

전문 창의력이 세상을 바꾼다!

2009

캠퍼스 특허전략

유니버시아드

2009 Campus Patent Strategy Universiade

선행 기술 조사부문 문제(주제)

산업분야	문제 코드	문제(주제)	비고
전기 전자	D1	MP3 Player에 저장된 가사파일을 인쇄하는 프린터	
	D2	System and Method for Displaying an Image Stream	
	D3	가스분사장치	
	D4	사용자 및 사물의 위치에 기반하는 서비스	
	D5	복수층의 투습방지층을 적용한 Flexible AMOLED 구조	
	D6	틸트 보상과 향상된 사용성을 갖는 3D 포인팅 장치	
기계 금속 조선	E1	심해저에서 원유를 시추탐사 및 생산	
	E2	선박의 발라스트 수 처리장치	
	E3	기관절단장치의 브레이크장치	
	E4	연료전지를 갖는 DC전원	
	E5	연속주조 방법에 따라 강스트립 또는 강판을 연속적으로 제조하는 방법 및 설비	
화학 생명	F1	Reverse Genetics(RG) 기술	
	F2	이핵 균일계 촉매를 이용한 선형알파올레핀의 중합	
	F3	용융장력이 우수한 폴리프로필렌 수지 조성물 및 그 제조방법	
	F4	성장호르몬의 서방형 제제	
	F5	반도체용/태양전지용 실리콘 단결정의 제조 장치 및 방법	
	F6	무알칼리 유리 및 그 제조 방법	

<문제>

Reverse Genetics(RG) 기술을 이용하여 AI(Avian Influenza) 백신을 개발하려고 한다.

1. RG 기술에 해당하는 선행기술을 검색하여 원천특허라고 생각되는 특허를 찾아 그 이유와 내용을 요약하고(3개 내외),
2. RG 기술을 이용하고 있는 연구개발 내용을 개발사별, 바이러스별(Influenza subtype 별) 그리고 기술별(예, 발현을 개선, 바이러스 유전자 조작 등) 로 특허의 내용을 분류해 보시오.

- 검색언어 : 영어, 국어

<문제>

1. 첨부된 출원명세서의 발명에 대한 선행기술을 5건 도출하고 각 선행기술에 대한 분석결과를 제시하시오.
2. 1의 분석한 선행기술을 토대로 첨부된 출원명세서 특허의 특허성을 판단하시오.(신규성, 진보성에 대한 의견제시)
3. 제시된 명세서의 핵심기술에 대한 최근 연구동향을 제시하시오.

<검색조건>

- 검색언어 : 한국어, 영어
- 검색문헌 : 특허(한국, 미국, 유럽), 비특허 문헌(논문, conference 발표 자료 등)

<답안조건>

- 언어 : 한국어
- 문서 : MS word로 제출
- 분량 : 보고서 본문 10페이지 이내

<가점사항>

- 비특허 문헌 제출시

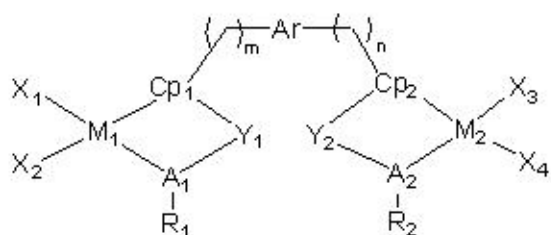
<첨부>

【요약서】

【요약】

본 발명의 이해 촉매는 하기 화학식 1로 표시되며, 하기 화학식 1의 이해 메탈로센 촉매는 알킬치환체를 갖는 아릴렌 및 알킬렌으로 연결되어 있는 것을 특징으로 한다.

[화학식 1]



【색인어】

폴리에틸렌 중합, CGC(constrained geometry catalyst), 메탈로센(metallocene), 알킬알루미녹산(MAO: methylaluminumoxane)

【명세서】

【발명의 명칭】

이핵으로 구속된 배열을 갖는 균일계 촉매의 합성방법 및 이를 이용하여 제조한 선형 알파올레핀 공중합체{Synthesis, Characterization, and Polymerization of dinuclear CGC Complexes}

【발명의 상세한 설명】

【기술분야】

본 발명은 선형 저밀도 폴리에틸렌(linear low density polyethylene, LLDPE)계 중합체에 있어 물성을 결정하는 중요한 요소인 촉매에 관한 것으로서 더욱 상세하게는 구속된 배열을 갖는 이핵 균일계 촉매에 관한 것이다. 또한, 상기 이핵 균일계 촉매 하에 에틸렌 또는/및 알파올레핀의 중합에 의해 폴레올레핀 단독중합체 또는 공중합체를 제조하는 방법에 관한 것이다.

【배경기술】

폴리올레핀(polyolefin) 중합 촉매는 지글러(K. Ziegler)와 나타(G. Natta)에 의해 전이금속화합물을 이용한 에틸렌 중합이 가능하게 된 이래 많은 발전을 이루었다. 올레핀 중합촉매의 구조에 의해 중합 활성뿐 아니라 공중합성, 입체규칙성등이 결정되므로 용도에 따라 다양한 구조와 성능의 촉매가 개발되었다. Ziegler-Natta촉매는 비균일계 촉매로 활성화된촉매의 정확한 모습을 알 수 없어 연구하는데 한계가 있고 또한 활성화된종이 한 촉매에 여러가지 형태로 존재하고 있어 얻어진 고분자의 분자 구조가 균일하지 않다. 반면에, 메탈로센촉매는 균일계 단일활성점 촉매로 활성화된촉매의 모양을 정확히 알 수 있고 얻어진 고분자의 미세구조가 균일하다.

1952년 피셔(Fisher)에 의해 페로센(Ferrocene)의 구조가 규명된 것을 기점으로 올레핀 중합 촉매로서 단일활성점 균일계 촉매인 메탈로센(metallocene)의 개발이 이루어졌다. 메탈로센은 기본적으로 싸이클로펜타다이에닐 리간드가 배위 결합된 샌드위치 구조의 전이금속 화합물로서 리간드 형태와 중심금속의 변화에 따라 다양한 분자구조를 가지고 있다. 초기의 메탈로센 화합물을 Ziegler-Natta 촉매의 조촉매로 사용되는 알킬알루미늄(alkyl aluminum)과 함께 사용함으로써 olefin 중합 활성이 있다는 것이 밝혀졌으며 여기에 미량의 물을 첨가함으로써 활성이 증가함이 밝혀졌다. 이후 카민스키(Kaminsky) 등에 의해 물의 첨가로 활성이 증가한 것은 물과 삼염화알루미늄($AlMe_3$)의

반응으로 메틸알루미늄옥산(Methylaluminoxane, MAO)이 형성되기 때문이라는 사실이 알려졌고, MAO를 조촉매로 하여 에틸렌 중합에 이용할 경우 고효성을 나타내는 것이 밝혀졌다. 메탈로센은 그 자체로는 활성을 가지고 있지 않지만 조촉매인 메틸알루미늄옥산(Methylaluminoxane, MAO)에 의해 vacant site가 생성되어 여기에 모노머가배워하면서 중합이 진행된다. 이러한 내용은EP129,368, US4,874,880, US5,324,800, Macromol. Chem. 4,417(1983)등 다수의 문헌에 소개되어 있다. 독일 특허 2,608,933 및 3,007,725호 등은 지르코늄(Zr), 티타늄(Ti), 하프늄(Hf)의 주기율표 4족 전이 금속과 싸이클로펜타다이엔계 구조의 리간드로 이루어진메탈로센 촉매 화합물을 메틸알루미늄옥산 등의 조촉매와 함께 올레핀 중합용 촉매로 사용하는 것을 발표하였다. 이렇게 공지된 특허들에 나타난 싸이클로펜타다이엔계 구조를 갖는 화합물의 예로는 싸이클로펜타다이엔(Cyclopentadiene), 인덴(Indene), 플루오렌(fluorene), 알킬로 치환된 싸이클로펜타다이엔, 알킬로 치환된 인덴, 알킬로 치환된 플루오렌 등이 있다. 많은 종류의 싸이클로펜타다이엔계 메탈로센 화합물이 올레핀 중합을 위한 촉매계에 사용될 수 있는데 싸이클로펜타다이엔계 메탈로센의 화학적 구조 변화는 중합촉매로서의 적합성에 매우 중요하다. 메탈로센 촉매의 화학적 구조는 기본적으로 전이 금속의 종류와, 리간드의형태로 나누어 볼 수 있는데, 일반적인전이금속의 종류에는 한계가 있으므로 다양한 리간드를 변형함으로써 중합 활성 및 중합체의 물성 또한 조절할 수 있다. 리간드 치환체의 크기와 위치에 따라 중합체의 활성, 입체 특이성, 물성 및 촉매의 안정성 등에 큰 영향을 준다. 일반적인 형태의 메탈로센이 개발된 이후에 구속된 배열의 균일계 촉매인 CGC (Constrained Geometry catalyst, US5055438)가 개발되어 여러 종류의 중합체 개발에 활용되었다. 이전의 메탈로센에 비하여 CGC의 경우 열안정성이 뛰어나며, 적은 양의 조촉매에 의하여도 활성이 높아 중합체의 촉매 잔사를 줄일 수 있고, 또한 기존 메탈로센 촉매에 비하여 분자량이 큰 중합체를 제조할 수 있다. 그 이후에 단핵 CGC를 이핵화 시킨 촉매가 개발되어 많은 연구가 수행되었다. (J Am Chem Soc. 125(2003), 국내공개특허2001-0109794, 국내공개특허 2001-0057201, 국내공개특허 1998-0009293)

그러나, 종래의 기술로는 에틸렌/선형 α -올레핀 공중합체의 제조에 있어서 우수한 촉매 활성 및 공모노머와의 우수한 반응성을 유지하면서도 넓은 분자량 분포를 확보할 수 있는 효과를 얻기 어려운 문제점이 있다.

【발명의 내용】

【해결하고자 하는 과제】

본 발명의 목적은 에틸렌/선형 α -올레핀 공중합체의 제조에 있어서 기존 CGC 촉매의 우수한 활성 및 공모노머와의 반응성을 유지하면서도 넓은 분자량분포 또한 확보할 수 있는 메탈로센 촉매를 제공하기 위한 것이다.

본 발명의 또 다른 목적은 상기 메탈로센 촉매를 이용하여 폴리에틸렌 공중합체를 효율적으로 제조하기위한 방법을 제공하기 위한 것이다.

【과제 해결 수단】

본 발명자들은 상기의 기술적 과제를 해결하기 위하여 연구를 거듭한 결과 알킬기가 치환된 방향족고리(아릴렌) 및 알킬렌으로 연결된 이핵 촉매가 우수한 촉매 활성을 가짐과 동시에 다른 균일계 촉매와 다르게 넓은 분자량 분포의 폴리에틸렌 공중합체의 제조에 적합하다는 점을 발견하고 본 발명을 완성하게 되었다.

본 발명은 폴리올레핀 단독중합체 또는 공중합체 제조 시 분자량 분포가 넓고, 높은 촉매 활성을 갖도록 하는, 알킬기가 치환된 아릴렌 및 알킬렌으로 연결된 이핵 CGC타입의 메탈로센 촉매를 제공한다.

또한 본 발명은 상기 알킬기가치환된 아릴렌 및 알킬렌으로 연결된 이핵 CGC타입의 메탈로센 촉매 및 조촉매로서 유기알루미늄화합물을 포함하는 폴리올레핀 제조용 촉매를 제공한다.

또한 본 발명은 상기 이핵 CGC타입의 메탈로센 촉매 또는 상기 메탈로센촉매 및 조촉매를 함유하는 촉매 시스템을 이용하여 폴리올레핀을 제조하는 방법을 제공한다.

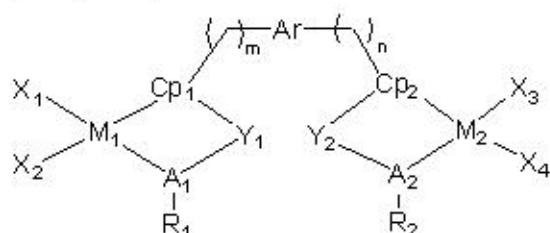
본 발명에 따른 알킬기가 치환된 아릴렌 및 알킬렌으로 연결된 이핵 CGC타입의 메탈로센 촉매는 종래의 폴리올레핀 제조용 촉매와는 달리 넓은 분자량 분포를 갖는 폴리에틸렌 또는 에틸렌/ α -올레핀 공중합체를 제조할 수 있는 장점이 있다.

이하, 본 발명을 보다 상세히 설명한다.

이때, 사용되는 기술 용어 및 과학 용어에 있어서 다른 정의가 없다면, 이 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자가 통상적으로 이해하고 있는 의미를 가진다. 또한, 종래와 동일한 기술적 구성 및 작용에 대한 반복되는 설명은 생략하기로 한다.

본 발명에 따른 이핵으로 구속된 배열을 갖는 메탈로센촉매는 하기 화학식 1로 표시되며 알킬기가 치환된 아릴렌 및 알킬렌으로 연결된 이핵 CGC 형태를 가진다.

[화학식 1]



[상기 화학식 1에서 M1 및 M2는 독립적으로 티타늄(Ti), 지르코늄(Zr), 또는 하프늄(Hf)으로부터 선택되고 Ar은 (C1~C20)알킬기가치환된 (C3~C20)아릴렌이고 Cp1 및

Cp2는 독립적으로 싸이클로펜타다이에닐, 인데닐, 또는 플루오레닐기로부터 선택되며; Y1 및 Y2는 독립적으로 (C1~C10)알킬렌, (C3~C20)아릴렌, (C3~C20)아르(C1~C10)알킬렌, 또는 실릴(-Si(R11)2-, R11은 수소, (C1~C10)알킬, 또는 (C3~C20)아릴기)로부터 선택되고; A1 및 A2는 독립적으로는 질소(N), 인(P), 또는 황(S)으로부터 선택되며 R1 및 R2는 독립적으로 수소, (C1~C10)알킬, 또는 (C3~C20)아릴기로부터 선택되고 X1 내지 X4는 독립적으로 할로젠 원소, (C1~C10)알킬, 또는 (C3~C20)아릴기로부터 선택되며 m 및 n은 독립적으로 1 내지 4의 정수이고; 상기 Cp1 및 Cp2의 싸이클로펜타다이에닐, 인데닐 또는 플루오레닐기는 독립적으로 할로젠 원소, (C1~C10)알킬, 또는 (C1~C10)알콕시기로부터 선택되는 치환기를 가질 수 있다.]

상기 화학식 1에서 Ar은 (C1~C20)알킬기가 치환된 페닐렌 또는 (C1~C20)알킬기가 치환된 나프틸렌인 것이 보다 바람직하고, 상기 치환되는 (C1~C20)알킬기의개수는 1개 이상으로 치환가능한 수소의 수만큼 치환될 수 있다. 특히 Ar이 (C3~C10)알킬기가 치환된 페닐렌인 화학식 1의 촉매를 폴리올레핀 제조용 촉매로 사용하는 경우 종래의 촉매로부터 도저히 예상할 수 없을 정도로 분자량 분포(PDI)가 넓어지는 효과를 나타내어 보다 더 바람직하다.

상기 화학식 1에서 Y1 및 Y2는 독립적으로 실릴(-Si(R11)2-, R11은(C1~C10)알킬기)로부터 선택되는 것이 보다 좋고, X1 내지 X4는 할로젠원소로부터 선택되는 것이 더욱 좋으며, M1 및 M2는 티타늄(Ti)이고, Cp1 및 Cp2는 인데닐기인 것이 보다 바람직하다.

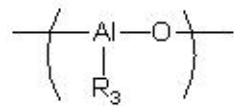
본 발명의 이해 촉매는 일반적인 OGC계 촉매의 제조를 위하여 상용화된 기술과 유사한 기술을 사용하여 제조할 수 있다. 싸이클로펜타다이에닐 화합물에 강염기를 반응시켜 알칼리금속을 함유하고 있는 염(salt)형태로 만든다. 여기에 다리 형태로 구성될 알킬기가 치환된 고리화합물과 반응시킨다. 이 방법으로 알킬 치환체가 있는 고리화합물의 양쪽에 싸이클로펜타다이에닐 형태를 합성할 수 있다. 이 화합물을 다시 강염기와 반응시켜 salt 형태로 만든 후 실란과 반응시켜 실릴기를 갖도록 한 후 아민과 반응시켜 리간드를 합성 할 수 있다. 이 리간드의 salt형태에 4족 전이 금속 화합물을 반응시켜 메탈화(metallation) 하여 촉매를 합성 할 수 있다. 메탈화(metallation) 반응 시 산화제가 사용되기도 한다. 완성된 촉매는 고체상이기 때문에 헥산에서 재결정하여 고순도의 화합물로 정제할 수 있다.

합성 과정에 사용되는 희석제는 비할로젠액체 희석제로 적합한 예로는 톨루엔, 펜탄, 헥산과 같은 탄화수소와 다이에틸에테르, 테트라하이드로퓨란등이 포함된다. 싸이클로펜타다이에닐을 염(salt) 형태로 만드는 알칼리 금속알킬의 알칼리 금속은 나트륨, 칼륨, 리튬으로 이루어진 군으로부터 선택할 수 있고 알킬 그룹은 C1~4의 탄소수를 갖는다.

싸이클로펜타다이에닐 화합물의 알칼리 금속염 대 전이금속 화합물의 몰비는 목적에 따라 다양한 범위로 변화시킬 수 있다. 그러나 전형적으로 싸이클로펜타다이에닐 화합물의 알칼리 금속염은 전이금속 화합물에 대하여 약 1:1의 몰비로 사용된다.

상기 화학식 1의 이핵 메탈로센 촉매는 폴리에틸렌 또는 폴리에틸렌 공중합체제조용으로 사용되는 경우 조촉매와 함께 촉매계가 구성된다. 적합한 조촉매의 예로는 일반적으로 종래의 기술에서 올레핀 중합용 메탈로센 촉매와 병행하여 사용되었던 조촉매가 포함된다. 상기 조촉매 중 일부의 전형적인 예로는 주기율표상의 I A, II A 및 III B 족 금속의 유기금속 화합물이 포함된다. 상기 유기금속 화합물의 예로는 유기금속 할로젠 화물, 유기금속 수소화물, 금속 수소화물이 포함되며 보다 구체적으로는 유기알루미늄 화합물이 포함된다. 상기 유기알루미늄 화합물로는 트리에틸알루미늄, 트리이소부틸알루미늄 등의 트리알킬알루미늄 화합물과 알킬알루미늄옥산이 포함된다. 보다 바람직한 조촉매는 알킬알루미늄옥산으로 하기 화학식 2로 표시되는 반복단위를 갖는다.

[화학식 2]



[상기 화학식 2에서 R3는 C1~C5의 알킬기이다.]

상기 알킬알루미늄옥산의 예로는 메틸알루미늄옥산(methylaluminoxane: MAO) 및 개질된 메틸알루미늄옥산 등이 있다.

조촉매의 양은 다양한 범위에 걸쳐 변화 가능하다. 상기 알킬알루미늄옥산 내의 알루미늄 대 메탈로센 촉매 내의 전이금속의 몰 비는 약 1:1 ~10,000:1이며 더욱 바람직하게는 약 100:1~500:1의 범위로 사용된다.

본 발명에 따른 이핵 메탈로센 촉매 및 유기알루미늄 화합물 조촉매와 결합된 이핵 CGC 계 촉매는 올레핀, 특히 에틸렌공중합체를 중합하는데 적합하게 사용될 수 있다. 상기 촉매 시스템은 촉매와 조촉매가 매질에 의해 용해되는 균일한 시스템에서 수행될 수 있다. 또한 기상공정과 슬러리공정에 적합하도록 무기 담체에 이핵 CGC 계 촉매를 담지하여 중합할 수 있다. 상기 무기 담체로는 실리카, 알루미나, 염화마그네슘, 제올라이트, 인산알루미늄, 또는 지르코니아로부터 선택되는 1종 또는 2종 이상의 혼합물을 사용할 수 있다. 따라서 본 발명의 이핵 CGC 계 촉매는 생성 중합체가 침전되지 않고 반응기의 액상에 용해되어 균일상에서 중합이 일어나는 용액중합공정, 생성 중합체가 용매에 용해되지 않고 현탁되는 슬러리 중합, 또는 용매를 사용하지 않는 기상 중합공정에 모두 적용할 수 있다.

이하 본 발명에 따른 이핵 메탈로센 촉매를 이용한 폴리올레핀 제조방법에 대하여 설명한다.

본 발명에 따른 폴리올레핀의 제조방법은 상기 이핵 메탈로센 촉매 존재 하에 1종 이상의 불포화 에틸렌형단량체를 반응시키는 것을 특징으로 한다. 상기 불포화 에틸렌형 단량체는 올레핀으로 에틸렌, 프로필렌, 1-부텐, 1-헥센, 1-옥텐 등이 있다. 본 발명에 따른 제조방법에서 상기 불포화 에틸렌형 단량체로는 에틸렌 단독으로 사용하거나, 에틸렌과 프로필렌, 1-부텐, 1-헥센, 1-옥텐 등의 α -올레핀을 사용하여 폴리에틸렌 단독중합체 또는 에틸렌/ α -올레핀의 공중합체를 제조하는 것이 보다 바람직하다.

대부분의 올레핀 중합공정은 촉매시스템에 불리한 영향을 미치는 얇은 액체 희석제의 존재 하에서 수행된다. 상기 액체 희석제의 예에는 프로판, 부탄, 이소부탄, 펜탄, 헥산, 헵탄, 옥탄, 톨루엔 등이 포함된다. 본 발명의 촉매시스템을 이용하여 올레핀 중합체를 중합하기 위한 중합온도는 다양한 범위에 걸쳐 변화시킬수 있는데 전형적으로 50~130℃의 범위 내이다. 중합공정의 압력은 5~10kg/cm²의 전형적인 범위 내로 설정된다.

【효과】

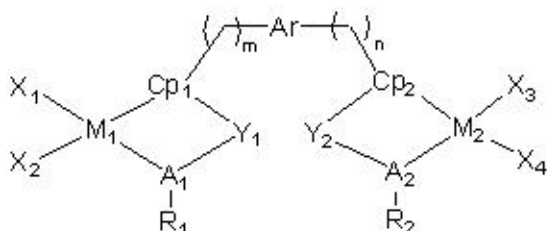
본 발명의 이핵 촉매는 알킬기가 치환된 방향족고리(아릴렌) 및 알킬렌으로 연결되어 있으며 다른 균일계 촉매의 장점인 우수한 활성 및 공중합성은 유지하면서 단점으로 작용하는 좁은 분자량분포가 개선된 폴리에틸렌 공중합체를 제조할 수 있다.

【특허 청구 범위】

【청구항 1】

하기 화학식 1로 표시되는, 이핵으로 구속된 배열을 갖는 메탈로센 촉매.

[화학식 1]



[상기 화학식 1에서 M1 및 M2는 독립적으로 티타늄(Ti), 지르코늄(Zr), 또는 하프늄(Hf)으로부터 선택되고 Ar은 (C1~C20)알킬기가치환된 (C3~C20)아릴렌이고 Cp1 및 Cp2는 독립적으로 싸이클로펜타다이에닐, 인데닐, 또는 플루오레닐기로부터 선택되며 Y1 및 Y2는 독립적으로 (C1~C10)알킬렌, (C3~C20)아릴렌, (C3~C20)아르(C1~C10)알킬렌, 또는 실릴(-Si(R11)2-, R11은 수소, (C1~C10)알킬, 또는 (C3~C20)아릴기)로부터 선택되고 A1 및 A2는 독립적으로는 질소(N), 인(P), 또는 황(S)으로부터 선택되며 R1 및 R2

는 독립적으로 수소, (C1~C10)알킬, 또는 (C3~C20)아릴기로부터 선택되고; X1 내지 X4는 독립적으로 할로젠 원소, (C1~C10)알킬, 또는 (C3~C20)아릴기로부터 선택되며 m 및 n은 독립적으로 1 내지 4의 정수이고 상기 Cp1 및 Cp2의 싸이클로펜타다이에닐, 인데닐 또는 플루오레닐기는 독립적으로 할로젠 원소, (C1~C10)알킬, 또는 (C1~C10)알콕시기로부터 선택되는 치환기를 가질 수 있다.]

【청구항 2】

제 1 항에 있어서, 상기 화학식 1에서 Ar은 (C1~C20)알킬기가 치환된 페닐렌 또는 (C1~C20)알킬기가 치환된 나프틸렌인 것을 특징으로 하는 메탈로센촉매.

【청구항 3】

제 2 항에 있어서, 상기 화학식 1에서 Ar은 (C3~C10)알킬기가 치환된 페닐렌인 것을 특징으로 하는 메탈로센촉매.

【청구항 4】

제 3 항에 있어서, 상기 화학식 1에서 Y1 및 Y2는 독립적으로 실릴(-Si(R11)2-, R11은 (C1~C10)알킬기)로부터 선택되고, X1 내지 X4는 할로젠 원소로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 메탈로센 촉매.

【청구항 5】

제 4 항에 있어서, 상기 화학식 1에서 M1 및 M2는 티타늄(Ti)이고, Cp1 및 Cp2는 인데닐기인 것을 특징으로 하는, 이핵으로 구속된 배열을 갖는 메탈로센 촉매.

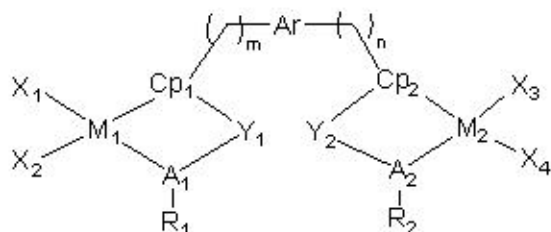
【청구항 6】

제 1 항에 있어서, 상기 메탈로센 촉매는 실리카, 알루미나, 염화마그네슘, 제올라이트, 인산알루미늄, 또는 지르코니아로부터 선택되는 1종 이상의 무기 담체에 담지된 것을 특징으로 하는 메탈로센 촉매.

【청구항 7】

하기 화학식 1의 이핵으로 구속된 배열을 갖는 메탈로센촉매 및 조촉매로서 유기알루미늄화합물을 포함하는 폴리올레핀 제조용 촉매.

[화학식 1]

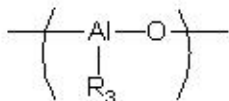


[상기 화학식 1에서 M1 및 M2는 독립적으로 티타늄(Ti), 지르코늄(Zr), 또는 하프늄(Hf)으로부터 선택되고 Ar은 (C1~C20)알킬기가 치환된(C3~C20)아릴렌이고 Cp1 및 Cp2는 독립적으로 싸이클로펜타다이에닐, 인데닐, 또는 플루오레닐기로부터 선택되며 Y1 및 Y2는 독립적으로 (C1~C10)알킬렌, (C3~C20)아릴렌, (C3~C20)아르(C1~C10)알킬렌, 또는 실릴(-Si(R11)2-, R11은 수소, (C1~C10)알킬, 또는 (C3~C20)아릴기)로부터 선택되고; A1 및 A2는 독립적으로는 질소(N), 인(P), 또는 황(S)으로부터 선택되며 R1 및 R2는 독립적으로 수소, (C1~C10)알킬, 또는 (C3~C20)아릴기로부터 선택되고 X1 내지 X4는 독립적으로 할로젠 원소, (C1~C10)알킬, 또는 (C3~C20)아릴기로부터 선택되며 n은 1 내지 4의 정수이고 상기 Cp1 및 Cp2의 싸이클로펜타다이에닐, 인데닐 또는 플루오레닐기는 독립적으로 할로젠 원소, (C1~C10)알킬, 또는 (C1~C10)알콕시기로부터 선택되는 치환기를 가질 수 있다.]

【청구항 8】

제 7 항에 있어서, 상기 유기 알루미늄화합물은 하기 화학식 2의 반복단위를 가지는 알킬알루미늄옥산인 것을 특징으로 하는 폴리올레핀의 제조방법.

[화학식 2]



[상기 화학식 2에서 R3는 C1~C5의 알킬기이다.]

【청구항 9】

제 1 항 내지 제8 항 중 어느 한 항의 촉매 하에, 1종 이상의 불포화 에틸렌형단량체를 반응시키는 것을 특징으로 하는 폴리올레핀의 제조방법.

【청구항 10】

제 9 항에 있어서, 상기 불포화 에틸렌형 단량체는 에틸렌을 포함하는 것을 특징으로 하는 폴리올레핀의 제조방법.

【청구항 11】

제 10 항에 있어서, 상기 폴리올레핀은 에틸렌과 α-올레핀의공중합체인 것을 특징으로 하는 폴리올레핀의 제조방법.

【청구항 12】

제 1 항 내지 제8 항 중 어느 한 항의 촉매를 사용하여 제조된 폴리에틸렌.

【청구항 13】

제 1 항 내지 제8 항 중 어느 한 항의 촉매를 사용하여 제조된 에틸렌/α-올레핀 공중합체.

<문제>

첨부된 출원명세서의 발명에 가장 근접한 선행기술 10건을 제시하고 그 내용을 간략히 요약하시오. 그리고 첨부된 출원명세서의 출원이 인정되도록 청구범위를 보정하시오. (아래의 조건과 답안작성요령을 준수하여 답안을 작성)

<검색조건>

- 검색언어 : 한국어, 영어, 일본어
- 검색문헌 : 한국, 미국, 일본, EU의 특허문헌
- 1991년 이후 선행기술만 검색

<답안작성요령>

- 작성 SW : 한글 또는 MS word
- 분량 : 답안 보고서만 10쪽 이내
- 붙임문서 : 영어, 일어 외 외국 문헌은 번역 후 제출, 비특허문헌은 요약서(Front Page)만 첨부

<가점사항>

- 논문 등 비특허문헌 제시시

<첨부>

【요약서】

【요약】

본 발명은 용융장력이 우수한 폴리프로필렌 수지 조성물 및 그 제조방법에 대한 것으로, 더욱 상세하게는 기존 폴리프로필렌 수지를, 특정 반감기 분포가 다른 2가지 이상의 유기과산화물을 폴리프로필렌과 단계적으로 반응시킴으로써 용융장력이 우수한 고훈융장력 폴리프로필렌 수지 조성물 및 이를 제조하는 공정을 제공하는 기술에 대한 것이다.

【색인어】

폴리프로필렌수지, 유기과산화물, 용융장력,

【명세서】

【발명의 명칭】

용융장력이 우수한 폴리프로필렌 수지 조성물 및 그 제조방법.

【발명의 상세한 설명】

【기술분야】

본 발명은 용융장력이 우수한 폴리프로필렌 수지 조성물 및 그 제조방법에 대한 것이다. 더욱 상세하게는 사슬의 선형 구조 특성상 용융장력이 약해 발포, 진압공, 압출코팅 성형 등에 적용되기 힘든 기존 폴리프로필렌 수지를, 특정 반감기 분포가 다른 2가지 이상의 유기과산화물을 폴리프로필렌과 단계적으로 반응시킴으로써 용융장력이 우수한 고용융장력 폴리프로필렌 수지 조성물 및 이를 제조하는 공정을 제공하는 기술에 대한 것이다.

【배경기술】

폴리프로필렌 수지는 우수한 성형 가공성 및 내약품성을 갖고 있으며 인장강도, 굴곡강도, 강성 등이 비교적 우수하고 가격 또한 저가이어서 사출 및 압출 등의 다양한 용도에 적용되고 있다. 그러나 폴리프로필렌은 용융장력이 낮아 높은 용융장력을 요구하는 대형 진공/압공 성형공정, 발포공정, 압출코팅 성형공정 등의 여러 가지 성형 공정에 적용하기 어렵다는 단점을 가지고 있다.

이에 따라 폴리프로필렌의 낮은 용융장력을 개선하기 위해 1980년 이후 다양한 연구가 진행되어 왔으며 일부는 제품으로 판매되고 있다. 구체적으로 생산 판매되는 제품은 LyondellBasell사의 Pro-fax 시리즈 제품, Borealis사의 Dapoly™, Chisso사의 NEWSTREN 등이 있다. 위 제품들은 폴리프로필렌 수지의 전자선가교법, 반응압출법, 중합법 등 다양한 방법을 사용하여 생산되는 것으로 알려져 있다.

전자선 조사법에 의해 제조된 고용융장력 폴리프로필렌은 성능은 우수하나, 조사 장비의 설치 및 운용비가 고가이고 생산성이 낮아 제품의 가격이 고가라는 단점이 있으며, 촉매 및 중합공정에 의해 제조된 고용융장력 폴리프로필렌은 현재까지 긴 가지 구조의 도입효율이 상대적으로 떨어져 용융장력 향상에 한계가 있으며, 유기 과산화물을 특정 반응조건에서 폴리프로필렌과 반응시켜 폴리프로필렌 장치에 도입 하는 반응 압출법 역시 유기과산화물의 반감기 온도에 비례하여 반응조건이 배치상에서 단계별로 이루어져 제조시간이 길고 생산성이 낮은 문제점이 있고 반응성 모노머를 사용하기 때문에 잔존 모노머로 인한 냄새 문제 및 제조 원가가 올라가는 단점이 있다.

특히 비닐계 가교제와 유기과산화물을 이용하여 반응 압출을 함으로써 일정 수준으로 가교를 시켜 고용융장력 폴리프로필렌을 제조하는 방법은, 생산된 폴리프로필렌의 가교로 인하여 표면불량과 Gel형성 문제 및 경제성 잔존 비닐계 가교제로 인한 문제가

생길 수 있다.

최근에는 연속 압출공정을 통해 높은 용융장력을 갖는 폴리프로필렌 수지 조성물을 얻는 것에 관한 연구가 특정 반감기 온도를 갖는 유기과산화물을 사용하는 것으로 제한되었으며(대한민국 특허발명 제10-0330308호 및 제10-0511516호), 이는 낮은 반감기 온도를 갖는 유기과산화물 1종을 사용하여 이를 압출기내에서 반응시켜 장축쇄 구조를 도입하는 방식이다.

그러나 장축쇄구조를 갖는 고용융장력 폴리프로필렌이 생성되기 위해서는 먼저 폴리프로필렌 사슬이 절단되고 그 다음 끊어진 사슬이 재결합되어야 하지만, 기존 발명들과 같이 사슬 절단 및 재결합 반응이 동시에 일어나는 경우에는 충분한 양의 장축쇄가 폴리프로필렌 주사슬에 도입되기 힘들 뿐만 아니라 효율성 또한 떨어지게 된다. 따라서 이는 중합법제품과 대비하여 용융장력이 높고 기타 제조방식 제품과 비교하여 경제성은 우수하다고 할 것이나, 전자선 조사방식 및 반응성 모노머를 사용한 반응압출방식 제품에 대비하여서는 용융장력이 떨어지는 단점을 가지고 있다.

구체적으로 선행발명들의 내용을 살펴보면,

대한민국 특허 제10-0330308호에는 폴리프로필렌에 특정 반감기 온도를 갖는 유기과산화물을 부가하여 일반적인 압출기에서 높은 용융장력을 갖는 폴리프로필렌 수지 조성물 및 이를 제조하는 방법에 대해 개시하고 있으나, 이로 인해 얻어진 폴리에틸렌 수지 조성물은 최종제품의 용융지수(MI)가 0.5 이하로서, 제품화를 하기에는 흐름성이 너무 낮으며 이를 위해제품의 용융지수를 높이면 다시 제품의 용융장력이 떨어지게 되는 단점이 있다.

또한 대한민국 특허 제10-0511516호 발명의 경우는 2종 이상의 폴리프로필렌 수지를 특정 반감온도를 갖는 유기과산화물과 반응시킴으로써 높은 용융장력을 갖는 폴리프로필렌 수지 조성물 및 이를 제조하는 방법에 대해 개시하고 있으나, 이는 반감기 특성이 비슷한 유기과산화물을 사용하고 있기 때문에 chain 재결합 반응성이 상대적으로 떨어지게 되고, 폴리프로필렌 주사슬에 장축쇄 도입능력이 상기 방식대비 저하되어 최종 제품의 용융장력이 약하게 되는 단점이 있다.

【발명의 내용】

【해결하고자 하는 과제】

따라서 본 발명에서는 상기 선행발명들이 가지고 있는 문제점들을 해결하고 보다 물성이 우수한 폴리프로필렌 수지조성물의 제공을 위하여 연속적인 반응압출 방식으로 특

수하게 설계된 전용 압출기에서 특정 반감기 분포가 다른 2가지 이상의 유기과산화물을 폴리프로필렌과 단계적으로 반응시킴으로써 용융장력이 우수한 고통융장력 폴리프로필렌을 개발하였다.

【과제 해결 수단】

상술한 과제를 해결하기 위한 본 발명의 특징은 다음과 같다.

(1) 하기의 (A)성분을 1~90중량부, (B)성분을 10~99중량부, (C)성분을 조성물의 총 중량에 대하여 0.1~2중량부, (D)성분을 조성물의 총중량에 대하여 0.1~2중량부로 함유하는 것을 특징으로 하는 고통융장력 폴리프로필렌 수지 조성물.

(A) 용융지수(ASTM 1238, g/10min)가 0.1~10.0의 프로필렌 단독중합체 또는 공중합체.

(B) 용융지수 2.0~80.0g/min의 프로필렌 단독중합체 또는 공중합체.

(C) 10시간 반감기 온도가 90℃~200℃인 유기과산화물.

(D) 10시간 반감기 온도가 80℃ 이하인 유기과산화물.

(2) 상기의 (C)성분의 유기과산화물은,

1,1-Di(t-butylperoxy)cyclohexane, 2,2-Di(4,4-di-(t-butylperoxy)cyclohexyl)propane,

t-Butyl peroxy maleic acid, t-Butyl peroxy-3,5,5-trimethylhexanoate, t-Butyl peroxy isopropyl monocarbonate, t-Butyl peroxy 2-ethylhexyl monocarbonate,

2,5-Di-methyl-2,5-di(benzoylperoxy)hexane, t-Butyl peroxyacetate,

2,2-Di-(t-butylperoxy)butane, t-Butyl peroxybenzoate, n-Butyl

4,4-di-(t-butylperoxy)valerate, Di(2-t-butylperoxyisopropyl)benzene, Dicumyl peroxide,

2,5-Dimethyl-2,5-di(t-butylperoxy)hexane, t-Butyl cumyl peroxide, p-Menthane

hydroperoxide, 2,5-Dimethyl-2,5-di(t-butylperoxy)hexyne-3, Isopropylcumyl

hydroperoxide, 1,1,3,3-Tetramethylbutyl hydroperoxide, Cumene hydroperoxide,

t-Butyl hydroperoxide, 2,3-Dimethyl-2,3-diphenylbutane으로 이루어진 군에서 선택된 것임을 특징으로 하는 고통융장력 폴리프로필렌 수지 조성물.

(3) 상기의 (D)성분의 유기과산화물은,

Dibenzoyl peroxide, Di(3-methylbenzoyl)peroxide, Di(4-methylbenzoylperoxide),

t-butyl peroxy-2-ethylhexanoneate, Disuccinic acid peroxide,

2,5-Dimethyl-2,5-di(2-ethylhexanonylperoxy)hexane, Dilauroyl peroxide,

1,1,3,3-tetramethylbutyl peroxy-2-ethylhexanoate, Di(3,5,5-trimethylhexanoyl) peroxide,

t-Butyl peroxy pivalate, t-Hexyl peroxy pivalate, t-Butyl peroxyneodecanoate, t-Butyl

peroxyneodecanoate, t-Hexyl peroxyneodecanoate, Di(2-ethylhexyl) peroxydicarbonate,

1,1,3,3-Tetramethylbutyl peroxyneodecanoate, Diisopropyl peroxydicarbonate, Cumyl peroxyneodecanoate, Di-n-propyl peroxydicarbonate, Diisobutyryl peroxide 등으로 이루어진 군에서 선택된 것임을 특징으로 하는 고용융장력 폴리프로필렌 수지 조성물.

(4) (1종 및 2종의) 폴리프로필렌 단독중합체 및 공중합체, 반응개시제인 유기과산화물(C)을 불활성기체분 위기의 믹서에서(500rpm에서 1분~4분, 1500rpm에서 1분~4분) 충분히 혼합한 후 압출기에 투입하고, 반응제인 유기과산화물(D)을 압출기 중간부분에 sidefeeding 방식으로 첨가하여 L/D가 35 이상인(이후) 압출기에서 연속융융반응시켜 제조한 것을 특징으로 하는 고용융장력 폴리프로필렌 수지 조성물의 제조방법.

【효과】

본 발명의 고용융장력 폴리프로필렌 수지 조성물은 장축쇄 도입능력이 우수하여 향상된 융융장력 거동 및 우수한 성형성을 나타내고 있으며, 상업화중인 제조방법들에 대비하여 경제적으로도 유리한바 향후 신규 수요창출에도 매우 유리한 이점이 있다.

【발명의 실시를 위한 구체적인 내용】

본 발명은 연속적인 반응압출 방식으로 특수하게 설계된 전용 압출기에서 특정 반감기 분포가 다른 2가지 이상의 유기과산화물을 폴리프로필렌과 단계적으로 반응시킴으로써 융융장력이 우수한 고용융장력 폴리프로필렌 수지 조성물을 제조하기 위한 것이다.

즉, 고분자 체인이 tertiary-탄소 원자들로 구성된 폴리프로필렌을 상대적으로 반감기가 긴(10시간 반감기 온도가 100℃ 이상) 유기과산화물과 반응시키면 분해가 일어난다. 특히 유기과산화물의 자유라디칼은 주로 tertiary-CH 그룹들과 반응하고 β -scission이라고 불리는 tertiary-탄소 원자의 β 위치에서 chain 분해를 일으킨다. 이러한 반응은 폴리프로필렌의 선형적인 사슬구조를 변화시킬 수 있어, 고용융장력 폴리프로필렌 제조의 개시역할을 수행한다. 또한 상대적으로 낮은 반감기를 갖는(10시간 반감기 온도가 80℃ 이하) 특정 반감기 온도를 갖는 유기과산화물을 폴리프로필렌과 반응시킬 경우, chain 재결합이 일어난다.

따라서 이와 같은 상반된 특성을 갖는 2종류 이상의 유기과산화물들을 압출기의 압출기 전단과 중간부분에서 단계적으로 반응시키게 되면, 주쇄에 적절한 chain 분해와 같은 개시반응을 활성화시킨 상태에서 재결합 반응을 유도하게 되는바 기존 방식들에 대비하여 효율적으로 장축쇄가 도입됨으로써 융융장력이 보다 향상된 폴리프로필렌을 제조할 수 있는 것이다.

상기한 목적을 달성하기 위해서, 본 발명의 수지 조성물은 (A+B) 전체 폴리프로필렌 수지성분을 100중량부로 하였을때, 하기(A)성분1~90중량부,(B)성분10~99중량부 조성물의 총중량에 대해,(C)성분을0.1~2 중량부로,(D)성분0.1~2 중량부를 함유하는 것을 특징으로 한다.

- (A) 용융지수(ASTM 1238, g/10min)가 0.1~10.0의 프로필렌 단독중합체 또는 공중합체
- (B) 용융지수 (2.0~80.0 g/10min)의 프로필렌 단독중합체 또는 공중합체
- (C) 높은 반감기 온도를 갖는 특정 유기 과산화물
- (D) 낮은 반감기 온도를 갖는 특정 유기 과산화물

이하, 본 발명의 각 구성성분에 대해서 구체적으로 설명한다.

본 발명에서 사용되는 폴리프로필렌 (A)는 0.1~10g/10min의 용융지수, 바람직하게는 0.5~5g/10min의 용융지수를 나타낸다. 상기의 용융지수가 0.1g/10min미만인 폴리프로필렌을 사용할 경우는 겔 발생 가능성이 높아지고, 피쉬아이 발생과 같은 표면 불량 발생하게 된다. 또한, 용융지수가 10g/10min를 초과하는 폴리프로필렌을 사용할 경우는 반응시 장축쇄 구조가 상대적으로 약하게 생성되어 용융장력이 저하되는 단점이 있다. 폴리프로필렌 (B)는 2.0~80.0g/10min의 용융지수를 나타낸다.

본 발명의 폴리프로필렌 수지 조성물에서 (A)는 분자량이 높은 폴리프로필렌으로 유기 과산화물과 주로 반응하여 장축쇄 구조를 이루는 역할을 하며 (B)는 반응보다는 전체 유동지수를 제어하는 역할을 하게 된다.

상기의 폴리프로필렌은 프로필렌 단독중합체 또는 프로필렌과 알파 올레핀 단량체 10 몰% 이하의 이원공중합체 이다. 또한, 사용되는 알파 올레핀은 2~10개의 탄소수를 가지며, 구체적으로는 1-부텐, 1-펜텐, 1-헥센, 1-옥텐 등을 포함한다.

개시제인 유기과산화물 (C)는 10시간 반감기 온도가 90℃~200℃, 바람직하게는 90℃ ~ 150℃ 인 유기과산화물이다.

유기과산화물의 구체적인 종류는 1,1-Di(t-butylperoxy)cyclohexane, 2,2-Di(4,4-di-(t-butylperoxy)cyclohexyl)propane, t-Butyl peroxy maleic acid, t-Butyl peroxy-3,5,5-trimethylhexanoate, t-Butyl peroxy isopropyl monocarbonate, t-Butyl peroxy 2-ethylhexyl monocarbonate, 2,5-Di-methyl-2,5-di(benzoylperoxy)hexane, t-Butyl peroxyacetate, 2,2-Di-(t-butylperoxy)butane, t-Butyl peroxybenzoate, n-Butyl 4,4-di-(t-butylperoxy)valerate, Di(2-t-butylperoxyisopropyl)benzene, Dicumyl peroxide, 2,5-Dimethyl-2,5-di(t-butylperoxy)hexane, t-Butyl cumyl peroxide, p-Menthane

hydroperoxide, 2,5-Dimethyl-2,5-di(t-butylperoxy)hexyne-3, Isopropylcumyl hydroperoxide, 1,1,3,3-Tetramethylbutyl hydroperoxide, Cumene hydroperoxide, t-Butyl hydroperoxide, 2,3-Dimethyl-2,3-diphenylbutane 등이 있다.

유기과산화물 (D)는 10시간 반감기 온도가 80℃ 이하, 바람직하게는 70℃ 이하인 유기과산화물이다.

유기과산화물의 구체적인 종류는 Dibenzoyl peroxide, Di(3-methylbenzoyl)peroxide, Di(4-methylbenzoyl)peroxide, t-butyl peroxy-2-ethylhexanoate, Disuccinic acid peroxide, 2,5-Dimethyl-2,5-di(2-ethylhexanonylperoxy)hexane, Dilauroyl peroxide, 1,1,3,3-tetramethylbutyl peroxy-2-ethylhexanoate, Di(3,5,5-trimethylhexanoyl) peroxide, t-Butyl peroxy-pivalate, t-Hexyl peroxy-pivalate, t-Butyl peroxyneodecanoate, t-Butyl peroxyneodecanoate, t-Hexyl peroxyneodecanoate, Di(2-ethylhexyl) peroxydicarbonate, 1,1,3,3-Tetramethylbutyl peroxyneodecanoate, Diisopropyl peroxydicarbonate, Cumyl peroxyneodecanoate, Di-n-propyl peroxydicarbonate, Diisobutyl peroxide 등이 있다.

상기 원료들을 반응압출 시키기 위한 압출기는 2종류 이상의 유기과산화물을 충분히 반응시키기 위하여 L/D가 긴 압출기가 필요하며 최소 L/D가 35이상, 바람직하게는 50이상의 2축 압출기여야 한다. 이는, 용융 반응을 위해 사용되는 이축 압출기 외에 니더(Kneader), 벤버리 믹서(Banbury Mixer), 일축 압축기 등을 사용하여 제조할 수 있으나, 우수한 반응성 및 높은 생산성을 동시에 얻기 위해서는 2축 압출기를 사용하는 것이 바람직하다.

또한 유기과산화물을 side feeding하기 위한 side feeder가 최소 1개 이상 설치되어 있어야 한다. 이축압출기 사용시 용융 반응온도는 160~240 ℃, 바람직하게는 10~220℃ 이다. 이는 상기 온도 범위에서 폴리프로필렌 혼합물은 충분히 반응 및 혼련되고, 개시제인 유기과산화물이 폴리프로필렌 혼합물과 완전히 반응하여 잔류량이 없는 개질 폴리프로필렌을 얻을 수 있기 때문이다. 이축 압출기를 사용시에는 압출기 전단에서 유입구(Feeding Zone Entrance)로부터 토출구까지의 각 온도조절기를 적당히 조절하여 적당한 온도 구배가 생기게 한다.

본 발명의 폴리프로필렌 수지 조성물은 먼저 폴리프로필렌 (A)에 유기과산화물 (C)를 혼합한 후 폴리프로필렌 (B) 및 기타 산화방지제 등의 안정제와 함께 상온 질소 분위기의 헨셀 믹서에서 2~8분 동안 충분히 혼합한 후 위의 반응압출기에서 용융반응 시킨다. 상기 혼합물 중에서 유기과산화물 (C)가 개시반응제 역할을 하여 폴리프로필렌을 활성화시킨 다음 압출기 중간 부분에서 유기과산화물 (D)를 side feeding하여 전단계에서 생성된 폴리프로필렌 라디칼을 재결합하여 장축쇄 구조를 갖는 형태의 고용융장력

폴리프로필렌이 형성하게 된다.

이하, 실시예 및 비교예를 통하여 본 발명을 보다 상세히 설명하지만, 본 발명이 이들 예로만 한정되는 것은 아니다.

먼저 하기의 실시예 및 비교예에 사용된 각종 조성물의 특성 평가방법에 대하여 설명한다.

(1) 용융지수:

230℃, 2.16kgf에서 ASTM D-1238 법으로 측정하였다.

(2) 용융장력 값:

독일 게페르트(Gottfert)사의 레오텐스(Rheotens) 71.97 장비를 사용하여 측정하였다. 측정방법은 독일 브라벤더사의 브라벤더 일축압출기에 수지를 넣고 200℃, 50rpm으로 압출하고 다이 아래에 레오텐스를 장착하여 측정하였다. 레오텐스에는 수지의 연신을 위해 4개의 바퀴(Wheel)가 장착되어 있으며 연신속도는 동일한 비율($0.1s^{-1}$)로 등가속된다. 측정된 값은 센티뉴톤(cN)으로 나타내었다.

[실시예 1]

(A)성분으로 용융지수 1g/10분이며 폴리프로필렌 단독중합체 50중량부에 (C)성분인 유기과산화물을 폴리프로필렌 100중량부에 대해 0.1중량부를 함침시킨 후 (B)성분으로 인용융지수 12g/10분인 폴리프로필렌 단독중합체 50중량부와 함께 헨셀믹서에 넣고, 상온조건에서 헨셀믹서내부를 질소로 충분히 치환시킨 후, 총 4분 동안 충분히 섞어 주었다. 충분히 섞은 후, 180~220℃ 온도범위의 준비된 2축압출기(L/D=52)의 Main Feeder에 상기 혼합물을 투입한 후 압출기 중간부분에 (D) 성분 유기과산화물을 (폴리프로필렌 총량에 대해 0.4중량부를) sidefeeding한 후 반응압출시켰다. 압출후 얻어진 펠렛은 80℃에서 24시간 충분히 건조하였으며 상기방법에 의하여 MI 및 용융장력을 측정하고 그 결과를 표1에 나타내었다.

[실시예 2]

(A)성분으로 용융지수 1g/10분인 폴리프로필렌 단독중합체 50중량부와 (B)성분으로 용융지수 12.0g/10분인 폴리프로필렌 단독중합체 50중량부를 사용하였으며, 유기과산화물 (C)를 (폴리프로필렌 100중량부에 대해) 0.3중량부, 유기과산화물 (D)를 (폴리프로필렌 100중량부에 대해) 0.4중량부를 사용한 것을 제외하고는 상기 실시예 1과 동일한 방법으로 제조하였다.

[실시예 3]

(A)성분으로 용융지수 1g/10분인 폴리프로필렌 단독중합체 50중량부와 (B)성분으로 용융지수 12.0g/10분인 폴리프로필렌 단독중합체 50중량부를 사용하였으며, 유기과산화물 (C)의 양을 (폴리프로필렌 100중량부에 대해)0.1중량부, 유기과산화물(D)를(폴리프로필렌 100중량부에 대해)0.8중량부를 사용한 것을 제외하고는 상기실시예1과 동일한 방법으로 제조하였다.

[실시예 4]

(A)성분으로 용융지수 1g/10분인 폴리프로필렌 단독중합체 50중량부와 (B)성분으로 용융지수 12.0g/10분인 폴리프로필렌 단독중합체 50중량부를 사용하였으며, 유기과산화물 (C)의 양을 (폴리프로필렌 100중량부에 대해)0.3중량부, 유기과산화물(D)를(폴리프로필렌 100중량부에 대해) 0.8중량부를 사용한 것을 제외하고는 상기실시예1과 동일한 방법으로 제조하였다.

[비교예 1]

(A)성분으로 용융지수 1g/10분인 폴리프로필렌 단독중합체 50중량부와 (B)성분으로 용융지수 12.0g/10분인 폴리프로필렌 단독중합체 50중량부를 사용하였으며, 유기과산화물 (C),(D)를 사용하지 않은 것을 제외하고는 상기 실시예 1과 동일한 방법으로 제조하였다.

[비교예 2]

(A)성분으로 용융지수 1g/10분인 폴리프로필렌 단독중합체 50중량부와 (B)성분으로 용융지수 12.0g/10분인 폴리프로필렌 단독중합체 50중량부를 사용하였으며, 유기과산화물 (C)의 양을 (폴리프로필렌 100중량부에 대해)0.3중량부 사용하고 유기과산화물 (D)를 사용하지 않을 것을 제외하고는 상기실시예1과 동일한 방법으로 제조하였다.

[비교예 3]

(A)성분으로 용융지수 1g/10분인 폴리프로필렌 단독중합체 50중량부와 (B)성분으로 용융지수 12.0g/10분인 폴리프로필렌 단독중합체 50중량부를 사용하였으며, 유기과산화물 (C)를 사용하지 않고, 유기과산화물(D)만을(폴리프로필렌 100중량부에 대해)0.8중량부 사용한 것을 제외하고는 상기실시예1과 동일한 방법으로 제조하였다.

[비교예 4]

융융지수 1g/10분 인 (A)성분 폴리프로필렌 100% 만으로 이뤄진 조성물에 대한 융융장력을 상기 측정 방법을 통하여 측정하였다.

[표 1]

성분		A	B	C	D	MI	융융지수
		중량부				g/10분	cN
실시예	1	50	50	0.1	0.4	3	18
	2	50	50	0.3	0.4	4	15
	3	50	50	0.1	0.8	2	25
	4	50	50	0.3	0.8	2.2	28
비교예	1	50	50	-	-	5	8
	2	50	50	0.3	-	7	5
	3	50	50	-	0.8	1.8	24
	4	100	-	-	-	1	18

- 폴리프로필렌 A: 융융지수 1g/10분, 폴리프로필렌 단독중합체.
- 폴리프로필렌 B: 융융지수 12g/10분, 폴리프로필렌 단독중합체.
- 유기과산화물 C: 반감기 온도가 높은 유기과산화물.
- 유기과산화물 D: 반감기 온도가 낮은 유기과산화물.
- 유기과산화물C,D의 비율은 폴리프로필렌수지100중량부에 대한무게 중량비임.

【특허청구범위】

【청구항 1】

하기의 (A)성분을 1~90중량부, (B)성분을 10~99중량부, (C)성분을 (A+B 전체 폴리프로필렌 수지성분 100중량부에 대하여) 0.1~2중량부, (D)성분을 (A+B 전체 폴리프로필렌 수지성분 100중량부에 대하여)0.1~2중량부로 함유하는것을특징으로하는고융융장력폴리

프로필렌수지조성물.

- (A) 용융지수(ASTM 1238, g/10min)가 0.1~10.0의 프로필렌 단독중합체 또는 공중합체.
- (B) 용융지수 2.0~80.0g/min의 프로필렌 단독중합체 또는 공중합체.
- (C) 10시간 반감기 온도가 90℃~200℃인 유기과산화물.
- (D) 10시간 반감기 온도가 80℃ 이하인 유기과산화물.

【청구항 2】

제1항에 있어서, 상기 폴리프로필렌 (A), (B)에 있어서 폴리프로필렌 공중합체는, 프로필렌과 알파 올레핀 단량체 10몰%이하의 이원공중합체로서, 사용되는 알파 올레핀은 2~10개의 탄소수를 갖는 것을 특징으로 하는 고용융장력 폴리프로필렌 수지 조성물.

【청구항 3】

제1항에 있어서, 상기 (C)성분의 유기과산화물은,
1,1-Di(t-butylperoxy)cyclohexane, 2,2-Di(4,4-di-(t-butylperoxy)cyclohexyl)propane, t-Butyl peroxy maleic acid, t-Butyl peroxy-3,5,5-trimethylhexanoate, t-Butyl peroxy isopropyl monocarbonate, t-Butyl peroxy 2-ethylhexyl monocarbonate, 2,5-Di-methyl-2,5-di(benzoylperoxy)hexane, t-Butyl peroxyacetate, 2,2-Di-(t-butylperoxy)butane, t-Butyl peroxybenzoate, n-Butyl 4,4-di-(t-butylperoxy)valerate, Di(2-t-butylperoxyisopropyl)benzene, Dicumyl peroxide, 2,5-Dimethyl-2,5-di(t-butylperoxy)hexane, t-Butyl cumyl peroxide, p-Menthane hydroperoxide, 2,5-Dimethyl-2,5-di(t-butylperoxy)hexyne-3, Isopropylcumyl hydroperoxide, 1,1,3,3-Tetramethylbutyl hydroperoxide, Cumene hydroperoxide, t-Butyl hydroperoxide, 2,3-Dimethyl-2,3-diphenylbutane 으로 이루어진 군에서 선택된 것임을 특징으로 하는 고용융장력 폴리프로필렌 수지 조성물.

【청구항 4】

제1항에 있어서, 상기 (D)성분의 유기과산화물은,
Dibenzoyl peroxide, Di(3-methylbenzoyl)peroxide, Di(4-methylbenzoylperoxide), t-butyl peroxy-2-ethylhexanoate, Disuccinic acid peroxide, 2,5-Dimethyl-2,5-di(2-ethylhexanonylperoxy)hexane, Dilauroyl peroxide, 1,1,3,3-tetramethylbutyl peroxy-2-ethylhexanoate, Di(3,5,5-trimethylhexanoyl) peroxide,

t-Butyl peroxy pivalate, t-Hexyl peroxy pivalate, t-Butyl peroxy neoheptanoate, t-Butyl peroxy neodecanoate, t-Hexyl peroxy neodecanoate, Di(2-ethylhexyl) peroxydicarbonate, 1,1,3,3-Tetramethylbutyl peroxy neodecanoate, Diisopropyl peroxydicarbonate, Cumyl peroxy neodecanoate, Di-n-propyl peroxydicarbonate, Diisobutyl peroxide 으로 이루어진 군에서 선택된 것임을 특징으로 하는 고용융장력 폴리프로필렌 수지 조성물.

【청구항 5】

(1종 및 2종의) 폴리프로필렌 단독중합체 및 공중합체, 반응개시제인 유기과산화물(C)을 불활성기체 분위기의 믹서에서 충분히 혼합한 후 압출기에 투입하고, 반응제인 유기과산화물(D)을 압출기 중간부분에 side feeding 방식으로 첨가하여 L/D가 35이상인 (이축) 압출기에서 연속 용융 반응시켜 제조한 것을 특징으로 하는 고용융장력 폴리프로필렌 수지 조성물의 제조방법.

<문제>

1. 첨부된 발명과 관련된 선행기술을 조사하여 가장 근접한 선행기술(10건 이내)을 선별하고, 발명의 목적, 구성, 효과를 중심으로 첨부된 발명과 선별된 근접선행기술건을 비교, 분석하시오.
2. 또한, 이러한 비교분석내용을 근거로 하여 첨부된 발명의 보정 청구항을 제시하시오.

<첨부>**【요약서】****【요약】**

본 발명은 생체 성장호르몬과 결합력을 가진 생체활성 다당류 기반 하이드로젤, 및 이를 이용하여 얻어진 주사형 서방성 약물전달제제에 관한 것으로, 인간 또는 동물의 성장 호르몬을 생물학적 활성이 유지된 상태로 지속적이고 균일하게 방출시킬 수 있도록 해 주고, 이러한 서방성 제제로 인하여 주사 부위에 최소의 손상을 주면서, 국소적 약물 전달을 가능케 할 뿐 아니라 약물의 초기 방출을 현저히 감소시킬 수 있는 하이드로젤을 제공할 수 있다.

【명세서】**【발명의 명칭】**

인간 또는 동물의 성장 호르몬을 서방성 제형으로 제조하는데 사용되는 하이드로젤 및 이로부터 얻어진 서방성 약물의 주사 제형{Hydrogel for Sustained Release Formulation of Human or Animal Growth Hormone and its Application as an Injectable Sustained Release Drug System}

【발명의 상세한 설명】**【발명의 목적】****【발명이 속하는 기술분야 및 그 분야의 종래기술】**

본 발명은 인간 또는 동물의 성장호르몬을 둘러쌀 수 있는 다당류 기반 하이드로젤, 및 이를 이용하여 얻어진 서방성 약물전달제제에 관한 것으로, 생체에서 분해가능하고, 생체에 여타 독성이 없는 고분자를 사용하여 생체 내에서 성장 호르몬이 생물학적 활

성을 유지하면서, 지속적이고 균일하게 체내로 방출되도록 캡슐 제형으로 제조한 서방성 약물전달제에 관한 것이다.

신규한 하이드로젤 기반 운반 시스템들이 제어된 약제 운반 및 조직 공학을 포함하여 많은 생물 의학적 적용처에 유용하다. 이 중에서, 주사형 하이드로젤 배합은 외과 수술 시간을 줄이고, 근육 수축의 손상을 최소화하고, 상처와 수술 후 고통을 저감시켜 비용 효율적인 방법으로 신속한 회복을 가능케 한다. 치료학적 단백질/펩티드와 같은 생체 거대분자와 세포를 운반하기 위하여, 주사형 배합물에 사용되는 화학적 혹은 물리적 겔화는 생체 분자의 존재 하에서 형성될 수 있는 방법을 사용한다.

이러한 치료학적 단백질의 서방성 시스템의 개발에 있어서 주된 문제점중의 하나는 단백질 약물이 그 원형을 보존하도록 하는 것으로, 이는 일반적으로 단백질 분해/가수분해 감퇴로 인한 단백질 약제의 불안정성에 의해서 생체 내 (*in vivo*) 반감기가 짧다. 또한, 신장을 통한 신속한 clearance를 가지게 되므로 치료학적 활성 농도를 유지하기 위해서는 여러 번의 주사 (환자 적응성을 저감시킬 수 있음) 혹은 투여량 증가 (국부 독성을 유도하여 심각한 대사 면역 반응을 일으킬 수 있음)를 필요로 하게 된다. 적은 분자량 소수성 약제와는 반대로, 단백질의 3차원 구조는 전달체 제조시 접촉된 외부 저항 (예를 들어, 온도, pH 혹은 유기 용매)에 의해서 쉽게 망가져 단백질의 탈아미드화, 산화, 변성 혹은 응집을 일으키게 되고, 이는 차례로 단백질의 생화학적 불활성, 나아가 면역 반응을 일으킬 수도 있다. 예를 들어, 폴리락타이드-글라이콜라이드 공중합체 poly(lactide-co-glycolide)(PLGA) 미세입자는 적은 분자량의 소수성 약제의 서방성 시스템으로 널리 사용되어 오고 있지만, 상기와 같은 단백질 약물에 적용되었을 때에는 단백질 약물의 변형으로 인한 많은 문제점을 보여주고 있다.

한편, 인간 성장 호르몬 (hGH)은 분자량이 대략 22 kDa인 191 아미노산으로 이루어진 단백질로서 뼈 성장을 촉진하고, 단백질, 지질 및 탄수화물 대사 규제에 중요한 역할을 수행한다. 따라서, 상기 hGH는 성장 호르몬 결핍, Turner 증후군 혹은 만성 신장병에 의해 야기되는 발육이 늦은 아이들을 치료하는데 사용되었으며, 또한 성인에게는 성장 호르몬 대체 요법으로 적용되고 있다. 기존의 hGH 투여는 수년간 매일 혹은 일주일에 3회 간격으로 피하 주사하므로, 반감기가 짧고, 신장 독성을 유발하거나 반복 주사를 요하는 등 많은 문제점을 갖고 있다. 따라서, hGH는 서방성 약물 전달체의 개발에 있어 주된 타겟이 되어 왔다.

최근, Nutropin Depot[®] 는 hGH 결핍 아이들을 치료하기 위해 US FDA로부터 승인을 받았다. 그러나, 임상연구에서 이를 이용하여 치료받은 아이들로부터 매일 hGH 주사 치료를 받은 아이들보다 성장 속도가 늦고 증가된 항-hGH 항체 반응을 보이는 것이 관찰되었는데, 이는 아마도 높은 초기 방출뿐만 아니라 사용된 생분해성 재료로부터 유

도된 염중에 기인한 것으로 여겨진다.

본 발명자들은 종래의 성장 호르몬의 전달체가 가지는 기술적 문제점들을 해결하기 위하여 예의 연구 노력한 결과, 생체고분자와 성장 호르몬사이에 작용하는 인력을 이용하여, 하이드로젤을 성장 호르몬의 서방성 전달시스템으로 개발함으로써, 이 단백질 약물(성장 호르몬)의 안정화를 효과적으로 이를 뿐 아니라 초기 방출을 줄이고, 단백질 약물이 서서히 방출되도록하여 본 발명을 완성하게 되었다.

【발명이 이루고자 하는 기술적 과제】

본 발명의 목적은 이식 부위에 손상은 최소화하면서 손쉽게 체내에 주사할 수 있고 단백질 약물의 안정성 및 서방 제형화에도 효과가 뛰어난 다당류 기능화된 하이드로젤을 제공하려는데 있다.

본 발명의 다른 목적은, 하이드로젤 내에 둘러싸여 초기 방출을 크게 줄일 수 있는 캡슐화된 서방성 약물전달제제를 제공하려는데 있다.

【발명의 구성】

본 발명의 제1견지에 의하면, (1) Michael-type Addition 반응이 가능한 작용기를 가지고 있고, (2) 다당류(Polysaccharides)를 기반으로 단백질 약물을 체내에서 서서히 방출시킬 수 있는 생체활성 다당류 기반 하이드로젤이 제공된다.

본 발명의 제2견지에 의하면, (1) Michael-type Addition 반응이 가능한 작용기를 가지고 있고, (2) 생체적합성 고분자와 다당류(Polysaccharides)를 기반으로 단백질 약물을 서서히 방출시킬 수 있는 생체활성 다당류 기반 하이드로젤이 제공된다.

본 발명의 제3견지에 의하면, 상기 제1 또는 제2 견지에 의한 다당류 기반 하이드로젤; 및 유효량의 생체 성장 호르몬을 포함하는 서방성 약물전달시스템으로서, 상기 생체 성장 호르몬은 상기 하이드로젤에 갇힌(entrap) 형태를 갖고, 하이드로젤 구성물질과의 결합력에 의해서 서서히 방출되는 것을 특징으로 하는 주사형 서방성 약물전달제제가 제공된다.

이하, 본 발명에 대하여 구체적으로 설명한다.

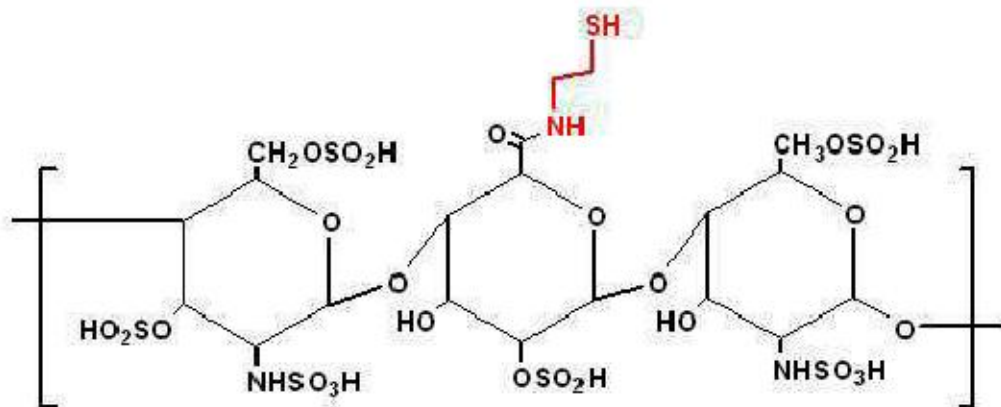
본 발명에서는 (1) Michael-type Addition 반응이 가능한 작용기를 가지고 있고, (2) 다당류 (Polysaccharides)를 기반으로 단백질 약물을 서서히 방출시킬 수 있는 하이드로젤을 제공한다.

상기 하이드로젤은 생체 성장호르몬과 결합력을 갖는 생체활성 다당류를 포함하여 이루어진다.

본 발명에서 천연 다당류는 성장 호르몬과 상호작용을 하며, 이를 통해 성장 호르몬의 3차원 구조를 유지하고 생물학적 활성을 증가시키며 가수분해를 저해하여 호르몬을 안정화시키는 역할을 하는 모든 다당류가 사용될 수 있다.

본 발명에서 사용가능 한 다당류의 대표적인 예에는, 아래 화학식 1의 싸이올 작용기를 가지는 헤파린, 히아루론산, 키토산, 알지네이트 또는 이들이 조합이 포함될 수 있으나, 이에 한정되지 않는다. 그 중에서도 본 발명의 모델 단백질인 인간 성장호르몬과 약한 결합력을 가지며 또한 생체 내 독성이 없는 것으로 미국 FDA가 승인한 음이온성 다당류인 헤파린을 사용하는 것이 바람직하다.

【화학식 1】



본 발명에서 이용가능한 생체활성 다당류는 헤파린 (Heparin), 히아루론산 (Hyaluronic acid), 키토산(Chitosan), 덱스트란 (Dextran), 알지네이트 (Alginate), 콘드로이틴 설페이트 (Chondroitin Sulfate) 등의천연 다당류에서 선택된 1종 이상의 물질을 기반으로 하이드로젤을 형성한다.

보다 구체적으로는 선택된 1종 이상의 다당류들은 아크릴레이트 (Acrylates), 다이아크릴레이트 (Diacrylates), 올리고아크릴레이트 (Oligoacrylates) 등에서 선택된 작용기;와 멀티싸이올 (multi-thiol) 작용기;로 각각 기능화되며, 상기 작용기들 간 Michael-type Addition 반응에 의해 하이드로젤이 형성되어 생체 성장 호르몬을 서서히 방출시키게 된다.

특히, 헤파린 기반으로 제조하게 되면 인간 성장 호르몬과 약한 결합 능력을 지니고 약물에 대하여 변성이나 비가역적 응집 현상이 없이 그들의 활성 구조를 유지시키면서 초기 약물방출을 크게 줄여 서방성 효과를 증진하게 된다.

이때 생체 성장 호르몬은 이에 한정하는 것은 아니나, 인간 성장 호르몬 또는 동물 성장 호르몬을 포함하는 의미이다.

또한, 본 발명에서는 (1) Michael-type Addition 반응이 가능한 작용기를 가지고 있고, (2) 생체적합성 고분자와 다당류 (Polysaccharides)를 기반으로 단백질 약물을 서서히 방출시킬 수 있는 생체활성 다당류 기반 하이드로젤을 제공한다.

상기 하이드로젤은 (1) 아크릴레이트 (Acrylates), 다이아크릴레이트 (Diacrylates), 올리고아크릴레이트 (Oligoacrylates) 등에서 선택된 작용기와 멀티싸이올 (multi-thiol) 작용기를 갖는 두 가지 이상의 구성성분으로 이루어진다.

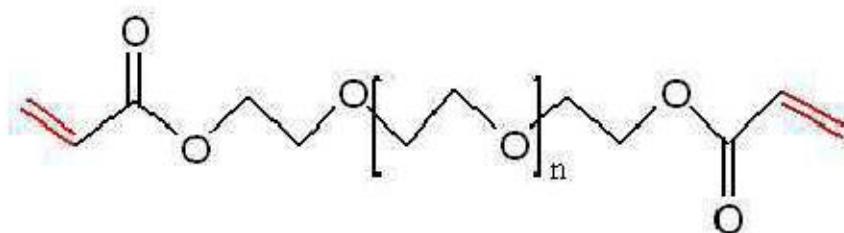
상기 구성성분은 천연 다당류와 생체적합성을 갖는 합성 고분자 물질로 이루어진다. 구체적으로 천연 다당류는 이에 한정하는 것은 아니나, 상술한 바와 같이, 헤파린 (Heparin), 히아루론산 (Hyaluronic acid), 키토산 (Chitosan), 덱스트란 (Dextran), 알지네이트 (Alginate), 콘드로이틴 설페이트 (Chondroitin Sulfate) 등에서 선택가능하다.

특히, 헤파린 기반으로 제조하게 되면 인간 성장 호르몬과 약한 결합 능력을 지니고 약물에 대하여 변성이나 비가역적 응집 현상이 없이 그들의 활성 구조를 유지시키면서 초기 약물방출을 크게 줄여 서방성 효과를 증진하게 된다.

또한, 본 발명에 있어서, "생체적합성 고분자"는 생체조직 또는 혈액과 접촉하여 조직을 괴사시키거나 혈액을 응고시키지 않는 조직적합성 (Tissue compatibility) 및 항응혈성 (Blood compatibility)을 갖추고 있는 고분자를 의미한다.

본 발명에서 사용가능 한 생체적합성 고분자이며, Michael-type Addition 반응을 통해서 가교가 가능한 작용기를 가지고 있는 고분자의 대표적인 예에는 화학식2의 다이아크릴레이트 폴리에틸렌 글라이콜 (Diacrylated polyethylene glycol) (이하, 'PEGDA') 을 이용하였으나, 이에 한정되지 않는다.

【화학식 2】



본 발명에서 이용가능한 생체적합성을 갖는 합성 고분자 물질로는 폴리에틸렌 글라이콜 (Polyethylene glycol), 폴리에틸렌 옥사이드 (Polyethylene oxide), 폴리비닐 알코올 (Polyvinyl alcohol) 혹은 생체적합성을 가지는 다른 합성 고분자중에서 선택된 1종 이상으로 이루어지는 것으로, 특히 주변의 단백질과 반응하지 않는 종류를 사용하는 것이 바람직하다.

상술한 천연 다당류와 생체적합성을 갖는 합성 고분자 물질 등의 구성성분들은 상술한 작용기로 각각 기능화 시켜 Michael-type Addition 반응에 의해 하이드로젤을 제조하여 생체 성장 호르몬이 서서히 방출 되도록 한다.

좀더 구체적으로는, (1) 아크릴레이트 (Acrylates), 다이아크릴레이트 (Diacrylates), 올리고아크릴레이트 (Oligoacrylates) 등의 작용기를 가지는 물질과 멀티싸이올 (multi-thiol) 작용기를 가지고 있는 물질과의 반응에 의해서 젤화가 형성되고, (2) 헤파린 (Heparin), 히아루론산 (Hyaluronic acid), 키토산 (Chitosan), 덱스트란 (Dextran), 알지네이트 (Alginate), 콘드로이틴 설페이트 (Chondroitin Sulfate) 등의 다당류에서 선택된 하나 이상의 물질을 기반으로 하이드로젤을 형성하고, 가교 링커(crosslinker)로서는 이러한 다당류외에, 폴리에틸렌 글라이콜 (Polyethylene glycol), 폴리에틸렌 옥사이드 (Polyethylene oxide), 폴리비닐 알코올 (Polyvinyl alcohol) 혹은 생체적합성을 가지는 다른 합성 고분자중에서 하나 이상을 기능화 시켜서 하이드로젤을 제조하여 인간 혹은 동물 성장 호르몬을 서서히 방출하도록 한다.

이때 생체 성장 호르몬은 이에 한정하는 것은 아니나, 인간 성장 호르몬 또는 동물 성장 호르몬을 포함하는 의미이다.

한편, 본 발명에서 사용된 "결합 능력"은 본 발명에 따른 단백질 약물 및 다당류 간에만 특이적으로 결합하여 생체조건에서 상대적으로 안정한 상태의 복합체를 형성하는 물리적 결합을 의미한다. 특히, 단백질의 3차원 구조를 유지하고 생물학적 활성을 증가시키며 가수분해를 저해하여 단백질을 안정화시키는 다당류-단백질 간의 상호작용을 포함하는 개념이다.

나아가, 본 발명에 따르면, 이 같이 제조된 다당류 기반 하이드로젤과 유효량의 생체 성장 호르몬을 포함하는 서방성 약물전달시스템을 제공할 수 있다.

이때 상기 생체 성장 호르몬은 상기 하이드로젤과 화학적 결합을 하지 않고 하이드로젤로 갇힌(entrap) 형태를 갖는 것을 특징으로 하며, 구체적으로 상기 생체 성장 호르몬은 인간의 재조합 성장 호르몬 또는 동물의 재조합 성장호르몬을 포함할 수 있다.

본 발명에 의해 제공되는 서방성 제제에 따르면, 주사형으로 주입할 수 있어 이식 부위에 손상은 최소화하면서 손쉽게 체내에 이식할 수 있고 단백질 약물의 안정성 및 서방성 효과에도 뛰어나며 특히 약물의 초기방출을 크게 줄일 수 있는 이점을 갖는다. 또한, 이 같은 서방성 제제는 활성이 유지되는 단백질 약물 충전법 개발과 지속성 단백질 약물 전달 시스템 개발에도 유용하게 응용될 수 있는 것이다.

이하 본 발명의 내용을 실시예를 통해 구체적으로 설명하기로 한다. 다만 하기의 실시예는 본 발명의 내용을 설명하기 위한 것으로 본 발명의 권리범위를 한정하는 것은 아니다.

실시예

실시예 1: 헤파린 기반의 하이드로젤 제조

도 1에 도식적으로 나타낸 바와 같이, 본 발명에서 제조된 하이드로젤은 모두 Michael-type Addition 반응에 의해서 형성되었다. 먼저 다이아크릴레이트 폴리에틸렌 글라이콜 (이하, 'PEGDA' 분자량 6 kDa)을 포스페이트 버퍼 살린 (Phosphate buffer saline) 용액에 충분히 녹였다. 그리고 각각의 작용기들 (아크릴레이트 작용기와 싸이올 작용기)이 1:1 몰 비율로 가교되게 하기 위해서 싸이올 작용기를 가지고 있는 헤파린 (Thiol-functionalized heparin) (이하, 'Hep-SH', 싸이올화 정도: 40%, 분자량 12 kDa)에 이미 녹여져 있는 다이아크릴레이트 폴리에틸렌 글라이콜 반응 용액을 첨가하여 함께 녹였다. 이렇게 제조된 최종 반응 용액의 농도는 10.0, 15.0%(w/v)였고 pH는 7.4를 나타내었으며 반응 용액은 37℃ 조건 하에서 10분 이내에 하이드로젤을 형성하였다.

비교예 1: 폴리에틸렌 글라이콜 기반의 하이드로젤 제조

실시예 1에서 제조된 헤파린 기반의 하이드로젤의 구조적인 특징, 즉 가교된 사슬의 평균 분자량이 비슷한 하이드로젤을 제조하기 위해서 다이아크릴레이트 폴리에틸렌 글라이콜(이하, 'PEGDA' 분자량 3.4 kDa)과 테트라셀프하이드릴 폴리에틸렌 글라이콜 (Tetra-functional polyethylene glycol) (이하, 'PEG-SH4', 분자량 10 kDa)이 선택되었다. 헤파린 기반의 하이드로젤 제조방법과 같은 방법에 의해서 폴리에틸렌 글라이콜 기반의 하이드로젤을 제조하였다.

실시예 2: 모델 단백질 인간 성장 호르몬이 충전된 헤파린 기반의 하이드로젤 제조

다이아크릴레이트 폴리에틸렌 글라이콜과 싸이올 작용기를 지닌 헤파린을 섞어 최종 농도가 10.0, 15.0 %(w/v) 가 된 최종 반응 용액에 모델 단백질 인간 성장 호르몬과 전구체 질량비가 1:10이 되도록 인간 성장 호르몬 1mg 을 충전하고 부드럽게 섞어준 후 37℃ 조건 하에 놓아두면 10분 이내에 인간 성장 호르몬이 충전 된 헤파린 기반의 하이드로젤을 제조할 수 있었다.

비교예 2: 모델 단백질 인간 성장 호르몬이 충전된 폴리에틸렌 글라이콜 기반의 하이드로젤 제조

실시에 2에서 인간 성장 호르몬을 충전하는 같은 방법으로 인간 성장 호르몬이 충전된 폴리에틸렌 글라이콜 하이드로젤을 제조하였다.

실험예 1: 헤파린 기반의 하이드로젤과 폴리에틸렌 글라이콜 기반의 하이드로젤의 탄성계수 비교 측정

유변특성측정장치(Rheometer; Gemini, Malvern Instrument, England)를 사용하여 10.0, 15.0%(w/v) 헤파린 기반의 하이드로젤과 폴리에틸렌 글라이콜 기반의 하이드로젤의 탄성계수를 측정하였다. 실시에 1, 비교예 1에서 제조된, 헤파린 기반의 하이드로젤과 폴리에틸렌 글라이콜 기반의 하이드로젤의 최종 반응 용액 100 μ l를 샌드블라스트 평행 플레이트(Sandblast parallel plate; 직경 15mm) 위에 올려 놓고, 37 $^{\circ}$ C, 500 μ m 갭(Gap), 프리퀀시(Frequency) 1rad/s 에서 0.1%의 변형(Strain)을 가하여 하이드로젤의 탄성계수(Elastic modulus, G'(Pa))의 변화를 비교하였다.

도 2(a)에서 나타낸 바와 같이, 같은 농도의 하이드로젤인 경우 탄성계수가 거의 비슷하였으며, 이 실험 결과를 바탕으로 헤파린 기반의 하이드로젤과 폴리에틸렌 글라이콜 기반의 하이드로젤의 미세 구조적 특성, 즉 유효한 망사크기 (mesh size)가 거의 비슷하다는 것을 확인하였다.

한편, RasMol 소프트웨어를 이용하여 hGH 구조를 모델링한 사진을 도 3에 나타내었다. 도 3(a)는 hGH의 기본 아미노산 잔기 (8개의 리신, 10개의 아르기닌 그리고 3개의 히스티딘 잔기)이고, 도 3(b)는 표면-노출된 전하를 띤 잔기를 나타낸다.

실험예 2: 다양한 단백질에 대한 헤파린과의 친화도 비교 측정

헤파린 친화성 크로마토그래피 (Heparin affinity chromatography)는 헤파린과 친화도가 큰 라이소자임 (Lysozyme)과 헤파린과 친화도가 전혀 없는 소혈청알부민 (BSA)과 비교해서 인간 성장 호르몬이 헤파린과 친화도가 있는지를 확인하기 위해서 활용되어졌다. 250 μ g/mL의 농도를 가지는 소혈청알부민, 헤파린, 라이소자임은 헤파린이 충전되어 있는 컬럼 (AFpak AHR-894 affinity column; 8.0 mmID $\times$ 50 mmL, Shoko, Co., Tokyo, Japan)을 사용하여 헤파린과의 친화 정도를 측정하였다. 이동상으로서, 이동상 A로는 멸균되고 이온이 제거된 물 (sterilized de-ionized water)이 사용되었고 이동상 B로는 10 mM Tris-HCl buffer (pH 7.4) with 300 mM NaCl이 사용되었다. 이동상은 시간 프로그램에 의해서 단계별로 점진적으로 salt의 농도를 증가시킬 수 있었으며 (10 분 후 10 % B, 20.00 분 후 20 % B, 30 분 후 50 % B, 그리고 40 분 후 100 % B), 0.2 mL/min의 유속으로 40분 동안 샘플들을 220 nm의 파장영역에서 측정하였다.

도 4는 이러한 헤파린 친화도 실험의 결과로서 보유시간 (Retention time)이 길수록 헤파린과의 친화도가 크다는 것을 나타낸 그래프이다. 이미 헤파린과 친화도가 크다는

것이 잘 알려져 있는 라이소자임 경우 예상대로 보유시간이 가장 길었다. 그리고 도 4에서 주목할 만한 점은 소혈청알부민과 인간 성장 호르몬을 비교했을 때 인간 성장 호르몬이 소혈청알부민 보다 더 늦게 검출되는 것을 확인할 수 있었으며, 이것으로부터 인간 성장 호르몬이 헤파린과 약한 결합력을 가지고 있어 헤파린 기반의 하이드로젤이 인간 성장 호르몬의 서방성 향상에 기여할 수 있다는 것을 확인하였다.

실험예 3: 하이드로젤로부터 방출되는 인간 성장 호르몬의 누적 방출량(%) 비교 측정
상기 실시예 2, 비교예 2에서 제조된 인간 성장 호르몬이 충전된 헤파린 기반의 하이드로젤과 폴리에틸렌 글라이콜 기반의 하이드로젤에 대해서 단백질 약물이 서서히 방출되는 효과를 확인하기 위하여, 다음과 같은 시험관 내(in vitro) 조건으로 방출양상을 비교 측정하였다.

인간 성장 호르몬이 충전된 최종 반응용액을 15 mL centrifuge tube에 주사한 후, 완전한 하이드로젤을 형성시키기 위해 37℃에서 2시간 동안 보관하고, 무한 희석조건을 만족하는 과량의 PBS (Phosphate buffered saline, pH 7.4, with 0.05 % NaN₃)용액을 이용하여 방출된 인간 성장 호르몬을 회수하고 그 양을 Micro BCA 단백질 정량법을 이용하여 정량하였다. 인간 성장 호르몬 회수에 사용되는 PBS 용액은 회수 시마다 새로운 PBS 용액으로 교체되었고 단백질 정량 시까지 샘플은 -80℃에서 보관되었다.

도 5a는 인간 성장 호르몬과 전구체 총량과의 다양한 질량비 (hGH:polymer=1:10, 1:5, 1:2.5)에 따른 헤파린 기반의 하이드로젤과 폴리에틸렌 글라이콜 기반의 하이드로젤로부터 방출되는 인간 성장 호르몬의 누적 방출량(%)을 비교한 그래프이다. 도5a에서 나타낸 바와 같이, 질량비 1:5, 10.0%(w/v)로 조제된 폴리에틸렌 글라이콜 기반의 하이드로젤의 경우, 일주일 이내에 인간 성장 호르몬 충전량의 거의 100%가 방출되었다. 반면, 10.0%(w/v) 헤파린 기반의 하이드로젤은 질량비에 상관없이 20일 이후까지 방출이 진행되었다. 여기서 주목할 만한 점은 인간 성장 호르몬의 충전량이 전구체 총량에 비해 많아 질수록, 즉 질량비가 1:10에서 1:2.5로 갈수록 인간 성장 호르몬의 용해도가 감소하게 된다. 따라서 하이드로젤을 통해 인간 성장 호르몬이 방출될 때 용해도가 낮아 녹지 않은 인간 성장 호르몬의 경우 하이드로젤에서 녹여진 후 방출되어야 하는, 즉 두 단계를 걸쳐 방출되기 때문에 1:10 질량비에 비해서 1:2.5 질량비로 조제된 헤파린 기반의 하이드로젤에서 좀 더 천천히 방출되는 것을 확인하였다.

도 5b는 헤파린의 카르복실기 (COOH)가 싸이올기 (SH)로 변형된 정도 (heparin thiolation 20, 30, 40, 50%)에 따른 헤파린 기반의 하이드로젤과 폴리에틸렌 글라이콜 기반의 하이드로젤로부터 방출되는 인간 성장 호르몬의 누적 방출량(%)을 비교한 그래프이다. 도 5b에서 나타낸 바와 같이, 질량비 1:10, 10.0%(w/v)로 조제된 폴리에틸렌 글라이콜 기반의 하이드로젤의 경우, 일주일 이내에 인간 성장 호르몬 충전량의 거의

100%가 방출되었다. 반면, 10.0%(w/v) 헤파린 기반의 하이드로젤 모두는 20일 이후까지 방출이 진행되었다. 싸이올화 정도가 큰 헤파린을 사용하여 하이드로젤을 제조한 경우, 가교 정도가 크기 때문에 하이드로젤의 강도가 커지며 또한 수용액 환경에서 부풀어 오르는 능력이 감소하게 된다. 따라서 20%로 싸이올화된 헤파린을 사용하여 하이드로젤을 만드는 것보다 50%로 싸이올화된 헤파린을 사용할 경우, 인간 성장 호르몬의 방출이 좀 더 천천히 진행되는 것을 확인하였다.

실험예 4: 하이드로젤로부터 방출된 인간 성장 호르몬의 안정화 효과 관찰

실시에 2, 비교예 2에서 제조된 인간 성장 호르몬이 충전된 하이드로젤로부터 방출된 인간 성장 호르몬의 안정화 효과를 다음과 같이 관찰하였다. 우선, 하이드로젤로부터 방출된 인간 성장 호르몬을 회수하였다. 회수된 인간 성장호르몬은 수용액 크기배제컬럼 (Aqueous size exclusion PROTEIN KW-800 Series column (SEC, 8.0 mmID >300 mmL, Shoko, Co., Tokyo, Japan))을 통해서 인간 성장 호르몬의 구조적 보전성, 즉 안정화 효과에 대해 분석되었다. 이동상으로서 10 mM 포스페이트 버퍼 (Phosphate buffer with 30 mM of NaCl)가 사용되었고 1 mL/min의 유속과 220 nm 파장영역의 조건에서 방출된 인간 성장 호르몬이 분석되었다.

도 6은 이러한 안정화 효과에 관한 실험 결과로서 헤파린 기반의 하이드로젤과 폴리에틸렌 글라이콜 기반의 하이드로젤로부터 방출되는 인간 성장 호르몬의 안정성을 단량체 형태 (monomeric form)의 보전 정도에 따라서 비교한 그래프이다. 도 6에 나타난 바와 같이 소혈청알부민 (BSA, 분자량 66 kDa)보다 분자량이 작은 인간 성장 호르몬 (hGH, 분자량 22 kDa)이 좀 더 늦게 검출되었다. 그리고 일부러 변형시킨 인간 성장 호르몬 (denatured hGH)과 본래의 인간 성장 호르몬 (native hGH)을 비교했을 때, 일부러 변형시킨 인간 성장 호르몬에서 이량체 이상의 형태 (dimeric form)가 확인되었다. 이것을 바탕으로 하이드로젤로부터 방출된 인간 성장 호르몬의 안정화 효과를 비교하였는데 헤파린 기반의 하이드로젤과 폴리에틸렌 글라이콜 기반의 하이드로젤로부터 방출된 인간 성장 호르몬 모두 이량체 형태의 발생 정도가 2% 미만인 것으로부터 충전된 단백질이 안정화됨을 확인하였다.

결론적으로, 본 발명에 의해 제공된 서방성 제제는 헤파린 기반의 하이드로젤 내에 충전된 단백질이 그 활성을 유지하며 방출되었고, 헤파린과의 결합 능력은 대상 단백질 약물이 서서히 방출 되도록 유도하였음을 확인할 수 있다. 또한 이러한 서방성 제제는 생체 내에 최소의 손상을 주며 주사 가능한 것이다.

【발명의 효과】

본 발명에 의한 서방성 제제에 따르면, 이식 부위에 손상은 최소화하면서 손쉽게 체내에 이식할 수 있고 단백질 약물의 안정성 및 서방성에도 효과가 뛰어나며 특히 약물의

초기방출을 크게 줄일 수 있는 이점을 갖는다. 또한, 이 같은 서방성 제제는 활성이 유지되는 단백질 약물 충전법 개발과 지속성 단백질 약물 전달 시스템 개발에도 유용하게 응용될 수 있다.

【도면의 간단한 설명】

도 1은 헤파린기반 하이드로젤 및 PEG기반 하이드로젤의 이상적인 망상 구조를 도식적으로 나타낸 도면이다.

도 2는 유변특성측정장치 (Rheometer)를 통하여 헤파린 기반의 하이드로젤과 폴리에틸렌 글라이콜 (Polyethylene glycol, PEG) 기반의 하이드로젤의 농도에 따른 탄성계수를 비교하여 나타낸 그래프이고, (a)는 시간대비, (b)는 주파수대비 강도 결과를 도시한 도면이다.

도 3은 RasMol 소프트웨어를 이용하여 hGH 구조를 모델링한 사진으로서, (a) 는 hGH의 기본 아미노산 잔기 (8개의 리신, 10개의 아르기닌 그리고 3개의 히스티딘 잔기)이고, (b)는 표면-노출된 전하를 띤 잔기이다.

도 4는 헤파린 컬럼을 사용하여 소혈청알부민 (BSA), 라이소자임 (lysozyme) 그리고 인간 성장 호르몬 (hGH)이 헤파린과의 친화도를 헤파린 컬럼을 이용하여 측정한 것을 비교하여 나타낸 그래프이다.

도 5a는 인간 성장 호르몬과 전구체 총량과의 다양한 질량비 (hGH:polymer=1:10, 1:5, 1:2.5)에 따른 헤파린 기반의 하이드로젤과 폴리에틸렌 글라이콜 기반의 하이드로젤로부터 방출되는 모델 단백질인 인간 성장 호르몬의 누적 방출량(%)을 비교한 그래프이고,

도 5b는 헤파린의 카르복실기 (COOH)가 싸이올기 (SH)로 변형된 정도 (heparin thiolation 20, 30, 40, 50%)에 따른 헤파린 기반의 하이드로젤과 폴리에틸렌 글라이콜 기반의 하이드로젤로부터 방출되는 모델 단백질인 인간 성장 호르몬의 누적 방출량(%)을 비교한 그래프이다.

도 6은 크기배제컬럼 (size exclusion column)을 사용하여 헤파린 기반의 하이드로젤과 폴리에틸렌 글라이콜 기반의 하이드로젤로부터 방출되는 인간 성장 호르몬의 안정성을 단량체 형태 (monomeric form)의 보존 정도에 따라 비교한 그래프이다.

【특허청구범위】

【청구항 1】

(1) Michael-type Addition 반응이 가능한 작용기를 가지고 있고, (2) 다당류 (Polysaccharides)를 기반으로 단백질 약물을 서서히 방출시킬 수 있는 생체활성 다당류 기반 하이드로젤

【청구항 2】

제1항에 있어서, 상기 생체활성 다당류 기반 하이드로젤은 생체 성장호르몬과 결합력을 갖는 생체활성 다당류를 포함하여 이루어지고, 상기 생체활성 다당류는 헤파린 (Heparin), 히아루론산 (Hyaluronic acid), 키토산 (Chitosan), 덱스트란 (Dextran), 알지네이트 (Alginate), 콘드로이틴 설페이트 (Chondroitin Sulfate) 등의 천연 다당류에서 선택된 1종 이상의 물질을 기반으로 하이드로젤을 형성하며, 이때 선택된 1종 이상의 다당류들은 아크릴레이트 (Acrylates), 다이아크릴레이트 (Diacrylates), 올리고아크릴레이트 (Oligoacrylates) 등에서 선택된 아크릴레이트 작용기;와 멀티싸이올 등의 싸이올 (thiol) 작용기;로 각각 기능화되며, 상기 하이드로젤은 상기 작용기들 간 Michael-type Addition 반응에 의해 형성되어 생체 성장 호르몬을 서서히 방출시키는 것을 특징으로 하는 생체활성 다당류 기반 하이드로젤

【청구항 3】

제2항에 있어서, 상기 생체활성 다당류 중 1종으로는 헤파린을 선택하는 것을 특징으로 하는 것을 특징으로 하는 생체활성 다당류 기반 하이드로젤

【청구항 4】

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 의한 다당류 기반 하이드로젤; 및 유효량의 생체 성장 호르몬을 포함하는 서방성 약물전달시스템으로서, 상기 생체 성장 호르몬은 상기 하이드로젤에 갇힌(entrap) 형태를 갖고, 하이드로젤 구성물질과의 결합력에 의해서 서서히 방출되는 것을 특징으로 하는 주사형 서방성 약물전달제

【청구항 5】

제4항에 있어서, 상기 생체 성장 호르몬은 인간 성장 호르몬 또는 동물 성장 호르몬을 포함하는 것을 특징으로 하는 서방성 약물전달제

【청구항 6】

(1) Michael-type Addition 반응이 가능한 작용기를 가지고 있고, (2) 생체적합성 고분자와 다당류 (Polysaccharides)를 기반으로 단백질 약물을 서서히 방출시킬 수 있는 생체활성 다당류 기반 하이드로젤

【청구항 7】

제6항에 있어서, 상기 생체활성 다당류 기반 하이드로젤은 (1) 아크릴레이트 (Acrylates), 다이아크릴레이트 (Diacrylates), 올리고아크릴레이트 (Oligoacrylates) 등에서 선택된 작용기와 멀티싸이올 (multi-thiol) 작용기를 갖는 두 가지 이상의 구성성분으로 이루어지고, (2) 상기 구성성분은 헤파린 (Heparin), 히아루론산 (Hyaluronic acid), 키토산 (Chitosan), 덱스트란 (Dextran), 알지네이트 (Alginate), 콘드로이틴 설페이트 (Chondroitin Sulfate) 등의 천연 다당류에서 선택된 1종 이상의 물질과, 가교링커로서 폴리에틸렌 글라이콜 (Polyethylene glycol), 폴리에틸렌 옥사이드 (Polyethylene oxide), 폴리비닐 알코올 (Polyvinyl alcohol) 혹은 생체적합성을 가지는 다른 합성 고분자중에서 선택된 1종 이상으로 이루어지며, 상기 구성성분들은 상술한 작용기로 각각 기능화 시켜 Michael-type Addition 반응에 의해 하이드로젤을 제조하여 생체 성장 호르몬이 서서히 방출되도록 하는 것을 특징으로 하는 다당류 기반 하이드로젤

【청구항 8】

제7항에 있어서, 상기 생체활성 다당류로는 헤파린을 선택하는 것을 특징으로 하는 것을 특징으로 하는 생체활성 다당류 기반 하이드로젤

【청구항 9】

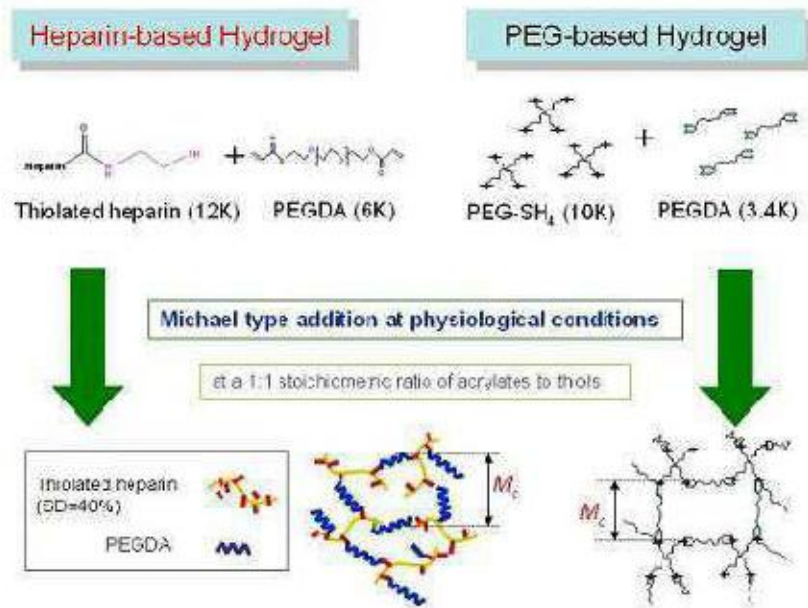
제6항 내지 제8항 중 어느 한 항에 의한 다당류 기반 하이드로젤; 및 유효량의 생체 성장 호르몬을 포함하는 서방성 약물전달시스템으로서, 상기 생체 성장 호르몬은 상기 하이드로젤에 갇힌(entrap) 형태를 갖고, 하이드로젤 구성물질과의 결합력에 의해서 서서히 방출되는 것을 특징으로 하는 주사형 서방성 약물전달제제

【청구항 10】

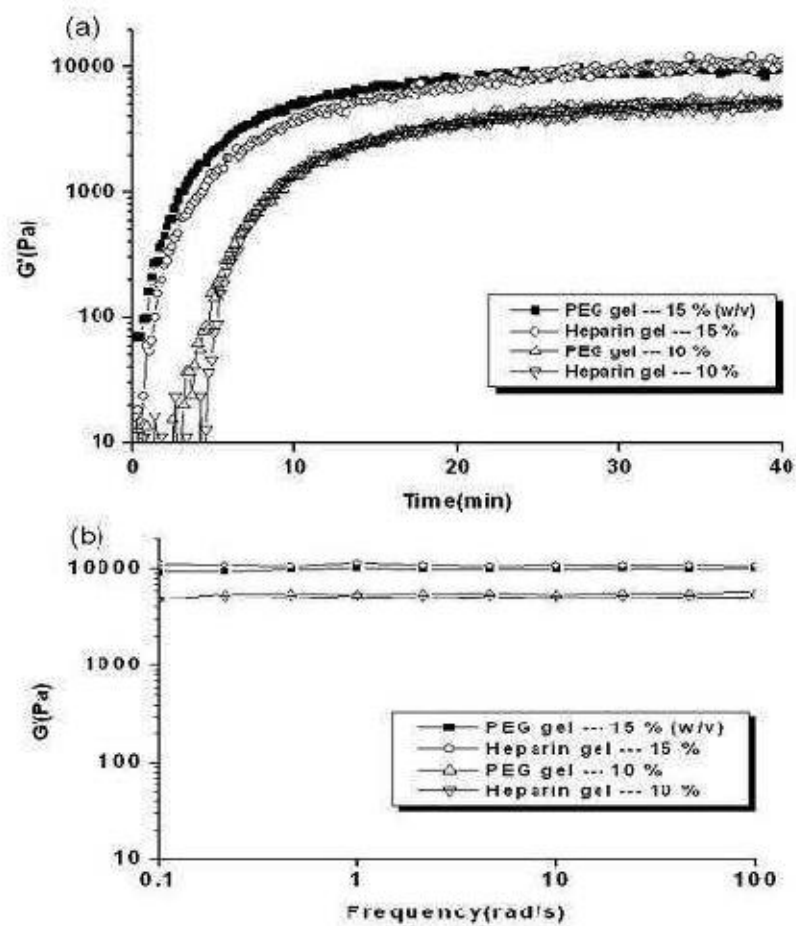
제9항에 있어서, 상기 생체 성장 호르몬은 인간 성장 호르몬 또는 동물 성장 호르몬을 포함하는 것을 특징으로하는 서방성 약물전달제제

【도면】

【도면 1】

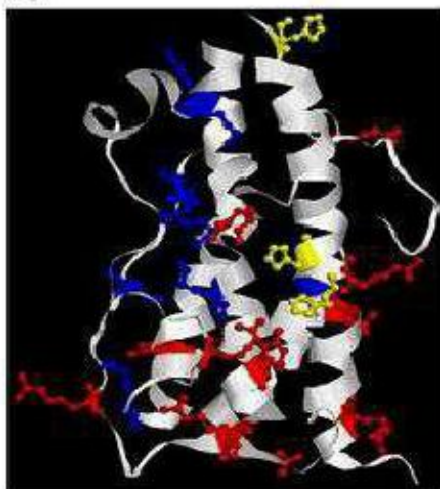


【도면 2】

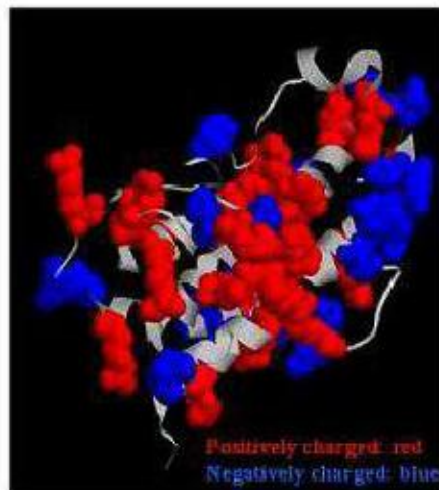
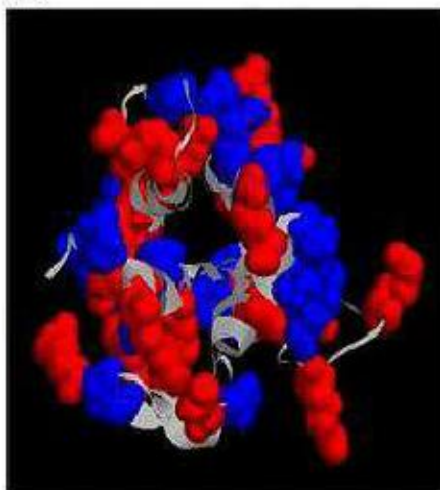


【도면 3】

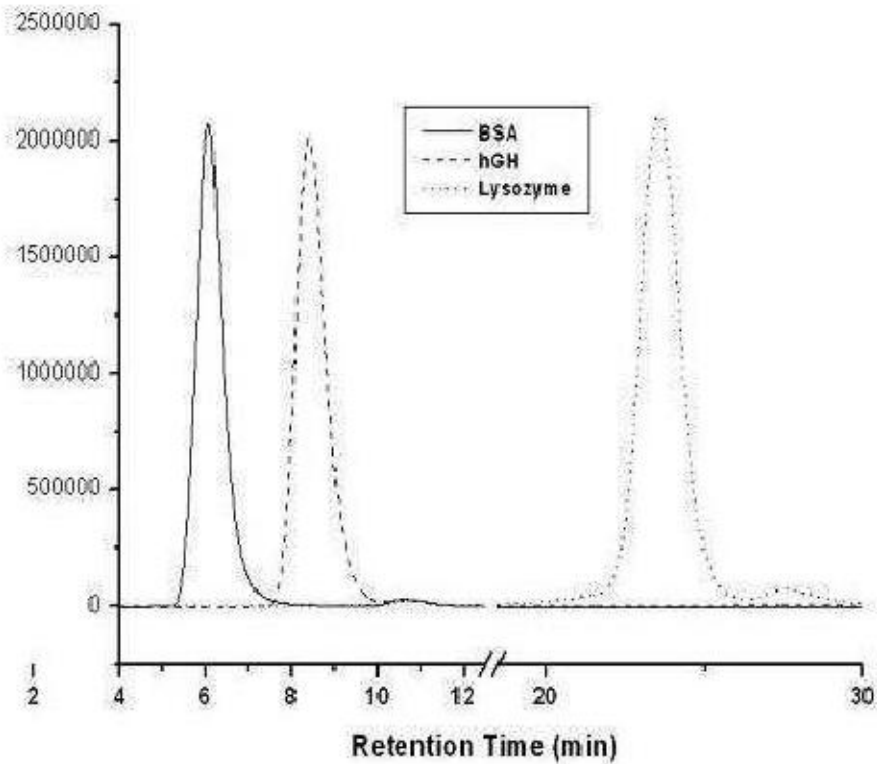
(a)



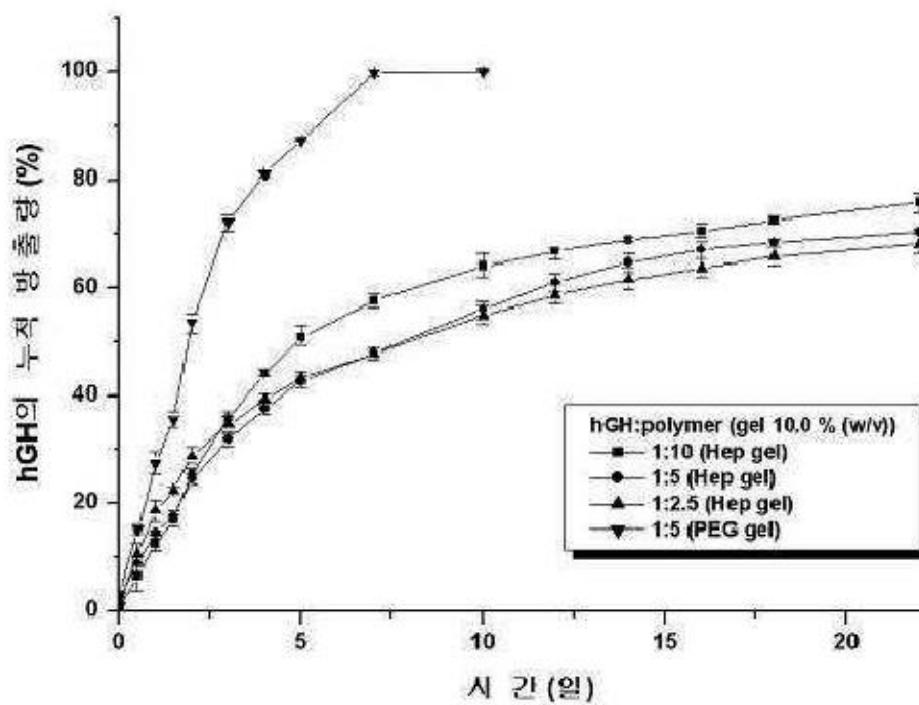
(b)



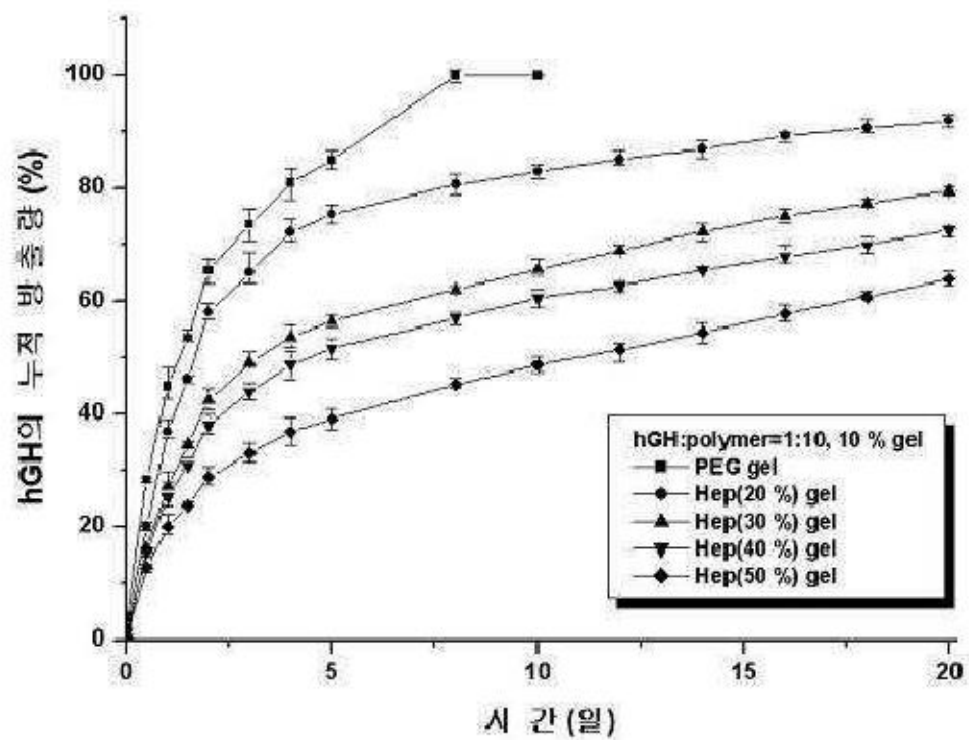
【도면 4】



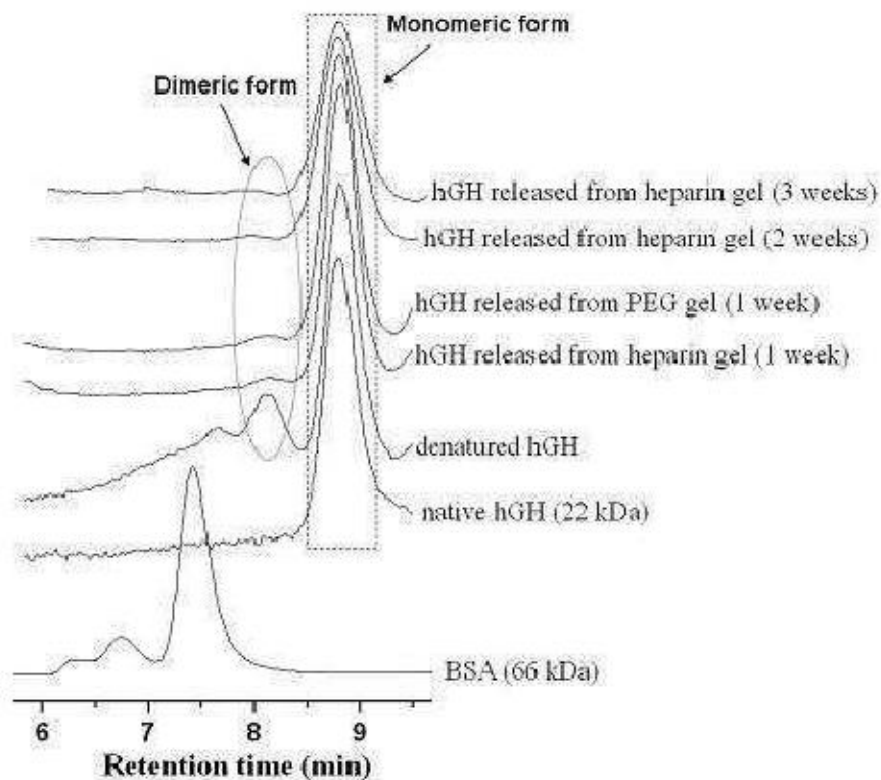
【도면 5a】



【도면 5b】



【도면 6】



<문제>

다결정 상태의 실리콘을 고온에서 용융시켜 실리콘 단결정봉(Ingot)을 성장시킨 후 이를 슬라이싱(slicing)하여 반도체용 또는 태양전지용 기판(Wafer)을 제조하게 되는데, 석영도가니에 담겨진 실리콘 용액(Melt)으로부터 성장하게 되는 실리콘 단결정 잉곳으로 복사되는 열을 차단시키기 위하여 잉곳 성장 장치에는 통상적으로 열설퉴(Shield)가 용액 표면 위쪽에 설치된다.

용액 표면으로부터 열설퉴까지의 거리(Gap)는 잉곳의 열적 이력 등에 영향을 주게 되므로, 잉곳 성장 중에 이 갭이 일정하게 유지될 수 있도록 갭을 측정할 수 있는 봉(Scale Rod)을 열설퉴 하단부에 설치하여 용액 표면에서 봉까지의 거리를 확인함으로써 갭을 제어하자는 아이디어가 도출되어 이를 특허출원 하고자 한다.(구체 내용은 첨부 도면 참조하십시오)

1. 상기 아이디어와 관련성이 있는 선행기술을 조사하십시오.

<검색 조건>

- 검색 언어 : 한국어, 영어, 일어
- 검색 문헌 : 특허 (한국, 미국, 일본 필요시 유럽 포함)
- 대상 특허 : 2007. 10. 31 이전에 출원된 특허에 한함.

2. 선행기술조사 결과,

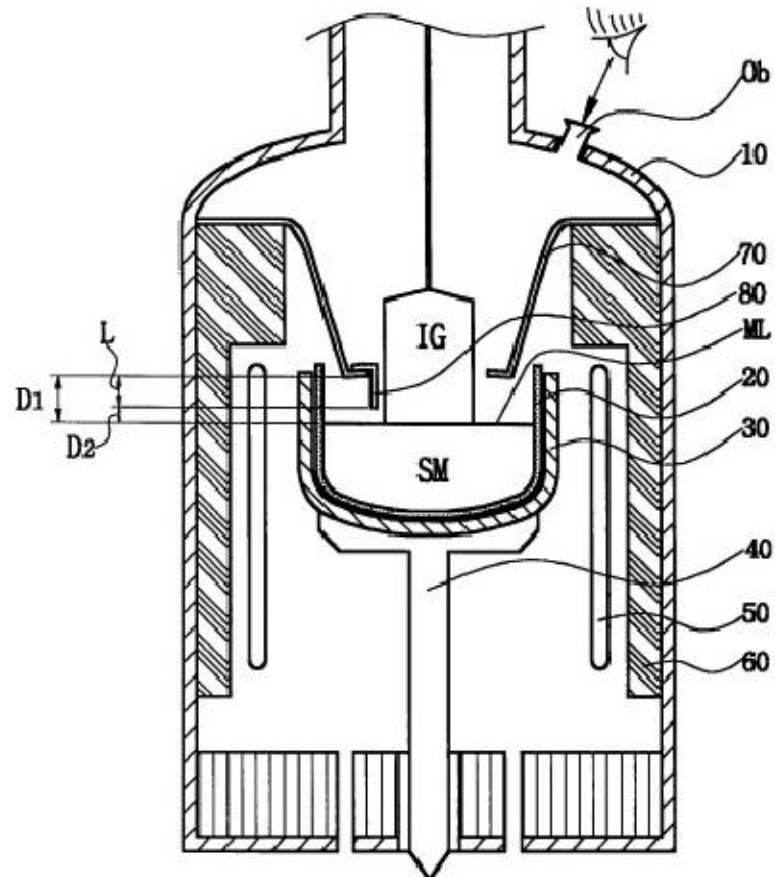
- 1) 상기 아이디어와 동일한 구성 또는 Concept을 갖고 있는 특허를 10개 내외로 선정하십시오.
- 2) 1)에서 선정된 특허들 간 차이점을 기술적 구성과 효과 측면에서 서로 대비하십시오.

<첨부>

<도면>

* IG; 실리콘 단결정 잉곳, SM; 실리콘 용액(Melt), D; 잭

* 70; Shield, 80; Scale Rod



<문제>

첨부된 출원명세서의 신규성 또는 진보성을 인정할 수 없는 선행기술을 10건 이내로 선별하고, 그 이유를 제시하시오.(아래의 조건을 준수하여 답안을 작성)

구분		내용	비고
문제	유형	제시된 출원명세서 검토 후 키워드 추출 선행기술 조사 및 유사/근접 선행기술 선정/검토 권리범위 축소 및 무효화 가능성 검토	
	검색언어	한국어,영어,일본어	
	검색문헌	특허문헌(한국,미국,일본) 1999년 7월 이전 공개된 선행기술만 검색	비특허문헌 조사시 가점 있음
답안	양식	선정 키워드/검색식/활용 DB 및 검색 건수 선행기술 리스트 근접 선행기술 선정 이유 상기 근접 선행기술로 명세서 무효 가능성 검토 의견	
	작성 S/W	한글 또는 MS word,	
	분량	답안 보고서만 10쪽 이내	표지 포함
	붙임문서	비특허 문헌은 요약서만 첨부 *(영어,일어 외) 외국 문헌은 번역 후 제출	

<첨부>

【발명의 명칭】

무알칼리 유리 및 그 제조 방법

【발명의 상세한 설명】

본 발명은 무알칼리 유리(glass), 특별히 디스플레이(display) 등의 투명 유리(glass) 기판으로서 사용되는 무알칼리 유리(glass)와 그 제조 방법에 관한 것이다. 종래, 액정 디스플레이(display) 등의 투명 유리(glass) 기판으로서, 무알칼리 유리(glass)가 사용 되어 왔다. 디스플레이(display) 용도에 사용되는 무알칼리 유리(glass)에는, 내열성, 내약품성 및 표시 결함이 되는 거품이 없는 것이 요구된다. 이와 같은 무알칼리 유리(glass)로서, 종래부터 여러 가지의 유리(glass)가 제안 되고 있다. 거품이 없는 유리(glass)를 얻기 위해서는, 유리(glass)화 반응부터 균질화 용해에 걸친 온도 영역에서 청정 가스(gas)를 발생하는 청정제를 선택하는 것이 중요하다. 즉 유리(glass)의 청정은, 유리(glass)화 반

용시에 발생하는 가스(gas)를 청징 가스(gas)에 따라서 유리(glass) 용액으로부터 배출하고, 또한 균질화 용해시에 다시 한번 발생시킨 청징 가스(gas)에 따라서 남은 미소한 거품을 크게 하고 부상시키고 제거한다. 액정 디스플레이(display)용 유리(glass) 기판에 사용될 것 같은 무알칼리 유리(glass)는, 유리(glass) 용액의 점도가 높고, 알칼리(alkali) 성분을 함유하는 유리(glass)에 비교하여 고온으로 용융이 행해진다. 이런 종류의 무알칼리 유리(glass)에서는, 통상 1200~1300℃로 유리(glass)화 반응이 일어나고, 1400℃ 이상의 고온으로 탈포, 균질화가 행해진다. 이 때문에 청징제에는 폭넓은 온도 영역(1200~1600℃ 정도)에서 청징 가스(gas)를 발생시킬 수 있는 As_2O_3 이 사용 되어 왔다.

그렇지만 As_2O_3 은 독성이 상당히 강하고, 유리(glass)의 제조 공정이나 폐 유리(glass)의 처리시 등에 환경을 오염할 가능성이 있고, 그 사용이 제한되고 있다.

본 발명의 목적은, 청정화제로서 As_2O_3 을 사용하지 않고, 게다가 표시 결함이 되는 거품이 존재하지 않은 무알칼리 유리(glass)와 그 제조 방법을 제공하는 것이다. 여러 가지의 실험을 행한 결과, 청정제로서 As_2O_3 대신 SnO_2 과 염화물을 병용하는 것에 의해 상기 목적을 달성할 수 있는 것을 찾아내었다.

즉, 본 발명의 무알칼리 유리(glass)는, 중량 백분율으로 SiO_2 40~70%, Al_2O_3 6~25%, B_2O_3 5~20%, MgO 0~10%, CaO 0~15%, BaO 0~30%, SrO 0~10%, ZnO 0~10%, SnO_2 0.05~2%, Cl_2 0.005~1%의 조성을 갖고, 본질적으로 알칼리 금속산화물을 함유하지 않은 것을 특징으로 한다.

또 본 발명의 무알칼리 유리(glass)의 제조 방법은, 중량 백분율로 SiO_2 40~70%, Al_2O_3 6~25%, B_2O_3 5~20%, MgO 0~10%, CaO 0~15%, BaO 0~30%, SrO 0~10%, ZnO 0~10%의 조성을 가지고, 본질적으로 알칼리 금속 산화물을 함유하지 않은 유리(glass)가 되도록 조합한 유리(glass) 원료 조합물을 용융한 뒤, 성형하는 무알칼리 유리(glass)의 제조 방법에 있어서, 유리(glass) 원료 조합물에 청정제로서 SnO_2 을 0.05~2 중량% 및 염화물을 Cl_2 환산으로 0.01~2 중량%첨가하는 것을 특징으로 한다.

본 발명에 있어서 사용하는 SnO_2 은, 1400℃ 이상의 온도 영역에서 일어나는 Sn 이온(Ion)의 가수 변화에 의하여 다량의 청징 가스(gas)를 방출한다. 또 염화물은, 1200℃ 이상의 온도 영역에서 분해, 휘발하고 청징 가스(gas)(염소 가스(gas) 등)을 발생하고, 온도 상승과 동시에 분해, 휘발이 심해지고 다량의 청징 가스(gas)를 발생한다.

따라서 청정제로서 SnO_2 과 염화물을 병용하는 것에 의해, 비교적 저온으로 일어나는 유리(glass)화 반응시부터 고온의 균질화 용해시에 걸친 넓은 온도 영역에서 높은 청징 효과가 얻어지기 때문에 표시 결함이 되는 거품이 존재하지 않은 무알칼리 유리(glass)

를 얻을 수 있다.

다음에, 본 발명의 무알칼리 유리(glass)의 제조 방법을 말한다.

우선, 원하는 조성을 가지는 유리(glass)가 되도록 유리(glass) 원료 조합물을 준비한다. SiO_2 은 유리(glass)의 네트워크(network)가 되는 성분이고, 그 함유량은 40~70%,바람직한 것은 45~65%이다. SiO_2 이 40%보다 적은 것과 내약품성이 악화하는 것과 동시에, 왜곡점이 낮아지고 내열성이 나빠지고, 70%보다 많으면 고온 점도가 커지고 용융성이 나빠지는 것과 동시에, 크리스토파라이트(cristobalite)의 실투물이 석출하기 쉬워진다.

Al_2O_3 은 유리(glass)의 내열성, 내실투성을 높이는 성분이고, 그 함유량은 6~25%,바람직한 것은 10~20%로이다 Al_2O_3 이 6%보다 적은 것과 실투 온도가 현저하게 상승하고 유리(glass)중에 실투가 생기기 쉬워지고, 25%보다 많으면 내산성이 저하되고 유리(glass) 기판 표면에 백탁이 생기기 쉬워진다.

B_2O_3 은 용제로서 점성을 내리고 용융을 용이하게 하는 성분이고, 그 함유량은 5~20%, 바람직한 것은 6~15%로이다. B_2O_3 이 5%보다 적으면 용제로서의 효과가 불충분하게 되고, 20%보다 많다면 내 염산성이 저하되는 것과 동시에, 왜곡점이 저하되고 내열성이 악화한다. 또한 본 발명에 있어서, 청징제로서 사용하는 SnO_2 이나 염화물은, 고온의 균질화 용해시에 있어서 청징 효과에 비교하고, 저온의 유리(glass)화 반응 때에 있어서 효과가 약간 뒤떨어진다. 저온 영역에 있어서 청징 효과가 불충분한 경우에는, 용융 온도를 조금 높게 하면 좋지만, 용융 온도를 올리는 것이 어려운 경우에는, B_2O_3 을 8.4%이상 함유시킨 것이 바람직하다. B_2O_3 을 8.4%이상 첨가하면 용제로서 강력하기 때문에, 유리(glass)화 반응시에 발생한 가스(gas)를 뿜 수 있기 쉽게 할 수 있고, 저온 영역에 있어서 SnO_2 이나 염화물의 청징 효과를 보완할 수 있기 때문이다.

MgO 은 왜점(strain point)을 내리지 않고 고온 점도를 내리고 유리(glass)의 용융을 용이하게 하는 성분이고, 그 함유량은 0~10%,바람직한 것은 0~7%이다. CaO 도 MgO 과 동일한 작용을 하고, 그 함유량은 0~15%,바람직한 것은 0~10%이다.

BaO 은 유리(glass)의 내약품성을 향상시키는 것과 동시에 실투성(失透性)을 개선하는 성분이고, 그 함유량은 0~30%,바람직한 것은 0~20%이다. BaO 이 30%보다 많으면 왜점(strain point)이 저하되고 내열성이 나빠진다. SrO 은 BaO 과 동일한 효과가 있고, 그 함유량은 0~10%,바람직한 것은 0~7%이다. SrO 이 10%보다 많으면 실투성이 늘기 때문에 바람직하지 않다. ZnO 은 내 산성을 개선하는 것과 동시에 실투성을 개선하는 성분이고, 그 함유량은 0~10%, 바람직한 것은 0~7%이다. 또한 MgO , CaO , BaO , SrO 및 ZnO 의 함량이 5%보다 적으면 고온 점성이 높아지고 용융성이 악화되고, 30%보다

많으면 내열성 및 내산성이 나빠지고 바람직하지 않다.

또 상기 성분의 다른 곳에, ZrO_2 , TiO_2 , Fe_2O_3 등을 토탈 5%까지 첨가할 수 있다. 다만 As_2O_3 의 대체 청징제로서 넓고 사용되어 있는 Sb_2O_3 에 대해서도, As_2O_3 정도 강하지는 않지만, 역시 독성이 있기 때문에 첨가하지 않은 것이 바람직하다.

다음에 유리(glass) 원료 조합물에 SnO_2 과 염화물을 첨가한다. SnO_2 의 첨가량은, 유리(glass) 원료 조합물 100 중량%에 대하여 0.05~2 중량%이다. SnO_2 이 0.05%보다 적으면 균질화 용해시에 유리(glass) 용액중에 남는 거품을 제거하기 어려워진다. 염화물의 첨가량은, Cl_2 환산으로 0.01~2 중량%이다. 염화물이 0.01%보다 적으면 유리(glass)화 반응시에 발생한 가스(gas)를 배출하기 어렵고, 또 균질화 용해시에 유리(glass) 용액중에 남는 거품을 제거하기 어려워진다.

한편, 염화물이 2%보다 많으면 휘발량이 많아져서 지나고 유리(glass)가 변질되기 쉬워진다. 또한 염화물로서는 $BaCl_2$, $CaCl_2$ 등을 사용할 수 있다.

이렇게 조합한 유리(glass) 원료를 용융한다. 유리(glass) 원료를 가열해 간다면, 우선 유리(glass)화 반응이 일어나지만, 이 때 염화물의 분해에 따라서 염소 가스(gas) 등의 청징 가스(gas)가 발생하고, 유리(glass)화 반응시에 발생한 가스(gas)가 용액으로부터 배출된다. 고온의 균질화 용해시에는, SnO_2 의 가수 변화에 의한 화학반응으로 산소 가스(gas)가 발생하는 것과 동시에, 염화물의 분해, 휘발에 따라서 발생한 가스(gas)에 따라서 유리(glass) 용액 중에 잔존하는 미소한 거품이 제거된다.

그 뒤, 용융 유리(glass)를 원하는 형상에 성형한다. 디스플레이(display) 용도에 사용하는 경우, 퓨전(fusion)법, 다운드로우(downdraw)법, 플로트(float)법, 롤 아웃(roll out)법 등의 방법을 이용하고 박판상에 성형한다. 중량 백분율로 SiO_2 40~70%, Al_2O_3 6~25%, B_2O_3 5~20%, MgO 0~10%, CaO 0~15%, BaO 0~30%, SrO 0~10%, ZnO 0~10%, SnO_2 0.05~2%, Cl_2 0.005~1%의 조성을 가지고, 본질적으로 알칼리 금속 산화물을 함유하지 않은 본 발명의 무알칼리 유리(glass)를 얻을 수 있다.

【발명의 효과】 본 발명의 방법에 의하면, 청징제로서 SnO_2 과 염화물을 병용하기 때문에 청징성이 우수하고, 표시결함이 되는 거품이 존재하지 않은 무알칼리 유리(glass)를 제조하는 것이 가능하다. 또, 본 발명의 무알칼리 유리(glass)는, 표시 결함이 되는 거품이 없고, 또한 우수한 내열성, 내약품성을 가지고 있고, 특별히 디스플레이(display)용 투명 유리(glass) 기관으로서 적합하다.

【특허 청구의 범위】

【청구항 1】 중량 백분율로 SiO_2 40~70%, Al_2O_3 6~25%, B_2O_3 5~20%, MgO 0~10%, CaO 0~15%, BaO 0~30%, SrO 0~10%, ZnO 0~10%, SnO_2 0.05~2%, Cl_2 0.005~1%의 조성을 갖고 본질적으로 알칼리 금속 산화물을 함유하지 않는 것을 특징으로 한 무알칼리(alkali) 유리.

【청구항 2】 중량 백분율로 SiO_2 40~70%, Al_2O_3 6~25%, B_2O_3 5~20%, MgO 0~10%, CaO 0~15%, BaO 0~30%, SrO 0~10%, ZnO 0~10%의 조성을 갖고, 본질적으로 알칼리 금속 산화물을 함유하지 않는 유리로 되도록 조합한 유리 원료 조합물을 용융한 후, 성형한 무알칼리(alkali) 유리의 제조 방법에 있어, 유리 원료 조합물에 청징제로서 SnO_2 를 0.05~2 중량% 및 염화물을 Cl_2 환산으로 0.01~2 중량% 첨가한 것을 특징으로 한 무알칼리(alkali) 유리의 제조 방법