

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2012年6月21日(21.06.2012)



(10) 国際公開番号
WO 2012/081432 A1

- (51) 国際特許分類:
C08B 37/16 (2006.01) C08J 3/12 (2006.01)
C08G 65/06 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2011/078023
- (22) 国際出願日: 2011年12月5日(05.12.2011)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願 2010-280264 2010年12月16日(16.12.2010) JP
特願 2010-280265 2010年12月16日(16.12.2010) JP
特願 2011-105254 2011年5月10日(10.05.2011) JP
- (71) 出願人(米国を除く全ての指定国について): 住友精化株式会社(SUMITOMO SEIKA CHEMICALS CO., LTD.) [JP/JP]; 〒6750145 兵庫県加古郡播磨町宮西346番地の1 Hyogo (JP). アドバンスト・ソフトマテリアルズ株式会社(ADVANCED SOFT-MATERIALS INC.) [JP/JP]; 〒2770882 千葉県柏市柏の葉5丁目4番地6 Chiba (JP).
- (72) 発明者; および
(75) 発明者/出願人(米国についてのみ): 山崎 智朗(YAMASAKI Tomoaki) [JP/JP]; 〒6728076 兵庫県姫路市飾磨区入船町1番地 住友精化株式会社内 Hyogo (JP). 岡崎 慎哉(OKAZAKI Shinya) [JP/JP]; 〒6728076 兵庫県姫路市飾磨区入船町1番地 住友精化株式会社内 Hyogo (JP). 岡崎 宏紀(OKAZAKI Hiroki) [JP/JP]; 〒6728076 兵庫県姫路市飾磨区入船町1番地 住友精化株式会社内 Hyogo (JP). 濱本 茂生(HAMAMOTO Shigeki) [JP/JP]; 〒6728076 兵庫県姫路市飾磨区入船町1番地
- 住友精化株式会社内 Hyogo (JP). 趙 長明(ZHAO Changming) [CN/JP]; 〒2770882 千葉県柏市柏の葉5丁目4番地6 アドバンスト・ソフトマテリアルズ株式会社内 Chiba (JP).
- (74) 代理人: 特許業務法人 安富国際特許事務所(YASUTOMI & Associates); 〒5320003 大阪府大阪市淀川区宮原3丁目5番36号 Osaka (JP).
- (81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.
- (84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーロピア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

— 国際調査報告(条約第21条(3))

(54) Title: METHOD FOR PRODUCING REFINED POLYROTAXANE

(54) 発明の名称: 精製ポリロタキサンの製造方法

(57) Abstract: The purpose of the present invention is to provide a method for producing a refined polyrotaxane by which it is possible to obtain a refined polyrotaxane that has excellent storage stability, by using an industrially advantageous method. The present invention is a method for producing a refined polyrotaxane having a step for using a cleaning medium to heat-clean a polyrotaxane having: a cyclodextrin; a polyethylene glycol included so as to pass through the opening of the cyclodextrin in a skewered manner; and a blocking group that prevents elimination of the cyclodextrin and is positioned on both ends of the polyethylene glycol.

(57) 要約: 本発明は、保存安定性に優れた精製ポリロタキサンを工業的に優位な方法で得ることができる精製ポリロタキサンの製造方法を提供することを目的とする。本発明は、シクロデキストリンと、該シクロデキストリンの開口部に串刺し状に貫通して包接されたポリエチレングリコールと、該ポリエチレングリコールの両末端に配置され、シクロデキストリンの脱離を防止する封鎖基とを有するポリロタキサンを、洗浄媒体により加熱洗浄する工程を有する精製ポリロタキサンの製造方法である。



WO 2012/081432 A1

明 細 書

発明の名称：精製ポリロタキサンの製造方法

技術分野

[0001] 本発明は、精製ポリロタキサンの製造方法に関する。

背景技術

[0002] 近年、物理ゲル、化学ゲルのいずれにも分類されない新しい種類のゲルとして、「環動ゲル」が提案されており、このような環動ゲルに用いられる化合物として、架橋ポリロタキサンが注目を集めている。

架橋ポリロタキサンは、直鎖状分子に串刺し状に貫通されている環状分子が、当該直鎖状分子に沿って移動可能（滑車効果）なために粘弾性を有し、張力が加わっても滑車効果によりその張力を均一に分散させることができるため、クラックや傷が生じにくいなど、従来の架橋ポリマーにない優れた特性を有している。このような架橋ポリロタキサンは、環状分子の開口部を直鎖状分子で串刺し状に貫通して直鎖状分子を環状分子で包接した擬ポリロタキサンにおいて、環状分子が脱離しないように直鎖状分子の両末端に封鎖基を配置して成るポリロタキサンを複数架橋することにより、得ることができる。

[0003] 特許文献1には、カルボキシル化ポリエチレングリコールとシクロデキストリン分子とを混合して、シクロデキストリン分子の開口部に前記カルボキシル化ポリエチレングリコールが串刺し状に包接されてなる擬ポリロタキサンの両末端を封鎖基により封鎖してポリロタキサンを得る方法が開示されている。

先行技術文献

特許文献

[0004] 特許文献1：特開2005-154675号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0005] 本発明者らは、精製が不十分なポリロタキサンは、保存安定性が必ずしも満足のいくものではないことを見出しており、特に30～40℃での保存温度では、分解が生じやすくシクロデキストリンが遊離することを確認している。ポリロタキサンの分解によるシクロデキストリンの遊離は、結果として架橋ポリロタキサンの滑車効果などの特性を低下させ、各種用途への適応範囲に制限が生じる。

また、従来公知のポリロタキサンの精製方法では、ろ過速度の低下などにより過大な時間を要するだけでなく、精製効率が悪く、架橋ポリロタキサンの滑車効果などの特性を十分に発現させることができない場合があった。

本発明は、前記の課題を解決し、保存安定性に優れるポリロタキサンを工業的に優位な方法で製造する精製ポリロタキサンの製造方法を提供することを目的とする。

課題を解決するための手段

[0006] 本発明は、シクロデキストリンと、該シクロデキストリンの開口部に串刺し状に貫通して包接されたポリエチレングリコールと、該ポリエチレングリコールの両末端に配置され、シクロデキストリンの脱離を防止する封鎖基とを有するポリロタキサンを、洗浄媒体により加熱洗浄する工程を有する精製ポリロタキサンの製造方法である。

以下に本発明を詳述する。

[0007] 前記ポリロタキサンが分解し、遊離した状態のシクロデキストリン（以下、遊離シクロデキストリンともいう）が生成した場合、これを使用した架橋ポリロタキサンは滑車効果などの特性が低下するため、従来、ポリロタキサンを加熱することは避けられていたが、本発明者らは、分解を誘発しない温度範囲で、加熱洗浄することが効率的に洗浄する上で非常に重要であることを見出した。

即ち、本発明者らは、ポリロタキサンを洗浄媒体を用いて加熱洗浄することにより、保存安定性に優れる精製ポリロタキサンを工業的に優位に製造できることを見出し、本発明を完成させるに至った。

[0008] 本発明の精製ポリロタキサンの製造方法において加熱洗浄するポリロタキサンは、ポリエチレングリコールとシクロデキストリンとを水性媒体中で混合し、複数のシクロデキストリン分子の開口部に該ポリエチレングリコールが串刺し状に包接されてなる擬ポリロタキサン水性分散体を得る包接工程と、前記擬ポリロタキサン水性分散体を乾燥し、乾燥擬ポリロタキサンを得る乾燥工程と、得られた乾燥擬ポリロタキサンを、該擬ポリロタキサンを溶解しない媒体中に分散させ、擬ポリロタキサンにおけるポリエチレングリコールの両末端に封鎖基を導入する封鎖工程とを行うことにより、得ることができる。

[0009] 前記ポリエチレングリコール（以下、PEGともいう）の重量平均分子量は1000～50万であることが好ましく、1万～30万であることがより好ましく、1万～10万であることがさらに好ましい。前記PEGの重量平均分子量が1000未満であると、得られる精製ポリロタキサンを架橋して得られる架橋ポリロタキサンが特性の低いものとなることがある。前記PEGの重量平均分子量が50万を超えると、得られるポリロタキサンを加熱洗浄する際にポリロタキサンが大きく膨潤し、洗浄効率が低下することがある。なお、本明細書において、前記重量平均分子量は、ゲルパーミエーションクロマトグラフィー（GPC）で測定を行い、ポリエチレングリコール換算により求められる値である。GPCによってポリエチレングリコール換算による重量平均分子量を測定する際のカラムとしては、例えば、TSK gel Super AWM-H（東ソー社製）などが挙げられる。

[0010] 前記PEGは、両末端に反応性基を有することが好ましい。前記反応性基は、従来公知の方法によりPEGの両末端に導入することが出来る。前記反応性基は、採用する封鎖基の種類により適宜変更することができ、特に限定されないが、例えば、水酸基、アミノ基、カルボキシル基、チオール基などが挙げられ、とりわけ、カルボキシル基であることが好ましい。前記PEGの両末端にカルボキシル基を導入する方法としては、例えば、TEMPO（2, 2, 6, 6-テトラメチル-1-ピペリジニルオキシラジカル）

と次亜塩素酸ナトリウムとを用いてPEGの両末端を酸化させる方法などが挙げられる。

- [0011] 前記包接工程において、PEGとシクロデキストリンとの重量比は1：2～1：5であることが好ましく、1：2.5～1：4.5であることがより好ましく、1：3～1：4であることがさらに好ましい。シクロデキストリンの重量がPEGの重量の2倍未満であると、PEGを包接するシクロデキストリンの個数（包接量）が低下する場合がある。シクロデキストリンの重量がPEGの重量の5倍を超えても、包接量は増加せず経済的でない。
- [0012] 前記シクロデキストリンとしては、例えば、 α -シクロデキストリン、 β -シクロデキストリン、 γ -シクロデキストリン、およびこれらの誘導体などが挙げられる。とりわけ、包接性の観点より、 α -シクロデキストリンであることが好ましい。これらのシクロデキストリンは、1種を単独で使用してもよいし、2種以上を組み合わせ使用してもよい。
- [0013] 前記水性媒体としては、例えば、水、水とDMF、DMSOなどの水性有機溶媒との水性混合物などが挙げられ、とりわけ水が好ましく用いられる。
- [0014] 前記包接工程におけるPEGとシクロデキストリンとの混合条件としては、両者を前記水性媒体中に添加して混合すればよいが、PEGとシクロデキストリンとを水性媒体に溶解させることが好ましい。具体的には、通常50～100℃、好ましくは60～90℃、より好ましくは70～80℃に加熱、溶解することによりほぼ透明な混合溶液を得ることが出来る。
- [0015] 得られたPEGとシクロデキストリンとの混合溶液を冷却することにより、PEGとシクロデキストリンからなる擬ポリロタキサン粒子が析出し、概ね白色状の擬ポリロタキサン水性分散体を得られる。
- [0016] 前記混合溶液を冷却する際に、混合溶液を流動させながら連続的または断続的に冷却し、擬ポリロタキサン粒子を析出させることにより、流動性がよく、経時的に流動性が低下しない擬ポリロタキサン水性分散体を得ることができ、後述する噴霧乾燥などに適した擬ポリロタキサン水性分散体を得ることが出来る。

なお、前記混合溶液を冷却する際に、静置下で冷却して擬ポリロタキサン粒子を析出させた場合には、極めて流動性の低いペースト状やクリーム状、または流動性のないゲル状の擬ポリロタキサン水性分散体を得られる。ペースト状やクリーム状で得られた擬ポリロタキサン水性分散体であっても経時的に流動性を失うため、噴霧乾燥する場合には、事前に適当な条件下で攪拌、混合するなどにより、流動性を付与しておくことが好ましい。

[0017] 前記混合溶液を冷却する際、冷却後の到達温度は、 $0\sim 30^{\circ}\text{C}$ であることが好ましく、 $1\sim 20^{\circ}\text{C}$ であることがより好ましく、 $1\sim 15^{\circ}\text{C}$ であることがさらに好ましい。前記混合溶液を 0°C 未満まで冷却した場合、凍結などにより得られる擬ポリロタキサン水性分散体の流動性が低下することがある。前記冷却後の到達温度が 30°C を超える場合、擬ポリロタキサン粒子が十分に析出しないことがある。

[0018] 前記混合溶液を冷却する際の冷却速度は、 $0.01\sim 30^{\circ}\text{C}/\text{分}$ であることが好ましく、 $0.05\sim 20^{\circ}\text{C}/\text{分}$ であることがより好ましく、 $0.05\sim 10^{\circ}\text{C}/\text{分}$ であることがさらに好ましい。前記混合溶液を冷却する際の冷却速度が $0.01^{\circ}\text{C}/\text{分}$ 未満であると、析出する擬ポリロタキサン粒子が微細となりすぎるため、ポリロタキサンの加熱洗浄時のろ過性が悪化する場合がある。前記混合溶液を冷却する際の冷却速度が $30^{\circ}\text{C}/\text{分}$ を越えると、擬ポリロタキサン粒子が大きくなり、ポリロタキサンの加熱洗浄時に洗浄が不十分となるため得られる精製ポリロタキサンの保存安定性が低下する場合がある。

[0019] また、上述したように、擬ポリロタキサン粒子をより完全に析出させるため、断続的に冷却することも可能であり、冷却の過程で冷却速度や前記混合溶液の流動状態を変化させることも可能である。

[0020] 前記混合溶液を冷却し、所望の温度に到達した後、得られた擬ポリロタキサン水性分散体の流動状態を保持する時間は、通常数秒～1週間、好ましくは数時間～3日である。

[0021] 前記混合溶液を冷却する際に、混合溶液を流動させる方法としては、攪拌翼

による攪拌、超音波照射など従来公知の方法を使用することができる。

前記混合溶液を流動させる程度は特に限定されず、緩やかな攪拌により混合溶液が僅かに流動する程度からホモジナイザーなどでの強攪拌による激しい流動状態まで任意に選択することが出来るが、過小な流動状態では析出する擬ポリロタキサン粒子が大きくなるため、加熱洗浄時に洗浄が不十分となり保存安定性が低下する場合があります、過大な流動状態では析出する擬ポリロタキサン粒子が微細となりすぎるため加熱洗浄時のろ過性が悪化する場合がある。

一方、混合溶液を流動させない状態で冷却した場合、極めて流動性が低い流動性のないゲル状の擬ポリロタキサン水性分散体となるため、そのまま封鎖剤を添加し、PEGの両末端と反応させる場合には、反応が均一に進行しないことがある。

[0022] 後述する封鎖工程において、例えば、擬ポリロタキサン水性分散体にそのまま封鎖剤を添加して、PEGの両末端と反応させポリロタキサンとした場合、得られるポリロタキサンの粒子径は、擬ポリロタキサン水性分散体中の擬ポリロタキサンの粒子径とほぼ同じものとなる。このため、擬ポリロタキサン水性分散体中の擬ポリロタキサンの粒子径は、得られるポリロタキサンの加熱洗浄時のろ過性、洗浄効率に影響する場合がある。

[0023] 前記擬ポリロタキサン水性分散体中の粒子の体積平均粒子径は、冷却速度、冷却後の到達温度、冷却する際の混合溶液の流動状態などにより変化するが、得られるポリロタキサンの加熱洗浄時のろ過性、洗浄効率、および、噴霧乾燥する際の擬ポリロタキサン水性分散体の流動性の観点より、1~200 μm であることが好ましく、1~100 μm であることがより好ましく、1~50 μm であることがさらに好ましい。前記擬ポリロタキサン水性分散体中の粒子の体積平均粒子径が1 μm 未満であると、分散体の流動性が低下するか流動性を示さない場合がある。前記擬ポリロタキサン水性分散体中の粒子の体積平均粒子径が200 μm を超えると、擬ポリロタキサン水性分散体中の粒子が沈降分離することがある。なお、本明細書において前記擬ポリロ

タキサン水性分散体中の粒子の体積平均粒子径は、レーザー回折式粒度分布測定装置により分析することが出来る。

[0024] 擬ポリロタキサン水性分散体に占める擬ポリロタキサンの濃度（以下、擬ポリロタキサン水性分散体の固形分濃度ともいう）は、5～25重量%であることが好ましく、5～20重量%がより好ましく、10～20重量%がさらに好ましい。前記擬ポリロタキサン水性分散体の固形分濃度が5重量%未満であると、経済的でない。前記擬ポリロタキサン水性分散体の固形分濃度が25重量%を超えると、擬ポリロタキサン水性分散体の流動性が低下するため、噴霧乾燥などの工業的に有利な方法で乾燥することが難しくなる場合がある。

[0025] 前記乾燥工程を行うことにより、得られるポリロタキサンは、加熱洗浄時のろ過性がよく、洗浄効率が高いものとなる。

前記擬ポリロタキサン水性分散体を乾燥せず、そのまま封鎖剤を添加して反応させてポリロタキサンとした場合、得られたポリロタキサンの粒子径は、擬ポリロタキサン水性分散体中の擬ポリロタキサンの粒子径とほぼ同じで比較的小さい粒子であるため、加熱洗浄時のろ過性が悪くなる場合がある。擬ポリロタキサン水性分散体を封鎖基と反応させる前に乾燥させ、必要に応じて粉碎して、所望の粒子径に調整することにより、加熱洗浄時のろ過性がよく、高い洗浄効率で洗浄することができる。

擬ポリロタキサン水性分散体の乾燥により得られる擬ポリロタキサンを粉碎する場合、ハンマーミル、ピンミル、ボールミルなど従来公知の粉碎装置を使用することができる。

[0026] 前記乾燥工程では、凍結乾燥、70℃以下での減圧乾燥などの方法を使用して擬ポリロタキサン水性分散体を乾燥し、得られる塊状の擬ポリロタキサンを粉碎することにより、りん片状等の形状の粒子を得ることもできるが、噴霧乾燥を行うことが好ましい。前記噴霧乾燥によれば、乾燥後に粉碎を要さず、乾燥粒子の表面に凹凸のある多孔質の粉末状の乾燥擬ポリロタキサンが得られ、封鎖工程後の加熱洗浄の効率が高くなるため、保存安定性に優れた

ポリロタキサンが得られる。さらに、擬ポリロタキサン水性分散体中の粒子よりも比較的大きな粉末状のポリロタキサンが得られるため、加熱洗浄時の過性が良好となる。

[0027] 前記噴霧乾燥において、擬ポリロタキサン水性分散体を噴霧する方法としては、例えば、圧力ノズル、二流体ノズル、四流体ノズル、超音波ノズルなどを用いるノズル法や、回転ディスク法などが挙げられる。

[0028] 前記ノズル法は、擬ポリロタキサン水性分散体の流動性が高い場合に好適に用いることができる。

前記ノズル法に用いられる装置としては、例えば、ノズルアトマイザー式噴霧乾燥装置などが挙げられる。前記ノズルアトマイザー式噴霧乾燥装置では、熱風の吹き出し方向に対向して擬ポリロタキサン水性分散体を噴霧する並向流式、熱風の吹き出し方向と同一方向に擬ポリロタキサン水性分散体を噴霧する並流式に大別され、並向流式では噴霧した擬ポリロタキサン水性分散体の滞留時間を長く、並流式では噴霧した擬ポリロタキサン水性分散体の滞留時間を短くすることが出来る。前記ノズルアトマイザー式噴霧乾燥装置では、ノズル径を変化させるなどにより、噴霧する液滴径を調整し、得られる擬ポリロタキサンの粒子径を任意に調整することが出来る。

[0029] 前記回転ディスク法は、擬ポリロタキサン水性分散体の流動性が低かったり、擬ポリロタキサン水性分散体中の擬ポリロタキサン粒子が比較的大きかったりする場合に好適に用いることができる。

前記回転ディスク法に用いられる装置としては、例えば、ロータリーアトマイザー式噴霧乾燥装置が挙げられる。前記ロータリーアトマイザー式噴霧乾燥装置では、ディスクの回転数を変化させることにより、噴霧する液滴径を調整し、得られる粉末状擬ポリロタキサンの粒子径を任意に調整することが出来る。

[0030] 前記噴霧乾燥において、気流には空気、または窒素などのガスを使用することが出来る。

前記乾燥工程における気流の温度は70～200℃であることが好ましく、

70～180℃であることがより好ましく、70～170℃であることがさらに好ましい。前記乾燥工程における気流の温度が70℃未満であると、乾燥が不十分となる場合がある。前記乾燥工程における気流の温度が200℃を超えると、擬ポリロタキサンが分解し、包接率が低下するおそれがある。

[0031] 前記噴霧乾燥における系の圧力は特に限定されないが、通常、大気圧に近い圧力で乾燥を行う。また、減圧下で乾燥することも可能であり、大気圧以下の圧力で乾燥を行うことが好ましい。

[0032] 噴霧した擬ポリロタキサン水性分散体の滞留時間は、通常数秒から数分であり、シクロデキストリンの遊離を抑制するため、3分以下であることが好ましく、2分以下であることがより好ましい。また、噴霧した擬ポリロタキサン水性分散体の滞留時間が短すぎると、乾燥が不十分となる。

[0033] 前記擬ポリロタキサン水性分散体を噴霧する際の液滴の直径は、1～2000 μm であることが好ましく、5～500 μm であることがより好ましい。前記液滴の直径が1 μm 未満であると、気流との同伴により乾燥収率が低下する場合がある。前記液滴の直径が2000 μm を超えると、全液滴の総表面積が小さくなり、乾燥速度が遅くなる場合がある。

[0034] 前記擬ポリロタキサン水性分散体を噴霧乾燥して得られる乾燥擬ポリロタキサンの体積平均粒子径は1～300 μm であることが好ましく、5～70 μm であることがより好ましく、5～50 μm であることがさらに好ましい。得られる乾燥擬ポリロタキサンの体積平均粒子径が1 μm 未満であると、気流との同伴により乾燥収率が低下する場合がある。得られる乾燥擬ポリロタキサンの体積平均粒子径が300 μm を超えると、乾燥装置内に付着が生じるおそれがある。

[0035] 前記乾燥擬ポリロタキサンの含水率は、10重量%以下であることが好ましく、7重量%以下であることがより好ましく、5重量%以下であることがさらに好ましい。得られる粉末状擬ポリロタキサンの含水率が10重量%を超えると、封鎖工程における擬ポリロタキサンのPEGの両末端に封鎖基を導入する反応において、反応を失活させる反応系中の水分が多くなるため、反

応が進行しなかったり、封鎖基の導入率が低下したりする場合がある。

- [0036] シクロデキストリンに包接されるPEGの両末端に封鎖基を導入する封鎖工程としては、従来公知の方法を用いることが出来、とりわけ反応性と化学結合の安定性という観点より、PEGの両末端をカルボキシル基とした擬ポリロタキサンに、封鎖剤としてアダマンタンアミンまたはその塩を反応させ封鎖する方法が好ましい。
- [0037] 前記封鎖工程では、擬ポリロタキサンを溶解しない媒体中に擬ポリロタキサンが分散した状態で、封鎖剤と反応させてPEGの両末端に封鎖基を導入し、ポリロタキサンを得る方法を用いることにより、粉末状のポリロタキサンが得られ、加熱洗浄の効果を高くすることができる。
- [0038] 前記ポリロタキサンの体積平均粒子径は1～3000 μm であることが好ましく、1～300 μm であることがより好ましく、5～70 μm であることがさらに好ましい。前記ポリロタキサンの体積平均粒子径が1 μm 未満であると、加熱洗浄時のろ過性が悪くなる場合がある。前記ポリロタキサンの体積平均粒子径が3000 μm を超えると、洗浄が不十分となり保存安定性が低下する場合がある。
- [0039] 本発明の精製ポリロタキサンの製造方法は、ポリロタキサンを洗浄媒体により加熱洗浄する工程を有する。加熱洗浄によるポリロタキサンの精製の方法としては、前記封鎖工程後のポリロタキサン分散体を遠心分離、ろ過などにより固液分離し、含液ケーキ状のポリロタキサンを得た後、洗浄媒体中に該含液ケーキ状のポリロタキサンを投入し、ポリロタキサンが分散した状態で加熱洗浄する方法が好ましい。
- [0040] 本発明者らは、架橋ポリロタキサンの製造に用いられるポリロタキサンに、遊離シクロデキストリンが含まれる場合、この遊離シクロデキストリンが架橋ポリロタキサンの特性を低下させることを見出している。即ち、本発明の精製ポリロタキサンの製造方法において、加熱洗浄に使用する洗浄媒体としては、シクロデキストリンを溶解し、かつポリロタキサンを溶解しない洗浄媒体が好ましく、ポリロタキサンを膨潤させる洗浄媒体が洗浄の効果が高く

より好ましい。

なお、本明細書において、20℃の洗浄媒体100g中にポリロタキサン0.5gを投入し、2時間混合したとき、固体状のポリロタキサンが肉眼で確認できなくなる洗浄媒体を、ポリロタキサンを溶解する洗浄媒体といい、固体状のポリロタキサンが肉眼で確認できる洗浄媒体を、ポリロタキサンを溶解しない洗浄媒体という。

[0041] 前記シクロデキストリンを溶解し、かつポリロタキサンを溶解しない洗浄媒体としては、具体的には例えば、水、メタノールなどの低級アルコール、ジメチルホルムアミドなどが挙げられる。なかでも、シクロデキストリンの溶解度が高く、ポリロタキサンを適度に膨潤させるため、水が好ましい。

[0042] 本発明の精製ポリロタキサンの製造方法において加熱洗浄に使用する前記洗浄媒体の使用量は、前記ポリロタキサンの重量に対して5～100倍であることが好ましく、10～70倍であることがより好ましく、20～50倍であることがさらに好ましい。前記洗浄媒体の使用量が前記ポリロタキサンの重量に対して5倍未満である場合には、得られたポリロタキサンの保存安定性が低い場合がある。前記ポリロタキサンの重量の100倍を超える量の前記洗浄媒体を使用してもそれ以上の効果が得られず経済的でない。

[0043] 前記ポリロタキサンが前記洗浄媒体中に分散した状態で加熱洗浄する際には、機械的攪拌、超音波照射などにより混合することが好ましい。混合の時間は、通常10分～5時間であり、好ましくは30分～2時間である。混合の時間が10分未満であると、洗浄が不十分となるため遊離シクロデキストリンが残留する場合がある。5時間を超えて混合しても洗浄効果はそれ以上上がらず経済的でない。

[0044] 前記ポリロタキサンが分解し、遊離シクロデキストリンが生成した場合、これを使用した架橋ポリロタキサンは滑車効果などの特性が低下するため、従来、ポリロタキサンを加熱することは避けられていたが、本発明者らは、分解を誘発しない温度範囲で、加熱洗浄することが効率的に洗浄する上で非常に重要であることを見出した。

前記ポリロタキサンを加熱洗浄する際の温度は、40～120℃であることが好ましく、50～100℃であることがより好ましく、60～90℃であることがさらに好ましい。前記ポリロタキサンを加熱洗浄する際の温度が40℃未満では洗浄効率が低く、遊離シクロデキストリンが残留する場合がある。前記ポリロタキサンを加熱洗浄する際の温度が120℃を超えると、ポリロタキサンの分解により新たな遊離のシクロデキストリンが生成することがある。

前記ポリロタキサンを加熱洗浄した後、遠心分離、ろ過などにより固液分離することにより、含液ケーキ状の精製ポリロタキサンを得ることが出来る。ここで、加熱洗浄を繰り返してさらに精製することも可能である。

[0045] 加熱洗浄により得られた含液ケーキ状の精製ポリロタキサンを乾燥する場合、その乾燥方法は、凍結乾燥、減圧乾燥など従来公知の方法を用いることが出来る。乾燥して得られた精製ポリロタキサンに含有される遊離シクロデキストリンは、10重量%以下であることが好ましく、7重量%以下であることがより好ましく、5重量%以下であることがさらに好ましい。遊離シクロデキストリンの含有量が10重量%を超える場合、この精製ポリロタキサンを使用した架橋ポリロタキサンの滑車効果などの特性が低下する場合がある。

[0046] 得られる精製ポリロタキサンや架橋ポリロタキサンの用途、使用目的によるが、本発明によれば、得られる精製ポリロタキサンの包接率を6～60%とすることができる。前記包接率が6%未満であると、得られる架橋ポリロタキサンに滑車効果が十分に発現しないことがある。前記包接率が60%を超えると、環状分子であるシクロデキストリンが密に配置され過ぎてシクロデキストリンの可動性が低下することがある。シクロデキストリンが適度な可動性を有しつつ、より高い包接率とするためには、前記包接率は15～40%であることが好ましく、20～30%であることがより好ましい。

なお、本明細書において前記包接率とは、PEGへのシクロデキストリンの最大包接量に対するPEGを包接しているシクロデキストリンの包接量の割

合であり、PEGとシクロデキストリンの混合比、水性媒体の種類などを変化させることにより、任意に調整することが出来る。また、前記最大包接量とは、PEG鎖の繰り返し単位2つに対し、シクロデキストリンが1つ包接された最密包接状態とした場合のシクロデキストリンの個数をいう。

[0047] 前記包接率は、 $^1\text{H-NMR}$ により測定することが出来る。具体的には、包接率は、 DMSO-d_6 に得られた精製ポリロタキサンを溶解し、NMR測定装置（バリアン・テクノロジーズ・ジャパン社製、「VARIAN Mercury-400BB」）により測定し、4~6 ppmのシクロデキストリン由来の積分値と3~4 ppmのシクロデキストリンおよびPEGの積分値の比較で算出することができる。

発明の効果

[0048] 本発明によれば、保存安定性に優れる精製ポリロタキサンを工業的に優位な方法で得ることができる精製ポリロタキサンの製造方法を提供することができる。

発明を実施するための形態

[0049] 以下に実施例を掲げて本発明をさらに詳しく説明するが、本発明はこれら実施例のみに限定されない。以下、PEGを酸化して両末端にカルボキシル基を有するPEGの製造方法について、国際公開第05/052026号パンフレットに記載された方法を参考にして行った。

[0050] (実施例1)

(1) PEGのTEMPO酸化による両末端にカルボキシル基を有するPEGの調製

1 L容のフラスコ内で、PEG（重量平均分子量35000）20 g、TEMPO（2, 2, 6, 6-テトラメチル-1-ピペリジニルオキシラジカル）0.2 g、臭化ナトリウム2 gを水200 mLに溶解させた。次いで、次亜塩素酸ナトリウム水溶液（有効塩素濃度5%）10 mLを添加し、室温で30分間攪拌した。余った次亜塩素酸ナトリウムを分解させるために、エタノールを10 mL添加して反応を終了させた。

分液ロートを用い、100 mLの塩化メチレンを用いた抽出を3回繰り返して有機層を分取した後、エバポレーターで塩化メチレンを留去し、500 mLの温エタノールに溶解させてから冷凍庫（−4℃）中で一晩静置し、両末端にカルボキシル基を有するPEGのみを析出させ、回収し、減圧乾燥することにより両末端にカルボキシル基を有するPEG 20 gを得た。

[0051] (2) 両末端にカルボキシル基を有するPEGと α -シクロデキストリンとを用いた擬ポリロタキサン水性分散体の調製

攪拌機付きの1 L容のフラスコ内に、水650 mLを加え、調製した両末端にカルボキシル基を有するPEG 20 gおよび α -シクロデキストリン80 gを加え、攪拌翼を用いて、200 rpmの回転速度で攪拌しながら、70℃まで加熱し、溶解させた。

攪拌翼の回転速度を700 rpmとし、同回転速度で攪拌しながら、0.4℃/分の冷却速度にて5℃まで冷却し、さらに同温度にて10時間攪拌し続けることにより、流動性のよい乳液状の擬ポリロタキサン水性分散体（固形分濃度13重量%）を得た。

レーザー回折式粒子径測定装置を用いて測定した結果、擬ポリロタキサン水性分散体中の粒子の体積平均粒子径は10 μ mであった。

[0052] (3) 擬ポリロタキサン水性分散体の乾燥

調製した擬ポリロタキサン水性分散体750 gを、ノズルアトマイザー式噴霧乾燥装置（大川原化工機社製、「L-8」）を用いて、乾燥機気流入口温度160℃、出口温度70℃にて常圧下で乾燥し（滞留時間1分）、粉末状の乾燥擬ポリロタキサン93 g（表面に凹凸のある多孔質粒子）を得た。得られた乾燥擬ポリロタキサンの含水率は2.2重量%、体積平均粒子径は35 μ mであった。

[0053] (4) 擬ポリロタキサンの封鎖

1 L容のフラスコ内で、室温でジメチルホルムアミド（DMF）170 mLにアダマンタンアミン0.5 gを溶解し、得られた擬ポリロタキサン50 gに添加した後、速やかによく振り混ぜた。続いて、BOP試薬（ベンゾトリ

アゾールー１－イルーオキシートリス（ジメチルアミノ）ホスホニウム・ヘキサフルオロフォスフェート） 1.3 gをDMF 80 mLに溶解したものを添加し、速やかによく振り混ぜた。さらに、ジイソプロピルエチルアミン 0.50 mLをDMF 80 mLに溶解したものを添加し、速やかによく振り混ぜた。得られた混合物を冷蔵庫中で一晩静置した後ろ過し、含液ケーキ状のポリロタキサンを得た。ろ過性は良好であり、ろ過に要した時間は15分であった。得られた含液ケーキ状のポリロタキサンの体積平均粒子径は40 μmであった。

[0054] (5) ポリロタキサンの洗浄

得られた含液ケーキ状のポリロタキサンに、水300 gを加えて攪拌下で70℃まで昇温し、同温度で60分間攪拌して、再度ろ過した。この洗浄操作をさらに2回繰り返し、含液ケーキ状の精製ポリロタキサンを得た。ろ過性は良好であり、ろ過に要した時間は各バッチ15分であった。得られた含液ケーキ状の精製ポリロタキサンを凍結乾燥（-10～20℃にて48時間乾燥）し、精製ポリロタキサン43 gを得た。

精製ポリロタキサンの遊離シクロデキストリンの含有率は2重量%であった。

なお、遊離シクロデキストリンの含有率とは、遊離シクロデキストリンの精製ポリロタキサンに対する重量百分率比を意味し、以下の計算式により算出される。

遊離シクロデキストリン含有率 [重量%] = ((精製ポリロタキサン中の遊離シクロデキストリンの重量) / (精製ポリロタキサンの重量)) × 100

精製ポリロタキサン中の遊離シクロデキストリンの重量は、液体クロマトグラフ分析における絶対検量線法により定量した。

[0055] (実施例2)

「(5) ポリロタキサンの洗浄」において、100℃まで昇温した以外は実施例1と同様にして、精製ポリロタキサン42 gを得た。「(4) 擬ポリロ

タキサンの封鎖」において得られた含液ケーキ状のポリロタキサンの体積平均粒子径は40 μ mであった。

「(5) ポリロタキサンの洗浄」におけるろ過性は良好であり、ろ過に要した時間は各バッチ12分であった。

精製ポリロタキサンの遊離シクロデキストリンの含有率は1重量%であった。

[0056] (実施例3)

「(5) ポリロタキサンの洗浄」において、40 $^{\circ}$ Cまで昇温した以外は実施例1と同様にして、精製ポリロタキサン45gを得た。「(4) 擬ポリロタキサンの封鎖」において得られた含液ケーキ状のポリロタキサンの体積平均粒子径は40 μ mであった。

「(5) ポリロタキサンの洗浄」におけるろ過性は良好であり、ろ過に要した時間は各バッチ20分であった。

精製ポリロタキサンの遊離シクロデキストリンの含有率は4重量%であった。

[0057] (実施例4)

「(5) ポリロタキサンの洗浄」において、洗浄操作を1回しか行わなかった以外は実施例1と同様に、精製ポリロタキサン47gを得た。「(4) 擬ポリロタキサンの封鎖」において得られた含液ケーキ状のポリロタキサンの体積平均粒子径は40 μ mであった。

「(5) ポリロタキサンの洗浄」におけるろ過性は良好であり、ろ過に要した時間は各バッチ20分であった。

精製ポリロタキサンの遊離シクロデキストリンの含有率は8重量%であった。

[0058] (実施例5)

「(3) 擬ポリロタキサン水性分散体の乾燥」において、ノズルアトマイザー式噴霧乾燥装置を用いず、棚段式真空乾燥機(タバイエスペック社製、「LHV-112」)を用いて、60 $^{\circ}$ Cで72時間乾燥し、得られた塊状の擬

ポリロタキサンを粉砕して体積平均粒子径 $120\mu\text{m}$ のりん片状粒子とした以外は実施例1と同様にして、精製ポリロタキサン 42g を得た。「(5)ポリロタキサンの洗浄」におけるろ過性は良好であり、ろ過に要した時間は各バッチ7分であった。また、「(4)擬ポリロタキサンの封鎖」において得られた含液ケーキ状のポリロタキサンの体積平均粒子径は $125\mu\text{m}$ であった。

精製ポリロタキサンの遊離シクロデキストリンの含有率は9重量%であった。

[0059] (実施例6)

得られた塊状の擬ポリロタキサンを粉砕して体積平均粒子径 $480\mu\text{m}$ のりん片状粒子とした以外は実施例5と同様にして、精製ポリロタキサン 42g を得た。「(5)ポリロタキサンの洗浄」におけるろ過性は良好であり、ろ過に要した時間は各バッチ3分であった。また、「(4)擬ポリロタキサンの封鎖」において得られた含液ケーキ状のポリロタキサンの体積平均粒子径は $480\mu\text{m}$ であった。

精製ポリロタキサンの遊離シクロデキストリンの含有率は10重量%であった。

[0060] (実施例7)

「(3)擬ポリロタキサン水性分散体の乾燥」において、ノズルアトマイザー式噴霧乾燥装置を用いず、凍結乾燥機(東京理化器械社製、「FDU-2100」)を用いて、 $-10\sim 20^{\circ}\text{C}$ で48時間乾燥し、得られた塊状の擬ポリロタキサンを粉砕して体積平均粒子径 $20\mu\text{m}$ の多孔質粒子とした以外は実施例1と同様にして、精製ポリロタキサン 43g を得た。「(5)ポリロタキサンの洗浄」におけるろ過性は良好であり、ろ過に要した時間は各バッチ60分であった。また、「(4)擬ポリロタキサンの封鎖」において得られた含液ケーキ状のポリロタキサンの体積平均粒子径は $25\mu\text{m}$ であった。

精製ポリロタキサンの遊離シクロデキストリンの含有率は6重量%であった

。

[0061] (比較例 1)

「(5) ポリロタキサンの洗浄」において、含液ケーキ状のポリロタキサンに水 300 g を加えた後に昇温を行わず、常温 (20℃) で攪拌したこと以外は実施例 1 と同様にして、精製ポリロタキサン 45 g を得た。「(4) 擬ポリロタキサンの封鎖」において得られた含液ケーキ状のポリロタキサンの体積平均粒子径は 40 μm であった。

「(5) ポリロタキサンの洗浄」におけるろ過性は良好であり、ろ過に要した時間は 20 分であったが、精製ポリロタキサンの遊離シクロデキストリンの含有率は 15 重量% であった。

[0062] (比較例 2)

実施例 1 と同様にして擬ポリロタキサン水性分散体を得た後、「(3) 擬ポリロタキサン水性分散体の乾燥」を行わず、遠心分離により上澄み液を除去して含液擬ポリロタキサンとし、これにアセトン 500 mL を加えた後、さらに遠心分離により上澄み液を除去する操作を 5 回繰り返して得られた擬ポリロタキサンを「(4) 擬ポリロタキサンの封鎖」に供し、体積平均粒子径が 10 μm の含液ケーキ状のポリロタキサンを得た以外は比較例 1 と同様にして、精製ポリロタキサン 30 g を得た。「(5) ポリロタキサンの洗浄」におけるろ過性が悪く、5 時間を要した。

精製ポリロタキサンの遊離シクロデキストリンの含有率は 12 重量% であった。

[0063] <評価>

実施例および比較例で得られた精製ポリロタキサンを 40℃ の恒温槽に保管し、遊離シクロデキストリンの含有率を高速液体クロマトグラフにより経時的に分析した。結果を表 1 に示した。

[0064]

[表1]

	遊離シクロデキストリン含有率(重量%)		
	作製直後	10日目	50日目
実施例1	2	2	3
実施例2	1	1	2
実施例3	4	4	5
実施例4	8	9	9
実施例5	9	9	9
実施例6	10	10	10
実施例7	6	6	7
比較例1	15	44	89
比較例2	12	39	—

産業上の利用可能性

[0065] 本発明によれば、保存安定性に優れる精製ポリロタキサンを工業的に優位な方法で得ることができる精製ポリロタキサンの製造方法を提供することができる。

請求の範囲

- [請求項1] シクロデキストリンと、該シクロデキストリンの開口部に串刺し状に貫通して包接されたポリエチレングリコールと、該ポリエチレングリコールの両末端に配置され、シクロデキストリンの脱離を防止する封鎖基とを有するポリロタキサンを、洗浄媒体により加熱洗浄する工程を有する
- ことを特徴とする精製ポリロタキサンの製造方法。
- [請求項2] 加熱洗浄する温度が40～120℃である請求項1記載の精製ポリロタキサンの製造方法。
- [請求項3] 洗浄媒体の重量がポリロタキサンの重量の5～100倍である請求項1または2記載の精製ポリロタキサンの製造方法。
- [請求項4] 洗浄媒体は、水である請求項1、2または3記載の精製ポリロタキサンの製造方法。
- [請求項5] ポリロタキサンの体積平均粒子径が1～3000 μ mである請求項1、2、3または4記載の精製ポリロタキサンの製造方法。
- [請求項6] ポリエチレングリコールの重量平均分子量が、1000～50万である請求項1、2、3、4または5記載の精製ポリロタキサンの製造方法。
- [請求項7] ポリエチレングリコールとシクロデキストリンとを水性媒体中で混合し、複数のシクロデキストリン分子の開口部に該ポリエチレングリコールが串刺し状に包接されてなる擬ポリロタキサン水性分散体を得る包接工程と、
- 前記擬ポリロタキサン水性分散体を乾燥し、乾燥擬ポリロタキサンを得る乾燥工程と、
- 得られた乾燥擬ポリロタキサンを、該擬ポリロタキサンを溶解しない媒体中に分散させ、擬ポリロタキサンにおけるポリエチレングリコールの両末端に封鎖基を導入する封鎖工程とを有する
- 請求項1、2、3、4、5または6記載の精製ポリロタキサンの製造

方法。

[請求項8] 乾燥工程において、擬ポリロタキサン水性分散体を噴霧乾燥することにより粉末状の乾燥擬ポリロタキサンを得る請求項7記載の精製ポリロタキサンの製造方法。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2011/078023

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER C08B37/16(2006.01) i, C08G65/06(2006.01) i, C08J3/12(2006.01) i		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) C08B37/16, C08G65/06, C08J3/12		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Jitsuyo Shinan Koho 1922-1996 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2012 Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2012 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2012		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) CAplus/REGISTRY (STN)		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X Y	JP 2005-272664 A (Hitachi, Ltd.), 06 October 2005 (06.10.2005), page 4; paragraphs [0016] to [0017]; fig. 2 to 3; page 6; example 1; paragraphs [0027] to [0030] (Family: none)	1-7 8
X	JP 2005-154675 A (Kozo ITO (The University of Tokyo)), 16 June 2005 (16.06.2005), cited in the specification of the present application as "patent document 1"; page 8; paragraphs [0035] to [0037]; example 1 & US 2009/0088546 A1 & EP 1693399 A1 & WO 2005/052026 A1 & DE 602004030033 D & CA 2547691 A & KR 10-2006-0107822 A & CN 1886440 A & AT 487740 T	1-7
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 25 January, 2012 (25.01.12)		Date of mailing of the international search report 07 February, 2012 (07.02.12)
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office		Authorized officer
Facsimile No.		Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2011/078023

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	Edited by Kagaku Daijiten Henshu Inkai, 'Kagaku Daijiten 2', 1st edition, Kyoritsu Shuppan Co., Ltd., 1960, pages 658 to 659, paragraph of 'Kanso Sochi'	8
Y	Edited by Kagaku Daijiten Henshu Inkai, 'Kagaku Daijiten 8', 1st edition, Kyoritsu Shuppan Co., Ltd., 1962, pages 214 to 215, paragraph of 'Funmu Kanso'	8

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC)) Int.Cl. C08B37/16(2006.01)i, C08G65/06(2006.01)i, C08J3/12(2006.01)i										
B. 調査を行った分野 調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC)) Int.Cl. C08B37/16, C08G65/06, C08J3/12										
最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの <table border="0"> <tr> <td>日本国実用新案公報</td> <td>1922-1996年</td> </tr> <tr> <td>日本国公開実用新案公報</td> <td>1971-2012年</td> </tr> <tr> <td>日本国実用新案登録公報</td> <td>1996-2012年</td> </tr> <tr> <td>日本国登録実用新案公報</td> <td>1994-2012年</td> </tr> </table>			日本国実用新案公報	1922-1996年	日本国公開実用新案公報	1971-2012年	日本国実用新案登録公報	1996-2012年	日本国登録実用新案公報	1994-2012年
日本国実用新案公報	1922-1996年									
日本国公開実用新案公報	1971-2012年									
日本国実用新案登録公報	1996-2012年									
日本国登録実用新案公報	1994-2012年									
国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語) CAplus/REGISTRY (STN)										
C. 関連すると認められる文献										
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号								
X Y	JP 2005-272664 A (株式会社日立製作所) 2005. 10. 06, 第 4 頁, 【0016】～【0017】, 図 2～図 3, 第 6 頁, 実施例 1, 【0027】 ～【0030】, (ファミリーなし)	1～7 8								
X	JP 2005-154675 A (伊藤耕三 (東京大学)) 2005. 06. 16, 本願明細書中で「特許文献 1」として引用, 第 8 頁, 【0035】～【0037】, 実施例 1, & US 2009/0088546 A1 & EP 1693399 A1 & WO 2005/052026 A1	1～7								
<input checked="" type="checkbox"/> C 欄の続きにも文献が列挙されている。 <input type="checkbox"/> パテントファミリーに関する別紙を参照。										
* 引用文献のカテゴリー 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの 「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの 「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す) 「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願日の後に公表された文献 「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの 「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの 「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の 1 以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの 「&」 同一パテントファミリー文献										
国際調査を完了した日 25. 01. 2012	国際調査報告の発送日 07. 02. 2012									
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/J P) 郵便番号 100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目 4 番 3 号	特許庁審査官 (権限のある職員) 井上 典之 電話番号 03-3581-1101 内線 3492	4 P 9360								

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
	& DE 602004030033 D & CA 2547691 A & KR 10-2006-0107822 A & CN 1886440 A & AT 487740 T	
Y	化学大辞典編集委員会編, 「化学大辞典2」, 初版, 共立出版株式会社, 1960, 第658~659頁, 「乾燥装置」の項	8
Y	化学大辞典編集委員会編, 「化学大辞典8」, 初版, 共立出版株式会社, 1962, 第214~215頁, 「噴霧乾燥」の項	8