



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公告本

(11)證書號數：TW I887988 B

(45)公告日：中華民國 114 (2025) 年 06 月 21 日

(21)申請案號：113103692

(22)申請日：中華民國 113 (2024) 年 01 月 31 日

(51)Int. Cl. : C08F216/06 (2006.01)

C08F265/04 (2006.01)

C08F293/00 (2006.01)

(30)優先權：2023/02/03 日本

2023-014987

(71)申請人：日商日本瓦姆 珀巴爾股份有限公司 (日本) JAPAN VAM & POVAL CO., LTD.

(JP)

日本

(72)發明人：大森健弘 OMORI, TAKEHIRO (JP) ; 相原星斗 AIBARA, SEITO (JP) ; 木村佳弘

KIMURA, YOSHIHIRO (JP)

(74)代理人：陳長文

(56)參考文獻：

TW 202136328A

JP 2005-23297A

US 2015/0307645A1

審查人員：曾俊豪

申請專利範圍項數：23 項 圖式數：0 共 62 頁

(54)名稱

聚乙烯醇系聚合物

(57)摘要

本發明提供一種聚乙烯醇系聚合物。

本發明將聚乙烯醇系聚合物之嵌段特徵值設為 0.4 以下等。



I887988

【發明摘要】

【中文發明名稱】

聚乙烯醇系聚合物

【中文】

本發明提供一種聚乙烯醇系聚合物。

本發明將聚乙烯醇系聚合物之嵌段特徵值設為0.4以下等。

【指定代表圖】

無

【代表圖之符號簡單說明】

無

【發明說明書】

【中文發明名稱】

聚乙烯醇系聚合物

【技術領域】

【0001】

本發明係關於一種聚乙烯醇系聚合物(部分皂化聚乙烯醇系聚合物)等。

【先前技術】

【0002】

聚乙烯醇系聚合物(以下，有時稱為PVA、PVA系聚合物等)係藉由使將乙烯酯作為聚合成分之聚合物(聚乙烯酯等)皂化而獲得之高分子，利用其特性、例如水溶性或皮膜特性(強度、耐油性、造膜性、阻氣性等)，而用於乳化劑、懸浮劑、界面活性劑、纖維加工劑、各種黏合劑、紙加工劑、接著劑、膜等各種用途。

【0003】

作為此種PVA，根據用途或所需之特性等，使用具有特定之皂化度、聚合度等者。

【0004】

另一方面，認為即便構成高分子之單體之組成相同，當其排列變化時，高分子之性質亦會發生變化。例如，認為嵌段共聚物顯示與其無規共聚物不同之物性。

【0005】

關於此種排列(嵌段性)，對於PVA，已知有嵌段特徵值(block

character)之概念。例如，於專利文獻1中揭示有一種改性乙烯醇系聚合物(A)，其於側鏈具有磺酸基或其鹽，上述磺酸基或其鹽之改性量為0.01莫耳%以上10莫耳%以下，殘存乙烯酯單元之嵌段特徵值為0.55以上1以下。

[先前技術文獻]

[專利文獻]

【0006】

[專利文獻1]國際公開第2019/159757號

【發明內容】

[發明所欲解決之問題]

【0007】

本發明之目的在於提供一種聚乙烯醇系聚合物(PVA)等。

[解決問題之技術手段]

【0008】

PVA[部分皂化聚乙烯醇(系聚合物)]具有乙烯醇單元(單元)、及乙烯酯單元(單元)。乙烯醇單元為親水性，乙烯酯單元一般為疏水性，就此種方面而言，PVA亦可稱為具有親水性單元及疏水性單元兩者之高分子。

【0009】

並且，如上所述，關於PVA之嵌段性，已知有嵌段特徵值之概念。

PVA中之嵌段特徵值係表示PVA[部分皂化聚乙烯醇(系聚合物)]之乙烯酯單元[殘存乙烯酯單元(來自未皂化而殘存之乙烯酯之單元)、-CH₂-CH(OCOR)-]之分佈之指標，採取0~2之值，越接近0則表示嵌段性(乙烯酯基分佈之嵌段性)越高，越接近1則表示無規性越高，越接近2則表示交

替性越高。

【0010】

根據本發明者之研究，此種嵌段性可藉由皂化時之反應條件而進行某種程度之調整(例如，若使用氫氧化鈉等鹼性觸媒作為皂化觸媒，則殘存乙烯酯基之分佈容易成為嵌段，若使用硫酸等酸性觸媒作為皂化觸媒，則殘存乙烯酯基之分佈容易成為無規)。

【0011】

在此種背景下，本發明者發現可獲得較高之嵌段性(例如，嵌段特徵值0.4以下、0.35以下等)之PVA或水中之流體力學半徑相對較大之PVA(進而，或許亦起因於此種較高之嵌段性而可獲得水中之流體力學半徑相對較大之PVA，進而可獲得具有較高之嵌段性且水中之流體力學半徑相對較大之PVA)等，進而反覆研究而完成了本發明。

【0012】

即，本發明係關於以下之發明等。

[1]

一種聚乙烯醇系聚合物(部分皂化聚乙烯醇系聚合物)，其嵌段特徵值[乙烯酯單元(殘存乙烯酯單元)之嵌段特徵值、來自乙烯酯之單元/單元之嵌段特徵值]為0.4以下。

[2]

一種聚乙烯醇系聚合物，其於水中(25°C)之流體力學半徑(水中形成之締合體之流體力學半徑)為8 nm以上。

[3]

一種聚乙烯醇系聚合物，其嵌段特徵值為0.4以下，於水中(25°C)之

流體力學半徑為8 nm以上。

[4]

如[1]至[3]中任一項所記載之聚乙醇系聚合物，其嵌段特徵值為0.37以下(例如，0.35以下)。

[5]

如[1]至[4]中任一項所記載之聚乙醇系聚合物，其中乙烯酯單元(殘存乙烯酯單元)包含2種以上之乙烯酯單元。

[6]

如[1]至[5]中任一項所記載之聚乙醇系聚合物，其中乙烯酯單元(殘存乙烯酯單元)包含乙酸乙烯酯單元、及除乙酸乙烯酯單元以外之乙烯酯單元。

[7]

如[1]至[6]中任一項所記載之聚乙醇系聚合物，其中乙烯酯單元(殘存乙烯酯單元)包含乙酸乙烯酯單元、及不含氯之乙烯酯單元。

[8]

如[1]至[7]中任一項所記載之聚乙醇系聚合物，其中乙烯酯單元(殘存乙烯酯單元)包含乙酸乙烯酯單元、及新戊酸乙烯酯單元。

[9]

如[1]至[8]中任一項所記載之聚乙醇系聚合物，其1質量%DMSO(二甲基亞砷)溶液之YI為40以下。

[10]

如[1]至[9]中任一項所記載之聚乙醇系聚合物，其於完全皂化時之分子量分佈(M_w/M_n)為2.2以下。

[11]

如[1]至[10]中任一項所記載之聚乙烯醇系聚合物，其中氯(氯原子)之含量為1000 ppm以下。

[12]

如[1]至[11]中任一項所記載之聚乙烯醇系聚合物，其皂化度為40～96莫耳%。

[13]

如[1]至[12]中任一項所記載之聚乙烯醇系聚合物，其係將2種以上之乙烯酯作為聚合成分之嵌段共聚物(例如，二嵌段共聚物、三嵌段共聚物)之皂化物。

[14]

如[1]至[13]中任一項所記載之聚乙烯醇系聚合物，其聚合度為50以上。

[15]

如[1]至[14]中任一項所記載之聚乙烯醇系聚合物，其聚合度為50～1000，皂化度為40～96莫耳%。

[16]

一種聚乙烯醇系聚合物，其嵌段特徵值為0.37以下(例如，0.35以下)，

於水中(25°C)之流體力學半徑為10 nm以上，

聚合度為50～1000，

皂化度為40～96莫耳%，且

滿足選自下述(1)、(2)及(3)中之至少一者。

(1)完全皂化時之分子量分佈(M_w/M_n)為2以下

(2)1質量%DMSO溶液之YI為30以下

(3)氯(氯原子)之含量為100 ppm以下

[17]

一種水性液{例如包含如[1]至[16]中任一項所記載之聚乙烯醇系聚合物之締合體(膠束)[形成了締合體(膠束)之如[1]至[16]中任一項所記載之聚乙烯醇系聚合物]之水性液}，其包含如[1]至[16]中任一項所記載之聚乙烯醇系聚合物。

[18]

如[17]所記載之水性液，其中聚乙烯醇系聚合物以流體力學半徑10 nm以上存在[形成了締合體(膠束)]。

[19]

一種聚乙烯醇系聚合物(例如，如[1]至[16]中任一項所記載之聚乙烯醇系聚合物)之製造方法，其歷經至少包含下述步驟1、2及3之步驟。

步驟1 使第一乙烯酯進行活性自由基聚合，合成大分子鏈轉移劑之步驟

步驟2 於步驟1中所獲得之大分子鏈轉移劑之存在下，使與第一乙烯酯不同之第二乙烯酯進行活性自由基聚合，合成嵌段共聚物之步驟

步驟3 使至少經過步驟2而獲得之嵌段共聚物進行部分皂化之步驟

[20]

如[19]所記載之方法，其中活性自由基聚合為可逆加成裂解鏈轉移聚合(RAFT聚合)。

[21]

一種醫用材料(或醫療材料、例如藥物遞送系統等)，其包含如[1]至[16]中任一項所記載之聚乙烯醇系聚合物。

[22]

一種如[1]至[16]中任一項所記載之聚乙烯醇系聚合物之用途，其係用於醫用材料(或醫療材料、例如藥物遞送系統等)。

[23]

一種膠束(締合體)，其係如[1]至[16]中任一項所記載之聚乙烯醇系聚合物之膠束(締合體)。

[24]

一種膠束(締合體、製劑)，其包含如[1]至[16]中任一項所記載之聚乙烯醇系聚合物、及內容物[該聚乙烯醇系聚合物中所內包之內容物、例如藥物、疏水性成分(例如，相對於水100 mL(100 g)之溶解度(20°C)為500 mg(20°C下之溶解度為500 mg/100 g H₂O)以下之成分)]。

[25]

如[24]所記載之膠束，其內容物含有疏水性成分(例如，相對於100 mL之水之溶解度(20°C)為500 mg以下之成分)。

[26]

一種水性液，其包含如[24]或[25]所記載之膠束(締合體、製劑)。

[發明之效果]

【0013】

根據本發明，可提供一種PVA[新穎或特定之PVA、部分皂化聚乙烯醇(系聚合物)]。

【0014】

於一態樣中，本發明之PVA具有特定之較小之嵌段特徵值(0.4以下、0.35以下等)。

此種PVA具有高達可稱為所謂嵌段共聚物(高度之嵌段共聚物)之程度之嵌段性，可期待能夠成為與先前之PVA(例如，嵌段特徵值較大之PVA)於物性等方面差異較大者。

【0015】

例如，由於其較高之嵌段性，故而可作為兩親媒性(優異之兩親媒性)之聚合體高效率地發揮功能，可作為此種兩親媒性聚合體高效率地應用於各種用途(例如，藥物遞送系統等醫用材料等)。尤其是，此種功能亦具有作為PVA之物性/功能，並且能夠實現，故而較佳。

【0016】

於一態樣中，本發明之PVA於水中之流體力學半徑相對較大。

此種PVA被認為係於水中容易高效率地形成締合體(較大之締合體)者，利用此種功能，可高效率地應用於各種用途(例如，藥物遞送系統等醫用材料等)。與上述同樣地，此種功能亦具有作為PVA之物性/功能，並且能夠實現，故而較佳。

【0017】

於一態樣中，本發明之PVA可滿足如上所述之特定之較小之嵌段特徵值(0.4以下、0.35以下等)或水中之相對較大之流體力學半徑，並且具備特定之色相(著色特性)。因此，可兼顧實現如上所述之功能/特性(例如，作為兩親媒性聚合體之功能、締合體之高效率之形成等)之發揮、及著色之抑制。

【0018】

於本發明之一態樣中，可提供一種PVA之製造方法。根據此種製造方法，易於容易地或高效率地獲得如上所述之PVA。

【實施方式】

【0019】

以下，對用以實施本發明之形態詳細地進行說明。再者，本發明不限定於以下說明之實施方式。

【0020】

[PVA]

於本發明中，可提供一種特定之聚乙烯醇系聚合物(以下，有時稱為PVA系聚合物、PVA等)。此種PVA通常可為將乙烯酯作為聚合成分之聚合物(聚合體)之部分皂化物。

【0021】

PVA之嵌段特徵值[乙烯酯(殘存乙烯酯)單元之嵌段特徵值]可為較小者(即，作為PVA而言嵌段性較高者)，例如可為0.42以下(例如，0.4以下、0.38以下)、較佳為0.37以下(例如，0.36以下)、進而較佳為0.35以下(例如，0.34以下、0.33以下、0.32以下、0.31以下)、尤其是0.3以下(例如，0.29以下、0.28以下、0.27以下、0.26以下、0.25以下)，亦可為0.24以下(例如，0.23以下、0.22以下、0.21以下、0.2以下、0.19以下、0.18以下、0.17以下、0.16以下、0.15以下)等。

【0022】

PVA之嵌段特徵值之下限值並無特別限定，例如可為0以上、0.01以上、0.03以上、0.05以上、0.07以上、0.08以上、0.09以上、0.1以上等。

【0023】

再者，亦可將該等範圍(上限值及下限值)適宜組合而選擇範圍(例如，0.01～0.33、0.03～0.3等，以下，關於範圍之記載相同)。

【0024】

作為具體之PVA之嵌段特徵值，例如可例舉：0.01～0.35、0.05～0.30、0.07～0.25等。

【0025】

此處，所謂嵌段特徵值(η)，如上所述，係表示PVA(部分皂化PVA)之乙烯酯單元(來自未皂化而殘存之乙烯酯之單元、乙烯酯基)之分佈之指標，例如可藉由於 ^{13}C -NMR光譜中之亞甲基區域出現之3個峰之解析而求出。上述之3個峰相當於與(OH、OH)、(OH、OCOR)、(OCOR、OCOR)相當之3個2單元鏈結構，其吸收強度與3個結構成正比[OCOR意指(對應)乙烯酯單元(殘存乙烯酯基)。例如，於乙酸乙烯酯之情形時， $\text{R}=\text{CH}_3$]。嵌段特徵值(η)由下述式(1)所表示。

【0026】

$$\eta = (\text{OH} \cdot \text{OCOR}) / [2(\text{OH})(\text{OCOR})] \quad \text{式(1)}$$

[式中，(OH、OCOR)表示OH基與OCOR基鄰接之2單元鏈結構(OH、OCOR)之比例，(OH)表示乙烯醇之比例，(OCOR)表示殘存乙烯酯基之比例，以莫耳分率表示]

【0027】

該嵌段特徵值採取0～2之值，越接近0則表示乙烯酯基分佈之嵌段性越高，越接近1則表示無規性越高，越接近2則表示交替性越高。再者，關於該嵌段特徵值，於Macromolecules, 10, 532 (1977年)中詳細說明了其測定法等。

【0028】

再者，如上所述嵌段特徵值較小之PVA例如如後所述可藉由將乙烯酯作為聚合成分之聚合物中之乙烯酯之選擇、聚合方法之選擇、皂化條件之選擇等高效率地獲得。

【0029】

再者，如上所述具有較低之嵌段特徵值者亦可稱為所謂嵌段共聚物。

【0030】

如上所述，PVA通常為將乙烯酯作為聚合成分之聚合物(聚合體)之部分皂化物，此時，如後所述，藉由使將乙烯酯作為聚合成分之聚合物(聚合體)成為嵌段共聚物，容易高效率地獲得PVA中亦可稱為所謂嵌段共聚物者(嵌段性較高之PVA)。

【0031】

此種嵌段共聚物之形態(嵌段之形態)並無特別限定，可根據所需之性能等適宜選擇，可為二嵌段共聚物、包含3個以上之嵌段之嵌段共聚物(例如，三嵌段聚合物、四嵌段聚合物等)等，就容易高效率地製造等觀點而言，可為二嵌段共聚物、三嵌段共聚物等。

【0032】

PVA可溶解(或分散)於水或包含水之介質(水性介質)，亦可於水或包含水之介質中(在水或包含水之介質中)形成(可能形成)締合體(膠束)。

【0033】

此種PVA於水中[例如，25°C、25°C(例如，以1 g/L之濃度包含PVA之水中)]之流體力學半徑(水中形成之締合體之流體力學半徑)可為相對較

大者，例如可為7 nm以上(例如，7.5 nm以上)、較佳為8 nm以上(例如，9 nm以上)、進而較佳為10 nm以上(例如，11 nm以上)，亦可為12 nm以上(例如，13 nm以上、14 nm以上、15 nm以上、16 nm以上、17 nm以上、18 nm以上、19 nm以上、20 nm以上、21 nm以上、22 nm以上、23 nm以上、24 nm以上、25 nm以上、26 nm以上、27 nm以上、28 nm以上、29 nm以上、30 nm以上、31 nm以上、32 nm以上、33 nm以上、35 nm以上、38 nm以上、40 nm以上、45 nm以上、48 nm以上、50 nm以上)等。

【0034】

PVA於水中[例如，25°C、25°C(例如，以1 g/L之濃度包含PVA之水中)]之流體力學半徑(水中形成之締合體之流體力學半徑)之上限值並無特別限定，例如可為200 nm以下、180 nm以下、150 nm以下、120 nm以下、100 nm以下、80 nm以下、70 nm以下、60 nm以下等。

【0035】

作為具體之PVA於水中[例如，25°C、25°C(例如，以1 g/L之濃度包含PVA之水中)]之流體力學半徑(水中形成之締合體之流體力學半徑)，例如可例舉10~200 nm等。

【0036】

再者，流體力學半徑例如可利用動態光散射法(DLS；Dynamic Light Scattering)(DLS分析裝置)進行測定。

【0037】

認為如上所述之流體力學半徑可成為締合體[例如，以(富)含乙烯醇單元之鏈段(親水性鏈段)為殼、以(富)含乙烯酯單元之鏈段(疏水性鏈段)為核之締合體]之形成容易性或其程度(能力)之指標，認為其亦可能是因

如上所述之嵌段性之程度等所致。

【0038】

再者，如上所述之流體力學半徑之PVA例如如後所述可藉由將乙烯酯作為聚合成分之聚合物中之乙烯酯之選擇、皂化度(進而聚合度)之選擇、聚合方法之選擇、皂化條件之選擇等而高效率地獲得。

【0039】

PVA之1質量%二甲基亞砜(DMSO)溶液之YI(黃色度、黃色指數)例如可自80以下(例如，70以下)左右之範圍內選擇，較佳為65以下(例如，未達65、60以下)，進而較佳為55以下(例如，50以下、45以下、35以下、30以下、28以下、25以下、22以下、20以下、18以下、15以下、12以下、10以下、8以下)等。

【0040】

再者，PVA之1質量%DMSO溶液之YI例如可於20℃下使用紫外可見分光光度計測定1質量%DMSO溶液之UV-Vis光譜(例如，光程長度10 mm之石英槽)，根據所獲得之資料進行計算。

【0041】

此種YI反映出著色，若為此種YI，則色相優異(著色得到抑制)。再者，YI如後所述，藉由下述方式而容易高效率地製成如上所述之範圍者，即，選擇PVA之原料(例如，不使用含氯乙烯酯作為乙烯酯或減少其使用比例等)；於聚合步驟之後減少(去除)未反應之乙烯酯之含量；於皂化步驟之後中和殘存之鹼性觸媒；使中和後之乾燥溫度不過高等。

【0042】

PVA具有乙烯醇單元[來自乙烯酯之單元經皂化(水解)而成之單元(-

$\text{CH}_2\text{-CH(OH)-}$)]、及 乙 烯 酯 單 元 [來 自 乙 烯 酯 之 單 元、 $\text{-CH}_2\text{-CH(OCOR)-}$]。通常，此種PVA係包含乙烯酯之聚合成分之聚合物(聚合體)之皂化物。

【0043】

PVA之皂化度(與後述之 $[\text{x}/(\text{x}+\text{y}+\text{z})\times 100\%$ (莫耳%)]對應)例如可自99莫耳%(或99%)以下左右之範圍內選擇，就容易獲得所需之功能(例如，水溶性、締合體之形成容易性等)、嵌段特徵值或上述之流體力學半徑(又，容易高效率地兼顧該等)等觀點而言，可為98%以下(例如，97莫耳%以下)、較佳為96莫耳%以下(例如，95莫耳%以下)、進而較佳為94莫耳%以下(例如，93.5莫耳%以下)左右，亦可為93莫耳%以下(例如，92莫耳%以下、91莫耳%以下、90莫耳%以下、未達90莫耳%、89.5莫耳%以下、89莫耳%、88莫耳%以下、87莫耳%以下、86莫耳%以下、85莫耳%以下、84莫耳%以下、83莫耳%以下、82莫耳%以下、81莫耳%以下、80莫耳%以下、未達80莫耳%、79莫耳%以下、78莫耳%以下、77莫耳%以下、76莫耳%以下、75莫耳%以下、74莫耳%以下、73莫耳%以下、72莫耳%以下、71莫耳%以下、70莫耳%以下、未達70莫耳%、69莫耳%以下、68莫耳%以下、67莫耳%以下、66莫耳%以下、65莫耳%以下、64莫耳%以下、63莫耳%以下、62莫耳%以下、61莫耳%以下、60莫耳%以下、未達60莫耳%、59莫耳%以下、58莫耳%以下、57莫耳%以下、56莫耳%以下、55莫耳%以下、54莫耳%以下、53莫耳%以下、52莫耳%以下、51莫耳%以下、50莫耳%以下、未達50莫耳%)等。

【0044】

PVA之皂化度(或後述之 $[\text{x}/(\text{x}+\text{y}+\text{z})\times 100\%$ (莫耳%)]可根據所需之特

性(例如，水溶性、締合體之形成容易性等)等進行選擇，例如可自10莫耳%(或10%)以上左右之範圍內選擇，可為12莫耳%以上(例如，15莫耳%以上)、較佳為20莫耳%以上(例如，25莫耳%以上)、進而較佳為30莫耳%以上(例如，35莫耳%以上、38莫耳%以上)左右，亦可為40莫耳%以上(例如，超過40莫耳%、41莫耳%以上、42莫耳%以上、43莫耳%以上、44莫耳%以上、45莫耳%以上、46莫耳%以上、47莫耳%以上、48莫耳%以上、49莫耳%以上、50莫耳%以上、超過50莫耳%、51莫耳%以上、52莫耳%以上、53莫耳%以上、54莫耳%以上、55莫耳%以上、56莫耳%以上、57莫耳%以上、58莫耳%以上、59莫耳%以上、60莫耳%以上、超過60莫耳%、61莫耳%以上、62莫耳%以上、63莫耳%以上、64莫耳%以上、65莫耳%以上、66莫耳%以上、67莫耳%以上、68莫耳%以上、69莫耳%以上、70莫耳%以上、超過70莫耳%、71莫耳%以上、72莫耳%以上、73莫耳%以上、74莫耳%以上、75莫耳%以上、76莫耳%以上、77莫耳%以上、78莫耳%以上、79莫耳%以上、80莫耳%以上、超過80莫耳%、81莫耳%以上、82莫耳%以上、83莫耳%以上、84莫耳%以上、85莫耳%以上、86莫耳%以上、87莫耳%以上、88莫耳%以上、89莫耳%以上、90莫耳%以上、超過90莫耳%、91莫耳%以上)等。

【0045】

作為具體之PVA之皂化度(或後述之 $[x/(x+y+z) \times 100\% \text{ (莫耳\%)}]$)，例如可例舉：40～96莫耳%、50～94莫耳%、60～92莫耳%等。

【0046】

再者，皂化度(或後述之 $[x/(x+y+z) \times 100\% \text{ (莫耳\%)}]$)例如可藉由NMR(聚合度與利用NMR之組成分析之組合)、或JIS K 6726中所規定之

PVA之皂化度測定方法、基於其他分析出法之計算等而求出。

【0047】

PVA之聚合度(平均聚合度)[來自單體之單元之合計數/總量、或乙烯醇單元與乙烯酯單元之合計數/總量(後述之 $x+y+z$)]可自20以上(例如，30以上)左右之範圍內選擇，就容易獲得所需之功能(良好之兩親媒性等)、嵌段特徵值或上述之流體力學半徑(又，容易高效率地兼顧該等)等觀點而言，例如可為35以上、較佳為40以上、進而較佳為50以上(例如，55以上)左右，亦可為60以上(例如，65以上、70以上、75以上、80以上、85以上、90以上、95以上、100以上、105以上、110以上、120以上、130以上、140以上、150以上)等。

【0048】

PVA之聚合度(平均聚合度)[來自單體之單元之合計數/總量、或乙烯醇單元與乙烯酯單元之合計數/總量(後述之 $x+y+z$)]之上限值並無特別限定，例如可為10000、8000、7000、6000、5000、4000、3000、2000、1500、1200、1000、900、800、700、600、500、450、400、350、300、未達300、290、280、270、260、250、240、230、220、210、200等。

【0049】

若聚合度不過高(例如，1000以下等)，則容易控制聚合。

【0050】

作為具體之PVA之聚合度(平均聚合度)[來自單體之單元之合計數/總量、或乙烯醇單元與乙烯酯單元之合計數/總量(後述之 $x+y+z$)]，例如可例舉：40～1000、50～1000、60～700、70～500等。

【0051】

於PVA中，乙烯醇單元之合計數/總量(後述之x)可自10以上(例如，15以上)左右之範圍內選擇，就容易獲得所需之功能(良好之兩親媒性等)、嵌段特徵值或上述之流體力學半徑(又，容易高效率地兼顧該等)等觀點而言，例如可為20以上、較佳為30以上、進而較佳為40以上(例如，45以上)左右，亦可為50以上(例如，55以上、60以上、65以上、70以上、80以上、85以上、90以上、95以上、100以上、120以上、150以上)等。

【0052】

於PVA中，乙烯醇單元之合計數/總量(後述之x)之上限值並無特別限定，例如可為5000、4000、3000、2000、1500、1200、1000、900、800、700、600、500、450、400、350、300、未達300、290、280、270、260、250、240、230、220、210、200、180、150、120、100等。

【0053】

若乙烯醇單元之合計數/總量(後述之x)不過高(例如，1000以下等)，則容易控制聚合。

【0054】

作為具體之PVA中之乙烯醇單元之合計數/總量(後述之x)，例如可例舉：30～1000、40～1000、40～700、50～400等。

【0055】

於PVA中，乙烯酯單元之合計數/總量(後述之y+z)可自2以上(例如，3以上)左右之範圍內選擇，就容易獲得所需之功能(良好之兩親媒性等)、

嵌段特徵值或上述之流體力學半徑(又，容易高效率地兼顧該等)等觀點而言，例如可為3.5以上、較佳為4以上、進而較佳為4.5以上(例如，5以上)左右，亦可為6以上(例如，6.5以上、7以上、7.5以上、8以上、8.5以上、9以上、9.5以上、10以上、10.5以上、11以上)等。

【0056】

於PVA中，乙烯酯單元之合計數/總量(後述之 $y+z$)之上限值並無特別限定，例如可為3000、2000、1500、1200、1000、900、800、700、600、500、450、400、350、300、未達300、290、280、270、260、250、240、230、220、210、200、180、150、120、100、80、70、60、50、40、30、20、18、15、12等。

【0057】

若乙烯酯單元之合計數/總量(後述之 $y+z$)不過高(例如，500以下等)，則容易控制聚合。

【0058】

作為具體之PVA中之乙烯酯單元之合計數/總量(後述之 $y+z$)，例如可例舉：4～500、6～300、8～200等。

【0059】

再者，聚合度、乙烯醇單元或乙烯酯單元之合計數/總量等例如可藉由NMR、GPC[例如，基於經完全皂化而成者之值之計算、基於經再酯化(例如，乙醯化)而成者之計算]、JIS K 6726中所規定之方法、基於其他分析出法之計算、將該等組合之方法等而求出。

【0060】

PVA於完全皂化時(設為皂化度100%之情形時)之分子量分佈[質量

(重量)平均分子量(M_w)/數量平均分子量(M_n)]可為5以下(例如，4以下、3.5以下)左右，例如可為3以下(例如，2.8以下)、較佳為2.5以下(例如，2.4以下、未達2.4、2.3以下)、進而較佳為2.2以下(例如，2.1以下、2以下、1.9以下、1.8以下、1.7以下、1.6以下、1.5以下等)等，且可為1以上(例如，1.01以上、1.02以上、1.05以上、1.07以上、1.1以上、1.15以上、1.2以上、1.3以上等)。

【0061】

作為具體之分子量分佈，例如可例舉：1～2.2、1.05～2、1.2～2、1.07～1.9、1.1～1.8等。

【0062】

認為分子量分佈亦與鏈轉移之有無(或其多少)或支鏈結構之形成(或其多少)相關，如此認為根據PVA之所需之物性(例如，良好之兩親媒性、締合容易性)等，較佳為分子量分佈較窄(較小)者。

【0063】

再者，PVA於完全皂化時(設為皂化度100%之情形時)之數量平均分子量(M_n)例如可為300以上(例如，500以上、800以上)、較佳為1000以上(例如，1500以上)、進而較佳為2000以上(例如，2500以上、3000以上、3500以上、4000以上、4500以上、5000以上、5500以上、6000以上、6500以上、7000以上、8000以上、9000以上等)。

【0064】

又，PVA於完全皂化時(設為皂化度100%之情形時)之數量平均分子量(M_n)例如可為1000000以下(例如，500000以下)、較佳為300000以下(例如，200000以下)、進而較佳為100000以下(例如，80000以下)左右，

亦可為50000以下(例如，40000以下、30000以下、20000以下、15000以下、12000以下等)。

【0065】

再者， M_n 、 M_w 、 M_w/M_n 例如可藉由GPC(例如，將標準物質設為聚乙二醇之GPC)而求出。

【0066】

PVA之氯(氯原子)含量可自10000 ppm(質量ppm)以下(例如，9000 ppm以下、8000 ppm以下、7000 ppm以下、6000 ppm以下)左右之範圍內選擇，例如可為5000 ppm以下(例如，4000 ppm以下)、較佳為3000 ppm以下(例如，2000 ppm以下)、進而較佳為1000 ppm以下(例如，800 ppm以下)、尤其是500 ppm以下(例如，300 ppm以下、200 ppm以下、100 ppm以下、80 ppm以下、60 ppm以下、50 ppm以下、40 ppm以下、30 ppm以下)。

【0067】

再者，作為PVA中所含之氯之態樣，例如可例舉：以取代基(例如，後述之單氯乙酸乙烯酯單元中之氯原子)之形式含有之情形、以雜質(例如，氯化鈉中之氯化物離子等)之形式含有之情形等。

關於氯，雖亦取決於其來源，但認為例如於來自乙烯酯之情形時，亦與乙烯酯單元(殘基)之含量、鏈轉移之有無(或其多少)或支鏈結構之形成(或其多少)相關，如此認為根據PVA之所需之物性(例如，良好之兩親媒性、締合容易性)，較佳為氯含量較少者。

【0068】

又，氯亦可能成為PVA之著色之主要原因，如此認為於氯含量亦較

少之情形時容易高效率地獲得著色較少之PVA。

【0069】

再者，氯含量例如可對燃燒後之PVA進行測定，具體而言，可藉由後述之方法等進行測定。

【0070】

PVA如上所述具有乙烯醇單元、及乙烯酯單元。

【0071】

於此種乙烯酯單元中，作為乙烯酯，可例舉：不具有氯原子(尤其是除氟原子以外之鹵素原子)之乙烯酯(例如，甲酸乙烯酯、乙酸乙烯酯、丙酸乙烯酯、辛酸乙烯酯、新戊酸乙烯酯、特十碳酸(Versatic acid)乙烯酯、三氟乙酸乙烯酯等可具有氟原子之脂肪酸乙烯酯；苯甲酸乙烯酯等可具有氟原子之芳香族乙烯酯)、具有除氟原子以外之鹵素原子(例如，氯原子)之乙烯酯[例如，單氯乙酸乙烯酯等於上述脂肪酸乙烯酯上取代有1個以上之除氟原子以外之鹵素原子(例如，氯原子)之脂肪酸酯]等。

【0072】

乙烯酯單元可具有1種或2種以上之乙烯酯單元。

【0073】

尤其是，如後所述於皂化前之聚合物中具有2種以上之乙烯酯單元之情形時，雖亦取決於皂化條件等，但多數情況下，PVA具有與該2種以上之乙烯酯單元對應之2種以上之乙烯酯單元(未皂化而殘存之2種以上之乙烯酯單元)。

【0074】

亦考慮工業上之觀點等，多數情況下，乙烯酯單元較佳為至少具有

乙酸乙烯酯單元(來自乙酸乙烯酯之單元)，代表性地，可具有乙酸乙烯酯單元及除乙酸乙烯酯單元以外之乙烯酯單元。

【0075】

又，乙烯酯單元較佳為不含具有除氟原子以外之鹵素原子(例如，氯原子)之乙烯酯單元(例如，單氯乙酸乙烯酯單元)，或者即便包含，於乙烯酯單元整體中所占之比例亦較少(例如，30莫耳%以下、20莫耳%以下、15莫耳%以下、10莫耳%以下、5莫耳%以下、1莫耳%以下)。

【0076】

作為除乙酸乙烯酯單元以外之乙烯酯單元，只要為除乙酸乙烯酯單元以外者即可，但於皂化容易性(水解性)方面，多數情況下為與乙酸乙烯酯單元不同(差異較大)者(容易皂化或不易皂化)。

【0077】

再者，除乙酸乙烯酯單元以外之乙烯酯單元可為1種或2種以上之乙烯酯單元，就容易簡便地合成等觀點而言，較佳為不過多(例如，1種或2種、尤其是1種)。

【0078】

作為具體之除乙酸乙烯酯單元以外之乙烯酯單元，例如可例舉：包含選自新戊酸乙烯酯單元、特十碳酸乙烯酯單元及三氟乙酸乙烯酯單元中之至少1種單元(例如，至少新戊酸乙烯酯單元)之乙烯酯單元等。

【0079】

於乙烯酯單元為2種以上之乙烯酯單元之情形時，某特定之1種乙烯酯單元(例如，乙酸乙烯酯單元)與其他乙烯酯單元(例如，除乙酸乙烯酯單元以外之乙烯酯單元)之比例或比率[乙烯酯單元(例如，乙酸乙烯酯單

元)/其他乙烯酯單元(例如，除乙酸乙烯酯單元以外之乙烯酯單元)、後述之y/z或z/y等]並無特別限定，例如可為0.0001～10000、0.001～1000、0.01～100、1以上、2以上、3以上、4以上、5以上、未達1、0.5以下、0.3以下、0.25以下、0.2以下等。

【0080】

再者，PVA只要具有乙烯醇單元及乙烯酯單元，則亦可具有不屬於該等範疇之單元[例如，來自單體(非乙烯酯系單體、非乙烯酯之單體)之單元]。

【0081】

作為此種單體(非乙烯酯系單體、非乙烯酯之單體、其他單體)，並無特別限定，例如可例舉： α -烯烴(例如，乙烯、丙烯、正丁烯、異丁烯等)、(甲基)丙烯酸及其鹽、(甲基)丙烯酸酯類[例如，(甲基)丙烯酸烷基酯(例如，(甲基)丙烯酸甲酯、(甲基)丙烯酸乙酯、(甲基)丙烯酸正丙酯、(甲基)丙烯酸異丙酯、(甲基)丙烯酸正丁酯、(甲基)丙烯酸異丁酯、(甲基)丙烯酸第三丁酯、(甲基)丙烯酸2-乙基己酯、(甲基)丙烯酸十二烷基酯、(甲基)丙烯酸十八烷基酯等(甲基)丙烯酸C₁₋₂₀烷基酯等)]、(甲基)丙烯醯胺、(甲基)丙烯醯胺衍生物(例如，N-甲基(甲基)丙烯醯胺、N-乙基(甲基)丙烯醯胺、N,N-二甲基(甲基)丙烯醯胺、二丙酮(甲基)丙烯醯胺、(甲基)丙烯醯胺丙磺酸及其鹽、(甲基)丙烯醯胺丙基二甲基胺及其鹽或其四級鹽、N-羥甲基(甲基)丙烯醯胺等)、乙烯醚類(例如，甲基乙烯醚、乙基乙烯醚、正丙基乙烯醚、異丙基乙烯醚、正丁基乙烯醚、異丁基乙烯醚、第三丁基乙烯醚、十二烷基乙烯醚、硬脂基乙烯醚等C₁₋₂₀烷基乙烯醚等)、腈類(例如，丙烯腈、甲基丙烯腈等)、鹵化乙烯類(例如，氯乙烯、氟乙烯等)、

偏二鹵乙烯類(例如，偏二氯乙烯、偏二氟乙烯等)、烯丙基化合物(例如，乙酸烯丙酯、烯丙基氯、烯丙基磺酸鈉等)、不飽和二羧酸(例如，馬來酸、伊康酸、富馬酸等)及其鹽或其酯、乙烯基矽烷基化合物(例如，乙烯基三甲氧基矽烷等)、脂肪酸烯基酯(例如，乙酸異丙烯酯等)等。

【0082】

該等單體(其他單體)可使用1種或組合2種以上使用。

【0083】

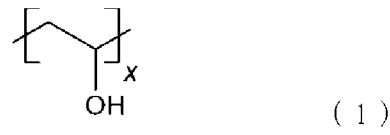
於PVA具有此種來自其他單體之單元之情形時，在將乙烯醇單元及乙烯酯單元之總量設為100莫耳(或100質量份)時，來自其他單體之單元之比例例如可為20莫耳以下(或20質量份以下)[例如，0.1～20莫耳(或0.1～20質量份)]、10莫耳以下(或15質量份以下)、5莫耳以下(或5質量份以下)、3莫耳以下(或3質量份以下)等。

【0084】

如上所述，PVA具有(至少具有)乙烯醇單元及乙烯酯單元，此種PVA例如可為具有下述式(1)所表示之單元(乙烯醇單元)、及選自下述式(2)所表示之單元及下述式(3)所表示之單元中之至少1種單元(乙烯酯單元)者(PVA、聚合物)。

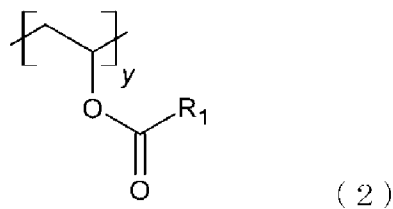
【0085】

[化1]



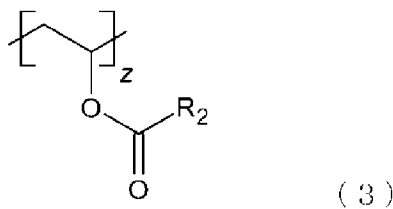
【0086】

[化2]



【0087】

[化3]



【0088】

此處， R_1 及 R_2 係來自不同之乙烯酯之殘基， x 、 y 、 z 分別為各單元之合計數/總量。

【0089】

上述式(1)所表示之單元(結構)係乙烯醇單元(單元)，通常為藉由使乙烯酯單元皂化而獲得之結構。

【0090】

又，上述式(2)或(3)所表示之單元(結構)係乙烯酯單元(單元)，如上所述， R_1 及 R_2 均為來自乙烯酯之殘基，且互不相同。

【0091】

此種結構通常可藉由於聚合步驟中使用對應之乙烯酯而獲得。

【0092】

作為來自乙烯酯之殘基，可例舉：上述之來自乙烯酯之殘基，例如氫原子(來自甲酸乙烯酯之殘基)、不具有氯原子(尤其是除氟原子以外之鹵素原子)之脂肪族烴基(例如，碳數1~10之烴基)或芳香族烴基[例如，甲基(來自乙酸乙烯酯之殘基)、第三丁基(來自新戊酸乙烯酯之殘基)、三氟

甲基(來自三氟乙酸乙烯酯之殘基)、乙基、正丙基、異丙基、正丁基、第二丁基、異丁基、正庚基、新戊基、異戊基、第二戊基、3-戊基、第三戊基、辛基、壬基、癸基、苯基等可具有氟原子之脂肪族烴基(例如，烷基)或芳香族烴基]、具有除氟原子以外之鹵素原子(例如，氯原子)之脂肪族烴基(例如，碳數1~10之烴基)[例如，氯甲基(來自單氯乙酸乙烯酯之殘基)等於上述脂肪族烴基上取代有1個以上之除氟原子以外之鹵素原子(例如，氯原子)之脂肪族烴基]等。

【0093】

再者，如上所述，乙烯酯單元較佳為不含具有除氟原子以外之鹵素原子(例如，氯原子)之乙烯酯單元(例如，單氯乙酸乙烯酯單元)，或者即便包含，於乙烯酯單元整體中所占之比例亦較少(例如，30莫耳%以下、20莫耳%以下、15莫耳%以下、10莫耳%以下、5莫耳%以下、1莫耳%以下)。

【0094】

因此，與此對應地，較佳為 R_1 及 R_2 之任一者均不含來自具有除氟原子以外之鹵素原子(例如，氯原子)之乙烯酯之殘基(例如，單氯甲基)，或者即便包含，於 R_1 及 R_2 整體(y+z)中所占之比例亦較少(例如，30莫耳%以下、20莫耳%以下、15莫耳%以下、10莫耳%以下、5莫耳%以下、1莫耳%以下)。

【0095】

此處， R_1 與 R_2 不同，例如可例舉甲基(例如， R_1 為甲基之情形)與除甲基以外之基(例如，第三丁基等除甲基以外之基之情形)之組合等。

【0096】

再者， R_1 通常為1種基(殘基)， R_2 可為1種或不同之2種以上之基(殘基)。

【0097】

就作為原料之乙烯酯之獲取容易性或嵌段特徵值之控制容易性之觀點而言，較佳為 R_1 與 R_2 之任一者為甲基或第三丁基，進而較佳為 R_1 為甲基、 R_2 為第三丁基。

【0098】

於上述式中， x 為式(1)所表示之單元(結構)之合計數/總量(聚合物或PVA中之式(1)所表示之單元(結構)之合計數/總量)(即，並非表示 x 個式(1)所表示之單元連續地鍵結而成者)。

【0099】

如上所述， x 例如可自10以上(例如，15以上)左右之範圍內選擇，就容易獲得所需之功能(良好之兩親媒性等)、嵌段特徵值或上述之流體力學半徑(又，容易高效率地兼顧該等)等觀點而言，例如可為20以上、較佳為30以上、進而較佳為40以上(例如，45以上)左右，亦可為50以上(例如，55以上、60以上、65以上、70以上、80以上、85以上、90以上、95以上、100以上、120以上、150以上)等。

【0100】

又， x 之上限值並無特別限定，例如可為5000、4000、3000、2000、1500、1200、1000、900、800、700、600、500、450、400、350、300、未達300、290、280、270、260、250、240、230、220、210、200、180、150、120、100等。

【0101】

若 x 不過高(例如，1000以下等)，則容易控制聚合。

【0102】

作為具體之 x ，例如可例舉：30～1000、40～1000、40～700、50～400等。

【0103】

於上述式中， y 、 z 分別為式(2)所表示之單元(結構)、式(3)所表示之單元(結構)之合計數/總量(分別為聚合物或PVA中之式(2)所表示之單元(結構)之合計數/總量、聚合物或PVA中之式(2)所表示之單元(結構)之合計數/總量)(即，並非表示 y 個式(2)所表示之單元連續地鍵結而成者、或 z 個式(3)所表示之單元連續地鍵結而成者)。

【0104】

y 、 z 之值分別為0或超過0(有限值)。但是， y 及 z 不同時為0。

【0105】

如上所述， $y+z$ 可自2以上(例如，3以上)左右之範圍內選擇，就容易獲得所需之功能(良好之兩親媒性等)、嵌段特徵值或上述之流體力學半徑(又，容易高效率地兼顧該等)等觀點而言，例如可為3.5以上、較佳為4以上、進而較佳為4.5以上(例如，5以上)左右，亦可為6以上(例如，6.5以上、7以上、7.5以上、8以上、8.5以上、9以上、9.5以上、10以上、10.5以上、11以上)等。

【0106】

$y+z$ 之上限值並無特別限定，例如可為3000、2000、1500、1200、1000、900、800、700、600、500、450、400、350、300、未達300、290、280、270、260、250、240、230、220、210、200、180、150、

120、100、80、70、60、50、40、30、20、18、15、12等。

【0107】

若 $y+z$ 不過高(例如，500以下等)，則容易控制聚合。

【0108】

作為具體之 $y+z$ ，例如可例舉：4~500、6~300、8~200等。

【0109】

於 y 及 z 之任一者均超過0之情形時，如上所述， y/z 並無特別限定，例如可為0.0001~10000、0.001~1000、0.01~100左右。

【0110】

如上所述， $x+y+z$ 可自20以上(例如，30以上)左右之範圍內選擇，就容易獲得所需之功能(良好之兩親媒性等)、嵌段特徵值或上述之流體力學半徑(又，容易高效率地兼顧該等)等觀點而言，例如可為35以上、較佳為40以上、進而較佳為50以上(例如，55以上)左右，亦可為60以上(例如，65以上、70以上、75以上、80以上、85以上、90以上、95以上、100以上、105以上、110以上、120以上、130以上、140以上、150以上)等。

【0111】

$x+y+z$ 之上限值並無特別限定，例如可為10000、8000、7000、6000、5000、4000、3000、2000、1500、1200、1000、900、800、700、600、500、450、400、350、300、未達300、290、280、270、260、250、240、230、220、210、200等。

【0112】

若 $x+y+z$ 不過高(例如，1000以下等)，則容易控制聚合。

【0113】

作為具體之 $x+y+z$ ，例如可例舉：40～1000、50～1000、60～700、70～500等。

【0114】

如上所述， $x/(x+y+z) \times 100\%$ (莫耳%)之值例如可自99莫耳%(或99%)以下左右之範圍內選擇，就容易獲得所需之功能(例如，水溶性、締合體之形成容易性等)、嵌段特徵值或上述之流體力學半徑(又，容易高效率地兼顧該等)等觀點而言，可為98%以下(例如，97莫耳%以下)、較佳為96莫耳%以下(例如，95莫耳%以下)、進而較佳為94莫耳%以下(例如，93.5莫耳%以下)左右，亦可為93莫耳%以下(例如，92莫耳%以下、91莫耳%以下、90莫耳%以下、未達90莫耳%、89.5莫耳%以下、89莫耳%、88莫耳%以下、87莫耳%以下、86莫耳%以下、85莫耳%以下、84莫耳%以下、83莫耳%以下、82莫耳%以下、81莫耳%以下、80莫耳%以下、未達80莫耳%、79莫耳%以下、78莫耳%以下、77莫耳%以下、76莫耳%以下、75莫耳%以下、74莫耳%以下、73莫耳%以下、72莫耳%以下、71莫耳%以下、70莫耳%以下、未達70莫耳%、69莫耳%以下、68莫耳%以下、67莫耳%以下、66莫耳%以下、65莫耳%以下、64莫耳%以下、63莫耳%以下、62莫耳%以下、61莫耳%以下、60莫耳%以下、未達60莫耳%、59莫耳%以下、58莫耳%以下、57莫耳%以下、56莫耳%以下、55莫耳%以下、54莫耳%以下、53莫耳%以下、52莫耳%以下、51莫耳%以下、50莫耳%以下、未達50莫耳%)等。

【0115】

如上所述， $x/(x+y+z) \times 100\%$ (莫耳%)之值可根據所需之特性(例如，水溶性、締合體之形成容易性等)等進行選擇，例如可自10莫耳%(或10%)

以上左右之範圍內選擇，可為12莫耳%以上(例如，15莫耳%以上)、較佳為20莫耳%以上(例如，25莫耳%以上)、進而較佳為30莫耳%以上(例如，35莫耳%以上、38莫耳%以上)左右，亦可為40莫耳%以上(例如，超過40莫耳%、41莫耳%以上、42莫耳%以上、43莫耳%以上、44莫耳%以上、45莫耳%以上、46莫耳%以上、47莫耳%以上、48莫耳%以上、49莫耳%以上、50莫耳%以上、超過50莫耳%、51莫耳%以上、52莫耳%以上、53莫耳%以上、54莫耳%以上、55莫耳%以上、56莫耳%以上、57莫耳%以上、58莫耳%以上、59莫耳%以上、60莫耳%以上、超過60莫耳%、61莫耳%以上、62莫耳%以上、63莫耳%以上、64莫耳%以上、65莫耳%以上、66莫耳%以上、67莫耳%以上、68莫耳%以上、69莫耳%以上、70莫耳%以上、超過70莫耳%、71莫耳%以上、72莫耳%以上、73莫耳%以上、74莫耳%以上、75莫耳%以上、76莫耳%以上、77莫耳%以上、78莫耳%以上、79莫耳%以上、80莫耳%以上、超過80莫耳%、81莫耳%以上、82莫耳%以上、83莫耳%以上、84莫耳%以上、85莫耳%以上、86莫耳%以上、87莫耳%以上、88莫耳%以上、89莫耳%以上、90莫耳%以上、超過90莫耳%、91莫耳%以上)等。

【0116】

作為具體之 $x/(x+y+z) \times 100\%$ (莫耳%)，例如可例舉：40～96莫耳%、50～94莫耳%、60～92莫耳%等。

【0117】

再者，於PVA具有上述式(1)所表示之單元、及選自上述式(2)所表示之單元及上述式(3)所表示之單元中之至少1種單元之情形時，亦可進而具有其他單元(不屬於上述式(1)～(3)所表示之三者之範疇之單元)。

作為此種單元，可例舉上述之來自其他單體之單元。

於PVA具有此種來自其他單體之單元之情形時，在將上述式(1)所表示之單元與選自上述式(2)所表示之單元及上述式(3)所表示之單元中之至少1種單元之總量設為100莫耳(或100質量份)時，來自其他單體之單元之比例例如可為20莫耳以下(或20質量份以下)[例如，0.1～20莫耳(或0.1～20質量份)]、10莫耳以下(或15質量份以下)、5莫耳以下(或5質量份以下)、3莫耳以下(或3質量份以下)等。

【0118】

[PVA之製造方法]

製造PVA之方法並無特別限定，例如可藉由經過至少包含下述步驟1、2及3之步驟而製造。

步驟1 使第一乙烯酯進行活性自由基聚合，合成大分子鏈轉移劑之步驟

步驟2 於步驟1中所獲得之大分子鏈轉移劑之存在下，使與第一乙烯酯不同之第二乙烯酯進行活性自由基聚合，合成嵌段共聚物之步驟

步驟3 使至少經過步驟2而獲得之嵌段共聚物進行部分皂化之步驟

【0119】

<步驟1：使第一乙烯酯進行活性自由基聚合之步驟>

作為活性自由基聚合之方法，可較佳地使用可逆加成裂解鏈轉移(reversible addition-fragmentation chain-transfer)聚合(以下，稱為RAFT聚合)。

【0120】

RAFT聚合係使用硫羰基化合物(RAFT劑)作為鏈轉移劑進行之活性

自由基聚合之一種，可一面控制分子量一面合成分子量分佈較窄之聚合體。

【0121】

作為步驟1中所使用之乙烯酯(乙烯酯系單體)，可例舉：上述例示者(與乙烯酯單元對應之單體)，例如乙酸乙烯酯、甲酸乙烯酯、丙酸乙烯酯、丁酸乙烯酯、異丁酸乙烯酯、己酸乙烯酯、辛酸乙烯酯、特十碳酸乙烯酯(商品名：VeoVa9、VeoVa10，HEXION公司製造等)、新戊酸(特戊酸)乙烯酯、三氟乙酸乙烯酯等脂肪酸乙烯酯、苯甲酸乙烯酯等芳香族乙烯酯。其中，可較佳地使用乙酸乙烯酯或新戊酸乙烯酯。

但是，使用與步驟2中所使用之第二乙烯酯(乙烯酯系單體)不同之乙烯酯。再者，如上所述，就存在成為著色之主要原因，或不易增大基於鏈轉移(例如，利用氯甲基之鏈轉移)之聚合度之情形等方面而言，單氯乙酸乙烯酯等較佳為不使用，或者即便於使用之情形時，亦要減少其用量。

【0122】

作為聚合方法，可例舉：塊狀聚合法、溶液聚合法、懸浮聚合法、乳化聚合法等公知之方法。其中，通常採用於無溶劑下進行聚合之塊狀聚合法或於各種有機溶劑中進行聚合之溶液聚合法。塊狀聚合法就可獲得較大之聚合速度之方面或不必擔憂溶劑引起鏈轉移或與RAFT劑之反應之方面而言較佳。溶液聚合法就可藉由添加有機溶劑來控制聚合反應液之黏度或聚合速度而言較佳。作為溶液聚合法中所使用之有機溶劑，可例舉：乙酸甲酯、乙酸乙酯等酯；苯、甲苯等芳香族烴；甲醇、乙醇等低級醇；二乙醚、四氫呋喃(THF)等醚等。溶劑之使用量只要根據目標之聚合物之數量平均分子量或反應產率，考慮反應溶液之黏度來確定即可。例如，自質

量比(溶劑/單體)為0.01~10之範圍內選擇。質量比(溶劑/單體)較佳為0.1以上，且較佳為5以下。

【0123】

作為步驟1中所使用之RAFT劑，較佳為二硫代胺基甲酸酯(R-S-C(=S)-N(Z1Z2))型或黃原酸酯型(R-S-C(=S)-O-Z)之RAFT劑。作為二硫代胺基甲酸酯型之RAFT劑，可較佳地利用甲基(苯基)二硫代胺基甲酸氰基甲酯(Cyanomethyl methyl(phenyl)carbamodithioate)、二苯基二硫代胺基甲酸氰基甲酯(Cyanomethyl diphenylcarbamodithioate)。作為黃原酸酯型之RAFT劑，可較佳地利用2-[(乙氧基硫代羰基)硫基]丙酸乙酯(Ethyl 2-[(Ethoxycarbonothioyl)thio]propionate)。

【0124】

理論上，RAFT聚合係自所添加之RAFT劑一分子生成一個聚乙烯酯鏈。RAFT劑之添加量係考慮目標之數量平均分子量及聚合率來確定，通常較佳為相對於乙烯酯單體100莫耳，使用0.01~2莫耳之RAFT劑。

【0125】

作為步驟1中所使用之自由基起始劑，適宜選擇先前公知之偶氮系起始劑、過氧化物系起始劑、氧化還原系起始劑、光聚合起始劑等。作為偶氮系起始劑，可例舉：2,2'-偶氮雙異丁腈(AIBN)、2,2'-偶氮雙(2,4-二甲基戊腈)(ADVN)、2,2'-偶氮雙(4-甲氧基-2,4-二甲基戊腈)(「V-70」)等，作為過氧化物系起始劑，可例舉：過氧化二碳酸二正丙酯、過氧化二碳酸二異丙酯、過氧化二碳酸二(2-乙基己基)酯、過氧化二碳酸二乙氧基乙酯等過碳酸酯化合物；過氧化新癸酸第三丁酯、過氧化新癸酸 α -異丙苯酯、過氧化新癸酸第三丁酯等過氧酯化合物；乙醯基環己基磺醯基過氧化物、

二異丁醯基過氧化物；2,4,4-三甲基戊基-2-過氧化苯氧基乙酸酯等。

【0126】

所使用之自由基起始劑之莫耳數較佳為RAFT劑之莫耳數之0.1~5倍，係考慮所使用之自由基起始劑之種類(起始劑效率或半衰期溫度)或聚合溫度來確定。於自由基起始劑之莫耳數較少之情形時，不易獲得充分之反應速度，有產生衍生期之情形。於自由基起始劑之莫耳數過多之情形時，所產生之自由基之莫耳數多於RAFT劑之莫耳數，則未受控制之自由基聚合之比例增加，因此於步驟2中不易獲得嵌段共聚物。

【0127】

關於聚合溫度，例如較佳為0°C~80°C。於聚合溫度未達0°C之情形時，聚合速度變得不充分，生產性降低。就該方面而言，聚合溫度更佳為10°C以上，進而較佳為20°C以上。另一方面，若聚合溫度超過80°C，則不易控制RAFT聚合。就該方面而言，聚合溫度更佳為70°C以下，進而較佳為60°C以下。

【0128】

於本聚合步驟中，成為目標之聚合率時，亦可藉由冷卻等使聚合反應終止，去除未反應之乙烯酯。作為去除未反應之乙烯酯之方法，可例舉：將反應液滴加至己烷等不良溶劑中，使所獲得之聚合物沉澱而進行回收之方法；或藉由減壓乾燥將未反應之乙烯酯蒸餾去除之方法。再者，藉由將聚合率設為100%，亦可藉由聚合將乙烯酯全部消耗。該情形時，較佳為添加有機溶劑之溶液聚合法。將如此獲得之聚乙炔酯聚合物於後續步驟2中用作鏈轉移劑(大分子RAFT劑)。

【0129】

＜步驟2：合成聚乙烯酯之嵌段共聚物之步驟＞

使用步驟1中所獲得之聚乙烯酯聚合物作為鏈轉移劑(大分子RAFT劑)，進行與步驟1不同之乙烯酯單體之RAFT聚合，例如合成包含2種聚乙烯酯之A-B型之嵌段共聚物。

【0130】

作為步驟2中所使用之第二乙烯酯(乙烯酯系單體)，與步驟1同樣地，可例舉：乙酸乙烯酯、甲酸乙烯酯、丙酸乙烯酯、丁酸乙烯酯、異丁酸乙烯酯、己酸乙烯酯、辛酸乙烯酯、特十碳酸乙烯酯(商品名：VeoVa9、VeoVa10，HEXION公司製造)、新戊酸(特戊酸)乙烯酯、三氟乙酸乙烯酯等脂肪酸乙烯酯、苯甲酸乙烯酯等芳香族乙烯酯，但使用與步驟1中所使用之第一乙烯酯不同之乙烯酯。再者，如上所述，較佳為不使用氯乙酸乙烯酯等，或者即便使用亦要減少其量。

【0131】

於使用乙酸乙烯酯作為第一乙烯酯之情形時，第二乙烯酯使用除乙酸乙烯酯以外之乙烯酯。又，於使用新戊酸乙烯酯作為第一乙烯酯之情形時，第二乙烯酯使用除新戊酸乙烯酯以外之乙烯酯。第一乙烯酯與第二乙烯酯較佳為酯基之耐水解性差異較大。於後續之皂化步驟中，藉由使耐水解性較低之酯基選擇性地皂化，可獲得嵌段性較高之PVA(部分皂化聚乙烯醇)。

酯基之耐水解性依賴於乙烯酯基之結構(立體因素、電子因素)。就此種觀點而言，第一乙烯酯與第二乙烯酯較佳為立體結構差異較大之乙酸乙烯酯與新戊酸(特戊酸)乙烯酯等之組合。

【0132】

作為步驟2中之乙烯酯之聚合方法，可例舉：塊狀聚合法、溶液聚合法、懸浮聚合法、乳化聚合法等公知之方法，但與步驟1同樣地，通常採用於無溶劑下進行聚合之塊狀聚合法或於各種有機溶劑中進行聚合之溶液聚合法。塊狀聚合法就可獲得較大之聚合速度之方面或無溶劑引起鏈轉移或與RAFT劑之反應之虞之方面而言較佳。溶液聚合法就可藉由添加有機溶劑來控制聚合反應液之黏度或聚合速度而言較佳。作為溶液聚合法中所使用之有機溶劑，可例舉：乙酸甲酯、乙酸乙酯等酯；苯、甲苯等芳香族烴；甲醇、乙醇等低級醇；二乙醚、四氫呋喃(THF)等醚等。溶劑之使用量只要根據目標之聚合物之數量平均分子量或反應產率，考慮反應溶液之黏度來確定即可。例如，自質量比(溶劑/單體)為0.01~10之範圍內選擇。質量比(溶劑/單體)較佳為0.1以上，且較佳為5以下。

【0133】

作為步驟2中所使用之RAFT劑，使用步驟1中所獲得之聚乙烯酯聚合物作為鏈轉移劑(大分子RAFT劑)，進行第二乙烯酯之RAFT聚合，合成A-B型之嵌段共聚物。RAFT劑之添加量係考慮目標之數量平均分子量及聚合率來確定，通常較佳為相對於乙烯酯單體100莫耳，使用0.1~10莫耳之RAFT劑。

【0134】

作為步驟2中所使用之自由基起始劑，適宜選擇先前公知之偶氮系起始劑、過氧化物系起始劑、氧化還原系起始劑、光聚合起始劑等，但亦可直接使用步驟1中所使用之起始劑。

【0135】

所使用之自由基起始劑之莫耳數較佳為RAFT劑之莫耳數之0.1~5

倍，係考慮所使用之自由基起始劑之種類(起始劑效率或半衰期溫度)或聚合溫度來確定。於自由基起始劑之莫耳數較少之情形時，不易獲得充分之反應速度，有產生衍生期之情形。於自由基起始劑之莫耳數過多之情形時，所產生之自由基之莫耳數多於RAFT劑之莫耳數，則未受控制之自由基聚合之比例增加，會成為生成第二乙烯酯之均聚物之主要原因。

【0136】

關於聚合溫度，例如較佳為 $0^{\circ}\text{C} \sim 80^{\circ}\text{C}$ 。於聚合溫度未達 0°C 之情形時，聚合速度變得不充分，生產性降低。就該方面而言，聚合溫度更佳為 10°C 以上，進而較佳為 20°C 以上。另一方面，若聚合溫度超過 80°C ，則不易控制RAFT聚合。就該方面而言，聚合溫度更佳為 70°C 以下，進而較佳為 60°C 以下。

【0137】

於步驟2之聚合步驟中，成為目標之聚合率時，亦可藉由冷卻或添加聚合抑制劑等使聚合反應終止，去除未反應之乙烯酯。作為去除未反應之乙烯酯之方法，與步驟1同樣地，可例舉：將反應液滴加至己烷等不良溶劑中，使所獲得之聚合物沉澱而進行回收之方法；或藉由減壓乾燥將未反應之乙烯酯蒸餾去除之方法。如此，可獲得包含兩個聚乙烯酯鏈段之A-B型之二嵌段共聚物。

【0138】

再者，亦可使用步驟2中所獲得之二嵌段聚合物作為鏈轉移劑(大分子RAFT劑)，進行與步驟2不同之乙烯酯(第三乙烯酯)之RAFT聚合，合成A-B-C型或A-B-A型之三嵌段共聚物。

【0139】

作為第三乙烯酯，與步驟1同樣地，可例舉：乙酸乙烯酯、甲酸乙烯酯、丙酸乙烯酯、丁酸乙烯酯、異丁酸乙烯酯、己酸乙烯酯、辛酸乙烯酯、特十碳酸乙烯酯、新戊酸(特戊酸)乙烯酯、三氟乙酸乙烯酯等脂肪酸乙烯酯、苯甲酸乙烯酯等芳香族乙烯酯，但使用與步驟2中所使用之第二乙烯酯不同之乙烯酯。再者，如上所述，較佳為不使用氯乙酸乙烯酯等，或者即便使用亦要減少其量。若使用與步驟1中所使用之乙烯酯相同者，則可合成A-B-A型之三嵌段共聚物，若使用步驟1中未使用之乙烯酯，則可合成A-B-C型之三嵌段共聚物。三嵌段共聚物之合成方法與上述之二嵌段共聚物相同。

進而，亦可使用第四以上之乙烯酯，重複進行相同之步驟。

又，根據需要，亦可使其他單體適宜於步驟3之前後(尤其是之前)進行聚合(例如，使其他單體與第一、第二或第三乙烯酯一起共聚)。

【0140】

<步驟3：使聚乙烯酯之嵌段共聚物進行部分皂化之步驟>

使至少經過步驟2而獲得之具有複數個聚乙烯酯鏈段之嵌段共聚物(聚乙烯酯嵌段共聚物)進行部分皂化。此處，構成聚乙烯酯之乙烯酯單元由於酯基之耐水解性不同，故而藉由設為適當之皂化條件，可對每個鏈段賦予水解度之差。即，藉由抑制耐水解性相對較高之聚乙烯酯鏈段(例如，聚新戊酸乙烯酯鏈段)之水解，充分引起耐水解性相對較低之聚乙烯酯鏈段(例如，聚乙酸乙烯酯鏈段)之水解，可獲得包含富有聚乙烯酯之鏈段及富有乙烯醇之鏈段之兩親媒性之部分皂化聚乙烯醇。

【0141】

聚乙烯酯嵌段共聚物之皂化之方法並無特別限定，可依據先前公知

之方法，例如可應用使用先前公知之氫氧化鈉、氫氧化鉀、碳酸鈉、碳酸鈉、甲醇鈉等鹼性觸媒、或硫酸、對甲苯磺酸等酸性觸媒之醇解或水解反應。作為用於皂化反應之溶劑，除水以外，可例舉：甲醇、乙醇等醇類；乙酸甲酯、乙酸乙酯等酯類；丙酮、甲基乙基酮等酮類；苯、甲苯等芳香族烴等，該等可單獨使用或組合2種以上使用。其中，使用甲醇或甲醇與乙酸甲酯之混合溶液作為溶劑，於氫氧化鈉之存在下進行皂化反應之方法簡便而較佳。

【0142】

皂化反應之控制可藉由皂化溫度、皂化時間、觸媒之種類、觸媒之使用量、聚乙烯酯嵌段共聚物之濃度、含水率等來實施。

作為皂化溫度，通常可自20℃～70℃之範圍內選擇，較佳為30℃～60℃之範圍。作為皂化時間，通常可自5分鐘～5小時之範圍內選擇，較佳為10分鐘～1小時之範圍。作為觸媒之使用量，以聚乙烯酯嵌段共聚物之乙烯酯單元為基準，通常可自0.2～10莫耳%之範圍內選擇，較佳為0.4～5莫耳%之範圍。於將甲醇設為溶劑之情形時，聚乙烯酯嵌段共聚物之濃度通常可自5～70質量%之範圍內選擇，較佳為10～60%。含水率通常可自0～5質量%之範圍內選擇，較佳為0.2～2質量%。

【0143】

再者，於皂化條件過於嚴酷之情形時，有不僅耐水解性較低之乙烯酯基會皂化，甚至耐水解性較高之乙烯酯基亦會皂化之情形，該情形時，有所獲得之PVA之嵌段特徵值降低之傾向。

反之，於皂化條件過於緩和之情形時，有耐水解性較低之乙烯酯基未充分皂化之情形，該情形時，有所獲得之PVA之嵌段特徵值降低之傾向。

向。

【0144】

以如上方式，可高效率地製造如上所述之PVA。

【0145】

[水性液]

如上所述，PVA亦可溶解(或分散)於水或包含水之水性介質。

因此，本發明中亦包含含有PVA之水性液[例如，水溶液、水分散液、溶解或分散於水性介質(例如，水與有機溶劑(醇等親水性溶劑)之混合溶劑)之液體]。

【0146】

於水性液中，PVA(或締合體)之比例並無特別限定，例如可自0.00001質量%以上(例如，0.00005質量%以上)左右之範圍內選擇，可為0.0001質量%以上(例如，0.0005質量%以上)、較佳為0.001質量%以上(例如，0.005質量%以上、0.01質量%以上、0.05質量%以上、0.1質量%以上、0.5質量%以上)等，且可為90質量%以下(例如，80質量%以下、50質量%以下、30質量%以下、20質量%以下、10質量%以下、5質量%以下、3質量%以下、2質量%以下、1質量%以下、0.5質量%以下等)。

【0147】

於此種水性液中，PVA亦可形成締合體(膠束)。本發明亦包含此種締合體(膠束)。

【0148】

於形成了締合體之情形時，締合體之尺寸(流體力學半徑)亦可為與上述相同之範圍(例如，10～200 nm等)。

又，締合體(膠束)亦可包含(內包)內容物[藥物(疏水性藥物等)、疏水性成分、親水性成分等]。本發明亦包含此種締合體(膠束、製劑)。

【0149】

尤其是，內容物亦可為疏水性成分。

【0150】

作為疏水性成分(或疏水性物質、例如疏水性藥物等)，例如可例舉：相對於水100 mL(100 g)之溶解度(20°C)(20°C下之溶解度)為500 mg(500 mg/100 g H₂O)以下、300 mg以下、200 mg以下、100 mg以下、50 mg以下(例如，30 mg以下、20 mg以下、10 mg以下、5 mg以下、3 mg以下、2 mg以下、1.5 mg以下、1.2 mg以下、1 mg以下、0.8 mg以下、0.5 mg以下、0.3 mg以下、0.2 mg以下)等之成分(物質)等。

【0151】

於締合體[膠束、包含內容物之締合體(膠束)]中，內容物(疏水性成分等)之比例相對於PVA100質量份，例如可自0.0001質量份以上(例如，0.001質量份以上)左右之範圍內選擇，可為0.01質量份以上(例如，0.05質量份以上)、較佳為0.1質量份以上(例如，0.5質量份以上、1質量份以上、3質量份以上、5質量份以上、10質量份以上)等，且可為1000質量份以下(例如，500質量份以下、300質量份以下、200質量份以下、100質量份以下、80質量份以下、50質量份以下、40質量份以下、30質量份以下、20質量份以下、10質量份以下等)。

[實施例]

【0152】

以下，舉出實施例，更詳細且具體地說明本發明，但本發明完全不

受限於該等實施例。

再者，於以下之實施例及比較例中，只要無特別說明，則「%」及「份」意指「質量%」及「質量份」。

【0153】

(聚乙烯酯(PVE1)之理論聚合度及理論數量平均分子量 M_n (理論)之算出方法)

理論聚合度及理論數量平均分子量 M_n (理論)分別藉由以下之計算式算出。

理論聚合度=(乙烯酯(VE1)之添加莫耳量/RAFT劑之添加莫耳量) $\times$ 乙烯酯(VE1)之反應率

再者，聚乙烯酯嵌段共聚物(PVE1-*b*-PVE2)之PVE2成分之理論聚合度可使用VE2之反應率，與上式同樣地算出。

理論數量平均分子量： M_n (理論)=RAFT劑之分子量+乙烯酯(VE1)之分子量 $\times$ 理論聚合度

【0154】

(聚乙烯酯之數量平均分子量 M_n (GPC)及分子量分佈 M_w/M_n 之測定方法)

數量平均分子量 M_n (GPC)及分子量分佈 M_w/M_n 係使用具備檢測器之高效液相層析儀，藉由凝膠滲透層析法(GPC)測定，作為聚苯乙烯換算值而求出。具體之測定條件如下所示。

- 流動相：四氫呋喃(THF)
- 流速：1.0 mL/分鐘
- 管柱：KF-804L(SHOKO SCIENCE股份有限公司製造)2根串聯連接

- 管柱溫度：40℃
- 試樣濃度：0.1 wt/vol%
- 試樣注入量：100 μ L
- 檢測器：示差折射率(RI)檢測器
- 標準物質：聚苯乙烯

【0155】

(完全皂化聚乙烯醇之數量平均分子量 M_n (GPC)及分子量分佈 M_w/M_n 之測定方法)

數量平均分子量 M_n (GPC)及分子量分佈 M_w/M_n 係使用具備檢測器之高效液相層析儀，藉由凝膠滲透層析法(GPC)測定，作為聚乙二醇(PEG)換算值而求出。具體之測定條件如下所示。

- 流動相：0.05 mol/L硝酸鈉水溶液
- 流速：1.0 mL/分鐘
- 管柱：SB-804 HQ(SHOKO SCIENCE股份有限公司製造)2根串聯連接
- 管柱溫度：50℃
- 試樣濃度：0.1 wt/vol%
- 試樣注入量：100 μ L
- 檢測器：示差折射率(RI)檢測器
- 標準物質：聚乙二醇(PEG)

【0156】

(部分皂化聚乙烯醇之組成確定之方法)

作為一例，示出使如實施例C1般使用乙酸乙烯酯作為VE1、使用新

戊酸乙酯作為VE2所獲得之嵌段共聚物進行部分皂化而獲得的部分皂化聚乙炔醇之各單元之含量(x、y、z)之算出方法。

首先，將所獲得之部分皂化聚乙炔醇溶解於d6-DMSO，進行¹H-NMR測定(測定溫度=100℃)，求出下述之訊號之積分值A～C。

- 1.0～1.18 ppm之訊號(新戊酸基之甲基質子)之積分值=A
- 1.18～1.88 ppm之訊號(主鏈之亞甲基質子)之積分值=B
- 1.9～2.06 ppm之訊號(乙酸基之甲基質子)之積分值=C

繼而，使用上述所獲得之A～C，藉由以下之計算式算出部分皂化聚乙炔醇(設為聚合度=P)中所含之乙炔醇之單元數x、乙酸乙酯之單元數y及新戊酸乙酯之單元數z。

- 乙炔醇之單元數 $x = P - y - z$
- 乙酸乙酯之單元數 $y = ((C/3)/(B/2)) \times P = 2CP/3B$
- 新戊酸乙酯之單元數 $z = ((A/9)/(B/2)) \times P = 2AP/9B$

再者，聚合度P可使用上述之理論聚合度、或者基於完全皂化聚乙炔醇之分子量(數量平均分子量Mn、重量平均分子量Mw等)或再酯化(乙醯化等)所獲得之聚乙炔酯之分子量(數量平均分子量Mn、重量平均分子量Mw等)而算出(以分子量/乙炔醇單元之分子量或分子量/乙炔酯單元之分子量之形式算出)之聚合度等(本實施例中使用理論聚合度)。

【0157】

(嵌段特徵值之測定方法)

作為一例，示出使如實施例C1般使用乙酸乙酯作為VE1、使用新戊酸乙酯作為VE2所獲得之嵌段共聚物進行部分皂化而獲得的部分皂化嵌段特徵值之算出方法。

首先，將所獲得之部分皂化聚乙烯醇(PVA)以PVA：HFIP：D₂O=1：4：1(重量比)溶解，使用Bruker公司製造之400 MHz核磁共振裝置，進行¹³C-NMR測定(測定溫度=30℃、累計次數=20,000次)，求出下述之訊號之積分值A～D(HFIP=1,1,1,3,3,3-六氟-2-丙醇)。

- 積分值A=37.2～40.4 ppm之訊號(歸屬於(OCOR、OCOR)及新戊酸基之四級碳)

- 積分值B=38.3～38.8 ppm之訊號(歸屬於新戊酸基之四級碳)

- 積分值C=40.4～41.8 ppm之訊號(歸屬於(OH、OCOR))

- 積分值D=41.8～44.9 ppm之訊號(歸屬於(OH、OH))

繼而，使用上述所獲得之積分值，藉由以下之計算式算出嵌段特徵值(η)。

- 嵌段特徵值(η)=(OH、OCOR)/[2(OH)(OCOR)]

此處，(OH、OCOR)、(OH)、(OCOR)係以如下方式進行計算。

- (OH、OCOR)=C

- (OH)=(OH、OH)+(OH、OCOR)/2

- (OCOR)=(OCOR、OCOR)+(OH、OCOR)/2

再者，(OH、OH)及(OCOR、OCOR)如下所示。

- (OH、OH)=D

- (OCOR、OCOR)=A-B

【0158】

(流體力學半徑(DLS)之測定)

將所獲得之部分皂化聚乙烯醇溶解於水中，藉由DLS(Dynamic Light Scattering，動態光散射)測定求出所形成之締合體(膠束)之尺寸。

具體而言，將所獲得之部分皂化聚乙烯醇以1 g/L之濃度溶解於水中，利用孔徑1 μm 之膜濾器進行過濾。針對該樣品液，使用Malvern公司製造之Zetasizer NanoZS(He-Ne雷射，於632.8 nm下為4 mW)，於25°C下測定流體力學半徑。

【0159】

(YI之測定)

製備所獲得之部分皂化聚乙烯醇之1重量%DMSO溶液，於20°C下使用紫外可見分光光度計(日本分光股份有限公司製造；V-730)測定其UV-Vis光譜(光程長度10 mm之石英槽)，根據所獲得之資料計算1重量%DMSO溶液之YI。

【0160】

(氯含量(燃燒離子層析儀)之測定)

使用Nittoseiko Analytech股份有限公司製造之試樣燃燒裝置AQF-2100H及Thermo Fisher Scientific公司製造之離子層析儀，測定樣品中所含之氯之含量。

【0161】

(聚乙烯酯之RAFT聚合物(PVE1)合成)

[合成例A1]

向反應器中添加乙酸乙烯酯(VAc)100質量份及二苯基二硫代胺基甲酸氰基甲酯(CDC)3.3質量份，藉由向反應器內導入氮氣15分鐘而進行脫氣。其後，將反應器浸漬於40°C之溫浴中，添加V-70[2,2'-偶氮雙(4-甲氧基-2,4-二甲基戊腈)]1.4質量份，於40°C下進行24小時反應(添加莫耳比為「VAc：CDC：V-70=100：1：0.4」)。

對反應後之聚合液利用NMR進行測定，結果求出乙酸乙烯酯之反應率為86%。於25℃下將未反應之乙酸乙烯酯自反應後之聚合液減壓蒸餾去除，藉此獲得聚乙酸乙烯酯之RAFT聚合物(PVE1)。

將分析之結果示於表1。數量平均分子量Mn(理論)與數量平均分子量Mn(GPC)顯示出良好之一致性。

【0162】

[合成例A2]

將添加莫耳比設為「VAc：CDC：V-70=300：1：0.4」，除此以外，與合成例A1同樣地進行RAFT聚合。將所獲得之聚乙酸乙烯酯之RAFT聚合物之分析結果示於表1。數量平均分子量Mn(理論)與數量平均分子量Mn(GPC)顯示出良好之一致性。

【0163】

[合成例A3]

將乙烯酯設為三氟乙酸乙烯酯(VTFAc)，除此以外，與合成例A1同樣地進行RAFT聚合。將所獲得之聚(三氟乙酸乙烯酯)之RAFT聚合物之分析結果示於表1。數量平均分子量Mn(理論)與數量平均分子量Mn(GPC)顯示出相對良好之一致性。

【0164】

[合成例A4]

使用單氯乙酸乙烯酯(VClAc)代替乙酸乙烯酯，除此以外，與合成例A1同樣地進行RAFT聚合。提示出，數量平均分子量Mn(GPC)成為數量平均分子量Mn(理論)之七成左右，藉由單氯乙酸乙烯酯之利用氯甲基之鏈轉移而使聚合度降低。又，與乙酸乙烯酯之情形相比，分子量分佈

M_w/M_n亦成為較高值。再者，所獲得之聚合物著色成褐色。

【0165】

[表1]

	聚合條件		結果				
	乙烯酯(VE1)	添加莫耳比	反應率	聚合度	M _n	M _n	M _w /M _n
	種類	VE1：CDC：V-70	%	(理論)	(理論)	(GPC)	(GPC)
合成例A1	VAc	100：1：0.4	86	86	7,700	7,800	1.22
合成例A2	VAc	300：1：0.4	78	234	20,000	21,000	1.34
合成例A3	VTFAc	100：1：0.4	85	85	12,000	11,000	1.50
合成例A4	VClAc	100：1：0.4	85	85	11,000	7,500	2.14

【0166】

(PVE1-PVE2嵌段共聚物之合成)

[合成例B1]

向反應器中添加四氫呋喃(THF)170質量份、新戊酸乙烯酯(VPi)66質量份、合成例A1中所獲得之聚乙酸乙烯酯之RAFT聚合物(PVE1)100質量份，藉由向反應器內導入氮氣15分鐘而進行脫氣。其後，將反應器浸漬於40℃之溫浴中，添加V-70 1.7質量份，於40℃下進行24小時反應(添加莫耳比為「VPi：PVE1：V-70=20：1：0.4」)。

對反應後之聚合液利用NMR進行測定，結果求出新戊酸乙烯酯之反應率為50%。向反應後之聚合液中添加作為聚合終止劑之2,2,6,6-四甲基哌啶-1-氧基(TEMPO)1.7質量份後，於120℃下將THF及未反應之新戊酸乙烯酯減壓蒸餾去除。

將所獲得之聚乙酸乙烯酯-聚新戊酸乙烯酯嵌段共聚物(PVE1-PVE2)之分析結果示於表2。此處，表2中之聚合度(理論)表示PVE2成分之聚合度。

【0167】

[合成例B2～9]

如表2所記載般變更第一乙烯酯之RAFT聚合物(PVE1)、第二乙烯酯(VE2)、添加莫耳比，除此以外，與合成例B1同樣地合成嵌段共聚物(PVE1-PVE2)。將該分析結果示於表2。再者，於合成例B4中，使用HEXION公司製造之特十碳酸乙烯酯(商品名：VeoVa9)代替VPi。

合成例B9之 M_w/M_n 與合成例B1～B8相比相當大。認為其原因在於，合成例A4中所獲得之聚合體之一部分為氯末端，而非可嵌段聚合之RAFT劑末端。

【0168】

[表2]

	聚合條件			結果			
	PVE1	乙烯酯(VE2)	添加莫耳比	反應率	聚合度	Mn	Mw/Mn
	種類	種類	VE2：PVE1：V-70	%	(理論)	(GPC)	(GPC)
合成例B1	合成例A1	VPi	20：1：0.4	50	10	8,800	1.30
合成例B2	合成例A1	VPi	50：1：0.4	53	27	11,000	1.35
合成例B3	合成例A1	VPi	200：1：0.4	52	104	20,000	1.50
合成例B4	合成例A1	VeoVa9	20：1：0.4	48	10	9,000	1.55
合成例B5	合成例A2	VPi	20：1：0.4	50	10	21,000	1.40
合成例B6	合成例A2	VPi	50：1：0.4	55	28	23,000	1.47
合成例B7	合成例A3	VAc	20：1：0.4	55	11	12,000	1.60
合成例B8	合成例A3	VAc	50：1：0.4	50	25	13,000	1.65
合成例B9	合成例A4	VAc	50：1：0.4	55	28	9,500	2.50

【0169】

(PVE1-PVE2-PVE1三嵌段共聚物之合成)

[合成例B10～11]

使合成例B1中所獲得之二嵌段共聚物(PVE1-PVE2)、作為第三乙烯酯之乙酸乙烯酯(VE3)、起始劑(V-70)按照表3所記載之添加莫耳比，與實施例B1同樣地反應，合成乙酸乙烯酯-新戊酸乙烯酯-乙酸乙烯酯之A-

B-A型之三嵌段共聚物。

將結果示於表3。

【0170】

[表3]

	聚合條件			結果			
	PVE2	乙烯酯(VE3)	添加莫耳比	反應率	聚合度	Mn	Mw/Mn
	種類	種類	VE3：PVE2：V-70	%	(理論)	(GPC)	(GPC)
合成例B10	實施例B1	VAc	20：1：0.4	50	10	9,000	1.47
合成例B11	實施例B1	VAc	100：1：0.4	53	53	12,000	1.55

【0171】

(部分皂化聚乙烯醇(PVA)之合成)

[實施例C1]

向反應器中添加合成例B1中所獲得之聚乙酸乙烯酯-聚新戊酸乙烯酯嵌段共聚物(PVE1-b-PVE2)100質量份及甲醇900質量份，將反應器浸漬於50℃之溫浴中，並進行攪拌，藉此使嵌段共聚物溶解。

溶解後，以5%甲醇溶液之形式添加相對於乙烯酯單元為1莫耳%之氫氧化鈉，於50℃下進行1小時皂化。於反應之中途自溶液析出固形物。反應後，添加乙酸來中和殘存之氫氧化鈉，藉由過濾分離而獲得固形物。

使該固形物於65℃下乾燥24小時，藉此獲得目標之部分皂化聚乙烯醇。利用¹H-NMR進行解析，結果確定乙烯醇單元數x=84、乙酸乙烯酯單元數y=2、新戊酸乙烯酯單元數=10。包括其他分析之結果在內示於表4及5。

再者，GPC測定之完全皂化聚乙烯醇係以如下方式合成。即，向溶解或分散於甲醇之部分皂化聚乙烯醇中添加氫氧化鈉水溶液，於55℃下反應1小時以上後，添加乙酸水溶液，中和殘存氫氧化鈉。將所獲得之固形

狀之完全皂化聚乙烯醇進行過濾分離，藉由索氏萃取(溶劑：甲醇)將其洗淨後，進行乾燥，將所得者設為測定試樣。

【0172】

[實施例C2～13]

如表4所記載般變更所使用之嵌段共聚物及皂化觸媒之種類、其添加量，除此以外，與實施例C1同樣地合成部分皂化聚乙烯醇。將分析之結果示於表5。

實施例C12中所獲得之部分皂化聚乙烯醇與實施例C1～C11中所獲得之部分皂化聚乙烯醇相比，YI值較高，氯含量較多，完全皂化PVA之 M_w/M_n 較大。

【0173】

[比較例C1]

使用聚合度300之聚乙酸乙烯酯代替嵌段共聚物，於表4所示之條件下，合成部分皂化聚乙烯醇(皂化度88 mol%)。

將分析之結果示於表5。聚合度300之部分皂化聚乙烯醇(聚乙酸乙烯酯之部分皂化物、皂化度88 mol%)之嵌段特徵值為0.45，於水中之流體力學半徑為6 nm。可認為嵌段性較低，締合體之形成能力亦較小。

【0174】

[表4]

	PVE1-b-PVE2-b-PVE3								皂化條件	
	[種類]	構成單元			聚合度					
		VE1	VE2	VE3	PVE1	PVE2	PVE3	合計	[皂化觸媒]	[mol%]
實施例C1	合成例B1	VAc	VPi	-	86	10		96	氫氧化鈉	1
實施例C2	合成例B1	VAc	VPi	-	86	10		96	氫氧化鈉	10
實施例C3	合成例B2	VAc	VPi	-	86	27		113	氫氧化鈉	1
實施例C4	合成例B3	VAc	VPi	-	86	104		190	氫氧化鈉	1
實施例C5	合成例B4	VAc	VeoVa	-	86	10		96	氫氧化鈉	1
實施例C6	合成例B5	VAc	VPi	-	234	10		244	氫氧化鈉	1
實施例C7	合成例B6	VAc	VPi	-	234	28		262	氫氧化鈉	1
實施例C8	合成例B7	VTFAc	VAc	-	85	11		96	碳酸鉀	1
實施例C9	合成例B8	VTFAc	VAc	-	85	25		110	碳酸鉀	1
實施例C10	合成例B10	VAc	VPi	VAc	86	10	10	106	氫氧化鈉	1
實施例C11	合成例B11	VAc	VPi	VAc	86	10	53	149	氫氧化鈉	1
實施例C12	合成例B9	VClAc	VAc	-	85	28		113	碳酸鉀	1
實施例C13	合成例B1	VAc	VPi	-	86	10		96	氫氧化鈉	0.3
比較例C1	聚合度300/皂化度88 mol%之聚乙烯醇							300	氫氧化鈉	1

【0175】

[表5]

	部分皂化聚乙 烯醇組成(1H-NMR測定)							13C-NMR 測定	1%DMSO 溶液	燃燒IC測 定	DLS測定	GPC測定(完全皂 化PVA)	
	乙 烯醇	乙 烯酯1		乙 烯酯2		聚合度	x/(x+y+z)	嵌段特徵 值	YI值	氯含量	流體力學 半徑	Mn	Mw/Mn
	X	[R1]	y	[R2]	z	x+y+z	%(×100)	η		[ppm]	[nm]	(GPC)	(GPC)
實施例C1	84	CH3	2	tert-Bu	10	96	88	0.20	12	10	15	4,200	1.4
實施例C2	89	CH3	0.2	tert-Bu	7	96	93	0.18	18	20	12	4,200	1.4
實施例C3	88	CH3	2	tert-Bu	23	113	78	0.16	10	10	25	5,000	1.5
實施例C4	93	CH3	2	tert-Bu	95	190	49	0.15	8	10	-	8,000	1.6
實施例C5	85	CH3	2	來自特十碳酸	9	96	89	0.25	16	30	33	4,000	1.5
實施例C6	230	CH3	5	tert-Bu	9	244	94	0.15	12	10	40	10,000	1.5
實施例C7	229	CH3	5	tert-Bu	28	262	87	0.12	7	10	55	11,000	1.6
實施例C8	86	CF3	0.5	CH3	10	97	89	0.18	25	30	17	3,800	1.5
實施例C9	86	CF3	0.5	CH3	24	111	78	0.15	20	30	20	4,200	1.6
實施例C10	94	CH3	2	tert-Bu	10	106	89	0.25	23	20	20	4,500	1.6
實施例C11	137	CH3	2	tert-Bu	10	149	92	0.22	20	20	35	6,400	1.7
實施例C12	85	CH2Cl	3	CH3	25	113	75	0.15	65	8000	30	3,900	2.8
實施例C13	53	CH3	33	tert-Bu	10	96	55	0.37	11	10	-	4,200	1.4
比較例C1	264	CH3	36	-	-	300	88	0.45	1	10	6	13,000	2.4

【0176】

(疏水性物質(蔥等)之溶解度之研究)

可認為實施例中所獲得之部分皂化聚乙炔醇於水中容易形成以疏水性鏈段(富含乙炔酯單元之鏈段)為核、以親水性鏈段(富含乙炔醇單元之鏈段)為殼之良好之締合體(膠束)。

於本研究中，於水中將疏水性物質內包於疏水性核，研究能否應用於藥物遞送系統等。

【0177】

於本研究中，使用蔥作為疏水性物質，藉由UV吸光度估計溶解於水中之蔥之溶解度。再者，蔥相對於水100 mL(100 g)之溶解度(20°C)為約0.13 mg(0.13 mg/100 g 水)。以下示出具體之方法。

【0178】

[實施例D1]

將實施例C1中所獲得之部分皂化聚乙炔醇50 mg、蔥5 mg溶解於1,1,1,3,3,3-六氟-2-丙醇(HFIP)950 mg。蔥飽和而產生溶解殘留。使用透析用纖維素管(Sekisui Material Solution股份有限公司製造 透析膜 36/32 孔徑5 nm)，歷時24小時利用水進行透析，藉此製成蔥飽和水溶液。

【0179】

利用孔徑0.45 μm 之膜濾器將未溶解之蔥進行過濾。將該樣品液以成為部分皂化聚乙炔醇0.5質量百分比之方式利用水進行稀釋。

於20°C下利用紫外可見分光光度計(日本分光股份有限公司製造；V-730)測定其UV-Vis光譜(光程長度10 mm之石英槽)。

作為空白組，對於部分皂化聚乙炔醇0.5質量百分比水溶液亦同樣地

測定UV-Vis光譜。自樣品液之254 nm之吸光度減去空白組之254 nm之吸光度，藉此求出溶解於部分皂化聚乙烯醇水溶液中之蒽之吸光度。

【0180】

[實施例D2]

將所使用之部分皂化聚乙烯醇變更為實施例C12中所獲得者，除此以外，與實施例D1同樣地，求出溶解於部分皂化聚乙烯醇水溶液中之蒽之吸光度。

【0181】

[比較例D1]

將所使用之部分皂化聚乙烯醇變更為比較例C1中所獲得之聚合度300之聚乙酸乙烯酯之部分皂化物(皂化度88 mol%、嵌段特徵值0.45)，除此以外，與實施例D1同樣地，求出溶解於聚合度300之聚乙酸乙烯酯之部分皂化物水溶液中之蒽之吸光度。

【0182】

[比較例D2]

不添加部分皂化聚乙烯醇，除此以外，與實施例D1同樣地，求出溶解於水中之蒽之吸光度。再者，作為空白組，使用水。

【0183】

將結果示於下述表。

【0184】

[表6]

	部分皂化聚乙烯醇	吸光度
實施例D1	實施例C1	1.18
實施例D2	實施例C12	0.12
比較例D1	比較例C1	0.014
比較例D2	無	0.003

【0185】

實施例D1及D2與比較例D1相比，來自蔥之吸光度較大，尤其是於實施例D1中甚至成為80倍以上。由此可知，實施例C1及C12(尤其是實施例C1)中所獲得之部分皂化聚乙烯醇藉由將蔥內包於膠束之疏水性核，可大幅提昇蔥之溶解度。

【0186】

[實施例E1、E2、比較例E1、E2]

於實施例D1、D2、比較例D1、D2中，將蔥變更為乙水楊胺[相對於水100 mL(100 g)之溶解度(20℃)為約100 mg(100 mg/100 g 水)之成分]，將部分皂化聚乙烯醇0.5質量百分比變更為0.2質量%，除此以外，同樣地求出吸光度，結果顯示出與實施例D1、D2、比較例D1、D2相同之傾向。

[產業上之可利用性]

【0187】

於本發明中，可提供一種特定之聚乙烯醇系聚合物。此種聚合物可用於各種用途、例如藥物遞送系統等醫療材料等。

【發明申請專利範圍】

【請求項1】

一種聚乙烯醇系聚合物，其嵌段特徵值為0.37以下，
於水中(25°C)之流體力學半徑為10 nm以上，
聚合度為50～1000，
皂化度為40～96莫耳%，且
滿足選自下述(1)、(2)及(3)中之至少一者，
(1)完全皂化時之分子量分佈(M_w/M_n)為2以下；
(2)1質量%DMSO溶液之YI為30以下；
(3)氯之含量為100 ppm以下。

【請求項2】

一種聚乙烯醇系聚合物，其嵌段特徵值為0.37以下，
於水中(25°C)之流體力學半徑為12 nm以上，
聚合度為50～1000，
皂化度為40～96莫耳%，且
滿足選自下述(1)、(2)及(3)中之至少一者，
(1)完全皂化時之分子量分佈(M_w/M_n)為2以下；
(2)1質量%DMSO溶液之YI為30以下；
(3)氯之含量為100 ppm以下。

【請求項3】

一種聚乙烯醇系聚合物，其嵌段特徵值為0.35以下，
於水中(25°C)之流體力學半徑為12 nm以上
聚合度為50～1000，

皂化度為40~96莫耳%，且

滿足選自下述(1)、(2)及(3)中之至少一者，

(1)完全皂化時之分子量分佈(M_w/M_n)為2以下；

(2)1質量%DMSO溶液之YI為30以下；

(3)氯之含量為100 ppm以下。

【請求項4】

如請求項1至3中任一項之聚乙烯醇系聚合物，其嵌段特徵值為0.01~0.35。

【請求項5】

如請求項1至3中任一項之聚乙烯醇系聚合物，其中乙烯酯單元包含2種以上之乙烯酯單元。

【請求項6】

如請求項1至3中任一項之聚乙烯醇系聚合物，其中乙烯酯單元包含乙酸乙烯酯單元、及除乙酸乙烯酯單元以外之乙烯酯單元。

【請求項7】

如請求項1至3中任一項之聚乙烯醇系聚合物，其中乙烯酯單元包含乙酸乙烯酯單元、及不含氯之乙烯酯單元。

【請求項8】

如請求項1至3中任一項之聚乙烯醇系聚合物，其中乙烯酯單元包含乙酸乙烯酯單元、及新戊酸乙烯酯單元。

【請求項9】

如請求項1至3中任一項之聚乙烯醇系聚合物，其1質量%DMSO溶液之YI為30以下。

【請求項10】

如請求項1至3中任一項之聚乙烯醇系聚合物，其於完全皂化時之分子量分佈(M_w/M_n)為2以下。

【請求項11】

如請求項1至3中任一項之聚乙烯醇系聚合物，其中氯之含量為100 ppm以下。

【請求項12】

如請求項1至3中任一項之聚乙烯醇系聚合物，其皂化度為50～94莫耳%。

【請求項13】

如請求項1至3中任一項之聚乙烯醇系聚合物，其係將2種以上之乙烯酯作為聚合成分之嵌段共聚物之皂化物。

【請求項14】

如請求項1至3中任一項之聚乙烯醇系聚合物，其聚合度為55以上。

【請求項15】

如請求項1至3中任一項之聚乙烯醇系聚合物，其聚合度為60～700，皂化度為50～94莫耳%。

【請求項16】

如請求項1至3中任一項之聚乙烯醇系聚合物，其係將乙烯酯作為聚合成分之共聚物之部分皂化物。

【請求項17】

一種水性液，其包含如請求項1至3及16中任一項之聚乙烯醇系聚合物。

【請求項18】

如請求項17之水性液，其中聚乙烯醇系聚合物以流體力學半徑10 nm以上存在。

【請求項19】

一種如請求項1至3及16中任一項之聚乙烯醇系聚合物之製造方法，其歷經至少包含下述步驟1、2及3之步驟，

步驟1 使第一乙烯酯進行活性自由基聚合，合成大分子鏈轉移劑之步驟；

步驟2 於步驟1中所獲得之大分子鏈轉移劑之存在下，使與第一乙烯酯不同之第二乙烯酯進行活性自由基聚合，合成嵌段共聚物之步驟；

步驟3 使至少經過步驟2而獲得之嵌段共聚物進行部分皂化之步驟。

【請求項20】

如請求項19之方法，其中活性自由基聚合為可逆加成裂解鏈轉移聚合。

【請求項21】

一種膠束，其包含如請求項1至3及16中任一項之聚乙烯醇系聚合物、及內容物。

【請求項22】

如請求項21之膠束，其中內容物含有相對於100 mL之水之溶解度(20°C)為500 mg以下之成分。

【請求項23】

一種水性液，其包含如請求項21或22之膠束。