

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2005-534772

(P2005-534772A)

(43) 公表日 平成17年11月17日(2005. 11. 17)

(51) Int. Cl.<sup>7</sup>

C 0 8 G 85/00

B 0 1 J 19/00

F I

C 0 8 G 85/00

B 0 1 J 19/00

Z C C

3 2 1

テーマコード (参考)

4 G 0 7 5

4 J 0 3 1

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 35 頁)

(21) 出願番号 特願2004-526019 (P2004-526019)  
 (86) (22) 出願日 平成15年7月3日 (2003. 7. 3)  
 (85) 翻訳文提出日 平成17年1月31日 (2005. 1. 31)  
 (86) 国際出願番号 PCT/US2003/020945  
 (87) 国際公開番号 W02004/012858  
 (87) 国際公開日 平成16年2月12日 (2004. 2. 12)  
 (31) 優先権主張番号 10/211, 219  
 (32) 優先日 平成14年8月2日 (2002. 8. 2)  
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(71) 出願人 599056437  
 スリーエム イノベイティブ プロパティ  
 ズ カンパニー  
 アメリカ合衆国, ミネソタ 5 5 1 4 4 -  
 1 0 0 0, セント ポール, スリーエム  
 センター  
 (74) 代理人 100099759  
 弁理士 青木 篤  
 (74) 代理人 100077517  
 弁理士 石田 敬  
 (74) 代理人 100087413  
 弁理士 古賀 哲次  
 (74) 代理人 100098486  
 弁理士 加藤 憲一

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 変性材料のコンビナトリアルライブラリーを作成するための連続プロセス

(57) 【要約】

脱蔵用反応器を用いて、材料のコンビナトリアルライブラリーを作成するシステムが提供される。好適な反応器の例としては、連続高粘度用脱蔵器および連続脱蔵用ニーダーがある。

## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

材料のコンビナトリアルライブラリーを作成するための連続法であって：  
高剪断環境および脱蔵性能を有する、プラグ流れ混合装置を提供する工程、  
前記混合装置に、加熱誘起反応により変性することが可能な少なくとも 1 種のポリマーを含む組成物を前記反応器中に、連続的に導入する工程、  
前記組成物を高剪断環境に暴露させる工程、および  
変性することにより材料のコンビナトリアルライブラリーを作成することが可能な前記少なくとも 1 種のポリマーの性質に影響を与える、少なくとも 1 つの変数を導入、または経時変化させる工程、  
を含む方法。

10

## 【請求項 2】

高剪断環境に暴露されている間、前記組成物が約 100 ～ 約 180 の温度に暴露される、請求項 1 に記載の方法。

## 【請求項 3】

前記ライブラリーの材料を評価することをさらに含む、請求項 1 に記載の方法。

## 【請求項 4】

前記組成物が、装置に導入される際に 90 重量%以下の固形分を含む、請求項 1 に記載の方法。

## 【請求項 5】

前記組成物が、温度の影響を受けやすい少なくとも 1 種のポリマーを含む、請求項 1 に記載の方法。

20

## 【請求項 6】

前記加熱誘起反応が、少なくとも 1 種の保護基を除去して、官能基を露出させる、請求項 1 に記載の方法。

## 【請求項 7】

前記露出された官能基が、グラフト化反応を受けることが可能である、請求項 6 に記載の方法。

## 【請求項 8】

前記加熱誘起反応が、メタクリル酸エステルおよびアクリル酸エステルからイソブチレンおよび水を脱離させて、酸および酸無水物官能基の一方または両方を生成させることを含む、請求項 6 に記載の方法。

30

## 【請求項 9】

前記反応で触媒を用いる、請求項 6 に記載の方法。

## 【請求項 10】

前記反応で酸触媒を用いる、請求項 6 に記載の方法。

## 【請求項 11】

前記加熱誘起反応が、トリアルキルシロキシ末端基または側基含有ポリマーからトリアルキルシランを脱離させて、ヒドロキシル末端基または側基官能性ポリマーのライブラリーを作成することを含む、請求項 6 に記載の方法。

40

## 【請求項 12】

前記加熱誘起反応が、ポリマー末端基または側基からトリアルキルシランを脱離させて、アミノ末端基または側基官能性ポリマーのライブラリーを作成することを含む、請求項 6 に記載の方法。

## 【請求項 13】

前記加熱誘起反応が、脱エステル化反応を起こさせて、ヒドロキシル - またはカルボン酸 - 官能化ポリマーのライブラリーを作成することを含む、請求項 6 に記載の方法。

## 【請求項 14】

前記反応で塩基触媒を用いる、請求項 13 に記載の方法。

## 【請求項 15】

50

前記加熱誘起反応が、アシルアジドから $N_2$ を脱離させ、次いで転位反応を起こさせることによって、イソシアネート官能基を形成させることを含む、請求項6に記載の方法。

【請求項16】

前記官能基が、エチレン性不飽和またはアセチレン性不飽和である、請求項6に記載の方法。

【請求項17】

前記加熱誘起反応が、ポリ(ビニルフェニルスルホキシド)からベンゼンスルフェン酸を脱離させて、ポリアセチレン含有ポリマーのライブラリーを作成することを含む、請求項16に記載の方法。

【請求項18】

前記加熱誘起反応が、トリアルキシルシラン末端基または側基含有ポリマーからトリアルキシルシランを脱離させて、チオール末端基または側基官能性ポリマーのライブラリーを作成することを含む、請求項6に記載の方法。

【請求項19】

前記加熱誘起反応が、トリアルキシルシリル置換エチニルモノマー、たとえば2-、3-および4-[(トリメチルシリル)-エチニル]スチレンからトリアルキシルシランを脱離させて、エチニル含有側基または末端官能化ポリマーのライブラリーを作成することを含む、請求項6に記載の方法。

【請求項20】

前記官能基におけるインサイチュ(in situ)化学反応をさらに含む、請求項6に記載の方法。

【請求項21】

前記化学反応が、グラフトポリマーのライブラリーを作成することを含む、請求項20に記載の方法。

【請求項22】

前記混合装置が高粘度用脱蔵器を含む、請求項1に記載の方法。

【請求項23】

前記混合装置が、1つまたは複数のその他の連続反応器と共に直列に接続して運転される、請求項1に記載の方法。

【請求項24】

前記変数が、出発物質の濃度、出発物質のタイプ、反応器内の圧力、反応器内の温度プロフィール、反応ゾーンへ供給するエネルギーの量、反応ゾーンへ供給するエネルギーのタイプ、成分混合のタイプ、成分混合の程度、滞留時間、グラフト剤のタイプと量、および、追加成分をプラグ流れ反応器に導入する位置とタイミング、からなる群よりのものである、請求項1に記載の方法。

【請求項25】

前記変数が、グラフト剤のタイプとグラフト剤の量との内の一方または両方である、請求項24に記載の方法。

【請求項26】

前記変数の変更を連続的に実施する、請求項1に記載の方法。

【請求項27】

前記変数の変更を段階的に実施する、請求項1に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、変性材料のコンビナトリアルライブラリーを作成するための連続プロセスに関する。

【背景技術】

【0002】

材料合成のためのコンビナトリアルなアプローチでは、高速合成およびスクリーニング

10

20

30

40

50

法を使用して、ポリマー材料、無機材料または固体状態材料のライブラリーを構築することを目的とする。たとえば、反応器技術における進歩によって、新規な医薬品を発見するための各種無秩序な有機分子からなる巨大なライブラリーを、化学者や技術者が短時間の間に作成することが可能となり、それにより、コンビナトリアルケミストリーと呼ばれる探索法が著しく進んだ。そのような目的のために、複数の小バッチタイプ反応器のアレイからなる、ロボット駆動の平行合成装置が設計されてきた（たとえば、ケムスピード（Chem speed）、エンデバー（Endeavor）、ネプチューン（Neptune）、フレックスケム（FlexChem）、リアクト・ステーションズ（Reacto- Stations）など）。それらの反応器では、ミリグラムからグラムの量で合成され、それらは、ガスクロマトグラフィー、FT-IRおよびUV-可視分光光度法など、各種の方法により、迅速にスクリーニングまたは分析することが可能である。 10

#### 【0003】

新規なポリマー材料を開発するためのコンビナトリアル法の開発と使用は、最近大きな関心を寄せられている話題である。このような方法を中心とした研究で現在注目を集めている中心となっているのが、ブロックポリマー、グラフトポリマー、デンドリマーおよび官能化ポリマーの合成である。たとえば、コンビナトリアルケミストリーシステムのバッチ中で100未満の温度でコポリマーエマルションを作成し、1週間に1,000種のポリマーを評価することが可能なシステムが、最近発表された（フェアリー（Fairley）P.；「サイミックス・メイクス・「リビング」・ブロックコポリマー（Symyx Makes 'Living' Block Copolymer）、ケミカル・ウィーク（Chemical Week）1999年、第161巻、第17号、1999年5月5日号、第13ページ参照）。 20

#### 【発明の開示】

#### 【発明が解決しようとする課題】

#### 【0004】

それらのアレイを製造する際に考えておかねばならぬ重要なことは、バッチ反応器での伝熱特性が低いために、バッチアレイの中で作成される材料に好ましくない影響が出る可能性がある、ということである。さらに、そのような小型のバッチ反応器で作成される材料は、応用試験および生成物の品質確認をするためには、適当なレベルまでスケールアップする必要があり、ある程度のプロセス開発とスケールアップに関する理解が必要とされる。 30

#### 【課題を解決するための手段】

#### 【0005】

応用開発するのに十分な量で、多くの種類のコンビナトリアル配合を迅速に作成することができる、容易にスケールアップ可能で経済性のある方法が求められている。本発明は、高いスループット方式で、化学的に変性した材料のコンビナトリアルライブラリーを調製するための、新規な方法を提供する。この方法によれば、ライブラリーの要素を連続的に作成し、採取することが可能となる。さらにこの方法では、出発物質が導入された時点にまでさかのぼって、要素のための出発物質を後から求めることも可能となる。

#### 【0006】

1つの態様において本発明は、材料のコンビナトリアルライブラリーを作成するための連続法を提供するものであり、それに含まれるのは、高剪断環境および脱蔵（devolatilization）性能を有する、プラグ流れ混合装置を提供する工程、その混合装置に、加熱誘起反応により変性することが可能な少なくとも1種のポリマーを含む組成物を反応器中に、連続的に導入する工程、その組成物を高剪断環境に暴露させる工程、および変性することにより材料のコンビナトリアルライブラリーを作成することが可能な前記少なくとも1種のポリマーの性質に影響を与える、少なくとも1つの変数を導入、または経時変化させる工程、である。高剪断環境に暴露されている間、この組成物は約100～約180の温度に暴露させることができる。そのライブラリーの材料は、さらなる評価をすることも可能である。 40 50

## 【 0 0 0 7 】

その組成物は、装置に導入する際には、90重量%以下の固形分を含む。その組成物には、温度の影響を受けやすい少なくとも1種のポリマーを含んでいてもよい。

## 【 0 0 0 8 】

この加熱誘起反応は、少なくとも1種の保護基を除去して、官能基を露出させることが可能である。露出された官能基は、グラフト化反応に与ることができる。たとえば、その官能基はエチレン性不飽和またはアセチレン性不飽和であってもよい。インサイチュ化学反応がその官能基のところで起きるようにすることができる。グラフトポリマーのライブラリーを作成することができる。

## 【 0 0 0 9 】

その加熱誘起反応には、メタクリル酸エステルおよびアクリル酸エステルからイソブチレンおよび水を脱離させて、酸と酸無水物との内の一方または両方を作成することが含まれていてもよい。この反応は、場合によっては酸を使用した、触媒反応とすることができる。

10

## 【 0 0 1 0 】

この加熱誘起反応には、トリアルキシルシロキシル末端基または側基含有ポリマーからトリアルキシルランを脱離させて、ヒドロキシル末端基または側基官能性ポリマーのライブラリーを作成することが含まれていてもよい。この加熱誘起反応には、トリアルキシルシラザン末端基または側基含有ポリマーからトリアルキシルランを脱離させて、アミノ末端基または側基官能性ポリマーのライブラリーを作成することが含まれていてもよい。

20

## 【 0 0 1 1 】

この加熱誘起反応には、脱エステル化 ( d e e s t e r i f i c a t i o n ) 反応を起こさせて、ヒドロキシル - またはカルボン酸 - 官能化ポリマーのライブラリーを作成することが含まれていてもよい。この反応は、塩基を用いた触媒反応とすることができる。

## 【 0 0 1 2 】

この加熱誘起反応には、アシルアジドからN<sub>2</sub>を脱離させ、次いで転位反応を起こさせることによって、イソシアネート官能基を形成させることが含まれていてもよい。

## 【 0 0 1 3 】

この加熱誘起反応には、ポリ ( ビニルフェニルスルホキシド ) からベンゼンスルフェニル酸を脱離させて、ポリアセチレン含有ポリマーのライブラリーを作成することが含まれていてもよい。

30

## 【 0 0 1 4 】

この加熱誘起反応には、トリアルキシルシリチアン末端基または側基含有ポリマーからトリアルキシルランを脱離させて、チオール末端基または側基官能性ポリマーのライブラリーを作成することも含む。この加熱誘起反応には、トリアルキシルシリル置換エチニルモノマー、たとえば2 - 、3 - および4 - [ ( トリメチルシリル ) - エチニル ] スチレンからトリアルキシルランを脱離させて、エチニル含有側基または末端官能化ポリマーのライブラリーを作成することが含まれていてもよい。

## 【 0 0 1 5 】

この方法を実施する際に変化させることが可能な変数の例を挙げれば、出発物質の濃度、出発物質のタイプ、反応器内の圧力、反応器内の温度プロファイル、反応ゾーンへ供給するエネルギーの量、反応ゾーンへ供給するエネルギーのタイプ、成分混合のタイプ、成分混合の程度、滞留時間、グラフト剤のタイプと量、および追加成分を反応器に導入する位置とタイミング、などがある。その他の変数としては、成分の物理的混合と、成分の化学反応も挙げられる。それらの変数は、連続的に変化させても、あるいは段階的に変化させてもよい。

40

## 【 0 0 1 6 】

混合装置としては、高粘度用脱蔵器 ( d e v o l a t i l i z e r ) 、たとえばLIST装置などが挙げられる。その混合装置は、1つまたは複数のその他の連続反応器と共に直列に接続して運転してもよい。脱蔵用反応器において供給速度、供給位置および組成的

50

な変化を調節することが可能であれば、連続的に、安価に、スケールアップ可能な方法で、各種の組成物を作成することが可能となる。脱蔵用反応器中で材料のコンビナトリアルライブラリーを作成することの大きな利点は、単に時間を分けるだけで、異なったライブラリー成分を得ることができるということにある。物理的に分離する必要はない。

【0017】

本明細書で使用する場合：

「化学線照射」とは、電磁線照射、好ましくはUVおよびIRを意味し；

「軸方向混合」とは、反応器内の総体的な流れ方向と平行な方向での混合を意味し；

「ブロックコポリマー」とは、少なくとも2種の組成的に異なるセグメントを有するポリマー、たとえば、ジ-ブロックコポリマー、トリ-ブロックコポリマー、ランダムブロックコポリマー、およびスター分枝状のブロックコポリマーを意味し；

10

「コンビナトリアル」とは、2種またはそれ以上の成分を結合させ、成分またはそれらの成分の相互作用に影響を与えることが可能な1種または複数の変数を漸増的に変化させることを意味し；

「連続」とは一般に、反応剤が反応器に入ると同時に（そして一般的には同じ速度で）ポリマー生成物がその同一の反応器から吐出されることを意味し；

「脱蔵用ニーダー」とは、混合または混練り作用を与え、かつ揮発性の副生物を除去するに十分な真空下で運転することが可能な装置を意味し；

「ジ-ブロックコポリマー」または「トリ-ブロックコポリマー」とは、（変換点を除けば）隣接するモノマー単位がすべて同一物であるポリマーを意味し、たとえば、ABは、組成的に異なるAブロックとBブロックからなるジ-ブロックコポリマーであり、ABAは、Aブロックは組成的に同一であるが、Bブロックとは異なっているトリ-ブロックコポリマーであり、そしてABCは、それぞれ組成的に異なるA、BおよびCブロックからなるトリ-ブロックコポリマーであり；

20

「末端官能化」とは、一方または両方の鎖末端が単一の官能基で終わっているポリマー鎖を意味し；

「エネルギー」とは、化学線照射、加熱エネルギーおよび電子ビームを意味し；

「官能基」とは、反応に与ることが可能な付加化学構造部分を意味し；

「高剪断環境」とは、高溶解粘度を有するブレンド材料に対し、物理的な混合要素が剪断応力と強力な混合を与えるような混合条件を意味し；

30

「高粘度用脱蔵器」とは、高剪断混合環境と、材料または材料混合物からの揮発性副生物を除去するのに十分な真空とを与え得る装置を意味し；

「水素化」とは、完全または部分的な水素化；すなわち、不飽和分子の二重結合の全部または一部に水素が付加されることを意味し；

「インサイチュグラフト」とは、同一のプロセス工程の間に官能化された材料に対して行われるグラフト化反応で；すなわち、その材料は、官能化反応とグラフト化反応の間に反応器から出ることがないということの意味し；

「リビングアニオン重合」とは一般に、アニオン性の機構により進行する鎖重合反応であって、連鎖停止または連鎖移動のない重合を指し（この問題についてのより完全な説明に関しては、H. L. シエ (Hsieh)、R. P. クアーク (Quirk) 「アニオンック・ポリメリゼーション・プリンシプルス・アンド・アプリケーションズ (Anionic Polymerization Principles and Applications)」(マーセル・デッカー (Marcel Dekker)、ニューヨーク州ニューヨーク (NY, NY)、1996年)、第72~127ページ)を参照されたい)；

40

「リビング末端」とは、さらなる重合反応をすることが可能な安定なラジカル、カチオンまたはアニオンを意味し；

「変性する」とは、物理的および/または化学的な反応により、材料または材料混合物の化学的な性質を変化させるための反応を実施することを意味し；

「プラグ」とは、反応器中の総体的な流れの方向に垂直な方向で反応混合物を切断した

50

理論的な断片を意味し；

「プラグ流れ反応器（PFR）」とは、理想的には軸方向の混合なしで運転される反応器を意味し（チャールス・G・ヒル（Charles G. Hill）「アン・イントロダクション・トゥ・ケミカル・エンジニアリング・カインेटックス・アンド・リアクター・デザイン（An Introduction to Chemical Engineering Kinetics and Reactor Design）」（J. Wiley and Sons）、1977年）第251ページ参照）；

「多分散性」とは、重量平均分子量を数平均分子量で割ったものを意味し、多分散性は多分散指数（PDI）で表され；

「保護された官能基」とは、特定の部位における反応を防止している「保護」基を除去すれば、反応性を有する官能単位を意味し；

「半径方向混合」とは、反応器内の総体的な流れ方向と垂直な方向での混合を意味し；

「ランダムブロックコポリマー」とは、少なくとも2種の異なったブロックを有し、その内の少なくとも1つのブロックにおいて少なくとも2種のモノマー単位がランダムに配されているようなコポリマーのことを意味し；

「反応ゾーン」とは、物理的反応たとえば混合、または化学的反応などのような、成分間で少なくとも1種の特定の相互作用が起きている、反応器または反応器システムの一部または複数の部分のことを意味するが、さらに、たとえば温度のような反応条件を独立して調節することが可能な反応器の一部または複数の部分をさすこともあり；

「滞留時間」とは、反応混合物の理論的なプラグが、反応器の中を完全に通過するのに必要な時間を意味し；

「スター分枝状のポリマー」とは、接続点から放射状に広がる多くの直鎖からなるポリマーを意味し（H. L. シエ（Hsieh）、R. P. クアーク（Quirk）「アニオニック・ポリメリゼーション・プリンシプルス・アンド・アプリケーションズ（Anionic Polymerization Principles and Applications）」（マーセル・デッカー（Marcel Dekker）、ニューヨーク州ニューヨーク（NY, NY）、1996年）、第333～368ページ）を参照されたい）；

「スター分枝状のブロックポリマー」または「超分枝状（hyper-branched）のブロックコポリマー」とは、それぞれの鎖の一端が単一の分枝または接続点に互いに結合されている、多くの直鎖状のブロック鎖からなるポリマーのことを意味していて、放射状ブロックコポリマーと呼ばれることもあり（H. L. シエ（Hsieh）、R. P. クアーク（Quirk）「アニオニック・ポリメリゼーション・プリンシプルス・アンド・アプリケーションズ（Anionic Polymerization Principles and Applications）」（マーセル・デッカー（Marcel Dekker）、ニューヨーク州ニューヨーク（NY, NY）、1996年）、第333～368ページ）を参照されたい）；

「温度プロフィール」とは、反応混合物プラグが反応器を通過して移動する際に、時間と共に経験する単一または複数の温度を意味し（たとえば、反応器全体で温度が一定ならば、その温度プロフィールの勾配はゼロになるであろうし、反応器を通過する間に温度が上昇しているならば、そのプロフィールは正の勾配を有するであろう）；

「温度の影響を受けやすい」とは、温度が上昇すると、同一または異なったポリマー鎖上の反応性部位たとえばカルボニル基との、分解、架橋、鎖切断などのような副反応を顕著に受けやすいモノマーのことを意味し；そして

「加熱誘起反応」とは、加熱によって誘起または加速される反応のことを意味する。

#### 【0018】

本発明の少なくとも1つの実施態様における利点は、脱蔵用反応器を、連続システムの一部として運転することが可能なことにある。それにより、そのシステムで形成されたライブラリーでは、容積の制限された、たとえばマイクロタイタープレートの大きさの中で

10

20

30

40

50

形成される要素よりも量的に多い要素を得ることができ、加工速度を上げることが可能である。

【0019】

本発明の少なくとも1つの実施態様における利点は、実験室スケールの量から製造スケールの量へと、組成物のライブラリーをスケールアップすることが可能な点にある。

【0020】

本発明の少なくとも1つの実施態様における利点は、複数の反応剤を反応器の長さ方向にわたって容易に添加することが可能な点にある。

【0021】

本発明の少なくとも1つの実施態様における利点は、変動のない密閉された供給システムから連続的に反応剤を供給することが可能であるために、（バッチ反応器を使用した場合に比較して）その反応器システムが汚染の恐れがあるものに暴露される可能性を抑制することが可能な点にある。

【発明を実施するための最良の形態】

【0022】

本発明は、脱蔵用反応器を使用して材料のコンビナトリアルライブラリーを形成する連続方法を提供する。本発明においては、反応器中に導入される1種または複数の成分の少なくとも1つ、またはその成分に影響を及ぼす少なくとも1つのプロセス変数を変化させて、材料のコンビナトリアルライブラリーを作成する。

【0023】

本発明の方法を、他のバッチまたは連続コンビナトリアル反応器システムと組み合わせて使用することも可能であり、そのような反応器としてはたとえば、温度調節付き攪拌筒型反応器、シュラウド付き押出機、スタティックミキサー、およびパウチを用いたシステム（たとえば、米国特許出願第09/793666号明細書および同第09/824330号明細書に記載されているようなもの）が挙げられる。

【0024】

材料は一般に、プラグ流れの形で、脱蔵用反応器を通過する。別の言い方をすれば、反応器の形状および/または運転法によって、反応器を通過する材料のどの特定のプラグを選択しても、それらが、プラグ中における半径方向の混合はあるとしても、その材料の隣り合うプラグとの間の軸方向混合が最小となっている。反応器のこの態様があるために、連続的かつ順を追って異なった出発物質から、または異なった加工条件下で形成されたサンプルを得ることが可能となり、しかもそれらのサンプルは物理的に分離する必要はない。そのようなシステムはいくつもの運転上の利点があるが、たとえば、非定常状態で得られるサンプルを含めて多種のサンプルを作ることが可能であり、また材料または操作条件を変更するときの「停止時間」が不要である。その理由は、個々のサンプルを作るための組成物または運転条件を変更するために、運転を中断する必要がないからである。プラグ流れ反応器の運転中にも、変更することが可能である。サンプルは、反応器から出てくるものを連続的に採取することが可能である。さらに、特定の出发物質を添加した時間（または、他の変化を加えた時間）と、材料が反応器の通過するための滞留時間（典型的には流速）と、特定のサンプルを採取した時間とさえが判れば、サンプルを採取し、後ほどそれらの出発物質またはそれらにかけられた運転条件を調べたりすることが可能である。

【0025】

本発明の材料合成に対してコンビナトリアルなアプローチをすることの利点は、反応プロセスを停止させることなく、材料の成分を変化させることが可能なところにある。合成された材料ライブラリーには、その反応器の運転の間にどれだけの因子を変化させたかにより、各種の要素を含ませることができる。

【0026】

特定のサンプルについて、システム内を通過する材料の流速を基準にすれば、それが反応システムに入った時間から、それがそのシステムから出る時間までを追跡することが可能である。サンプルがシステム内に留まっている時間を、その滞留時間とみなす。滞留時

10

20

30

40

50



間と、原材料が反応器に入った時間が判れば、そのサンプルがシステムから出てくる時間を求めることが可能である。その情報があれば、得られた材料を、出発物質およびプロセス条件における変化または、その材料が反応器を通過している際に加えられた組成物と、照合させることが可能である。材料の個別のプラグが採取されるのならば、インライン分析をする必要はない。変数を変化させた後で明確にそのプラグを採取するため要求されるのは、特定の相互作用の場合の滞留時間に関する知識だけである。しかしながら、必要があれば、反応器システムをオンライン検出機能（UV、IR、ラマン、粘度計）と組み合わせることも可能である。材料のコンビナトリアルライブラリーは通常、それぞれのサンプルが他のサンプルとはどこかが異なるような、材料の関連サンプルの群を指している。その様な差異としてはたとえば、成分のタイプ、成分の量、またはサンプルを処理した条件（たとえば温度や圧力）などが挙げられる。従来のコンビナトリアル方法で得られるライブラリーに比較すると、反応器システムの態様を、特に連続運転しながら、迅速かつ容易に変化させることが可能であることから、ライブラリー中の異なったサンプルの範囲と数を実質的に増やすことができるようになった。

10

#### 【0027】

典型的なコンビナトリアル合成アプローチとは異なり、本発明のプロセスは、プロセス変数、さらにはそれぞれのサンプルの滞留時間さえも変化あるいは調節することを可能とする。本発明のプロセスはさらに、反応プロセスの間に、個々のサンプルへの瞬間的な添加または変更を可能としている。たとえば、追加の反応性成分を、反応経路の種々のポイントで添加することが可能である。

20

#### 【0028】

反応器システムには、各種の方法により変化を与えることができる。たとえば、特定の成分の量の効果を研究したいのならば、その添加量を変化させればよい。そのような変化は、直線的に加えてもよいし、あるいは階段状に加えてもよい。添加する成分のタイプについての検討をするのならば、反応器の入口あるいは下流側のいくつかのポイントで、各種のタイプの成分を順次添加すればよい。

#### 【0029】

たとえば圧力、またはエネルギーへの暴露などの運転条件もまた、特定のサンプルにだけ、あるいは一連のサンプルに対して変化させることも可能である。たとえば、反応器の一セクション、または反応器全体を冷却してあるサンプルを通過させ、次いでその後のサンプルについては温度を上げることも可能である。また別な方法で、ある条件を連続的に変化させ、定常的な条件に達することはなくとも、得られる材料を連続的に分析することも可能である。

30

#### 【0030】

本発明の反応器システムはさらに、2種以上の成分または2種以上の条件を同時に変更させることも容易に可能である。さらに、この反応器は、特定のサンプルのサイズを調節できるという利点も有している。サンプルのサイズは、たとえば、ミリグラムから数キログラムまでの範囲、あるいは、いくらでも所望の量とすることができる。このような自在性があるので、目的とするスクリーニング方法に合わせた、適当なサイズのサンプルを得ることが可能である。

40

#### 【0031】

反応器の内部では、サンプルが反応ゾーンを通過する間に、化学的反応または物理的反応を起こさせることができる。反応ゾーンは、反応器の全長にわたらせることもできるし、あるいは、反応器の特定のセクションに限定することもできる。反応ゾーンは、たとえば、加熱、冷却、UV照射、電子線照射、加圧、または真空などの内の少なくとも1つにサンプルを暴露させるのに用いられる。それぞれのサンプルがプロセス変数にさらされる時間は、反応ゾーンの長さおよび/または直径を調節するか、または成分が反応ゾーンを通過する際の速度を調節することによって、調整することが可能である。それらのサンプルは個別または隣接させた容器の中に捕集し、ラベルを付け、個々に保管して、次の、あるいはさらなる反応や分析に用いる。

50

## 【0032】

サンプルが反応ゾーンから取り出され、化学的および/または物理的反応が済んだら、そのサンプルを各種の技術を用いて分析することが可能であるが、そのような技術としては、たとえばIR、遠赤外、UV、可視またはラマン分光光度法、屈折率、音響測定、圧縮試験、粘度測定、光散乱、核磁気共鳴(NMR)、ゲル浸透クロマトグラフィー(GPC)、示差走査熱量測定(DSC)、熱重量分析(TGA)、動的機械分析(DMA)、X線回折(XD)、および質量スペクトル分析(MS)、インピーダンス測定、超音波測定などが挙げられる。

## 【0033】

本発明の1つの態様においては、加熱誘起反応を用いてポリマー材料を変性させる。各種のタイプの加熱誘起反応を本発明のために用いることができる。1つの好適な反応のタイプの転位反応であって、この場合、分子の置換基または部分が転位して新しい分子を形成する、すなわち、置換基または化学構造部分の結合部位が同一の分子内の1つの原子から他の原子へ移動する。また別の好適な反応のタイプは脱離反応であって、その場合は1つまたは複数の置換基が分子から除去される。実施することが可能な反応の具体的なタイプを挙げれば、熱分解反応、酸触媒を用いた反応、脱保護反応、縮合反応、加水分解反応、イミド化反応、塩基触媒を用いた反応、および脱エステル化、たとえば、脱アセチル化などがあるが、これらに限定される訳ではない。熱分解反応においては、熱を使用して複雑な分子をより単純な単位に破壊する。酸触媒を用いた反応においては、酸を使用して熱反応を加速または誘起する。脱保護反応においては、保護基を除去して反応性の官能基を露出させる。縮合反応においては、2種の分子を反応させて新しい分子を形成させ、副生物、典型的には水を放出する。加水分解反応においては、水を他の分子(たとえば、エステル)と反応させて、1種または複数の新しい分子を形成させる。イミド化反応においては、酸無水物を第1級アミンと反応させ、中間体のアミド酸官能基を経由して、イミド環と水を形成させる。塩基触媒を用いた反応においては、塩基を使用して熱反応を加速または誘起する。脱エステル化反応においては、エステルを転換させてカルボン酸または酸無水物にする。脱アセチル化反応においては、エステルを転換させてアセチル基を除去することにより、アルコールとする。たとえば、ハウカー(Hawker)ら、マクロモレキュールズ(Macromolecules)、1998年、第31巻、第1024ページを参照されたい。

## 【0034】

1つのタイプの反応をさせて、それに続けて他の反応をさせることもできる。たとえば、ポリ(メタ)アクリル酸エステルから酸触媒を用いた脱エステル化反応または変性反応によりポリメタクリル酸を形成させ、それに続けて縮合反応によりポリメタクリル酸無水物(polymethacrylic anhydride)を形成させたり、または脱保護反応により露出された官能基にさらに反応をさせて、たとえば、脱保護化された部位に化学構造部分をグラフトさせたりする。

## 【0035】

開始反応が起こりさえすれば、次の反応たとえば加水分解、縮合、インサイチュグラフト化などを進行させることができる。

## 【0036】

## 反応器システム

本発明の加熱誘起反応は、高剪断環境を備え、脱蔵性能を有する混合装置の中で実施する。高剪断環境によってもたらされる強力な混合により、混合物材料のバルクの表面には次々と反応混合物の新しい部分が現れる。バルクの表面で、反応生成物が装置の真空に暴露されることになる。真空であるために、典型的には望ましくない副生物である、より低分子量の生成物がその反応混合物から取り出される。副生物が除去されることにより、動力学的にはさらに反応が進みやすくなる。その結果、混合物がその混合装置の中を移動していくにつれて、目的の(より高分子量の)生成物が連続的に製造されてその混合物中に残るのに対して、望ましくない(低分子量の)副生物は混合物から除去される。本発明に

において使用される装置の高剪断および脱蔵特性は、反応平衡を望ましい方向に向けるので、この方法以外では必要とされる温度よりも低い温度で、加熱誘起反応を行わせることが可能となる。使用温度を低下させることで、これまではたとえば熱分解や架橋などの問題があつて製造することができなかつたような分子を製造することが可能になる、というさらなるメリットが得られる。

#### 【0037】

本発明においては、反応は典型的には約100～約180の温度で実施できるが、さらに広い温度範囲たとえば、50～250で実施することも可能であり、その限界は適切な伝熱流体が使用できるかどうかだけで決まる。本発明で実施可能な反応の多くは通常、もっと高い温度たとえば200以上が必要であるが、その理由は、そこで使用する装置が十分な混合と伝熱を備えていないからである。バルク材料の内部まで充分に加熱して反応を促進させようとする、より高い温度が必要となる。しかしながら、そのような高温にすると、上で説明したように、ポリマーの分解など悪影響が出る可能性がある。

10

#### 【0038】

本発明の装置の高剪断環境および脱蔵特性により、本発明以外の方法で必要な温度よりも低い温度で反応を実施することが可能ではあるが、そのプロセスのほとんどは、周囲温度よりも高い温度で実施される。ポリマーおよび/または反応混合物を周囲温度よりも高い温度で加工する場合には、反応混合物には熱安定剤を添加するのが好ましい。ヒンダードフェノールやホスファイトなど、各種の熱安定剤が、当業界では広く使用されている。いずれの安定剤を使用するにしても、それが反応混合物および生成物に溶解するのが好ましく、さもないと、移送機構として溶媒が必要となろう。

20

#### 【0039】

本発明の方法は、バッチまたは連続プロセスを使用して実施することができる。本発明の方法は、同時係属中の米国特許出願第09/500155号明細書(発明の名称「コンティニュアス・プロセス・フォア・ザ・プロダクション・オブ・コントロールド・アーキテクチャー・マテリアルズ(Continuous Process for the Production of Controlled Architecture Materials)」)に記載されているような連続システムと共に使用するのが特に有利であるが、その理由は、本発明の装置はポリマー製造装置と直列に設置することが可能で、それによって出発物質のポリマー材料を混合装置の中に直接供給できるからである。

30

#### 【0040】

本発明の混合装置は、高粘度のポリマー溶融物を処理することが可能である。たとえば、それらは、約500,000cps(500パスカル(Pa)秒)もの高粘度で、固形分濃度が約1～約90重量%のようなポリマー溶融物を加工することが可能である。それらは、これらの高粘度の材料を、滞留時間約10～約60分で加工することができる。その混合装置はさらに、脱蔵性能を有している。その装置は標準として真空機器を備えているものであつてもよいし、または真空機器を取り付けてもよい。それらの装置は高粘度混合条件下では、約1～約200トル(約133～約26600Pa)の真空を維持することができる。

40

#### 【0041】

混合装置はさらに、温度調節できるのが好ましい。装置の中に、1カ所または複数の温度調節ゾーンがあつてもよい。装置に2カ所以上の温度調節ゾーンがある場合には、混合装置の中に温度勾配を持たせることも可能である。これは、多くの場合、たとえば発熱反応を実施するような場合には有利であるが、それは反応の進行状況によって反応器内の熱除去の必要性が変化するからである。

#### 【0042】

本発明で用いるのに適した装置としては、高粘度用加工機械や、真空付きの高性能ニードルなどが挙げられる。それらの装置には、高剪断環境、脱蔵性能、および場合によっては温度調節ゾーンが備わっている。

#### 【0043】

50

標準で真空機器が取り付けである高粘度用加工機械で好適なものとしては、リスト・ディスコサーム B (LIST Discotherm B) 加工機械 (マサチューセッツ州アクトン (Action, MA) のリスト・AG (List AG) から入手可能) が挙げられる。リスト・ディスコサーム B (LIST Discotherm B) 高粘度用加工機械 (詳細については、以下の実施例で説明する) は、本発明で使用するのには理想的に適合している。それは、強力な混合と混練りを与えると共に、大きな伝熱表面積と長い滞留時間を有しているので、反応と副生物の除去を極めて容易に達成することができる。その伝熱表面は混練り要素で連続的に掻き取られていて、それにより、熱効率が向上し、高い伝熱速度が確保されている。リスト (LIST) の内部キャピティは大きな作業空間 (すなわち、反応混合物によって占められる空間) および充填レベル (fill level) も与えており、それによって高い処理能力と長い保持時間が可能となっている。さらに、作業空間が反応器の全容積のわずか約 60% しか占めていないので、そのために十分な空間が備わっていて、排ガスおよび蒸気が強力な混合によってバルクの表面に持ってこられると直ぐに脱離や急蒸発することができる。

10

20

30

40

50

#### 【0044】

真空システムを備えた好適なニーダーの例を挙げれば、MKD0, 6-H60 IKA ニーダー (実施例の部分でさらに詳しく説明する)、ブス (Buss) ニーダー (スイス国プラッテルン (Pratteln, Switzerland) のコペリオン・ブス・AG (Coperion Buss AG) から入手可能)、スルゴ・シグマ (Srugro Sigma) ニーダー (イスラエル国ネチボット (Netivot, Israel) のスルゴ・マシNZ・エンジニアリング (Srugro Machines Engineering) から入手可能) などがある。これらのニーダーでは、真空ポンプをニーダーの真空ポートに接続することによって、真空機器と組み合わせる。

#### 【0045】

##### プロセス変数

各種のプロセス変数を調節することによって、所望の変性ポリマーを得ることができる。プロセス変数は、たとえば反応が起きる速度や程度、生成する官能基の比率などに影響を与えることができる。本方法を実施する際に変化させることが可能な変数を挙げれば、出発物質の濃度または組成、出発物質のタイプ、混合装置内の圧力 (すなわち、真空度)、反応器中の温度および / または温度プロファイル、添加する成分またはグラフト剤のタイプと量、混合の程度、滞留時間、高粘度反応器に追加の成分を導入する位置とタイミング、などがある。たとえば、温度を上げたり、および / または副生物を有効に除去するための真空の程度を高めたりすることによって、脱保護のレベルを上げることができる。脱保護、変性または脱離を抑えたいのならば、真空の程度を下げるか、または温度を低くする。

#### 【0046】

それらの変数は、連続的に変化させても、あるいは段階的に変化させてもよい。高粘度用反応器において供給速度、供給位置および組成的な変化を調節することが可能であれば、連続的に、安価に、スケールアップ可能な方法で、各種の組成物を作成することが可能となる。

#### 【0047】

##### 出発ポリマー系

好適な出発ポリマー材料としては調節構造材料 (controlled architecture materials) (CAM) を挙げることができるが、このものは、トポロジー (直鎖状、分枝状、スター状、スター分枝状、組合せネットワーク)、組成 (ジ -、トリ - およびマルチ - ブロックコポリマー、ランダムブロックコポリマー、ランダムコポリマー、ホモポリマー、グラフトコポリマー、傾斜または勾配コポリマー、スター分枝状のホモ -、ランダム - およびブロック - コポリマー) および / または官能性 (末端、部位特異性、テレケリック、多官能、マクロモノマー) などを変化させたポリマーである。

## 【0048】

本発明により、段階生長重合、具体的には、従来タイプまたはリビング/調節フリーラジカル重合、グループトランスファー重合、カチオン重合またはリビングアニオン重合により合成されたポリマーを変性することができる。好適な出発ポリマーとしては、同時係属中の米国特許出願第10/211096号明細書に記載されているような、フッ素化材料が挙げられる。工業的に最も適切なものは、従来タイプまたはリビング/調節フリーラジカル重合およびリビングアニオン重合である。

## 【0049】

この出発ポリマー材料は、当業者公知のいかなる方法を用いて製造したものであってもよい。たとえば、同時係属中の米国特許出願第09/500155号明細書に記載されている方法によって作ることができる。

10

## 【0050】

この出発ポリマー系は、バッチ、セミバッチ、連続撹拌槽反応器(CSTR)、筒型反応器、撹拌筒型反応器、プラグ流れ反応器(PFR)、国際公開第0158962A1号パンフレットおよび同時係属中の米国特許出願第09/824330号明細書に記載されているような温度調節撹拌筒型反応器、スタティックミキサー、連続ループ式反応器、押出機、国際公開第9740929号パンフレットに記載されているようなシュラウド付き押出機、国際公開第9607522号パンフレットおよび国際公開第9607674号パンフレットに記載されているようなパウチ式反応器などで実施するプロセスにより合成することができる。その中で重合を行わせる媒体は、バルク、溶液、懸濁液、エマルション、イオン性液体または超臨界流体(たとえば超臨界二酸化炭素)などである。

20

## 【0051】

出発ポリマー系を合成する具体的な方法としては、原子移動ラジカル重合(ATRP)、可逆性付加分解連鎖移動(reversible addition-fragmentation chain transfer)(RAFT)重合、およびニトロキシドまたはニトロキシド(安定フリーラジカル(SFR)または持続性ラジカル)介在重合などがある。これらの調節プロセスはすべて、生長するラジカル種と各種の休眠種(dormant species)との間の動的平衡を利用して操作される(K. マチャシェフスキー(Matyaszevski)編「コントロールド/リビング・ラジカル・ポリメリゼーション(Controlled/Living Radical Polymerization)(ACS・シンポジウム・シリーズ(ACS Symposium Series)第768巻、2000年)。

30

## 【0052】

好適な出発物質として挙げられるのは、末端不飽和炭素-炭素結合を有するもの、たとえばアニオン重合性モノマー(シエ(Hsieh)ら「アニオニック・ポリメリゼーション: プリンシプルス・アンド・プラクティカル・アプリケーションズ(Anionic Polymerization: Principles and Practical Applications)」第5章および23章(マーセル・デッカー(Marcel Dekker)、ニューヨーク(New York)、1996年)を参照)およびフリーラジカル重合性モノマー(オジアン(Odian)「プリンシプルス・オブ・ポリメリゼーション(Principles of Polymerization)」第3版、第3章(ワイリー・インターサイエンス(Wiley-Interscience)、ニューヨーク(New York)、1991年)を参照)。

40

## 【0053】

本発明の少なくとも1つの態様は、特に、温度の影響を受けやすいモノマーのために有用である。温度の影響を受けやすいモノマーの例を挙げれば、スチレン、ジエン、(メタ)アクリレート、およびそれらの混合物、さらには高温で長時間おくと分解するポリマー系などがある。

## 【0054】

その他の好適なモノマーとしては、多重反応部位を有するものが挙げられる。たとえば

50

、いくつかのモノマーでは、少なくとも2個のアニオン重合可能な部位を有していてもよい。このタイプのモノマーからは、分枝状のポリマーが生成する。このタイプのモノマーは、所定の反応混合物中には10モルパーセント未満で含まれるのが好ましいが、その理由は量がそれより多いと、枝分れに加えて架橋度が高くなってしまふからである。さらに他の好適なモノマーとしては、少なくとも1個のアニオン重合可能な部位に加えて、アニオン重合可能ではない少なくとも1個の官能基を有するものが挙げられる。

【0055】

ポリオレフィンベースのCAMもまた、本発明の変性反応のための材料として適している。それらポリオレフィンCAMは、ポリジエン系を水素化することによって作ることができる。特に有用なものを挙げれば、水素化したポリ(ブタジエン)、ポリイソプレン、ポリ(1,3-ペンタジエン)およびポリ(1,3-シクロヘキサジエン)などがあるが、これらは「リビング」アニオン重合により合成することができる。そのようなポリジエンを水素化すると、各種のポリオレフィンを製造できるが、その性質は、ポリマー骨格の微細構造によって決まってくる。たとえば、ポリ(1,4-ブタジエン)を水素化するとポリエチレン様の構造が得られるが、それに対してポリ(1,2-ブタジエン)を水素化すると、ポリエチルエチレン(すなわち、ポリブチレン)構造ができる。

10

【0056】

このように、ポリオレフィン系のCAMを水素化、次いで変成することができるので、ユニークで、ポリオレフィン混和性があり、工業的に有用な分散剤、相溶化剤、連結層(tie layer)および表面変性剤を製造するのに用いることが可能である。

20

【0057】

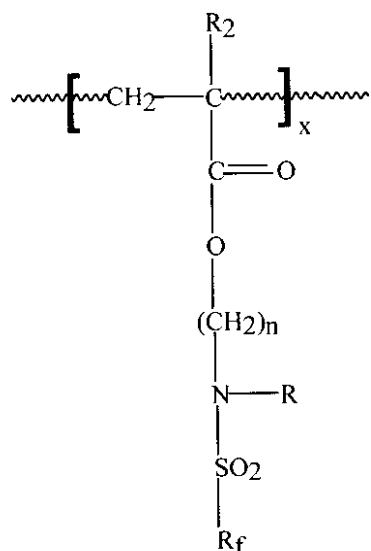
ポリマーブロックの水素化は、各種の方法で実施することが可能であるが、たとえば、均一系ジイミド還元(ハーン(Hahn)、ジャーナル・オブ・ポリマー・サイエンス; ポリマー・ケミストリー(J. Polym. Sci.; Polym. Chem.))、1992年、第30巻、第397ページ)や、不均一系Pd触媒還元(ラチャプディ(Rachapudy)ら、ジャーナル・オブ・ポリマー・サイエンス; ポリマー・フィジックス・エディション(J. Polym. Sci.; Polym. Phys. Ed.)1979年、第17巻、第1211ページ)などの方法がある。このジイミド還元では、トリアルキルアミン(たとえば、トリプロピルアミン)および溶媒としてのキシレンの存在下、温度140 で、p-トルエンスルホンヒドラジドのような有機還元剤を使用する。

30

【0058】

フッ素化材料、たとえばフッ素化(メタ)アクリレートもまた、本発明で使用するのに適している。フッ素化モノマー単位には、本発明の材料におけるコ-モノマーが含まれていてもよい。フッ素化材料には、たとえば次の式Iの形の主鎖のマー単位が含まれていてもよいが、

## 【化 1】



10

I

20

ここで、

## 【化 2】



30

は重合可能またはポリマーの鎖の結合を表し； $R_f$ は $-\text{C}_6\text{F}_{13}$ 、 $-\text{C}_4\text{F}_9$ 、または $-\text{C}_3\text{F}_7$ ； $R$ および $R_2$ はそれぞれ独立して、水素または炭素原子数1～20のアルキル； $n$ は2～11の整数；そして $x$ は少なくとも1の整数である。このフッ素化材料は、一方または両方の末端を、反応性の末端器で末端官能化されていてもよい。2つの反応性末端基を有している場合には、それらが同一であっても異なってもよい。アルコール、チオール、および/またはアミンで末端官能化されたフッ素化ジエン、メタクリレートおよびスチレンのホモポリマーおよびブロックコポリマーは、重合後の操作で除去することが可能な保護された官能基を含む適切なアニオン重合開始剤を使用することにより、アニオンのに合成することができる。好適な官能基を有する重合開始剤は当業者には公知であって、たとえば米国特許第6,197,891号明細書、米国特許第6,160,054号明細書、米国特許第6,221,991号明細書、および米国特許第6,184,338号明細書などに記載されている。

40

## 【0059】

このフッ素化材料は、先に述べたのと同じリビングアニオン重合で合成することも可能である。いくつかの好適なフッ素化材料についてのより詳細な説明が、同時係属中の米国特許出願第10/211096号明細書にある。

## 【0060】

## 加熱誘起反応

先にも説明したように、本発明のプロセスを使用して、出発物質に各種の加熱有機反応を実施させることができる。このセクションでは、実施しうる反応の例を、非限定的に挙

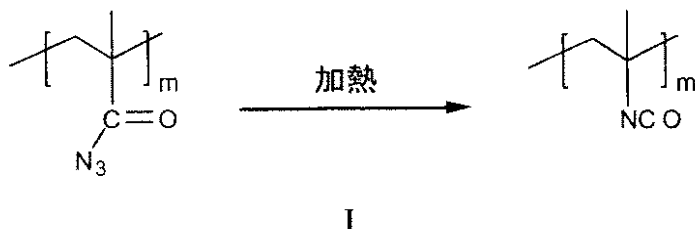
50

げる。

【 0 0 6 1 】

1つの好適な反応は、式 I に示すようなアシルアジドからイソシアネート基を得る転位（すなわち、クルチウス（Curtius）転位）である。

【 化 3 】



10

【 0 0 6 2 】

この反応においては、 $N_2$ が脱離し、窒素原子がポリマー骨格に結合していた炭素原子と置き換わり、イソシアネート官能基を形成する。

20

【 0 0 6 3 】

各種の反応を実施することで、アセチレン含有ポリマーを得ることができる。それらの反応では、式 II にみられるように、スルホキシドを熱分解することによって、ポリアセチレンとスルフェン酸の副生物（ $RSOH$ ）が得られる。たとえば、ポリ（フェニルビニルスルホキシド）含有コポリマーからベンゼンスルフェン酸を脱離させて、ポリアセチレン含有コポリマー、たとえばポリ（スチレン - アセチレン）ブロックコポリマーを製造することができる。典型的にポリアセチレンは、他の材料には非常に溶解しがたいために、扱いにくい。しかしながら、それをブロック構造の中に含ませることによって、最後まで構造を可溶性に維持することが可能となる。

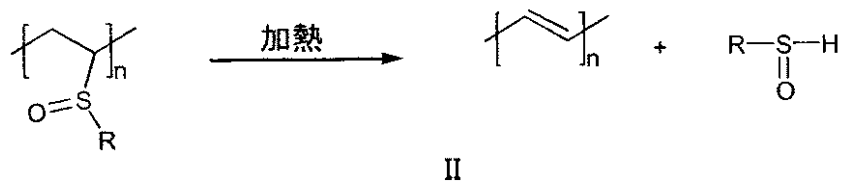
30

【 0 0 6 4 】

一般式  $CH_2=CH-SOR$  を有するビニルスルホキシドが、重合させるのには適している。使用可能な R 基の例を挙げれば、第 1 級のアルキル、アリールおよびアルキルアリール - アミン、たとえば、炭素原子数 1 ~ 10 を有するアルキル基、炭素原子数 5 ~ 12 を有するシクロアルキル基、炭素原子数 7 ~ 22 を有するアラルキル基、または炭素原子数 6 ~ 12 を有するアリール基などがある。



## 【化 4】



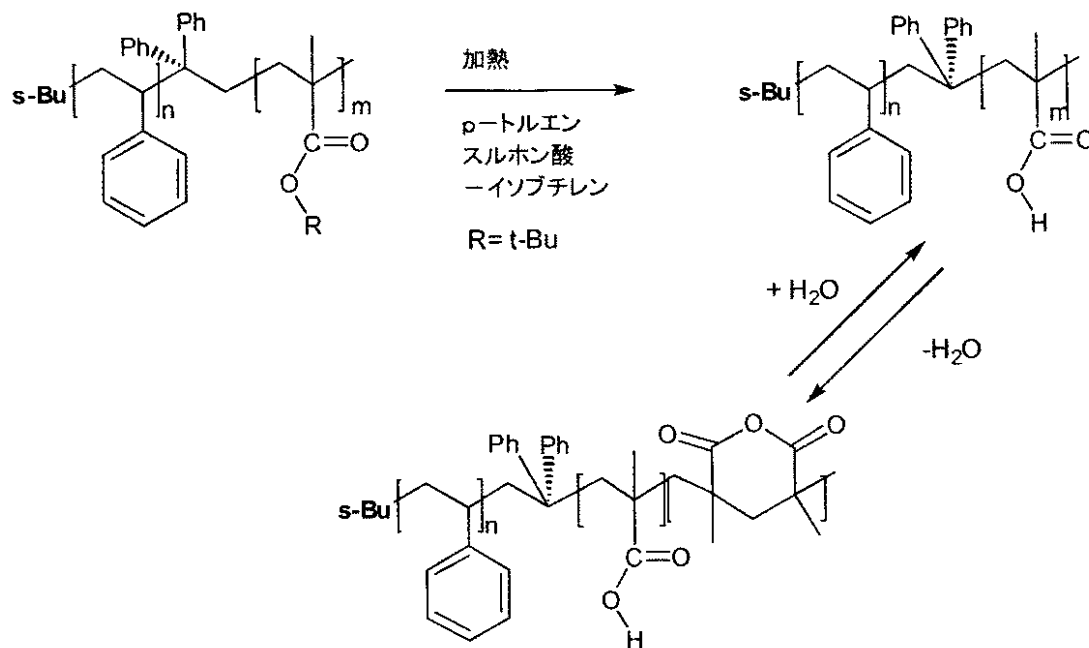
10

## 【0065】

他の好適な反応においては、メタクリル酸エステルおよびアクリル酸エステルを含むポリマー材料を、周囲温度よりも高い温度で触媒量の酸を用いて処理することによって、変性、たとえば官能化または脱エステル化させることもできる。周囲温度よりも高い温度で触媒量の酸を用いて処理すると、エステルのアルキルと酸素の間で開裂が起こり、その結果、比較的揮発性の脂肪族反応生成物が放出されて、(メタ)アクリル酸官能化ポリマーが形成され、(場合によっては)さらに縮合反応によって水が放出されて、(メタ)アクリル酸無水物官能化ポリマーが形成される(式III参照)。この方法を広範なポリマー性反応物質に適用して、酸および酸無水物官能基を与えることができる。

20

## 【化 5】



10

20

III

30

## 【0066】

(メタ)アクリル酸エステル含有ポリマーとして適当なものを挙げれば、ホモポリマー、ブロックコポリマー、ランダムコポリマー、グラフトコポリマー、スター分枝状および超分枝状ポリマーなどがある。具体的な例を挙げれば、メタクリル酸 *t*-ブチル、クロトン酸 *t*-ブチル、アクリル酸 *t*-ブチル、アクリル酸 *t*-ペンチル、アクリル酸 1, 1-ジメチルエチル- -プロピル、アクリル酸 1-メチル-1-エチルプロピル- -ブチル、アクリル酸 1, 1-ジメチルブチル- -フェニル、アクリル酸 *t*-ヘキシル、メタクリル酸 *t*-オクチル、メタクリル酸イソプロピル、メタクリル酸シクロヘキシル、およびメタクリル酸 *t*-ペンチルなどを含むポリマーがあるがこれらに限定される訳ではない。好適な系は、アクリル酸 *t*-ブチルおよびメタクリル酸 *t*-ブチルを含むものである。

40

## 【0067】

この反応は、メタクリルまたはアクリルブロックセグメントを含むブロックコポリマーについても実施することができる。アニオン重合により合成するポリマー材料、特にブロックコポリマー系の中に、ポリ(メタクリル酸)(PMAA)、ポリアクリル酸(PAA)、ポリ(メタクリル酸無水物)およびポリ(アクリル酸無水物)ブロックセグメントを含むブロックコポリマーを導入するのは通常困難であるが、その理由は、メタクリル酸/アクリル酸またはメタクリル酸無水物/アクリル酸無水物をアニオン重合に参加させるのが不可能であるからである。本発明によれば、それらの基を保護して通常のリビング重合技術に受け入れられるようにしてあるので、それらの基を導入するのがより容易になる。それらの保護基は、本発明に記載する方法を使用することで容易に除去できるので、その結

50

果、ポリマー主鎖中にこれらの反応性の官能基を導入する有用な手段とすることができる。

【0068】

メタクリル酸 *t*-ブチル基を含むポリマー材料は、この酸触媒を用いた熱分解反応にとっては、魅力的な反応剤であるが、それは、*t*-ブチル基を除去してメタクリル酸 (PMAA) およびメタクリル酸無水物 (PMA<sub>n</sub>) 化学構造部分を作ることが容易に可能であって、それにより水への溶解性を付与したり、またはポリマー系に反応性の官能基を備えたりすることができるからである。

【0069】

上述の変性や脱エステル化のために適した酸としては、芳香族スルホン酸、メタンスルホン酸、エタンスルホン酸、2-プロパンスルホン酸、ベンゼンスルホン酸、トリフルオロメタンスルホン酸などが挙げられるが、好ましいのはトルエンスルホン酸である。

【0070】

触媒的な酸変性に加えて、メタクリレートエステル官能基をアルカリ金属超過酸化物 (superperoxide)、たとえば、ジメチルスルホキシドとテトラヒドロフランとの混合物のような適当な溶媒中のカリウム超過酸化物を使用することによって、変性することも可能である。この方法についてはたとえば、R. D. アレン (Allen) ら「クーロニック・インターアクションズ・イン・マクロモレキュラー・システムズ (Coulombic Interactions in Macromolecular Systems)」A. C. S. シンポジウム・シリーズ (Symposium Series)、#302、第79~92ページ (1986) に教示がある。得られた変性生成物を少量の酸、たとえば塩酸を用いて酸の形にして、溶解性を改良する。それらの反応剤の扱いが難しいので、この後者の方法は商業的に使用するのには向いていない。

【0071】

本発明のそれらのプロセスとは別なプロセスでは典型的に、メタクリル酸 *t*-ブチルセグメントを熱により誘起される脱エステル化にかけるが、その場合、200 を超える温度で無溶媒の条件とするか、あるいは、溶液中で110 で長時間 (8~12時間) 微量の酸の存在下で処理する。これら公知のプロセスにはいくつかの欠陥があり、たとえば：(1) バルクの状態では、副生物たとえば水の除去が不十分となって酸無水物の形成が妨害される。なぜなら副生物が水素結合により新しく形成されたメタクリル酸セグメントにトラップされるためである；そして(2) (メタ) アクリレート材料を溶液で脱エステル化しようとする、通常長い反応時間を必要とし、工業的な溶液プロセスではコストが高くなってしまう。

【0072】

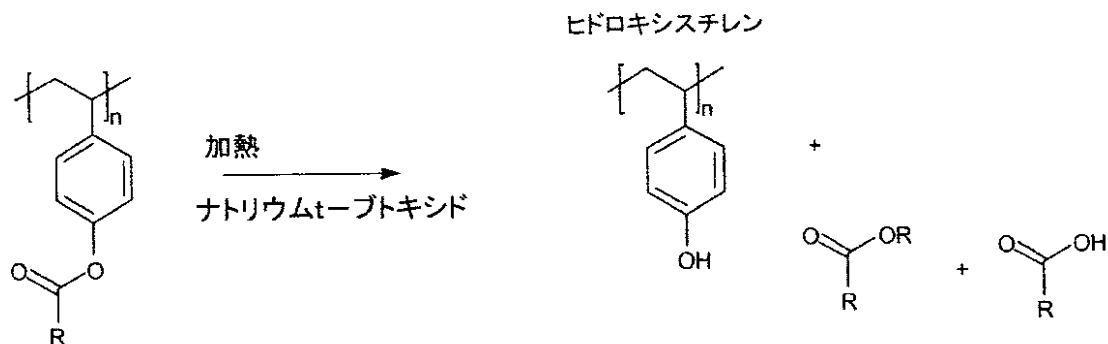
本発明の少なくとも1つの態様では、より低温での無溶媒反応が可能となり、優れた混合および真空の調節ができるので、上記の平衡反応を促進させて、酸無水物のレベルが高い材料を形成させることが可能であるので、それらの欠陥が克服される。

【0073】

本発明のまた別な態様においては、スチレン系-エステルモノマーを含むポリマー材料を、周囲温度よりも高い温度で、塩基を用いた処理により変性することができる。強力な塩基は当業者には公知である。たとえば、ハウカー (Hawker) ら、マクロモレキュールズ (Macromolecules)、1998年、第31巻、第1024ページを参照されたい。例を挙げれば、カリウム *t*-ブトキシドおよびナトリウム *t*-ブトキシド、ならびにその他のアルキル金属酸化物塩基、アミン、当業者公知の金属アルキルなどがある。この種の反応においては、反応器にモル当量の塩基を添加する。1/2から1重量%といった少量の塩基を添加するだけで、目的の反応を誘起することができる。周囲温度より高い温度で塩基を用いて処理することにより、開裂と比較的揮発性の脂肪族反応生成物の放出が起こり、目的とするヒドロキシル官能化ポリマーが生成する。たとえば、エステルを脱エステル化することによりヒドロキシル官能化化学種が生成し、たとえば、ポリ (4-アセトキシスチレン) を脱エステル化すれば、ポリ (4-ヒドロキシスチレン) が

得られる。エステル脱エステル化により、カルボン酸官能基を得ることも可能で、たとえば、ポリ(アルキル安息香酸エステル)からは、ポリ(アルキル安息香酸)を得ることができる。式Ⅳに、塩基触媒を用いた脱エステル化を示す。

【化6】



10

20

【0074】

式Ⅳでは、適切な出発ポリマーとしては、たとえば、パラ -、メタ - またはオルト - アセトキシスチレンを含むようなものが挙げられる。R は、いかなるアルキルエステルまたはアリールエステルであってもよいが、第 1 級アルキルエステルであるのが好ましい。

【0075】

本発明の態様はさらに、脱保護反応を実施するのにも適している。潜在的官能基または保護された官能基を含むポリマー系を、押出機または攪拌筒型反応器中、またはその他公知の方法により合成することができる。反応プロセスの所望の段階に至るまでは、官能基が反応してしまうのを防ぐ目的で、保護基を加える。それらの官能基は、側基であっても末端基であってもよい。それらは、たとえば、エチレン性不飽和またはアセチレン性不飽和であってもよい。ポリマーの中に組み入れた後で、それらの保護された官能基からの脱保護を行い、ポリマー材料の所望の位置に官能基を露出あるいは形成させることができる。それらの官能基は、ランダムポリマーの中に入れる場合には主鎖の中の任意の位置に；ブロックコポリマーの中に入れる場合には主鎖のセグメントの中に；そして、キャッピング剤として入れる場合には、ポリマー鎖の末端に位置することになるであろう。官能化ポリマーと反応性の末端基を担持する別なポリマーとの反応からなる、ブロックコポリマーのインサイチュ合成もまた、反応ブレンド化の過程で可能である。アミンと酸無水物との反応は、溶融状態でも十分に速い反応速度を示し、技術的に有用な、相溶化ポリマーブレンド物を与えることができる。

30

40

【0076】

アルコール、チオール、および/またはアミンで末端官能化されたジエン、メタクリレートおよびスチレンのホモポリマーおよびブロックコポリマーは、重合後の操作で除去することが可能な保護された官能基を含む適切なアニオン重合開始剤を使用することにより、アニオンの合成することができる。好適な官能基を有する重合開始剤は当業者には公知であって、たとえば米国特許第 6,197,891 号明細書、米国特許第 6,160,054 号明細書、米国特許第 6,221,991 号明細書、および米国特許第 6,184,338 号明細書などに記載されている。

50

## 【0077】

末端官能化材料は、先に述べたような「リビング」アニオン重合を失活させることが可能な、反応性のハロゲンまたは不飽和基を含む反応剤を添加することによって合成することも可能である。アニオン重合は、比較的酸性の、プロトン供与基、たとえばアミノ、ヒドロキシル、チオール、カルボキシルまたはアセチレン官能基を含むモノマーを重合させるのには、容易には適用できない。しかしながら、それらの基が、アニオン重合の条件では安定で、重合後の処理により容易に除去することが可能な適切な保護基により保護されているのならば、官能性失活剤すなわち、アニオン重合により形成されたポリマー鎖を失活または停止させることが可能な保護された官能基を含む反応性部分の中に組み込むことにより、それらの基をポリマー中に含ませることが可能である。好適な官能性失活剤として、1, 3 - ビス(トリメチルシリル)カルボジイミド、および 1 - (3 - プロモプロピル) - 2, 2, 5, 5 - テトラメチル - 1 - アザ - 2, 5 - ジシラシクロペンタンなどが挙げられる。

10

## 【0078】

ヒドロキシル、アミノ、またはチオール官能基を含むブロックコポリマーは、たとえば、メタクリル酸ヒドロキシエチル、4 - ビニルフェニルエチルアミン、または 4 - ビニルフェニルチオールのような化合物をアニオン重合に組み入れるのは不可能であるために、ポリマー材料、特にアニオン重合法により合成される系に導入することは困難である。それらのブロックコポリマーを得る一般的な経路としては、保護された官能基を有する(メタ)アクリル - またはスチレン - 系モノマーを重合させる方法を挙げることができる。重合させた後で脱保護反応を実施して、ヒドロキシル、アミン、およびチオール官能基を生成させる。この方法は、水への可溶性を与えたり、またはポリマー系に反応性の官能基を与えるには、魅力的なアプローチ方法である。

20

## 【0079】

tert - アルキル保護基を、ポリマーをパラ - トルエンスルホン酸、トリフルオロ酢酸、またはトリメチルシリルヨージドと反応させることによって除去し、アルコール、アミノまたはチオール官能基を生成させることもできる。tert - アルキル保護基を脱保護させるためのまた別な方法は、T. W. グリーン (Greene) および P. G. M. ウッツ (Wuts) 「プロテクティブ・グループス・イン・オーガニック・シンセシス (Protective Groups in Organic Synthesis)」第 2 版 (ワイリー (Wiley)、ニューヨーク (New York)、1991 年) 第 41 ページに見いだすことができる。tert - ブチルジメチルシリル保護基は、ポリマーを、酸たとえば、塩酸、酢酸、パラ - トルエンスルホン酸などで処理することによって除去することができる。別な方法として、フルオリドイオン源、たとえばテトラ - n - ブチルアンモニウムフルオリド、フッ化カリウムおよび、18 - クラウン - 6、またはピリジン - フッ化水素酸錯体などを用いて、tert - ブチルジメチルシリル保護基の脱保護をさせることも可能である。tert - ブチルジメチルシリル保護基を脱保護させるためのまた別な方法は、T. W. グリーン (Greene) および P. G. M. ウッツ (Wuts) 「プロテクティブ・グループス・イン・オーガニック・シンセシス (Protective Groups in Organic Synthesis)」第 2 版 (ワイリー (Wiley)、ニューヨーク (New York)、1991 年) 第 80 ~ 83 ページに見いだすことができる。

30

40

## 【0080】

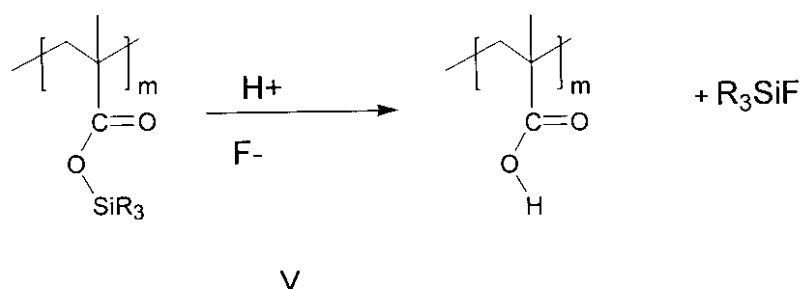
各種のトリアルキルシラン脱保護反応もまた、本発明には適している。それらの反応に含まれるのは、酸およびフルオリドアニオン脱保護反応であって、末端または側鎖官能化ポリマー、たとえばトリアルキルシリルチアン末端 - または側基含有ポリマーから、保護基のトリアルキルシラン基を除去する。そこで、たとえばトリアルキルシランは、ポリマーを、酸たとえば、塩酸、酢酸、パラ - トルエンスルホン酸などで処理することによって除去することができる。別な方法として、フルオリドイオン源、たとえばテトラ - n - ブチルアンモニウムフルオリド、フッ化カリウムおよび、18 - クラウン - 6、またはピリジ

50

ン・フッ化水素酸錯体などを用いて、脱保護をさせることも可能である。ヒドロキシル末端・または側基官能化ポリマー、たとえば、式Vで示したものは、4-(t-ブチルジメチルシリルオキシ)スチレンのようなスチレン誘導体、t-ブチルジメチルシリルまたはトリメチルシリル基で保護された5-または4-ビニル-1,3-ベンゾジオキソールおよび4-ビニルフェニルエタノールなどをアニオン重合させることによって、容易に得ることができる。メタクリル系のヒドロキシル含有化学種は、トリメチルシリル基で保護されたメタクリル酸2-ヒドロキシエチルまたはジオキソラン環でマスキングしたメタクリル酸2,3-ジヒドロキシプロピルを重合させることによって、得ることができる。次いでそのトリメチルシリル基またはジオキソラン環を除去することができる。

【化7】

10



20

【0081】

チオール末端基または側基官能化ポリマーは、t-ブチルジメチルシリル基で保護された4-ビニルフェニルチオールおよび4-ビニルフェニルエチルチオールを重合させることによって得ることができる。次いでそのt-ブチルジメチルシリル基を除去することができる。

【0082】

アミノ末端基または側基官能化ポリマーは、4-ビニルフェニル、4-ビニルフェニルメチルおよび2個のトリメチルシリル基で保護された4-ビニルフェニルエチルアミンから誘導されるスチレン系モノマーを重合させることによって得ることができる。次いでそのトリメチルシリル基を除去することができる。

30

【0083】

ホルミル(アルデヒド)末端基または側基官能化ポリマーは、ジオキソラン-官能化ベンズアルデヒドおよびN-[(4-ビニルフェニル)メチレン]-シクロヘキサミンから誘導されるスチレン系を重合させることによって得ることができる。3,4-アシル置換スチレンを、たとえばt-ブチルジメチルシリルで保護したビニルアセトフェノンのエノールエーテルのような、シリルエノールエーテル経路により、取り込むことも可能である。次いでそのt-ブチルジメチルシリル基を除去することができる。

40

【0084】

カルボキシ末端基または側基官能化ポリマーは、オキサゾリン、エステル、またはN-(4-ビニルベンゾイル)-N'-メチルピペラジンにおけるようなアミド官能基により保護された4-ビニル安息香酸、および4-ビニル安息香酸t-ブチルを重合させることによって得ることができる。メタクリレート系のメタクリル酸トリメチルシリルもまた、使用することができる。次いで、それらオキサゾリン、エステルまたはアミド官能基を酸を用いた処理により除去することができる。

【0085】

エチニル(アセチレン)側基または末端基官能化ポリマーを得ることも可能である。たとえば、2-、3-および4-[(トリメチルシリル)-エチニル]スチレンをアニオン

50

重合させることによって、ポリマーの側鎖構造の一部としてエチニルを導入することも可能である。次いでそのトリメチルシラン基を除去することができる。

【0086】

グラフト化

材料の脱保護を行って官能基を露出させた後で直ちに、本発明の装置の中で次の反応を行わせることができる。それらの後続の反応には、ポリマー骨格の上に置換基をグラフトさせることが含まれていてもよい。各種のグラフト化反応を実施することができる。典型的にはそれらの反応は、室温で起きるが、温度が高くなればより速く起きる。

【0087】

メタクリル酸エステルおよびアクリル酸エステルを酸触媒を用いて熱分解させることにより製造したポリマー材料は、メタクリル酸/アクリル酸またはメタクリル酸無水物/アクリル酸無水物の官能化ポリマーである。これらの酸 - および酸無水物 - 官能化ポリマーは、エステル化、アミド化およびイミド化反応を含むさらなるグラフト化反応に与ることができる。

【0088】

エステル化の場合、酸 - または酸無水物 - 官能化ポリマー材料を、低分子量の求核試薬、最も好ましくはアルコールと反応させる。この反応に与るのに好適なアルコールは、 $C_1 \sim C_{20}$ のものからなるが、それらに限定される訳ではなく、それらには、アルキル、アルケニルまたはアルキニル化学構造部分の1つまたは組合せが含まれていてもよく、また、直鎖状、分枝状もしくは環状、またはそれらの組合せであってよい。低級脂肪族基とは典型的には、 $C_1 \sim C_5$ である。本明細書で使用する場合「アルキル」という用語は、特に断らない限り、飽和の直鎖状、分枝状または環状の、第1級、第2級または第3級炭化水素で、好ましくは $C_1 \sim C_{20}$ のものを指す。前述の脂肪族アルコールの混合物を使用してもよい。好適な（置換または非置換の）アリールオキシ基は、芳香族アルコールから誘導することができるが、とりわけフェノール；アルキルフェノール、たとえばクレゾール、キシレノール、p - 、o - およびm - エチルおよびプロピルフェノールなど；ハロゲン置換フェノール、たとえばp - 、o - およびm - クロロおよびプロモフェノール、ならびにジ - またはトリ - ハロゲン置換フェノールなど；およびアルコキシ置換フェノール、たとえば4 - メトキシフェノール、4 - (n - ブトキシ)フェノールなどがある。前述の芳香族アルコールの混合物を使用してもよい。

【0089】

アミド化またはイミド化の場合には、酸 - または酸無水物 - 官能化ポリマー材料を、アミン求核試薬と反応させる。この反応に与るのに好適なアミンは、典型的には第1級アルキル、アリールおよびアルキルアリール - アミンなどであるが、これらに限定される訳ではない。第1級アミンの化学式は $RNH_2$ であり、ここでRは、炭素原子数1 ~ 10のアルキル基、炭素原子数5 ~ 12のシクロアルキル基、炭素原子数7 ~ 22のアラルキル基または、炭素原子数6 ~ 12のアリール基である。

【0090】

グラフト化反応によりポリマー系に官能性を与えるためには、低分子の求核試薬に加えて、ポリマー性の求核試薬を使用することもできる。たとえば、当業者には公知のように、ヒドロキシル末端ポリ（ラクチド）、ポリ（カプロラクトン）、ポリ（ジメチルシロキサン）およびポリエチレングリコールを、触媒系の一部として、保護アルコールを使用することにより合成することができる。当業者には公知のように、アミン末端ポリ（ラクチド）、ポリ（カプロラクトン）、ポリ（ジメチルシロキサン）、ポリエチレングリコールを、触媒系の一部として保護アルコールを使用することにより合成することができる。アミンおよびアルコール末端ポリマーは、ウィスコンシン州ミルウォーキー（Milwaukee, WI）のアルドリッチ（Aldrich）、ウィスコンシン州トマー（Tomah, WI）のトマー（Tomah）、アラバマ州ハンツビル（Huntsville, AL）のシアウォーター・ポリマーズ（Shearwater Polymers）、ペンシルバニア州モリスビル（Morrisville, PA）のゲレスト（Gelbst）

10

20

30

40

50

などから購入することが可能である。

【0091】

アルコール、チオール、および/またはアミンで末端官能化されたジエン、メタクリレートおよびスチレンのホモポリマーおよびブロックコポリマーは、重合後の操作で除去することが可能な保護された官能基を含む適切なアニオン重合開始剤を使用することにより、アニオンのように合成することができる。好適なアニオン系重合開始剤は当業者には公知であって、たとえば米国特許第6,197,891号明細書、米国特許第6,160,054号明細書、米国特許第6,221,991号明細書、および米国特許第6,184,338号明細書などに記載されている。

【0092】

本発明の目的と利点を、以下の実施例によりさらに詳しく説明する。それらの実施例中に引用された、特定の材料およびその量、さらにはその他の条件および詳細を使用して、本発明を不当に限定すべきではない。

【実施例】

【0093】

表の中での時間0は、最初のサンプルを採取した時間を示している。

【0094】

試験方法

赤外分光光度法

サンプルを2種の方法で試験した。メスを用いてサンプルの小さな薄片をスライスし、それらを透過モードとしたIR $\mu$ S・スペクトラ・テック(Spectra-Tech)フーリエ変換赤外顕微鏡(コネチカット州シェルトン(Shelton, Connecticut)のサーモ・スペクトラ・テック(Thermo Spectra-Tech)から入手可能)で試験するか、または、小さな薄片を溶融してCsBrまたはKBr結晶の上に塗りつけ、透過モードのボーメン(Bomen)MB-100フーリエ変換透過型赤外分光光度計(カナダ国ケベック市(Quebec City, Canada)のABB・ボーメン(Bomen)から入手可能)で測定した。

【0095】

NMR分光光度法

それぞれのブロックの濃度と、脱離または転位の確認については、核磁気共鳴(NMR)分光光度法分析により測定した。サンプルを重水素化クロロホルム中に約10重量%の濃度で溶解させ、ユニティ(Unity)500MHz NMRスペクトロメーター(Spectrometer)(カリフォルニア州パロ・アルト(Palo Alto, California)のバリアン(Varian)から入手可能)の中に置いた。ブロックの濃度は、ブロック成分の特性スペクトルの相対面積から計算した。特に断らない限り、スペクトルはすべて $^1\text{H}$  NMRである。

【0096】

DOSY法(Diffusion Ordered Spectroscopy)

拡散実験ではこの場合、バリアン・アイノーバ(Varian INOVA)500MHz NMR分光光度計で、ナロラック(NALORAC)5mmデュアルブロードバンドグラジエントプローブを使用して測定した。サンプルをDOSY(diffusion ordered spectroscopy)による拡散分析にかけて、共重合および/またはt-ブチル基の加水分解が起きているかどうかを測定した。この実験においては、DOSY・バイポーラー・パルス・ペア・スティミュレーテッド・エコー(Bipolar Pulse Pair Stimulated Echo)パルスシーケンスを用いて、拡散係数に基づいて、混合物のNMRシグナルを分離できるようにした。スペクトル測定の前に、50msecのグラジエントをサンプルに与えた。

【0097】

10

20

30

40



【表 1】

## 使用材料

材料	内容
トルエン	ミネソタ州セントポール (St. Paul, MN) のウォラム・ケミカル (Worum Chemical) から入手可能
イルガノックス (IRGANOX) 1076	3, 5-ジ-tert-ブチル-4-ヒドロキシヒドロキソ酸オクタデシル、ニューヨーク州タリータウン (Tarrytown, NY) のチバ・スペシャルティ・ケミカル・コーポレーション (Ciba Specialty Chemicals Corp.) から入手可能
p-トルエンスルホン酸-水和物	ウィスコンシン州ミルウォーキー (Milwaukee, WI) のアルドリッチ・ケミカル・カンパニー (Aldrich Chemical Co.) から入手可能
THF	テトラヒドロフラン、ニューヨーク州ウェイン (Wayne, NY) のISP・テクノロジーズ (ISP Technologies) から入手可能
ブチルアミン	アルドリッチ・ケミカル・カンパニー (Aldrich Chemical Co.) から入手可能
エタノールアミン	アルドリッチ・ケミカル・カンパニー (Aldrich Chemical Co.) から入手可能
シクロヘキシルアミン	アルドリッチ・ケミカル・カンパニー (Aldrich Chemical Co.) から入手可能
シクロヘキサン	ウォラム・ケミカル (Worum Chemical) から入手可能
イソブレン	アルドリッチ・ケミカル・カンパニー (Aldrich Chemical Co.) から入手可能
スチレン	オハイオ州コロンバス (Columbus, OH) のアッシュランド・ケミカル (Ashland Chemical) から入手可能
メタクリル酸 t-ブチル	ニューヨーク州ニューヨーク (New York, NY) のサンズ・エステルズ・コーポレーション (Sans Ester Corp.) から入手可能
ジフェニルエチレン	イリノイ州アイタスカ (Itasca, IL) のアクロス/フィッシャー・サイエンティフィック (Acros/Fischer Scientific) から入手可能
sec-ブチルリチウム	アニオン重合開始剤、シクロヘキサン中 1. 3 モル、アルドリッチ・ケミカル・カンパニー (Aldrich Chemical Co.) から入手可能

10

20

30

40

## 【0098】

## 連続真空反応器

連続の合成反応は、高粘度用脱蔵器反応器 (リスト・ディスコサーム B6・ハイ・ビスコシティ・プロセッサー (LIST Discotherm B6 High Viscosity Processor)、マサチューセッツ州アクトン (Acton, MA))

50

のリストAG (List AG) から入手可能) の中で実施した。この反応器は、全長約 13.8 cm、内径が 2.8 cm で、水平の円筒状ハウジングからなり、3つのゾーンを有していた。ハウジングの中央に、同軸メインスクリーアジターシャフトがあり、その直径は約 6.35 cm であった。そのシャフトに取り付けられ(そしてシャフトから垂直方向に延びている)ディスク要素があり、それに、角度をつけて外周部に(一般にはシャフトに平行に延びた)混合-混練りバーがついている。ハウジングの内側には、フックの形状の固定バーが取り付けられて、ディスク要素が回転するのに働きかけて、クリーニングをしている。ディスク要素と混合-混練りバーの配置と、固定フック状バーとがあいまって、軸方向の内部混合を最小限に抑えながら、材料に対して実質的に前方へのプラグ流動の動きを与えている。[この反応器がプラグ流れの性質を有していることは、滞留時間の分布曲線を得るために、トレーサーを加えて押し出したドウ状の生成物を使用することによって、定量化することができた。その曲線を、直列に14基の理想連続撹拌槽反応器における理論曲線に対してプロットした。そのデータは理論曲線に一致して、プラグ流動挙動をしていることが明らかになった。] LISTからは、2軸の排出スクリーを用いて材料を取り出した。

10

#### 【0099】

反応器内部の全容積は17.5 Lであり、その内の作業容積は12 Lであった。ハウジング、シャフトおよびディスク要素はすべて、熱オイル加熱システムにより加熱した。反応器中の伝熱面積は0.67 m<sup>2</sup>であった。温度を調節し、反応器内部の次の3カ所で測定した。(1) 反応器の入口ゾーン(温度、T1)、(2) 反応器の中間ゾーン(温度、T2)、(3) 反応器の出口ゾーン(温度、T3)。変速モーターを使用して、アジターのシャフトを5~70 rpmの速度で回転させ、最大トルクは885 ft·lbs (1200 Nm)であった。真空ポンプを反応器に取り付けて、蒸気を逃がした。その凝縮物は、適当な冷媒、典型的にはイソパール(Isopar)(商標)(イソパラフィン炭化水素、C<sub>18-25</sub>)(テキサス州ヒューストン(Houston, TX)のエクソン・カンパニー・USA(Exxon Company USA)から入手可能)とドライアイス(CO<sub>2</sub>)とからなるスラリーバッチの中に浸漬させた、2つの真空にした高真空ガラス溶媒トラップで捕集した。

20

#### 【0100】

実施例1 - ポリ(スチレン-メタクリル酸t-ブチル)(PS-t-BMA)のp-トルエンスルホン酸触媒を用いた加水分解による、ポリ(スチレン-メタクリル酸/酸無水物)の連続合成

30

この実施例では特に、(1) 材料のライブラリーを連続的に作成すること、(2) 他の連続反応器技術、たとえば、温度調節付きの撹拌筒型反応器と組み合わせること、(3) LIST内での脱エステル化反応に必要な温度を低下させること、について説明する。

#### 【0101】

この出発材料は、PS-t-BMAのトルエン溶液で、国際公開第0158962号パブリック「コンティニュアス・プロセス・フォア・ザ・プロダクション・オブ・コントロールド・アーキテクチャー・マテリアルズ(Continuous Process for the Production of Controlled Architecture Materials)」の実施例6に従って、撹拌筒型反応器(STR)中で固形分濃度が約37重量%となるように作ったものである。このブロックコポリマー組成物は、表1に見られるように、時間の関数として、数平均分子量と多分散性指数の両方で変化があった。p-トルエンスルホン酸一水和物のトルエン溶液を、4169 gのトルエン中に463 gのp-トルエンスルホン酸一水和物を混合することによって調製した。そのp-トルエンスルホン酸一水和物溶液を、ペリスタポンプを用いて9.6 g/分の速度でSTRの最後のゾーン中へ送り込み、PS-t-BMA溶液と0.0083対1の割合で混合した。

40

#### 【0102】

【表 2】

表 1

実施例	時間 (分)	スチレン モル%	t-BMA モル%	M <sub>n</sub> ×10 <sup>4</sup>	PDI
1A	0	92.8	7.2	2.59	2.43
1B	13	80.3	19.7	3.26	2.48
1C	30	76.7	23.3	3.12	2.68

10

## 【0103】

得られた溶液をSTRから連続真空反応器の第1のゾーンにポンプ輸送した（ゼニスポンプ使用、19.7rpm）。真空反応器のメインスクリューは約34rpmの一定回転速度としたが、それに対して真空反応器の排出スクリューは47rpmに保った。真空反応器は、真空が約2.7kPa（20トル）、温度はT1が約123、T2が約174、T3が約174になるように維持した。

## 【0104】

得られた材料について、赤外分光光度法およびNMR分光光度法を用いて試験した。赤外分光光度法の結果から、すべてのサンプルにおいて酸無水物基の存在（1760cm<sup>-1</sup>）が確認された。表2に示した定量的な結果には、赤外分光光度法の（酸無水物による）1760cm<sup>-1</sup>のスペクトル吸収帯より下の面積の、（芳香環の吸収による）1601cm<sup>-1</sup>のスペクトル吸収帯より下の面積（一定とみなされる）に対する比の値を示した。

20

## 【0105】

## 【表 3】

表 2

実施例	時間 (分)	PS モル%	P t-BMA モル%	M <sub>n</sub> ×10 <sup>4</sup>	PDI	面積 1601 cm <sup>-1</sup>	面積 1760 cm <sup>-1</sup>	面積比 1760/1601 cm <sup>-1</sup>
1D	0	95.9	4.1	2.29	2.21	0.65	0.65	1
1E	30	97.8	2.2	2.28	2.18	0.54	0.59	1.09
1F	65	98.7	1.3	2.37	2.13	1.02	1.24	1.22
1G	105	99.2	0.8	2.51	2.13	1.48	1.6	1.08
1H	150	99.1	0.9	2.45	2.21	0.65	0.79	1.22

30

40

## 【0106】

NMR分光光度法の結果からは、t-ブチル基の数が顕著に減少したことが判ったが、これは脱エステル化の結果である。

## 【0107】

実施例2 - ポリ（イソブレン - メタクリル酸 t-ブチル）（PI - t-BMA）のp-トルエンスルホン酸触媒を用いた加水分解による、ポリ（イソブレン - メタクリル酸 / 酸無水物）の連続合成

この実施例で説明するのは、（1）温度の影響を受けやすい材料、たとえば高温では架

50

橋しやすいポリイソブレン系コポリマーを使用して合成すること、および(2)温度を変化させることによって、酸対酸無水物の比が異なる材料のライブラリーを作成すること、である。

# 【0108】

実施例2は実施例1と同様にして実施したが、ただし、材料が異なっており、またいくつかの条件を変更した。反応剤のp-トルエンスルホン酸一水和物(76g)を、(PI-t-BMA)のトルエン溶液(固形分19kg、濃度40重量%)に、反応物質対溶剤の重量比が1:100になるように、添加した。この混合物を、空気駆動の攪拌器を用いて、回転速度100rpm、室温で20分間攪拌した。得られた溶液を連続真空反応器の第1のゾーンにポンプ輸送した(ゼニスポンプ使用、19.7rpm)。真空反応器の中の温度設定を変化させて、脱エステル化と架橋の程度に及ぼす温度の影響を調べた。表3に温度の設定と真空度を示す。

10

# 【0109】

サンプルは赤外分光光度法により、連続的に試験した。架橋が認められたらすぐに、その連続プロセスを停止させた。架橋が認められない範囲にまで温度が低下してから、連続運転を再開した。

# 【0110】

赤外分光光度法の結果では、酸無水物による1801および1758 $\text{cm}^{-1}$ 、酸官能基による1709 $\text{cm}^{-1}$ 、およびメタクリレート部分であるエステルのカルボニルによる1736 $\text{cm}^{-1}$ の特性吸収帯の存在が認められた。酸無水物対酸の比、およびエステル対酸の比を、赤外スペクトルのそれらの吸収帯より下の面積から計算した。それらの比の値を表3に示したが、同一のポリマーであっても温度が変われば比も変化することが判る。

20

# 【0111】

## 【表4】

表3

実施例	時間 (分)	T1 °C	T2 °C	T3 °C	真空 kPa (トル)	比 酸無水物：酸	比 エステル：酸
2A	0	91	100	103	19.2 (144)	0.08	0.73
2B	10	91	100	110	19.2 (144)	0.10	0.72
2C	25	99	110	116	18.0 (135)	0.16	0.75
2D	32	104	112	124	17.6 (132)	0.29	0.83
2E	56	113	120	136	16.9 (127)	架橋	架橋
2F	270	88	100	113	16.0 (120)	0.49	0.90
2G	280	88	100	113	16.0 (120)	0.30	0.91
2H	290	88	100	113	16.0 (120)	0.33	0.91
2I	300	88	100	102	16.0 (120)	0.14	0.75

30

40

# 【0112】

実施例3 - PS-t-BMAのp-トルエンスルホン酸触媒を用いた加水分解によるポリ(スチレン-メタクリル酸/酸無水物)の連続合成、およびアミン基のグラフト

この実施例では、以下によるライブラリー作成の可能性について説明する。(1)官能化される出発物質のメタクリレートコポリマーの組成を変化させること、(2)高いモル%でP(t-BMA)を含むブロックコポリマーを加水分解すること、(3)圧力および温度を変化させることによる、脱エステル化の反応生成物の量と種類への影響、および(

50

4) 適当な求核試薬を用いた、酸および酸無水物含有材料に対するインサイチュグラフト化を実施する際の、反応剤の種類の変更。連続真空反応器に手を加えて、LISTのゾーン3の部分に注入ポートを加えた。

【0113】

6種類のPS-t-BMAトルエン溶液サンプルを、国際公開第0158962号パンフレット実施例6に従って撹拌筒型反応器(STR)中で調製したが、ただし、PS対t-BMAのモル比を変化させ、またポリマーは乾燥させた。それぞれのポリマーを、別々の容器中でトルエンに再溶解させた(19Kg、固形分40重量%)。反応剤のp-トルエンスルホン酸一水和物(76g)を、それぞれのポリマー溶液に、重量比で1:100になるように添加した。この混合物を、空気駆動の撹拌器を用いて、回転速度100rpm、室温で撹拌した。得られた溶液を順次、連続真空反応器の第1のゾーンにポンプ輸送した(ゼニスポンプ使用、約19.7rpm)。メタクリレート(t-BMA中)のPSに対するモル比と、それぞれの出発材料の供給時間を表4に示す。

10

【0114】

【表5】

表4

実施例	供給時間帯(分)	PS モル%	メタクリレート モル%
3A	0-120	95.3	4.7
3B	120-155	96.8	3.2
3C	155-201	78.0	22.0
3D	201-247	87.0	13.0
3E	247-296	80.1	19.9
3F	296- 最後	66.6	33.4

20

30

【0115】

真空反応器のメインスクリュウの回転速度は約34rpmに維持し、排出スクリュウの回転速度は約136rpmに維持した。温度と真空の設定は、表5に見られるように、時間により変化させた。異なった時間間隔で、各種の求核試薬(シクロヘキシルアミン、ブチルアミン、エタノールアミン)を、往復動ピストンポンプを使用して(速度10.0g/分)でゾーン3の最初の部分に供給した。真空反応器中での材料の滞留時間は35分であった。

【0116】

サンプルは、DOSYおよび赤外分光光度法により試験した。DOSYの結果から、反応器出口におけるTBMAの残存レベルとPSのレベルの時間変化が判った。それらの結果もまた、表5に示す。

40

【0117】

【表 6】

表 5

サンプル	時間	真空	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>3</sub>	添加	TBMA	TBMA	PS
	(分)	kPa (トル)	° C	° C	° C		モル% 入口	モル% 出口	モル%
3G	0	26.8 (201)	128	171	166		3.2	0.20	99.80
3H	13	25.6 (192)	127	171	171		22.0	0.10	99.90
3I	18	18.0 (135)	127	172	169			0.30	99.69
3J	28	18.4 (138)	126	174	170	シクロヘキシルアミン注入		0.20	99.80
3K	37	17.5 (131)	128	174	172			0.20	99.80
3L	49	26.7 (200)	142	175	173	シクロヘキシルアミン停止		0.20	99.80
3M	63	26.8 (201)	146	176	174		13.0	1.65	98.35
3N	73	27.1 (203)	135	177	176		13.0	6.00	94.00
3O	84	27.3 (205)	132	176	176	ブチルアミン注入 (89分の時点)	13.0	7.15	92.85
3P	99	27.1 (203)	135	181	178	ブチルアミン停止 (94分の時点)	19.9	7.99	92.01
3Q	117	24.9 (187)	141	183	181	エタノールアミン注入 (110分の時点)	19.9	5.51	94.49
3R	124	26.9 (202)	138	182	181	エタノールアミン停止 (133分の時点)	19.9	2.27	97.73
3S	143	20.8 (156)	138	189	182		33.4	0	100
3T	153	11.7 (83)	132	191	183		33.4	2.26	97.74
3U	172	6.5 (49)	127	188	184		33.4	0.51	99.42
3V	196	7.5 (56)	121	183	177		33.4	6.38	93.62
3W	206	7.7 (58)	131	175	168		33.4	12.07	87.93
3X	225	12.1 (91)	137	158	151		33.4	15.67	84.33

【0118】

表 5 に示したデータは、本発明のプロセスにおける温度と圧力を変化させることによって、材料のライブラリーを形成することが可能であることを示している。赤外分光光度法の結果から、各種の官能基の特性吸収帯がわかる。すべてのサンプルにおいて、酸無水物

10

20

30

40

50

( $1802\text{ cm}^{-1}$ および $1760\text{ cm}^{-1}$ )および酸( $1710\text{ cm}^{-1}$ 、カルボン酸を示す)の特性周波数が認められた。エステル基( $1736\text{ cm}^{-1}$ 、カルボン酸エステルを示す)も認められた。

【0119】

酸または酸無水物の部位へのアミンのグラフトは、シクロヘキシルアミンの添加後に現れた。サンプル3Mおよび3Nでは、酸無水物( $1803\text{ cm}^{-1}$ および $1760\text{ cm}^{-1}$ )に加えて、アミドの生成(約 $1671\text{ cm}^{-1}$ )を示す新しい吸収帯が認められた。

【0120】

顕著な酸無水物吸収帯( $1802\text{ cm}^{-1}$ )の下の面積の、芳香族ピーク( $1600\text{ cm}^{-1}$ )の下(これは一定とみなされる)に対する比から、相対的な酸無水物濃度を定量的に推測した。加工温度を下げると、酸無水物の存在量が低下した。同様にして相対的なエステルの濃度も、顕著なエステル吸収帯( $1736\text{ cm}^{-1}$ )の下(これは一定とみなされる)の面積の、芳香族ピーク( $1600\text{ cm}^{-1}$ )の下(これは一定とみなされる)の面積に対する比から、定量的に推測した。加工温度を下げると、エステルの存在量が増加した。データを表6に示す。

【0121】

【表7】

表6

サンプル	酸無水物	エステル
	比 $1802\text{ cm}^{-1} : 1600\text{ cm}^{-1}$	比 $1740\text{ cm}^{-1} : 1600\text{ cm}^{-1}$
3U	1.2	1.6
3X	0.5	3.2

【0122】

本発明の範囲と精神から逸脱することなく各種の修正および変更が可能であることは当業者には明らかであろう。本発明は、ここまで記述してきた説明のための実施態様によって不当に限定されるものではない。

## 【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International Application No. PCT/US 03/20945
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 B01J19/00 B01F15/04 B01J19/18 C07B61/00		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 7 B01J B01F C07B		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used) EPO-Internal, COMPENDEX, INSPEC		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 01 58962 A (3M INNOVATIVE PROPERTIES CO) 16 August 2001 (2001-08-16) page 17, line 17 - line 18 page 18, line 16 -page 20, line 18 page 21, line 11 - line 18 page 24, line 16 -page 25, line 24 page 28, line 21 -page 29, line 15	1-27
X	US 5 644 007 A (DAVIDSON ROBERT S ET AL) 1 July 1997 (1997-07-01) column 3, line 48 - line 52 column 9, line 61 -column 10, line 15 column 10, line 37 -column 13, line 38; claim 2	1-27
P, X, L	WO 02 081079 A (3M INNOVATIVE PROPERTIES CO) 17 October 2002 (2002-10-17) the whole document	1
-/-		
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C.		<input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex.
<p>* Special categories of cited documents:</p> <p>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</p> <p>"E" earlier document but published on or after the international filing date</p> <p>"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)</p> <p>"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</p> <p>"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</p> <p>"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention</p> <p>"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone</p> <p>"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.</p> <p>"Z" document member of the same patent family</p>		
Date of the actual completion of the international search  2 December 2003		Date of mailing of the international search report  10/12/2003
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5618 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer  Veefkind, V



## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.

PCT/US 03/20945

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 5 571 655 A (MAHABADI HADI K ET AL) 5 November 1996 (1996-11-05) column 8, line 42 -column 9, line 35; figure 1 -----	
A	NYDEN AND GILMAN: "Continuous flow flame extruder for high-throughput formulation" NATIONAL INSTITUTE OF STANDARDS AND TECHNOLOGY, 'Online! 15 March 2000 (2000-03-15), XP002213863 Retrieved from the Internet: <URL:http://fire.nist.gov/bfrlpubs/fire00/ PDF/f00017.pdf> 'retrieved on 2002-09-18! the whole document -----	1

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**  
 Information on patent family members

International Application No

PCT/US 03/20945

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 0158962	A	16-08-2001	US 6448353 B1 AU 5618900 A EP 1263794 A1 JP 2003522256 T WO 0158962 A1	10-09-2002 20-08-2001 11-12-2002 22-07-2003 16-08-2001
US 5644007	A	01-07-1997	AU 1122297 A CN 1217000 A DE 69610338 D1 DE 69610338 T2 EP 0895515 A1 JP 2000509095 T KR 2000028539 A WO 9741162 A1	19-11-1997 19-05-1999 19-10-2000 31-05-2001 10-02-1999 18-07-2000 25-05-2000 06-11-1997
WO 02081079	A	17-10-2002	US 2003035756 A1 WO 02081079 A2	20-02-2003 17-10-2002
US 5571655	A	05-11-1996	JP 8286425 A	01-11-1996

## フロントページの続き

(81)指定国 AP(GH,GM,KE,LS,MW,MZ,SD,SL,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,MD,RU,TJ,TM),EP(AT, BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HU,IE,IT,LU,MC,NL,PT,RO,SE,SI,SK,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA, GN,GQ,GW,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BR,BY,BZ,CA,CH,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DK,DM,DZ, EC,EE,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,HR,HU,ID,IL,IN,IS,JP,KE,KG,KP,KR,KZ,LC,LK,LR,LS,LT,LU,LV,MA,MD,MG,MK,MN,M W,MX,MZ,NI,NO,NZ,OM,PH,PL,PT,RO,RU,SC,SD,SE,SG,SK,SL,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,UZ,VC,VN,YU,ZA,ZM,ZW

(74)代理人 100082898

弁理士 西山 雅也

(72)発明者 ネルソン, ジェイムス エム.

アメリカ合衆国, ミネソタ 5 5 1 3 3 - 3 4 2 7, セント ポール, ポスト オフィス ボック  
ス 3 3 4 2 7

(72)発明者 マークス, ライアン イー.

アメリカ合衆国, ミネソタ 5 5 1 3 3 - 3 4 2 7, セント ポール, ポスト オフィス ボック  
ス 3 3 4 2 7

(72)発明者 サーノハウス, ジェフリー ジェイ.

アメリカ合衆国, ミネソタ 5 5 1 3 3 - 3 4 2 7, セント ポール, ポスト オフィス ボック  
ス 3 3 4 2 7

(72)発明者 マクナーニー, ジェイムス アール.

アメリカ合衆国, ミネソタ 5 5 1 3 3 - 3 4 2 7, セント ポール, ポスト オフィス ボック  
ス 3 3 4 2 7

F ターム(参考) 4G075 AA22 AA39 AA62 AA63 AA65 BA10 BD15 EA06 EC11 FB11

4J031 CA04 CA11 CA17 CE01 CG01 CG41 CG47 CG48