



(19) 대한민국특허청(KR)

(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2017년03월08일

(11) 등록번호 10-1714112

(24) 등록일자 2017년03월02일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C08F 220/18 (2006.01) *C08F 2/04* (2006.01)
C08F 2/38 (2006.01) *C08F 220/34* (2006.01)
(21) 출원번호 10-2013-7012102
(22) 출원일자(국제) 2010년10월13일
심사청구일자 2015년10월06일
(85) 번역문제출일자 2013년05월10일
(65) 공개번호 10-2013-0139990
(43) 공개일자 2013년12월23일
(86) 국제출원번호 PCT/EP2010/065328
(87) 국제공개번호 WO 2012/048740
국제공개일자 2012년04월19일
(56) 선행기술조사문헌
KR100473179 B1
KR1020060092288 A

(73) 특허권자
에보닉스 웹 게엠베하
독일 데-64293 다름슈타트 키르헨알레
(72) 발명자
마이어, 크리스티안
독일 64295 다름슈타트 인 데르 쾰레르탄네 89 아
베버, 안드레아스
독일 60594 프랑크푸르트 브뤼켄스트라쎄 75
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
양영준, 김영

전체 청구항 수 : 총 7 항

심사관 : 김수경

(54) 발명의 명칭 **용액 중 자유-라디칼 중합에 의한 3급 아미노 기를 함유하는 (메트)아크릴레이트 공중합체의 제조 방법**

(57) 요약

본 발명은 a) 30 내지 70 중량%의, 아크릴산 또는 메타크릴산의 C₁-C₄-알킬 에스테르 및 b) 70 내지 30 중량%의, 알킬 라디칼 내에 3급 아미노 기를 갖는 아크릴산 또는 메타크릴산의 알킬 에스테르 및 c) 0 내지 10%의 추가의 공중합성 비닐 단량체로부터 선택된 단량체 혼합물로부터 용액 중 자유-라디칼 중합에 의해 3급 아미노 기를 함유하는 (메트)아크릴레이트 공중합체를 제조하는 방법으로서, 여기서 상기 단량체 혼합물에, 하나 이상의 중합 개시제, 임의로 하나 이상의 분자량 조절제 및 하나 이상의 용매 또는 용매 혼합물을 첨가하여 중합 혼합물을 제공하고, 이를 30 내지 120℃의 온도에서 2 내지 24 시간에 걸쳐 중합시키고, 여기서 중합 혼합물을 최종적으로, 단량체의 공중합체로의 전환율 99 중량% 이상으로 중합시켜 중합 시럽을 제공하고, 중합 시럽을 후속적으로 증류 또는 압출에 의해 탈기시키고, 탈기된 중합 시럽을 추가로 분쇄하여 과립 또는 분말 형태의 공중합체 제제를 수득하고, 여기서 공중합체 제제는 25,000 내지 75,000 g/mol의 분자량 (M_n), 2.1 내지 2.9의 다분산도 및 1,000 중량 ppm 미만의 잔류 용매 농도를 특징으로 하는 것인 방법에 관한 것이다.

(72) 발명자

보르홀츠, 요하네스

독일 63755 알체나우 암 파빌론 5

퀴크살, 알페르통가

독일 90429 뉘른베르크 케른 스트라쎄 11

클로젠도르프, 안드레아스

독일 65307 바트 슈발바흐 브룬넨스트라쎄 17

비만, 파멜라

독일 64331 바이터슈타트 타크비에제 21

멩거, 마르쿠스

독일 64395 브렌스바흐 링스트라쎄 7

호프만, 노르베르트

독일 64347 그리에스하임 모짜르트스트라쎄 9

파파도풀로스, 니콜라오스

독일 65462 긴스하임-구스타프스부르크 라인스트라쎄 64

명세서

청구범위

청구항 1

- a) 30 내지 70 중량%의, 아크릴산 또는 메타크릴산의 C_1-C_4 -알킬 에스테르 및
- b) 70 내지 30 중량%의, 알킬 라디칼 내에 3급 아미노 기를 갖는 아크릴산 또는 메타크릴산의 알킬 에스테르 및
- c) 0 내지 10%의 추가의 공중합성 비닐 단량체

로부터 선택된 단량체 혼합물로부터 용액 중 자유-라디칼 중합에 의해 3급 아미노 기를 함유하는 (메트)아크릴레이트 공중합체를 제조하는 방법이며,

여기서 단량체 혼합물에 하나 이상의 중합 개시제, 임의로 하나 이상의 분자량 조절제 및 하나 이상의 용매 또는 용매 혼합물을 첨가하여 중합 혼합물을 제공하고, 이를 30 내지 120°C의 온도에서 2 내지 24 시간에 걸쳐 중합시키고,

여기서 중합 혼합물 중 98 중량% 이상은 하기 성분:

50 내지 70 중량%의 단량체 혼합물,

0.01 내지 5 중량%의 하나 이상의 중합 개시제,

0 내지 2 중량%의 하나 이상의 분자량 조절제 및

25 내지 45 중량%의, 상기 단량체 혼합물의 단량체들, 중합 개시제 및 분자량 조절제를 용해시키는 하나 이상의 용매 또는 용매 혼합물

로 이루어지고,

여기서 중합 혼합물을 최종적으로, 단량체의 공중합체로의 전환율 99 중량% 이상으로 중합시켜 중합 시럽을 제공하고, 중합 시럽을 후속적으로 증류 또는 압출에 의해 탈기시키고, 탈기된 중합 시럽을 추가로 분쇄하여 과립 또는 분말 형태의 공중합체 제제를 수득하고,

여기서 공중합체 제제는

25,000 내지 75,000 g/mol의 분자량 (M_w),

2.1 내지 2.9의 다분산도 및

1,000 중량 ppm 미만의 잔류 용매 농도

를 특징으로 하는 것인 방법.

청구항 2

제1항에 있어서, 단량체 혼합물이 10 내지 40 중량%의 메틸 메타크릴레이트, 10 내지 40 중량%의 부틸 메타크릴레이트 및 30 내지 70 중량%의 디메틸아미노에틸 메타크릴레이트로 이루어진 것인 방법.

청구항 3

제1항 또는 제2항에 있어서, 용매 또는 용매 혼합물이 적어도 95 중량% 초과, 에탄올, 메탄올, 이소-프로필 알콜, n-부틸 알콜, 이소-부틸 알콜, 테트라히드로푸란, 메틸 에틸 케톤, 메틸 이소-부틸 케톤, 디옥산, 아세톤, 에틸 아세테이트 또는 부틸 아세테이트의 군으로부터 선택된 용매 또는 용매 혼합물 및 5 중량% 미만의 기타 용매를 포함하는 것인 방법.

청구항 4

제3항에 있어서, 용매 또는 용매 혼합물이 98 중량% 이상의, 95 중량% 초과, 이소-프로필 알콜, 5 중량% 미만의 물 및 1 중량% 미만의 지방족 용매를 포함하는 것인 방법.

청구항 5

제1항 또는 제2항에 있어서, 중합 개시제가 디라우틸퍼옥사이드, 디메틸-2-2'-아조비스-이소부티레이트, tert-부틸퍼옥시데이트 또는 tert-부틸퍼-2-에틸헥사노에이트 또는 그의 혼합물인 방법.

청구항 6

제1항 또는 제2항에 있어서, 분자량 조절제가 도데실메르캅탄인 방법.

청구항 7

제1항 또는 제2항에 있어서, 탈기 단계를, 2 내지 10 중량%의 물을 운반체로서 중합 시럽에 첨가하여, 두 개의 탈기 대역을 갖는 이축 스크류 압출기에서 100 내지 200℃의 온도에서 수행하는 방법.

발명의 설명

배경 기술

- [0001] US 5,804,676에는, 중합 개시제 및 사슬 이동제의 존재 하에서, 균질 용액 상태의, 75 중량% 이상의 메틸 메타크릴레이트 및 25 중량% 이하의 알킬 아크릴레이트를 포함하는 단량체 혼합물로부터 중합체를 제조하는 방법이 기술되어 있다. 중합물은 5 내지 55 중량%의 단량체 및 5 내지 65 중량%의 용매를 함유할 수 있다. 휘발물을 함유하는 중합물은, 배럴, 스크류 및 다수의 배출구를 갖고 배럴의 온도가 170 내지 270℃인 압출기의 공급구로 직접 공급된다. 중합물이 압출기를 통해 압출되는 동안에, 실질적으로 모든 휘발물은 분리되어 압출기의 제1 배출구를 통해 회수되고, 잔류 휘발물은 분리되어 제1 배출구의 하류에 배치된 하나 이상의 기타 배출구를 통해 제거된다. 열분해율은 3.0 중량% 이하이다.
- [0002] EP 0 694 565 A에는, 실질적으로 비-수성인 용액 상태의, C₁-C₁₈ 알킬 아크릴레이트 또는 메타크릴레이트 에스테르, N-치환된 아크릴 또는 메타크릴아미드 및 그의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택된 50 중량% 초과 단량체를 함유하는 수-불용성 중합체의 균질 중합 공정이 기술되어 있다. 예를 들어, 과황산암모늄과 같은 수용성 중합 개시제를 충분한 양의 물에 용해시키고, 여기서 물의 양은 총 용액의 25 중량%를 초과하지 않는다. 이러한 공정에 의해 제조된 중합체는 바람직하지 못한 개시제 분해 부산물을 갖지 않는다.
- [0003] US 6,624,210 B1에는 경구용 또는 경피용 제형을 위한 코팅 부형제가 기술되어 있다. 코팅 부형제는 아크릴산 또는 메타크릴산의 라디칼 중합된 C1-C4 에스테르와 작용성 3급 아미노기를 갖는 추가의 (메트)아크릴레이트 단량체로 이루어진 공중합체를 포함하고, 이것은 분말 형태의 유드라지트(EUDRAGIT)® E일 수 있다. 일반적으로 공중합체는 그 자체로 공지된 방식으로 라디칼, 괴상, 용액, 비드 또는 유화 중합에 의해 수득될 수 있다고 언급된다.
- [0004] WO 2007/082868A1은, 사용되는 중합 개시제가 하나 이상의 수용성 개시제인, 알코올을 포함하는 용액 중에서의 자유-라디칼 중합에 의해, 공중합된 형태의, 50 내지 90 중량%의 하나 이상의 (메트)아크릴산의 에스테르, 5 내지 50 중량%의 하나 이상의 올레핀성 불포화, 자유-라디칼 중합성 음이온생성성 또는 음이온성 화합물 및 추가의 자유-라디칼 중합성 화합물을 함유하는 중합체의 제조 공정에 관한 것이다.
- [0005] WO 2007/113129A1은, 사용되는 중합 개시제가 에탄올-용해성 개시제이고 용액 중합을 5 내지 50 중량%의 물을 함유하는 알코올성 용매에서 수행함을 특징으로 하는, 용액 중 자유-라디칼 중합에 의한 중합체의 제조 공정에 관한 것이다.
- [0006] CN 101475662A는, 제약 용도를 위한, 낮은 멤브레인 형성 온도 및 중간 정도의 투과성을 갖는 폴리메타크릴아미드 에스테르의 제조 공정에 관한 것이다. 이러한 중합체는 에틸 아크릴레이트, 부틸 아크릴레이트, 메틸 메타크릴레이트 및 트리메틸암모늄에틸 메타크릴레이트 클로라이드로 이루어질 수 있다. 중합시킬 단량체 조성물을 비교적 소량인 5 내지 15 중량%의 용매에 용해시킨다.

발명의 내용

해결하려는 과제

- [0007] <문제 및 해결>

[0008] 예를 들어, US 6,624,210 B1로부터, 3급 아미노 기를 함유하는 (메트)아크릴레이트 공중합체, 특히 충분히 공지된 유드라지트® E의 유형의 것을, 용액 중 라디칼 중합에 의해 제조할 수 있다는 것이 공지되어 있다. 그러나, 과거에는, 당국 및 소비자에 의해 요구되는 지속적인 높은 제약 기준을 확실하게 충족시키기 위해, 이러한 종류의 공중합체를 항상 피상 중합에 의해 제조해 왔다. 상업적으로 입수가능한 생성물과 동일한 제약 요건을 충족시키는 공중합체 생성물을 제공하는 용액 중 중합에 대한 상세한 사항은 아직까지는 보고되지 않았다. 따라서, 본 발명의 목적은, 용액 중 자유-라디칼 중합에 의해, 최종 생성물에 대한 현행의 높은 제약 기준, 특히 예를 들어, 분자량 범위, 다분산도 범위 및 잔류 용매 및 단량체 농도와 관련된 제약 기준을 충족시키는 3급 아미노 기를 함유하는 (메트)아크릴레이트 공중합체의 제조 공정을 제공하는 것이었다. 중합될, 매우 상이한 유형의 단량체들이 공정에서 사용되기 때문에, 발명자들은 제약 요건을 충족시키기 위해 많은 개별적인 공정 단계들을 동시에 조절하고 조정해야 했다. 따라서, 본원에서 기술되고 청구된 공정은 해당 분야의 당업자의 상식을 넘어선다.

과제의 해결 수단

[0009] 이러한 문제는

[0010] a) 30 내지 70 중량%의, 아크릴산 또는 메타크릴산의 C₁-C₄-알킬 에스테르 및

[0011] b) 70 내지 30 중량%의, 알킬 라디칼 내에 3급 아미노 기를 갖는 아크릴산 또는 메타크릴산의 알킬 에스테르 및

[0012] c) 0 내지 10%의 추가의 공중합성 비닐 단량체

[0013]로부터 선택된 단량체 혼합물에, 하나 이상의 중합 개시제, 임의로 하나 이상의 분자량 조절제 및 하나 이상의 용매 또는 용매 혼합물을 첨가하여, 중합 혼합물을 제공하고, 이를 30 내지 120℃의 온도에서 2 내지 24 시간에 걸쳐 중합시키고,

[0014] 여기서 중합 혼합물에 있어서,

[0015] 40 내지 75 중량%의 단량체 혼합물,

[0016] 0.01 내지 5 중량%의 하나 이상의 중합 개시제,

[0017] 0 내지 2 중량%의 하나 이상의 분자량 조절제 및

[0018] 25 내지 50 중량%의, 단량체 혼합물의 단량체들, 중합 개시제 및 분자량 조절제를 용해시키는 하나 이상의 용매 또는 용매 혼합물

[0019]의 총량의 98 중량% 이상이 사용되고,

[0020] 여기서 중합 혼합물을 최종적으로, 단량체의 공중합체로의 전환율 99 중량% 이상으로 중합시켜 중합 시럽을 제공하고, 중합 시럽을 후속적으로 증류 또는 압출에 의해 탈기시키고, 탈기된 중합 시럽을 추가로 분쇄하여 과립 또는 분말 형태의 공중합체 제제를 수득하고,

[0021] 여기서 공중합체 제제는

[0022] 25,000 내지 75,000 g/mol의 분자량 (M_w),

[0023] 2.1 내지 2.9의 다분산도 및

[0024] 1,000 중량 ppm 미만의 잔류 용매 농도

[0025]를 특징으로 하는 것인

[0026]상기 단량체 혼합물로부터 용액 중 자유-라디칼 중합에 의해 3급 아미노 기를 함유하는 (메트)아크릴레이트 공중합체를 제조하는 방법에 의해 해결되었다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0027] <발명의 상세한 설명>

[0028] 본 발명은

- [0029] a) 30 내지 70 중량%, 바람직하게는 40 내지 60 중량%의 아크릴산 또는 메타크릴산의 C₁-C₄-알킬 에스테르 및
- [0030] b) 70 내지 30 중량%, 바람직하게는 60 내지 40 중량%의, 알킬 라디칼 내에 3급 아미노 기를 갖는 아크릴산 또는 메타크릴산의 알킬 에스테르 및
- [0031] c) (단량체 a) 또는 b)와 상이한) 0 내지 10%의 추가의 공중합성 비닐 단량체
- [0032]로부터 선택된 단량체 혼합물에, 하나 이상의 중합 개시제, 임의로 하나 이상의 분자량 조절제 및 하나 이상의 용매 또는 용매 혼합물을 첨가하여, 중합 혼합물을 제공하고, 이를 30 내지 120℃의 온도에서 2 내지 24 시간에 걸쳐 중합시키고,
- [0033] 여기서 중합 혼합물에 있어서,
- [0034] 40 내지 75 중량%의 단량체 혼합물,
- [0035] 0.01 내지 5 중량%, 바람직하게는 0.01 내지 0.5 중량%의 하나 이상의 중합 개시제,
- [0036] 0 내지 2 중량%, 바람직하게는 0.1 내지 2 중량%의 하나 이상의 분자량 조절제 및
- [0037] 25 내지 50 중량%의, 단량체 혼합물의 단량체들, 중합 개시제 및 분자량 조절제를 용해시키는 하나 이상의 용매 또는 용매 혼합물
- [0038]의 총량의 98 중량% 이상이 사용되고,
- [0039] 여기서 중합 혼합물을 최종적으로, 단량체의 공중합체로의 전환율 99 중량% 이상으로 중합시켜 중합 시럽을 제공하고, 중합 시럽을 후속적으로 증류 또는 압출에 의해 탈기시키고, 탈기된 중합 시럽을 추가로 분쇄하여 과립 또는 분말 형태의 공중합체 제제를 획득하고,
- [0040] 여기서 공중합체 제제는
- [0041] 25,000 내지 75,000 g/mol의 분자량 (M_w),
- [0042] 2.1 내지 2.9의 다분산도 및
- [0043] 1,000 중량 ppm 미만의 잔류 용매 농도
- [0044]를 특징으로 하는 것인
- [0045]상기 단량체 혼합물로부터 용액 중 자유-라디칼 중합에 의해 3급 아미노 기를 함유하는 (메트)아크릴레이트 공중합체를 제조하는 방법에 관한 것이다.
- [0046]<단량체 혼합물>
- [0047]단량체 혼합물은
- [0048]a) 30 내지 70 중량%, 바람직하게는 40 내지 60 중량%의 아크릴산 또는 메타크릴산의 C₁-C₄-알킬 에스테르 및
- [0049]b) 70 내지 30 중량%, 바람직하게는 60 내지 40 중량%의, 알킬 라디칼 내에 3급 아미노 기를 갖는 아크릴산 또는 메타크릴산의 알킬 에스테르 및
- [0050]c) (단량체 a) 또는 b)와 상이한) 0 내지 10 중량%, 1 내지 5 중량% 또는 10 중량% 이하, 5 중량% 이하, 2 중량% 이하의 임의의 추가의 공중합성 비닐 단량체
- [0051]로부터 선택될 수 있다.
- [0052]공중합체는 바람직하게는, 본질적으로 또는 전적으로 90, 95 또는 99 내지 100 중량%의, a) 및 b)에서 언급된 단량체를 포함하거나 이것들로 이루어질 수 있다.
- [0053]바람직하게는, 단량체 혼합물은 10 내지 40 중량%, 바람직하게는 20 내지 30 중량%의 메틸 메타크릴레이트, 10 내지 40 중량%, 바람직하게는 20 내지 30 중량%의 부틸 메타크릴레이트, 및 30 내지 70 중량%, 바람직하게는 40 내지 60 중량%의 디메틸아미노에틸 메타크릴레이트로 이루어진다.
- [0054]<단량체 a)>
- [0055]"아크릴산 또는 메타크릴산의 C₁-C₄-알킬 에스테르"라는 용어는, 하나 이상의, 아크릴산 또는 메타크릴산의 C₁-

C₄-알킬 에스테르를 의미한다.

- [0056] 아크릴산 또는 메타크릴산의 C₁-C₄-알킬 에스테르는 메틸 아크릴레이트, 에틸 아크릴레이트, 프로필 아크릴레이트, 부틸 아크릴레이트, 메틸 메타크릴레이트, 에틸 메타크릴레이트, 프로필 메타크릴레이트 및 부틸 메타크릴레이트이다.
- [0057] <단량체 b)>
- [0058] "알킬 라디칼 내에 3급 아미노 기를 갖는 아크릴산 또는 메타크릴산의 알킬 에스테르"라는 용어는, 하나 이상의, 알킬 라디칼 내에 3급 아미노 기를 갖는 아크릴산 또는 메타크릴산의 알킬 에스테르를 의미한다.
- [0059] 적합한, 알킬 라디칼 내에 3급 아미노 기를 갖는 아크릴산 또는 메타크릴산의 알킬 에스테르는 US 4 705 695의 3열 64행 내지 4열 13행에 상세하게 기술되어 있다. 특히, 디메틸아미노에틸 아크릴레이트, 2-디메틸아미노프로필 아크릴레이트, 디메틸아미노프로필 메타크릴레이트, 디메틸아미노벤질 아크릴레이트, 디메틸아미노벤질 메타크릴레이트, (3-디메틸아미노-2,2-디메틸)프로필 아크릴레이트, 디메틸아미노-2,2-디메틸)프로필 메타크릴레이트, (3-디메틸아미노-2,2-디메틸)프로필 아크릴레이트 및 디메틸아미노-2,2-디메틸)프로필 메타크릴레이트가 언급되어야 한다. 디메틸아미노에틸 메타크릴레이트가 특히 바람직하다.
- [0060] <임의의 단량체 c)>
- [0061] "추가 공중합성 비닐 단량체"라는 용어는 하나 이상의 추가의 공중합성 비닐 단량체를 의미한다.
- [0062] 공중합체는 바람직하게는, 본질적으로 또는 전적으로 90, 95 또는 99 내지 100 중량%의, a) 및 b)에서 언급된 단량체를 포함하거나 이것들로 이루어질 수 있다.
- [0063] 그러나, 임의로, 필연적으로 본질적인 성질의 손상을 초래하지만 않는다면, 0 내지 10 중량%, 1 내지 5 중량% 또는 10 중량% 이하, 5 중량% 이하, 2 중량% 이하의 범위의 소량의, a) 및 b)에서 언급된 단량체와 상이한, 비닐 공중합을 할 수 있는 추가의 공중합성 비닐 단량체 c), 예컨대 예를 들어, 아크릴산, 메타크릴산, 일반적으로 작용성 아미드 또는 히드록실기를 갖는 (메트)아크릴성 화합물, 예를 들어, 메타크릴아미드 또는 히드록시에틸 메타크릴레이트, 비닐피롤리돈, 비닐말론산, 스티렌, 비닐 알콜, 비닐 아세테이트 및/또는 그의 유도체가 추가로 존재할 수 있다. 가장 바람직하게는 추가의 공중합성 비닐 단량체는, 중합되는 공중합체 내에, 필수적이지 않은 양, 즉 2 중량% 미만으로 존재하거나 존재하지 않는다.
- [0064] <바람직한 단량체 혼합물>
- [0065] 바람직하게는 단량체 혼합물은, 10 내지 40 중량%, 바람직하게는 20 내지 30 중량%의 메틸 메타크릴레이트, 10 내지 40 중량%, 바람직하게는 20 내지 30 중량%의 부틸 메타크릴레이트, 및 30 내지 70 중량%, 바람직하게는 40 내지 60 중량%의 디메틸아미노에틸 메타크릴레이트로 이루어질 수 있다.
- [0066] 가장 바람직한 단량체 혼합물은 25 중량%의 메틸 메타크릴레이트, 25 중량%의 부틸 메타크릴레이트 및 50 중량%의 디메틸아미노에틸 메타크릴레이트로 이루어진다. 그 결과의 공중합체는 제약 용도를 위해 사용될 수 있고, 이것은 유드라지트® E 유형인 "아미노 메타크릴레이트 공중합체 (USP/NF)", "염기성 부틸화 메타크릴레이트 공중합체 (Ph. Eur)" 또는 "아미노알킬 메타크릴레이트 공중합체 E (JPE)"라고 불린다.
- [0067] <중합 혼합물>
- [0068] 하나 이상의 중합 개시제, 하나 이상의 분자량 조절제 및 하나 이상의 용매 또는 용매 혼합물을 단량체 혼합물에 첨가하여 중합 혼합물을 수득하며, 여기서 중합 혼합물에 있어서,
- [0069] 40 내지 75 중량%, 바람직하게는 50 내지 70 중량%의 단량체 혼합물,
- [0070] 0.01 내지 5 중량%, 바람직하게는 0.01 내지 0.5 중량%, 보다 바람직하게는 0.05 내지 0.3 중량%의 하나 이상의 중합 개시제,
- [0071] 임의로 0 내지 2 중량%, 바람직하게는 0.1 내지 2 중량%, 보다 바람직하게는 0.2 내지 1 중량%의 하나 이상의 분자량 조절제 (사슬 이동제) 및
- [0072] 25 내지 50 중량%, 바람직하게는 35 내지 45 중량%의, 단량체 혼합물의 단량체들, 중합 개시제 및 분자량 조절제를 용해시키는 하나 이상의 용매 또는 용매 혼합물

- [0073] 의 총량의 98 중량% 이상이 (각각) 사용되거나(사용되었거나) 소비된다.
- [0074] "사용된"이라는 용어는 성분이 전체적으로 중합 공정 동안에 초기에 사용됨을 표현한다. 하나 이상의 용매 또는 용매 혼합물은, 중합 공정의 종료 시점에서, 휘발성 물질이 제거되기 전에는, 여전히 존재한다. 그러나 지시된 양으로 초기에 중합 혼합물에 주어진(사용된) 필수적인 양의 단량체, 하나 이상의 중합 개시제 및 하나 이상의 분자량 조절제는 중합 공정 동안에 반응하고, 따라서 중합 공정의 종료 후에는 더 이상 정량적으로 존재하지 않는다. 사용된 이러한 물질들은 중합 공정 동안에 소비되었다.
- [0075] 중합 혼합물의 성분들은 통상적으로 합해서 98 중량% 이상, 바람직하게는 99 중량% 이상이 된다. 이러한 경우에, 2 중량% 이하, 바람직하게는 1 중량% 이하의, 명백하게 언급된 성분들과 상이한 추가의 물질, 예컨대 예를 들어, 몇몇 종류의 첨가제, 예컨대 자외선흡수제, 염료 또는 착색제가 존재할 수 있다. 추가의 물질은 본 발명에서 중요하지 않다. 그러나 가장 바람직하게는 성분들은 합해서 100 중량%가 된다.
- [0076] <용매>
- [0077] 중합 혼합물은 중합 공정의 종료 시점에서 25 내지 50 중량%, 바람직하게는 35 내지 45 중량%의 하나 이상의 용매 또는 용매 혼합물을 포함할 수 있다.
- [0078] 용매 또는 용매 혼합물은 적어도 95 중량% 초과, 바람직하게는 적어도 98 중량% 초과, 가장 바람직하게는 100 중량%의, 에탄올, 메탄올, 이소-프로필 알콜, n-부틸 알콜, 이소-부틸 알콜, 테트라히드로푸란, 메틸 에틸 케톤, 메틸 이소-부틸 케톤, 디옥산, 아세톤, 에틸 아세테이트 또는 부틸 아세테이트의 군으로부터 선택될 수 있는 용매 또는 용매 혼합물, 및 5 중량% 미만, 바람직하게는 2 중량% 미만의 기타 용매, 예컨대 예를 들어, 물을 포함하거나 이것들로 이루어질 수 있다.
- [0079] 용매 또는 용매 혼합물은 바람직하게는 98 중량% 이상의 이소-프로필 알콜, 2 중량% 미만의 물 및 1 중량% 미만의 지방족 용매를 포함할 수 있거나 이것들로 이루어질 수 있다. 가장 바람직하게는 이소-프로필 알콜이 유일한 용매로서 사용된다.
- [0080] 하나 이상의 용매 또는 용매 혼합물은 바람직하게는, 단량체 혼합물의 단량체들, 중합 개시제(들) 및 분자량 조절제(들)가, 이것들이 공정 동안에 사용되는 농도 및 조건에서, 용매에 분산 또는 용해될 수 있도록 하는 것으로 선택된다.
- [0081] 본 발명의 공정에서 사용되는 단량체 용매 혼합물은 비등 성분, 주로 용매의 증발 및 응축을 통해 냉각을 할 수 있다.
- [0082] <중합 개시제>
- [0083] "중합 개시제"라는 용어는 열적 또는 스펙트럼 활성화를 통해 비닐 단량체의 자유-라디칼 중합을 개시할 수 있는 물질을 의미한다.
- [0084] 중합 혼합물은 하나 이상의 중합 개시제를 포함 또는 함유한다. 바람직하게는 중합 개시제(들)는, 사용되는 용매의 비등점 근처에서 분해되는 것으로 선택된다.
- [0085] 바람직하게는 사용될 수 있는 중합 개시제는 수용성이 아니다. 수용성 개시제는 20℃ 및 1013 mbar에서 물 1 리터에 1 g 이상, 바람직하게는 10 g 이상 용해될 수 있다.
- [0086] 본 발명에 있어서 적합한 중합 개시제는 일반적으로 과산화물- 또는 아조-유형의 개시제일 수 있다. 본 발명에 있어서 특정한 적합한 중합 개시제는 아조비스이소부티로니트릴(AIBN), 디메틸-2-2'-아조비스-이소부티레이트, tert-부틸퍼피발레이트 또는 tert-부틸퍼-2-에틸헥사노에이트 또는 그의 혼합물일 수 있다.
- [0087] <분자량 조절제>
- [0088] 중합 혼합물은 임의로 하나 이상의 분자량 조절제 (사슬 이동제)를 포함 또는 함유할 수 있다.
- [0089] "분자량 조절제"라는 용어는 사슬이동 반응을 통해 비닐 단량체의 자유-라디칼 중합 동안에 중합체의 분자량을 제한할 수 있는 물질을 의미한다.
- [0090] 적합한 분자량 조절제는 예를 들어, n-부틸메르캅탄, n-도데실메르캅탄, 2-메르캅토에탄올 또는 2-에틸헥실티오글리콜레이트이고, 도데실메르캅탄이 가장 바람직하다.
- [0091] <중합>

- [0092] 중합 혼합물을 30 내지 120℃, 바람직하게는 50 내지 100℃, 보다 바람직하게는 55 내지 90℃의 온도에서 중합시킬 수 있다.
- [0093] 중합 혼합물을 2 내지 24 시간, 바람직하게는 4 내지 16 시간 또는 6 내지 10 시간에 걸쳐 중합시킬 수 있다.
- [0094] 중합을 하기 단계를 사용하여 수행할 수 있다.
- [0095] 중합 반응기, 예를 들어, 100 리터 들이 교반 용기에 아르곤과 같은 불활성 기체를 첨가함으로써, 반응기를 불활성화시킨다. 교반을 약 60 내지 80 rpm에서 수행할 수 있다.
- [0096] 용매가 첨가되지 않거나 단지 소량(8 중량% 미만)의 용매가 첨가된, 예를 들어, 약 30 kg인, 단량체 혼합물을 반응기에 채운다.
- [0097] 반응기의 온도를 약 60 내지 100℃로 상승시킨다.
- [0098] 반응기의 내부 온도가 약 52 내지 58℃에 도달하면, 하나 이상의 분자량 조절제 (사슬 이동제)를 예를 들어, 약 0.1 내지 0.3 kg으로 첨가한다.
- [0099] 용매 혼합물 내에 하나 이상의 중합 개시제를 함유하는 용액을 첨가한다. 중합 개시제 용매 혼합물의 용매 함량은 90 내지 95 중량% 용매일 수 있다. 중합 개시제 용매 혼합물 (공급 개시제)의 초기 투입량은 예를 들어, 0.05 kg/h 내지 0.1 kg/h 미만일 수 있다. 1 시간 후에 공급 개시제를 0.1 kg/h 내지 0.3 kg/h 미만으로 증가시킬 수 있고, 2 내지 3 시간 후에 0.3 내지 0.5 kg/h로 증가시킬 수 있다.
- [0100] 하나 이상의 용매 또는 용매 혼합물, 예를 들어, 이소프로판올을, 동시에 2 내지 4 kg/h (공급 용매)의 투입량으로 첨가할 수 있다.
- [0101] 공급 개시제 및 공급 용매의 투입을 4 내지 8 시간 또는 5 내지 6 시간 후에 중단할 수 있다.
- [0102] 중합 반응은 6 내지 10 시간, 또는 7 내지 9 시간 후에, 중합 혼합물이, 99 중량% 이상의, 단량체의 공중합체로의 전환율로, 높은 점도의 중합 시럽이 될 때, 종료되는 것으로 간주될 수 있다.
- [0103] <중합 시럽>
- [0104] 중합 혼합물은, 최종적으로, 99 중량% 이상의, 단량체의 공중합체로의 전환율로, 중합되어, 중합 시럽을 제공한다.
- [0105] <탈기 단계>
- [0106] 중합 시럽을 후속적으로 증류 또는 압출하여 탈기시킴으로써 휘발성 물질을 제거한다. 제거될 휘발성 물질은 용매(들), 중합되지 않은 단량체의 미량의 잔류물 및 또한 개시제(들) 또는 분자량 개시제(들)의 미량의 잔류물 및 반응 생성물일 수 있다.
- [0107] 바람직하게는 탈기 단계를, 2 내지 10 중량%의 물을 공비첨가제(운반체)로서 중합체 시럽에 첨가하여, 한 개 이상의, 바람직하게는 두 개 이상의 탈기 대역을 갖는 동방향회전 또는 이방향회전 이축 스크류 압출기에서 100 내지 200℃의 온도에서 수행한다.
- [0108] 이축 스크류 압출기의 스크류들은 동방향회전하거나 이방향회전할 수 있다. 바람직하게는 압출기 스크류의 표면은 철을 갖지 않거나 단지 소량의 철을 함유한다. 바람직하게는 압출기 스크류의 표면은 정련된다. 바람직하게는 압출기 스크류의 표면은 크로뮴화 또는 크로뮴-질산염화 또는 티타늄-질산염화된다. 이는 중합체 생성물의 황색도 (420 nm에서의 흡광도)가 비교적 낮고, 바람직하게는 0.1 미만, 바람직하게는 0.05 미만이라는 장점 또는 이점을 갖는다.
- [0109] 이축 스크류 압출기의 스크류들은 동방향회전 또는 이방향회전할 수 있다. 공비첨가제를 사용하는 것이 특히 유리한데, 왜냐하면 공비첨가제는 물질을 냉각시키고 마찰을 감소시키기 때문이다. 따라서 공중합체의 분해는 공비첨가제로서 물을 첨가하지 않은 압출에 비해 덜하다.
- [0110] <공중합체 제제>
- [0111] 탈기된 중합 시럽을 추가로 분쇄하여 과립 또는 분말 형태의 공중합체 제제를 획득할 수 있다. "과립"이라는 용어는 다공질의 발포체-유사 구조화 과립도 포함한다.
- [0112] 공중합체 제제를 공지된 분석 방법을 사용하여 분석할 수 있으며, 이것은

- [0113] 25,000 내지 75,000 g/mol, 바람직하게는 40,000 내지 60,000 g/mol의 분자량 (M_w),
- [0114] 2.1 내지 2.9의 다분산도,
- [0115] 1,000 중량 ppm 미만, 바람직하게는 500 중량 ppm 미만의 잔류 용매 농도,
- [0116] 0.1 미만, 바람직하게는 0.05 미만의, 420 nm에서의 흡광도 (황색도),
- [0117] 1,000 중량 ppm 미만, 바람직하게는 500 중량 ppm 미만의 총 잔류 단량체 함량
- [0118] 을 특징으로 할 수 있다.
- [0119] <분석 방법>
- [0120] 분자량 (M_w = 평균중량분자량)을 결정하는 분석 방법은 당업자에게 충분히 공지되어 있다. 일반적으로 분자량 M_w 를 겔 투과 크로마토그래피 또는 광산란 방법을 사용하여 결정할 수 있다 (예를 들어, 문헌 [H. F. Mark et al., Encyclopedia of Polymer Science and Engineering, 2nd Edition, Vol. 10, pages 1 ff., J. Wiley, 1989]을 참고).
- [0121] 가장 바람직하게는 본원에서 기술되는 중합체의 분자량 (M_w = 평균중량분자량)은, 문헌 [Adler et al. (2005): Molar mass characterization of hydrophilic polymers, 2 Size exclusion chromatography of cationic (meth)acrylate copolymers, e-Polymers, no. 057, p. 1 - 11(<http://www.e-polymers.org>, ISSN 1618-7229)]에 상세히 기술된 바와 같은, 고정상으로서 폴리에스테르-기체의 패킹 및 고정상으로서 디메틸아세트아미드 (DMA C)를 사용하는 크기 배제 크로마토그래피 (SEC)에 의해 결정된다.
- [0122] 다분산도 (PDI)는 당업자에게 충분히 공지되어 있고, M_w/M_n 비 (중량평균분자량/수평균분자량)의 계산에 의해 결정된다. 다분산도를 겔 투과 또는 크기 배제 크로마토그래피, 광산란 측정법, 매트릭스-지원 레이저 탈착/이온화 (MALDI) 또는 전기분무 질량 분석법으로부터의 직접 계산을 통해 결정할 수 있다.
- [0123] 잔류 용매 농도를 기체 크로마토그래피 (GC)를 사용하여 결정할 수 있다. GC에 의한 잔류 용매 농도의 결정은 당업자에게 충분히 공지되어 있다.
- [0124] 420 nm에서의 흡광도 (황색도)를, 이소프로필 알콜/아세톤(60:40 w/w) 중 12.5 중량%의 중합체 용액 및 1 cm 큐벳을 사용하여, 분광법을 사용하여 결정할 수 있다. 시험을 문헌 [Ph. Eur. 2.2.25]에 따라 수행할 수 있다.
- [0125] 총 및 개별 잔류 단량체 함량을 바람직하게는 고압 액체 크로마토그래피 (HPLC)를 사용하여 결정할 수 있다. HPLC에 의한 총 및 개별 잔류 단량체 함량의 결정은 당업자에게 충분히 공지되어 있다.
- [0126] 알칼리가(Alkali value) AV의 결정을 위한 분석을 문헌 [Ph.Eur. 2.2.20 "Potentiometric titration"] 또는 문헌 [USP <541>]에 따라 수행할 수 있다. (아미노 메타크릴레이트 단량체의 양에 상관없이) 중합체 0.2 g을 빙 초산 96 ml 및 H₂O 4 ml에 용해시킨다. 0.1 N 과염소산을 적정시약으로서 사용한다 (DS = 건조 물질).
- $$AV (mg KOH / g DS) = \frac{ml\ 0.1\ N\ HClO_4 \cdot 56.1}{\text{샘플 중량 (g)} \cdot DS (\%)}$$
- [0127]
- [0128] <실시예>
- [0129] 분석 방법
- [0130] 중합체로의 단량체의 전환율을, 공정의 개시 시점에서 사용된 총 단량체 대 중합 공정의 종료 시점에서 휘발성 물질의 제거 전에 HPLC에 의해 검출된 샘플 내 잔류 단량체의 비를 계산함으로써, 결정하였다.
- [0131] 본원에서 기술되는 중합체의 분자량 (M_w = 평균중량분자량)을 문헌 [Adler et al. (2005) e-Polymers, no. 057, p. 1 - 11(<http://www.e-polymers.org>, ISSN 1618-7229)]에 상세히 기술된 바와 같은 크기 배제 크로마토그래피 (SEC)를 사용하여 결정하였다.
- [0132] 다분산도를, M_w/M_n 비 (중량평균분자량/수평균분자량 (SEC에 의해 결정됨))를 계산함으로써, 결정하였다.
- [0133] 잔류 용매 농도를 기체 크로마토그래피 (GC)를 사용하여 결정하였다.
- [0134] 잔류 물 함량을 칼 피셔(Karl Fischer)에 따른 적정법을 사용하여 결정하였다 (예를 들어, 문헌 [Eugen Scholz:

Karl-Fischer-Titration. Springer-Verlag 1984, ISBN 3-540-12846-8 or K. Schoeffski: Die Wasserbestimmung mit Karl-Fischer-Titration, in: Chemie in unserer Zeit 2000, 34, 170-175. Abstract]을 참고).

- [0135] 420 nm에서의 흡광도 (황색도)를, 이소프로필 알콜/아세톤(60:40 w/w) 중 12.5 중량%의 중합체 용액 및 1 cm 큐벳을 사용하여, 분광법을 사용하여 결정할 수 있다. 시험을 문헌 [Ph. Eur. 2.2.25]에 따라 수행할 수 있다.
- [0136] 총 및 개별 잔류 단량체 함량을 고압 액체 크로마토그래피 (HPLC)를 사용하여 결정하였다. 샘플을 메탄올에 용해시켰다. 50:50의 메탄올/KH₂PO₄-완충제 (0.625 M, pH 2)를 첨가함으로써 중합체를 침전시키고, 상층액을, 보정을 위해 단량체의 표준 기준 체제를 사용하는 HPLC를 사용하여 분석하였다.
- [0137] 중합 공정
- [0138] 중합을 하기 단계를 사용하여 100 리터 들이 반응기에서 수행하였다.
- [0139] 중합 반응기인 100 리터 들이 교반 용기에 아르곤을 첨가함으로써, 반응기를 불활성화시켰다. 교반을 70 rpm에서 수행하였다.
- [0140] 표 1에 명시된 바와 같은 단량체 혼합물을 반응기에 채웠다.
- [0141] 반응기의 온도를 약 80℃로 상승시켰다. 반응기의 내부 온도가 약 55℃에 도달했을 때, 분자량 조절제인 도데실메르캅탄 0.2175 kg을 첨가하였다.
- [0142] 표 2에 명시된 바와 같은, 용매 혼합물 내의, 중합 개시제인 tert-부틸퍼피발레이트를 첨가하였다. 중합 개시제 용매 혼합물 (공급 개시제)의 초기 투입량은 0.08 kg/h였다. 1 시간 후에 공급 개시제를 0.16 kg/h로 조절하였고, 2 시간 30 분 후에 0.36 kg/h로 조절하였다.
- [0143] 초기 공급 개시제의 투입 직후에, 이소프로판올을 용매로서 3.0 kg/h (공급 용매)의 투입량으로 첨가하였다.
- [0144] 공급 개시제 및 공급 용매의 투입을 6 시간 후에 중단하였다.
- [0145] 중합 반응은 8 시간 후에 종료된 것으로 간주되었다.
- [0146] 공정 동안에 각각 소비된, 사용된 중합 혼합물의 총 조성이 표 3에 명시되어 있다.
- [0147] 탈기 단계
- [0148] 그 결과 수득된 중합 시럽을, 동방향회전하는 스크류들을 갖는 이중 스크류 압출기 (제조사: 베르스토르프 (Berstorff))에 공급하였다. 압출기는 한 개의 후방 탈기 대역 및 세 개의 전방 탈기 대역을 가졌다. 공비첨가제로서 5 중량%의 물을 중합 시럽에 첨가하였다. 관련 압출 파라미터가 표 4에 요약되어 있다.
- [0149] 공중합체
- [0150] 압출 후에 용융된 물질은 스트링 형태로 압출되며, 이를 수욕에 통과시킴으로써 냉각시키고, 후속적으로 분쇄하여 과립을 수득하였다.
- [0151] 단량체의 공중합체로의 전환율은 99.4 중량%였다.
- [0152] 분자량 (M_w)은 49,300 g/mol이었다.
- [0153] 다분산도는 2.5였다.
- [0154] 이소프로판올의 잔류 용매 농도는 250 중량 ppm이었다.
- [0155] 잔류 물 함량은 0.2 중량%였다.
- [0156] 420 nm에서의 흡광도 (황색도)는 0.019였다.
- [0157] 디메틸아미노에틸 메타크릴레이트/부틸 메타크릴레이트 및 메틸 메타크릴레이트에 대한 잔류 단량체 함량은 117/169 및 129 중량 ppm이었다.
- [0158] <표>

표 1

단량체 혼합물

단량체	kg	중량%
메틸 메타크릴레이트 (MMA)	7.2	24.3
부틸 메타크릴레이트 (BUMA)	14.7	49.4
디메틸아미노에틸 메타크릴레이트 (DMAEMA)	7.8	26.3
총계	29.8	100

[0159]

표 2

용매 혼합물 내의 중합개시제

개시제/용매	kg	중량%
Tert- 부틸퍼피발레이트	0.15	7.5
지방족	0.05	2.5
이소프로판올	1.8	90
총계	2.0	100

[0160]

표 3

사용된 총 중합 혼합물

성분	kg	중량%
MMA	7.2	14.5
BUMA	14.7	29.5
DMAEMA	7.8	15.7
이소프로판올	20	39.6
도데실메르캅탄	0.2	0.4
Tert-부틸퍼피발레이트	0.1	0.2
지방족	0.04	0.02
총계	50	100

[0161]

표 4

압출 파라미터

T_{PWT} / °C	130
P_{PWT} / mbar	약 15 bar
T후방 탈기 / °C	140
P후방 탈기 / mbar	1.000
T전방 탈기 ₁₋₃ /	180
P전방 탈기 ₁ / mbar	100
P전방 탈기 ₂₊₃ / mbar	50
공중합체 유량 g/h	6.300
공비첨가제(H ₂ O) 중량%	5
회전 속도 / rpm	220

[0162]