

(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
2014年10月16日(16.10.2014)



(10) 国際公開番号
WO 2014/167966 A1

- (51) 国際特許分類:
C08G 63/08 (2006.01) C08G 63/82 (2006.01) 中央区道修町1-7-1 北浜TNKビル Osaka (JP).
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2014/057531 (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, BN, 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, IR, IS, JP, KE, KG, 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, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, 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.
- (22) 国際出願日: 2014年3月19日(19.03.2014)
- (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 2013-084129 2013年4月12日(12.04.2013) JP
- (71) 出願人: 国立大学法人京都工芸繊維大学(NATIONAL UNIVERSITY CORPORATION KYOTO INSTITUTE OF TECHNOLOGY) [JP/JP]; 〒6068585 京都府京都市左京区松ヶ崎橋上町1番地 Kyoto (JP)
- (72) 発明者: 安孫子 淳(ABIKO, Atsushi); 〒6068585 京都府京都市左京区松ヶ崎橋上町1番地 国立大学法人京都工芸繊維大学内 Kyoto (JP). 圓田 安美(MARUTA, Yasumi); 〒6068585 京都府京都市左京区松ヶ崎橋上町1番地 国立大学法人京都工芸繊維大学内 Kyoto (JP).
- (74) 代理人: 特許業務法人三枝国際特許事務所(SAE-GUSA & PARTNERS); 〒5410045 大阪府大阪市中 添付公開書類:
— 国際調査報告 (条約第21条(3))



WO 2014/167966 A1

(54) Title: METHOD FOR PRODUCING LACTIDE-LACTONE COPOLYMER

(54) 発明の名称: ラクチド-ラクトン共重合体の製造方法

(57) Abstract: A novel method for producing a lactide-lactone copolymer is provided. The method is characterized in copolymerizing lactide and lactone using a molybdenum compound as a catalyst.

(57) 要約: 新規なラクチド-ラクトン共重合体の製造方法を提供する。該方法は、ラクチドとラクトンとを、モリブデン化合物を触媒として使用して、共重合させることを特徴とする。

明 細 書

発明の名称：ラクチド-ラクトン共重合体の製造方法

技術分野

[0001] (関連分野の相互参照)

本願は、2013年4月12日に出願した特願2013-084129号明細書（その全体が参照により本明細書中に援用される）の優先権の利益を主張するものである。

。

[0002] (技術分野)

本発明は、ラクチド-ラクトン共重合体の製造方法に関する。

背景技術

[0003] 近年、生分解性又は生体適合性を有する合成高分子の研究及び開発が進められているが、かかる生分解性又は生体適合性を有する合成高分子は構成するモノマーの種類によって特性が大きく異なることが知られている。

[0004] 例えば、ラクチド（LA，2分子の乳酸が脱水縮合して出来た環状化合物）の単独重合体であるポリラクチドすなわちポリ乳酸は、1）生体内での分解吸収が早い、2）薬物の浸透性が低い、3）土中での生分解性が低い、4）親水性である、等の特性を有する。他方、ラクトンの一つであるε-カプロラクトン（CL）の単独重合体であるポリ（ε-カプロラクトン）は、1）生体内での分解吸収が遅い、2）薬物の浸透性が高い、3）土中での生分解性が高い、4）疎水性である等の特性を有する。

[0005] 従来より、2種類以上のモノマーを種々の反応条件で共重合させることにより、各モノマーの単独重合体の性質を併せ持つ共重合体や、単独重合体の中間的な性質を有する共重合体を製造できることが知られている。

[0006] ラクチドとε-カプロラクトンとを従来の方法で共重合させると、反応系中における各モノマーの反応速度が異なるため、ラクチド及びε-カプロラクトンのうちの一方の重合が先に進み、その後、他方の重合が進み、共重合体内でポリ乳酸の部分とポリ（ε-カプロラクトン）の部分が偏在するブロ

ック共重合体が生じることが知られていた。最近、共重合体内で各モノマーの分布が制御されたラクチド- ϵ -カプロラクトン共重合体の製造例が報告されている（特許文献1）。この文献では共重合体の製造における触媒として、所定のアルミニウム-サレン型錯体を用いている。

[0007] 他方、 ϵ -カプロラクトン等のラクトンの単独重合体の製造方法において、触媒としてモリブデンの炭素化合物を用いることが報告されている（特許文献2）。

先行技術文献

特許文献

[0008] 特許文献1：国際公開2010/110460A1

特許文献2：特開平56-49728

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0009] 特許文献1では、アルミニウム-サレン型錯体（Al-salen）を触媒として用いてLA-CL共重合体が製造されているが、触媒に用いられるリガンドは合成に多工程を必要とし、調製が煩雑であり、費用も時間もかかる。また、Al-salen触媒の調製には発火性の禁水試薬を用いており、安全性の点でも問題がある。さらに、Al-salen触媒は保存性にも劣るので、使用時の調製が必要である。

[0010] 特許文献2では、 ϵ -カプロラクトン等のラクトンの単独重合体の製造に、モリブデンの炭素化合物の触媒が用いられてはいるものの、構成モノマーとして ϵ -カプロラクトン等のラクトンしか記載されておらず、共重合体の製造は想定されていない。

[0011] 本発明の一つの目的は、共重合体内で各モノマーの分布が制御されたラクチド-ラクトン共重合体の簡便な製造方法を提供することである。

[0012] 本発明の別の目的は、かかるラクチド-ラクトン共重合体の安全な製造方法を提供することである。

課題を解決するための手段

[0013] 本発明者らは、上記の課題を解決すべく、所定のモリブデン化合物を触媒として使用して、ラクチド-ラクトン共重合体を製造できることを見出し、本発明を完成するに至った。

すなわち、本発明は以下の通りである。

[0014] 項1. ラクチドとラクトンとを、モリブデン化合物を触媒として使用して、共重合させることを特徴とする、ラクチド-ラクトン共重合体の製造方法。

[0015] 項2. 前記ラクトンは ϵ -カプロラクトンである項1に記載のラクチド-ラクトン共重合体の製造方法。

[0016] 項3. 前記モリブデン化合物は、モリブデンのキレート化合物、ポリオキソモリブデン塩、モリブデンのアルコキシド、モリブデンイオンと有機酸の塩類、又はモリブデンのカルボニル化合物から選択される項1又は2に記載のラクチド-ラクトン共重合体の製造方法。

[0017] 項4. 前記モリブデン化合物は六価モリブデンの錯体である項1又は2に記載のラクチド-ラクトン共重合体の製造方法。

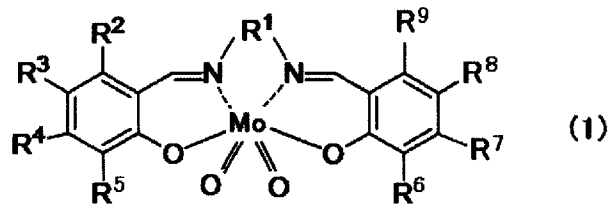
[0018] 項5. 前記六価モリブデンの錯体は、ジオキソモリブデン(VI)錯体又はポリオキソモリブデン塩である項4に記載のラクチド-ラクトン共重合体の製造方法。

[0019] 項6. 前記ジオキソモリブデン(VI)錯体は、ジオキソモリブデン(VI)アセチルアセトナト錯体、ジオキソモリブデン(VI)サレン錯体、又はジオキソモリブデン(VI)サリチルアルデヒド錯体から選択される項5に記載のラクチド-ラクトン共重合体の製造方法。

[0020] 項7. 前記ジオキソモリブデン(VI)サレン錯体は、下記の一般式(1)で表されるオキソモリブデン(VI)サレン錯体であり、

[0021]

[化1]



[0022] 式中、

R¹は、炭素数2～7の二価の脂肪族炭化水素基であり、

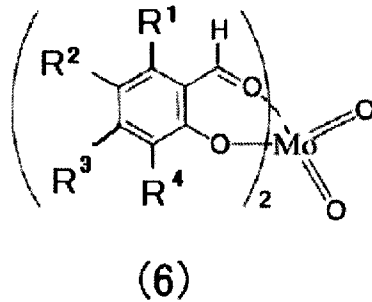
R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁷、R⁸及びR⁹は、独立して、水素、炭素数が1～4のアルキル基、炭素数1～4のアルコキシ基、シリル基、アリール基、メトキシメチル基、-Cl、-Br、又は-Iである、項6に記載のラクチド-ラクトン共重合体の製造方法。

[0023] 項8. 前記R¹は-(CH₂)₂-、-(CH₂)₃-、-CH₂CH(CH₃)-、-CH₂-C(CH₃)₂-CH₂-、-(CH₂)₄-、又は1,2-シクロヘキシル基、1,3-シクロヘキシル基、1,4-シクロヘキシル基、1,2-シクロペンチル基、1,2-シクロヘプチル基であり、R²、R⁴、R⁷、R⁹は水素又は-CH₃であり、R⁵及びR⁶は水素、-CH₃、-CH₂CH₃、-C(CH₃)₃、-OCH₃、-Cl、-Br、又は-Iであり、R³及びR⁸は水素、-CH₃、-CH₂CH₃、-C(CH₃)₃、-OCH₃、-Cl、-Br、又は-Iである、項7に記載のラクチド-ラクトン共重合体の製造方法。

[0024] 項9. 前記ジオキソモリブデン(VI)サリチルアルデヒド錯体は、下記構造式(6)で表されるジオキソモリブデン(VI)サリチルアルデヒド錯体であり、

[0025]

[化2]



[0026] 式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 及び R^4 は独立して水素、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、 $-I$ 、 $-NO_2$ 、 $-OH$ 、 $-COOH$ 、炭素数が1～6の直鎖又は分岐鎖のアルキル基、 O 、 N もしくは S から独立して選択されるヘテロ原子2個までを環構成員として有していてもよいアリール基、アリールオキシ基、アルコキシ基、アルカンスルホンアミド基、又はアミノ基から選択される項6に記載のラクチドーラクトン共重合体の製造方法。

[0027] 項10. 前記 R^1 、 R^2 、 R^3 及び R^4 はそれぞれ独立して水素、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、 $-I$ 、 $-OCH_3$ 、 $-OCH_2CH_3$ 、 $-NO_2$ 、 $-OH$ 、 $-COOH$ 、 $-C_2H_5$ 、又は $-CH_2CH_3$ である項9に記載のラクチドーラクトン共重合体の製造方法。

[0028] 項11. 前記ポリオキソモリブデン塩は、 $[Mo_3O_{10}]^{2-}$ 、 $[Mo_6O_{20}]^{4-}$ 、 $[Mo_7O_{24}]^{6-}$ 、 $[Mo_8O_{26}]^{4-}$ 、及び $[Mo_{10}O_{34}]^{8-}$ からなる群より選ばれた陰イオンと、アンモニウムイオン、アルキルアンモニウムイオン及びアルカリ金属イオンからなる群より選ばれた陽イオンとの塩である項5に記載のラクチドーラクトン共重合体の製造方法。

発明の効果

[0029] 本発明において、触媒のモリブデン化合物は簡単な工程により製造できるか、または市販のものを使用できる。また、モリブデンは生体の必須微量元素でもあり毒性が低いか又は無毒である。このため、簡便、安価、及び／又は安全にラクチドーラクトン共重合体を製造することが可能である。また、ラクチドーラクトン共重合体の分子量及び分子量分布並びに共重合体内の各

モノマーの分布も容易に制御可能である。

図面の簡単な説明

[0030] [図1] (a) ϵ -CL/LA比が50/50の場合、(b) ϵ -CL/LA比が25/75の場合、(c) ϵ -CL/LA比が75/25の場合のNMRスペクトル。

[図2] $\text{MoO}_2[(5\text{-OMe})\text{salad}]_2$ により ϵ -CL-LA共重合体を合成した場合の、経時的な反応率を示すグラフ。

[図3] $\text{MoO}_2[(3\text{-OMe})\text{Di-Me-saltn}](\text{cis-}\alpha\text{型})$ により ϵ -CL-LA共重合体を合成した場合の、経時的な反応率を示すグラフ。

[図4] $\text{MoO}_2(\text{acac})_2$ により ϵ -CL-LA共重合体を合成した場合の、経時的な反応率を示すグラフ。

[図5] $(\text{NH}_4)_8[\text{Mo}_{10}\text{O}_{34}]$ により ϵ -CL-LA共重合体を合成した場合の、経時的な反応率を示すグラフ。

発明を実施するための形態

[0031] 本明細書において、単数形 (a, an, the) は、本明細書で別途明示がある場合または文脈上明らかに矛盾する場合を除き、単数と複数を含むものとする。

[0032] 本発明は、ラクチドとラクトンとを、モリブデン化合物を触媒として使用して、共重合させることを特徴とする、ラクチド-ラクトン共重合体の製造方法を提供する。

[0033] モノマーであるラクチド及びラクトンは、市販品を用いてもよいし、公知の方法により合成してもよい。

[0034] ラクチドは、LL-ラクチド、DD-ラクチド、DL-ラクチド(メソラクチド)、又は1若しくは複数のそれらの混合物のいずれであってもよく、特にLL-ラクチドが経済性、実用性等の点で好ましい。

[0035] ラクトンは、非置換またはアルキル基等で置換されたラクトンであり、例えば δ -バレロラクトン(VL)、 β -エチル- δ -バレロラクトン、 ϵ -カプロラクトン(CL)、 α -メチル- ϵ -カプロラクトン、 β -メチル- ϵ -カプロラクトン、 γ -メチル- ϵ -カプロラクトン、 β 、 δ -ジメチル

−ε−カプロラクトン、3,3,5−トリメチル−ε−カプロラクトン、エナントラクトン（7−ヘプタノリド）、及びドデカノラクトン（12−ドデカノリド）が挙げられる。より好ましくは、ラクトンはδ−バレロラクトン（VL）、ε−カプロラクトン（CL）、又は1若しくは複数のそれらの混合物である。特に好ましくは、ラクトンはε−カプロラクトン（CL）である。

[0036] 本発明のラクチド−ラクトン共重合体の製造方法に使用される触媒は、モリブデン化合物である。

[0037] 一実施形態において、モリブデン化合物は、(i) モリブデンのキレート化合物、(ii) ポリオキソモリブデン塩、(iii) モリブデンのアルコキシド、(iv) モリブデンイオンと有機酸の塩類、及び(v) モリブデンのカルボニル化合物から選択される。

[0038] モリブデンのキレート化合物は、モリブデンと、アセチルアセトン、ベンゾイルアセトン、トリフルオロアセチルアセトン、アセト酢酸エチル、サリチルアルデヒド、アセチルアセトンイミン、サリチルアルデヒドイミン等とのモリブデン金属キレート化合物である。モリブデンのキレート化合物は後述のジオキソモリブデン(VI)錯体も含む。

[0039] ポリオキソモリブデン塩は、陰イオンであるポリオキソモリブデンイオン（ポリ酸）と、陽イオンとからなる塩であり、好ましくは $[Mo_3O_{10}]^{2-}$ 、 $[Mo_6O_{20}]^{4-}$ 、 $[Mo_7O_{24}]^{6-}$ 、 $[Mo_8O_{26}]^{4-}$ 、及び $[Mo_{10}O_{34}]^{8-}$ からなる群より選ばれた陰イオンと、アンモニウムイオン、アルキルアンモニウムイオン及びアルカリ金属イオンからなる群より選ばれた陽イオンとの塩である。

[0040] モリブデンのアルコキシドは一般式 $Mo(OR)_4$ で表され、Rはメチル、エチル、プロピル、ブチル等のアルキル基等の、アルコールからOHを除いた残基を示す。

[0041] モリブデンイオンと有機酸の塩類の場合の有機酸の例は、カルボン酸、特にナフテン酸、クエン酸、シュウ酸、安息香酸等であり、得られる塩はそ

れぞれナフテン酸モリブデン、クエン酸モリブデン、シュウ酸モリブデン、安息香酸モリブデン等となり、かかるモリブデンイオンと有機酸の塩類の製造方法は例えば特開平6-219990に記載されている。

[0042] モリブデンのカルボニル化合物は、 $\text{Mo}(\text{CO})_6$ 、 $(\text{CO})_5\text{Mo}(\text{C}_5\text{H}_5)$ 、 $(\text{C}_5\text{H}_5)\text{Mo}(\text{CO})_3\text{H}$ 等のカルボニル基を含むモリブデンの化合物である。

[0043] 別の実施形態において、上記モリブデン化合物は、六価モリブデンの錯体であり、好ましくは開環重合活性を有する六価モリブデンの錯体である。六価モリブデンは、開環メタセシス触媒等、触媒としての応用例が多く、安定で容易に入手可能である。六価モリブデンの錯体は、好ましくはジオキソモリブデン(VI)錯体又はポリオキソモリブデン塩である。

[0044] ジオキソモリブデン(VI)錯体には、例えば開環重合触媒として公知のジオキソモリブデン(VI)アセチルアセトナト錯体 ($\text{MoO}_2(\text{acac})_2$)、及び2座配位子、3座配位子、4座配位子等の種々の配位のリガンドと $\text{MoO}_2(\text{acac})_2$ とを反応させて得られるジオキソモリブデン(VI)錯体が含まれる。 $\text{MoO}_2(\text{acac})_2$ 錯体自体も、2座配位子を有する錯体である。

[0045] 2座配位子を用いたジオキソモリブデン(VI)錯体及びその合成方法は、例えば特開2006-50064; A. Sakakura et al., *Adv. Synth. Catal.* 349, 1641-1646, 2007; A. Sakakura et al., 65, 2102-2109, 2009; M. Gomez et al., *Eur. J. Inorg. Chem.*, 1071-1076, 2001に記載されている。

[0046] 3座配位子を用いたジオキソモリブデン(VI)錯体及びその合成方法は、例えばL. Casella, et al., *Inorg. Chim. Acta*, 14, 89-97, 1988; Y. Li, et al., *Chem. Commun.*, 1551-1552, 2000; H. Zhang et al., *Inorg. Chem.* 45, 1745-1753, 2006; Fr. Demande, Patent, 43, 2003に記載されている。

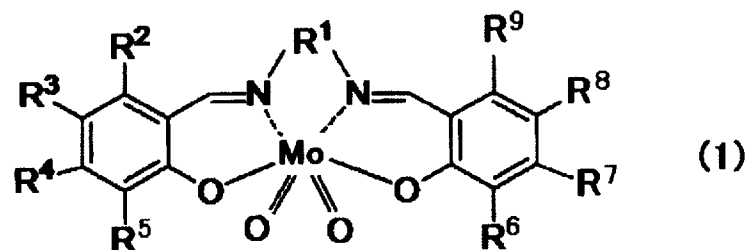
[0047] 4座配位子を用いたジオキソモリブデン(VI)錯体及びその合成方法は、例えばK. Yamanouchi et al., *Inorg. Chim. Acta*, 9, 161-164, 1974; W. E. Hill, et al., *Inorg. Chim. Acta*, 35, 35-41, 1979; Behzad Zeynizadeh et al., *Bull. Chem. Soc. Jpn*, 78, 307-315, 2005; E. Y. Tshuva et al., 0

rganometallics, 20, 3017-3028, 2001 ; Y. Wong, et al., Dalton Trans, 39, 4602-4611, 2010に記載されている。

[0048] 一実施形態において、ジオキソモリブデン(VI)錯体は、ジオキソモリブデン(VI)アセチルアセトナト錯体 ($\text{MoO}_2(\text{acac})_2$)、ジオキソモリブデン(VI)サレン錯体、ジオキソモリブデン(VI)サリチルアルデヒド錯体、ジオキソモリブデン(VI)イミン錯体、又はジオキソモリブデン(VI)トロポロン錯体であり、好ましくはジオキソモリブデン(VI)アセチルアセトナト錯体、ジオキソモリブデン(VI)サレン錯体、又はジオキソモリブデン(VI)サリチルアルデヒド錯体である。なお、サレン(salen)とはN,N'-Bis(salicylidene)ethylene-1,2-diamine及びその同族体、およびそれらの誘導体であるシッフ塩基リガンドを指す。

ジオキソモリブデン(VI)サレン錯体は、下記の一般式(1)で表される。

[0049] [化3]



[0050] 式中、

R¹は、炭素数2～7の二価の脂肪族炭化水素基であり、

R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁷、R⁸及びR⁹は、独立して、水素(-H)、炭素数が1～4のアルキル基、炭素数1～4のアルコキシ基、シリル基、アリール基、メトキシメチル基、-Cl、-Br、又は-Iである。

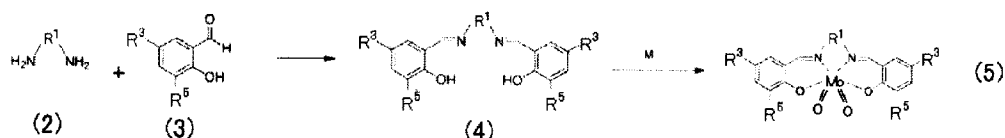
[0051] 炭素数1～4のアルキル基としては、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、n-ブチル基、sec-ブチル基、イソブチル基、t-ブチル基が挙げられる。

[0052] アリール基としては、炭素数6～18個のアリール基、特にフェニル基が挙げられる。

−CH₃、−CH₂CH₃、−C(CH₃)₃、−OCH₃、−Cl、−Br、又は−Iである。

[0060] ジオキソモリブデン(VI)サレン錯体は、公知の方法により合成可能である。例えば、上記のK. Yamanouchi et al., Inorg. Chim. Acta, 9, 161-164, 1974又はW. E. Hill, et al., Inorg. Chim. Acta, 35, 35-41, 1979等の公知文献を参考にして、下記化学式のようにジアミン(2)とサリチルアルデヒド誘導体(3)からリガンド(4)を合成し、このリガンド(4)に対し一定量、限定しないが通常は1~4当量のMoO₂(acac)₂を加え、所定の時間、上記の適切な溶媒中、0℃~還流の温度範囲で、通常1~数時間反応させ、ジオキソモリブデン(VI)サレン錯体(5)を得る。ジオキソモリブデン(VI)サレン錯体は、溶媒を適宜変更することで、cis-α及び/又はcis-βの立体異性体を生じるが、開環重合活性の高さの点でcis-αがより好ましい。生成した錯体の同定は、NMR等、公知の方法で行う。

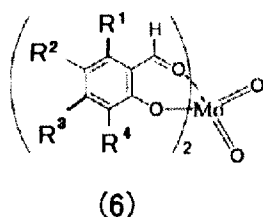
[0061] [化4]



[0062] ジオキソモリブデン(VI)サレン錯体(5)において、上記一般式(1)におけるR³及びR⁸、並びにR⁵及びR⁶はそれぞれ同一である。

[0063] ジオキソモリブデン(VI)サリチルアルデヒド錯体は、下記の一般式(6)で表される。

[0064] [化5]



[0065] 式中、R¹、R²、R³及びR⁴は独立して水素、−Cl、−Br、−I、−NO₂、−OH、−COOH、炭素数が1~6の直鎖又は分岐鎖のアルキル基、

O、NもしくはSから独立して選択されるヘテロ原子2個までを環構成員として有していてもよいアリール基、アリールオキシ基、アルコキシ基、アルカンスルホンアミド基、又はアミノ基から選択される。

[0066] アルキル基としては、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、*n*-ブチル基、*sec*-ブチル基、イソブチル基、*t*-ブチル基、プロピル基、又はペンチル基等が挙げられ、好ましくはメチル基、エチル基、プロピル基、又はイソプロピル基である。

[0067] アリール基は好ましくは5員～7員アリール基であり、アリールオキシ基は5員～7員アリールオキシ基である。

[0068] アルコキシ基は好ましくは、炭素数が1～6、より好ましくは炭素数が1～4のアルコキシ基であり、さらに好ましくはメトキシ基 ($-\text{OCH}_3$) 又はエトキシ基 ($-\text{OCH}_2\text{CH}_3$) である。

[0069] アルカンスルホンアミド基は、好ましくはアルキル鎖が炭素原子1～6個を有するアルカンスルホンアミド基である。

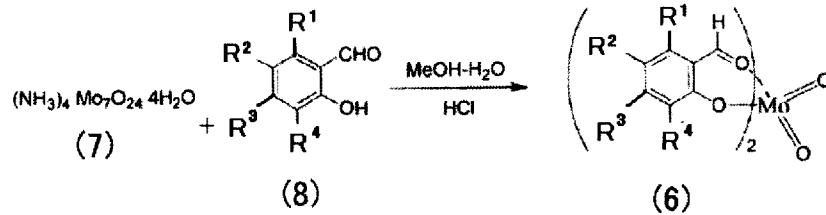
[0070] 一実施形態では、 R^1 、 R^2 、 R^3 及び R^4 はそれぞれ独立して水素、 $-\text{Cl}$ 、 $-\text{Br}$ 、 $-\text{I}$ 、 $-\text{OCH}_3$ 、 $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $-\text{OH}$ 、 $-\text{COOH}$ 、 $-\text{CH}_3$ 、又は $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ である。

[0071] 別の実施形態では、 R^1 は水素、 $-\text{CH}_3$ 、又は $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ であり、 R^2 は水素、 $-\text{Cl}$ 、 $-\text{Br}$ 、 $-\text{I}$ 、 $-\text{OCH}_3$ 、 $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $-\text{CH}_3$ 、又は $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ であり、 R^3 は水素、 $-\text{CH}_3$ 、又は $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ であり、 R^4 は水素、 $-\text{OCH}_3$ 、 $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$ 、 $-\text{CH}_3$ 、又は $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ である。

[0072] ジオキソモリブデン(VI)サリチルアルデヒド錯体は、イミン錯体等多くの錯体の反応中間体として合成されており (K. Yamanouchi et al., *Inorg. Chim. Acta*, 9, 83-86, 1974)、下記の反応式のように、モリブデン酸アンモニウム (7) とサリチルアルデヒド誘導体 (8) をMethanol-H₂O中、塩酸で中和することにより生じた沈殿をろ過することで得られる (生成物 (6))。生成した錯体の同定はCHN元素分析等、公知の方法で行う。

[0073]

[化6]



サリチルアルデヒド錯体の合成

[0074] ジオキソモリブデン(VI)イミン錯体は $\text{MoO}_2[(3\text{-OMe})\text{salal}]_2$ 錯体のエタノール溶液にアミンを加えて30分間還流することにより合成される。例えばK. Yamouchi, et al., *Inorg. Chim. Acta*, 1974, 9, 83-86を参照されたい。ジオキソモリブデン(VI)トロポロン錯体はモリブデン酸アンモニウムの水溶液にトロポロンのエタノール溶液を加え、さらに硫酸を加えて酸性にした系で30分間攪拌することにより合成される。例えばW.P.Griffith, et al., *Polyhedron*, 6(5), 891, 1987を参照されたい。

[0075] ポリオキソモリブデン塩は、好ましくは $[\text{Mo}_3\text{O}_{10}]^{2-}$ 、 $[\text{Mo}_6\text{O}_{20}]^{4-}$ 、 $[\text{Mo}_7\text{O}_{24}]^{6-}$ 、 $[\text{Mo}_8\text{O}_{26}]^{4-}$ 、及び $[\text{Mo}_{10}\text{O}_{34}]^{8-}$ からなる群より選ばれた陰イオンと、アンモニウムイオン、アルキルアンモニウムイオン及びアルカリ金属イオンからなる群より選ばれた陽イオンとの塩であり、いずれも公知であり、公知の方法により製造可能である。より好ましくは、ポリオキソモリブデン塩は上記陰イオンとアンモニウムイオンとの塩であり、特に好ましくはポリオキソモリブデン塩は $(\text{NH}_4)_8[\text{Mo}_{10}\text{O}_{34}]$ である。 $(\text{NH}_4)_8[\text{Mo}_{10}\text{O}_{34}]$ はモリブデン酸アンモニウム $(\text{NH}_4)_6\text{Mo}_7\text{O}_{24} \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ を減圧下150°Cで3時間加熱分解することにより得られる。例えばJ. E. Baez et al., *Polymer*, 46, 12118-12129, 2005を参照されたい。

[0076] 上記のモリブデン化合物を触媒として用いて、ラクチドとラクトンとを共重合させる場合に、開始剤をさらに加えてもよい。開始剤が無くても雰囲気中の水分を開始剤として共重合は起こるが、開始剤の添加により重合度、反応を制御することができる。開始剤としては、金属アルコキシド（例えば特開2001-2763参照）又はアルコールが挙げられ、アルコールとしては、特にラウ

リルアルコール等の高沸点の炭素数6以上の高級アルコールを含む脂肪族アルコール、シクロドデカノールなどの脂環式アルコール又はベンジルアルコール等の芳香族アルコール、並びに多価アルコールが挙げられる。

[0077] 上記のモリブデン化合物を触媒として用いて、ラクチドとラクトンとを共重合させる場合の重合の様式は特に限定されず、例えば溶液重合法、スラリー重合法、塊状（バルク）重合法のいずれを採用してもよい。この場合に用いられる有機溶媒としては、トルエン、ベンゼン、キシレン等の芳香族炭化水素類、クロロホルム、トリクロルエチレン等の塩素系炭化水素類、及びT H F等が挙げられる。

[0078] 重合に用いる触媒の量は、溶媒の種類、重合反応の行われる条件等によって異なるが、一般に原料モノマーの0.0005～1.0モル%の範囲内であり、通常は0.001～0.1モル%程度でも短時間に重合体を得ることができる。

[0079] 本発明に係る共重合体の製造方法を行う際の温度は、用いられる触媒やモノマーの種類又は量、または生成する重合体の分子量等に応じて適宜決定されるが、一般に反応温度は50℃～200℃が好ましい。

[0080] 本発明に係る共重合体の製造方法における重合反応の反応時間も、用いられる触媒やモノマーの種類又は量、または生成する重合体の分子量等に応じて適宜決定されるが、一般に反応時間は数分～数日、好ましくは5分～3日であり、2日（48時間）以内に反応が終了するのが実用的である。

[0081] 本発明の製造方法で得られる共重合体は、いずれの共重合体をも含むが、中でもランダム共重合体が有利に得られる。尚本明細書において、「ランダム共重合体」とは、共重合体のうちの交互共重合体、周期共重合体、ブロック共重合体、及びグラフト共重合体とは異なる、モノマーの仕込み組成（モル比）に応じて無秩序に各モノマーが配列される共重合体を意味する。

[0082] 例えばラクチド対ラクトンを1：1の割合で共重合させた場合には、理想ランダム共重合体に近い、換言するとラクチドの平均連鎖長（平均鎖長ともいう）及びラクトンの平均連鎖長がいずれも2に近い、ラクチドとラクトン

とが重合体分子内でほぼ均質に分布するラクチド-ラクトン共重合体が有利に得られる。なお、本明細書において「ラクチドとラクトンとが重合体分子内でほぼ均質に分布する」とは、ラクチド-ラクトン共重合体において、ラクチドの平均連鎖長及びラクトンの平均連鎖長がいずれも1.0~3.5であることを指す。これらの平均連鎖長は好ましくは1.5~3.0、より好ましくは1.7~2.5。かかるラクチド-ラクトン共重合体では各モノマーの配列、並びに共重合体の分子量及び分子量分布が有利に制御されたものとなっている。なおランダム共重合体は、必ずしも厳密にベルヌーイ統計に従った共重合体である必要は無い。

[0083] ここで、ラクトンを以下の説明ではε-カプロラクトンとすると、ラクチド及びε-カプロラクトンの平均連鎖長は、文献(J. Kasperczyk et al., "Coordination polymerization of lactides, 4 The role of transesterification in the copolymerization of L,L-lactide and ε-caprolactone", Die Makromolekulare Chemie Volume 194, Issue 3, pages 913-925, March 1993)に開示の手法を用い、ラクチドの平均鎖長： L_{LA} は下記式(A)より、またε-カプロラクトンの平均連鎖長： L_{CL} は下記式(B)より、それぞれ算出される。

[0084] [数1]

$$L_{LA} = \frac{[LL-LL-LL] + [LL-LL-C] + [C-LL-LL] + [C-LL-C]}{[C-LL-C] + \frac{[LL-LL-C] + [C-LL-LL]}{2}} \quad \dots (A)$$

[0085] [数2]

$$L_{CL} = \frac{[LL-C-LL] + [LL-C-C] + [C-C-LL] + [C-C-C]}{[LL-C-LL] + \frac{[LL-C-C] + [C-C-LL]}{2}} \quad \dots (B)$$

[0086] 式中、Cは共重合体中のε-カプロラクトンユニットを、LLは共重合体中のラクチドユニットを表し、[]内は、各三連子(triad)の¹³C NMR対応ピークの積分強度を表す。

[0087] 本発明のラクチド-ラクトン共重合体の製造方法によれば、得られる共重合体の分子量及び分子量分布並びに共重合体内の各モノマーの分布の制御が容易であり、得られたラクチド-ラクトン共重合体は生医学材料の用途に用いることが可能である。ラクチド-ラクトン共重合体の平均分子量は、開始剤の量で制御でき、通常数千～数十万である。

[0088] また、本発明の製造方法を実施するに際し、ラクチドとラクトンの仕込みモル比は適宜設定可能である。ラクチドとラクトンの仕込みモル比は、通常1 : 99～99 : 1、より好ましくは10 : 90～90 : 10、例えば25 : 75～75 : 25であり、ラクチドとラクトンのモル比に応じた共重合体が有利に得られる。得られた共重合体中のラクチドとラクトンのモル比も、通常1 : 99～99 : 1、より好ましくは10 : 90～90 : 10、例えば25 : 75～75 : 25である。例えばラクチドの使用量を多くする（ラクトンの使用量を少なくする）と、ポリラクチドの性質が優勢かつポリラクトンの性質の一部を有するラクチド-ラクトン共重合体であって、ラクチドとラクトンのモル比に応じたランダム共重合体を得られる。一方、ラクトンの使用量を多くする（ラクチドの使用量を少なくする）と、ポリラクトンの性質が優勢かつポリラクチドの性質の一部を有するラクチド-ラクトン共重合体であって、ラクチドとラクトンのモル比に応じたランダム共重合体を得られる。このように、ラクチドとラクトンのモル比を変更することにより、所望の特性を有する共重合体が有利に得られる。

[0089] 得られた重合体の特性は、以下の測定方法により評価される。ラクチドの反応率及びラクトンの反応率は、抜き取った重合溶液について¹H-NMR測定を実施し、これにより得られたラクチド及びラクトンの残存量と、ラクチド及びラクトンの生成量（モノマー転化量）との比から算出される。また、共重合体中のラクチドとラクトンの含有比は、抜き取った重合溶液に含まれる共重合体について¹H-NMR測定を実施し、その結果から算出される。数平均分子量（M_n）及び分子量分布（M_w/M_n）は、抜き取った重合溶液に含まれる共重合体についてのクロマトグラフィ、例えばゲル浸透クロマト

グラフィ又はサイズ排除クロマトグラフィの結果から算出される。ラクチドの平均鎖長及びラクトンの平均鎖長は、抜き取った重合溶液に含まれる共重合体についての ^{13}C -NMR測定の結果を用いて、上記Die Makromolekulare Chemie Volume 194, Issue 3, pages 913-925, March 1993文献に基づいて、上記数式(A)及び(B)よりそれぞれ算出される。

[0090] 本明細書中に引用されているすべての特許出願および文献の開示は、それらの全体が参照により本明細書に組み込まれるものとする。

[0091] 以下に実施例を挙げて本発明をより具体的に説明するが、本発明がこれらに限定されないことは言うまでもない。

実施例

[0092] 測定方法

以下の実施例において、別段明記がない限り、NMR、GPC及びDSCは以下の条件で行った。

[0093] NMR

NMRはBRUKER DRX500 spectrometer (Bruker社製)を用いて測定した。溶媒には標準物質としてTMSを0.03vol%含む CDCl_3 , DMSO-d_6 を用いた。

[0094] 生成した重合体のNMRより、反応率、開始剤消費率、重合度を以下のよう求めた(表1)。(ε-CL反応率) = $(c+e)/(b+c+e)$

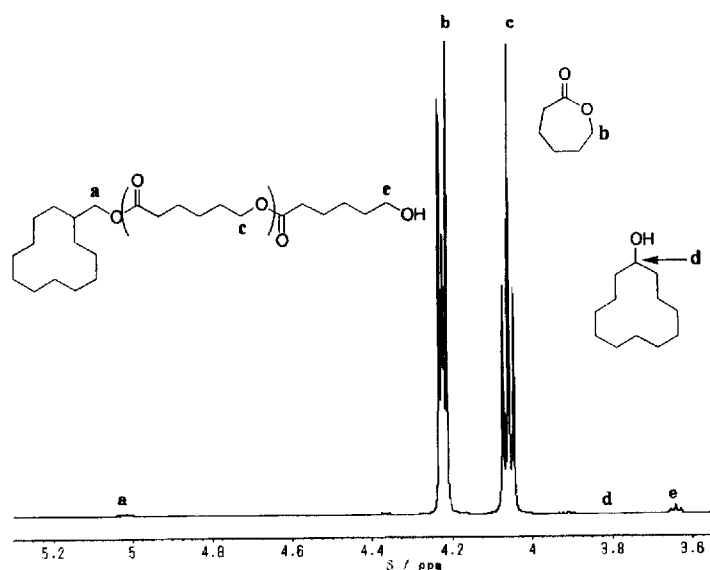
$$\text{(開始剤消費率)} = a/(a+d)$$

$$\text{(重合度)} = (c+e)/e$$

[0095]

[表1]

表1. 生成した重合体のNMR

[0096] ゲル浸透クロマトグラフィ (GPC)

GPCはポンプ(LC-10ADVP、株式会社島津製作所)及びRI検出器(RID-10A、株式会社島津製作所)を用い、カラムShodex GPC KF-804L(昭和電気株式会社製)でオープン温度40℃、THF流速0.5ml/分にて測定した。ポリマー1.8mgに対してTHF0.5mlで試料を作成し、10 μ l注入して測定した。分子量Mn、Mw及び分子量比Mw/Mnはポリスチレンを標準物質として検量線を作成して計算した。

[0097] 示差走査熱量計 (DSC)

DSCはDSC 2920(TA Instrument 社製)を用いてHeating rate 10℃/minで-80~200℃の範囲でガラス転移温度(Tg)を測定した。通常測定を行い放冷した後、再び測定しデータとした。

[0098] 以下の実施例において、すべての試薬(Chemicals)は東京化成工業株式会社及び和光純薬工業株式会社から得た。

実施例1 ジオキソモリブデンサレン錯体の製造

K. Yamanouchi et al., *Inorg. Chim. Acta*, 9, 161-164, 1974又はW. E. Hill et al., *Inorg. Chim. Acta*, 35, 35-41, 1979等を参考にして、下記の表2の反応式におけるようにジアミン(2)とサリチルアルデヒド誘導体(3)からリガンド(4)を合成した。

[0099] すなわち、対応するサリチルアルデヒド誘導体(3)のエタノール溶液に、ジアミン(2)をジアミンに対しサリチルアルデヒド誘導体が2当量になるように加え、加熱還流下で2-5時間反応させた。反応終了後に氷冷し、生じた沈殿を濾過、エタノールで数回洗浄し、乾燥することによって、対応する表2のリガンド(4)を得た。表2中、略称Salenは $R^1 = -CH_2CH_2-$ 、Saltnは $R^1 = -CH_2CH_2CH_2-$ 、Di-Me-saltnは $R^1 = -CH_2C(CH_3)_2CH_2-$ 、Saltetは $R^1 = -(CH_2)_4-$ をそれぞれ表す。

[0100] 次に、このリガンドのアセトン溶液に、氷冷下3当量の $MoO_2(acac)_2$ のアセトン溶液を加え、 $0^\circ C$ で1時間反応させ、ろ過、アセトンで洗浄し、乾燥させ、表3のcis- α を主生成物とするジオキソモリブデン(VI)サレン錯体を得た(表3)。ジオキソモリブデン(VI)サレン錯体の生成は ^1H-NMR (500MHz, DMSO- d_6)で確認した。表中、Meはメチル基($-CH_3$)を指す。

[0101]

[表2]

表2. リガンドの合成



2	R ¹	3	R ²	R ³	4	略称	収率 (%)	mp (°C)
2a	-(CH ₂) ₂ -	3a	H	H	4aa	Salen	-* ¹	-* ¹
		3b	Me	H	4ab	(3-Me) salen	88.5	114.0
		3c	OMe	H	4ac	(3-OMe) salen	92.9	162.0
		3d	H	Me	4ad	(5-Me) salen	89.6	166.0
		3e	H	OMe	4ae	(5-OMe) salen	93.7	163.5
		3f	H	Br	4af	(5-Br) salen	94.7	184.5
2b	-(CH ₂) ₃ -	3a	H	H	4ba	Salt _n	50.0	43.0
		3b	Me	H	4bb	(3-Me) salt _n	55.0	66.0
		3c	OMe	H	4bc	(3-OMe) salt _n	-* ²	-
		3d	H	Me	4bd	(5-Me) salt _n	44.2	60.0
		3e	H	OMe	4be	(5-OMe) salt _n	84.1	101.0
		3f	H	Br	4bf	(5-Br) salt _n	94.3	126.0
2c	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	3a	H	H	4ca	Di-Me-salt _n	78.3	97.5
		3b	Me	H	4cb	(3-Me) Di-Me-salt _n	-* ²	-
		3c	OMe	H	4cc	(3-OMe) Di-Me-salt _n	-* ²	-
		3d	H	Me	4cd	(5-Me) Di-Me-salt _n	64.3	101.0
		3e	H	OMe	4ce	(5-OMe) Di-Me-salt _n	-* ²	-
		3f	H	Br	4cf	(5-Br) Di-Me-salt _n	89.4	129.5
2d	-(CH ₂) ₁ -	3a	H	H	4da	Salt _{tet}	85.5	88.5
		3b	Me	H	4db	(3-Me) salt _{tet}	89.7	106.5
		3c	OMe	H	4dc	(3-OMe) salt _{tet}	94.8	146.5
		3d	H	Me	4dd	(5-Me) salt _{tet}	94.8	122-124
		3e	H	OMe	4de	(5-OMe) salt _{tet}	91.3	119-121
		3f	H	Br	4df	(5-Br) salt _{tet}	93.4	149.0

*¹: 合成せずに、市販のものを用いた*²: 合成出来たが、沈殿が生成せず。

[0102]

[表3]

表3. ジオキソモリブデン(VI)サレン錯体の合成(cis- α)

ジオキソモリブデン(VI)サレン錯体 (5)	リガンド (4)	収率 (%)	cis- α (%)	cis- β (%)	リガンド (%)	¹ H NMR δ *3
MoO ₂ Salen	4aa	77.5	89.0	0	11.0	8.47
MoO ₂ (3-OMe)salen	4ac	62.0	79.8	2.0	18.2	8.46
MoO ₂ (5-Me)salen	4ad	63.5	86.5	0	13.5	8.40
MoO ₂ (5-OMe)salen	4ae	77.1	80.5	5.6	13.9	8.45
MoO ₂ (5-Br)salen	4af	99.6	85.3	0	14.7	8.45
MoO ₂ Saltn	4ba	86.9	86.2	0.8	13.0	8.58
MoO ₂ (3-Me)saltn	4bb	52.4	65.7	4.4	29.9	8.54
MoO ₂ (3-OMe)saltn	4bc	81.8	—*1	0	—*1	8.56
MoO ₂ (5-Me)saltn	4bd	64.4	88.3	0	11.7	8.50
MoO ₂ (5-OMe)saltn	4be	56.3	89.7	2.0	8.3	8.55
MoO ₂ (5-Br)saltn	4bf	85.6	84.0	2.0	14.0	8.55
MoO ₂ Di-Me-saltn	4ca	94.6	41.6	5.5	52.9	8.47
MoO ₂ (3-OMe)Di-Me-saltn	4cc	63.8	63.8	0	36.2	8.45
MoO ₂ (5-Me)Di-Me-saltn	4cd	45.9	59.7	20.4	19.8	8.40
MoO ₂ (5-OMe)Di-Me-saltn	4ce	37.4	63.0	14.4	22.6	8.44
MoO ₂ (5-Br)Di-Me-saltn	4cf	29.1	52.5	26.1	21.4	8.46
MoO ₂ Saltet	4da	98.7	58.9	4.7	36.4	8.43
MoO ₂ (3-Me)saltet	4db	58.2	—*2	—*2	—*2	
MoO ₂ (3-OMe)saltet	4dc	74.5	79.3	0	20.7	8.41
MoO ₂ (5-Me)saltet	4dd	71.8	61.2	18.4	20.4%	8.36
MoO ₂ (5-OMe)saltet	3de	93.5	—*2	—*2	—*2	
MoO ₂ (5-Br)saltet	3df	80.5	73.5	2.5	23.7	8.42

*1: リガンドピークと錯体ピークのケミカルシフトが重なっているために算出不可

*2: 同定不可能なピークが多くあり、判別不可能であった。

*3: イミン炭素に結合する水素の化学シフトを表す。

[0103] 実施例2 ジオキソモリブデンサレン錯体の開環重合活性測定

実施例1で得られたジオキソモリブデンサレン錯体のうち、MoO₂(3-OMe)salen、MoO₂(3-OMe)saltn、MoO₂(3-OMe)Di-Me-saltn、及びMoO₂(3-OMe)saltetのcis- α 立体異性型について、 ϵ -カプロラクトン：開始剤：触媒=100：10：1（モル比）の条件で、開始剤としてベンジルアルコールを用いてトルエン還流下で1時間反応させて ϵ -カプロラクトン（CL）の開環重合活性を調べたところ（ ϵ -カプロラクトン110 μ l、ベンジルアルコール10 μ l、触媒0.1mmol、及びトルエン1ml）、表4のように、いずれの錯体の触媒活性も高かった。反応率及び重合度はCDCl₃を溶媒に用いてNMRで測定した。

[0104] さらに、触媒量を減らして、 ϵ -カプロラクトン：開始剤：触媒=100：1：0.05（モル比）の条件で、開始剤としてシクロドデカノールを用いてメシチレン中110℃で20分反応したところ、表5の様にMoO₂(3-OMe)D

i-Me-saltnの活性が最も高いことが分かった。

[0105] [表4]

表4. 各触媒のCL反応率(%)、開始剤反応率(%)及び重合度

番号	触媒	CL反応率(%)	開始剤反応率(%)	重合度
1	MoO ₂ (3-OMe)salen	79	100	8.9
2	MoO ₂ (3-OMe)saltn	100	91	13.0
3	MoO ₂ (3-OMe)Di-Me-saltn	100	91	14.0
4	MoO ₂ (3-OMe)saltet	99	100	11.5

[0106] [表5]

表5. 各触媒のCL反応率(%)

番号	触媒	CL反応率(%)
1	MoO ₂ (3-OMe)salen	8
2	MoO ₂ (3-OMe)saltn	20
3	MoO ₂ (3-OMe)Di-Me-saltn	100
4	MoO ₂ (3-OMe)saltet	75

[0107] 実施例3 MoO₂(X)Di-Me-saltnの触媒活性比較

ε-カプロラクトン：開始剤：触媒＝100：1：0.05（モル比）の条件で、開始剤としてシクロドデカノールを用いてメシチレン中110℃で15分反応したところ、表6の様にMoO₂(3-OMe)Di-Me-saltnの活性が最も高いことが分かった。

[0108] 反応率及び重合度はCDCl₃を溶媒に用いてNMRで測定した。

[0109] [表6]

表6. 各触媒のCL反応率(%)

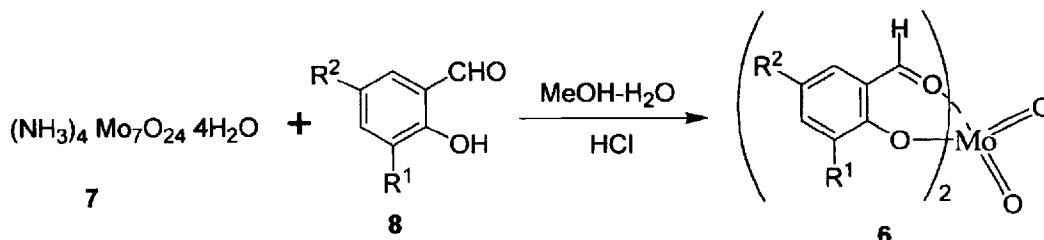
番号	触媒	CL反応率(%)
1	MoO ₂ (3-OMe)Di-Me-saltn	100
2	MoO ₂ (5-Me)Di-Me-saltn	72
3	MoO ₂ (5-OMe)Di-Me-saltn	31
4	MoO ₂ (5-Br)Di-Me-saltn	10

[0110] 実施例4 ジオキソモリブデンサリチルアルデヒド錯体

K. Yamanouchi, S. Yamada, Inorg. Chim. Acta, 9, 83-86, 1974に記載された合成方法に従い、サリチルアルデヒド誘導体とモリブデン酸アンモニウムをMethanol-H₂Oに溶解し、12M HCl 1mlをゆっくり加えた。その後、室温で

4時間反応させ、生じた沈殿をろ過し、各種ジオキソモリブデンサリチルアルデヒド錯体を合成した（下記の化7の反応式、表7）。各錯体の合成方法は以下の通りである。また、同定は元素分析により行った。

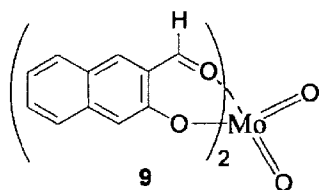
[0111] [化7]



[0112] [表7]

表7. サリチルアルデヒド錯体合成表

番号	8	R ¹	R ²	6	名称	収率(%)	mp(°C) (分解点)
1	8a	H	H	6a	MoO ₂ [salad] ₂	93.2	250-267
2	8b	OCH ₃	H	6b	MoO ₂ [(3-OMe)salad] ₂	93.8	160-227
3	8c	CH ₃	H	6c	MoO ₂ [(3-Me)salad] ₂	92.0	265-285
4	8d	H	OCH ₃	6d	MoO ₂ [(5-OMe)salad] ₂	79.9	160-240
5	8e	H	CH ₃	6e	MoO ₂ [(5-Me)salad] ₂	58.5	180-250
6	-	2-hydroxy-1-naphthaldehyde		9	MoO ₂ [naphad] ₂	60.7	200-235



MoO₂[naphad]₂

[0113] 4-1 MoO₂(salad)₂の合成

Salicylaldehyde 2.2009g (18.02mmol)のMethanol溶液5mlに七モリブデン酸アンモニウム((NH₄)₆Mo₇O₂₄·4H₂O) 1.2392g (1.003mmol; salicylaldehyde: Mo = 2.5:1)の水溶液15 mlを加え、攪拌しながら12M HCl 1mlをゆっくりと加えた。そのまま室温で4時間反応させ、沈殿をろ過し、Methanolと水のそれぞれで洗浄した後に減圧下で乾燥し、2.4210g (6.540mmol)の黄色結晶を得た。(収率93.2%)

mp=250-267°C (分解), Anal. Calcd For $C_{14}H_{10}O_6Mo$: C, 45.4; H, 2.72. Found : C, 45.7, H, 2.80.

[0114] 4-2 $MoO_2[(3-OMe)salad]_2$ の合成

o-vanillin 2.7393g (18.00mmol) のMethanol溶液5mlにセモリブデン酸アンモニウム($(NH_4)_6Mo_7O_{24} \cdot 4H_2O$) 1.2347g (0.999mmol)の水溶液15mlを加え、攪拌しながら12M HCl 1mlをゆっくりと加えた。そのまま室温で4時間反応させ、沈殿をろ過し、Methanolと水のそれぞれで洗浄した後に減圧下で乾燥し、2.8222g (6.560mmol)の黄色結晶を得た。(収率93.8%)

mp=160-227°C (分解), Anal. Calcd For $C_{16}H_{14}O_8Mo$: C, 44.7; H, 3.3. Found: C, 45, H, 3.3.

[0115] 4-3 $MoO_2[(3-Me)salad]_2$ の合成

3-MethylSalicylaldehyde 1.2280g (9.019mmol)のMethanol溶液2.5mlにセモリブデン酸アンモニウム($(NH_4)_6Mo_7O_{24} \cdot 4H_2O$) 0.6181g (0.5000mmol)の水溶液7.5mlを加え、攪拌しながら12M HCl 0.5 mlをゆっくりと加えた。そのまま室温で4時間反応させ、沈殿をろ過し、Methanolと水のそれぞれで洗浄した後に減圧下で乾燥することで、1.2824g (3.220mmol)の黄色結晶を得た。(収率92.0%)

mp=265-285°C (分解), Anal. Calcd For $C_{16}H_{14}O_8Mo$: C, 48.3; H, 3.54. Found : C, 49.2, H, 4.0

[0116] 4-4 $MoO_2[(5-OMe)salad]_2$ の合成

5-MethoxylSalicylaldehyde 1.3613g (8.950mmol)のMethanol溶液2.5mlにセモリブデン酸アンモニウム($(NH_4)_6Mo_7O_{24} \cdot 4H_2O$) 0.6183g (0.5002mmol)の水溶液7.5mlを加え、攪拌しながら12M HCl 0.5mlをゆっくりと加えた。そのまま室温で4時間反応させ、沈殿をろ過し、Methanolと水のそれぞれで洗浄した後に減圧下で乾燥することで、1.2032g (2.797mmol)の黄色結晶を得た。(収率79.9%)

mp=160-240°C (分解), Anal. Calcd For $C_{16}H_{14}O_8Mo$: C, 44.7; H, 3.3. Found: C, 43.4, H, 3.4

[0117] 4-5 MoO₂[(5-Me)salad]₂の合成

5-MethylSalicylaldehyde 1.2337g (9.061mmol)のMethanol溶液20mlにセモリブデン酸アンモニウム((NH₄)₆Mo₇O₂₄ · 4H₂O) 0.6234g (0.5044mmol)の水溶液5mlを加え、攪拌しながら12M HCl 0.5mlをゆっくりと加えた。そのまま室温で4時間反応させ、沈殿をろ過し、Methanolと水のそれぞれで洗浄した後に減圧下で乾燥することで、0.8222g (2.065mmol)の黄色結晶を得た。(収率58.5%) mp=180-250°C (分解), Anal. Calcd For C₁₆H₁₄O₆Mo: C, 48.3; H, 3.54. Found : C, 45.5, H, 3.3

[0118] 4-6 MoO₂[naphad]₂の合成

2-Hydroxy-1-naphthaldehyde 1.5537g (9.024mmol)のMethanol溶液2.5mlにセモリブデン酸アンモニウム((NH₄)₆Mo₇O₂₄ · 4H₂O) 0.192g (0.5010mmol)の水溶液7.5mlを加え、攪拌しながら12M HCl 0.5mlをゆっくりと加えた。そのまま室温で4時間反応させ、沈殿をろ過し、Methanolと水のそれぞれで洗浄した後に減圧下で乾燥することで、0.9991g (2.1245mmol)の黄色結晶を得た。(収率60.7%)

[0119] 実施例5 ジオキソセモリブデンサリチルアルデヒド錯体の開環重合活性測定

実施例4で得られたジオキソセモリブデンサリチルアルデヒド錯体を、ε-カプロラクトン：開始剤：触媒=100：1：0.05(モル比)の条件で、開始剤としてシクロドデカノールを用いてメシチレン中80°Cで反応させてε-カプロラクトン(CL)の開環重合活性を調べたところ、MoO₂[(5-OMe)salad]₂では15分程度で90%以上の反応が進行し、最も活性が高く、他の錯体も30分でほぼ反応が終了し、活性が高いことが示された(表8)。

[0120] [表8]

表8. 各触媒のCL反応率(%)

	触媒	15分CL反応率(%)	30分CL反応率(%)
1	MoO ₂ (salad) ₂	20	98
2	MoO ₂ [(3-OMe)salad] ₂	8	98
3	MoO ₂ [(3-Me)salad] ₂	60	98
4	MoO ₂ [(5-OMe)salad] ₂	95	100
5	MoO ₂ [(5-Me)salad] ₂	38	99
6	MoO ₂ [naphad] ₂	5	48

[0121] 実施例6 モリブデン触媒のホモ重合及び共重合に対する触媒活性

MoO₂[(5-OMe)salad]₂を触媒として用い、ラクチド (LA) と ε-カプロラクトン (CL) を種々の割合で加えて重合させた。[LA+CL] : [開始剤] : [触媒] = 100 : 1 : 0.05 (モル比) とし、溶媒はメシチレンとし、110℃で重合させた。反応率、生成したポリマーのモノマー比率はNMRにより測定した (表9)。生じたポリマーの分子量はGPCにて測定した。

[0122] この結果、ラクチド(LA)のホモ重合の速度は非常に遅く、36時間でも反応率は14%であり (番号1)、MoO₂[(5-OMe)salad]₂でのラクチドのホモ重合は困難であるのに、驚くべきことに、LAとCLの共重合体ではほぼ仕込み比通りの共重合体を得られる (番号2-4) という予想外の結果が得られた。¹H-NMRにより ε-CL-ε-CL、LA-LAの2連子に由来するメチレンピーク以外にも ε-CL-LA結合のメチレンピークが仕込み通りの積分比で見られた (図1 (a) - (c))。番号2-4のいずれのDSCでも融点 (T_m) が示されず、共重合がブロック共重合ではなくランダム共重合であることが確認された。

[0123] [表9]

表9. LAとε-CLの共重合反応

番号	ε-CL /LA比	反応時間(時間)	反応率(%)	ε-CL /LA ユニット比	Mn(GPC)	Tg
1	0/100	36	13.9	-/100	-	-
2	25/75	23	91.5	22/78	10400	+20.4
3	50/50	20	96.0	52/48	12800	-19.5
4	75/25	4	96.2	77/23	20000	-47.2

[0124] 実施例7 各種モリブデン触媒によるε-CL-LA共重合体の合成

MoO₂[(5-OMe)salad]₂、MoO₂[(3-OMe)Di-Me-saltn](cis-α型)、MoO₂(acac)₂、及び(NH₄)₈[Mo₁₀O₃₄]の4種類の触媒を用いて、ラクチドとε-カプロラクトンをモル比50/50で共重合させ、得られたε-CL-LA共重合体のランダム性について調べた。

[0125] MoO₂[(5-OMe)salad]₂はK. Yamanouchi et al., Inorg. Chim. Acta, 1974, 9, 83-86に記載の方法により、MoO₂[(3-OMe)Di-Me-saltn]は実施例1の方法に

より、 $(\text{NH}_4)_8[\text{Mo}_{10}\text{O}_{34}]$ はJ. E. Baez et al., Polymer, 46, 12118-12129, 2005に記載の方法により調製した。

[0126] [LA+CL] : [開始剤] : [触媒] = 100 : 1 : 0.05 (モル比) とし、開始剤はシクロドデカノール、溶媒はメシチレンとし、110°Cで重合させた。収率、ラクチド及びカプロラクトンの平均連鎖長 L_{LA} , L_{CL} を ^{13}C -NMRで測定し、分子量及び分子量比をGPCで測定し、示差走査熱量計(DSC)でガラス転移温度(T_g)を測定した(表10)。この結果、いずれの触媒を用いた場合も、平均鎖長 L_{LA} , L_{CL} がともに2を下回り、また、DSCにおいて融点(T_m)を示さなかったことから、ほぼ理想的なランダム共重合体が生成したことが分かった。

[0127] [表10]

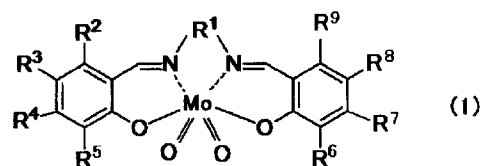
表10. 各触媒を用いた場合の ϵ -CL-LA共重合体の合成に関するデータ

触媒	温度	収率 (%)	L_{LA}	L_{CL}	Mn	PDI	T_g
$\text{MoO}_2[(5\text{-OMe})\text{salad}]_2$	110	51.5	1.67	1.72	14400	1.48	-15.7
同上	130	41.1	1.63	1.82	17000	1.55	-17.6
$\text{MoO}_2[(3\text{-OMe})\text{Di-Me-saltn}]$	110	36.3	1.66	1.75	11900	1.43	-30.0
$\text{MoO}_2(\text{acac})_2$	110	39.5	1.63	1.75	13070	1.44	-17.0
$(\text{NH}_4)_8[\text{Mo}_{10}\text{O}_{34}]$	110	16.9	1.67	1.73	9900	1.29	-26.0

[0128] また、反応の進行を経時的にNMRで測定し、時間に対する反応率すなわちLAとCLの消費量を測定すると、LAとCLの重合速度は非常に近く、LAとCLがほぼ同時に消費されていることが確認された(図2-5)。

請求の範囲

- [請求項1] ラクチドとラクトンとを、モリブデン化合物を触媒として使用して、共重合させることを特徴とする、ラクチド-ラクトン共重合体の製造方法。
- [請求項2] 前記ラクトンは ϵ -カプロラクトンである請求項1に記載のラクチド-ラクトン共重合体の製造方法。
- [請求項3] 前記モリブデン化合物は、モリブデンのキレート化合物、ポリオキソモリブデン塩、モリブデンのアルコキシド、モリブデンイオンと有機酸の塩類、又はモリブデンのカルボニル化合物から選択される請求項1又は2に記載のラクチド-ラクトン共重合体の製造方法。
- [請求項4] 前記モリブデン化合物は六価モリブデンの錯体である請求項1又は2に記載のラクチド-ラクトン共重合体の製造方法。
- [請求項5] 前記六価モリブデンの錯体は、ジオキソモリブデン(VI)錯体又はポリオキソモリブデン塩である請求項4に記載のラクチド-ラクトン共重合体の製造方法。
- [請求項6] 前記ジオキソモリブデン(VI)錯体は、ジオキソモリブデン(VI)アセチルアセトナト錯体、ジオキソモリブデン(VI)サレン錯体、又はジオキソモリブデン(VI)サリチルアルデヒド錯体から選択される請求項5に記載のラクチド-ラクトン共重合体の製造方法。
- [請求項7] 前記ジオキソモリブデン(VI)サレン錯体は、下記の一般式(1)で表されるオキソモリブデン(VI)サレン錯体であり、
- [化1]



式中、

R¹は、炭素数2～7の二価の脂肪族炭化水素基であり、

R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁷、R⁸及びR⁹は、独立して、水素、炭

素数が1～4のアルキル基、炭素数1～4のアルコキシ基、シリル基、アリール基、メトキシメチル基、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、又は $-I$ である、請求項6に記載のラクチド-ラクトン共重合体の製造方法。

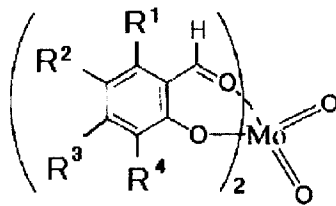
[請求項8]

前記 R^1 は $-(CH_2)_2-$ 、 $-(CH_2)_3-$ 、 $-CH_2CH(CH_3)-$ 、 $-CH_2-C(CH_3)_2-CH_2-$ 、 $-(CH_2)_4-$ 、1,2-シクロヘキシル基、1,3-シクロヘキシル基、1,4-シクロヘキシル基、1,2-シクロペンチル基、又は1,2-シクロヘプチル基であり、 R^2 、 R^4 、 R^7 、 R^9 は水素又は $-CH_3$ であり、 R^5 及び R^6 は水素、 $-CH_3$ 、 $-CH_2CH_3$ 、 $-C(CH_3)_3$ 、 $-OCH_3$ 、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、又は $-I$ であり、 R^3 及び R^8 は水素、 $-CH_3$ 、 $-CH_2CH_3$ 、 $-C(CH_3)_3$ 、 $-OCH_3$ 、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、又は $-I$ である、項7に記載のラクチド-ラクトン共重合体の製造方法。

[請求項9]

前記ジオキソモリブデン(VI)サリチルアルデヒド錯体は、下記構造式(6)で表されるジオキソモリブデン(VI)サリチルアルデヒド錯体であり、

[化2]



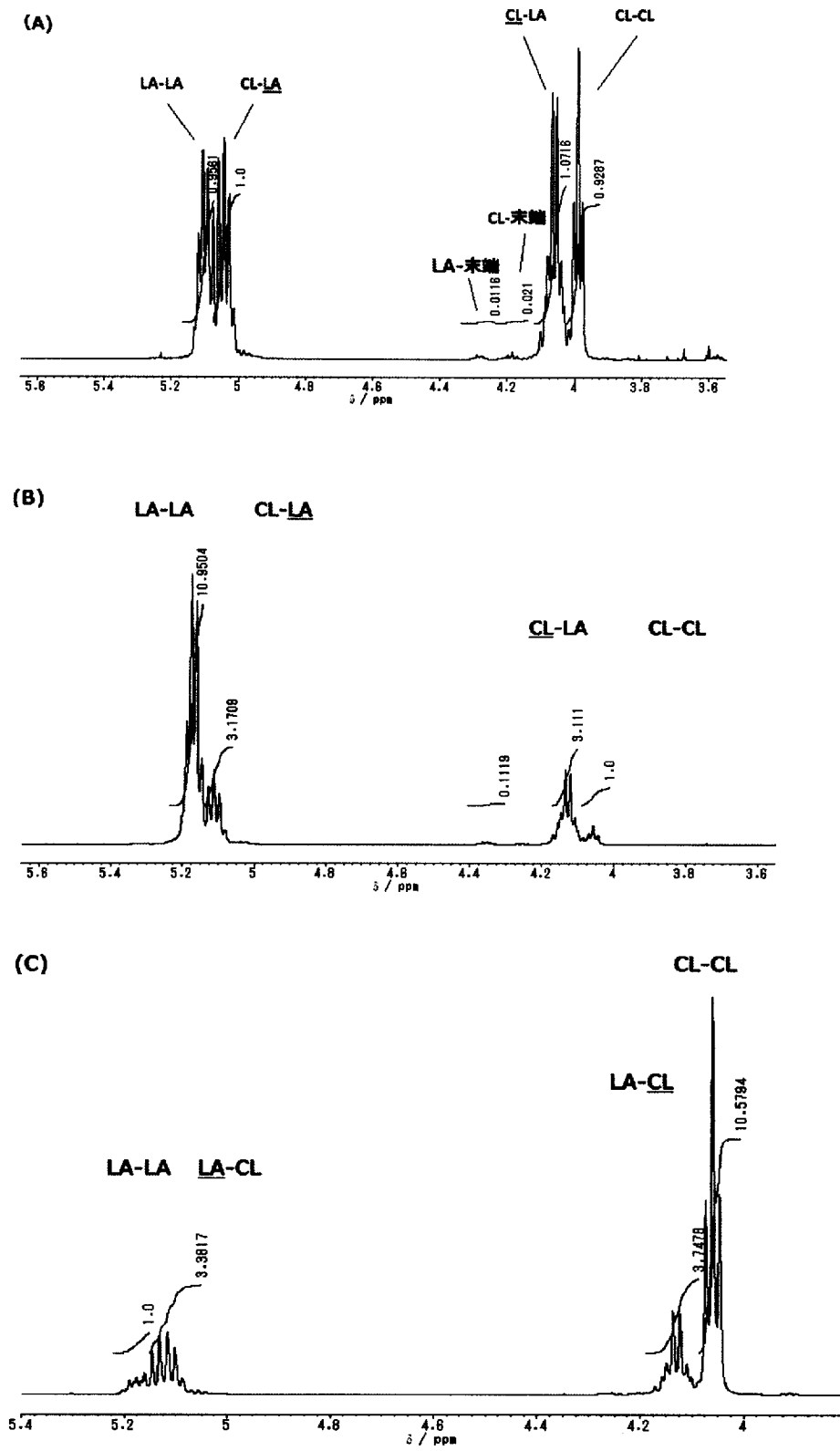
(6)

式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 及び R^4 は独立して水素、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、 $-I$ 、 $-NO_2$ 、 $-OH$ 、 $-COOH$ 、炭素数が1～6の直鎖又は分岐鎖のアルキル基、O、NもしくはSから独立して選択されるヘテロ原子2個までを環構成員として有していてもよいアリール基、アリーロキシ基、アルコキシ基、アルカンスルホンアミド基、又はアミノ基から選択される請求項6に記載のラクチド-ラクトン共重合体の製造方法。

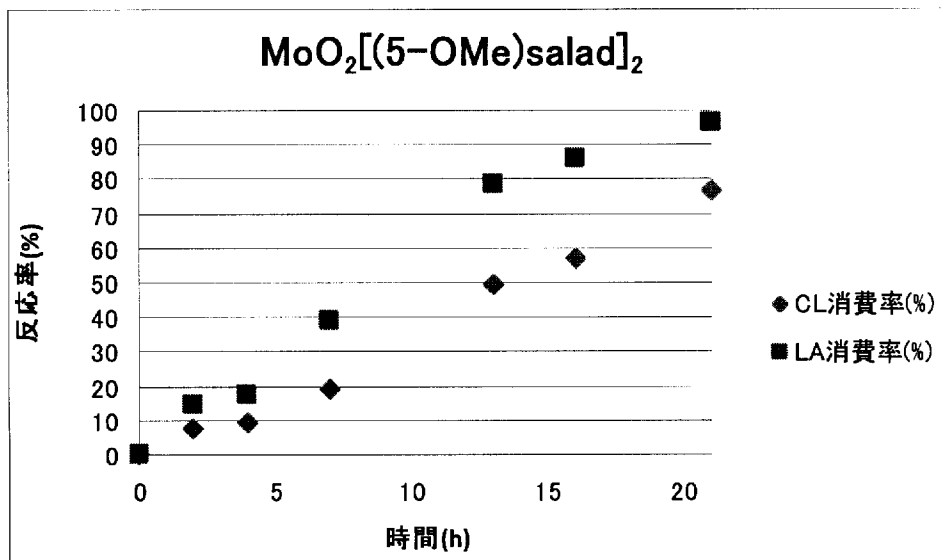
[請求項10] 前記R¹、R²、R³及びR⁴はそれぞれ独立して水素、-Cl、-Br、-I、-OCH₃、-OCH₂CH₃、-NO₂、-OH、-COOH、-CH₃、又は-CH₂CH₃である請求項9に記載のラクチド-ラクトン共重合体の製造方法。

[請求項11] 前記ポリオキソモリブデン塩は、[Mo₃O₁₀]²⁻、[Mo₆O₂₀]⁴⁻、[Mo₇O₂₄]⁶⁻、[Mo₈O₂₆]⁴⁻、及び[Mo₁₀O₃₄]⁸⁻からなる群より選ばれた陰イオンと、アンモニウムイオン、アルキルアンモニウムイオン及びアルカリ金属イオンからなる群より選ばれた陽イオンとの塩である請求項5に記載のラクチド-ラクトン共重合体の製造方法。

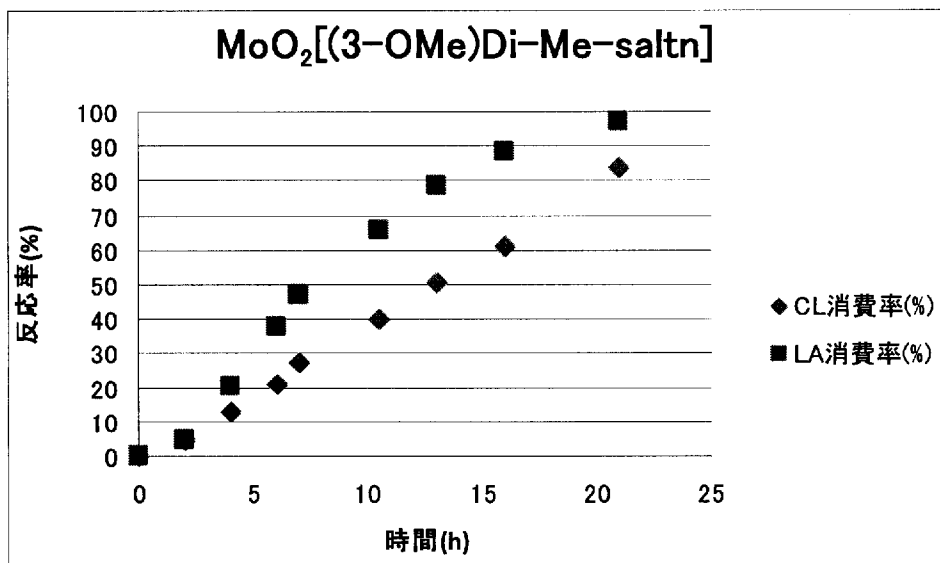
[図1]



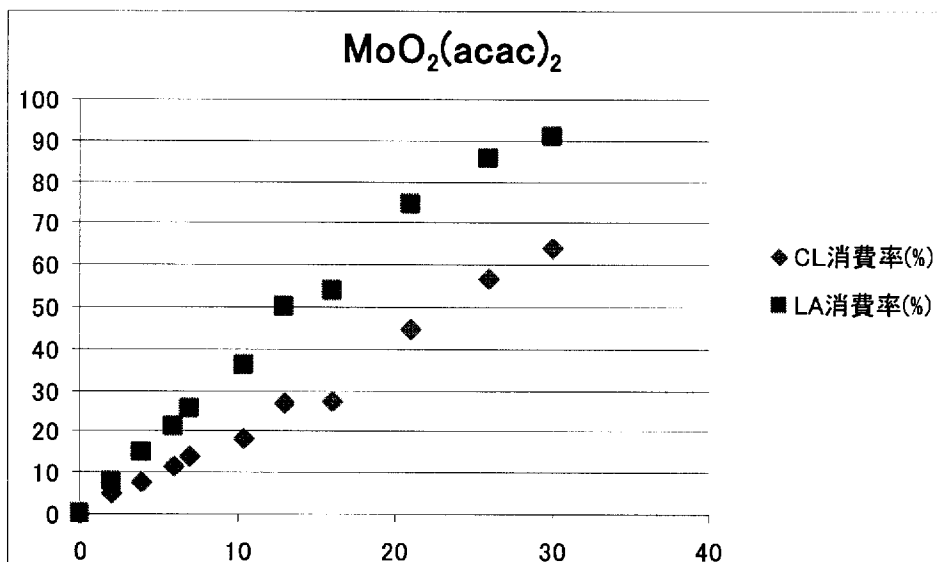
[図2]



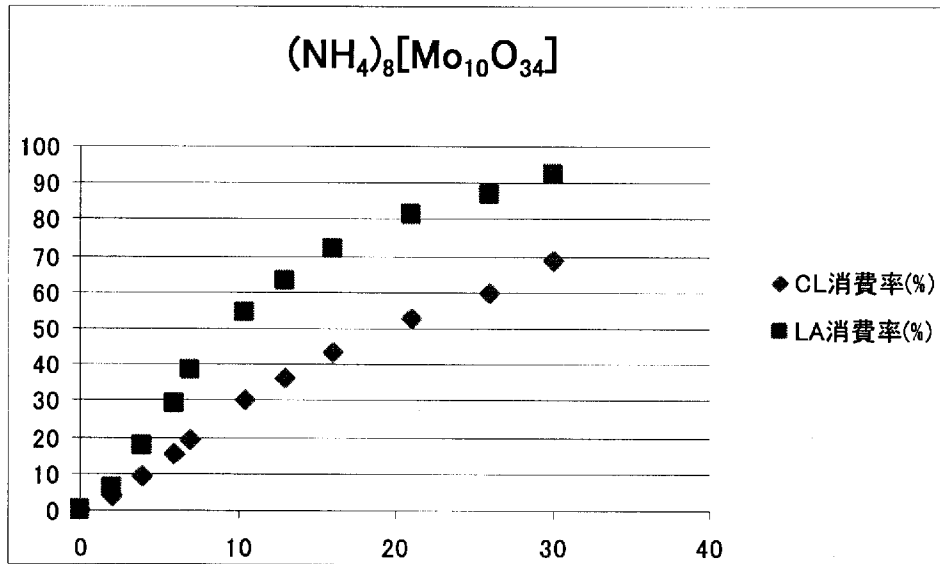
[図3]



[図4]



[図5]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2014/057531

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
C08G63/08(2006.01) i, C08G63/82(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)
C08G63/00-63/91

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	1996-2014
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2014	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2014

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
CAPLUS/REGISTRY (STN), JSTPLUS/JMEDPLUS/JST7580 (JDreamIII)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 2009-132769 A (Gunze Ltd.), 18 June 2009 (18.06.2009), entire text & EP 2218466 A1 & WO 2009/069558 A1 & AU 2008330777 A & CN 101878048 A & KR 10-2010-0111664 A & TW 200922533 A & RU 2010126481 A	1-11

Further documents are listed in the continuation of Box C. See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"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
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"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
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date	"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
"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)	"&" document member of the same patent family
"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	

Date of the actual completion of the international search 03 April, 2014 (03.04.14)	Date of mailing of the international search report 15 April, 2014 (15.04.14)
--	---

Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2014/057531

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 2008-7608 A (Gunze Ltd.), 17 January 2008 (17.01.2008), entire text & US 2009/0171064 A1 & US 2013/0066042 A1 & EP 2039714 A1 & WO 2008/001633 A1 & CA 2653295 A & KR 10-2009-0023599 A & CN 101466758 A & AU 2007264560 A & TW 200806704 A & NZ 573125 A & KR 10-1102475 B & BRA PI0713060 & HK 1129123 A	1-11
A	JP 2005-220333 A (BMG Inc.), 18 August 2005 (18.08.2005), entire text & US 2005/0171330 A1	1-11
A	JP 2005-306999 A (JMS Co., Ltd.), 04 November 2005 (04.11.2005), entire text (Family: none)	1-11
A	JP 2005-517062 A (Polyganics B.V.), 09 June 2005 (09.06.2005), entire text & US 2003/0147934 A1 & US 2010/0312340 A1 & EP 1334990 A1 & WO 2003/066705 A1 & DE 60316115 D & CA 2475266 A & CN 1701083 A & AT 372355 T & ES 2292936 T & AU 2003207416 A	1-11
A	JP 56-49728 A (Daicel Chemical Industries, Ltd.), 06 May 1981 (06.05.1981), entire text (Family: none)	1-11
A	JP 55-149320 A (Nippon Ester Co., Ltd.), 20 November 1980 (20.11.1980), entire text (Family: none)	1-11

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC））
 Int.Cl. C08G63/08(2006.01)i, C08G63/82(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. C08G63/00-63/91

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
 日本国実用新案公報 1922-1996年
 日本国公開実用新案公報 1971-2014年
 日本国実用新案登録公報 1996-2014年
 日本国登録実用新案公報 1994-2014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), JSTPlus/JMEDPlus/JST7580(JDreamIII)

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
A	JP 2009-132769 A（グンゼ株式会社）2009.06.18, 文献全体 & EP 2218466 A1 & WO 2009/069558 A1 & AU 2008330777 A & CN 101878048 A & KR 10-2010-0111664 A & TW 200922533 A & RU 2010126481 A	1-11
A	JP 2008-7608 A（グンゼ株式会社）2008.01.17, 文献全体 & US 2009/0171064 A1 & US 2013/0066042 A1 & EP 2039714 A1 & WO 2008/001633 A1 & CA 2653295 A & KR 10-2009-0023599 A & CN 101466758 A & AU 2007264560 A & TW 200806704 A & NZ 573125 A & KR 10-1102475 B & BRA PI0713060 & HK 1129123 A	1-11

C欄の続きにも文献が列挙されている。 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 03.04.2014	国際調査報告の発送日 15.04.2014
--------------------------	--------------------------

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） 岡▲崎▼ 忠 電話番号 03-3581-1101 内線 3457	4 J	4 5 1 5
--	--	-----	---------

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
A	JP 2005-220333 A (株式会社ビーエムジー) 2005.08.18, 文献全体 & US 2005/0171330 A1	1-11
A	JP 2005-306999 A (株式会社ジェイ・エム・エス) 2005.11.04, 文献全体 (ファミリーなし)	1-11
A	JP 2005-517062 A (ポリガニックス ビー. ブイ.) 2005.06.09, 文献全体 & US 2003/0147934 A1 & US 2010/0312340 A1 & EP 1334990 A1 & WO 2003/066705 A1 & DE 60316115 D & CA 2475266 A & CN 1701083 A & AT 372355 T & ES 2292936 T & AU 2003207416 A	1-11
A	JP 56-49728 A (ダイセル化学工業株式会社) 1981.05.06, 文献全体 (ファミリーなし)	1-11
A	JP 55-149320 A (日本エステル株式会社) 1980.11.20, 文献全体 (ファミリーなし)	1-11