	nd
13-3	톨루엔	iPrOH	L 20000/1/750	6	60	3×60	94	3 600	3 000	1.46	nd
13-4	톨루엔	iPrOH	L 20000/1/1000	6	60	3×60	99	2 900	2 400	1.33	nd
14	톨루엔	iPrOH	L 50000/1/250	6	60	8×60	86	24 800	17 700	1.43	nd
15	톨루엔	iPrOH	L 50000/1/500	6	60	16×60	100	14 500	13 500	1.60	nd

[0144]

[0145] 상기 표에서, 메탄올에서의 침전 후 수율을 측정하였고, 수식 $[LA]_0/[POH]_0 \times \text{단량체 전환율} \times M_{\text{LA}} + M_{\text{iPrOH}}$ (식 중 $M_{\text{LA}}=144 \text{ g/mol}$ 및 $M_{\text{iPrOH}} = 60 \text{ g/mol}$ 임)를 사용하여 이론적 수평균 분자량 (M_n) 을 계산하였다. 젤 투과 크로마토그래피 대 폴리스티렌 표준에 의해 M_{nGPC} 를 측정하였고, 0.58 의 마크-호윙크 인자로 보정하였다. P_m 은 락티드 단위의 메조 연결 확률이고, CDCl_3 중 실온에서 기록한 중합체의 동종 분리 $^1\text{H NMR}$ 스펙트럼에서 메틴 영역을 조사하여 측정하였다.

[0146]

알코올 부존재 하에 $[LO^1]ZnEt$ 에 의한 톨루엔 중에서의 1,000 당량의 L-LA 의 중합 (표 I 의 실시 예 1) 은 80 °C 에서 빠르지만 (60 분 내에 91 % 전환), 1.50 의 다소 넓은 다분산 지수 (PDI) 및 예측 및 관측된 수평균 분자량 (M_n) 사이의 낮은 상관관계가 나타내는 바와 같이 잘 제어되지 않았다. 그러나, 이는 60 °C 에서 훨씬 더 느리고 거의 제어되지 않았다 (실시 예 1-2). 10 당량의 iPrOH 를 첨가하는 경우 (실시 예 4), ROP 는 알코올을 사용하지 않는 경우보다 더 빠르고 1.10 의 PDI 및 이론적 및 실험적 수평균 분자량 (M_n) 사이의 우수한 일치가 나타내는 바와 같이 매우 잘 제어되었다. 게다가, $P_m = 1.00$ 인 PLLA₄ (상기 PLLA 의 뒤의 지수 4 는 실시 예 번호를 지칭함) 의 동종 분리 $^1\text{H NMR}$ 스펙트럼에서 메틴 영역의 시험에 의해 나타난 바와 같이, 이러한 조건 하에서 촉매계는 어떠한 에피머화도 없이 임의로 활성 단량체의 완전한 중합을 수행하였다.

[0147]

실시 예 3 및 4 의 비교는 계 $[LO^1]ZnEt/iPrOH$ (Zn/알코올 비는 1:10 임) 에 의한 중합의 초기 단계가 느리다는 것을 나타내는데, 이는 모든 기타 조건이 동일한 경우에 60 분의 기간 후에 정량적 전환을 나타내는 실시 예 4 와 비교하여 실시 예 3 에서 알 수 있는 바와 같이 20 분의 기간 후에 오직 20 % 전환만이 도달되었기 때문이다.

이는 상기 촉매에 대한 유도 기간의 존재를 암시한다.

[0148] 표 1 의 개관은 매우 큰 당량 핵의 L-LA 가 알코올의 존재 하에 $[LO^1]ZnEt$ 를 사용하여 제어된 방식으로 중합될 수 있다는 것을 나타낸다. 다분산 지수 및 예측 및 관측된 분자량 사이의 상관 관계 모두는 단량체 양이 증가하는 경우, 심지어 50,000 이하의 L-LA/ $[LO^1]ZnEt$ 비에 대해서도 양호 내지 우수를 유지한다. 사용된 조건 하에서 전환은 500 내지 50,000 범위의 L-LA/ $[LO^1]ZnEt$ 비에 대해 정량적이다. 게다가, 매우 과량의 이동체, 전형적으로 iPrOH 가 중합 매개 변수의 제어에 대해 가시적인 악영향을 나타내지 않으면서 금속 중심 당 1 내지 1,000 당량의 iPrOH 의 범위로 사용될 수 있다는 것은 주목할 만하다. 본 발명의 촉매계는 주목할 만한 생산성 및 제어도를 겸비한다.

[0149] 단량체의 빠른 전환은 방향족 용매 중에서의 이의 완전한 용해를 촉진시키기 때문에 6.0 M 이하의 틀루엔 중 단량체의 농도가 사용될 수 있다. 고전환률일 때 모든 단량체는 반응 매질에 용해되는 반면, 생성된 중합체는 고전환률일 때 용해되지 않고 침전된다. 따라서 반응의 전개는 시각적 방식으로 쉽게 관찰될 수 있다.

[0150] 실시예 4 (톨루엔; 97% 전환율) 및 실시예 7 (THF, 57% 전환율) 의 비교에 의해 볼 수 있는 바와 같이, THF 와 같은 배위 용매 중에서의 LA 의 ROP 는 틀루엔과 같은 비-배위 용매 중에서보다 느린데; 이러한 중합 속도의 감소는 배위 용매에서 단량체에 의한 금속 중심에 대한 배위 결합이 용매의 배위 결합에 의해 지연된다는 사실에 기인한 것이다. 그럼에도 불구하고, THF 중에서의 중합은 매우 잘 제어된 체로 유지된다.

[0151] 1:10 의 Zn/알코올 비를 갖는 $[LO^1]ZnEt/iPrOH$ 에 의한 이성질체 (*rac*-LA) 의 라세미체 혼합물의 중합은 실시예 6 (톨루엔, $P_m = 0.50$) 및 실시예 8 (THF, $P_m = 0.45$) 에 나타낸 바와 같이 입체 선택성이 아니다.

[0152] 단일 개시기, 즉, 촉매계 $[LO^1]ZnEt/iPrOH$ 에서의 이소프로록시기 $OCH(CH_3)_2^-$ 의 성질은 NMR 분광학 및 MALDI-TOF 질량 분광학에 의해 입증될 수 있다. 100/1/10 의 상대량으로 L-LA/ $[LO^1]ZnEt/iPrOH$ 에 의해 특별하게 제조된 저분자량 PLLA 의 1H NMR 스펙트럼이 도 4 에 나타나 있다. $-OCH(CH_3)_2$ 말단기의 존재는 δ 5.06 및 1.24 ppm 에서의 진단 신호에 의해 입증되고; Et⁻ 또는 $[LO^1]^-$ 기에 의해 개시되는 PLLA 사슬의 존재의 징후는 없었다. 이러한 분석은, $[LO^1]ZnEt/iPrOH$ 를 사용하여 제조되고 각각 도 5 에 나타낸 4,700 g/mol 의 분자량 및 도 6 에 나타낸 13,200 g/mol 의 분자량을 갖는 2 개의 PLLA 의 MALDI-TOF 질량 스펙트럼의 조사에 의해 추가로 입증되었다. 두 스펙트럼에서, 이소프로록시-말단화 PLLA 사슬의 이론적 분자량과 GPC 실험 결과 사이에 매우 양호한 일치가 있었다. 각각의 스펙트럼에 대해 2 개의 가우스 분포가 관찰되었는데, 제 1 및 제 2 모집단은 각각 Na⁺ 및 K⁺ 와의 이온화 [도 5 (b) 및 6 (b) 에서 볼 수 있는 바와 같이 2 개의 모집단 사이에서 $\Delta(m/z) = 16$ 임] 에 상응한다. 각 피크의 분자량은 매트릭스상 화합물 (H)(C₆H₅O₄)_n(O*i*Pr)(Na) 및 (H)(C₆H₅O₄)_n(O*i*Pr)(K) (식 중, n 은 중합도임) 에 대한 계산된 분자량과 일치하였다. 각 스펙트럼에서, 동일 모집단의 연속되는 피크 사이에서 144 Da 의 반복되는 증加分은, 아연 착물에 의해 일반적으로 촉진되는 원치않는 에스테르 교환 반응이 중합 과정에서 심지어 단량체의 완전한 전환시에도 유의한 정도로 일어나지 않는다는 결정적인 증거이다. 따라서 이러한 중합체는 시클릭 거대분자를 포함하지 않는다.

[0153] 또한 표 I 에서 입증된 바와 같이, iPrOH 는 $[LO^1]ZnEt$ 에 의한 매우 과량의 LA 의 영구적 제어된 ROP 에 대해 매우 효율적인 사슬 이동제임이 증명되었다. 그러나 이러한 방법론은 iPrOH 에 제한되지 않으며, 그 대신에 예를 들어 벤질 알코올, TEMPO-OH, HEMA 또는 다양한 히드록시-알콕시아민과 같은 기타 알코올이 효율적으로 사용될 수 있다. 이는 실시예 4 및 5 의 시험에 의해 잘 설명되는데: 반응속도 및 중합 매개 변수의 제어는 두 경우에서 동일하다. 따라서, iPrOH 는 예를 들어 AA-OH 로 적절하게 대체될 수 있다.

2. $[LO^2]ZnEt$.

[0155] 중합 반응 조건 및 결과를 아래 표 II 에 요약하였다.

[0156]

[표 II]

실시예	용매	알코올	LA/Zn/ROH	[LA] (몰/L)	T (°C)	t 분	수율 (%)	$\overline{M}_n_{\text{theo}}$ (g/몰)	$\overline{M}_n_{\text{GPC}}$ (g/몰)	PDI	P_m
16	톨루엔	iPrOH	L 1 000/1/10	2	60	15	0	-	-	-	-
17	톨루엔	iPrOH	L 1 000/1/10	2	60	60	98	14 100	15 100	1.09	1.00
18	톨루엔	iPrOH	Rac 1 000/1/10	2	60	60	100	14 500	12 000	1.20	0.45
19	THF	iPrOH	Rac 1 000/1/10	2	60	60	92	13 300	9 100	1.32	0.40
20	톨루엔	iPrOH	L 5 000/1/25	4	60	90	92	26 500	26 300	1.12	nd

[0157]

[0158] 이동제로서 알코올의 존재 하에 개시제 $[LO^2]ZnEt$ 에 의한 LA 의 영구 개환 중합 반응은 매우 빠르고 잘 제어된다. 10 당량의 iPrOH 에 의한 톨루엔 중 1,000 당량의 L-LA 의 중합은 표 II 의 실시예 17 에서 볼 수 있는 바와 같이 60 °C 의 온도에서 60 분 내에 달성되었다. 25 당량의 iPrOH 에 의한 톨루엔 중 5,000 당량의 L-LA 의 거의 정량적인 전환은 60 °C 의 온도에서 90 분을 필요로 하였다. 많은 단량체 또는 알코올의 양은 중합 매개 변수의 제어에 거의 영향을 미치지 않는데: 다분산 지수는 약 1.10 으로 유지되고, 이론 및 관찰된 수평균 분자량 (M_n) 사이의 일치가 거의 완벽하다. 착물 $[LO^1]ZnEt$ 에 의한 ROP 에 대해 언급된 바와 같이, 실시예 16 (반응 시간 = 15 분, 전환되지 않음) 및 실시예 17 (반응 시간 = 60 분, 정량적 전환) 의 비교는 또한 촉매계 $[LO^2]ZnEt/iPrOH$ 에 대해 15 분 이상의 활성화 기간이 존재함을 명백하게 드러낸다. 1,000 당량의 rac-LA 의 중합은 톨루엔 (실시예 18 에서 완전한 전환) 중에서 뿐만 아니라 THF (실시예 19 에서 92 % 전환) 중에서도 매우 빠르다. 예측 및 관찰된 분자량 사이의 약간의 불일치 및 후자의 경우에서의 다소 넓은 분산성이 있을지라도, 이는 두 경우 모두에서 잘 제어된다. 촉매계는 규칙성 교대 배열 PLA 의 형성에 대한 약간의 경향을 나타내는데, 이는 $P_m = 0.45$ 인 톨루엔 중에서 보다 $P_m = 0.40$ 인 THF 중에서 확연하다.

[0159]

3. $[LO^1]MgBu$.

[0160]

중합 조건 및 결과를 아래 표 III 에 요약하였다.

[0161]

[표 III]

실시 예	용매	알코올	LA/Mg/ROH	[LA] 몰/L	T (°C)	t 분	수율 (%)	$\overline{M}_n_{\text{theo}}$ (g/몰)	$\overline{M}_n_{\text{GPC}}$ (g/몰)	PDI	P_m
21	톨루엔	iPrOH	L 1 000/1/10	2	60	15	95	13 700	15 300	1.14	1.00
22	톨루엔	iPrOH	Rac 1 000/1/10	2	60	15	99	14 300	15 200	1.21	0.54
23	THF	iPrOH	Rac 1 000/1/10	2	60	15	90	13 000	12 700	1.19	0.41
24	톨루엔	iPrOH	L 5 000/1/25	4	60	90	79	22 700	20 500	1.14	nd
25	톨루엔	iPrOH	L 5 000/1/50	4	60	90	71	10 200	9 400	1.15	nd
26	톨루엔	iPrOH	L 5 000/1/100	4	60	90	71	5 200	5 200	1.12	nd
27	톨루엔	iPrOH	L 5 000/1/50	4	80	120	88	12 700	13 200	1.13	nd
28	톨루엔	iPrOH	L 10 000/1/25	6	80	8×60	52	30 000	22 400	1.28	nd
29	톨루엔	iPrOH	L 10 000/1/50	6	80	8×60	53	15 300	14 100	1.15	nd

[0162]

[0163] 마그네슘 착물 $[LO^1]MgBu$ 는 LA 의 ROP 를 위한 매우 효율적인 개시제를 구성하고, 알코올과 연관하여 시클릭 디-에스테르의 빠르고 제어된 영구 중합을 촉진시킨다. 예들 들어, 이동제로서 10 당량의 iPrOH 를 사용하는 1,000 당량의 L-LA 의 중합은 표 III 의 실시예 21 에서 볼 수 있는 바와 같이 거의 정량적인데: 이는 15 분 이내에 완료되었고, 1.00 의 P_m 으로 나타내는 바와 같이 입체-중심의 현저한 에피머화 없이 매우 잘 제어되고 진행되었다.

[0164]

Mg 와 관련하여 10 내지 100 당량 범위의 매우 과량의 이동제 (본원에서 iPrOH) 를 사용하여, 금속 중심 당

1,000 내지 5,000 당량 범위의 많은 양의 L-LA 를 60 내지 80 °C 범위의 온도에서 2 시간 내에 전형적으로 중합 하였다. 모든 경우에서, 다분산 지수는 매우 좁았고 1.11 내지 1.21 의 범위였고, 예측 및 실험적 분자량 사이의 상관 관계는 이상적인 것에 가까웠다.

[0165] Zn-기재 유사체 $[LO^1]ZnEt$ 및 $[LO^2]ZnEt$ 와 달리, $[LO^1]MgBu$ 는 단량체 순도 및 이동체 양 모두에 상당히 민감하였다. 60 °C 의 온도, 5,000 의 고정된 L-LA/ $[LO^1]MgBu$ 비 및 동일한 반응 시간에서 25 (실시예 24) 로부터 100 (실시예 26) 으로의 iPrOH 의 당량 수의 증가는 활성에 있어서 약간의 감소를 야기하였고; 이는 아마도 이의 아연 대응물에 비하여 Mg-기재 착물의 높은 친산소성을 반영한다. 반응 속도에서의 이러한 감소는 반응 온도를 증가시킴으로써 부분적으로 방지될 수 있다. 그러나 5,000 당량의 L-LA 의 완전한 전환은 실시예 25 와 27 의 비교에 의해 알 수 있는 바와 같이 2 시간 후에 달성될 수 없다. 이와 유사하게, 이동체의 양이 변하지 않도록 유지시키면서 단량체 양을 증가시키는 것은 또한 실시예 24 와 28 및 실시예 27 과 29 의 비교에 의해 알 수 있는 바와 같이 활성의 상당한 감소를 야기한다. 이는 단량체의 체계적이고 철저한 정제에도 불구하고 반응 혼합물에 존재하는 불순물에 대한 마그네슘 착물의 악화된 민감도로 인한 것일 수 있다. 알코올 및/또는 L-LA 함량이 증가하는 경우 느린 반응 속도가 관찰되었음에도 불구하고, 분자량 및 이의 분산성은 이러한 공정에 의해 변화되기 어려웠으며, 이에 따라 이러한 현상은 단량체에 대해 불활성인 화학종의 동시 형성에 의한 부분 촉매 틸활성화의 결과라는 것이 제안되었다. 2 개의 활성 화학종의 존재는 아마도 본원에서 관측되었던 것과는 반대로 상당히 넓은 다분산 지수를 산출할 것으로 여겨진다.

[0166] 착물 $[LO^1]MgBu$ 는 0.54 의 P_m 으로 실시예 22 에 나타난 바와 같이 툴루엔 중에서의 *rac*-LA 의 중합 동안 입체-제어를 거의 발휘하지 못하였다. 그러나 0.41 의 P_m 으로 실시예 23 에서 볼 수 있는 바와 같이 규칙성 교대 배열에 대한 약간의 경향이 THF 에서 관찰되었다. $[LO^1]MgBu$ 의 입체-선택 성질은 매우 제한적이라 하더라도 메조 다이어드 (meso diads) 에 대한 선호도가 관찰된 툴루엔 및 *rac* 다이어드 (*rac* diads) 가 선호되는 THF 에서 상반되는 방법으로 발휘되었다. 중합 반응 속도 및 활성 화학종에 의해 발휘되는 제어의 특성은 실시예 21 과 22 의 비교에 의해 알 수 있는 바와 같이 L-LA 및 *rac*-LA 의 ROP 동안 사실상 동일하였다.

[0167] iPrOH, BnOH, TEMPO-OH, AA-OH, HEMA 와 같은 넓은 범위의 알코올은 이동제로서 사용될 수 있으므로, 매우 다양한 말단-관능화 PLA 는 $[LO^1]MgBu$ 에 의해 촉진되는 LA 의 제어된 영구 ROP 에서 합성될 수 있다.

[0168] 5,000/1/100 의 상대량으로 L-LA/ $[LO^1]MgBu$ /iPrOH 를 사용하여 5,000 당량의 L-LA 의 영구 ROP 에 의해 이소프로록시 말단부로 캡핑된 PLLA 샘플을 제조하였다. 생성된 저분자량 PLLA 의 MALDI-TOF 질량 스펙트럼을 도 7 (a) 에 나타내었다. 이것은 모든 중합체 사슬이 -O*i*Pr 부분에 의해 말단화된다는 것을 명백하게 입증하므로, 이는 상기 계와 관련된 ROP 메카니즘의 확실히 영구적인 성질에 대한 결정적인 증거를 나타낸다. 도 7 (b) 에서 볼 수 있는 바와 같이, 불균일한 강도의 2 개의 모집단을 보여주는 전체 가우스 분포 도처에서 연속되는 피크 사이에서의 72 Da 의 증加分은, 에스테르 교환 반응 공정이 상기 Mg 착물에 의해 촉진되는 LA 의 중합 동안 상당한 정도로 발생한다는 것을 나타낸다.

[0169] $[LO^1]CaN(SiMe_3)_2$.

[0170] 중합 조건 및 결과를 아래 표 IV 에 요약하였다.

[0171]

[표 IV]

실시예	용매	알코올	LA/Ca/ROH	[LA] 몰 / L	T (°C)	t (분)	수율 (%)	$\overline{M}_n_{\text{theo}}$ (g/ 몰)	$\overline{M}_n_{\text{GPC}}$ (g/ 몰)	PDI	P_m
30	톨루엔	-	L 500/1/0	2	60	1	8	5 800	8 300	1.43	nd
31	톨루엔	iPrOH	L 500/1/1	2	60	5	51	36 800	28 400	1.38	nd
32	톨루엔	iPrOH	L 500/1/5	2	60	1	83	12 000	11 800	1.38	nd
33	톨루엔	iPrOH	L 500/1/10	2	60	1	94	6 800	6 500	1.27	1.00
34	톨루엔	iPrOH	L 500/1/25	2	60	1	86	2 500	3 000	1.21	nd
35	톨루엔	iPrOH	L 1 000/1/10	2	60	15	94	13 600	14 200	1.37	nd
36	톨루엔	iPrOH	L 1 000/1/25	2	60	15	95	5 500	6 000	1.23	nd
37	톨루엔	iPrOH	L 1 000/1/50	2	60	15	94	2 800	2 600	1.19	nd
38	톨루엔	iPrOH	L 1 000/1/100	2	60	15	75	1 100	2 000	1.22	nd
39	톨루엔	iPrOH	L 2 500/1/25	4	60	3×60	84	12 200	12 700	1.23	nd
40	톨루엔	iPrOH	L 500/1/10	2	25	1	70	5 100	5 300	1.39	Nd
41	톨루엔	iPrOH	Rac 500/1/10	2	60	2	78	5 700	5 300	1.39	0.50
42	THF	iPrOH	Rac 1 000/1/10	2	60	15	30	4 400	5 400	1.29	0.50

[0172]

[0173] LA 의 영구 중합은 톨루엔 또는 THF 중에서 촉매계 $[\text{LO}^1]\text{CaN}(\text{SiMe}_3)_2/\text{ROH}$ (식 중 ROH 는 iPrOH, BnOH, TEMPO-OH, AA-OH, HEMA로부터 선택됨)에 의해 효율적으로 촉진되었다. 이는 용액 및 고체-상태 모두에서 제어된 방식으로 많은 양의 단량체를 중합할 수 있는 것을 특징으로 하는, 잘 정의된 이종리간드 폐녹시-기재 칼슘 착물의 지금까지의 최초의 예를 나타낸다.

[0174] 알코올의 부재 (실시예 30) 하에서, 개시제 $[\text{LO}^1]\text{CaN}(\text{SiMe}_3)_2$ 는 알코올의 존재 하에 수행되는 기타 실시예와 비교하여 다소 느렸다. 10 내지 100 당량의 iPrOH 존재 하에, 2500 당량 이하의 L-LA 의 중합은 60 °C 의 온도에서 매우 빠르게 달성되었다. 예를 들어, 500 당량의 단량체의 정량적 전환은 실시예 33에서 볼 수 있는 바와 같이 iPrOH/ $[\text{LO}^1]\text{CaN}(\text{SiMe}_3)_2$ 의 비 > 10 에 대하여 1 분 이내에 수행되었다. 실시예 35 내지 37에 나타난 바와 같이 동일한 조건 하에 1,000 당량의 단량체를 전환하는데 15 분 미만이 소요되었다. 심지어 50 의 iPrOH/ $[\text{LO}^1]\text{CaN}(\text{SiMe}_3)_2$ 비의 값에 대해서도 1.20 내지 1.40 범위의 다분산 지수 및 실험적 및 이론적 분자량 사이의 근접한 일치로 나타내어지는 바와 같이 중합이 잘 제어되었다. 단량체의 완전한 전환 후에 반응이 연장되는 경우, 원치않는 에스테르 교환 반응 과정과 관련된 1.6-1.7 까지에 다다르는 상당히 넓은 다분산 지수가 관찰된다는 것이 언급되어야 한다.

[0175] 촉매 $[\text{LO}^1]\text{CaN}(\text{SiMe}_3)_2/\text{iPrOH}$ 는 반응 속도 및 제어의 모든 면에 있어서 저온에서 매우 잘 수행되었다. 따라서, 실시예 40에서 알 수 있는 바와 같이 실온에서 1 분 후에 500 당량의 단량체의 전환은 70 % 에 달한 반면, 이는 실시예 33에서 보여지는 바와 같이 60 °C 의 온도에서는 완료되었다.

[0176] 톨루엔 중에서의 rac-LA 의 중합 (실시예 41) 은 L-LA 의 중합 (실시예 33) 보다 상당히 더 느렸으며 $P_m = 0.50$ 으로 입체-제어되지 않았다. THF 중에서 실시되는 경우 (실시예 42), rac-LA 의 중합은 톨루엔 중에서에 비해 비교적 훨씬 더 느렸고 $P_m = 0.50$ 으로 입체 선택성을 나타내지 못했다.

[0177] 단일 개시기, 즉 촉매계 $[\text{LO}^1]\text{CaN}(\text{SiMe}_3)_2/\text{iPrOH}$ 에서의 이소프로록시기 $\text{OCH}(\text{CH}_3)_2^-$ 의 성질은 NMR 분광학 및 MALDI-TOF 질량 분광학에 의해 입증되었다. 500/1/25 의 상대량으로 L-LA/ $[\text{LO}^1]\text{CaN}(\text{SiMe}_3)_2/\text{iPrOH}$ 를 사용하여 제조된 실시예 34에서와 같은 저분자량 PLLA 의 ^1H NMR 스펙트럼에서, $-\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$ 말단기의 존재가 도 8

에 보여지는 바와 같이 δ 5.06 ($OCH(CH_3)_2$) 및 1.24 ($OCH(CH_3)_2$) ppm에서의 특징적 신호에 의해 확인되었는데; $-N(SiMe_3)_2$ 또는 $[LO^1]^-$ 기에 의해 개시된 PLLA 사슬 존재의 징표는 없었다. 이러한 분석은 도 9에 보여지는 바와 같은 PLLA 샘플의 고해상도 MALDI-TOF 질량 스펙트럼의 조사에 의해 추가로 입증되었다. 이소프로록시-말단화 PLLA 사슬의 이론적 분자량과 GPC 실험 결과 사이의 매우 양호한 일치가 있었는데: 2개의 가우스 분포 (Na^+ 및 K^+ 로의 이온화에 각각 대응되는 제 1 및 제 2 모집단 [2개의 모집단 사이에서 $\Delta(m/z) = 16$ Da임]) 가 관찰되었고, 각각의 피크의 분자량은 매트릭스상 화합물 $(H)(C_6H_8O_4)_n(0iPr)(Na)$ 및 $(H)(C_6H_8O_4)_n(0iPr)(K)$ (식 중, n은 중합도임)의 계산된 분자량과 일치하였다. 모집단 (Na^+ 에 상응하는 주요 모집단) 내에서 연속 피크들 사이의 증가분이 예상된 144 Da 대신 오직 72 Da 만이라는 사실은 원치않는 에스테르 교환 반응이 중합 과정 동안 칼슘 착물에 의해 매우 빠르게 촉진되었다는 강력한 증거를 구성하였고; 이는 단량체의 완전한 전환 후 반응이 지속되게 허용된 경우 PLLA의 다분산 지수가 현저하게 넓어지는 초기 관측 결과와 일치한다.

[0178]

iPrOH의 존재 하에서의 개시제들 간의 비교

[0179]

톨루엔 중에서 iPrOH에 의한 다양한 L-LA의 영구 ROP을 위한 개시제, $(BDI)ZnN(SiMe_3)_2$, $[LO^1]ZnEt$, $[LO^2]ZnEt$, $[LO^1]MgBu$ 및 $[LO^1]CaN(SiMe_3)_2$ 의 유효성을 측정하기 위해 일련의 실험을 수행하였다. 중합 조건 및 결과를 아래 표 V에 기록하였다.

[0180]

[표 V]

실시 예	개시제	LA/[M]/iPrOH	[LA] (몰/L)	T (°C)	t (분)	수율 (%)	\bar{M}_n_{theo} (g/몰)	\bar{M}_n_{GPC} (g/몰)	PDI
43	$(BDI)ZnN(SiMe_3)_2$	L 1 000/1/10	2	60	15	84	12 100	15 500	1.07
44	$[LO^1]ZnEt$	L 1 000/1/10	2	60	15	20	2 900	4 700	1.09
45	$[LO^2]ZnEt$	L 1 000/1/10	2	60	15	0	-	-	-
46	$[LO^1]MgBu$	L 1 000/1/10	2	60	15	95	13 700	15 300	1.14
47	$[LO^1]CaN(SiMe_3)_2$	L 1 000/1/10	2	60	15	84	12 100	15 600	1.27
48	$[LO^1]ZnEt$	L 5 000/1/25	4	60	60	71	20 500	20 600	1.09
49	$[LO^2]ZnEt$	L 5 000/1/25	4	60	60	45	13 000	13 000	1.09
50	$(BDI)ZnN(SiMe_3)_2$	L 5 000/1/25	4	60	60	95	27 400	26 900	1.13
51	$[LO^1]ZnEt$	L 5 000/1/25	4	60	90	94	27 100	26 200	1.16
52	$[LO^2]ZnEt$	L 5 000/1/25	4	60	90	92	26 500	26 300	1.12
53	$(BDI)ZnN(SiMe_3)_2$	L 5 000/1/25	4	60	90	96	27 700	28 500	1.14
54	$[LO^1]MgBu$	L 5 000/1/25	4	4	60	79	22 700	20 500	1.14
55	$[LO^1]ZnEt$	L 20 000/1/100	6	60	4×60	95	27 400	26 300	1.28
56	$(BDI)ZnN(SiMe_3)_2$	L 20 000/1/100	6	60	4×60	82	23 600	22 000	1.24
57	$[LO^1]ZnEt$	L 20 000/1/250	6	60	78	74	8 500	8 900	1.16
57-2	$ZnEt_2$	L 20 000/1/250	6	60	78	11	1 300	1 600	1.09
58	$(BDI)ZnN(SiMe_3)_2$	L 20 000/1/250	6	60	78	65	7 500	6 700	1.10
59	$[LO^1]ZnEt$	L 50 000/1/250	6	60	8×60	86	24 800	17 700	1.43
60	$[LO^1]ZnEt$	L 50 000/1/500	6	60	16×60	100	14 500	13 500	1.60

[0181]

시험된 모든 금속 개시제에 대해, 중합 매개 변수의 제어는 항상 표 V에서 나타내는 바와 같이 좁은 다분산 지수 및 이론 및 관측된 분자량 사이의 양호한 일치에 의해 양호 내지 우수였다. 따라서 촉매제들 간의 비

교는 본원에서 유일하게 중합 반응 속도에 기초하였다.

[0183] 60 °C 의 온도에서 15 분의 기간 동안 1,000/1/10 의 L-LA/[M]/iPrOH 비로 수행된 실시예 43 내지 47 은 착물 $[LO^1]ZnEt$ 및 $[LO^2]ZnEt$ 가 다른 3 개의 전구체들보다 훨씬 덜 활성적인 것으로 보여진다는 것을 나타냈으며, 이는 증가된 활성과 관련하여 하기와 같이 평가되었다: $[LO^2]ZnEt \ll [LO^1]ZnEt \ll (BDI)ZnN(SiMe_3)_2 = [LO^1]CaN(SiMe_3)_2 < [LO^1]MgBu$. 상기 조건 및 짧은 반응 시간 하에 $[LO^1]ZnEt$ 및 $[LO^2]ZnEt$ 에 의해 보여진 효율성의 결핍이 이러한 2 개의 전구체에 기초한 촉매가 표 I 및 II에서 관찰된 바와 같이 10 내지 15 분의 활성화 기간을 필요로 한다는 사실을 반영한다는 것이 가정되었다.

[0184] 긴 반응 시간 및 많은 단량체의 양에서, 효율성의 순서는 상이하였다. 예를 들어, 60 °C 의 온도에서 90 분의 기간 동안의 5,000/1/25 의 L-LA/[M]/iPrOH 에 대하여 효율성의 순서는 $[LO^1]MgBu < [LO^1]ZnEt \sim [LO^2]ZnEt \sim (BDI)ZnN(SiMe_3)_2$ 이었다. 아연 착물로 완전한 전환이 달성되는 반면, $[LO^1]MgBu$ 로는 80 % 미만이었다. 이는 Zn-기재 유사체와 관련하여 Mg-기재 착물의 특징적 높은 민감도를 반영한다.

[0185] 3 개의 Zn-기재 촉매계 사이의 추가적 구별을 위해, 60 분 후 모든 3 개의 촉매에 의해 단량체의 완전한 전환이 달성되기 이전에 반응을 서서히 켄칭시켰고, 하기 결과를 관측하였다: $[LO^2]ZnEt$ (45 %) < $[LO^1]ZnEt$ (71 %) < $(BDI)ZnN(SiMe_3)_2$ (95 %). 이는 실시예 48 내지 50 에 나타나있다.

[0186] 이는 하기와 같이 결론지어질 수 있다:

[0187] 1- 100 내지 500 당량까지의 이동제에 의한 수만 당량의 다량의 LA 의 영구 ROP 를 위한 최고의 후보물질은 Zn-기재 개시제이고;

[0188] 2- 동일 조건 하에 $[LO^1]ZnEt$ 는 $[LO^2]ZnEt$ 보다 더 효율적이고;

[0189] 3- $[LO^1]ZnEt$ (및 $[LO^2]ZnEt$) 의 활성화를 위해 요구되는 유도 기간의, 중합 반응 속도와 관련된 악영향은 90 분 초과의 반응 시간에서 무시될 수 있다.

[0190] 실시예 55 내지 60 에 나타난 바와 같이, 산업적으로 적절한 실험 조건 하에 L-LA 의 영구 ROP 를 수행하기 위하여 가장 유망한 개시제인 $[LO^1]ZnEt$ 및 $(BDI)ZnN(SiMe_3)_2$ 에 초점을 맞추어 제 2 의 일련의 실험을 수행하였다. 20,000 당량의 단량체의 중합을 위하여 각각 100 당량 (실시예 55 및 56) 및 250 당량의 알코올 (실시예 57, 57-2, 58 및 59) 로 두 세트의 실험을 실시하였다. 결과는 상기 조건 하에서 하기와 같이 활성의 순서가 뒤바뀐다는 것을 나타냈는데: $(BDI)ZnN(SiMe_3)_2 < [LO^1]ZnEt$; 둘 모두 실시예 57-2 의 단순한 $ZnEt_2$ 전구체보다 훨씬 월등하였다.

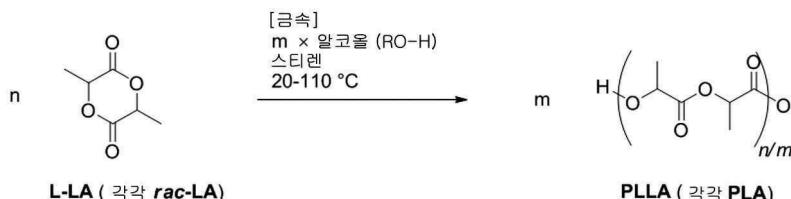
[0191] 상당히 놀랍게도, 60 °C 에서 $[LO^1]ZnEt/iPrOH = 1/250$ 으로의 50,000 당량의 L-LA 의 영구 ROP 가 여전히 매우 잘 제어되었고 8 시간 만큼 적은 시간 내에서 거의 정량적인 반면 (항목 59), 500 당량 만큼 많은 알코올의 존재 하에서 16 시간 이후에 완전한 전환이 달성되었다 (항목 60). 현재 이러한 계를 사용하여 최고 성능이 달성되었다는 지표가 없기 때문에, LA 의 ROP 에 대하여 착물 $[LO^1]ZnEt$ 에 의해 제공되는 범주는 크다.

[0192] 스티렌 중에서의 락티드의 중합

[0193] 반응 단계를 아래 도식 5 에 나타냈고, 중합 조건 및 결과를 아래 표 VI 에 나타냈다.

[0194]

[도식 5]



$$\begin{aligned} m &= 1 - 1\,000 \\ n &= 100 - 50\,000 \end{aligned}$$

$$[금속] = \begin{cases} [\text{LO}^1]\text{ZnEt} \\ [\text{LO}^2]\text{ZnEt} \\ [\text{LO}^1]\text{MgBu} \\ [\text{LO}^1]\text{CaN}(\text{SiMe}_3)_2 \end{cases} \quad \text{알코올} = \begin{cases} \text{AA-OH} \\ \text{HEMA} \\ \text{TEMPO-OH} \end{cases}$$

[0195]

[0196]

[표 VI]

실시 예	개시제	LA/[M]/TEMPO-OH	[LA] (몰/L)	T (°C)	t (분)	수율 (%)	$\overline{M}_n^{\text{theo}}$ (g/몰)	$\overline{M}_n^{\text{GPC}}$ (g/몰)	PDI
61	$[\text{LO}^1]\text{ZnEt}$	L 1 000/1/5	2	100	30	99	28 700	24 800	1.50
62	$[\text{LO}^1]\text{ZnEt}$	L 1 000/1/10	2	100	30	98	14 300	14 900	1.43
63	$[\text{LO}^1]\text{ZnEt}$	L 1 000/1/10	4	100	15	99	14 400	13 700	1.30
64	$[\text{LO}^1]\text{MgBu}$	L 1 000/1/10	2	100	15	97	14 100	12 900	1.17

[0197]

[0198]

상기 표에서 M_n 의 이론값은 $[\text{LA}]_0 / [\text{ROH}]_0 \times \text{단량체 전환율} \times M_{\text{LA}} + M_{\text{TEMPO-OH}}$ (식 중 $M_{\text{LA}} = 144 \text{ g/mol}$ 이고 $M_{\text{TEMPO-OH}} = 162 \text{ g/mol}$ 임)로부터 계산되었다.

[0199]

iPrOH, BnOH, TEMPO-OH, AA-OH, HEMA 로부터 선택된 넓은 범위의 이동제와 관련하여, 표 VI에 예시된 바와 같이 본 발명의 금속 개시제는 스티렌 중에서의 LA의 영구 ROP에 적합하였다. 예를 들어, 스티렌 중에서의 1,000 당량의 L-LA의 중합은 15 분 미만 내에 완료되었고, 잘 제어되었고, 방해 및 스티렌의 중합 없이 진행되었다. 따라서, 이는 상기 계를 말단-관능화 PLLA의 대규모 합성 및 폴리(LA-블록-스티렌) 공중합체의 후속 제조에 적합하게 만들었다.

[0200]

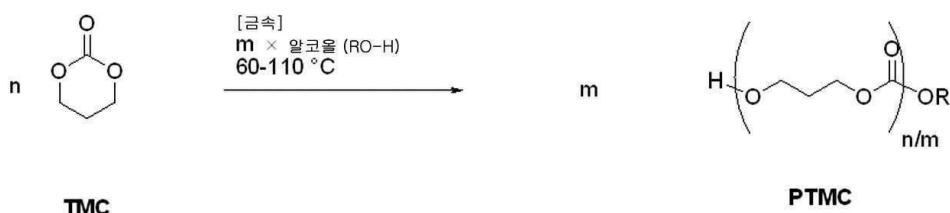
벤질 알코올의 존재 하에서의 트리메틸렌 카르보네이트 (TMC)의 별크 중합

[0201]

반응 단계를 아래 도식 6에 나타냈고, 중합 조건 및 결과를 아래 표 VII에 나타냈다.

[0202]

[도식 6]



$$\begin{aligned} m &= 1 - 100 \\ n &= 100 - 100\,000 \end{aligned}$$

$$[금속] = \begin{cases} [\text{LO}^1]\text{ZnEt} \\ [\text{LO}^2]\text{ZnEt} \\ [\text{LO}^1]\text{MgBu} \\ [\text{LO}^1]\text{CaN}(\text{SiMe}_3)_2 \end{cases}$$

$$\text{알코올} = \begin{cases} 2\text{-프로판올} \\ \text{벤질 알코올} \\ \text{AA-OH} \\ \text{HEMA} \\ \text{TEMPO-OH} \end{cases}$$

[0203]

[0204]

[표 VII]

실시 예	개시제	TMC/[Zn]/BnOH	T (°C)	t (분)	수율 (%)	$\overline{M}_n_{\text{theo}}$ (g/몰)	$\overline{M}_n_{\text{GP}^c}$ (g/몰)	PDI
65	(BDI)ZnN(SiMe ₃) ₂	500/1/5	60	7	99	10 200	12 400	1.55
66	[LO ¹]ZnEt	500/1/5	60	7	98	10 100	12 100	1.52
67	(BDI)ZnN(SiMe ₃) ₂	10 000/1/20	60	3×60	89	45 500	43 300	1.90
68	[LO ¹]ZnEt	10 000/1/20	60	3×60	100	51 100	49 200	1.54
69	(BDI)ZnN(SiMe ₃) ₂	25 000/1/20	60	15×60	75	95 800	93 400	1.65
70	[LO ¹]ZnEt	25 000/1/20	60	15×60	97	123 900	117 200	1.62
71	[LO ¹]ZnEt	100 000/1/100	60	48×60	93	95 000	88 700	1.61
72	[LO ¹]ZnEt	100 000/1/100	110	8×60	96	98 000	94 400	1.51

[0205]

[0206] 상기 표에서 M_n 의 이론값은 $[LA]_0/[ROH]_0 \times$ 단량체 전환율 $\times ML_A + M_{\text{TEMPO-OH}}$ (식 중 $ML_A = 144 \text{ g/mol}$ 이고 $M_{\text{BnOH}} = 162 \text{ g/mol}$ 임)로부터 계산되었다.

[0207]

iPrOH, BnOH, TEMPO-OH, AA-OH 또는 HEMA로부터 선택되는 이동제의 첨가에 따라, 본 발명에 따른 모든 금속착물은 별크 단량체에서 수행되는 TMC의 영구 ROP에 적합한 촉매를 제조하였다.

[0208]

예를 들어, 실시예 66, 68 및 70에서 볼 수 있는 바와 같이, 5 내지 20 당량의 벤질 알코올의 첨가에 따라 [LO¹]ZnEt는 60 °C의 온도에서 수시간 이내에 25,000 당량 이하의 TMC의 완전한 전환을 제공하였다. 1.50 내지 1.65의 다분산 지수는 이러한 유형의 TMC의 아연-촉진 ROP에 전형적인 것이며, 관측 및 계산된 분자량 사이의 상관 관계는 매우 양호하였다.

[0209]

제어, 활성 및 생산성과 관련하여, [LO¹]ZnEt는 (BDI)ZnN(SiMe₃)₂와 유리하게는 비교되었는데, [LO¹]ZnEt는 실시예 68 및 70에 나타난 바와 같이 10,000 또는 25,000 당량의 TMC의 완전한 전환을 가능하게 하는 반면, (BDI)ZnN(SiMe₃)₂는 실시예 67 및 69에서 알 수 있는 바와 같이 오직 각각 89 % 및 75 %의 단량체만을 전환시켰다. 이는 2원 계 [LO¹]ZnEt/BnOH를 특허출원 EP-08 290 187.7에 이미 기재된 계 (BDI)ZnN(SiMe₃)₂/BnOH를 압도하는, TMC의 영구 ROP에 대해 가장 활성적이고 생산적인 촉매계로 만들었다.

또한, 신규한 [LO¹]ZnEt/BnOH 촉매는 또한 좁은 PDI에 의해 나타내는 바와 같이 종합의 더 양호한 제어 및 실험적 및 이론적 M_n 값 사이의 더 양호한 일치를 제공하였다.

[0210]

놀랍게도, 실시예 71에 나타난 바와 같이, 100 당량의 BnOH의 첨가에 따라 60 °C의 온도에서 48 시간 내에 100,000 당량 이하의 TMC의 거의 완전한 전환이 달성되었다. 생성된 종합체는 좁은 PDI를 나타냈고, 계산된 값과 완전한 일치로 유지되는 실험적 분자량을 나타냈다. 110 °C로 가열함에 따라, 실시예 72에서 알 수 있는 바와 같이 분명한 악영향 없이 반응 시간은 편리하게 8 시간으로 감소되었다.

[0211]

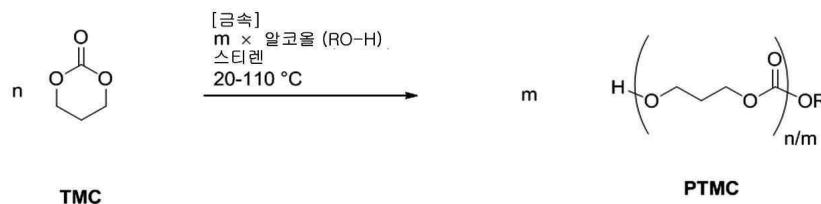
스티렌 중에서의 트리메틸렌 카르보네이트 (TMC)의 중합

[0212]

반응 단계를 아래 도식 7에 나타냈고, 중합 조건 및 결과를 아래 표 VIII에 나타냈다.

[0213]

[도식 7]



$$m = 1 - 1\,000$$

$$n = 100 - 100\,000$$

$$[금속] = \left\{ \begin{array}{l} [LO^1]ZnEt \\ [LO^2]ZnEt \\ [LO^1]MgBu \\ [LO^1]CaN(SiMe_3)_2 \end{array} \right.$$

$$\text{알코올} = \left\{ \begin{array}{l} \text{AA-OH} \\ \text{HEMA} \\ \text{TEMPO-OH} \end{array} \right.$$

[0214]

[0215]

[豆 VIII]

실시 예	개시제	ROH	TMC/[M]/ROH	t (분)	수율 (%)	\overline{M}_n _{theo} (g/ 몰)	\overline{M}_n _{GPC} (g/ 몰)	PDI
73	(BDI)ZnN(SiMe ₃) ₂	iPrOH	5 000/1/20	60	99	25 800	27600	1.8
74	(BDI)ZnN(SiMe ₃) ₂	TEMPO-OH	5 000/1/20	60	98	25 600	25 500	1.9
75	(BDI)ZnN(SiMe ₃) ₂	AA-OH	5 000/1/20	60	99	25 900	25 100	1.8
76	[LO ¹]ZnEt	AA-OH	5 000/1/20	60	80	20 400	17 400	1.6

[0216]

[0217] (BDI)Zn-N(SiMe₃)₂, [LO¹]ZnEt, [LO²]ZnEt, [LO¹]MgBu 또는 [LO¹]CaN(SiMe₃)₂로부터 선택되는 개시제 및 iPrOH, BnOH, AA-OH, HEMA 및 TEMPO-OH로부터 선택되는 알코올에 의해, 제어된 영구적 방식으로 용매로부터 임의의 현저한 악영향 없이 스티렌 중에서 TMC를 중합하였다.

[0218]

전형적으로 1.8 내지 1.9의 다분산 지수가 LA의 ROP에 대해 관측된 값(유사한 조건 하에서 전형적으로 1.20 내지 1.40임) 보다 큼에도 불구하고, 5,000 당량의 TMC의 완전한 전환 및 이론적 및 실험적 분자량 사이의 양호한 일치가 관찰되었다.

[0219]

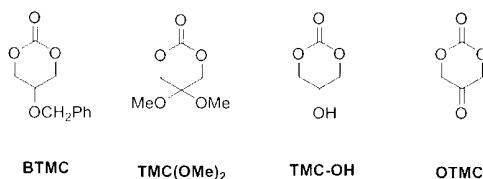
벤질 알코올의 존재 하에서의 다양한 6-원 카르보네이트의 벌크 중합

[0220]

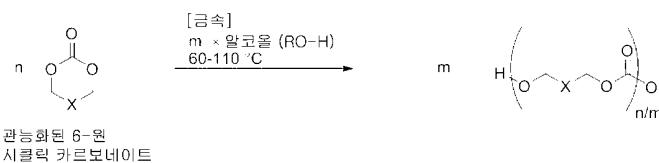
[0221]

[도식 8]

(a)



(b)



$m = 1 - 100$
 $n = 100 - 10,000$

$X = \text{CH}(\text{CH}_2\text{Ph}), \text{BTMC}$
 $X = \text{C}(\text{OMe})_2, \text{TMC(OMe)}_2$
 $X = \text{CH}(\text{OH}), \text{TMC-OH}$
 $X = \text{C}(\text{O}), \text{OTMC}$

[금속] = $\begin{cases} [\text{LO}^1]\text{ZnEt} \\ [\text{LO}^2]\text{ZnEt} \\ [\text{LO}^1]\text{MgBu} \\ [\text{LO}^1]\text{CaN}(\text{SiMe}_3)_2 \end{cases}$

알코올 = $\begin{cases} 2\text{-프로판올} \\ \text{벤질 알코올} \\ \text{AA-OH} \\ \text{HEMA} \\ \text{TEMPO-OH} \end{cases}$

[0222]

[0223] 표 IX 에 나타난 바와 같이 $(\text{BDI})\text{Zn-N}(\text{SiMe}_3)_2$, $[\text{LO}^1]\text{ZnEt}$, $[\text{LO}^2]\text{ZnEt}$, $[\text{LO}^1]\text{MgBu}$ 또는 $[\text{LO}^1]\text{CaN}(\text{SiMe}_3)_2$ 로부터 선택되는 개시제 및 $i\text{PrOH}$, BnOH , AA-OH , HEMA 및 TEMPO-OH 로부터 선택되는 알코올을 사용하는, 제어된 영구적 방식으로 관능화 6-원 시클릭 카르보네이트를 벌크로 충합하였다.

[0224]

[표 IX]

실시 예	개시제	단량체	$[\text{Mon.}]/[\text{M}]/\text{ROH}$	T ($^\circ\text{C}$)	t (분)	수율 (%)	$\overline{M}_n^{\text{theo}}$	$\overline{M}_n^{\text{GPC}}$	PDI
							(g/ 몰)	(g/ 몰)	
77	$(\text{BDI})\text{Zn-N}(\text{SiMe}_3)_2$	TMC(OMe)_2	500/1/5	90	60	93	15 200	17 000	1.25
78	$[\text{LO}^1]\text{ZnEt}$	TMC(OMe)_2	500/1/5	90	15	96	15 700	15 000	1.47
79	$(\text{BDI})\text{Zn-N}(\text{SiMe}_3)_2$	BTMC	500/1/5	90	30	100	20 900	13 500	1.61
80	$[\text{LO}^1]\text{ZnEt}$	BTMC	500/1/5	90	30	100	20 900	13 200	1.62

[0225]

[0226] 5 당량의 이동제의 존재 하에, 500 당량의 단량체의 완전한 전환이 15 내지 60 분 내에 관찰되었다. 전형적으로 1.20 내지 1.70 의 다분산 지수는 좁았고, 관찰되는 분자량은 계산된 값에 근접하였다. 본원에서는 직접적으로 주어진 분자량 대 폴리스티렌 표준의 보정에 대하여 마크-호윙크 계수를 적용하지 않았다.

[0227]

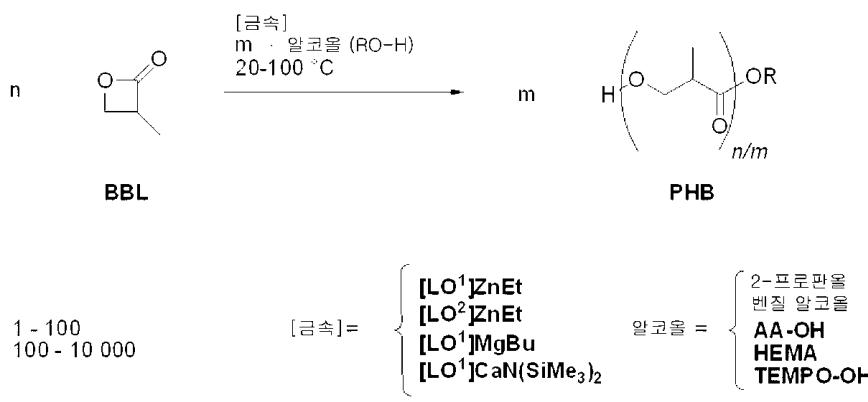
라세미체 β -부티로락톤의 중합

[0228]

반응 단계를 아래 도식 9 에 나타냈고, 중합 조건 및 결과를 아래 표 X 에 나타냈다.

[0229]

[도식 9]



[0230]

[0231] [표 X]

실시예	개시제	BBL/[Zn]/iPrOH	T (°C)	t (분)	수율 (%)	$\overline{M}_n_{\text{theo}}$ (g/몰)	$\overline{M}_n_{\text{GPC}}$ (g/몰)	PDI	$\overline{M}_n_{\text{MALDI}}$ (g/몰)
81	[LO ¹]ZnEt	200/1/10	60	60	95	2 000	1 700	1.11	2 000
82	[LO ¹]ZnEt	500/1/10	60	3×60	95	4 100	4 300	1.07	4 000
82-2	[LO ¹]ZnEt	750/1/10	60	4×60	84	5 400	6 400	1.10	n.d.
83	[LO ¹]ZnEt	1 000/1/10	60	4×60	77	7 000	7 500	1.07	6 500
84	[LO ¹]ZnEt	1 000/1/10	60	8×60	79	6 800	8 300	1.11	n.d.
85	(BDI)ZnN(SiMe ₃) ₂	1 000/1/10	60	8×60	67	5 800	6 800	1.11	n.d.
86	[LO ¹]ZnEt	2 000/1/25	60	o/n	40	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.

[0232]

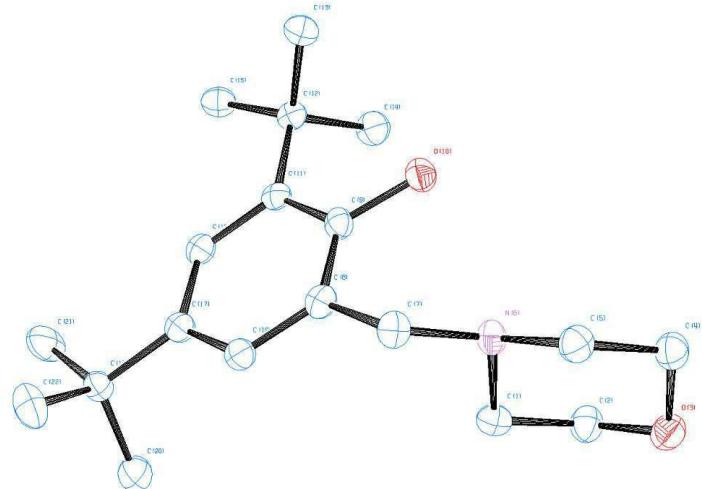
표 X에서 볼 수 있는 바와 같이 (BDI)Zn-N(SiMe₃)₂, [LO¹]ZnEt, [LO²]ZnEt, [LO¹]MgBu 또는 [LO¹]CaN(SiMe₃)₂로부터 선택되는 개시제 및 iPrOH, BnOH, AA-OH, HEMA 및 TEMPO-OH로부터 선택되는 알코올에 의해, 제어된 영구적 방식으로 rac-BBL의 벌크 중합을 효율적으로 촉진시켰다.

[0234]

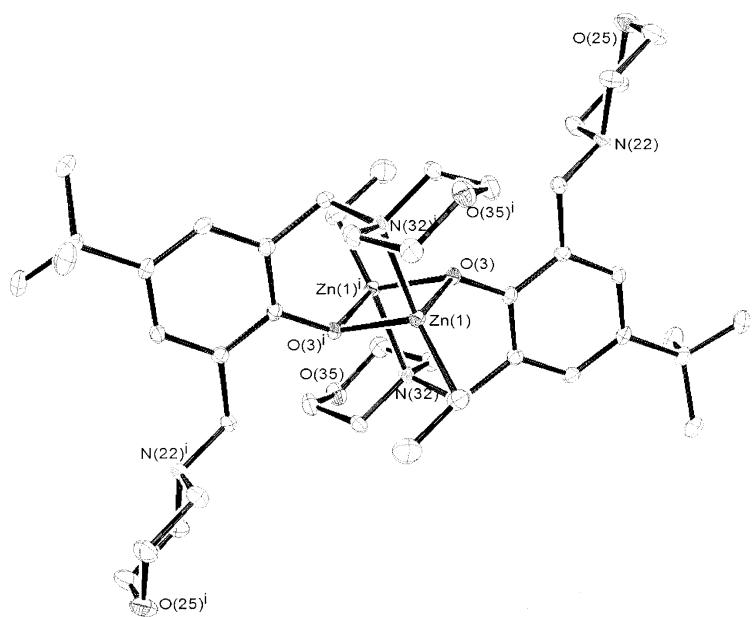
10 당량의 iPrOH의 첨가에 따라, [LO¹]ZnEt는 200 내지 500 당량의 rac-BBL을 정량적인 방식으로 수시간 내에 쉽게 전환시켰다. 생성된 중합체의 PDI는 전형적으로 약 1.10으로 매우 좁았고, 실험적 분자량 (GPC 또는 MALDI-TOF 질량 분광학에 의해 측정함)은 이의 이론값과 매우 일치하였다. [LO¹]ZnEt는 실시예 84 및 85에 나타난 바와 같이 활성 및 제어 모두와 관련하여 선행 기술 (BDI)Zn-N(SiMe₃)₂와 잘 비교되었다.

도면

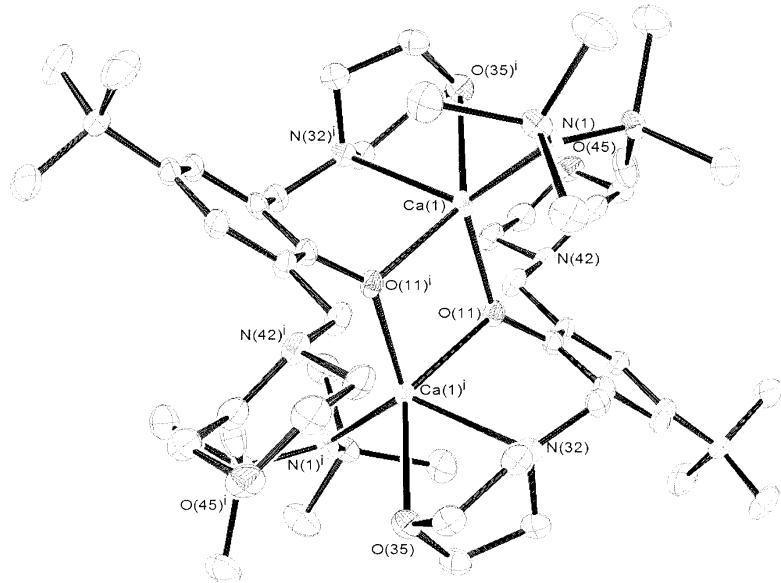
도면1



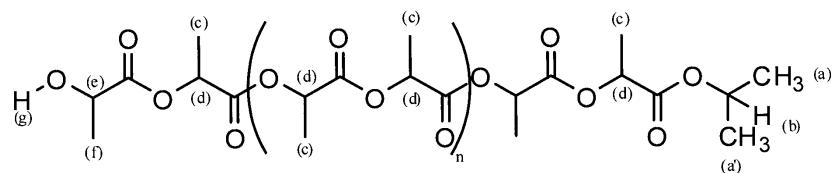
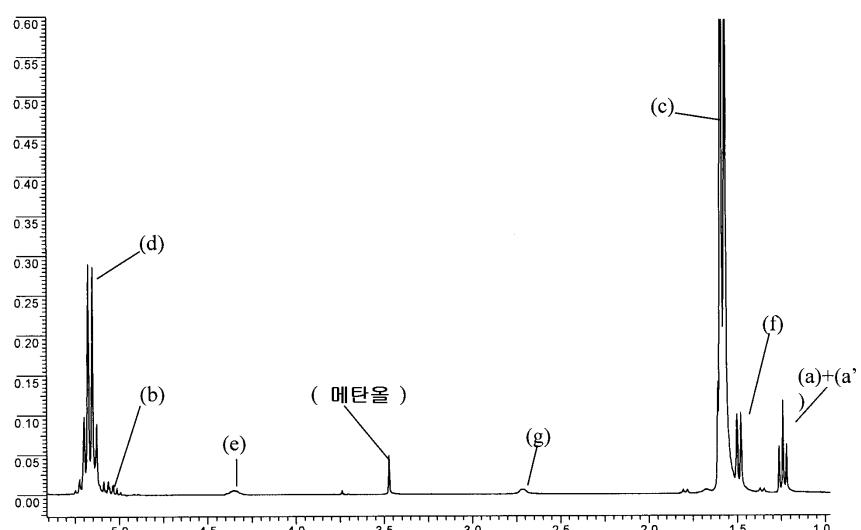
도면2



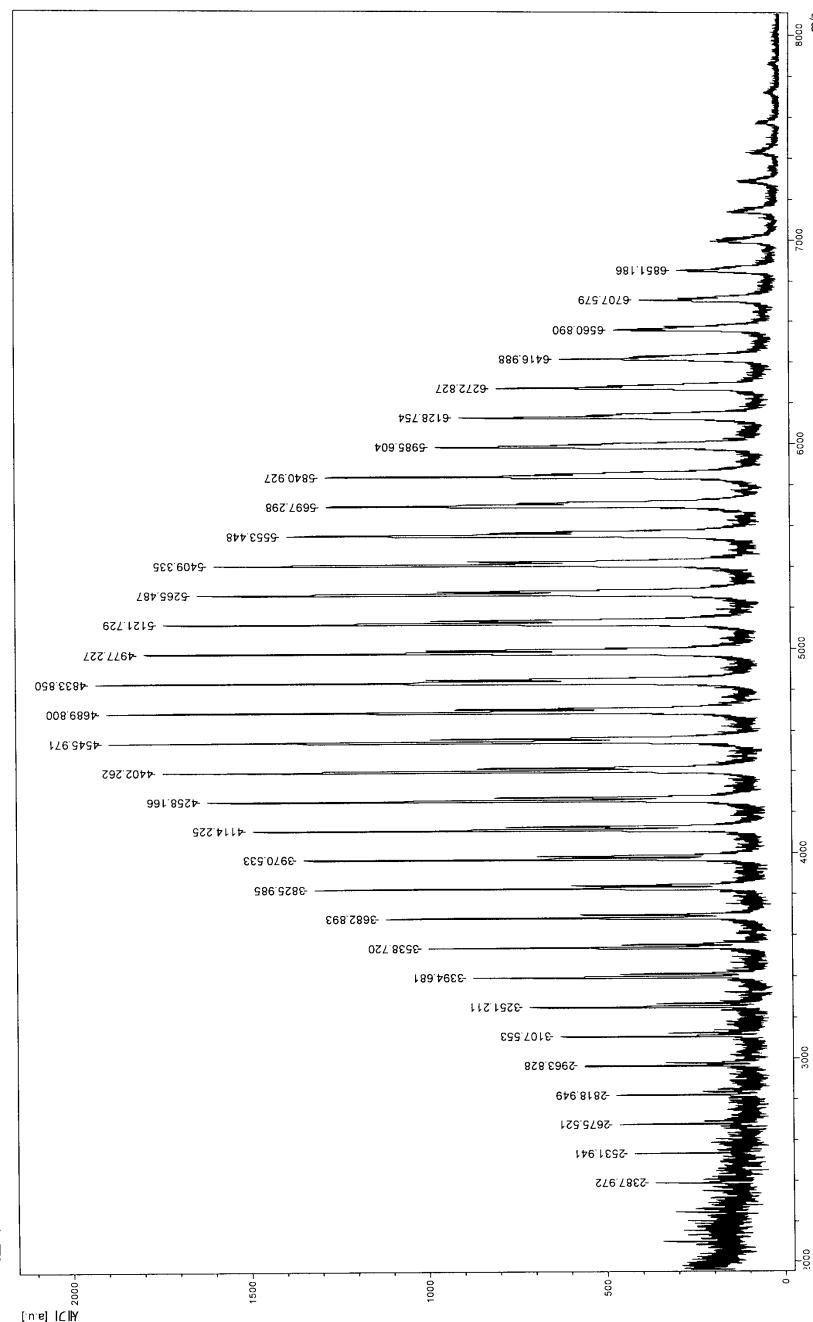
도면3



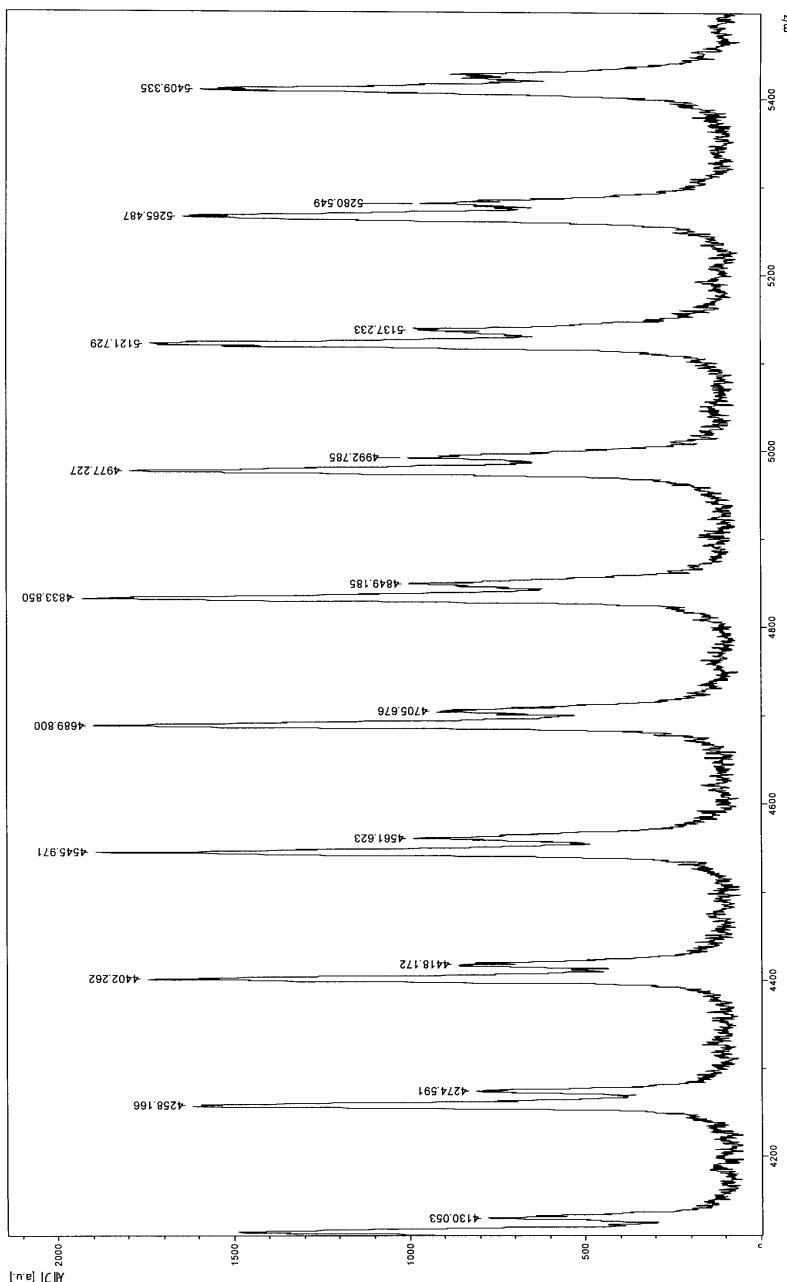
도면4



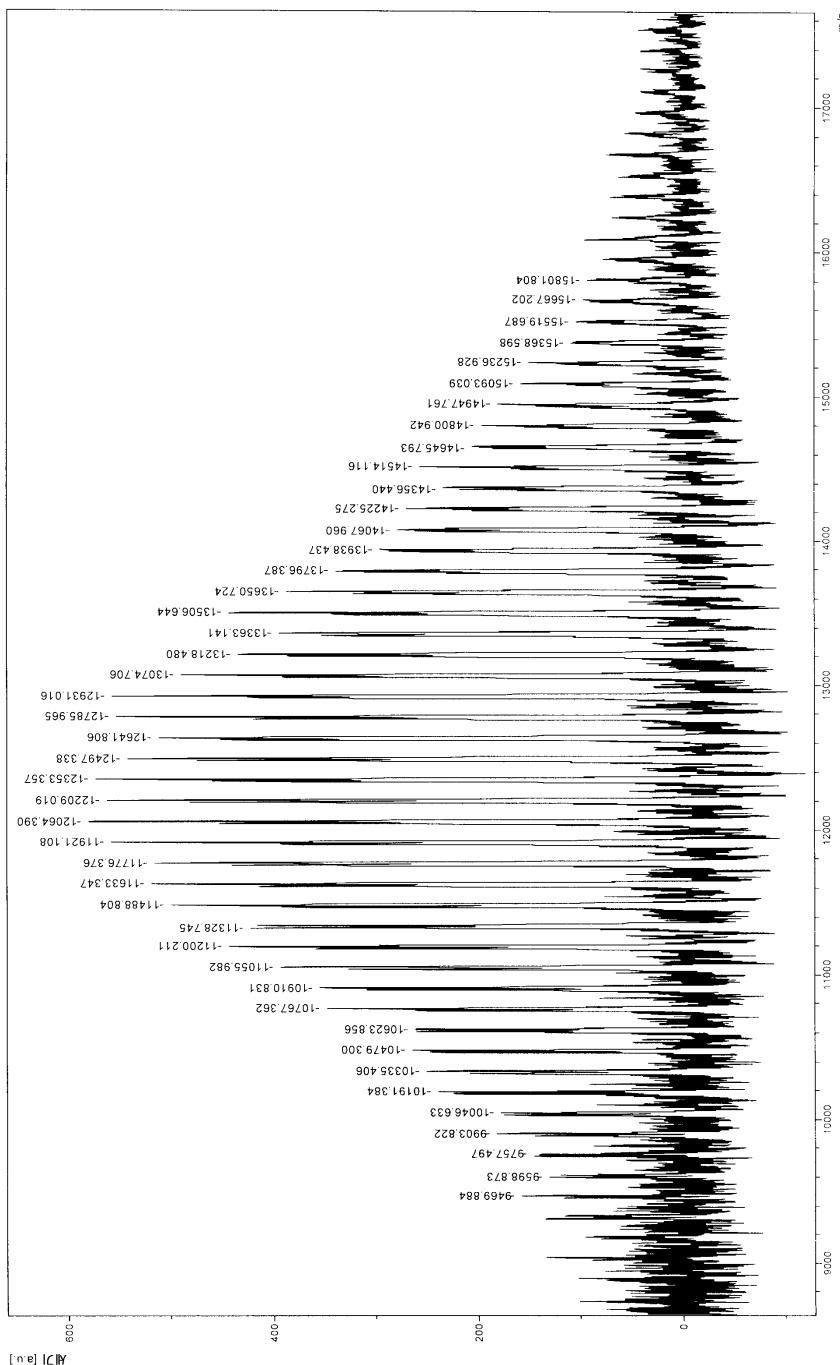
도면5a



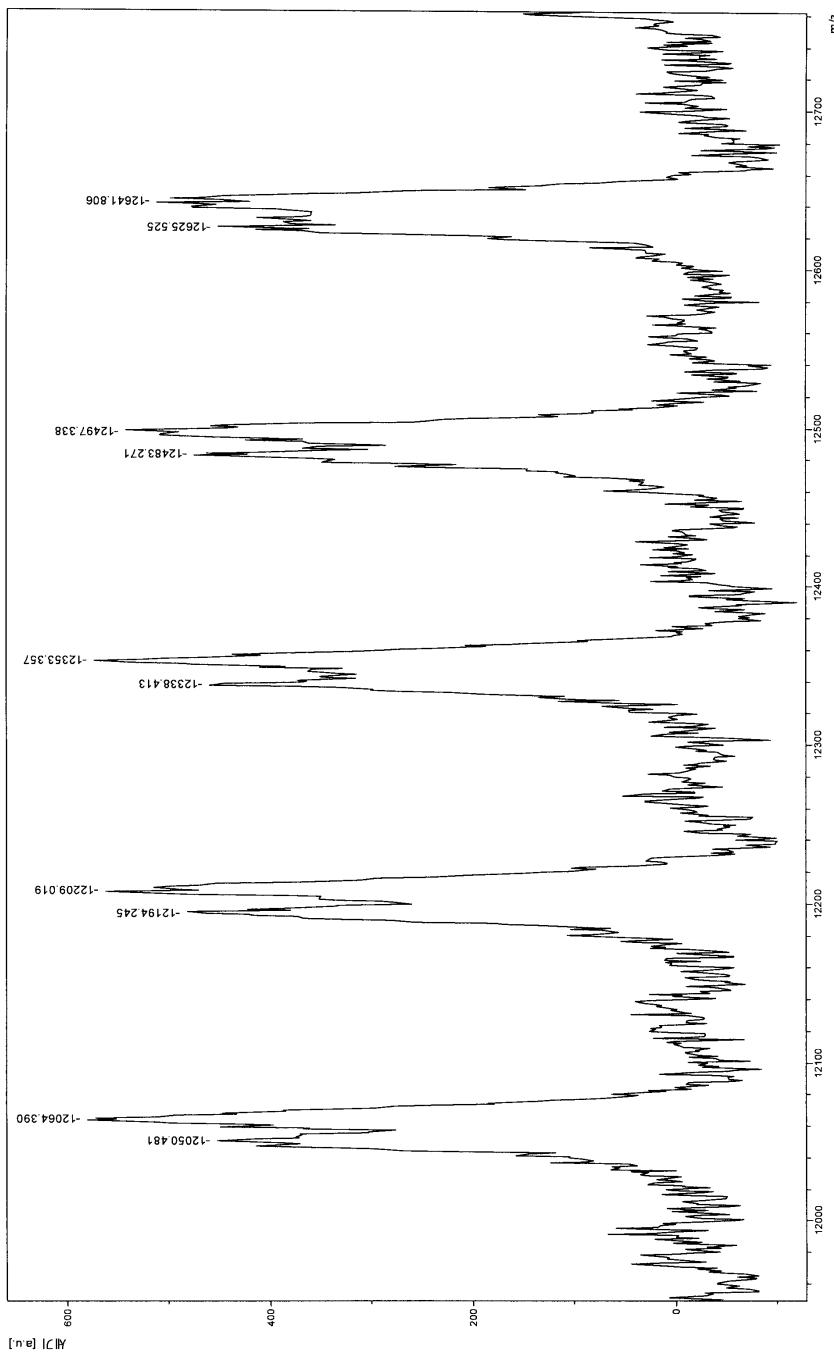
도면59



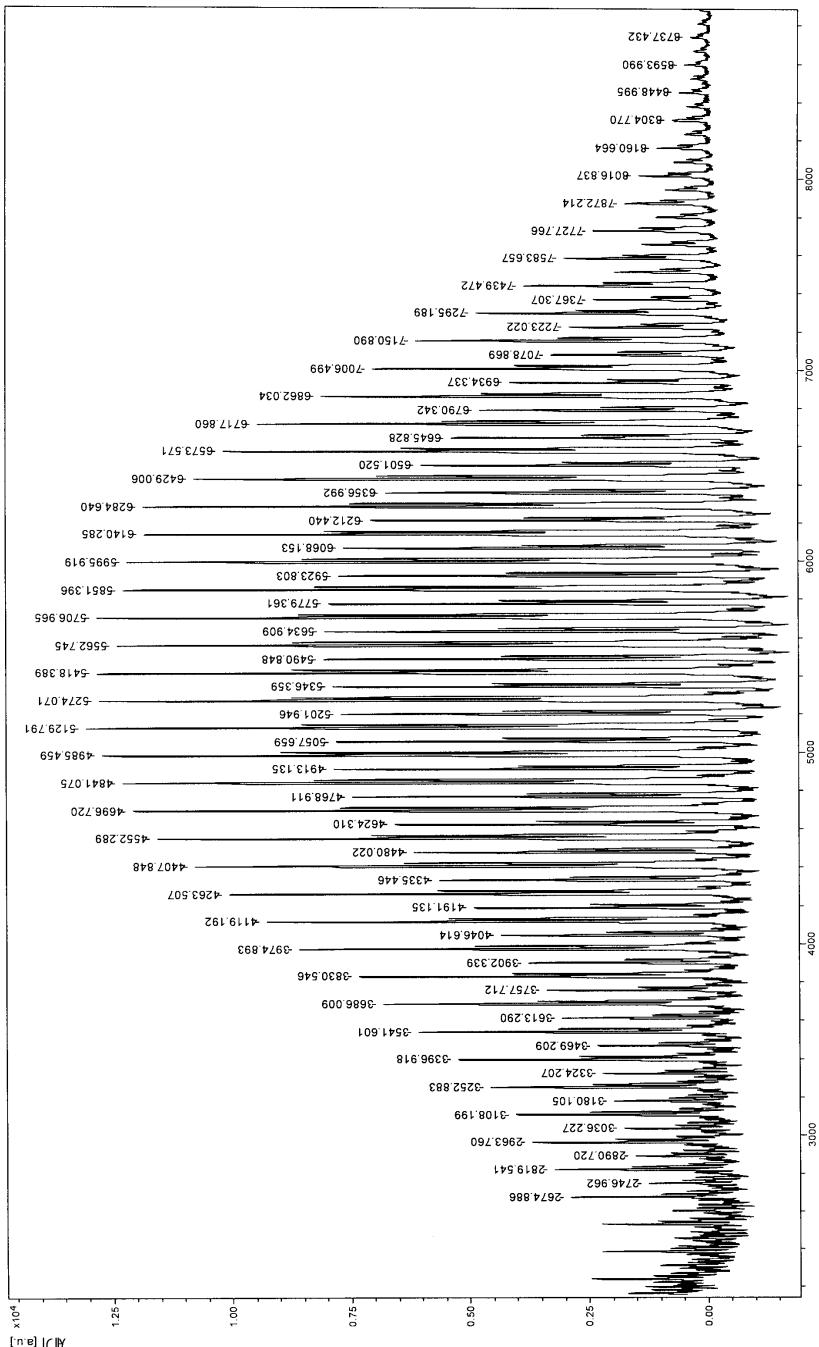
도면 69



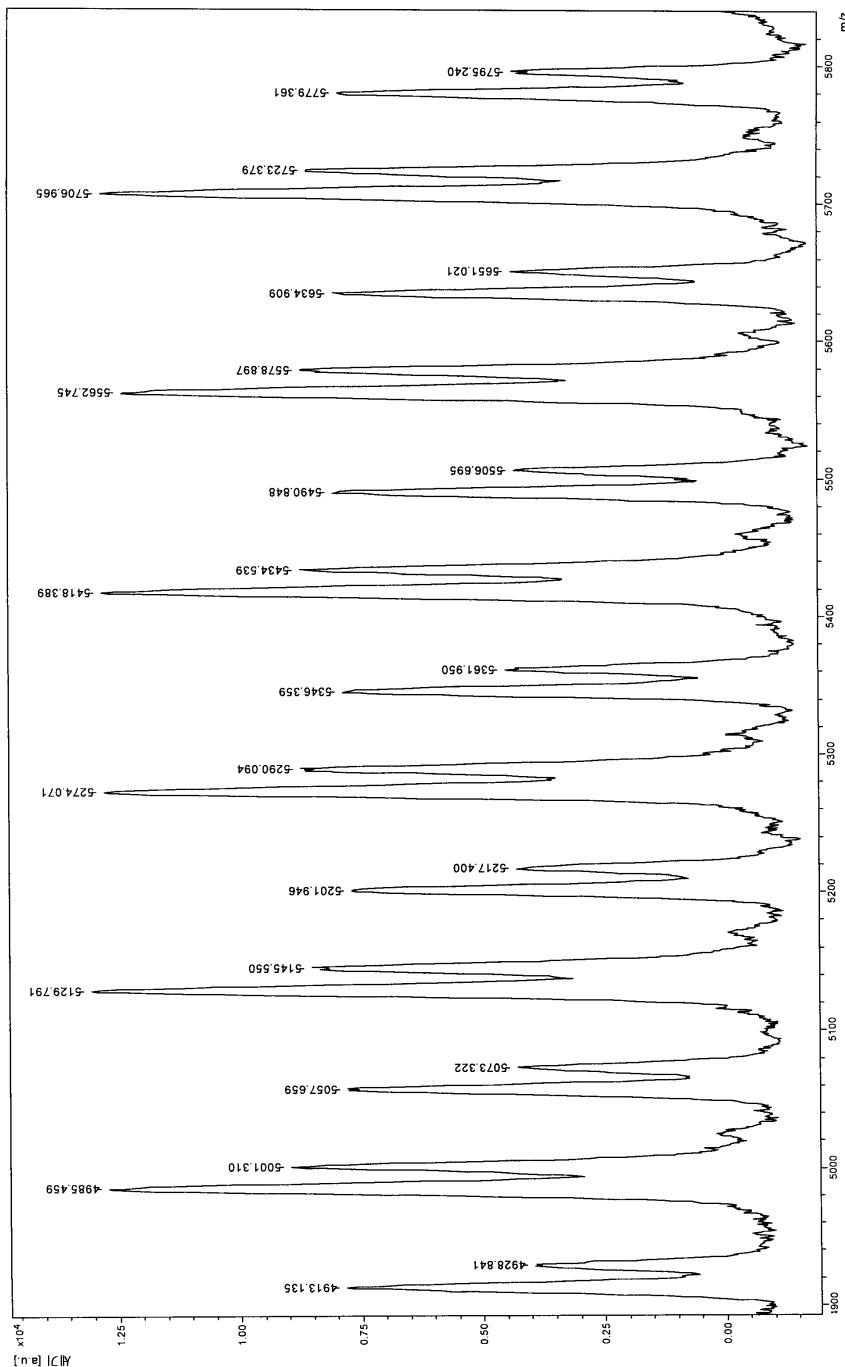
도면9d



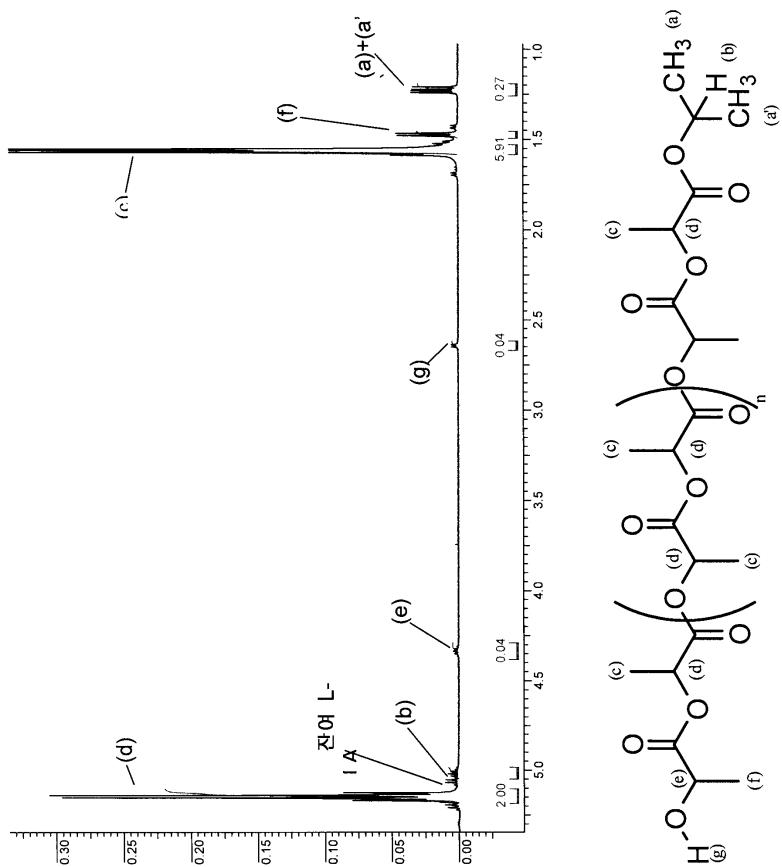
7면 도



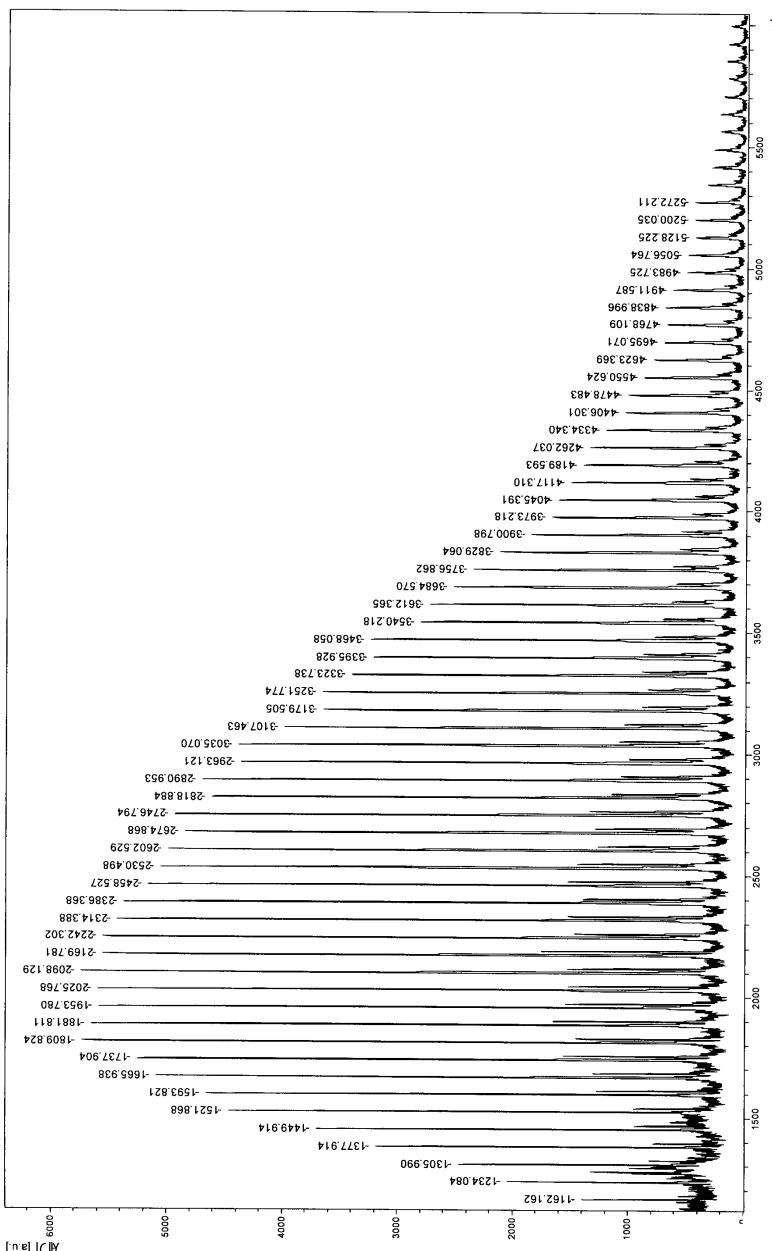
도면 42



도면8



도면 96



도면 96

