

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第3669995号
(P3669995)

(45) 発行日 平成17年7月13日(2005.7.13)

(24) 登録日 平成17年4月22日(2005.4.22)

(51) Int. Cl.⁷C08G 63/78
// C08L 101/16

F I

C08G 63/78 ZBP
C08L 101/16

請求項の数 19 外国語出願 (全 12 頁)

(21) 出願番号	特願2003-349300 (P2003-349300)	(73) 特許権者	399101854
(22) 出願日	平成15年10月8日(2003.10.8)		コリア インスティテュート オブ サイ
(65) 公開番号	特開2004-277698 (P2004-277698A)		エンス アンド テクノロジー
(43) 公開日	平成16年10月7日(2004.10.7)		大韓民国, ソウル 136-130, スン
審査請求日	平成15年12月8日(2003.12.8)		ブクーク, ハウォルコックードン 39-
(31) 優先権主張番号	2002-061272		1
(32) 優先日	平成14年10月8日(2002.10.8)	(74) 代理人	100078662
(33) 優先権主張国	韓国 (KR)		弁理士 津国 肇
		(74) 代理人	100075225
			弁理士 篠田 文雄
		(74) 代理人	100113653
			弁理士 東田 幸四郎
		(72) 発明者	李 潤又
			大韓民国ソウル特別市陽川区新亭1洞31
			2 木洞アパート932-1002
			最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 圧縮気体を用いる生分解性ポリエステル重合体の製造方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

高圧反応器に、1種以上の環状単量体を仕込み；

有機金属触媒又は酸触媒及び開始剤を添加し；そして

HFC-23、HFC-32、HFC-152a、HFC-143a、HFC-134a、
HFC-125、HFC-227ea、HFC-236fa、HFC-245fa、HFC-
254cb、SF₆、HFC-4-10-mee、C-318（ペルフルオロシク
ロタン）、HCFC-22、HCFC-141b、HCFC-142b、HCFC-2
25ca/cb、ジメチルエーテル、N₂O、プロパン、ブタン、若しくはそれらの混合
物、又はそれらとCO₂との混合物からなる群より選択された圧縮気体溶媒を加圧注入し

て、前記単量体を溶液重合させる
工程を含む、粒子状のポリエステル重合体を製造する方法。

【請求項2】

重合を終了した後、単一相を形成するために、反応溶媒を溶解するが、生成された重合
体を溶解しない非溶媒を導入し、それによって純粋な重合体を析出させる工程を追加的
に含む、請求項1に記載の方法。

【請求項3】

前記非溶媒を反応器に直接に導入する、請求項2に記載の方法。

【請求項4】

重合を終了した反応器内の重合体を、析出槽に噴霧し、非溶媒を析出槽に導入する、請

10

20

求項 2 に記載の方法。

【請求項 5】

前記非溶媒として、 CO_2 、 HFC 類、 HCFC 類、 SF_6 、 FC 類、炭化水素、エーテル又はこれらの混合物を用いる、請求項 2 に記載の方法。

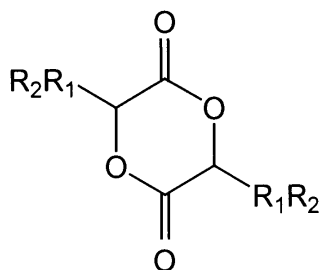
【請求項 6】

前記環状単量体として、ラクチド類、ラクトン類、環状カルボナート類、環状酸無水物類又はチオラクトン類を用いる、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 7】

前記環状単量体として、次の化学式 (I) で示される化合物 A、又は化学式 (II) で示される化合物 B :

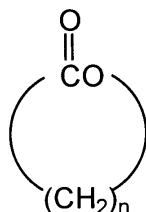
【化 1】



(I)

(式中、 R_1 及び R_2 は、水素原子又は $\text{C}_1 \sim \text{C}_4$ アルキル基を示す)

【化 2】



(II)

(式中、 n は、2 ~ 5 の整数である)

から選択された 1 種以上の化合物を用いる、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 8】

前記化合物 A が、L - ラクチド、D - ラクチド、D, L - ラクチド又はグリコリドである、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 9】

前記化合物 B が、 ϵ -カプロラクトンである、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 10】

共重合のために 2 種以上の単量体を用いる、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 11】

前記有機金属触媒が、オクタン酸スズ (II)、塩化スズ (IV)、酸化スズ (II)、スズオクチルエステル (II)、塩化スズ (II) 二水和物及びテトラフェニルスズを含むスズ系触媒；亜鉛粉、ジエチル亜鉛、オクタン酸亜鉛、塩化亜鉛及び酸化亜鉛を含む亜鉛系触媒；又は塩化アルミニウム及びアルミニウムエトキシドを含むアルミニウム系触媒からなる群より選択される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 12】

前記酸触媒が、ビス (2, 2 - ジメチル - 3, 5 - ヘプタンジオナト - O, O -) 亜鉛である、請求項 1 に記載の方法。

10

20

30

40

50

【請求項 13】

前記開始剤として、1,6-ヘキサジオールを用いる、請求項1に記載の方法。

【請求項 14】

前記圧縮気体反応溶媒が、重合体を完全に溶解させて、均一な溶液重合を行う、請求項1に記載の方法。

【請求項 15】

反応温度が25～250である、請求項1に記載の方法。

【請求項 16】

反応時間が0.2～50時間であり、収率が70%以上である、請求項1に記載の方法

。

10

【請求項 17】

反応圧力が40～700 barである、請求項1に記載の方法。

【請求項 18】

単量体の量が、超臨界流体を基準にして1～50重量%である、請求項1に記載の方法

。

【請求項 19】

前記触媒及び前記開始剤のモル比が、それぞれ単量体を基準として 10^{-4} ～ 10^{-2} である、請求項1に記載のポリエステル重合体の製造方法。

【発明の詳細な説明】**【技術分野】**

20

【0001】

本発明は、圧縮気体を反応溶媒として用いる生分解性ポリエステルの製造方法、及びそれによって製造された生分解性ポリエステルに関する。

【背景技術】**【0002】**

分解性高分子材料は、固有の分解特性により、医学、農学及び環境の多様な分野で脚光を浴びている材料である。分解性高分子材料は、特に環境及び医学の分野において、価値が急激に増大しつつある。

【0003】

生分解性高分子は、大きく天然生分解性高分子と合成生分解性高分子とに分けることができる。このとき、前記天然生分解性高分子は、天然物から作られるために、環境に対する親和性が高く、物理的性質や生命体に対する適応性が高く、そのような理由から、好ましい材料として認識されている。しかしながら、天然生分解性高分子は、高価で、天然物質の特質により、その物質を任意に調節しにくいというような問題を有している。

30

【0004】

反面、前記合成生分解性高分子は、天然生分解性高分子と異なり、人為的に調節し得るという観点から、最近、商業的に高く評価されている。前記合成生分解性高分子材料の中で、特にポリグリコリド(PGA)及びポリラクチド(PLA)などは、比較的その性質が優秀で、環境又は生体に対する高い親和性及び無毒性により、環境及び医学分野で多様に利用されている。特に、合成生分解性高分子材料は、使い捨ての包装フィルム、農業用及び工業用フィルム、及び食品包装容器などのような、環境に関連する分野で用いられている。更に、前記合成生分解性高分子材料は、薬物伝達システム(DDS)、骨及び組織を固定するためのピン、スクリュー及び縫合糸のような医学分野で、開発され、用いられている。

40

【0005】

これらの合成生分解性高分子を高分子量に製造するため、一般に、溶媒を用いずに、単量体及び触媒のみを用いて、高分子の溶解温度以下で単量体を重合させる固相重合法が用いられている。

【0006】

しかしながら、このような従来の生分解性ポリエステルの製造方法においては、必然的

50

に物理的性質の不均一、低分子量物質の混入及び作業性の低下のような結果を招く。特に、大型の固体状態で製造された重合体を、成形工程に適用するためには、重合体を小さく粉砕しなければならないが、これは、商業的規模の大量生産においては製造工程を複雑にし、製造原価を上昇させる。それに加えて、D D Sへの用途においては、薬物放出の速度を任意に調節するために、粒子の形態及び大きさの自由な調節が必要である。

【 0 0 0 7 】

生分解性及び生体適合性材料として有用なポリラクチド/ポリグリコリド共重合体を製造するため、乳酸アルキル単量体、安定剤及び金属化合物触媒を用い、超臨界二酸化炭素を分散媒として、開環重合を行う方法の研究が行われている (Macromol. Rapid Commun. 20, 511-514, 1999; J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem. 39, 562-570, 2001)。この

10

【 0 0 0 8 】

しかしながら、この方法では、反応時間が48～72時間のときの共重合体の分子量が28,000～30,000 g/molで、反応時間の長さに対して、分子量が非常に低いことを示している。

【 0 0 0 9 】

このような超臨界二酸化炭素を分散媒として重合させた既存の生分解性ポリエステルは、用いられた超臨界二酸化炭素に不溶性であるため、長い反応時間及び低い分子量を伴う。そのうえ、その製造工程に安定剤の使用を必要とし、反応が終了した後に、安定剤を除去する追加の工程を行うことを伴う。

20

【 0 0 1 0 】

一方、超臨界流体としての二酸化炭素は、低い臨界温度及び圧力、低廉な価格、不燃焼性及び無毒性により、頻繁に用いられている。しかしながら、超臨界二酸化炭素は、フッ素含有高分子及びケイ素含有高分子以外の重合体を溶解することができない。

【 0 0 1 1 】

炭化水素類及びヒドロクロロフルオロカーボン類 (H C F C 類) は、溶媒として用いられるとき、高分子量の多様な重合体を十分に溶解することで知られている。Meilchenらは、ポリ(メチルアクリレート)及びポリ(エチレン-c o -メタクリレート)が、ヒドロクロロフルオロメタン、H C F C - 2 2) に溶解されることを観察した。HaschetsとShin

30

【 発明の開示 】**【 発明が解決しようとする課題 】****【 0 0 1 2 】**

固相法による、又は超臨界CO₂を用いる、生分解性ポリエステルを製造する従来の方法の、前述のような問題を解決するために、本発明は、超臨界状態であって、溶液重合に用いることができる、ヒドロフルオロカーボン類 (H F C 類) 及び/若しくはH C F C 類

40

【 0 0 1 3 】

本発明によれば、重合体を溶解し得る前記圧縮気体を反応溶媒として用いて、高分子量の粒子状の重合体を短い反応時間の間に製造することができる。それに加えて、本発明は、超臨界二酸化炭素を分散媒として用いる従来の重合方法とは異なり、安定剤を必要としないので、安定剤を除去するための工程を省略することができ、それゆえ、工程をより単純化させることができる。

【 0 0 1 4 】

このような重合を終了した後、反応器内の生成物を析出槽に噴霧し、前記重合体を溶解せず

50

0.01 ~ 1,000 μm の微粉末状で、高分子量の生分解性ホモ重合ポリエステル及び生分解性共重合ポリエステルの製造することができる。すなわち、本発明により、単一の連続工程によって高分子量の生分解性ポリエステルの製造することができる。

【0015】

それゆえ、本発明の目的は、固相工程により重合する従来の生分解性ポリエステルの製造方法とは異なり、圧縮気体を溶媒として行う溶液重合によって、単一の連続工程で高分子量の生分解性ポリエステルホモ重合体又は共重合体を製造する方法を提供することである。

【0016】

本発明の他の目的は、重合溶媒及び低分子量重合体を含有しない、微細粒子状の高分子量の生分解性ポリエステルの製造する方法を提供することである。

【課題を解決するための手段】

【0017】

これら及び他の利点、並びにここに具体的に示し、かつ広範囲に記載した本発明の目的を達成するため、圧縮気体を反応溶媒として用いて、高分子材料を溶液重合で得る、生分解性ポリエステルの製造する方法を提供する。

【0018】

本発明のさらなる理解を与えるために包含され、本明細書の部分を構成するように挿入された添付図は、本発明の実施態様を説明し、明細書の記述とともに本発明の原理を説明するのに用いられる。

【0019】

本発明は、圧縮気体を反応溶媒として用いて、高分子材料を溶液重合で得ることにより、微細粉末状の高分子量の生分解性ポリエステルホモ重合体又は共重合体を製造する方法に関する。すなわち、本発明は、圧縮気体を反応溶媒として用いて、生分解性高分子材料を重合することをその特徴とする。

【0020】

一般に、超臨界流体は、臨界温度 (T_c) 及び臨界圧力 (P_c) 以上の物質として定義される。全ての純粋な気体は、圧力が増加しても液化しない臨界温度 T_c 、及び該臨界温度から再び液化するのに必要な臨界圧力 P_c を有する。臨界温度及び臨界圧力以上にある超臨界流体は、液体と類似した溶解能、及び気体と類似した粘度を有するため、非圧縮性有機溶媒に代替することが期待される。

【0021】

超臨界流体は、高分子から残留単量体、溶媒又は触媒を効果的に抽出するのに用いられる。それに加えて、超臨界流体を用いた重合は、単純に圧力を変化させることで密度を変化させることができるため、分子量の異なる高分子混合物を、効果的に分離することができる。

【0022】

高分子反応において、連続相に超臨界流体を用いる重要な利点の一つは、単純に系の温度や圧力を変化させることで、誘電率のような溶媒の性質を制御し、それによって重合体の溶解度を制御し得るということである。

【0023】

例えば、超臨界流体としての二酸化炭素は、フッ素含有高分子及び/又はケイ素含有高分子に対する特異的な溶解能により、これらの高分子のホモ重合体又は共重合体の均一な溶液重合に用いられる。しかしながら、上記以外の重合体の製造においては、超臨界二酸化炭素に重合体が不溶性であるため、安定剤を使用して不均一重合を行うようになる。

【0024】

一方、 $\text{HFC} - 22$ は、96 °Cにおける T_c 及び50 barの P_c のような、容易に得やすい臨界点を有する超臨界流体である。そのうえ、 $\text{HFC} - 22$ は、その水素原子と重合体中のエステル基との特異的な相互作用により、高分子量のポリエステルにも高い溶解能を有する。

10

20

30

40

50

【0025】

H C F C - 2 2 溶媒は、次のような利点を有する。

- (1) 単量体、開始剤及び触媒を、反応温度及び圧力で溶解させることができる。
- (2) 単量体に対して、化学的に不活性である。
- (3) 低廉で、不燃性、無毒性であり、容易にリサイクルすることができる。

【0026】

H C F C - 2 2 を超臨界溶媒として用いるために、本発明の反応装置では、容器から送り出した H C F C - 2 2 を、冷却器に通過させて完全に液化させた後、高压用液体ポンプにより加圧して、高压反応器に液体 H C F C - 2 2 を導入する。

【0027】

高压反応器を密封して、350 barまでの圧力にする。前記高压反応器は、比例 - 積分 - 微分温度制御器、温度計、加熱器、圧力計、安全弁、反応物を攪拌するための攪拌機、速度調節器及び速度を測定するための回転速度計が、それぞれ装着されている。

前記反応は、回分式又は連続運転で遂行することができる。

【0028】

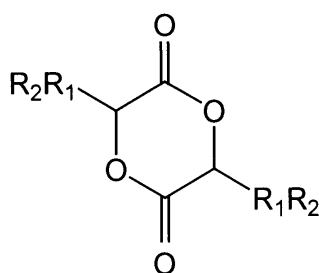
前記超臨界流体（圧縮気体）溶媒及び単量体を用いて、溶液重合により高分子を製造する方法を、以下のように具体的に説明する。

【0029】

まず、環状単量体及び反応溶媒として圧縮気体（以下、「圧縮気体」を「超臨界流体」という）を、高压反応器に入れる。前記単量体としては、ラクチド類、ラクトン類、環状カルボナート類、環状酸無水物類及びチオラクトン類からなる群より選択される1種又は2種を選択して用い、脂肪族ポリエステル又はポリエステル共重合体を合成することができる。なお、前記単量体として、次の化学式（I）で示される化合物A及び/又は化学式（II）で示される化合物B：

【0030】

【化3】



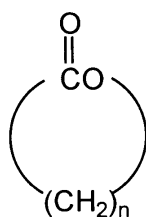
(I)

30

（式中、R₁及びR₂は、水素原子又はC₁～C₄アルキル基である）

【0031】

【化4】



(II)

40

（式中、nは、2～5である）

もまた、用いることができる。

【0032】

前記化合物Aは、L - ラクチド、D - ラクチド又はD, L - ラクチドなどのようなラクチド又はグリコリドが好ましく、化合物Bは、n = 5のε - カプロラクトン、特に ε - カプロ

50

ラクトンが好ましい。

【0033】

本発明の方法において、反応溶媒として、HFC-23、HFC-32、HFC-152a、HFC-143a、HFC-134a、HFC-125、HFC-227ea、HFC-236fa、HFC-245fa、HFC-254cb、SF₆、HFC-4-10-mee、C-318（ペルフルオロシクロブタン）、HCFC-22、HCFC-141b、HCFC-142b、HCFC-225ca/cb、ジメチルエーテル、N₂O、プロパン、ブタン、若しくはそれらの混合物、又はそれらとCO₂との混合物を用いることができる。

【0034】

CO₂を混合する場合は、混合物の反応溶媒全体に対するCO₂の重量分率が、20%又はそれ未満であることが好ましい。もしCO₂の重量分率が20%を超える場合、高分子量の重合体が反応溶媒に溶解されず、反応器内で沈殿重合を起こすことがあるためである。

【0035】

圧縮気体を溶媒として用いて、生分解性ポリエステルを合成する方法によれば、100～200の圧縮気体を溶媒として、ポリエステル単量体を溶液重合させる。本発明において、反応圧力は、40～700barであることが好ましい。もし反応器の圧力が40bar未満の場合は、反応器に入れることのできる環状単量体の量が少なく、したがって得られる重合体の量も少なくなるため好ましくない。しかし、もし反応器の圧力が700barを超える場合は、非常に高い圧力により、全体の装置費及び運転費が非常に上昇するであろうから、やはり好ましくない。本発明において、反応温度は、25～250の範囲であり、100～200が好ましい。

【0036】

本発明の一つの実施態様において、前記圧縮気体反応溶媒は、重合体を完全に溶解させて、均一溶液重合反応を生じることができる。

【0037】

反応溶媒として用いられる超臨界流体に対する単量体の比率は、1～50重量%が好ましく、5～40重量%がより好ましい。反応溶媒に対する単量体の比率を5重量%未満、特に1重量%未満では、低分子量の重合体が得られる。一方、単量体の比率が50重量%以上の場合は、反応後、微細粉末に粉碎する際に、溶媒に対する高分子の比率が50重量%を超えて、微細粒子の形成において、凝集された粒子が生成するなどの問題を生じる。

【0038】

本発明においては、通常の触媒及び開始剤を用いることができる。本発明による生分解性高分子の製造に用いられる触媒として、様々な物質を用いることができ、用いられる触媒により、多様な反応装置によって重合を行う。

【0039】

触媒としては、亜鉛、スズ、若しくはアルミニウム系の有機金属触媒、又はビス(2,2-ジメチル-3,5-ヘプタンジオナト-O,O-)亜鉛のような酸触媒を挙げることができる。有機金属触媒の代表的な例は、オクタン酸スズ(II)、塩化スズ(IV)、酸化スズ(II)、スズオクチルエステル(II)、塩化スズ(II)二水和物、テトラフェニルスズなどのスズ系触媒；亜鉛粉、ジエチル亜鉛、オクタン酸亜鉛、塩化亜鉛、酸化亜鉛などの亜鉛系触媒；及び塩化アルミニウム、アルミニウムエトキシドなどのアルミニウム系触媒を包含する。この中で、オクタン酸スズ(II)又は塩化アルミニウムが特に好ましい。

【0040】

開始剤としては、二価アルコールである1,6-ヘキサジオールなどを用いることができる。

【0041】

本発明において、合成された重合体の分子量は、反応溶媒の種類及び濃度、触媒の種類

10

20

30

40

50

及び添加量、重合温度、圧力及び重合時間によって制御される。

【0042】

触媒及び開始剤の添加量は、それぞれ単量体1モルに対して $1.0 \times 10^{-4} \sim 1.0 \times 10^{-2}$ モルが好ましい。これらの単量体1モルに対する量が 1.0×10^{-2} モルより高い場合は、分子量調節剤として作用する開始剤の濃度が高くなり、得られる高分子重合体の分子量が $10,000$ g/mol未満であって、触媒の量も多くなり、反応速度が制御し得る範囲よりも速くなるため好ましくない。一方、これらの単量体1モルに対する量が 1.0×10^{-4} より低い場合は、開始剤及び触媒の濃度が非常に低くて、反応時間が長くなるため、意図した分子量の高分子重合体を得るためには48時間を越える長時間がかかることになり、反応器の運用費が上昇することになる。

10

【0043】

更に、本発明による生分解性ポリエステル製造において、反応時間を $0.2 \sim 50$ 時間、転換率を70%以上になるようにして行うことが好ましい。

【0044】

重合反応が終了すると、反応器内部の重合生成物を析出槽に噴霧する。このとき、反応器の内部に反応溶媒を更に添加して、反応器内部の圧力を一定に維持させる。その後、高分子重合溶媒とは相互溶解して単一相を形成するが、生成された重合体を溶解させない非溶媒を選択して、析出槽に添加する。次いで、析出槽では重合体溶媒と非溶媒とが混合され、重合体が析出する。非溶媒を混合するために、重合反応器にある重合生成物を、非溶媒が存在している析出槽に導入することができるし、非溶媒を重合反応器に直接導入することもできる。

20

【0045】

前記非溶媒は、重合した生成物が溶解する重合溶媒と素早く混合され、それにより重合溶媒は溶解能を失い、重合生成物が析出して微細粒子を生成する。用いられる非溶媒は、重合溶媒より重合体に対する低い溶解能を有するもので、 CO_2 、 HFC 類、 HCFC 類、 SF_6 、 FC 類、炭化水素類、エーテル類及びこれらの混合物から選択することができる。この場合、非溶媒は、単量体、重合中間体のように、重合体の物理的性質に影響を与える化合物を溶解し得る溶媒であることが、より好ましい。

【0046】

本発明においては、析出槽の温度及び圧力を調節することで、低分子量のオリゴマーを包含する単量体のように、重合体の物理的性質に影響を与える化合物の溶解性を制御することができる。それにより分子量分布を制御することができる。溶媒及び非溶媒は、圧縮気体であるため、高分子から容易に分離され、それらの混合物は、分離工程で分離されて、それぞれ反応器及び析出槽に再循環することができる。

30

【0047】

このように前記の超臨界流体の存在下で重合して製造された生分解性ポリエステル重合体は、粒径 $0.01 \sim 1,000$ μm の微粉末又は球状で得られる。前記生分解性ポリエステルの分子量は、 $2 \times 10^3 \sim 1 \times 10^6$ g/mol又はそれ以上である。

【発明の効果】

【0048】

本発明は、従来の方法と異なって、反応によって生じた生成物を洗浄する必要がなく、そのうえ、反応に用いた溶媒を再循環して利用できることから、環境に適合性であるという利点を有する。それに加えて、安定剤を添加する必要がなく、従来の多段階工程に比べて、製造工程を低費用でかなり単純化し得る。

40

【0049】

本発明によって得られた高分子量の生分解性ポリエステルは、低廉で、残存する有害な溶媒がないため、医療用及び汎用材料として用いることができる。また、本発明の生分解性ポリエステルは、包装容器産業、高性能医療用材料、汎用プラスチック代替材料、生活用品、使い捨て用品及び農業用品の分野に用いることができる。

【実施例】

50

【0050】

本発明を、以下の実施例によって、より詳細に説明する。これらの実施例は、単に説明のためであり、本発明の範囲は、これらの実施例により限定されるものではないことを理解すべきである。

【0051】

<実施例1>

60 mL高圧反応器に、単量体のL-ラクチド10 gを入れ、触媒としてオクタン酸スズ0.2 g、及び開始剤として1,6-ヘキサンジオール0.1 gを添加した。HFC-22を、高圧反応器内に、高圧用液体ポンプにより加圧して注入し、反応器内部の温度と圧力を、100、270 barにそれぞれ設定した。温度及び圧力が一定になったときに、重合を2時間進行させた。重合が完結すると、反応生成物を、CO₂が流れている高圧析出槽に噴霧した。得られたポリラクチドは、ゲル浸透クロマトグラフィー(GPC)で測定して、重量平均分子量M_wが300,000 g/mol、分子量分布MWDが1.9であり、93%の収率で得られた。

10

製造されたポリラクチド粒子を、走査電子顕微鏡で観察したところ、平均粒径及び粒径分布の測定結果は、平均粒径が0.6 μmで、粒径3 μm以内のものが95%の分布であった(図1参照)。

【0052】

<実施例2>

重合が終了した後、反応器から生成物を大気中に噴霧させて粒子を回収したことを除いて実施例1と同様な方法で、ポリラクチド粒子を製造した。得られたポリラクチドのGPCによる測定は、M_wが290,000 g/mol、MWDが2.1であり、96%の収率で得られたことを示した。製造されたポリラクチド粒子を、平均粒径及び粒径分布の測定のために走査電子顕微鏡で観察したところ、測定結果は、平均粒径が10 μmで、粒径100 μm以内のものが95%の分布であった。

20

【0053】

<実施例3>

反応溶媒としてジメチルエーテル(DME)を用いたことを除いて実施例1と同様な方法で、ポリラクチド粒子を製造した。得られたポリラクチドのGPCによる測定は、M_wが260,000 g/mol、MWDが2.0であり、91%の収率で得られたことを示した。ポリラクチドの平均粒径は0.5 μmで、粒径分布は5 μm以内のものが95%であった。

30

【0054】

<実施例4>

反応溶媒としてHFC-152aを用いたことを除いて実施例1と同様な方法で、ポリラクチド粒子を製造した。得られたポリラクチドのGPCによる測定は、M_wが280,000 g/mol、MWDが1.8であり、94%の収率で得られたことを示した。ポリラクチドの平均粒径は0.5 μmで、粒径分布は5 μm以内のものが95%であった。

【0055】

<実施例5>

単量体としてグリコリドを用いたことを除いて実施例1と同様な方法を用いて、生分解性ポリエステル粒子を製造した。得られたポリグリコリドは、固有粘度が2.5で、95%の収率を示した。得られたポリグリコリドの平均粒径は0.7 μmで、粒径分布は8 μm以内のものが95%であった。

40

【0056】

<実施例6>

単量体としてε-カプロラクトンを用いたことを除いて実施例1と同様な方法を用いて、生分解性ポリエステル粒子を製造した。得られたポリカプロラクトンは、M_wが110,000 g/mol、MWDが1.5で、80%の収率で得られたことを示した。製造されたポリカプロラクトンの平均粒径は0.6 μmで、粒径分布は8 μm以内のものが95%であ

50

った。

【 0 0 5 7 】

< 実施例 7 >

単量体としてグリコリド及びラクチドを用いたことを除いて実施例 1 と同様な方法を用いて、生分解性ポリエステル粒子を製造した。得られたポリグリコリド / ポリラクチド共重合体は、 M_w が 2 5 0 , 0 0 0 g/mol、MWD が 2 . 2 で、8 6 % の収率を示した。得られたポリグリコリド / ポリラクチド共重合体の平均粒径は 0 . 7 μ m で、粒径分布は 6 μ m 以内のものが 9 5 % であった。

【 0 0 5 8 】

< 実施例 8 >

反応時間が 0 . 5 時間であることを除いて実施例 1 と同様な方法を用いて、生分解性ポリエステル粒子を製造した。得られたポリラクチドは、 M_w が 2 0 0 , 0 0 0 g/mol、MWD が 1 . 4 で、9 2 % の収率を示した。ポリグリコリドの平均粒径は 0 . 4 μ m で、粒径分布は 5 μ m 以内のものが 9 5 % であった。

【 0 0 5 9 】

< 実施例 9 >

反応圧力を 6 0 bar として L - ラクチド 1 g を入れ、触媒としてオクタン酸スズ 0 . 0 2 g、及び開始剤として 1 , 6 - ヘキサンジオール 0 . 0 1 g を添加したことを除いて、実施例 1 と同様な方法を用いて、生分解性ポリエステル粒子を製造した。得られたポリラクチドは、 M_w が 3 5 0 , 0 0 0 g/mol、MWD が 2 . 6 で、9 7 % の収率を示した。製造されたポリグリコリドの平均粒径は 0 . 5 μ m で、粒径分布は 5 μ m 以内のものが 9 5 % であった。

【 0 0 6 0 】

これまでに説明したように、圧縮気体を溶媒として用いて、生分解性ポリエステルを、高分子量の粒子状で得ることができる。それゆえ、従来の方法のような粉碎工程を省略することができる。そして圧縮気体を回収して再利用できるので、有害な溶媒の環境への排出を防ぐことができる。それに加えて、得られる生成物の洗浄を省略でき、そして特別な装置及び複雑な工程を単純化することができる。

【 図面の簡単な説明 】

【 0 0 6 1 】

【 図 1 】 走査電子顕微鏡で観察したポリラクチド粒子の平均粒径及び粒径分布を示すもので、製造された重合体の平均粒径が 0 . 6 μ m であり、粒径 3 μ m 以内のものが 9 5 % と見なされることを示している。

10

20

30

【 図 1 】



フロントページの続き

- (72)発明者 金 壽鉉
大韓民国ソウル特別市瑞草区蚕院洞61-1 新盤浦25次アパート345-706
- (72)発明者 金 泳夏
大韓民国ソウル特別市江南区狎鷗亭洞484 漢陽アパート62-1103
- (72)発明者 林 じょん 城
大韓民国ソウル特別市城東区金湖洞1街633 碧山アパート201-2001
- (72)発明者 朴 鍾 みる
大韓民国ソウル特別市蘆原区孔陵2洞254 泰陵宇成アパート9-703
- (72)発明者 白 智元
大韓民国ソウル特別市衿川区始興2洞92-2 碧山アパート103-1402

審査官 森川 聡

(56)参考文献 特開平07-026001(JP,A)

(58)調査した分野(Int.Cl.⁷, DB名)

C08G 63/00 - 63/91
WPI/L(QUESTEL)