



(12) 发明专利



(10) 授权公告号 CN 115210299 B

(45) 授权公告日 2025. 07. 01

(21) 申请号 202180018180.4	(73) 专利权人 株式会社钟化
(22) 申请日 2021.02.04	地址 日本大阪府
(65) 同一申请的已公布的文献号 申请公布号 CN 115210299 A	(72) 发明人 平野优
(43) 申请公布日 2022.10.18	(74) 专利代理机构 北京市柳沈律师事务所 11105
(30) 优先权数据 2020-035311 2020.03.02 JP	专利代理师 沈雪
(85) PCT国际申请进入国家阶段日 2022.09.01	(51) Int.Cl. C08J 3/16 (2006.01) C08G 63/88 (2006.01) C08L 101/16 (2006.01)
(86) PCT国际申请的申请数据 PCT/JP2021/004023 2021.02.04	(56) 对比文件 JP 2019097518 A, 2019.06.24 US 2011293938 A1, 2011.12.01
(87) PCT国际申请的公布数据 W02021/176941 JA 2021.09.10	审查员 邹少瑜

权利要求书1页 说明书12页 附图4页

(54) 发明名称

聚羟基烷酸酯的制造方法及其利用

(57) 摘要

本发明的目的在于提供能够以简便的操作得到PHA的制造方法。本发明通过提供如下聚羟基烷酸酯的制造方法来解决上述课题,所述方法包括:(a)制备pH为7以下的聚羟基烷酸酯水性悬浮液的工序;以及(b)在双螺杆挤出机中将上述工序(a)中制备的聚羟基烷酸酯水性悬浮液以设定温度80~300℃进行加热,使聚羟基烷酸酯凝聚的工序。

1. 一种聚羟基烷酸酯的制造方法,该方法包括:
 - (a) 制备pH为7以下的聚羟基烷酸酯水性悬浮液的工序;以及
 - (b) 在双螺杆挤出机中将所述工序(a)中制备的聚羟基烷酸酯水性悬浮液以设定温度80~300℃进行加热,使聚羟基烷酸酯凝聚的工序。
2. 根据权利要求1所述的聚羟基烷酸酯的制造方法,其中,
所述工序(b)中的加热方法为使用双螺杆挤出机加热器的方法、和/或将加压蒸气直接投入双螺杆挤出机内的方法。
3. 根据权利要求1或2所述的聚羟基烷酸酯的制造方法,其中,
以下的式(1)所示的值为50~20000,
所述工序(b)中得到的聚羟基烷酸酯凝聚体的体积中值粒径/聚羟基烷酸酯初级粒子的体积中值粒径···(1)。
4. 根据权利要求1或2所述的聚羟基烷酸酯的制造方法,其中,
在所述工序(a)中,聚羟基烷酸酯水性悬浮液中的聚羟基烷酸酯浓度为30~70重量%。
5. 根据权利要求1或2所述的聚羟基烷酸酯的制造方法,其中,
所述双螺杆挤出机的螺杆转速为30~1000rpm。
6. 根据权利要求1或2所述的聚羟基烷酸酯的制造方法,其中,
所述双螺杆挤出机中的压力为0.01~0.5Mpa。
7. 根据权利要求1或2所述的聚羟基烷酸酯的制造方法,其中,
所述双螺杆挤出机的螺杆的一部分是具有反进给作用的螺杆。

聚羟基烷酸酯的制造方法及其利用

技术领域

[0001] 本发明涉及聚羟基烷酸酯的制造方法及其利用。

背景技术

[0002] 已知聚羟基烷酸酯(以下有时称为“PHA”)具有生物降解性。

[0003] 微生物生成的PHA积蓄于微生物的菌体内,因此,为了以塑料的形式利用PHA,需要从微生物的菌体内对PHA进行分离/纯化的工序。在对PHA进行分离/纯化的工序中。可以在将含PHA微生物的菌体破碎或将PHA以外的生物来源成分溶解后,从得到的水性悬浮液中获取PHA。此时,例如,进行离心分离、过滤、干燥等分离操作。干燥操作使用喷雾干燥机、流动床干燥机、滚筒烘干机等,从操作简便的观点考虑,优选使用喷雾干燥机(专利文献1)。

[0004] 现有技术文献

[0005] 专利文献

[0006] 专利文献1:国际公开公报W02018/070492号

发明内容

[0007] 发明要解决的课题

[0008] 但是,喷雾干燥仍有改进的余地。

[0009] 因此,作为代替喷雾干燥的技术,本发明的目的在于提供能够以简便的操作得到PHA的制造方法。

[0010] 解决课题的方法

[0011] 本发明人等为了解决上述课题而进行了深入研究,结果发现了以下的新见解而完成了本发明,所述新见解为通过使用双螺杆挤出机在以特定的温度加热PHA水性悬浮液的同时进行挤出,可以简便地得到PHA。

[0012] 因此,本发明的一个方式涉及一种聚羟基烷酸酯的制造方法,该方法包括:(a)制备pH为7以下的PHA水性悬浮液的工序、以及(b)在双螺杆挤出机中将上述工序(a)中制备的PHA水性悬浮液以设定温度80~300℃进行加热并使PHA凝聚的工序。

[0013] 另外,本发明的一个方式涉及一种聚羟基烷酸酯凝聚体,其包含97重量%以上的聚羟基烷酸酯、且体积中值粒径为300μm以上。

[0014] 发明的效果

[0015] 根据本发明的一个方式,可以以简便的操作得到PHA。

附图说明

[0016] 图1是示意性地示出本发明的一个实施方式的PHA的制造方法的图。

[0017] 图2是示意性地示出本发明的一个实施方式的PHA的制造方法的图。

[0018] 图3是示意性地示出本发明的一个实施方式的PHA的制造方法的图。

[0019] 图4是示意性地示出本发明的一个实施方式的PHA的制造方法的图。

- [0020] 图5是示意性地示出本发明的一个实施方式的PHA的制造方法的图。
- [0021] 图6是示意性地示出本发明的一个实施方式的PHA的制造方法的图。
- [0022] 图7是示出了本发明的一个实施方式的PHA凝聚体的图。
- [0023] 符号说明
- [0024] 1 挤出机内部区域
- [0025] 2 螺杆
- [0026] 3 加热器
- [0027] 3a 高温部
- [0028] 3b 中温部
- [0029] 3c 低温部
- [0030] 4 挤出机动力源部
- [0031] 5 挤出部(排出部)
- [0032] 6 减压部
- [0033] 7 真空泵
- [0034] 8 阀门
- [0035] 9 具有反进给作用的螺杆(回程螺杆)
- [0036] 10 PHA水性悬浮液投入部
- [0037] 11 酸投入部
- [0038] 12 加压蒸气投入部

具体实施方式

[0039] 以下,对本发明的一个实施方式详细地进行说明。需要说明的是,在本说明书中,在没有特别说明的情况下,表示数值范围的“A~B”是指“A以上、且B以下”。另外,本说明书中记载的全部文献以参考文献的形式援引至本说明书中。

[0040] (1. 本发明内容)

[0041] 本发明的一个实施方式的PHA的制造方法(以下称为“本制造方法”)包括:(a)制备pH为7以下的PHA水性悬浮液的工序;以及(b)在双螺杆挤出机中将上述工序(a)中制备的PHA水性悬浮液以设定温度80~300℃进行加热,使PHA凝聚的工序。

[0042] 本发明人认为,在PHA的制造中进行喷雾干燥时存在以下的问题点。例如,在喷雾干燥操作中,由于需要使水性悬浮液中的全部水蒸发,因此需要很多的热能。另外,喷雾干燥操作所使用的喷雾干燥机容易变得巨大,在设备设置面积增大方面存在问题。另外,为了将pH7以下的高浓度的PHA水性悬浮液输送至喷雾干燥机,需要在水性悬浮液中添加分散剂,从制造成本的观点考虑,仍有改进的余地。

[0043] 因此,为了开发代替喷雾干燥的技术而进行了深入研究,结果发现使用双螺杆挤出机的方法是有效的。具体而言,本发明人首次发现,通过将PHA水性悬浮液投入双螺杆挤出机进行挤出,可以得到PHA凝聚体。目前为止还没有在PHA水性悬浮液的干燥工序中使用双螺杆挤出机的报告,本发明人发现的上述见解是预料不到的。

[0044] 另外,本发明人发现,使用该方法可以更高效率地得到PHA凝聚体,并且可以得到以往没有的有用的PHA凝聚体(例如,具有新物性的PHA凝聚体)。

[0045] 由此,根据本制造方法能够以简便的操作得到PHA。另外,由于本制造方法是基于连续生产设备的方法,因此能够实现节省设备的空间,其结果,还具有易于制造场所的设置及移动的优点。从该观点考虑,本制造方法也可以称为PHA的连续的制造方法。如上所述,本制造方法对于PHA的制造是极其有利的。

[0046] 需要说明的是,在本说明书中,本制造方法所使用的“双螺杆挤出机”也包括双螺杆混炼机。以下,对本制造方法的构成进行详细说明。

[0047] (2. PHA的制造方法)

[0048] 本制造方法包括下述的工序(a)~(b)作为必需工序。

[0049] • 工序(a):制备pH为7以下的PHA水性悬浮液的工序

[0050] • 工序(b):在双螺杆挤出机中将(b)上述工序(a)中制备的PHA水性悬浮液以设定温度80~300℃进行加热,使PHA凝聚的工序

[0051] (工序(a))

[0052] 在本制造方法中的工序(a)中,制备pH为7以下的PHA水性悬浮液。在该水性悬浮液中,PHA在水性介质中以分散的状态存在。以下,有时将至少包含PHA的水性悬浮液简称为“PHA水性悬浮液”。

[0053] <PHA>

[0054] 在本说明书中,“PHA”是以羟基烷酸作为单体单元的聚合物的总称。作为构成PHA的羟基烷酸,没有特别限定,可以列举例如:3-羟基丁酸、4-羟基丁酸、3-羟基丙酸、3-羟基戊酸、3-羟基己酸、3-羟基庚酸、3-羟基辛酸等。这些聚合物可以是均聚物,也可以是包含2种以上单体单元的共聚物。

[0055] 更具体而言,作为PHA,可以列举例如:聚(3-羟基丁酸酯)(P3HB)、聚(3-羟基丁酸酯-co-3-羟基己酸酯)(P3HB3HH)、聚(3-羟基丁酸酯-co-3-羟基戊酸酯)(P3HB3HV)、聚(3-羟基丁酸酯-co-4-羟基丁酸酯)(P3HB4HB)、聚(3-羟基丁酸酯-co-3-羟基辛酸酯)(P3HB3HO)、聚(3-羟基丁酸酯-co-3-羟基十八烷酸酯)(P3HB3HOD)、聚(3-羟基丁酸酯-co-3-羟基癸酸酯)(P3HB3HD)、聚(3-羟基丁酸酯-co-3-羟基戊酸酯-co-3-羟基己酸酯)(P3HB3HV3HH)等。其中,从工业上容易生产的观点考虑,优选为P3HB、P3HB3HH、P3HB3HV、P3HB4HB。

[0056] 另外,通过改变重复单元的组成比,熔点、结晶度,作为结果,可以使杨氏模量、耐热性等物性发生变化,而且能够赋予聚丙烯与聚乙烯之间的物性,并且如上所述那样在工业上容易生产,从物性上有用的塑料的观点考虑,更优选为3-羟基丁酸与3-羟基己酸的共聚物、即P3HB3HH。

[0057] 在本发明的一个实施方式中,对于P3HB3HH的重复单元的组成比而言,从柔软性及强度的平衡的观点考虑,3-羟基丁酸酯单元/3-羟基己酸酯单元的组成比优选为80/20~99/1(mol/mol),更优选为85/15~97/3(mol/mol)。3-羟基丁酸酯单元/3-羟基己酸酯单元的组成比为99/1(mol/mol)以下时,可获得足够的柔软性,为80/20(mol/mol)以上时,可获得足够的硬度。

[0058] 在工序(a)中,作为起始原料而使用的PHA水性悬浮液没有特别限定,例如可以通过以下方法得到,所述方法包括:对具有在细胞内生成PHA的能力的微生物进行培养的培养工序、以及在该培养工序之后将PHA以外的物质分解和/或去除的纯化工序。

[0059] 本制造方法可以在工序(a)之前包括得到PHA水性悬浮液的工序(例如,包括上述的培养工序及纯化工序的工序)。该工序中使用的微生物只要是能够在细胞内生成PHA的微生物即可,没有特别限定。例如,可以使用从天然分离得到的微生物、保藏于菌株的保藏机关(例如IFO、ATCC等)的微生物、或者可由它们制备的突变体、转化体等。更具体可以列举例如:贪铜菌(*Cupriavidus*)属、产碱菌(*Alcaligenes*)属、罗尔斯通氏菌(*Ralstonia*)属、假单胞菌(*Pseudomonas*)属、芽孢杆菌(*Bacillus*)属、固氮菌(*Azotobacter*)属、诺卡氏菌(*Nocardia*)属、气单胞菌(*Aeromonas*)属的菌等。其中,优选为属于气单胞菌属、产碱菌属、罗尔斯通氏菌属、或贪铜菌属的微生物。特别是更优选为解脂产碱菌(*A.lipolytica*)、产碱弧菌(*A.latus*)、豚鼠气单胞菌(*A.caviae*)、嗜水气单胞菌(*A.hydrophila*)、杀虫贪铜菌(*C.necator*)等的菌株,最优选为杀虫贪铜菌。

[0060] 另外,在微生物原本不具有PHA的生产能力的情况、或PHA的生产量低的情况下,也可以使用向该微生物导入作为目标的PHA的合成酶基因和/或其突变体而得到的转化体。这样的转化体的制备所使用的PHA的合成酶基因没有特别限定。作为上述的PHA的合成酶基因,优选为豚鼠气单胞菌来源的PHA合成酶的基因。通过在适当的条件下培养这些微生物,可以得到在菌体内积蓄有PHA的微生物菌体。该微生物菌体的培养方法没有特别限定。作为上述的培养方法,例如,可以使用日本特开平05-93049号公报等中记载的方法。

[0061] 通过培养上述微生物而制备的含PHA微生物中大量包含作为杂质的菌体来源成分,因此,通常可以实施用于分解和/或去除PHA以外的杂质的纯化工序。在该纯化工序中,可以应用本领域技术人员能够想到的物理处理、化学处理、生物处理等,没有特别限定,例如,优选应用国际公开第2010/067543号中记载的纯化方法。

[0062] 通过上述的纯化工序,可以大致确定最终产品中残留的杂质量,因此,优选尽量减少这些杂质。当然,根据用途,可以在不损害最终产品的物性的情况下混入杂质。但是,在医疗用途等需要高纯度的PHA的情况下,优选尽量减少杂质。作为此时的纯化度的指标,可以举出例如,PHA水性悬浮液中的蛋白质量。该蛋白质量优选为单位PHA重量30000ppm以下,更优选为15000ppm以下,进一步优选为10000ppm以下,最优选为7500ppm以下。纯化方式没有特别限定,例如,可以应用上述公知的方法。

[0063] 需要说明的是,构成本制造方法中的PHA水性悬浮液的溶剂(“溶剂”也称为“水性介质”)可以是水、或水与有机溶剂的混合溶剂。另外,在该混合溶剂中,作为与水具有相溶性的有机溶剂的浓度,只要为待使用的有机溶剂在水中的溶解度以下即可,没有特别限定。另外,与水具有相溶性的有机溶剂没有特别限定。作为上述的与水具有相溶性的有机溶剂,可以列举例如:甲醇、乙醇、1-丙醇、2-丙醇、1-丁醇、2-丁醇、异丁醇、戊醇、己醇、庚醇等醇类;丙酮、甲乙酮等酮类;四氢呋喃、二噁烷等醚类;乙腈、丙腈等腈类;二甲基甲酰胺、乙酰胺等酰胺类;二甲基亚砷、吡啶、哌啶等,没有特别限定。作为上述与水具有相溶性的有机溶剂,其中,从易于去除的观点考虑,优选为甲醇、乙醇、1-丙醇、2-丙醇、1-丁醇、2-丁醇、异丁醇、丙酮、甲乙酮、四氢呋喃、二噁烷、乙腈、丙腈等。另外,作为上述与水具有相溶性的有机溶剂,从容易获得的观点考虑,更优选为甲醇、乙醇、1-丙醇、2-丙醇、丁醇、丙酮等。此外,作为上述与水具有相溶性的有机溶剂,特别优选为甲醇、乙醇、丙酮。需要说明的是,构成PHA水性悬浮液的水性介质在不损害本发明的本质的情况下,可以包含其它溶剂、菌体来源的成分、纯化时所产生的化合物等。

[0064] 在构成本制造方法的PHA水性悬浮液的水性介质中优选包含水。水性介质中的水的含量优选为5重量%以上,更优选为10重量%以上,进一步优选为30重量%以上,特别优选为40重量%以上。

[0065] <其它>

[0066] 供于本制造方法的工序(a)之前的PHA水性悬浮液通常经过上述的纯化工序,从而具有超过7的pH值。因此,通过本制造方法的工序(a)将上述PHA水性悬浮液的pH调整至7以下。该调整方法没有特别限定,例如,可以举出添加酸的方法等。酸没有特别限定,可以是有机酸、无机酸中的任意酸,无论是否具有挥发性。更具体而言,作为酸,可以使用例如硫酸、盐酸、磷酸、乙酸等。

[0067] 对于上述调整工序中进行调整的PHA水性悬浮液的pH的上限,从减少将PHA加热熔融时的着色、确保加热时和/或干燥时的分子量的稳定性的观点考虑,为7以下,优选为5以下,更优选为4以下。另外,对于pH的下限,从容器的耐酸性的观点考虑,优选为1以上,更优选为2以上,进一步优选为3以上。通过将PHA水性悬浮液的pH设为7以下,能够得到加热熔融时的着色减少、加热时和/或干燥时的分子量降低得到了抑制的PHA。

[0068] 在本制造方法的工序(a)中,PHA水性悬浮液的pH的制备可以在投入双螺杆挤出机之前进行,也可以在投入双螺杆挤出机之后进行。在投入双螺杆挤出机之后进行的情况下,首先,在将PHA水性悬浮液投入双螺杆挤出机之后,将上述的酸等投入双螺杆挤出机,从而可以将PHA水性悬浮液的pH调整为7以下。酸等的投入优选使PHA水性悬浮液在双螺杆挤出机中被加热之前进行。由此,能够得到双螺杆挤出机中的加热熔融时的着色减少、且加热时和/或干燥时的分子量降低得到抑制的PHA凝聚体。

[0069] 通过本制造方法的工序(a)得到的PHA水性悬浮液中的PHA的浓度从干燥应用的方面考虑在经济上是有利的,为了提高生产性,优选为30重量%以上,更优选为40重量%以上,进一步优选为50重量%以上。另外,关于PHA的浓度的上限,由于达到最密填充,可能无法确保足够的流动性,因此优选为70重量%以下,更优选为65重量%以下。调整PHA的浓度的方法没有特别限定,可以举出添加水性介质、去除水性介质的一部分(例如,通过在离心分离后去除上清等)等方法。PHA的浓度的调整可以在工序(a)的任意阶段实施,也可以在工序(a)之前的阶段实施。

[0070] 在本发明的一个实施方式中,本制造方法在工序(a)中制备的水性悬浮液中的聚羟基烷酸酯的浓度为30~70重量%。

[0071] (工序(b))

[0072] 在本制造方法的工序(b)中,将上述工序(a)中制备的PHA水性悬浮液以双螺杆挤出机的设定温度80~300℃进行加热,使PHA凝聚。即,在工序(b)中,将PHA水性悬浮液投入双螺杆挤出机,在特定的温度下进行加热,同时在双螺杆挤出机中移动,由此可以得到PHA凝聚体。此时,可以将加压蒸气直接投入双螺杆挤出机内,对PHA水性悬浮液进行加热,得到PHA凝聚体。此时,PHA因热熔粘而结合,可得到PHA凝聚体。该工序中得到的PHA凝聚体是块状的PHA,与通过喷雾干燥工序得到的粉末状的PHA相比,粒径大,容易处理。

[0073] 在本发明的一个实施方式中,工序(b)中双螺杆挤出机的设定温度(加热器3的设定温度或从加压蒸气投入部被投入的加压蒸气的温度)只要是能够通过热熔粘而得到PHA凝聚体的温度即可,没有特别限定,例如为80~300℃,优选为100~250℃,更优选为120~

240℃,特别优选为140~220℃。工序(b)中双螺杆挤出机的设定温度为80℃以上时,可以将PHA水性悬浮液中包含的水充分挥发。工序(b)中双螺杆挤出机的设定温度为200℃以下时,可以避免因PHA凝聚体的分解所导致的分子量降低。

[0074] 工序(b)中的加热方法没有特别限定,例如,可以使用电加热器、蒸气加热器、油加热器等进行,也可以将加压蒸气直接投入双螺杆挤出机内进行。另外,加热时间也没有特别限定,可以由本领域技术人员适当设定。

[0075] 在工序(b)中,双螺杆挤出机的螺杆转速(也称为“轴转速”)没有特别限定,例如为20~1000rpm,优选为25~800rpm,更优选为28~700rpm。双螺杆挤出机的螺杆转速为20rpm以上时,可以抑制PHA对轴的附着。双螺杆挤出机的螺杆转速为1000rpm以下时,能够有效地使PHA凝聚。

[0076] 在本发明的一个实施方式中,双螺杆挤出机的螺杆的一部分可以是具有反进给作用的螺杆(以下有时称为“回程螺杆”)。通过使双螺杆挤出机具备回程螺杆,在该回程螺杆部分被加压。其结果,热不仅被传递至PHA水性悬浮液的表面,而且被均匀地传递至内部,可以在不使水分蒸发的状态下均匀地进行热熔粘。

[0077] 在本发明的一个实施方式中,回程螺杆的数量没有特别限定,可以为1个,也可以为多个(例如,2个、3个、4个、5个)。

[0078] 在本发明的一个实施方式中,工序(b)中双螺杆挤出机中的压力只要是能够通过热熔粘而得到PHA凝聚体的压力即可,没有特别限定,例如为0.01~0.5Mpa,优选为0.05~0.5Mpa,更优选为0.08~0.5Mpa。在双螺杆挤出机具备回程螺杆的情况下,如上所述,具有双螺杆挤出机中的压力增高的倾向。双螺杆挤出机具备回程螺杆时,工序(b)中双螺杆挤出机中的压力例如为0.1~0.5Mpa,优选为0.2~0.5Mpa,更优选为0.25~0.5Mpa。

[0079] 在本发明的一个实施方式中,为了得到期望的PHA凝聚体,可以在工序(b)中将上述双螺杆挤出机的设定温度、双螺杆挤出机的螺杆转速、回程螺杆、双螺杆挤出机中的压力等适当组合。

[0080] 另外,本制造方法中使用的双螺杆挤出机只要能够从PHA水性悬浮液中得到PHA凝聚体即可,没有特别限定,优选为能够将设定温度、螺杆转速、压力等调整为期望范围的双螺杆挤出机。需要说明的是,图1~5中示意性地示出了本制造方法中可使用的代表性双螺杆挤出机。作为本制造方法中使用的市售的双螺杆挤出机,没有特别限定,可以列举例如实施例使用的SUEHIRO EPM公司制造的EA-20、株式会社栗本铁工所制造的S2KRC捏合机、株式会社日本制钢所制造的TEX60 α 等。

[0081] 如上所述,可以通过本制造方法得到PHA凝聚体。这里,得到PHA凝聚体可以将以下的式(1)所示的值作为指标表示:

[0082] 上述工序(b)中得到的PHA凝聚体的体积中值粒径/PHA初级粒子的体积中值粒径... (1)

[0083] 需要说明的是,在本说明书中,“PHA初级粒子”是指工序(a)中制备的聚羟基烷酸酯水性悬浮液所包含的PHA的粒子。另外,“PHA凝聚体的体积中值粒径”也可以称为“PHA凝聚体的平均粒径”。此外,“PHA初级粒子的体积中值粒径”也可以称为“PHA初级粒径”。

[0084] 在本发明的一个实施方式中,上述式(1)所示的值例如为50~20000,优选为100~15000,更优选为150~10000。

[0085] 上述的“PHA凝聚体的体积中值粒径”可以通过以下的方法测定。即,向离子交换水20ml中加入作为表面活性剂十二烷基硫酸钠0.05g作为分散剂,得到表面活性剂水溶液。然后,向上述表面活性剂水溶液中加入测定对象的树脂粒子组0.2g,使上述树脂粒子组分散在上述表面活性剂水溶液中,得到测定用的分散液。将制备成的分散液导入HORIBA公司制造的激光衍射/散射式粒径分布测定装置LA-950,进行测定。

[0086] 另外,上述的“PHA初级粒子的体积中值粒径”可使用HORIBA公司制造的激光衍射/散射式粒径分布测定装置LA-950进行测定。

[0087] 以下,对本制造方法的代表性实施方式进行了说明,但本制造方法并不限于此。

[0088] <实施方式1>

[0089] 对于本实施方式1,参照图1进行说明。

[0090] 本实施方式1中使用的双螺杆挤出机具备:传送被投入的试样的螺杆2、供给用于使该螺杆2旋转的动力的挤出机动力源部4、调节双螺杆挤出机中的温度的加热器3、以及将被传送的试样挤出的挤出部(排出部)5。加热器3的设定温度例如可以为140~150℃。

[0091] 作为试样的PHA水性悬浮液从PHA水性悬浮液投入部10被投入双螺杆挤出机。在本实施方式1中,投入双螺杆挤出机之前的PHA水性悬浮液的pH被调整为7以下。即,pH为7以下的PHA水性悬浮液被投入双螺杆挤出机。PHA水性悬浮液向双螺杆挤出机的投入量可通过阀门8调节。被投入挤出机内部区域1的PHA水性悬浮液通过螺杆2向挤出部(排出部)5传送。在传送期间,通过利用加热器3以一定温度进行加热,PHA水性悬浮液的水分蒸发。PHA水性悬浮液中的PHA通过热熔粘而结合,以PHA凝聚体的形式从挤出部(排出部)5排出。在本实施方式1中,可以最简便地从PHA水性悬浮液中得到PHA凝聚体。

[0092] <实施方式2>

[0093] 对于本实施方式2,参照图2进行说明。

[0094] 本实施方式2中使用的双螺杆挤出机与实施方式1中使用的双螺杆挤出机相同。

[0095] 作为试样的PHA水性悬浮液从PHA水性悬浮液投入部10被投入双螺杆挤出机。在本实施方式2中,投入双螺杆挤出机之前的PHA水性悬浮液的pH没有被调整为7以下。即,pH大于7的PHA水性悬浮液被投入双螺杆挤出机。被投入挤出机内部区域1的PHA水性悬浮液通过从酸投入部11投入酸而将pH调整为7以下。投入的酸的量可通过阀门8调节。pH被调整为7以下的PHA水性悬浮液与实施方式1同样地通过螺杆2向挤出部(排出部)5传送,得到PHA凝聚体。在本实施方式2中,可以在挤出机内部区域1集中进行PHA水性悬浮液pH的调整和PHA水性悬浮液的干燥。

[0096] <实施方式3>

[0097] 对于本实施方式3,参照图3进行说明。

[0098] 本实施方式3中使用的双螺杆挤出机在实施方式1所使用的双螺杆挤出机中具备用于降低双螺杆挤出机中的压力的减压部6。减压部6与真空泵7连接在一起。通过使真空泵7工作,经由减压部6将双螺杆挤出机中的空气排出,使双螺杆挤出机中的压力减压。另外,减压部6可以向大气开放。通过向大气开放,可以将双螺杆挤出机内蒸发的PHA水性悬浮液中的水分排出至装置外,提高蒸发效率。

[0099] 通过使用真空泵7降低双螺杆挤出机中的压力,可以促进PHA水性悬浮液的水分的蒸发。另外,由于即使降低双螺杆挤出机中的温度,也能够进行PHA水性悬浮液的干燥,因此

可以防止PHA的分解(分子量降低)。

[0100] 另外,作为实施方式3的变形例,可以举出实施方式2中记载的设置酸投入部11及阀门8的方式。在该变形例中,将pH没有被调整为7以下(pH大于7)的PHA水性悬浮液投入双螺杆挤出机,可以在该双螺杆挤出机中将PHA水性悬浮液的pH调整为7以下。

[0101] <实施方式4>

[0102] 对于本实施方式4,参照图4进行说明。

[0103] 本实施方式4中使用的双螺杆挤出机在实施方式3所使用的双螺杆挤出机中加热器3被分为温度区不同的多个区域。具体而言,在本实施方式4中,加热器3被分为各个不同的温度区,这些温度区为高温部3a、中温部3b及低温部3c。将高温部3a、中温部3b及低温部3c的各温度分别表示为 T_a 、 T_b 及 T_c 。 T_a 、 T_b 及 T_c 例如为 $T_a > T_b > T_c$ 的关系,被投入双螺杆挤出机的PHA水性悬浮液首先在高温部3a的区域进行水分蒸发,剩余的水分在中温部3b及低温部3c的区域蒸发。 T_a 、 T_b 及 T_c 可以为例如150℃、120℃及80℃。这样,在本实施方式4中,通过使双螺杆挤出机中的温度从投入PHA水性悬浮液的区域向挤出部(排出部)5逐步降低,可以防止PHA的分解(分子量降低)。

[0104] 上述加热器3的不同温度区的数量可以适当设定。另外,各温度区中的温度也可以适当设定。

[0105] 另外,作为实施方式4的变形例,可以举出实施方式2中记载的设置酸投入部11及阀门8的方式。在该变形例中,将pH未被调整为7以下(pH大于7)的PHA水性悬浮液投入双螺杆挤出机,可以在该双螺杆挤出机中将PHA水性悬浮液的pH调整为7以下。

[0106] <实施方式5>

[0107] 对于本实施方式5,参照图5进行说明。

[0108] 本实施方式5中使用的双螺杆挤出机是在实施方式1所使用的双螺杆挤出机中在双螺杆挤出机的螺杆2的一部分具备具有反进给作用的螺杆(回程螺杆)9的双螺杆挤出机。具有反进给作用的螺杆(回程螺杆)9具有相对于传送PHA水性悬浮液的方向将PHA水性悬浮液反向挤回的功能。由螺杆2被传送通过挤出机内部区域1的PHA水性悬浮液在具备具有反进给作用的螺杆(回程螺杆)9的区域被加压。其结果,热量不仅被传递至PHA水性悬浮液的表面,而且被均匀传递至内部,能够在不使水分蒸发的状态下均匀地热熔粘。

[0109] 另外,作为实施方式5的变形例,可以举出实施方式2中记载的设置酸投入部11及阀门8的方式。在该变形例中,将pH未被调整为7以下(pH大于7)的PHA水性悬浮液投入双螺杆挤出机,可以在该双螺杆挤出机中将PHA水性悬浮液的pH调整为7以下。

[0110] <实施方式6>

[0111] 对于本实施方式6,参照图6进行说明。

[0112] 本实施方式6中使用的双螺杆挤出机在实施方式1所使用的双螺杆挤出机中具备加压蒸气投入口12。通过从加压蒸气投入口12投入加压蒸气,可以使PHA水性悬浮液的温度急剧上升,在不使水分蒸发的状态下均匀地热熔粘。

[0113] 另外,作为实施方式6的变形例,可以举出在实施方式5中记载的双螺杆挤出机的螺杆2的一部分具备具有反进给作用的螺杆(回程螺杆)9的方式。

[0114] 此外,作为实施方式6的变形例,可以举出实施方式2中记载的设置酸投入部11及阀门8的方式。在该变形例中,将pH未被调整为7以下(pH大于7)的PHA水性悬浮液投入双螺

杆挤出机,可以在该双螺杆挤出机中将PHA水性悬浮液的pH调整为7以下。

[0115] 为了进一步降低上述实施方式1~6中得到的PHA凝聚体的含水率,可以进一步追加干燥工序。作为干燥方法,没有特别限定,可以列举例如:使用带式干燥机、传送带干燥机、旋转干燥机等。

[0116] (3. PHA凝聚体)

[0117] 本发明的一个实施方式的PHA凝聚体(以下称为“本PHA凝聚体”)除水分量以外包含97重量%以上的PHA,且体积中值粒径为300 μ m以上。本PHA凝聚体通过本制造方法制造,因此具有能够通过简便的操作而得到的优点。需要说明的是,换言之,“除水分量以外包含97重量%以上的PHA”是指相对于从本PHA凝聚体中包含的全部成分(PHA、水分及杂质)中去除了水分量以后的PHA及杂质的合计量,包含97重量%以上的PHA。另外,本说明书中的PHA凝聚体包含PHA颗粒。

[0118] 本PHA凝聚体可以通过上述的特定的制造方法而制造,因此,与包含PHA粉末的颗粒相比,不需要粘合剂等,由此,可以以高含量在PHA凝聚体中包含PHA。本PHA凝聚体也可以称为PHA造粒体。

[0119] 本PHA凝聚体中的PHA含量只要为97重量%以上即可,没有特别限定,从对加工性的影响的观点考虑,优选为98重量%以上,更优选为99重量%以上,进一步优选为99.5重量%以上。另外,本PHA凝聚体中的PHA含量的上限值没有特别限定,例如为100重量%以下。本PHA凝聚体中的PHA含量可通过高效液相色谱法测定。

[0120] 另外,本PHA凝聚体可以通过上述的特定的制造方法而制造,因此,与包含PHA粉末的颗粒相比,可以得到尺寸大的PHA凝聚体。

[0121] 本PHA凝聚体的体积中值粒径(尺寸)可以为300 μ m以上,没有特别限定,从流动性的观点考虑,优选为350 μ m以上,更优选为380 μ m以上,进一步优选为400 μ m以上。另外,本PHA凝聚体的体积中值粒径的上限值没有特别限定,例如为5mm以下。本PHA凝聚体的体积中值粒径可以通过如上所述记载的方法而测定。另外,本PHA凝聚体的形状没有特别限定,可以是粒状、球状、不规则形状、矩形(多边形)、圆柱状等各种形状。

[0122] 另外,本PHA凝聚体只要能够发挥本发明的效果,就可以包含在本制造方法的过程中产生的、或未被去除的各种成分。

[0123] 需要说明的是,在本实施方式中,对于没有特别说明的部分,援引上述(2. PHA的制造方法)中记载的内容。

[0124] 本PHA凝聚体可以用于纸、膜、片、管、板、棒、容器(例如,瓶容器等)、袋、构件等各种用途。

[0125] 本发明并不限于上述的各实施方式,可以在权利要求所示的范围进行各种变更,将不同的实施方式中分别公开的技术方式适当组合而得到的实施方式也包含于本发明的技术范围。

[0126] 即,本发明的一个实施方式为以下方式。

[0127] <1>一种聚羟基烷酸酯的制造方法,该方法包括:

[0128] (a) 制备pH为7以下的PHA水性悬浮液的工序;以及

[0129] (b) 在双螺杆挤出机中将上述工序(a)中制备的PHA水性悬浮液以设定温度80~300 $^{\circ}$ C进行加热,使PHA凝聚的工序。

[0130] <2>根据<1>所述的聚羟基烷酸酯的制造方法,其中,上述工序(b)中的加热方法为使用双螺杆挤出机加热器的方法、和/或将加压蒸气直接投入双螺杆挤出机内的方法。

[0131] <3>根据<1>或<2>所述的PHA的制造方法,其中,以下的式(1)所示的值为50~20000。

[0132] 上述工序(b)中得到的PHA凝聚体的体积中值粒径/PHA初级粒子的体积中值粒径... (1)

[0133] <4>根据<1>~<3>中任一项所述的聚羟基烷酸酯的制造方法,其中,在上述工序(a)中,PHA水性悬浮液中的PHA浓度为30~70重量%。

[0134] <5>根据<1>~<4>中任一项所述的PHA的制造方法,其中,上述双螺杆挤出机的螺杆转速为30~1000rpm。

[0135] <6>根据<1>~<5>中任一项所述的PHA的制造方法,其中,上述双螺杆挤出机中的压力为0.01~0.5Mpa。

[0136] <7>根据<1>~<6>中任一项所述的PHA的制造方法,其中,上述双螺杆挤出机的螺杆的一部分是具有反进给作用的螺杆。

[0137] <8>一种聚羟基烷酸酯凝聚体,其包含97重量%以上的聚羟基烷酸酯、且体积中值粒径为300 μm 以上。

[0138] 实施例

[0139] 以下,基于实施例对本发明更详细地进行说明,但本发明并不限于这些实施例。

[0140] (实施例1)

[0141] (菌体培养液的制备)

[0142] 将国际公开第2008/010296号的(0049)段中记载的富养罗尔斯通氏菌(*Ralstonia eutropha*)KNK-005株用该文献的(0050)~(0053)段中记载的方法进行培养,得到了包含含有PHA的菌体的菌体培养液。需要说明的是,富养罗尔斯通氏菌现在被分类为杀虫贪铜菌。

[0143] (灭菌处理)

[0144] 将上述得到的菌体培养液在内温60~80 $^{\circ}\text{C}$ 下加热/搅拌处理20分钟,进行了灭菌处理。

[0145] (高压破碎处理)

[0146] 向上述得到的完成灭菌的菌体培养液中添加0.2重量%的十二烷基硫酸钠。进一步添加了氢氧化钠水溶液,使得pH达到11.0后,在50 $^{\circ}\text{C}$ 下保温1小时。然后,使用高压破碎机(高压均化器型号PA2K型、Niro Soavi公司制)以450~550 kgf/cm^2 的压力进行了高压破碎。

[0147] (纯化处理)

[0148] 向上述得到的高压破碎后的破碎液添加了等量的蒸馏水。将其离心分离后,去除上清,进行了2倍浓缩。向该浓缩的PHA的水性悬浮液添加与去除的上清等量的氢氧化钠水溶液(pH11.0),进行离心分离。接着,去除上清后再次添加水而使其悬浮,添加0.2重量%的十二烷基硫酸钠和PHA的1/100重量的蛋白酶(Espersase、Novozymes公司制),在pH 10.0下保持于50 $^{\circ}\text{C}$ 的状态下搅拌2小时。然后,通过离心分离去除上清,进行了4倍浓缩。进一步添加水,由此调整为PHA浓度达到53.5重量%。对PHA水性悬浮液中的PHA粒子(PHA初级粒子)的体积中值粒径进行了测定,结果为2.5 μm 。

[0149] (使用双螺杆挤出机的造粒)

[0150] 向上述得到的PHA水性悬浮液中添加硫酸,将pH调整至3.0。将得到的浆料投入双螺杆挤出机(SUEHIRO EPM公司制造、EA-20、料筒长度/料筒直径(L/D)=12),以轴转速(螺杆转速)30rpm、装置内压力0.1Mpa、加热器温度150℃将浆料挤出。在浆料通过双螺杆挤出机的期间,浆料中的水挥发,通过装置出口部分回收了PHA凝聚体。将得到的PHA凝聚体示于图7。得到的PHA凝聚体的体积中值粒径为883 μm 。另外,PHA凝聚体的体积中值粒径/PHA初级粒子的体积中值粒径为353.2。此外,PHA凝聚体中的PHA含量为98.9重量%。

[0151] (实施例2)

[0152] 将双螺杆挤出机的加热器的温度设为140℃,除此以外,通过与实施例1相同的方法得到了PHA凝聚体。得到的PHA凝聚体的体积中值粒径为836 μm 。另外,PHA凝聚体的体积中值粒径/PHA初级粒子的体积中值粒径为334.4。此外,PHA凝聚体中的PHA含量为98.9重量%。

[0153] (实施例3)

[0154] 至纯化处理为止通过与实施例1相同的方法得到了PHA水性悬浮液。向PHA水性悬浮液添加硫酸,将pH调整至5.0,将得到的浆料以2.5kg/h的速度投入双螺杆挤出机(株式会社栗本铁工所制造、S2KRC混合机、L/D=13.2),在轴转速(螺杆转速)300rpm、加热器温度150℃、将图3中的减压部6向大气开放的条件下将浆料挤出,除此以外,通过与实施例1相同的方法得到了PHA凝聚体。得到的PHA凝聚体的体积中值粒径为474 μm 。PHA凝聚体的体积中值粒径/PHA初级粒子的体积中值粒径为189.6。此外,PHA凝聚体中的PHA含量为98.9重量%。

[0155] (实施例4)

[0156] 将浆料投入速度设为5.0kg/h,除此以外,通过与实施例3相同的方法得到了PHA凝聚体。得到的PHA凝聚体的体积中值粒径为611 μm 。另外,PHA凝聚体的体积中值粒径/PHA初级粒子的体积中值粒径为244.4。此外,PHA凝聚体中的PHA含量为98.9重量%。

[0157] (实施例5)

[0158] 将轴转速设为100rpm,除此以外,通过与实施例4相同的方法得到了PHA凝聚体。得到的PHA凝聚体的体积中值粒径为444 μm 。另外,PHA凝聚体的体积中值粒径/PHA初级粒子的体积中值粒径为177.6。此外,PHA凝聚体中的PHA含量为98.9重量%。

[0159] (实施例6)

[0160] 将浆料投入速度设为10.0kg/h、并将加热器温度设为165℃,除此以外,通过与实施例3相同的方法得到了PHA凝聚体。得到的PHA凝聚体的体积中值粒径为1164 μm 。另外,PHA凝聚体的体积中值粒径/PHA初级粒子的体积中值粒径为465.6。此外,PHA凝聚体中的PHA含量为98.9重量%。

[0161] [比较例1]

[0162] 将双螺杆挤出机的加热器的温度设为50℃,除此以外,通过与实施例1相同的方法实施。其结果是,由上述双螺杆挤出机的排出部排出了PHA水性悬浮液,未得到PHA凝聚体。

[0163] (结果)

[0164] 根据上述实施例及图7可知,通过本制造方法能够以简便的操作制造PHA。

[0165] 工业实用性

[0166] 本制造方法能够以简便的操作制造PHA,因此可以有利地用于PHA的制造。另外,通

过本制造方法得到的PHA凝聚体等可以适宜地用于农业、渔业、林业、园艺、医学、卫生用品、衣料、非衣料、包装、汽车、建材、其它领域。

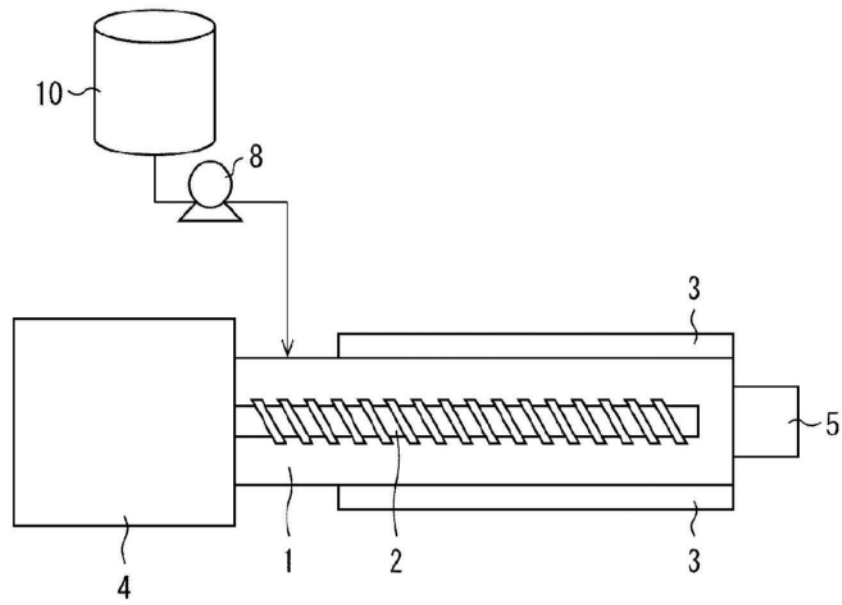


图1

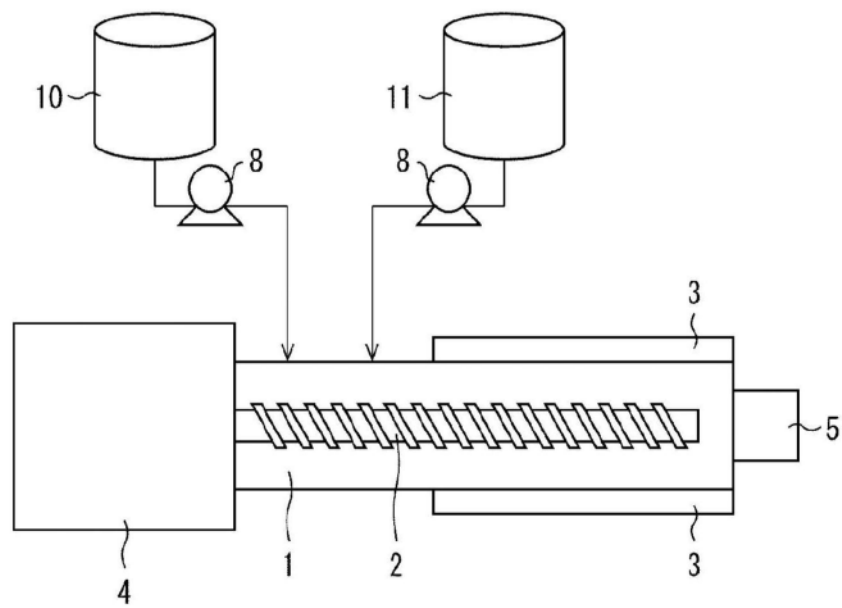


图2

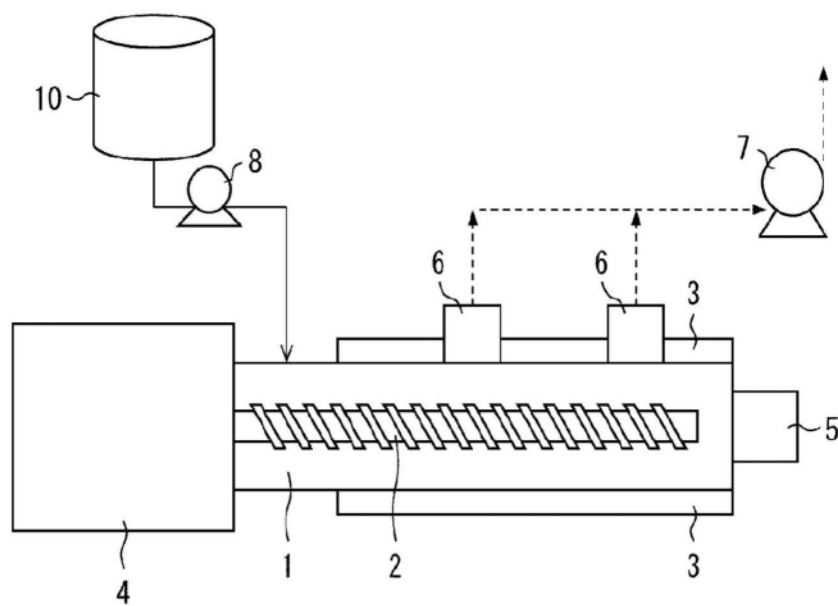


图3

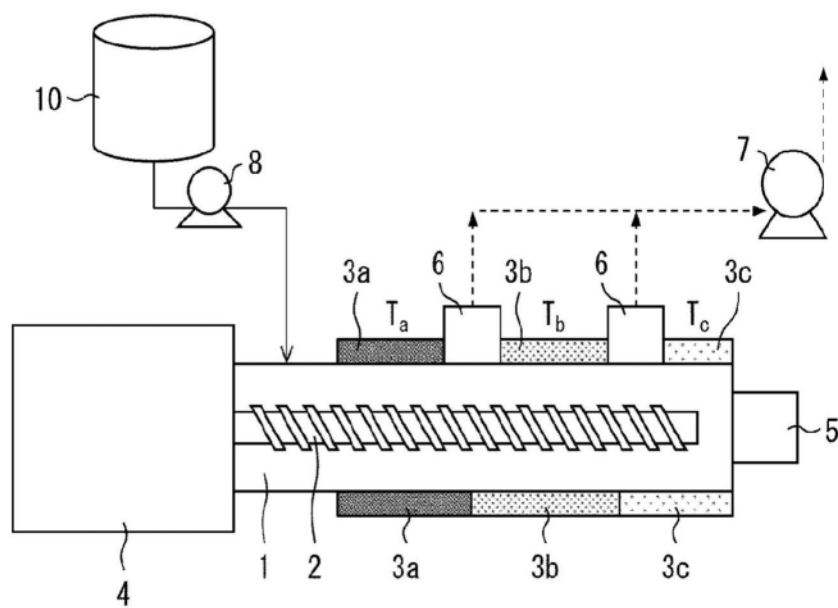


图4

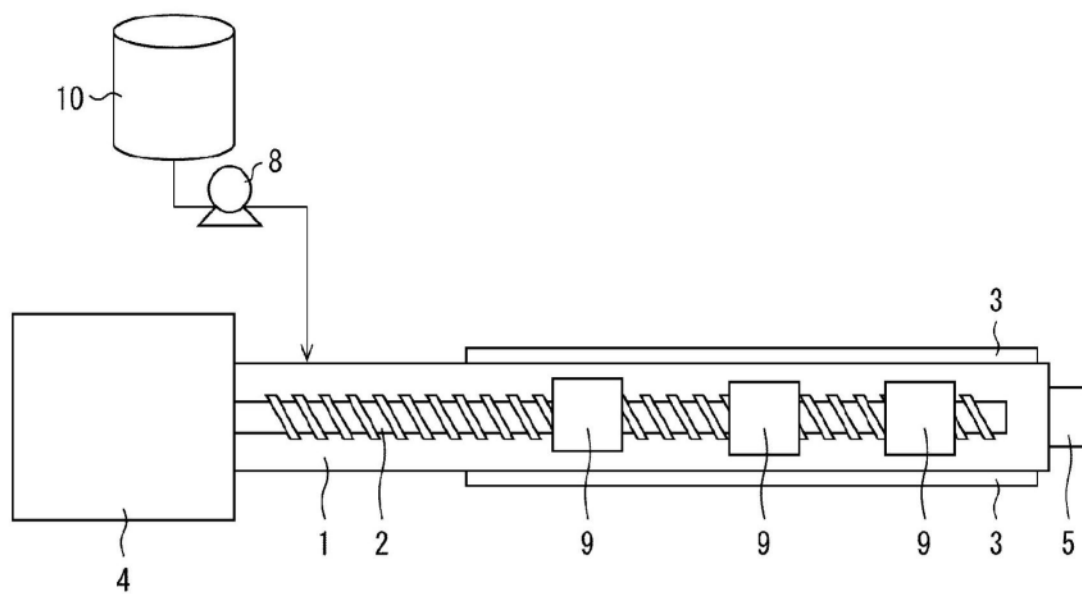


图5

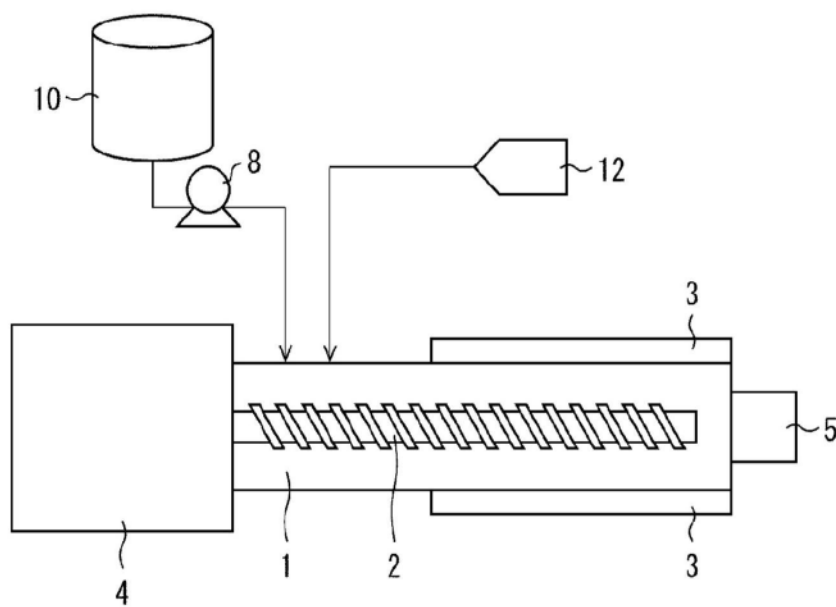


图6

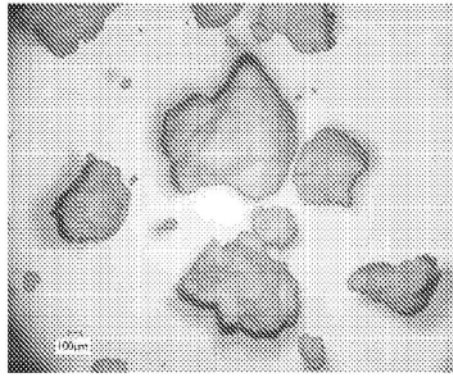


图7