

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 528 961**

51 Int. Cl.:

C08J 3/14 (2006.01)

A61K 8/85 (2006.01)

C08J 9/28 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **22.12.2011 E 11857597 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **19.11.2014 EP 2660272**

54 Título: **Método de producción de micropartículas de resina a base de ácido poliláctico, micropartículas de resina a base de ácido poliláctico y cosmético que las usa**

30 Prioridad:

31.01.2011 JP 2011018041

30.06.2011 JP 2011145913

24.11.2011 JP 2011256061

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

13.02.2015

73 Titular/es:

**TORAY INDUSTRIES, INC. (100.0%)
1-1, Nihonbashi-Muromachi 2-chome
Chuo-ku, Tokyo 103-8666, JP**

72 Inventor/es:

**TAKEZAKI, HIROSHI;
KOBAYASHI, HIROSHI;
SAITO, MAKIKO y
ASANO, ITARU**

74 Agente/Representante:

VALLEJO LÓPEZ, Juan Pedro

ES 2 528 961 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Método de producción de micropartículas de resina a base de ácido poliláctico, micropartículas de resina a base de ácido poliláctico y cosmético que las usa

5

Campo técnico de la invención

La presente invención se refiere a un proceso de producción de micropartículas de resina a base de ácido poliláctico, a micropartículas de resina a base de ácido poliláctico y un cosmético que las usa.

10

Antecedentes técnicos de la invención

A diferencia de los productos poliméricos moldeados, tales como películas, fibras, productos moldeados por inyección y productos moldeados por extrusión, las micropartículas poliméricas se usan para la modificación y la mejora de diversos materiales mediante la utilización de la gran superficie específica y la estructura de las micropartículas. Sus principales usos incluyen modificadores para cosméticos, aditivos para tóner, modificadores de la reología para pinturas y similares, agentes para el diagnóstico y el examen médico, y aditivos para productos moldeados tales como materiales de automóviles y materiales de construcción.

15

Por otro lado, con el creciente interés por los recientes problemas ambientales, cada vez es mayor la demanda del uso de materiales no derivados del petróleo para reducir el impacto medioambiental incluso en los campos donde se usan las micropartículas poliméricas tales como los de los cosméticos y las pinturas. El ácido poliláctico es uno de los ejemplos representativos de dichos polímeros no derivados del petróleo.

20

Como método convencional de producción de micropartículas o polvos de resina a base de ácido poliláctico, hay varios métodos conocidos: por ejemplo, los métodos de trituración (documento de patente 1 y 2) tipificados por el método de trituración por congelación; los métodos de disolución-deposición (documento de patente 3 y 4), en los que la deposición se realiza mediante el enfriamiento tras la disolución en un disolvente a una temperatura elevada, o en los que la deposición se realiza mediante la adición de un mal disolvente tras la disolución en un disolvente; y los métodos de amasado por fusión (documento de patente 5 y 6), en los que se forma un compuesto de resina que contiene tanto una resina a base de ácido poliláctico en fase dispersa como una resina incompatible en fase continua mediante el amasado de la resina a base de ácido poliláctico junto con la resina incompatible en una máquina amasadora tal como un extrusor de doble eje, y en los que la resina incompatible se elimina posteriormente, produciendo micropartículas de resina a base de ácido poliláctico.

25

30

Sin embargo, las micropartículas de resina a base de ácido poliláctico producidas mediante los métodos anteriormente descritos tienen varios problemas, en tanto en cuanto las partículas producidas no tienen forma esférica, el diámetro de partícula no se reduce más, la distribución del diámetro de partícula es amplia y, en algunos casos, no es posible mantener las partículas con una forma redonda debido a las que tienen forma de fibra, etc. En particular, en los campos tales como el de los cosméticos, donde se otorga gran importancia al sentido del tacto y a la impresión, o en los campos tales como el de las pinturas, donde es importante controlar la reología, los efectos producidos mediante la adición de dichas micropartículas, hasta ahora, han sido insuficientes.

35

40

Por otra parte, como método de producción de micropartículas poliméricas, el método descrito en el documento de patente 7 se conoce como un método que utiliza la emulsión. Sin embargo, en el documento de patente 7, no se desvela ningún ejemplo concreto de resina a base de ácido poliláctico, y no deja claro cómo producir micropartículas de resina a base de ácido poliláctico.

45

Documentos de la técnica anterior

50

Documentos de patente

Documento de patente 1: JP-A-2000-007789

55

Documento de patente 2: JP-A-2001-288273

Documento de patente 3: JP-A-2005-002302

Documento de patente 4: JP-A-2009-242728

60

Documento de patente 5: JP-A-2004-269865

Documento de patente 6: JP-A-2005-200663

65

Documento de patente 7: WO 2009-142231.

Sumario de la invención

Problemas por resolver mediante la invención

5 Un objetivo de la presente invención es proporcionar un proceso de producción de micropartículas de resina a base de ácido poliláctico, micropartículas de resina a base de ácido poliláctico porosas que tienen un bajo diámetro medio de partícula y una alta capacidad de absorción de aceite y se pueden usar adecuadamente para los cosméticos, etc., y micropartículas de resina a base de ácido poliláctico de superficie lisa, las que tienen forma esférica y una distribución del diámetro de partícula limitada, y que se pueden usar adecuadamente para los tóner, etc.

10

Medios para resolver los problemas

Para lograr el objetivo anteriormente descrito, los inventores de la presente invención han creado las siguientes invenciones como resultado de una investigación concienzuda. En concreto, las presentes invenciones (es decir, un proceso de producción de micropartículas de resina a base de ácido poliláctico, las propias micropartículas de resina a base de ácido poliláctico y cosméticos que comprenden dichas micropartículas) son las siguientes.

15

(1) Un proceso de producción de micropartículas de resina a base de ácido poliláctico que comprende:

20

un proceso de disolución para la formación de un sistema, que puede provocar la separación de fases en dos fases de una fase de solución compuesta principalmente de resina a base de ácido poliláctico (A) y una fase de solución compuesta principalmente de polímero (B) diferente de la resina a base de ácido poliláctico, mediante la disolución de dicha resina a base de ácido poliláctico (A) y dicho polímero (B) diferente de la resina a base de ácido poliláctico en un disolvente orgánico a base de éter (C);

25

un proceso de formación de emulsiones para formar una emulsión mediante la aplicación de una fuerza de cizalla a dicho sistema; y

un proceso de formación de micropartículas para la precipitación de micropartículas de resina a base de ácido poliláctico poniendo dicha emulsión en contacto con un mal disolvente, que tiene menor solubilidad de dicha resina a base de ácido poliláctico (A) que dicho disolvente orgánico a base de éter (C).

30

(2) El proceso de producción de micropartículas de resina a base de ácido poliláctico de acuerdo con (1), en el que dicho disolvente orgánico a base de éter (C) tiene un punto de ebullición de 100 °C o superior.

(3) El proceso de producción de micropartículas de resina a base de ácido poliláctico de acuerdo con (2), en el que dicho disolvente orgánico a base de éter (C) es dimetiléter de dietilenglicol.

35

(4) El proceso de producción de micropartículas de resina a base de ácido poliláctico de acuerdo con cualquiera de (1) a (3), en el que dicho polímero (B) diferente de una resina a base de ácido poliláctico es un alcohol polivinílico, una hidroxipropilcelulosa, un óxido de polietileno o un polietilenglicol.

(5) El proceso de producción de micropartículas de resina a base de ácido poliláctico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones (1) a (4), en el que dicho mal disolvente es agua.

40

(6) El proceso de producción de micropartículas de resina a base de ácido poliláctico de acuerdo con cualquiera de (1) a (5), en el que dicha resina a base de ácido poliláctico (A) tiene una entalpía de fusión de 5 J/g o superior.

(7) El proceso de producción de micropartículas de resina a base de ácido poliláctico de acuerdo con (6), en el que la temperatura de contacto de dicho mal disolvente es igual o superior a la temperatura de cristalización de dicha resina a base de ácido poliláctico (A).

45

(8) El proceso de producción de micropartículas de resina a base de ácido poliláctico de acuerdo con cualquiera de (1) a (5), en el que dicha resina a base de ácido poliláctico (A) tiene una entalpía de fusión de menos de 5 J/g.

(9) Micropartículas de resina a base de ácido poliláctico caracterizadas porque dichas micropartículas tienen un diámetro de partícula medio en número de 1 a 90 μm y una absorción de aceite de linaza de 90 ml/100 g o superior.

50

(10) Las micropartículas de resina a base de ácido poliláctico de acuerdo con (9), en las que dichas micropartículas comprenden una resina a base de ácido poliláctico que tiene una entalpía de fusión de al menos 5 J/g.

(11) Las micropartículas de resina a base de ácido poliláctico de acuerdo con (9) o (10), en las que dichas micropartículas tienen un índice de distribución del diámetro de partícula de 1 a 2.

55

(12) Micropartículas de resina a base de ácido poliláctico caracterizadas porque dichas micropartículas tienen una esfericidad de al menos 90 y un índice de distribución del diámetro de partícula de 1 a 2.

(13) Las micropartículas de resina a base de ácido poliláctico de acuerdo con (12), en las que dichas micropartículas comprenden una resina a base de ácido poliláctico que tiene una entalpía de fusión de menos de 5 J/g.

60

(14) Las micropartículas de resina a base de ácido poliláctico de acuerdo con (12) o (13), en las que dichas micropartículas tienen un diámetro medio de partícula en número de 1 a 100 μm y una absorción de aceite de linaza de menos de 70 ml/100 g.

(15) Cosméticos que comprenden dichas micropartículas de resina a base de ácido poliláctico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 9 a 14.

65

Efecto de acuerdo con la invención

De acuerdo con el proceso de producción de micropartículas de resina a base de ácido poliláctico de la presente invención, se hace posible producir micropartículas a base de ácido poliláctico fácilmente y, además, se hace posible producir las micropartículas de resina a base de ácido poliláctico deseadas según lo requerido, por ejemplo, micropartículas de resina a base de ácido poliláctico porosas que tienen una excelente capacidad de absorción de aceite y que tienen una excelente propiedad higroscópica, o micropartículas de resina a base de ácido poliláctico esféricas que tienen una superficie lisa y que tienen una alta capacidad de deslizamiento. Las micropartículas de resina a base de ácido poliláctico producidas por la presente invención son adecuadas para diversos usos tales como fondos de maquillaje, barras de labios, material cosmético tal como agente exfoliante para cosméticos para hombres, material moldeable de efecto inmediato, material de prototipado rápido/fabricación rápida, resina en pasta para plástico sol, agente de bloqueo en polvo, agente de mejora de la fluidez en polvo, adhesivo, lubricante, ingrediente de preparación de compuestos de caucho, agente de pulido, agente mejorador de la viscosidad, material de filtración/auxiliar de filtración, gelatinizador, agente de coagulación, aditivo para pinturas, material absorbente de aceite, agente de desmoldeo, agente mejorador del deslizamiento para películas/láminas de plástico, agente antibloqueo, agente de ajuste del brillo, agente de acabado mate, agente de difusión de la luz, agente mejorador de la dureza superficial, otros diversos agentes modificadores tales como material de mejora de la tenacidad, separador para equipos de pantalla de cristal líquido, carga/vehículo para cromatografía, material base/aditivo para bases cosméticas, adyuvante para microcápsulas, materiales médicos para sistema de administración de fármacos/reactivos de diagnóstico, agente de soporte para perfume/pesticida, catalizador/vehículo para reacciones químicas, agente de adsorción de gases, material sinterizado para el procesamiento de cerámica, material en partículas convencional para medición/análisis, material en partículas para la industria de fabricación de alimentos, material para el recubrimiento con polvo y tóner para el revelado electrofotográfico.

Breve explicación de las figuras

[Fig. 1] La Fig. 1 es un diagrama de la observación por un microscopio electrónico de barrido que muestra micropartículas de resina a base de ácido poliláctico producidas en el Ejemplo práctico 2.
 [Fig. 2] La Fig. 2 es un diagrama de la observación por un microscopio electrónico de barrido que muestra micropartículas de resina a base de ácido poliláctico producidas en el Ejemplo práctico 4.
 [Fig. 3] La Fig. 3 es un diagrama de la observación por un microscopio electrónico de barrido que muestra micropartículas de resina a base de ácido poliláctico producidas en el Ejemplo práctico 5.
 [Fig. 4] La Fig. 4 es un diagrama de la observación por un microscopio electrónico de barrido que muestra micropartículas de resina a base de ácido poliláctico producidas en el Ejemplo práctico 7.
 [Fig. 5] La Fig. 5 es un diagrama de la observación por un microscopio electrónico de barrido que muestra micropartículas de resina a base de ácido poliláctico producidas en el Ejemplo práctico 9.
 [Fig. 6] La Fig. 6 es un diagrama de la observación por un microscopio electrónico de barrido que muestra micropartículas de resina a base de ácido poliláctico producidas en el Ejemplo comparativo 3.
 [Fig. 7] La Fig. 7 es un diagrama de la observación por un microscopio electrónico de barrido que muestra micropartículas de resina a base de ácido poliláctico producidas en el Ejemplo comparativo 4.
 [Fig. 8] La Fig. 8 es un diagrama de la observación por un microscopio electrónico de barrido que muestra micropartículas de resina a base de ácido poliláctico producidas en el Ejemplo comparativo 5.

Realizaciones para llevar a cabo la invención

De aquí en adelante, se explicará en detalle la presente invención.

El proceso de producción de micropartículas de resina a base de ácido poliláctico de acuerdo con la presente invención se caracteriza por tener: un proceso de disolución para la formación de un sistema, que puede causar la separación de fases en dos fases de una fase de solución compuesta principalmente de resina a base de ácido poliláctico (A) y una fase de solución compuesta principalmente de polímero (B) diferente de la resina a base de ácido poliláctico, mediante la disolución de dicha resina a base de ácido poliláctico (A) y dicho polímero (B) diferente de la resina a base de ácido poliláctico en un disolvente orgánico a base de éter (C); un proceso de formación de emulsiones para la formación de una emulsión mediante la aplicación de una fuerza de cizalla a dicho sistema; y un proceso de formación de micropartículas para hacer precipitar micropartículas de resina a base de ácido poliláctico mediante la puesta en contacto de dicha emulsión con un mal disolvente que tiene menor solubilidad de dicha resina a base de ácido poliláctico (A) que dicho disolvente orgánico a base de éter (C).

El proceso de producción de micropartículas de resina a base de ácido poliláctico se caracteriza porque el disolvente orgánico usado es un disolvente orgánico a base de éter (C). Mediante el uso de un disolvente orgánico a base de éter (C), se hace posible evitar que las micropartículas de resina a base de ácido poliláctico se fusionen entre sí al poner en contacto un mal disolvente de resina a base de ácido poliláctico (A). En el caso de usar un disolvente orgánico diferente del disolvente orgánico a base de éter (C), por ejemplo, un disolvente a base de éster tal como acetato de etilo y acetato de metilo; un disolvente a base de haluro de alquilo tal como cloroformo, bromoformo, cloruro de metileno, 1,2-dicloroetano, 1,1,1-tricloroetano, clorobenceno y 2,6-diclorotolueno; un disolvente a base de cetona tal como metiletilcetona, metilisobutilcetona y metilbutilcetona; un disolvente a base de acetal tal como

5 dimetilacetal, dietilacetal, dipropilacetal y dioxolano; un disolvente aprótico tal como *N*-metil-2-pirrolidona, dimetilsulfóxido, *N,N*-dimetilformamida, *N,N*-dimetilacetamida, carbonato de propileno, fosfato de trimetilo, 1,3-dimetil-2-imidazolidinona y sulfolano; o un disolvente a base de ácido carboxílico tal como ácido fórmico, ácido acético, ácido propiónico, ácido butírico y ácido láctico, debido a la buena solubilidad de la resina a base de ácido poliláctico, el rendimiento de precipitación de la resina a base de ácido poliláctico no es suficiente, siendo difícil la formación de partículas. Y además, cuando se pone en contacto un mal disolvente de resina a base de ácido poliláctico, el disolvente permanece en el interior de las micropartículas de resina a base de ácido poliláctico precipitadas, siendo las micropartículas de resina a base de ácido poliláctico susceptibles de fusionarse entre sí, por lo que se aumenta la posibilidad de un efecto negativo sobre la forma de las partículas y la distribución del diámetro de partícula.

15 En la práctica, los disolventes orgánicos a base de éter (C) representativos descritos anteriormente incluyen éteres alifáticos lineales tales como dietiléter, dipropiléter, diisopropiléter, dibutiléter, dipentiléter, dihexiléter, dioctiléter, diisoamiléter, *terc*-amilmetiléter, *terc*-butilmetiléter, butilmetiléter, butiléter, 1-metoxietano (monoglisma), 1-etoxietano, dimetiléter de dietilenglicol (diglima), dietiléter de etilenglicol, 2-metoxietiléter, dietiléter de di(etilenglicol), dibutiléter de di(etilenglicol) y dimetiléter de trietilenglicol, éteres alifáticos cíclicos tales como tetrahidrofurano, 2-metil-tetrahidrofurano, 2,5-dimetil-tetrahidrofurano, 2,2,5,5-tetrametilhidrofurano, 2,3-dihidro-furano, 2,5-dihidro-furano, tetrahidropirano, 3-metil-tetrahidropirano y 1,4-dioxano, y éteres aromáticos tales como anisol, fenetol (etilfenol), difeniléter, 3-fenoxitolueno, *p*-toliléter, 1,3-difenoxibenceno y 1,2-difenoxietano. En particular, desde el punto de vista de la disponibilidad industrial, se prefieren dipropiléter, diisopropiléter, dibutiléter, 1-etoxietano, dimetiléter de dietilenglicol (diglima), dietiléter de etilenglicol, 2-metoxietiléter, dietiléter de di(etilenglicol), tetrahidrofurano, 2-metil-tetrahidrofurano, tetrahidropirano, 1,4-dioxano y anisol.

25 Además, desde el punto de vista de la simplificación del proceso en el que el disolvente orgánico a base de éter (C) se recicla retirando el mal disolvente de resina a base de ácido poliláctico del disolvente orgánico a base de éter (C) y del polímero (B) diferente de la resina a base de ácido poliláctico separada en un proceso de separación sólido-líquido al producir las micropartículas de resina a base de ácido poliláctico descritas anteriormente, se prefiere que el disolvente orgánico a base de éter anteriormente descrito tenga un punto de ebullición de 100 grados centígrados o superior. Para dicho disolvente orgánico a base de éter, por ejemplo, se puede usar dimetiléter de dietilenglicol (diglima) y 1,4-dioxano. Dicho disolvente orgánico a base de éter se puede usar bien solo o en mezcla. Sin embargo, desde el punto de vista de la simplificación del proceso para reciclar el disolvente orgánico a base de éter, se prefiere usarlo individualmente.

35 Además, se pueden añadir otros disolventes orgánicos al disolvente orgánico a base de éter (C), siempre que no se deteriore el efecto de acuerdo con la presente invención. Si la cantidad de disolvente orgánico a base de éter es de 100 partes en masa, la cantidad de otros disolventes orgánicos añadidos es generalmente inferior a 100 partes en masa, preferentemente 75 partes en masa o inferior, más preferentemente 50 partes en masa o inferior, todavía más preferentemente 30 partes en masa o inferior, de manera particularmente preferente 20 partes en masa o inferior y lo más preferentemente 10 partes en masa o inferior. Los ejemplos típicos de los otros disolventes orgánicos incluyen disolventes a base de éster tales como acetato de etilo y acetato de metilo; disolventes a base de haluro de alquilo tales como cloroformo, bromoformo, cloruro de metileno, 1,2-dicloroetano, 1,1,1-tricloroetano, clorobenceno y 2,6-diclorotolueno; disolventes a base de cetona tales como acetona, metilacetona, metilisobutilcetona y metilbutilcetona; disolventes a base de acetal tales como dimetilacetal, dietilacetal, dipropilacetal y dioxolano; disolventes apróticos tales como *N*-metil-2-pirrolidona, dimetilsulfóxido, *N,N*-dimetilformamida, *N,N*-dimetilacetamida, carbonato de propileno, fosfato de trimetilo, 1,3-dimetil-2-imidazolidinona y sulfolano; y disolventes a base de ácido carboxílico tales como ácido fórmico, ácido acético, ácido propiónico, ácido butírico y ácido láctico. Estos otros disolventes orgánicos se pueden usar bien solos o en mezcla.

50 La resina a base de ácido poliláctico descrita anteriormente (A) es un polímero en el que los componentes principales son ácido L-láctico y ácido D-láctico. "Un polímero en el que los componentes principales son ácido L-láctico y ácido D-láctico" significa que, en las unidades de monómero que constituyen copolímeros de la resina a base de ácido poliláctico (A), el total de las unidades de monómero de ácido L-láctico y ácido D-láctico es de un 50 % en moles o superior en la relación molar. La relación molar del total de las unidades de monómero de ácido L-láctico y ácido D-láctico es preferentemente del 50 % en moles o superior, más preferentemente del 70 % en moles o superior, todavía más preferentemente del 80 % en moles o superior, y de manera particularmente preferente del 90 % en moles o superior. El límite superior es generalmente el 100 % en moles.

60 "L" y "D" se refieren a clases de isómeros ópticos. El ácido láctico que tiene una configuración de tipo nativo se describe como "ácido L-láctico" o "ácido láctico de tipo L" y el ácido láctico que tiene una configuración de tipo no nativo se describe como "ácido D-láctico" o "ácido láctico de tipo D".

65 En la resina a base de ácido poliláctico (A) anteriormente descrita, la disposición de las unidades de monómero de ácido láctico no se limita a una en particular, y puede ser cualquiera entre un copolímero de bloque, un copolímero alternante, un copolímero aleatorio y un copolímero de injerto. Desde el punto de vista de la reducción de la temperatura de fusión, se prefiere el copolímero aleatorio.

La otra característica de la presente invención es que se puede usar una amplia variedad de resinas a base de ácido poliláctico (A), desde las cristalinas a las amorfas, para producir las micropartículas de resina a base de ácido poliláctico, y que es posible controlar la forma de las micropartículas de resina a base de ácido poliláctico mediante la selección de la resina a base de ácido poliláctico (A) bien cristalina o amorfa.

5 Cuando la resina a base de ácido poliláctico (A) tiene características de cristalización elevada, se hace posible producir micropartículas de resina a base de ácido poliláctico porosas. Las características de cristalización de la resina a base de ácido poliláctico (A) se pueden expresar en entalpía de fusión. La mayor entalpía de fusión indica características de cristalización más altas, y la entalpía de fusión inferior indica que la resina a base de ácido poliláctico es más amorfa.

10 Cuando la entalpía de fusión de la resina a base de ácido poliláctico (A) es de 5 J/g o superior, las características de cristalización de la resina a base de ácido poliláctico (A) se elevan, y se pueden obtener micropartículas de resina a base de ácido poliláctico que tienen una superficie porosa. Cuando las características de cristalización de la resina a base de ácido poliláctico (A) se elevan, se pueden obtener micropartículas de resina a base de ácido poliláctico de forma más porosa, y aumentan las propiedades que se ven beneficiadas de la estructura porosa tales como la propiedad de absorción de aceite y la propiedad higroscópica de las micropartículas de resina a base de ácido poliláctico. Por lo tanto, cuando se producen micropartículas de resina a base de ácido poliláctico que tienen una superficie porosa, el límite inferior de la entalpía de fusión es preferentemente de 10 J/g o superior, más preferentemente de 20 J/g o superior, y lo más preferentemente de 30 J/g o superior. Además, el límite superior es preferentemente de 100 J/g o inferior, aunque no se limita a uno en particular.

15 Por otro lado, en el caso de que la resina a base de ácido poliláctico (A) sea amorfa, es posible producir micropartículas de resina a base de ácido poliláctico que tengan una superficie lisa. Aunque la razón tangible no está clara, en el caso de que la resina a base de ácido poliláctico (A) precipite en un estado amorfo, presumiblemente debido a la inhibición de la cristalización parcial, las partículas precipitan en un estado homogéneo, y la superficie se vuelve lisa.

20 Cuando se producen micropartículas de resina a base de ácido poliláctico que tienen una superficie lisa, cuanto menos entalpía de fusión tenga la resina a base de ácido poliláctico (A), hay mayores probabilidades de que la precipitación se produzca en un estado homogéneo. Por lo tanto, el límite superior de la entalpía de fusión es preferentemente inferior a 5 J/g, más preferentemente inferior a 3 J/g, incluso más preferentemente inferior a 2 J/g y lo más preferentemente inferior a 1 J/g. Además, el límite inferior es de 0 J/g, e indica que la resina a base de ácido poliláctico (A) está completamente en un estado amorfo.

25 La entalpía de fusión se refiere a un valor calculado a partir de un área bajo el pico, que muestra la capacidad térmica de fusión a aproximadamente 160 grados centígrados, en una calorimetría diferencial de barrido (DSC) cuando una temperatura se eleva hasta 200 grados centígrados con el aumento de temperatura de 20 grados centígrados por minuto.

30 En cuanto a un método de regulación de la entalpía de fusión, se pueden usar métodos conocidos tales como un método de control de la proporción de copolimerización (L/D) entre el ácido L-láctico y el ácido D-láctico que constituyen la resina a base de ácido poliláctico (A), un método de adición de un agente aditivo para potenciar la cristalización a la resina a base de ácido poliláctico (A) y un método de formación de una estructura de estereobloques. Por encima de todo, debido a la facilidad para controlar la entalpía de fusión de la resina a base de ácido poliláctico (A), se prefiere el método de control de la proporción de copolimerización de L/D. Cuando la proporción de L/D es de 95/5 o superior, la entalpía de fusión se convierte en 5 J/g o superior, y la resina a base de ácido poliláctico se vuelve cristalina. Se prefiere que la relación de copolimerización del ácido L-láctico sea alta, porque una mayor relación facilita la cristalización. L/D es más preferentemente de 97/3 o superior, y lo más preferentemente de 98/2 o superior. El límite superior de L/D es inferior a 100/0. Además, cuando L/D es inferior a 95/5, la entalpía de fusión se vuelve inferior a 5 J/g, y la resina a base de ácido poliláctico se vuelve amorfa. Se prefiere que la relación de copolimerización del ácido L-láctico sea baja, porque la relación más baja facilita que sea amorfa. La relación es más preferentemente inferior a 92/8 y lo más preferentemente inferior a 89/11. Además, el límite inferior de L/D es de 50/50 o superior. Debido a que los isómeros ópticos tales como L y D son materiales en los que las estructuras moleculares son imágenes especulares entre sí y las propiedades físicas no son diferentes, la entalpía de fusión permanece invariable cuando la proporción de L/D anteriormente descrita se sustituye con D/L y, por consiguiente, la presente invención también incluye la medida en la que L/D está sustituida con D/L.

35 Además, la resina a base de ácido poliláctico (A) puede contener ingredientes de copolimerización distintos del ácido láctico, siempre que no se deteriore el efecto de acuerdo con la presente invención. Las otras unidades de ingredientes de copolimerización pueden ser, por ejemplo, un ácido carboxílico polivalente, un alcohol polivalente, un ácido hidroxicarboxílico o una lactona, y específicamente, pueden ser ácidos carboxílicos multivalentes tales como ácido oxálico, ácido malónico, ácido succínico, ácido glutárico, ácido adípico, ácido azelaico, ácido sebáico, ácido dodecanodioico, ácido fumárico, ácido ciclohexanodicarboxílico, ácido tereftálico, ácido isoftálico, ácido ftálico, ácido 2,6-naftalenodicarboxílico, ácido antracenedicarboxílico, ácido 5-sodio-sulfoisoftálico y ácido 5-tetrabutyl-fosfonio-sulfoisoftálico; alcoholes polihídricos tales como etilenglicol, propilenglicol, butanodiol, heptanodiol, hexanodiol,

5 octanodiol, nonanodiol, decanodiol, 1,4-ciclohexanodimetanol, neopentilglicol, glicerina, pentaeritritol, bisfenol A, un alcohol polihídrico aromático producido mediante una reacción de adición de óxido de etileno a un bisfenol, dietilenglicol, trietilenglicol, polietilenglicol, polipropilenglicol y politetrametilenglicol; ácidos hidroxicarboxílicos tales como ácido glicólico, ácido 3-hidroxibutírico, ácido 4-hidroxibutírico, ácido 4-hidroxivalérico, ácido 6-hidroxicaproico y
 10 ácido hidroxibenzoico; o lactonas tales como glicolida, glicólido de ϵ -caprolactona, ϵ -caprolactona, β -propiolactona, δ -butirolactona, β -butirolactona, γ -butirolactona, pivalolactona y 8-valerolactona. El contenido en volumen de las otras unidades de copolimerización es preferentemente del 30 % en moles o inferior, más preferentemente del 20 % en moles o inferior, incluso más preferentemente del 10 % en moles o inferior, lo más preferentemente del 5 % en moles o inferior, en relación con las unidades de monómero totales de la resina a base de ácido poliláctico (A) establecidas en el 100 % en moles.

Aunque la masa molecular y la distribución de la masa molecular de la resina a base de ácido poliláctico (A) no se limitan a unas en particular, siempre que se pueda disolver en el disolvente orgánico a base de éter (C) sustancialmente, desde el punto de vista de la facilidad de mantener la estructura de la partícula y de mejorar la resistencia a la hidrólisis, el límite inferior de la masa molecular media en peso de la resina a base de ácido poliláctico (A) es preferentemente de 10.000 o superior, más preferentemente de 50.000 o superior, incluso más preferentemente de 100.000 o superior, y lo más preferentemente de 200.000 o superior. Además, aunque no se limita a uno en particular, el límite superior de la masa molecular media en peso es preferentemente de 1.000.000 o inferior. La masa molecular media en peso a la que se hace referencia en el presente documento es la masa molecular media en peso en términos de metacrilato de polimetilo (PMMA), medida en cromatografía de permeación en gel (GPC) usando hexafluoroisopropanol como disolvente.

Para la producción de la resina a base de ácido poliláctico (A), el método no se limita a uno en particular, pudiéndose usar métodos conocidos tales como la polimerización directa a partir de ácido poliláctico y la polimerización por apertura de anillo a través de un lactida.

El polímero descrito anteriormente (B) diferente de la resina a base de ácido poliláctico puede incluir una resina termoplástica y una resina termoendurecible. Sin embargo, en vista de una mejor solubilidad en el disolvente orgánico a base de éter (C), se prefiere la resina termoplástica.

Más concretamente, el polímero (B) diferente de la resina a base de ácido poliláctico puede incluir uno o más de los siguientes: una resina sintética tal como poli(alcohol vinílico) (puede ser bien un tipo de saponificación completa o un tipo de saponificación parcial de poli(alcohol vinílico), copolímero de poli(alcohol vinílico-etileno) (puede ser bien un tipo de saponificación completa o un tipo de saponificación parcial de copolímero de poli(alcohol vinílico-etileno), polivinilpirrolidona, poli(etilenglicol), poli(óxido de etileno), éster de ácido graso de sacarosa, poli(éster de ácido graso de oxietileno), poli(éster de ácido graso oxietilénáurico), poli(éster de ácido mono-graso de oxietilenglicol), poli(oxietilfenilalquiléter), poli(oxialquiléter), ácido poliacrílico, poliacrilato de sodio, ácido poli(metacrílico), polimetacrilato de sodio, ácido poliestireno-sulfónico, sulfonato sódico de poliestireno, poli(cloruro de vinilpirrolidinio), copolímero de poli(estireno-ácido maleico), aminopoli(amida acrílica), poli-*p*-vinilfenol, poliarilamina, éter polivinílico, polivinilformal, poli(amida acrílica), poli(metacrilamida), poli(oxietilenoamina), poli(vinilpirrolidona), poli(vinilpiridina), poliaminosulfona y polietilenimina, disacáridos tales como maltosa, celobiosa, lactosa y sacarosa; derivados de celulosa tales como celulosa, quitosano, hidroxietilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, metilcelulosa, etilcelulosa, etilhidroxicelulosa, carboximetilcelulosa, carboximetilcelulosa, carboximetilcelulosa de sodio y éster de celulosa; polisacáridos y sus derivados tales como amilosa y sus derivados, almidón y sus derivados, dextrina, ciclodextrina, alginato de sodio y sus derivados; gelatina, caseína, colágeno, albúmina, fibroína, queratina, fibrina, carragenina, sulfato de condroitina, goma árabe, agar y proteínas; y desde el punto de vista de la reducción de la distribución del diámetro de partícula, preferentemente incluye uno o más de los siguientes: poli(alcohol vinílico) (puede ser un tipo de saponificación completa o un tipo de saponificación parcial de poli(alcohol vinílico)), poli(alcohol vinílico-etileno) (puede ser bien un tipo de saponificación completa o un tipo de saponificación parcial de poli(alcohol vinílico-etileno), poli(etilenglicol), poli(óxido de etileno), éster de ácido graso de sacarosa, poli(oxietilfenilalquiléter), poli(oxietilfenilalquiléter), ácido poliacrílico, poli(ácido metacrílico), carboximetilcelulosa, hidroxietilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, metilcelulosa, etilcelulosa, etilhidroxicelulosa, carboximetilcelulosa, carboximetilcelulosa de sodio, derivados de celulosa tales como éster de celulosa y polivinilpirrolidona; más preferentemente incluye uno o más de los siguientes: poli(alcohol vinílico) (puede ser bien un tipo de saponificación completa o un tipo de saponificación parcial de poli(alcohol vinílico)), poli(alcohol vinílico-etileno) (puede ser bien un tipo de saponificación completa o un tipo de saponificación parcial de poli(alcohol vinílico-etileno), poli(etilenglicol), poli(óxido de etileno), carboximetilcelulosa, hidroxietilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, metilcelulosa, etilcelulosa, etilhidroxicelulosa, carboximetilcelulosa, carboximetilcelulosa de sodio, derivados de celulosa y polivinilpirrolidona; de manera particularmente preferente, incluye uno o más de los siguientes: poli(alcohol vinílico) (puede ser bien un tipo de saponificación completa o un tipo de saponificación parcial de poli(alcohol vinílico)), poli(etilenglicol), poli(óxido de etileno) e hidroxipropilcelulosa.

La masa molecular media en peso del polímero (B) diferente de la resina a base de ácido poliláctico está preferentemente en un intervalo de 1.000-100.000.000, más preferentemente en un intervalo de 1.000-10.000.000, incluso más preferentemente en un intervalo de 5.000-1.000.000, de manera particularmente preferente en un intervalo de 10.000-500.000, más preferentemente en un intervalo de 10.000-100.000, en términos de masa

molecular media en peso.

5 La masa molecular media en peso contemplada en el presente documento denota una masa molecular media en peso medida en términos del polietilenglicol mediante cromatografía de permeación en gel (GPC) usando agua como disolvente. En el caso de no poderse usar agua para la medición, se usa dimetilformamida como disolvente, y si la medición no se puede realizar, se usará tetrahidrofurano. Y en caso de que la medición no siga siendo posible, se usará hexafluoroisopropanol.

10 La expresión "un sistema, que puede provocar la separación de fases en dos fases de una fase de solución compuesta principalmente de resina a base de ácido poliláctico (A) y una fase de solución compuesta principalmente de polímero (B) diferente de la resina a base de ácido poliláctico, mediante la disolución de dicha resina a base de ácido poliláctico (A) y dicho polímero (B) diferente de la resina a base de ácido poliláctico en un disolvente orgánico a base de éter (C)" anteriormente descrita se refiere a un sistema que comprende una solución en la que la resina a base de ácido poliláctico (A) y el polímero (B) diferente de la resina a base de ácido poliláctico se disuelven en el disolvente orgánico a base de éter (C), que es capaz de realizar la separación de fases en dos fases de una fase de solución compuesta principalmente de la resina a base de ácido poliláctico (A) y una fase de solución compuesta principalmente del polímero (B) diferente de la resina a base de ácido poliláctico.

20 Mediante el uso de dicho sistema capaz de realizar la separación de fases, es posible emulsionar el sistema mezclándolo en las condiciones de separación de fases y, por consiguiente, formar una emulsión.

25 En la descripción anterior, el hecho de que los polímeros se puedan disolver o no se determina mediante la disolución de la resina a base de ácido poliláctico (A) y el polímero (B) diferente de la resina a base de ácido poliláctico en el disolvente orgánico a base de éter (C) y la comprobación de si los polímeros se pueden disolver en el disolvente orgánico a base de éter (C) en un 1 % en masa o más, a una temperatura a la que se produce la separación de fases.

30 En esta emulsión, la fase de solución de resina a base de ácido poliláctico (A) se convierte en una fase dispersa y la fase de solución de polímero B se convierte en una fase continua. Además, mediante la puesta en contacto de un mal disolvente de la resina a base de ácido poliláctico (A) con la emulsión, se hacen precipitar las micropartículas de resina a base de ácido poliláctico en la fase de solución de resina a base de ácido poliláctico (A) de la emulsión y, por consiguiente, se pueden obtener micropartículas poliméricas que consisten en resina a base de ácido poliláctico (A).

35 El mal disolvente de la resina a base de ácido poliláctico (A) se refiere a un disolvente que tiene una solubilidad de la resina a base de ácido poliláctico (A) menor que el disolvente orgánico a base de éter descrito anteriormente (C) y que apenas es capaz de disolver la resina a base de ácido poliláctico (A), y más concretamente, se refiere a un disolvente en el que la solubilidad de la resina a base de ácido poliláctico (A) es del 1 % en masa o inferior. El límite superior de la solubilidad de la resina a base de ácido poliláctico (A) en el mal disolvente es más preferentemente un 40 0,5 % en masa o inferior, incluso más preferentemente un 0,1 % en masa o inferior.

45 En el proceso de producción descrito anteriormente, el mal disolvente de la resina a base de ácido poliláctico (A) usado es preferentemente un mal disolvente de la resina a base de ácido poliláctico (A) que puede disolver el polímero (B) diferente de la resina a base de ácido poliláctico. Mediante el uso de este, se hace posible hacer precipitar micropartículas de resina a base de ácido poliláctico que consisten en resina a base de ácido poliláctico (A) de manera eficaz. Además, el mal disolvente de la resina a base de ácido poliláctico (A) es preferentemente un disolvente que se puede mezclar homogéneamente con un disolvente capaz de disolver tanto la resina a base de ácido poliláctico (A) como el polímero (B) diferente de la resina a base de ácido poliláctico.

50 En cuanto al mal disolvente descrito anteriormente, uno óptimamente adecuado se puede seleccionar como apropiado de acuerdo con el tipo de resina a base de ácido poliláctico (A), preferentemente con el tipo de resina a base de ácido poliláctico (A) y el tipo de polímero (B) diferente de la resina a base de ácido poliláctico. Más concretamente, puede incluir uno o más disolventes seleccionados del grupo que consiste en los siguientes: un disolvente a base de hidrocarburo alifático tal como pentano, hexano, heptano, octano, nonano, *n*-decano, *n*-dodecano, *n*-tridecano, ciclohexano y ciclopentano; un disolvente a base de hidrocarburos aromáticos tal como benceno, tolueno y xileno; un disolvente a base de alcohol tal como metanol, etanol, 1-propanol y 2-propanol; y agua. Desde el punto de vista de la precipitación eficaz de la resina a base de ácido poliláctico (A), el mal disolvente de la resina a base de ácido poliláctico es preferentemente un disolvente a base de hidrocarburo alifático, un disolvente aromático a base de hidrocarburo, un disolvente a base de alcohol o agua, más preferentemente un disolvente a base de alcohol o agua, lo más preferentemente agua.

60 Mediante la selección de la resina a base de ácido poliláctico (A) descrita anteriormente, el polímero (B) diferente de la resina a base de ácido poliláctico, el disolvente orgánico a base de éter (C) capaz de disolverlos y la utilización de los mismos en combinación, es posible hacer precipitar la resina a base de ácido poliláctico de manera eficaz y, por consiguiente, obtener micropartículas poliméricas.

65

Es necesario que un líquido en el que se disuelven y se mezclan la resina a base de ácido poliláctico (A), el polímero (B) diferente de la resina a base de ácido poliláctico y el disolvente orgánico a base de éter (C) capaz de disolverlos pueda provocar la separación de fases en dos fases de una fase de solución principalmente compuesta de la resina a base de ácido poliláctico (A) y una fase de solución principalmente compuesta del polímero (B) diferente de la resina a base de ácido poliláctico. Los dos disolventes orgánicos a base de éter (C), estando un disolvente en la fase de solución compuesta principalmente de resina a base de ácido poliláctico (A) y estando el otro disolvente en la fase de solución compuesta principalmente de polímero (B) diferente de la resina a base de ácido poliláctico, pueden ser idénticos entre sí o pueden ser diferentes el uno del otro. Sin embargo, se prefiere que estos disolventes sean sustancialmente idénticos.

La condición para provocar la separación en dos fases varía de acuerdo con los tipos de resina a base de ácido poliláctico (A) y el polímero (B) diferente de la resina a base de ácido poliláctico, las masas moleculares de la resina a base de ácido poliláctico (A) y del polímero (B) diferente de la resina a base de ácido poliláctico, el tipo de disolvente orgánico a base de éter (C), las concentraciones de resina a base de ácido poliláctico (A) y de polímero (B) diferente de la resina a base de ácido poliláctico, y la temperatura y la presión para llevar a cabo la invención.

Para cumplir las condiciones en las que es probable que se produzca la separación de fases, se prefiere que haya una diferencia significativa en el parámetro de solubilidad (de aquí en adelante, también se puede denominar el valor de PS) entre la resina a base de ácido poliláctico (A) y el polímero (B) diferente de la resina a base de ácido poliláctico.

Preferentemente, el límite inferior de la diferencia entre los valores de PS es de $1 \text{ (J/cm}^3\text{)}^{1/2}$ o superior, más preferentemente de $2 \text{ (J/cm}^3\text{)}^{1/2}$ o superior, todavía más preferentemente de $3 \text{ (J/cm}^3\text{)}^{1/2}$ o superior, de manera particularmente preferente de $5 \text{ (J/cm}^3\text{)}^{1/2}$ o superior, y lo más preferentemente de $8 \text{ (J/cm}^3\text{)}^{1/2}$ o superior. Cuando los valores de PS están en este intervalo, la separación de fases tiende a ocurrir fácilmente, y la tendencia a la separación de fases hace que sea posible producir micropartículas de resina a base de ácido poliláctico que contengan más ingredientes de resina a base de ácido poliláctico. El límite superior de la diferencia de los valores de PS es preferentemente de $20 \text{ (J/cm}^3\text{)}^{1/2}$ o inferior, más preferentemente de $15 \text{ (J/cm}^3\text{)}^{1/2}$ o inferior, todavía más preferentemente de $10 \text{ (J/cm}^3\text{)}^{1/2}$ o inferior; sin embargo, no se limita a uno en particular, siempre que tanto la resina a base de ácido poliláctico (A) como el polímero (B) diferente de la resina a base de ácido poliláctico se puedan disolver en un disolvente orgánico a base de éter (C). El valor de PS al que se hace referencia en el presente documento se calcula de acuerdo con el método de estimación de Fedor (que, de aquí en adelante, también se puede denominar método computacional) que es un método de cálculo basado en la densidad de la energía de coagulación y la masa molecular molar (Hideki YAMAMOTO, "THE BASIS, APPLICATION AND CALCULATION METHOD OF SP VALUE", Johokiko co., ltd., publicado el 31 de marzo de 1999). Además, en caso de no poderse usar el método de cálculo descrito anteriormente, el parámetro de solubilidad que se determina mediante el experimento basándose en si se puede disolver en un disolvente conocido o no (que, de aquí en adelante, también se puede denominar método experimental) se usa como sustituto del valor de PS (J. Brand, "POLYMER HANDBOOK, CUARTA EDICIÓN", Wiley, publicado en 1998).

Para determinar las condiciones adecuadas en las que se produce la separación de fases, se puede utilizar un diagrama de fases de tres componentes que se puede preparar mediante un simple ensayo preliminar de observación de los cambios de estado variando la proporción entre los tres componentes, en concreto, la resina a base de ácido poliláctico (A), el polímero (B) diferente de la resina a base de ácido poliláctico y el disolvente orgánico a base de éter (C) en el que estos se disuelven.

El diagrama de fases se prepara evaluando si una se forma una superficie de contacto entre las fases o no al mezclar la resina a base de ácido poliláctico (A), el polímero (B) diferente de la resina a base de ácido poliláctico y el disolvente orgánico a base de éter (C) en una proporción arbitraria, al disolverlos entre sí y dejar reposar durante un cierto período de tiempo. Para preparar el diagrama, se realizan las evaluaciones en al menos tres condiciones diferentes, preferentemente al menos cinco condiciones diferentes, más preferentemente al menos diez condiciones diferentes. Al distinguir entre una región de separación en dos fases y una región de una sola fase de acuerdo con el diagrama de fases que se puede preparar como se ha descrito anteriormente, se hace posible determinar las condiciones en las que se produce la separación de fases.

Para determinar si se produce o no la separación de fases, una vez que los volúmenes de resina a base de ácido poliláctico (A), de polímero (B) diferente de la resina a base de ácido poliláctico y de disolvente orgánico a base de éter (C) se encuentran en una proporción arbitraria, se disuelven por completo la resina a base de ácido poliláctico (A) y el polímero (B) diferente de la resina a base de ácido poliláctico en un disolvente orgánico a base de éter (C), y se agitan lo suficiente en ciertas condiciones de temperatura y presión en las que se realizará el proceso de disolución. A continuación, tras mantenerlos en reposo durante tres días, se examina macroscópicamente si se produce o no la separación de fases. Sin embargo, en caso de que la emulsión se vuelva considerablemente estable, la separación de fases no se produce incluso después del mantenimiento en reposo de tres días de duración. En dichos casos, la presencia o ausencia de la separación de fases se determina basándose en si la separación de fases se puede observar microscópicamente o no mediante el uso de un microscopio óptico, un microscopio de contraste de fase, etc.

La separación de fases se produce como consecuencia de la separación de la fase de solución de ácido poliláctico compuesta principalmente de resina a base de ácido poliláctico (A) y la fase de solución de polímero B compuesta principalmente de polímero (B) diferente de la resina a base de ácido poliláctico en disolvente orgánico a base de éter (C). La fase de solución de la resina a base de ácido poliláctico (A) es una fase en la que se distribuye principalmente la resina a base de ácido poliláctico (A) y la fase de solución de polímero B es una fase en la que se distribuye principalmente el polímero (B) diferente de la resina a base de ácido poliláctico. En este caso, se supone que la fase de solución de resina a base de ácido poliláctico (A) y la fase de solución de polímero B tiene una proporción en volumen que varía con los tipos y las cantidades de resina a base de ácido poliláctico (A) y de polímero (B) diferente de la resina a base de ácido poliláctico.

Como concentración industrialmente viable donde se produce la separación de fases, no se especifican en particular ninguna de las concentraciones de resina a base de ácido poliláctico (A) y de polímero (B) diferente de la resina a base de ácido poliláctico en un disolvente orgánico a base de éter, siempre que las concentraciones se encuentren en un intervalo en el que están disueltas en disolvente orgánico a base de éter. Desde el punto de vista de provocar la separación de fases y de la concentración industrialmente viable, el límite inferior de cada una de las concentraciones es preferentemente superior al 1 % en masa, más preferentemente 2 % en masa, todavía más preferentemente 3 % en masa, incluso más preferentemente 5 % en masa, en relación con la cantidad total de masa. Además, el límite superior de cada una de las concentraciones es preferentemente del 50 % en masa, más preferentemente 30 % en masa, incluso más preferentemente 20 % en masa.

Se supone que, en cuanto a las dos fases anteriormente descritas de la fase de solución de resina a base de ácido poliláctico (A) y la fase de solución de polímero B, la tensión interfacial entre las dos fases se reduce debido a que ambas fases son disolventes orgánicos y, como resultado de ello, la emulsión generada se estabiliza y la distribución del diámetro de partícula se limita.

La tensión interfacial entre las dos fases descritas anteriormente es demasiado baja para medirla directamente con el método de gota colgante de uso común, en el que se añade una solución a otro tipo de solución para realizar la medición. La tensión interfacial, sin embargo, se puede estimar a partir de la tensión superficial de cada fase expuesta al aire. Por lo tanto, suponiendo que r_1 y r_2 representan la tensión superficial de cada fase expuesta al aire, la tensión interfacial r_{12} se estima como el valor absoluto de la diferencia entre las mismas de la siguiente manera: $r_{12} = |r_1 - r_2|$ (el valor absoluto de $r_1 - r_2$).

En cuanto al intervalo preferido de r_{12} , el límite superior es preferentemente de 10 mN/m, más preferentemente de 5 mN/m, todavía más preferentemente de 3 mN/m y de manera particularmente preferente de 2 mN/m. Además, el límite inferior es superior a 0 mN/m.

La relación de viscosidad entre las dos fases influye en el diámetro medio de partícula y la distribución del diámetro de partícula, y la distribución del diámetro de partícula tiende a disminuir con una relación de viscosidad decreciente.

En cuanto al intervalo preferido de la relación de viscosidad entre las dos fases descritas anteriormente, el límite inferior es preferentemente de 0,1 o superior, más preferentemente de 0,2 o superior, todavía más preferentemente de 0,3 o superior, de forma particularmente preferente de 0,5 o superior, de forma notablemente preferente de 0,8 o superior. Además, el límite superior es preferentemente de 10 o inferior, más preferentemente de 5 o inferior, todavía más preferentemente de 3 o inferior, de forma particularmente preferente de 1,5 o inferior, de forma notablemente preferente de 1,2 o inferior. La relación de viscosidad entre dos fases a la que se hace referencia en el presente documento se define como "una viscosidad de la fase de solución de resina a base de ácido poliláctico (A)/una viscosidad de la fase de solución de polímero (B) diferente de la resina a base de ácido poliláctico" a una temperatura a la que se realizará el proceso de disolución.

Mediante el uso del sistema que puede provocar la separación de fases, las micropartículas de polímero se producen tras mezclar una fase líquida separada de las fases para su emulsión.

Para formar micropartículas, el proceso de formación de la emulsión y el proceso de formación de micropartículas se pueden llevar a cabo en un recipiente de reacción común. En cuanto a la temperatura para llevar a cabo el proceso de formación de la emulsión y el proceso de formación de micropartículas, desde el punto de vista de la viabilidad industrial, el límite inferior es generalmente de 0 grados centígrados o superior, preferentemente de 10 grados centígrados o superior, más preferentemente de 20 grados centígrados o superior. Además, el límite superior es preferentemente de 300 grados centígrados o inferior, más preferentemente de 200 grados centígrados o inferior, todavía más preferentemente de 160 grados centígrados o inferior, de forma particularmente preferente de 140 grados centígrados o inferior, de forma notablemente preferente de 100 grados centígrados o inferior, aunque no se limita a uno en particular, siempre que la temperatura se encuentre en un intervalo en el que la resina a base de ácido poliláctico (A) y el polímero (B) diferente de la resina a base de ácido poliláctico se puedan disolver para provocar la separación de fases de manera que se puedan producir las micropartículas deseadas.

Desde el punto de vista de la viabilidad industrial, cuando se lleva a cabo el proceso de formación de la emulsión, la presión está en un intervalo que varía de la presión normal a 1.013,25 kPa (10 atm).

El límite inferior de la presión es preferentemente de 101,325 kPa (1 atm). El límite superior de la presión es preferentemente de 506,625 kPa (5 atm), más preferentemente de 303,975 kPa (3 atm), todavía más preferentemente 202,65 kPa (2 atm).

5 Además, se prefiere usar un gas inerte en el recipiente de reacción. El gas inerte incluye, más concretamente, nitrógeno, helio, argón y dióxido de carbono, y preferentemente incluye nitrógeno y argón.

La emulsión se forma mezclando el sistema de separación de fases descrito anteriormente en dichas condiciones. En otras palabras, la emulsión se forma mediante la aplicación de una fuerza de cizalla a una solución que es el sistema de separación de fases obtenido del proceso de disolución descrito anteriormente.

En un proceso para la formación de la emulsión, se forma una emulsión de manera que la fase de solución de resina a base de ácido poliláctico (A) se forma en gotas de tipo partícula. En general, en una separación de fases, dicha emulsión tiende a formarse cuando el volumen de la fase de solución de polímero (B) diferente de la resina a base de ácido poliláctico es mayor que el volumen de la fase de solución de resina a base de ácido poliláctico (A). En particular, la proporción en volumen de la fase de solución de resina a base de ácido poliláctico (A) es preferentemente inferior a 0,5, más preferentemente se encuentra en un intervalo de 0,4 a 0,1, con respecto al volumen total de las dos fases fijado en 1.

20 Es posible definir un intervalo apropiado de la proporción en volumen mediante la medición de la proporción en volumen y la concentración de cada componente de forma simultánea al preparar el diagrama de fases descrito anteriormente.

Las micropartículas producidas mediante el presente proceso de producción tienen una distribución del diámetro de partícula limitada debido a que se produce una emulsión notablemente homogénea en una etapa de formación de la emulsión. Esta tendencia se hace evidente cuando se usa un solo disolvente que puede disolver tanto la resina a base de ácido poliláctico (A) como el polímero (B) diferente de la resina a base de ácido poliláctico. Por lo tanto, para obtener una fuerza de cizalla suficiente para formar la emulsión en el presente proceso de producción, es posible usar métodos comúnmente conocidos tales como el método de agitación en fase líquida mediante paletas de agitación, el método de agitación con un mezclador continuo biaxial, el método de mezclado con un homogeneizador y el método de irradiación ultrasónica.

En particular, en caso de usarse paletas de agitación, la velocidad de agitación es preferentemente de 50 rpm a 1.200 rpm, más preferentemente de 100 rpm a 1.000 rpm, todavía más preferentemente de 200 rpm a 800 rpm, de forma particularmente preferente de 300 rpm a 600 rpm, aunque la velocidad también se ve afectada por la forma de las paletas de agitación.

Las paletas de agitación pueden tener formas tales como de hélice, pala, paleta plana, turbina, doble cono, cono simple, cinta simple, doble cinta, tornillo y cinta helicoidal, aunque no se limitan a una en particular siempre que se pueda aplicar una fuerza de cizalla suficiente al sistema. Además, para realizar la agitación de manera eficaz, se pueden proporcionar en el recipiente de reacción placas deflectoras y similares.

Además, para producir la emulsión, se puede usar no solo un agitador, sino también un dispositivo comúnmente conocido tal como un emulsionante y un dispersador. Los ejemplos específicos incluyen emulsionantes de tipo discontinuo tales como Homogenizer (suministrado por IKA), Polytron (suministrado por Kinematica, Inc.), T. K. Autohomomixer (suministrado por Tokushu Kika Kogyo Co., Ltd.) y otros tales como Ebara Milder (suministrado por Ebara Corporation), T. K. Filmics, T. K. Pipeline Homomixer (suministrado por Tokushu Kika Kogyo Co., Ltd.), Colloid Mill (suministrado por Shinko-Pantec Co., Ltd.) y Slusher, Trigonal Wet Grinder (Mitsui Miike Kakoki Co., Ltd.), así como homogeneizadores ultrasónicos y mezcladores estáticos.

La emulsión así obtenida se suministra posteriormente al proceso de formación de micropartículas para hacer precipitar las micropartículas.

Para obtener micropartículas de resina a base de ácido poliláctico (A), se pone en contacto un mal disolvente de la resina a base de ácido poliláctico (A) con la emulsión producida mediante el proceso anteriormente descrito y, como resultado de ello, se producen las micropartículas que tienen un diámetro correspondiente al diámetro de la emulsión.

Aunque el método para poner el mal disolvente en contacto con la emulsión puede ser bien un método para introducir la emulsión en el mal disolvente o un método para introducir el mal disolvente en la emulsión, se prefiere el método para introducir el mal disolvente en la emulsión. Para el método de poner el mal disolvente en contacto, aunque se cuenta tanto con el método de introducir la emulsión en el mal disolvente como con el método de introducir el mal disolvente en la emulsión, se prefiere el método de introducir el mal disolvente en la emulsión.

65 El método para introducir el mal disolvente no se limita a uno en particular, siempre que se puedan producir las micropartículas poliméricas deseadas, pudiéndose usar cualquiera de los métodos tales como goteo continuo, goteo

discontinuo y adición por lotes. Sin embargo, para proteger la emulsión de la coagulación, la fusión y la coalescencia que pueden causar la ampliación de la distribución del diámetro de partícula o la generación de granos voluminosos de un tamaño superior a 1.000 μm mientras se añade el mal disolvente, se prefiere el goteo continuo y el goteo discontinuo. Además, desde el punto de vista de una operación industrialmente eficaz, se usa con mayor preferencia el goteo continuo.

En cuanto a la temperatura de puesta en contacto del mal disolvente, no se especifica ninguna en particular, siempre que esté en el intervalo en el que se puedan hacer precipitar micropartículas a base de ácido poliláctico. El límite inferior de la misma es de 0 grados centígrados o superior, y el límite superior es de 300 grados centígrados o inferior. El límite inferior de la temperatura es preferentemente de 10 grados centígrados o superior, más preferentemente de 20 grados centígrados o superior, debido a que el mal disolvente se solidifica y, por consiguiente, no se puede usar si la temperatura es demasiado baja. Además, el límite superior de la temperatura es preferentemente de 200 grados centígrados o inferior, más preferentemente de 100 grados centígrados o inferior, todavía más preferentemente de 90 grados centígrados o inferior, porque la resina a base de ácido poliláctico (A) y el polímero (B) diferente de la resina a base de ácido poliláctico tienden a deteriorarse por el calor si la temperatura es demasiado alta.

Cuando se usa una resina a base de ácido poliláctico (A) cristalina que tiene una entalpía de fusión de 5 J/g o superior en el proceso de producción descrito anteriormente, en condiciones normales, se producen micropartículas de resina a base de ácido poliláctico que tienen formas porosas. Sin embargo, también es posible producir micropartículas de resina a base de ácido poliláctico que tengan superficie lisa mediante el control de la temperatura de contacto del mal disolvente hasta una temperatura superior a la temperatura de cristalización de la resina a base de ácido poliláctico (A). Aunque la razón tangible no está clara, se puede considerar que el control de la temperatura de la resina a base de ácido poliláctico cristalino (A) hasta una temperatura superior a la temperatura de cristalización cambia la resina fundida en estado amorfo y, por consiguiente, suaviza la superficie de la misma.

La temperatura de cristalización de la resina a base de ácido poliláctico (A) se refiere a una temperatura de recristalización en un proceso de enfriamiento de una resina a base de ácido poliláctico fundido. En cuanto al método de medición de la temperatura de cristalización, se mide una temperatura del pico superior que muestra la capacidad de calor endotérmico a medida que se reduce la temperatura a una velocidad de 1 grado centígrado por minuto tras elevar la temperatura hasta 200 grados centígrados a una velocidad de 20 grados centígrados por minuto en una calorimetría diferencial de barrido (DSC). Además, en caso de que el pico no aparezca al reducirse la temperatura, es posible medirla como una temperatura del pico superior que muestra la capacidad de calor endotérmico a medida que se aumenta la temperatura hasta 200 grados centígrados a una velocidad de 0,5 grados centígrados por minuto.

Cuando se usa una resina a base de ácido poliláctico (A) cristalina que tiene una entalpía de fusión de 5 J/g o superior, la temperatura de contacto del mal disolvente para la producción de micropartículas de resina a base de ácido poliláctico que tienen superficies lisas es preferentemente superior a la temperatura de cristalización definida anteriormente. Debido a que las micropartículas de resina a base de ácido poliláctico tienden a transformarse a un estado amorfo y tienden a tener superficies lisas cuando la temperatura es superior a la temperatura de cristalización, el límite inferior de la temperatura es preferentemente 10 grados superior a la temperatura de cristalización, más preferentemente 20 grados superior a la temperatura de cristalización, todavía más preferentemente 30 grados superior a la temperatura de cristalización. Además, el límite superior de la temperatura es preferentemente 100 grados superior a la temperatura de cristalización, aunque no se limita a una en particular.

Además, la duración de la adición del mal disolvente se encuentra preferentemente en un intervalo de 10 minutos a 50 horas, más preferentemente en un intervalo de 15 minutos a 10 horas, todavía más preferentemente en un intervalo de 30 minutos a 5 horas. Si la duración de la adición es más corta que esos intervalos, existe el temor de la ampliación de la distribución del diámetro de partícula o de una formación de granos voluminosos debido a la coagulación, la fusión y la coalescencia de la emulsión. Además, desde el punto de vista de la viabilidad industrial, no es práctico emplear más tiempo que el de dichos intervalos. Al llevar a cabo la adición dentro de dicho intervalo, se hace posible proteger a las partículas de la coagulación, mientras se transforma la emulsión en partículas poliméricas y, por consiguiente, se hace posible producir partículas poliméricas que tengan una distribución del diámetro de partícula limitada.

La cantidad del mal disolvente por añadir depende de un estado de la emulsión y es preferentemente de 0,1 a 10 partes en masa, más preferentemente de 0,1 a 5 partes en masa, todavía más preferentemente de 0,2 a 3 partes en masa, de forma particularmente preferente de 0,2 a 2 partes en masa, lo más preferentemente de 0,2 a 1,0 partes en masa, respecto a la masa total de la emulsión como 1 parte en masa.

El tiempo de contacto entre el mal disolvente y la emulsión no se limita a uno en particular, siempre que sea suficiente para hacer precipitar micropartículas. Aunque, con el fin de provocar la precipitación suficiente y alcanzar una alta productividad, el tiempo de contacto es preferentemente de 5 minutos a 50 horas, más preferentemente de 5 minutos a 10 horas, todavía más preferentemente de 10 minutos a 5 horas, de forma particularmente preferente de 20 minutos a 4 horas, lo más preferentemente de 30 minutos a 3 horas, tras añadir el mal disolvente.

5 Al separar el líquido de micropartículas poliméricas dispersadas así producido en sólidos y líquidos mediante un método conocido tal como filtración, filtración al vacío, filtración a presión, centrifugación, filtración centrífuga y secado por pulverización, se pueden obtener polvos de micropartículas. Las micropartículas poliméricas, obtenidas mediante la separación en sólidos y líquidos, se purifican mediante la eliminación de las impurezas adheridas o contenidas mediante el lavado con un disolvente, etc., según sea necesario.

10 En el proceso de producción descrito anteriormente, el disolvente orgánico a base de éter (C) y el polímero (B) diferente de la resina a base de ácido poliláctico, que se separan a través del proceso de separación sólido-líquido en la producción de los polvos de micropartículas, se pueden reciclar y volver a utilizar de nuevo.

15 Un disolvente obtenido a través de la separación sólido-líquido es una mezcla de polímero (B) diferente de la resina a base de ácido poliláctico, de disolvente orgánico a base de éter (C) y del mal disolvente. Este disolvente se puede utilizar como disolvente para volver a formar una emulsión de nuevo mediante la eliminación del mal disolvente de la misma. Como método para eliminar el mal disolvente, se pueden usar métodos conocidos tales como destilación simple, destilación a presión reducida, destilación de precisión, destilación en película fina, extracción y separación de membrana, usándose preferentemente la destilación simple, la destilación a presión reducida o la destilación de precisión.

20 Cuando se realiza la destilación, tal como la destilación simple y la destilación a presión reducida, como en el caso de la producción de micropartículas poliméricas, existe la posibilidad de que el sistema se caliente y, por consiguiente, se potencie la descomposición térmica del polímero (B) diferente de la resina a base de ácido poliláctico y del disolvente orgánico a base de éter (C). Por lo tanto, la operación se lleva a cabo preferentemente, dentro de lo posible, en una atmósfera libre de oxígeno, más preferentemente en una atmósfera inerte. En concreto, se lleva a cabo preferentemente en una atmósfera de nitrógeno, helio, argón o dióxido de carbono. Además, se pueden añadir antioxidantes tales como compuestos a base de fenol, etc.

30 Al llevar a cabo el reciclaje descrito anteriormente, es preferible eliminar el mal disolvente lo máximo posible. En concreto, la cantidad restante del mal disolvente es generalmente del 10 % en masa o inferior, preferentemente del 5 % en masa o inferior, más preferentemente del 3 % en masa o inferior, de forma particularmente preferente del 1 % en masa o inferior, con respecto a la cantidad total del material reciclado, en concreto, del disolvente orgánico a base de éter (C) y del polímero (B) diferente de la resina a base de ácido poliláctico. Si la cantidad restante del mal disolvente supera dicho intervalo, existe el temor de que la distribución del diámetro de partícula de las micropartículas se amplíe y las partículas se coagulen.

35 El volumen del mal disolvente en un disolvente usado en el reciclaje se puede medir mediante métodos conocidos tales como cromatografía de gases y el método de Karl Fischer.

40 En la operación de eliminación del mal disolvente, dado que, en la práctica, puede haber una pérdida del disolvente orgánico a base de éter (C) o del polímero (B) diferente de la resina a base de ácido poliláctico, se prefiere que la proporción de la composición se ajusta a la proporción inicial como es apropiado.

A continuación, se explicarán en detalle las micropartículas de resina a base de ácido poliláctico de la presente invención.

45 Las características de las micropartículas porosas de resina a base de ácido poliláctico de la presente invención son que el diámetro medio de partícula en número es pequeño, la superficie está en una forma porosa, es posible mejorar la funcionalidad lipófila y la funcionalidad hidrófila debido a que se puede retener una cantidad considerable bien de aceite o de agua en los poros, y debido a que el diámetro de partícula es pequeño, es posible conferir una suavidad que las micropartículas porosas tradicionales no pueden lograr. Dichas micropartículas porosas de resina a base de ácido poliláctico se usan de manera adecuada en campos tales como el de los cosméticos, donde es necesario alcanzar un alto rendimiento tanto en la absorción de aceite como en la suavidad.

50 Con referencia al diámetro medio de partícula en número de las micropartículas porosas de resina a base de ácido poliláctico, es posible determinar un intervalo apropiado de diámetro medio de partícula en número. Por ejemplo, en los usos tales como los cosméticos, debido a que un menor diámetro medio de partícula en número mejora la suavidad, el límite superior del diámetro medio de partícula en número es generalmente de 30 μm o inferior. Además, en usos tales como los cosméticos, debido a que se tiende a producir la coagulación de las partículas cuando el diámetro medio de partícula en número es demasiado bajo, el límite inferior del diámetro medio de partícula en número es generalmente de 1 μm o superior, preferentemente superior a 1 μm , más preferentemente 2 μm o superior, lo más preferentemente de 3 μm o superior.

65 Con referencia al índice de distribución del diámetro de partícula, que muestra la distribución del diámetro de partícula de las micropartículas de resina a base de ácido poliláctico que tienen formas porosas, es preferentemente de 2 o inferior, porque se hace posible en usos tales como los cosméticos mejorar un flujo de partículas y conferir un tacto suave. El límite superior del índice de distribución del diámetro de partícula es preferentemente de 1,5 o inferior, más preferentemente de 1,3 o inferior, lo más preferentemente de 1,2 o inferior. Además, el límite inferior

teórico es de 1.

5 El diámetro medio de partícula en número descrito anteriormente de las micropartículas de resina a base de ácido poliláctico que tienen formas porosas se puede calcular midiendo los diámetros de 100 partículas aleatorias en una imagen de microscopio electrónico de barrido y calculando la media aritmética de los mismos. Si una forma de una partícula de la imagen de SEM no es un círculo perfecto, por ejemplo, es una elipse, se usa el diámetro máximo de la partícula como su diámetro. Para medir el diámetro de partícula de manera exacta, la medición se lleva a cabo con un aumento de al menos 1.000 veces o más, preferentemente con un aumento de 5.000 veces o más.

10 Además, el índice de distribución del diámetro de partícula se calcula basándose en las ecuaciones de conversión descritas a continuación, usando las mediciones de los diámetros de partícula obtenidas mediante la medición descrita anteriormente.

[Ecuación 1]

$$D_n = \sum_{i=1}^n R_i / n$$

$$D_v = \sum_{i=1}^n R_i^4 / \sum_{i=1}^n R_i^3$$

$$PDI = D_v / D_n$$

15 en la que, R_i : diámetro de partícula de una sola partícula, n : el número de mediciones (= 100), D_n : diámetro medio de partícula en número, D_v : diámetro medio de partícula en volumen, PDI : índice de distribución del diámetro de partícula.

20 Aunque es difícil medir directamente la cantidad real de poros de una micropartícula porosa de resina a base de ácido poliláctico de la presente invención, se puede usar la capacidad de absorción de aceite de linaza como un índice indirecto, que se define en los métodos de ensayo de pigmentos tales como normas industriales japonesas (método de aceite de linaza refinado, JIS K 5101).

25 En particular, en los usos tales como los cosméticos y las pinturas, se prefiere una mayor capacidad de aceite de linaza, siendo preferentemente el límite inferior de capacidad de aceite de linaza de 90 ml/100 g o superior, más preferentemente de 100 ml/100 g o superior, todavía más preferentemente de 120 ml/100 g o superior, de forma particularmente preferente de 150 ml/100 g o superior, de forma notablemente preferente de 200 ml/100 g o superior, lo más preferentemente de 300 ml/100 g o superior. El límite superior de la capacidad de absorción de aceite de linaza es preferentemente de 1.000 ml/100 g o inferior.

35 Además, se prefiere que las micropartículas porosas de resina a base de ácido poliláctico anteriormente descritas tengan una entalpía de fusión de 5 J/g o superior. La mayor entalpía de fusión conlleva una mayor tendencia a la cristalización y, por consiguiente, la resistencia al calor y la durabilidad tienden a elevarse. El límite inferior de la entalpía de fusión es preferentemente de 10 J/g o superior, más preferentemente de 20 J/g o superior, todavía más preferentemente de 30 J/g o superior. Además, el límite superior es preferentemente de 100 J/g o inferior. La entalpía de fusión se puede calcular a partir de un área de pico que muestre capacidad térmica de fusión a aproximadamente 160 grados centígrados en una calorimetría diferencial de barrido (DSC) en la que una temperatura se eleva hasta 200 grados centígrados con un aumento de temperatura de 20 grados centígrados por minuto.

40 La esfericidad de las micropartículas porosas de resina a base de ácido poliláctico anteriormente descritas es preferentemente de 80 o superior, más preferentemente de 85 o superior, todavía más preferentemente de 90 o superior, de forma particularmente preferente de 92 o superior, lo más preferentemente de 95 o superior. Además, el límite superior teórico es de 100. Cuando la esfericidad se encuentra en el intervalo descrito anteriormente, se hace posible conseguir una mejora en la calidad tal como en la capacidad de deslizamiento. La esfericidad se calcula mediante la observación de las partículas con un microscopio electrónico de barrido, midiendo tanto los diámetros más largos como los diámetros más cortos de 30 partículas aleatorias y, posteriormente, sustituyendo las mediciones en la ecuación que se describe a continuación.

[Ecuación 2]

$$S = \frac{\sum_{i=1}^n (D_S / D_L)}{n} \times 100$$

5 en la que, S: esfericidad, n: el número de mediciones (= 30), D_S: el diámetro más corto de una sola partícula, D_L: el diámetro más largo de una sola partícula.

10 Por otro lado, las características de las micropartículas de resina a base de ácido poliláctico que tienen superficies lisas son que las superficies son lisas, las partículas son de forma muy esférica y la distribución del diámetro de partícula es limitada. Mediante el uso de dichas micropartículas de resina a base de ácido poliláctico en forma de polvos, se hace posible mejorar la fluidez, lograr mejoras en la calidad tales como la suavidad, y aumentar la facilidad del control de la viscosidad en el caso de añadir las a pinturas, etc. Además, debido a que dichas micropartículas de resina a base de ácido poliláctico que tienen superficies lisas se pueden desplazar sobre una superficie de un elemento base sin problemas y se pueden fusionar en su sitio sobre el miembro base de forma homogénea debido a la distribución limitada del diámetro de partícula, dichas partículas son particularmente adecuadas para su uso en campos tales como el de los tóner, donde se requieren características de una excelente fluidez y fusión a baja temperatura.

20 Preferentemente, la esfericidad de las micropartículas de resina a base de ácido poliláctico que tienen superficies lisas es de 90 o superior. Desde el punto de vista de la mejora de la movilidad en el uso como tóner, el límite inferior de la esfericidad es preferentemente de 92 o superior, más preferentemente de 95 o superior. Además, el límite superior teórico es de 100. La esfericidad se calcula mediante la observación de las partículas con un microscopio electrónico de barrido, midiendo tanto los diámetros más largos como los diámetros más cortos de 30 partículas aleatorias y, posteriormente, sustituyendo las mediciones en la ecuación descrita a continuación.

25 [Ecuación 3]

$$S = \frac{\sum_{i=1}^n (D_S / D_L)}{n} \times 100$$

30 en la que, S significa esfericidad, n significa el número de mediciones (= 30), D_S significa el diámetro más corto de una sola partícula, D_L significa el diámetro más largo de una sola partícula.

35 Con referencia al diámetro medio de partícula en número de las micropartículas de resina a base de ácido poliláctico que tienen superficies lisas, se puede determinar un intervalo de diámetro medio de partícula en número apropiadamente de acuerdo con los usos. El límite superior del diámetro medio de partícula en número es generalmente de 100 μm o inferior, preferentemente de 50 μm o inferior, más preferentemente de 30 μm o inferior. Además, en los usos tales como los tóner, dado que se tiende a producir la coagulación de las partículas cuando el diámetro medio de partícula en número es demasiado bajo, el límite inferior del diámetro medio de partícula en número es generalmente de 1 μm o superior, preferentemente superior a 1 μm, más preferentemente de 2 μm o superior, lo más preferentemente de 3 μm o superior.

40 El índice de distribución del diámetro de partícula, que muestra la distribución del diámetro de partícula de las micropartículas de resina a base de ácido poliláctico que tienen superficies lisas, es preferentemente de 2 o inferior. Dado que el menor índice de distribución del diámetro de partícula hace posible que los tóner se fundan sobre un sustrato de manera más homogénea, el límite superior del índice de distribución del diámetro de partícula es preferentemente de 1,8 o inferior, más preferentemente de 1,5 o inferior, todavía más preferentemente de 1,3 o inferior, lo más preferentemente de 1,2 o inferior. Además, el límite inferior teórico es de 1.

45 El diámetro medio de partícula en número descrito anteriormente de las micropartículas de resina a base de ácido poliláctico que tienen superficies lisas se puede calcular midiendo los diámetros de 100 partículas aleatorias en una imagen de microscopio electrónico de barrido y calculando la media aritmética de los mismos. Si una forma de una partícula de la imagen de SEM no es un círculo perfecto, por ejemplo, es una elipse, se usa el diámetro máximo de la partícula como su diámetro. Para medir el diámetro de partícula de manera exacta, la medición se lleva a cabo con un aumento de al menos 1.000 veces o más, preferentemente con un aumento de 5.000 veces o más.

55 Además, el índice de distribución del diámetro de partícula se calcula basándose en las ecuaciones de conversión descritas a continuación, usando las mediciones de los diámetros de partícula obtenidas mediante la medición

descrita anteriormente.

[Ecuación 4]

$$Dn = \frac{\sum_{i=1}^n Ri}{n}$$

$$Dv = \frac{\sum_{i=1}^n Ri^4}{\sum_{i=1}^n Ri^3}$$

$$PDI = Dv / Dn$$

5 en la que, Ri: diámetro de partícula de una sola partícula, n: el número de mediciones (= 100), Dn: diámetro medio de partícula en número, Dv: diámetro medio de partícula en volumen, PDI: índice de distribución del diámetro de partícula.

10 Aunque la entalpía de fusión de las micropartículas de resina a base de ácido poliláctico que tienen superficies lisas no se limita a una en particular, se prefiere que la entalpía de fusión sea inferior a 5 J/g, porque el punto de fusión disminuye y, por consiguiente, se hace posible usar dichas micropartículas adecuadamente en usos tales como los tóner, en los que se exigen características de fusión a baja temperatura. El límite superior de la entalpía de fusión es preferentemente inferior a 3 J/g, más preferentemente inferior a 2 J/g, lo más preferentemente inferior a 1 J/g. Además, el límite inferior teórico es de 0, lo que indica que la resina a base de ácido poliláctico es completamente amorfa. La entalpía de fusión se puede calcular a partir del área de un pico que muestre capacidad térmica de fusión a aproximadamente 160 grados centígrados en una calorimetría diferencial de barrido (DSC) en la que una temperatura se eleva hasta 200 grados centígrados con un aumento de la temperatura de 20 grados centígrados por minuto.

20 Además, para la cantidad de poros de una micropartícula porosa de resina a base de ácido poliláctico, se usa como indicador la capacidad de absorción de aceite de linaza, que se define en los métodos de ensayo de pigmentos tales como las normas industriales japonesas (método del aceite de linaza refinado, JIS K 5101).

25 En particular, cuando las micropartículas de resina a base de ácido poliláctico que tienen superficies lisas descritas anteriormente se usan como tóner, etc., se prefiere una capacidad de absorción de aceite de linaza menor, porque la fusión sobre un sustrato tiene lugar de manera más homogénea. El límite superior de la capacidad de absorción de aceite de linaza es preferentemente inferior a 70 ml/100 g, más preferentemente inferior a 65 ml/100 g, todavía más preferentemente inferior a 60 ml/100 g. Además, el límite inferior es preferentemente de 30 ml/100 g.

30 Así pues, las micropartículas de resina a base de ácido poliláctico porosas, que tienen diámetros de partícula bajos y capacidad de absorción de aceite de linaza alta de acuerdo con la presente invención, y las micropartículas de resina a base de ácido poliláctico de superficie lisa, que tienen formas esféricas y distribución del diámetro de partícula limitada de acuerdo con la presente invención, son bastante útiles y prácticas para diversos usos industriales. En concreto, se pueden usar, por ejemplo, como agentes de cuidado de la piel tales como lavado facial, protectores solares, agentes de limpieza, agua cosmética, lociones, líquidos cosméticos, cremas, cremas frías, lociones para después del afeitado, jabones para el afeitado, hojas absorbentes de aceite y matificantes, cosméticos y agentes de modificación de los mismos, tales como fondo de maquillaje, fondo de maquillaje en polvo, polvo facial en forma líquida, rímel, polvo facial, Dohran, lápiz de cejas, máscara de pestañas, lápiz de ojos, sombra de ojos, base de sombra de ojos, sombra de nariz, barras de labios, brillo, brochas faciales, cera dental, productos de manicura y barniz, aditivos para productos capilares tales como champú, champú seco, acondicionador, productos de aclarado, champú que contiene ingredientes de aclarado, tratamiento, tónico capilar, acondicionador capilar, aceite capilar, pomada y agente de color capilar, aditivos para productos de acogida tales como perfume, colonia, desodorante, talco, polvo dental, enjuague bucal, protector labial y jabón, agentes de mejora de la reología tales como un aditivo para tóner y pinturas, agentes de pruebas de diagnóstico para uso médico, agentes de mejora de las características de las máquinas para productos moldeados tales como materiales de automóviles y materiales de construcción, materiales de mejora de las características de máquinas tales como películas y fibras, materias primas para resina de moldeo, tales como material moldeable por moldeo rápido de prototipado rápido y fabricación rápida, resina en pasta para sol de plástico, agente de bloqueo en polvo, diversos agentes modificadores tales como agente de mejora de la fluidez en polvo, lubricante, ingrediente de formación de compuestos de caucho, agente de pulido, agentes mejoradores de la viscosidad, material de filtro/adyuvante de filtración, gelatinizador, agente de coagulación, aditivos para pinturas, material de absorción de aceite, agente de desmoldeo, agente de mejora del deslizamiento para películas/láminas de plástico, agente antibloqueo, agente de ajuste del brillo, agente de acabado mate, agente de difusión de la luz, agente mejorador de la dureza superficial y agente mejorador de la ductilidad, espaciador para

equipos de pantalla de cristal líquido, carga/vehículo para cromatografía, material base/aditivo para fondos cosméticos, adyuvante de microcápsulas, materiales médicos para sistemas de administración de fármacos/reactivos de diagnóstico, agente de soporte para perfumes/pesticidas, catalizador/vehículo para las reacciones químicas, agente de adsorción de gases, material sinterizado para el procesamiento de cerámica, material en partículas convencional para medición/análisis, material en partículas para la industria de fabricación de alimentos, material para el recubrimiento con polvo y tóner para el revelado electrofotográfico.

Además, las micropartículas de resina a base de ácido poliláctico tienen el potencial de sustituir a las micropartículas poliméricas usadas tradicionalmente, porque son materiales no procedentes del petróleo y tienen características como materiales de bajo impacto medioambiental. La electricidad, las partes electrónicas que están representadas, por ejemplo, para usos concretos tales como el cuerpo de moldeo de resina mencionado anteriormente, una película, la fibra de la carcasa del aparato eléctrico, la carcasa del aparato de OA, varias cubiertas, varios engranajes, varias cajas, un sensor, una lámpara de LED, un conector, un enchufe, una resistencia, una caja del relé, un interruptor, varias placas terminales, un tapón, una placa de circuito impreso, un sintonizador, un altavoz, un micrófono, auriculares, un motor de tamaño pequeño, una base de cabezal magnético, un módulo de alimentación, una carcasa, un semiconductor, cristal líquido, carro de FDD, chasis de FDD, un soporte de portaescobillas, una antena parabólica, una parte de conexión de ordenador. Las aplicaciones descritas anteriormente tales como piezas moldeadas de resina, películas y fibras incluyen, por ejemplo, partes eléctricas o electrónicas, tipificadas por una carcasa de un aparato eléctrico, una carcasa de un aparato de OA, varias cubiertas, varios engranajes, varias cajas, un sensor, una lámpara de LED, un conector, un enchufe, una resistencia, una caja del relé, un interruptor, varias placas terminales, un tapón, una placa de circuito impreso, un sintonizador, un altavoz, un micrófono, auriculares, un motor de tamaño pequeño, una base de cabezal magnético, un módulo de alimentación, una carcasa, un semiconductor, cristal líquido, carro de FDD, chasis de FDD, un soporte de portaescobillas, una antena parabólica, una parte de conexión de ordenador, piezas de TV, planchas, secadores de pelo, piezas arroceras, piezas de hornos microondas, piezas de equipos de audio tales como una pieza de sonido, un audio, un disco láser (una marca registrada) y un disco compacto, piezas relacionadas con equipos de vídeo tales como una cámara, un reproductor de vídeo, una lente fotográfica (para TV de proyección, etc.), un buscador, un filtro, un prisma y lente de Fresnel, partes de aparatos eléctricos domésticos y de oficina tales como una pieza de iluminación, una pieza de refrigerador, una pieza de aparato de aire acondicionado, una pieza de máquina de escribir y una pieza de procesador de textos, piezas de aparatos informáticos tales como una pieza de un ordenador de oficina, una pieza de teléfono, una pieza de facsímil, una pieza de fotocopiadora, películas para la protección de varias placas de disco, una lente de lectura de reproductor de discos láser, fibra óptica, un interruptor de la luz y un conector óptico, pantalla de cristal líquido, pantalla de panel plano, panel de guía de la luz de pantalla de plasma, lente de Fresnel, placa polarizante, placa de protección de placa polarizante, película de diferencia de fase, película de difusión de la luz, ángulo de película de expansión de campo, película de reflexión, película de prevención de la reflexión, película anti-reflejo, película de mejora del brillo, hoja de prisma y película de guía de la luz para panel táctil, piezas de máquinas, tipificadas por una plantilla de guía para el lavado, una pieza de motor, una máquina de escribir, equipos ópticos tipificados por un microscopio, prismáticos y un reloj, piezas de instrumentos de precisión, varios tubos de combustible, de salida y entrada, una boquilla snorkel de toma de aire, colector de admisión, una bomba de combustible, un conector para fusibles, terminal de Horne, una placa del aislamiento de pieza de equipo eléctrico, un casquillo de lámpara, un reflector de lámpara, una carcasa de lámpara, un filtro de aceite de motor y una caja de encendido, y son muy útiles para dichos usos diversos.

Ejemplos

De aquí en adelante, la presente invención se explicará detalladamente basándose en ejemplos, pero la presente invención no se limita a estos ejemplos.

(1) Métodos de medición de la entalpía de fusión y la temperatura de cristalización:

La entalpía de fusión se calculó a partir del tamaño del área de un pico, que aparece aproximadamente a 160 grados centígrados y muestra capacidad térmica de fusión, en la realización de una medición de hasta 200 grados centígrados con un aumento de temperatura de 20 grados centígrados por minuto usando un calorímetro de barrido diferencial (robot de DSC RDC220, suministrado por SEIKO Instruments Inc.) en atmósfera de nitrógeno.

Además, la temperatura de cristalización se determinó como una temperatura vértice de un pico de temperatura de cristalización, que aparece en un intervalo de aproximadamente 80 a 130 grados centígrados durante el enfriamiento, en la realización de una medición con una caída de la temperatura de 1 grado centígrado por minuto tras haberse elevado la temperatura hasta 200 grados centígrados usando el instrumento anteriormente descrito en las mismas condiciones.

(2) Masa molecular media en peso:

(i) Determinación del peso molecular de la resina a base de ácido poliláctico (A):

La masa molecular media en peso se calculó mediante el uso de cromatografía de permeación en gel con referencia a la curva de calibración del metacrilato de polimetilo (PMMA).

Dispositivo: sistema LC suministrado por Waters Corporation;

Columnas: dos HFIP-806Ms suministradas por Showa Denko K.K;

5 Fase móvil: solución en hexafluoroisopropanol de 10 mmol/l de trifluoroacetato de sodio;

Caudal: 1,0 ml/min;

Detector: detector de índice de refracción;

Temperatura de la columna: 30 grados centígrados.

10 (ii) Determinación del peso molecular del polímero (B) diferente de la resina a base de ácido poliláctico:

La masa molecular media en peso se calculó mediante el uso de cromatografía de permeación en gel con referencia a la curva de calibración del metacrilato de polimetilo (PMMA).

Dispositivo: serie LC-10A suministrado por Shimadzu Corporation;

15 Columnas: dos GF-7MHQs suministradas por Showa Denko K.K;

Fase móvil: solución en agua de 10 mmol/l de bromuro de litio;;

Caudal: 1,0 ml/min;

Detector: detector de índice de refracción;

Temperatura de la columna: 40 grados centígrados.

20 (3) Determinación de la tensión interfacial

En referencia a una fase de solución de resina a base de ácido poliláctico (A) y una fase de solución de polímero (B) diferente de la resina a base de ácido poliláctico, se midieron las tensiones superficiales de líquido-aire, r_1 y r_2 , respectivamente, de ambas fases en una placa caliente mediante el uso de un medidor de ángulo de contacto automático DM-501 suministrado por Kyowa Interface Science Co., Ltd., y se calculó la tensión interfacial a partir del valor absoluto de la diferencia ($r_1 - r_2$).

25

(4) Métodos de medición del diámetro medio de partícula y la distribución del diámetro de partícula:

30 Se midió cada diámetro de partícula de las micropartículas mediante un microscopio electrónico de barrido (JSM-6301NF, un microscopio electrónico de barrido suministrado por JEOL Ltd.) con un aumento de 1.000 veces. Cuando una partícula no era esférica, se midió el diámetro más largo como su diámetro de partícula.

35 El diámetro medio de partícula se calculó mediante la medición de los diámetros de partícula de 100 partículas aleatorias en una imagen de microscopio electrónico de barrido y el cálculo de la media aritmética de los mismos.

El índice de distribución del diámetro de partícula que mostraba la distribución de los diámetros de partícula se calculó basándose en las siguientes ecuaciones de conversión, usando los valores de medición de diámetros de partícula obtenidos mediante la medición anteriormente descrita.

40

[Ecuación 5]

$$D_n = \sum_{i=1}^n R_i / n$$

$$D_v = \sum_{i=1}^n R_i^4 / \sum_{i=1}^n R_i^3$$

$$PDI = D_v / D_n$$

45 En las ecuaciones anteriores, R_i significa diámetro de partícula de una sola partícula, n significa el número de mediciones (= 100), D_n significa diámetro medio de partícula en número, D_v significa diámetro medio de partícula en volumen y PDI significa índice de distribución del diámetro de partícula.

(5) Determinación de esfericidad:

50 La esfericidad se calculó mediante la observación de partículas con un microscopio electrónico de barrido, midiendo tanto el diámetro más largo como el más corto de cada una de 30 partículas aleatorias, y asignando los valores de medición a la siguiente ecuación.

55

[Ecuación 6]

$$S = \frac{\sum_{i=1}^n (D_S / D_L)}{n} \times 100$$

5 En la ecuación anterior, S significa esfericidad, n significa el número de mediciones (= 30), D_S significa el diámetro más corto de una sola partícula y D_L significa el diámetro más largo de una sola partícula.

(6) Determinación de la capacidad de absorción de aceite de linaza:

10 Para la evaluación de la capacidad de absorción de aceite, que es un índice de porosidad de las micropartículas de resina a base de ácido poliláctico, se usó el método de las normas industriales japonesas (JIS) K 5101 "Método de ensayo de pigmentos: método del aceite de linaza refinado". Se pesaron aproximadamente 100 mg de micropartículas de resina a base de ácido poliláctico en un vidrio de reloj de alta precisión. A continuación, se añadió aceite de linaza refinado (suministrado por Kanto Chemical Co., Inc.) a las mismas gota a gota con una bureta y se amasó por un cuchillo de paleta. El proceso de amasado de la adición se repitió hasta que la muestra se volvió un
15 grumo, y el punto final se determinó como el momento en el que la pasta de muestra mostró una dureza homogénea. La capacidad de absorción de aceite (ml/100 g) se calculó a partir de la cantidad de aceite de linaza refinado usada en el proceso.

Ejemplo de producción 1: Proceso 1 de producción de ácido poliláctico

20 Se introdujeron 70,2 g de L-lactida (suministrada por Sigma-Aldrich Co. LLC: ee superior al 98 % en pureza óptica), 30,1 g de D-lactida (suministrada por Sigma-Aldrich Co. LLC: ee superior al 98 % en pureza óptica) y 1,1 g de octanol en un tanque de reacción que tenía una máquina de mezclado, y se disolvieron de forma homogénea a una temperatura de 150 grados centígrados bajo atmósfera de nitrógeno. A continuación, a esto se añadieron 0,90 g de octilato de estaño (suministrado por Sigma-Aldrich Co. LLC.) en forma de una solución en tolueno en la que se ajustó la proporción de concentración al 10 % en masa de tolueno seco, y se realizó la reacción de polimerización durante seis horas. Una vez terminada la reacción de polimerización, se disolvió reactivo en cloroformo y se volvió a hacer precipitar en metanol mientras se agitaba, obteniéndose una materia sólida mediante la eliminación de los monómeros y los catalizadores de la misma. Mediante la realización de la filtración de la materia sólida obtenida y la
25 realización del secado por calor al vacío a 80 grados centígrados, se obtuvo la resina a base de ácido poliláctico que tenía una proporción de copolimerización de L/D de 70/30, una entalpía de fusión de 0 J/g y una Mp de 11.200 (en términos de PMMA). El valor de PS de este polímero resultó ser de 23,14 (J/cm³)^{1/2} de acuerdo con el método de cálculo descrito anteriormente.

35 Ejemplo de producción 2: Proceso 2 de producción de ácido poliláctico

Se produjo una resina a base de ácido poliláctico de una manera similar al Ejemplo de producción 1, a excepción del uso de 49,9 g de L-lactida (suministrada por Sigma-Aldrich Co. LLC: ee superior al 98 % en pureza óptica), 49,8 g de D-lactida (suministrada por Sigma-Aldrich Co. LLC: ee superior al 98 % en pureza óptica) y 0,95 g de octilato de estaño (suministrado por Sigma-Aldrich Co. LLC.). La resina a base de ácido poliláctico obtenida tenía una proporción de copolimerización de L/D de 50/50, una entalpía de fusión de 0 J/g y una Mp (en términos de PMMA) de 9.800. El valor de PS de este polímero resultó ser de 23,14 (J/cm³)^{1/2} de acuerdo con el método de cálculo descrito anteriormente.

45 Ejemplo de producción 3: Proceso 3 de producción de ácido poliláctico

Se produjo una resina a base de ácido poliláctico de una manera similar al Ejemplo de producción 1, a excepción del uso de 70,1 g de L-lactida (suministrada por Sigma-Aldrich Co. LLC: ee superior al 98 % en pureza óptica), 29,8 g de D-lactida (suministrada por Sigma-Aldrich Co. LLC: ee superior al 98 % en pureza óptica) y 0,90 g de octilato de estaño (suministrado por Sigma-Aldrich Co. LLC.). La resina a base de ácido poliláctico obtenida tenía una proporción de copolimerización de L/D de 70/30, una entalpía de fusión de 0 J/g y una Mp (en términos de PMMA) de 98.000. El valor de PS de este polímero resultó ser de 23,14 (J/cm³)^{1/2} de acuerdo con el método de cálculo descrito anteriormente.

55 Ejemplo 1

Se introdujeron 0,5 g de ácido poliláctico (L/D = 98,8/1,2, Mp (en términos de PMMA) = 160.000, entalpía de fusión = 31,1 J/g, valor de PS = 23,14 (J/cm³)^{1/2}), 0,5 g de hidroxipropilcelulosa (suministrada por Tokyo Chemical Industry Co., Ltd., masa molecular media en peso = 118.000, valor de PS = 29,0 (J/cm³)^{1/2}) como polímero diferente del ácido poliláctico y 9,0 g de tetrahidrofurano como disolvente orgánico a base de éter en un matraz de 100 ml de cuatro bocas, se calentó hasta 50 grados centígrados, y se agitó hasta que los polímeros se disolvieron por completo. Tras
60

llevar la temperatura de nuevo a la temperatura ambiente, se añadieron 5 g de agua de intercambio iónico como mal disolvente por goteo con una pipeta mientras se agitaba con un agitador. Se prosiguió con la agitación durante otros 30 minutos hasta que se hubo añadido toda la cantidad de agua, y se filtró la suspensión resultante y se lavó con 50 g de agua de intercambio iónico. Entonces, mediante el secado de la materia filtrada al vacío a 80 grados centígrados durante 10 horas, se obtuvieron 0,4 g de sólido blanco en forma de polvo. De acuerdo con una observación con un microscopio electrónico de barrido, el polvo obtenido resultó ser micropartículas de ácido poliláctico que tenían una forma de micropartícula porosa, que tenían un diámetro medio de partícula de 33,0 μm y un índice de distribución del diámetro de partícula de 1,55.

10 Ejemplo 2

Se introdujeron 1,5 g de ácido poliláctico (L/D = 98,8/1,2, Mp (en términos de PMMA) = 160.000, entalpía de fusión = 31,1 J/g, valor de PS = 23,14 (J/cm^3)^{1/2}), 2,5 g de hidroxipropilcelulosa (suministrada por Tokyo Chemical Industry Co., Ltd., masa molecular media en peso = 118.000, valor de PS = 29,0 (J/cm^3)^{1/2}) como polímero diferente del ácido poliláctico y 46,0 g de tetrahidrofurano como disolvente orgánico a base de éter en un matraz de 100 ml de cuatro bocas, se calentó hasta 50 grados centígrados, y se agitó hasta que los polímeros se disolvieron por completo. Tras llevar la temperatura de nuevo a la temperatura ambiente, se añadieron 50 g de agua de intercambio iónico como mal disolvente por goteo con una bomba a una velocidad de 0,41 g por minuto, mientras se agitaba con un agitador. Se prosiguió con la agitación durante otros 30 minutos hasta que se hubo añadido toda la cantidad de agua, y se filtró la suspensión resultante y se lavó con 50 g de agua de intercambio iónico. Entonces, mediante el secado de la materia filtrada al vacío a 80 grados centígrados durante 10 horas, se obtuvieron 0,4 g de sólido blanco en forma de polvo. De acuerdo con una observación con un microscopio electrónico de barrido, el polvo obtenido resultó ser micropartículas de ácido poliláctico que tenían una forma de micropartícula porosa, que tenían un diámetro medio de partícula de 25,1 μm , que tenían un índice de distribución del diámetro de partícula de 1,35, que tenían una esfericidad de 89 y una absorción de aceite de linaza de 432 ml/100 g. Además, la entalpía de fusión de estas micropartículas de ácido poliláctico resultó ser de 57,8 J/g. En la Fig. 1, se muestra un diagrama de la observación de estas micropartículas con un microscopio electrónico de barrido.

30 Ejemplo 3

Se introdujeron 2,5 g de ácido poliláctico (L/D = 98,8/1,2, Mp (en términos de PMMA) = 160.000, entalpía de fusión = 31,1 J/g, valor de PS = 23,14 (J/cm^3)^{1/2}), 2,5 g de hidroxipropilcelulosa (suministrada por Tokyo Chemical Industry Co., Ltd., masa molecular media en peso = 118.000, valor de PS = 29,0 (J/cm^3)^{1/2}) como polímero diferente del ácido poliláctico y 45,0 g de tetrahidrofurano como disolvente orgánico a base de éter en un matraz de 100 ml de cuatro bocas, se calentó hasta 50 grados centígrados, y se agitó hasta que los polímeros se disolvieron por completo. Tras llevar la temperatura de nuevo a la temperatura ambiente, se añadieron 50 g de agua de intercambio iónico como mal disolvente por goteo con una bomba a una velocidad de 0,41 g por minuto, mientras se agitaba con un agitador. Se prosiguió con la agitación durante otros 30 minutos hasta que se hubo añadido toda la cantidad de agua, y se filtró la suspensión resultante y se lavó con 50 g de agua de intercambio iónico. Entonces, mediante el secado de la materia filtrada al vacío a 80 grados centígrados durante 10 horas, se obtuvieron 2,2 g de sólido blanco en forma de polvo. De acuerdo con una observación con un microscopio electrónico de barrido, el polvo obtenido resultó ser micropartículas de ácido poliláctico que tenían una forma de micropartícula porosa, que tenían un diámetro medio de partícula de 59,5 μm , que tenían un índice de distribución del diámetro de partícula de 11,5 y una absorción de aceite de linaza de 661 ml/100 g.

45 Ejemplo 4

Se introdujeron 2,5 g de ácido poliláctico (L/D = 98,8/1,2, Mp (en términos de PMMA) = 160.000, entalpía de fusión = 31,1 J/g, valor de PS = 23,14 (J/cm^3)^{1/2}), 2,5 g de hidroxipropilcelulosa (suministrada por Tokyo Chemical Industry Co., Ltd., masa molecular media en peso = 118.000, valor de PS = 29,0 (J/cm^3)^{1/2}) como polímero diferente del ácido poliláctico, 33,75 g de dimetiléter de dietilenglicol (diglima) como disolvente orgánico a base de éter y 11,25 g de N-metil-2-pirrolidona como otro disolvente orgánico en un matraz de 100 ml de cuatro bocas, se calentó hasta 80 grados centígrados, y se agitó hasta que los polímeros se disolvieron por completo. Manteniendo la temperatura, se añadieron 50 g de agua de intercambio iónico como mal disolvente por goteo con una bomba a una velocidad de 0,82 g por minuto, mientras se agitaba con un agitador. Se prosiguió con la agitación durante otros 30 minutos hasta que se hubo añadido toda la cantidad de agua, y se filtró la suspensión resultante y se lavó con 50 g de agua de intercambio iónico. Entonces, mediante el secado de la materia filtrada al vacío a 80 grados centígrados durante 10 horas, se obtuvieron 2,4 g de sólido blanco en forma de polvo. De acuerdo con una observación con un microscopio electrónico de barrido, el polvo obtenido resultó ser micropartículas de ácido poliláctico que tenían una forma de micropartícula porosa, que tenían un diámetro medio de partícula de 13,7 μm , que tenían un índice de distribución del diámetro de partícula de 1,24, que tenían una esfericidad de 82 y una absorción de aceite de linaza de 524 ml/100 g. Además, la entalpía de fusión de estas micropartículas de ácido poliláctico resultó ser de 58,2 J/g. En la Fig. 2, se muestra un diagrama de la observación de estas micropartículas con un microscopio electrónico de barrido.

Ejemplo 5

Se introdujeron 1,5 g de ácido poliláctico (L/D = 96,4, Mp (en términos de PMMA) = 150.000, entalpía de fusión = 28,6 J/g, valor de PS = 23,14 (J/cm³)^{1/2}), 2,5 g de hidroxipropilcelulosa (suministrada por Tokyo Chemical Industry Co., Ltd., masa molecular media en peso = 118.000, valor de PS = 29,0 (J/cm³)^{1/2}) como polímero diferente del ácido poliláctico y 46,0 g de tetrahidrofurano como disolvente orgánico a base de éter en un matraz de 100 ml de cuatro bocas, se calentó hasta 60 grados centígrados, y se agitó hasta que los polímeros se disolvieron por completo. Tras llevar la temperatura de nuevo a la temperatura ambiente, se añadieron 50 g de agua de intercambio iónico como mal disolvente por goteo con una bomba a una velocidad de 0,41 g por minuto, mientras se agitaba con un agitador. Se prosiguió con la agitación durante otros 30 minutos hasta que se hubo añadido toda la cantidad de agua, y se filtró la suspensión resultante y se lavó con 50 g de agua de intercambio iónico. Entonces, mediante el secado de la materia filtrada al vacío a 80 grados centígrados durante 10 horas, se obtuvieron 1,3 g de sólido blanco en forma de polvo. De acuerdo con una observación con un microscopio electrónico de barrido, el polvo obtenido resultó ser micropartículas de ácido poliláctico que tenían una forma de micropartícula porosa, que tenían un diámetro medio de partícula de 10,0 μm, que tenían un índice de distribución del diámetro de partícula de 1,10, que tenían una esfericidad de 85 y una absorción de aceite de linaza de 96 ml/100 g. Además, la entalpía de fusión de estas micropartículas de ácido poliláctico resultó ser de 34,3 J/g. En la Fig. 3, se muestra un diagrama de la observación de estas micropartículas con un microscopio electrónico de barrido.

Ejemplo 6

Se introdujeron 2,5 g de ácido poliláctico (L/D = 96,4, Mp (en términos de PMMA) = 150.000, entalpía de fusión = 28,6 J/g, valor de PS = 23,14 (J/cm³)^{1/2}), 2,5 g de hidroxipropilcelulosa (suministrada por Tokyo Chemical Industry Co., Ltd., masa molecular media en peso = 118.000, valor de PS = 29,0 (J/cm³)^{1/2}) como polímero diferente del ácido poliláctico y 45,0 g de dimetiléter de dietilenglicol como disolvente orgánico a base de éter en un matraz de 100 ml de cuatro bocas, se calentó hasta 80 grados centígrados, y se agitó hasta que los polímeros se disolvieron por completo. Manteniendo la temperatura, se añadieron 50 g de agua de intercambio iónico como mal disolvente por goteo con una bomba a una velocidad de 0,82 g por minuto, mientras se agitaba con un agitador. Se prosiguió con la agitación durante otros 30 minutos hasta que se hubo añadido toda la cantidad de agua, y se filtró la suspensión resultante y se lavó con 50 g de agua de intercambio iónico. Entonces, mediante el secado de la materia filtrada al vacío a 80 grados centígrados durante 10 horas, se obtuvieron 2,3 g de sólido blanco en forma de polvo. De acuerdo con una observación con un microscopio electrónico de barrido, el polvo obtenido resultó ser micropartículas de ácido poliláctico que tenían una forma de micropartícula porosa, que tenían un diámetro medio de partícula de 14,0 μm, que tenían un índice de distribución del diámetro de partícula de 1,25, que tenían una esfericidad de 93 y una absorción de aceite de linaza de 149 ml/100 g. Además, la entalpía de fusión de estas micropartículas de ácido poliláctico resultó ser de 32,6 J/g.

Ejemplo 7

Se introdujeron 1,5 g de ácido poliláctico (L/D = 98,8/1,2, Mp (en términos de PMMA) = 160.000, entalpía de fusión = 31,1 J/g, valor de PS = 23,14 (J/cm³)^{1/2}), temperatura de cristalización durante el enfriamiento = 108 grados centígrados), 2,5 g de hidroxipropilcelulosa (suministrada por Tokyo Chemical Industry Co., Ltd., masa molecular media en peso = 118.000, valor de PS = 29,0 (J/cm³)^{1/2}) como polímero diferente del ácido poliláctico y 46,0 g de dimetiléter de dietilenglicol como disolvente orgánico a base de éter en un autoclave de 100 ml, se calentó hasta 140 grados centígrados, y se agitó hasta que los polímeros se disolvieron por completo. Manteniendo la temperatura, se añadieron 50 g de agua de intercambio iónico como mal disolvente por goteo con una bomba a una velocidad de 0,41 g por minuto, mientras se agitaba con un agitador. Se prosiguió con la agitación durante otros 30 minutos hasta que se hubo añadido toda la cantidad de agua, y se filtró la suspensión resultante y se lavó con 50 g de agua de intercambio iónico. Entonces, mediante el secado de la materia filtrada al vacío a 80 grados centígrados durante 10 horas, se obtuvieron 1,3 g de sólido blanco en forma de polvo. De acuerdo con una observación con un microscopio electrónico de barrido, el polvo obtenido resultó ser micropartículas de ácido poliláctico que tenían una forma de micropartículas de superficie lisa, que tenían un diámetro medio de partícula de 1,6 μm, que tenían un índice de distribución del diámetro de partícula de 1,40, que tenían una esfericidad de 95 y una absorción de aceite de linaza de 51 ml/100 g. Además, la entalpía de fusión de estas micropartículas de ácido poliláctico resultó ser de 40,8 J/g. En la Fig. 4, se muestra un diagrama de la observación de estas micropartículas con un microscopio electrónico de barrido.

Ejemplo 8

Se introdujeron 1,5 g de ácido poliláctico (L/D = 96/4, Mp (en términos de PMMA) = 150.000, entalpía de fusión = 28,6 J/g, valor de PS = 23,14 (J/cm³)^{1/2}), temperatura de cristalización durante el enfriamiento = 108 grados centígrados), 2,5 g de hidroxipropilcelulosa (suministrada por Tokyo Chemical Industry Co., Ltd., masa molecular media en peso = 118.000, valor de PS = 29,0 (J/cm³)^{1/2}) como polímero diferente del ácido poliláctico y 46,0 g de dimetiléter de dietilenglicol como disolvente orgánico a base de éter en un autoclave de 100 ml, se calentó hasta 140 grados centígrados, y se agitó hasta que los polímeros se disolvieron por completo. Manteniendo la temperatura, se añadieron 50 g de agua de intercambio iónico como mal disolvente por goteo con una bomba a una velocidad de

0,41 g por minuto, mientras se agitaba con un agitador. Se prosiguió con la agitación durante otros 30 minutos hasta que se hubo añadido toda la cantidad de agua, y se filtró la suspensión resultante y se lavó con 50 g de agua de intercambio iónico. Entonces, mediante el secado de la materia filtrada al vacío a 80 grados centígrados durante 10 horas, se obtuvieron 1,3 g de sólido blanco en forma de polvo. De acuerdo con una observación con un microscopio electrónico de barrido, el polvo obtenido resultó ser micropartículas de ácido poliláctico que tenían una forma de micropartículas de superficie lisa, que tenían un diámetro medio de partícula de 1,8 μm , que tenían un índice de distribución del diámetro de partícula de 1,82, que tenían una esfericidad de 97 y una absorción de aceite de linaza de 58 ml/100 g. Además, la entalpía de fusión de estas micropartículas de ácido poliláctico resultó ser de 30,4 J/g.

10 Ejemplo 9

Se introdujeron 1,5 g de ácido poliláctico (L/D = 88/12 Mp (en términos de PMMA) = 150.000, entalpía de fusión = 0 J/g, valor de PS = 23,14 (J/cm³)^{1/2}), 2,5 g de hidroxipropilcelulosa (suministrada por Tokyo Chemical Industry Co., Ltd., masa molecular media en peso = 118.000, valor de PS = 29,0 (J/cm³)^{1/2}) como polímero diferente del ácido poliláctico y 46,0 g de tetrahidrofurano como disolvente orgánico a base de éter en un matraz de 100 ml de cuatro bocas, se calentó hasta 60 grados centígrados, y se agitó hasta que los polímeros se disolvieron por completo. Tras llevar la temperatura de nuevo a la temperatura ambiente, se añadieron 50 g de agua de intercambio iónico como mal disolvente por goteo con una bomba a una velocidad de 0,41 g por minuto, mientras se agitaba con un agitador. Se prosiguió con la agitación durante otros 30 minutos hasta que se hubo añadido toda la cantidad de agua, y se filtró la suspensión resultante y se lavó con 50 g de agua de intercambio iónico. Entonces, mediante el secado de la materia filtrada al vacío a 80 grados centígrados durante 10 horas, se obtuvieron 1,3 g de sólido blanco en forma de polvo. De acuerdo con una observación con un microscopio electrónico de barrido, el polvo obtenido resultó ser micropartículas de ácido poliláctico que tenían una forma de micropartícula de superficie lisa, que tenían un diámetro medio de partícula de 4,5 μm , que tenían un índice de distribución del diámetro de partícula de 1,1, que tenían una esfericidad de 95 y una absorción de aceite de linaza de 58 ml/100 g. Además, la entalpía de fusión de estas micropartículas de ácido poliláctico resultó ser de 0 J/g. En la Fig. 5, se muestra un diagrama de la observación de estas micropartículas con un microscopio electrónico de barrido

30 Ejemplo 10

Mediante la realización de un procedimiento como el del Ejemplo práctico 9, a excepción del uso del ácido poliláctico del Ejemplo de producción 1, se obtuvieron 1,3 g de sólido blanco en forma de polvo. De acuerdo con una observación con un microscopio electrónico de barrido, el polvo obtenido resultó ser micropartículas de ácido poliláctico que tenían una forma de micropartícula de superficie lisa, que tenían un diámetro medio de partícula de 7,8 μm , que tenían un índice de distribución del diámetro de partícula de 1,31 y una esfericidad de 91.

35 Ejemplo 11

Mediante la realización de un procedimiento como el del Ejemplo práctico 9, a excepción del uso del ácido poliláctico del Ejemplo de producción 2, se obtuvieron 1,3 g de sólido blanco en forma de polvo. De acuerdo con una observación con un microscopio electrónico de barrido, el polvo obtenido resultó ser micropartículas de ácido poliláctico que tenían una forma de micropartícula de superficie lisa, que tenían un diámetro medio de partícula de 10,2 μm , que tenían un índice de distribución del diámetro de partícula de 1,20 y una esfericidad de 94.

45 Ejemplo 12

Mediante la realización de un procedimiento como el del Ejemplo práctico 9, a excepción del uso del ácido poliláctico del Ejemplo de producción 3, se obtuvieron 1,3 g de sólido blanco en forma de polvo. De acuerdo con una observación con un microscopio electrónico de barrido, el polvo obtenido resultó ser micropartículas de ácido poliláctico que tenían una forma de micropartícula de superficie lisa, que tenían un diámetro medio de partícula de 12,1 μm , que tenían un índice de distribución del diámetro de partícula de 1,33 y una esfericidad de 90.

Ejemplo 13

55 Se introdujeron 2,5 g de ácido poliláctico (L/D = 88/12, Mp (en términos de PMMA) = 150.000, entalpía de fusión = 0 J/g, valor de PS = 23,14 (J/cm³)^{1/2}), 2,5 g de hidroxipropilcelulosa (suministrada por Tokyo Chemical Industry Co., Ltd., masa molecular media en peso = 118.000, valor de PS = 29,0 (J/cm³)^{1/2}) como polímero diferente del ácido poliláctico y 45,0 g de dimetiléter de dietilenglicol como disolvente orgánico a base de éter en un matraz de 100 ml de cuatro bocas, se calentó hasta 80 grados centígrados, y se agitó hasta que los polímeros se disolvieron por completo. Manteniendo la temperatura, se añadieron 50 g de agua de intercambio iónico como mal disolvente por goteo con una bomba durante una hora, mientras se agitaba con un agitador. Se prosiguió con la agitación durante otros 30 minutos hasta que se hubo añadido toda la cantidad de agua, y se filtró la suspensión resultante y se lavó con 50 g de agua de intercambio iónico. Entonces, mediante el secado de la materia filtrada al vacío a 80 grados centígrados durante 10 horas, se obtuvieron 1,3 g de sólido blanco en forma de polvo. De acuerdo con una observación con un microscopio electrónico de barrido, el polvo obtenido resultó ser micropartículas de ácido

poliláctico que tenían una forma de micropartícula de superficie lisa, que tenían un diámetro medio de partícula de 10,2 μm , que tenían un índice de distribución del diámetro de partícula de 1,32, que tenían una esfericidad de 94 y una absorción de aceite de linaza de 67 ml/100 g. Además, la entalpía de fusión de estas micropartículas de ácido poliláctico resultó ser de 0 J/g.

5

Ejemplo comparativo 1

Se introdujeron 1,5 g de ácido poliláctico (L/D = 98,8/1,2, Mp (en términos de PMMA) = 160.000, entalpía de fusión = 31,1 J/g, valor de PS = 23,14 (J/cm³)^{1/2}), 2,5 g de hidroxipropilcelulosa (suministrada por Tokyo Chemical Industry Co., Ltd., masa molecular media en peso = 118.000, valor de PS = 29,0 (J/cm³)^{1/2}) como polímero diferente del ácido poliláctico y 45,0 g de N-metil-2-pirrolidona como alternativa al disolvente orgánico a base de éter en un autoclave de 100 ml, se calentó hasta 50 grados centígrados, y se agitó hasta que los polímeros se disolvieron por completo. Tras volver a llevar de nuevo la temperatura hasta la temperatura ambiente, se añadieron 50 g de agua de intercambio iónico como mal disolvente por goteo con una bomba a una velocidad de 0,41 g por minuto, mientras se agitaba con un agitador. Se prosiguió con la agitación durante otros 30 minutos hasta que se hubo añadido toda la cantidad de agua. Al filtrar el líquido de la suspensión resultante, la manipulación no resultó fácil, siendo difícil su extracción en forma de polvo. De acuerdo con las mediciones de diámetro medio de partícula en volumen y diámetro medio de partícula en número el estado de suspensión mediante el uso de un analizador del tamaño de partícula por difracción láser (suministrado por Shimadzu Corporation, SALD-2100), las micropartículas obtenidas resultaron tener un diámetro medio de partícula (diámetro medio de partícula en volumen) de 24,3 μm y un índice de distribución del diámetro de partícula de 9,1.

10

15

20

Ejemplo comparativo 2

Se introdujeron 5 g de ácido poliláctico (isómero D = 1,2 %, Mp (en términos de PMMA) = 160.000, punto de fusión = 168 grados centígrados) y 50,0 g de dimetiléter de dietilenglicol (diglima) como disolvente orgánico a base de éter en un matraz de 100 ml de cuatro bocas, y se disolvieron en un baño de aceite en condiciones de reflujo de calor. Tras volver a enfriar de nuevo la temperatura hasta la temperatura ambiente cambiando el baño de aceite, se obtuvo una suspensión de micropartículas a base de ácido poliláctico. Se filtró la suspensión y se lavó por 50 g de agua de intercambio iónico, y mediante el secado de la materia filtrada al vacío a 80 grados centígrados durante 10 horas, se obtuvieron 4,88 g de sólido blanco en forma de polvo. De acuerdo con una observación con un microscopio electrónico de barrido, el polvo obtenido resultó ser micropartículas de ácido poliláctico que tenían una forma de micropartícula porosa, que tenían un diámetro medio de partícula de 64,0 μm , que tenían un índice de distribución del diámetro de partícula de 3 o superior y una esfericidad de 50 o inferior.

25

30

35

Ejemplo comparativo 3

Se prepararon micropartículas de resina a base de ácido poliláctico de acuerdo con un procedimiento desvelado en el documento de patente 4 (JP-A-2009-242728). Se pusieron 1,0 g de ácido poliláctico (L/D = 98,8/1,2, Mp (en términos de PMMA) = 160.000, entalpía de fusión = 31,1 J/g, valor de PS = 23,14 (J/cm³)^{1/2}) y 9,0 g de ortodichlorobenceno en un autoclave de 100 ml, se calentaron hasta 160 grados centígrados y se disolvieron completamente. Se sumergió el autoclave en un baño de aceite a 30 grados centígrados durante 15 minutos, y se filtró el polvo resultante y se lavó con 50 g de agua de intercambio iónico. Mediante el secado de la materia filtrada al vacío a 80 grados centígrados durante 10 horas, se obtuvieron 0,9 g de sólido blanco en forma de polvo. De acuerdo con una observación con un microscopio electrónico de barrido, el polvo obtenido resultó ser micropartículas de ácido poliláctico que tenían una forma de micropartícula porosa, que tenían un diámetro medio de partícula de 234,3 μm , que tenían un índice de distribución del diámetro de partícula de 1,10, que tenían una esfericidad de 86 y una absorción de aceite de linaza de 86 ml/100 g. Además, la entalpía de fusión de estas micropartículas de ácido poliláctico resultó ser de 21,2 J/g. En la Fig. 6, se muestra un diagrama de la observación de estas micropartículas con el microscopio electrónico de barrido.

40

45

50

Ejemplo comparativo 4

Se prepararon micropartículas de resina a base de ácido poliláctico de acuerdo con un procedimiento desvelado en el documento de patente 2 (JP-A-2004-269865). Se pusieron 24,0 g de ácido poliláctico (L/D = 98,8/1,2, Mp (en términos de PMMA) = 160.000, entalpía de fusión = 31,1 J/g, valor de PS = 23,14 (J/cm³)^{1/2}), 40,0 g de oligosacárido (hidrolizado de almidón hidrogenado PO-10 suministrado por Mitsubishi Shoji Foodtech Co., Ltd.) y 16,0 g de pentaeritritol en un molino de Labo-Plast a una temperatura de 200 grados centígrados, y se amasó durante 5 minutos a una velocidad de 50 revoluciones por minuto. Después de enfriar, se añadió una materia con grumos resultante a agua de intercambio iónico, se lavó a una temperatura de 60 grados centígrados y se filtró. Mediante el secado de la materia filtrada al vacío a 80 grados centígrados durante 10 horas, se obtuvieron 21,0 g de sólido blanco en forma de polvo. De acuerdo con una observación con un microscopio electrónico de barrido, el polvo obtenido resultó ser micropartículas de ácido poliláctico que tenían una forma de micropartícula de superficie lisa, que tenían un diámetro medio de partícula de 6,1 μm , que tenían un índice de distribución del diámetro de partícula de 17,1, que tenían una esfericidad de 94 y una absorción de aceite de linaza de 56 ml/100 g. Además, la entalpía

55

60

65

de fusión de estas micropartículas de ácido poliláctico resultó ser de 38,8 J/g. En la Fig. 7, se muestra un diagrama de la observación de estas micropartículas con el microscopio electrónico de barrido.

Ejemplo comparativo 5

5 Se prepararon micropartículas de resina a base de ácido poliláctico de acuerdo con un procedimiento desvelado en el documento de patente 2 (JP-A-2004-269865). Se pusieron 24,0 g de ácido poliláctico (L/D = 88/12, Mp (en términos de PMMA) = 150.000, entalpía de fusión = 0 J/g, valor de PS = 23,14 (J/cm³)^{1/2}), 40,0 g de oligosacárido (hidrolizado de almidón hidrogenado PO-10 suministrado por Mitsubishi Shoji Foodtech Co., Ltd.) y 16,0 g de pentaeritritol en un molino de Labo-Plast a una temperatura de 200 grados centígrados, y se amasó durante 5 minutos a una velocidad de 50 revoluciones por minuto. Después de enfriar, se añadió una materia con grumos resultante a agua de intercambio iónico, se lavó a una temperatura de 60 grados centígrados y se filtró. Mediante el secado de la materia filtrada al vacío a 80 grados centígrados durante 10 horas, se obtuvieron 21,5 g de sólido blanco en forma de polvo. De acuerdo con una observación con un microscopio electrónico de barrido, el polvo obtenido resultó ser micropartículas de ácido poliláctico que incluían micropartícula de superficie lisa y micropartículas de forma fibrosa, que tenían un diámetro medio de partícula de 4,7 μm, que tenían un índice de distribución del diámetro de partícula de 6,2, que tenían una esfericidad de 79 y una absorción de aceite de linaza de 54 ml/100 g. Además, la entalpía de fusión de estas micropartículas de ácido poliláctico resultó ser de 0 J/g. En la Fig. 8, se muestra un diagrama de la observación de estas micropartículas con el microscopio electrónico de barrido.

Ejemplo comparativo 6

25 Se prepararon micropartículas de resina a base de ácido poliláctico de acuerdo con un procedimiento desvelado en el documento de patente 3 (JP-A-2005-002302). Se disolvieron completamente 1,4 g de ácido poliláctico (L/D = 98,8/1,2, Mp (en términos de PMMA) 160.000, entalpía de fusión = 31,1 J/g, valor de PS de 23,14 (J/cm³)^{1/2}) en 12,6 g de 1,3-dioxolano y, posteriormente, se añadieron 7,0 g de acetato de etilo. Se añadieron en gotas 21,0 g de agua durante 20 minutos mientras se agitaba con un homogeneizador. Sin embargo, no se pudieron obtener micropartículas debido a la formación de materia con grumos en su lugar.

Ejemplo comparativo 7

35 Se prepararon micropartículas de resina a base de ácido poliláctico de acuerdo con un procedimiento desvelado en el documento de patente 3 (JP-A-2005-002302). Se disolvieron completamente 1,4 g de ácido poliláctico (L/D = 88/12, Mp (en términos de PMMA) 150.000, entalpía de fusión = 0 J/g, valor de PS de 23,14 (J/cm³)^{1/2}) en 12,6 g de 1,3-dioxolano y, posteriormente, se añadieron 7,0 g de acetato de etilo. Se añadieron en gotas 21,0 g de agua durante 20 minutos mientras se agitaba con un homogeneizador. Sin embargo, no se pudieron obtener micropartículas debido a la formación de materia con grumos en su lugar.

40 En cuanto a los Ejemplos 1-13 y los Ejemplos comparativos 1-7, las condiciones de los procesos de producción se muestran en la Tabla 1, y los resultados de las mediciones relativas a las micropartículas de resina a base de ácido poliláctico obtenidas se muestran en la Tabla 2.

[Tabla 1]

		Condiciones						Mal disolvente
Resina a base de ácido poliláctico (A)	Polímero (B) diferente de la resina a base de ácido poliláctico	Disolvente orgánico (C)				Proporción en masa (a base de éter/otros)	Temperatura de contacto (°C)	
		A base de éter		Otro disolvente orgánico				
Entalpia de fusión (J/g)	Tipo	Tipo	Punto de ebullición (°C)					
Ejemplo 1	31,1	hidroxipropilcelulosa	tetrahidrofurano	60	-	-	30	
Ejemplo 2	31,1	hidroxipropilcelulosa	tetrahidrofurano	60	-	-	30	
Ejemplo 3	31,1	hidroxipropilcelulosa	tetrahidrofurano	60	-	-	30	
Ejemplo 4	31,1	hidroxipropilcelulosa	diglima	160	N-metil-2- pirrolidona	75/25	80	
Ejemplo 5	28,6	hidroxipropilcelulosa	tetrahidrofurano	60	-	-	30	
Ejemplo 6	28,6	hidroxipropilcelulosa	diglima	160	-	-	80	
Ejemplo 7	31,1	hidroxipropilcelulosa	diglima	160	-	-	140	
Ejemplo 8	28,6	hidroxipropilcelulosa	diglima	160	-	-	140	
Ejemplo 9	0	hidroxipropilcelulosa	tetrahidrofurano	60	-	-	30	
Ejemplo 10	0	hidroxipropilcelulosa	tetrahidrofurano	60	-	-	30	
Ejemplo 11	0	hidroxipropilcelulosa	tetrahidrofurano	60	-	-	30	
Ejemplo 12	0	hidroxipropilcelulosa	tetrahidrofurano	60	-	-	30	
Ejemplo 13	0	hidroxipropilcelulosa	diglima	160	-	-	80	
Ejemplo comparativo 1	31,1	hidroxipropilcelulosa	-	-	N-metil-2- pirrolidona	-	30	
Ejemplo comparativo 2								
Ejemplo comparativo 3								
Ejemplo comparativo 4								

Condiciones						
	Resina a base de ácido poliláctico (A) Entalpía de fusión (J/g)	Polímero (B) diferente de la resina a base de ácido poliláctico Tipo	Disolvente orgánico (C)			Mal disolvente Temperatura de contacto (°C)
			A base de éter		Proporción en masa (a base de éter/otros)	
			Tipo	Temperatura de contacto (°C)		
Ejemplo comparativo 5						
Ejemplo comparativo 6						
Ejemplo comparativo 7						

[Tabla 2]

	Micropartículas de resina a base de ácido poliláctico						
	Forma de la partícula	Diámetro de partícula		Esfericidad	Absorción de aceite de linaza (ml/100 g)	Entalpía de fusión (J/g)	Diagrama de observación
		Diámetro medio de partícula en número	Índice de distribución del diámetro de partícula				
Ejemplo 1	porosa	33	1,55				
Ejemplo 2		25,1	1,35	89	432	57,8	Fig. 1
Ejemplo 3		59,5	11,5		661		
Ejemplo 4		13,7	1,24	82	524	58,2	Fig. 2
Ejemplo 5		10	1,1	85	96	34,3	Fig. 3
Ejemplo 6		14	1,25	93	149	32,6	
Ejemplo 7	Superficie lisa	1,6	1,4	95	51	40,8	Fig. 4
Ejemplo 8		1,8	1,82	97	58	30,4	
Ejemplo 9		4,5	1,1	95	58	0	Fig. 5
Ejemplo 10		7,8	1,31	91			
Ejemplo 11		10,2	1,20	94			
Ejemplo 12		12,1	1,33	90			
Ejemplo 13		10,2	1,32	94	67	0	
Ejemplo comparativo 1	X	X	X	X	X	X	X
Ejemplo comparativo 2	porosa	64	3%	50 [^]			
Ejemplo comparativo 3		234,3	1,1	86	86	21,2	Fig. 6
Ejemplo comparativo 4	superficie lisa	6,1	17,1	94	56	38,8	Fig. 7
Ejemplo comparativo 5		4,7	6,2	79	54	0	Fig. 8
Ejemplo comparativo 6	X	X	X	X	X	X	X
Ejemplo comparativo 7	X	X	X	X	X	X	X

Ejemplo 14 (fondo de maquillaje)

- 5 Se preparó un material compuesto de acuerdo con una prescripción que contenía un 5 % en masa de las micropartículas de resina a base de ácido poliláctico obtenidas en el Ejemplo 2, un 35 % en masa de talco, un 30 % en masa de mica, un 10 % en masa de fluoroflogopita sintético, un 5 % en masa de óxido de titanio, un 3 % en masa de hidróxido de aluminio, un 4 % en masa de ácido esteárico, un 3 % en masa de óxido de hierro, un 0,2 % en masa de butilparabeno, un 0,1 % en masa de metilparabeno, un 9 % en masa de dimeticona, un 1,7 % en masa de meticona, y un 4 % en masa o más de trimetilsiloxisilicato. Este material compuesto resultó tener una buena capacidad de deslizamiento y un tacto suave.
- 10

Ejemplo 15

5 Se preparó un material compuesto como en el Ejemplo 14, a excepción del uso de las micropartículas a base de ácido poliláctico obtenidas en el Ejemplo 3. Este material compuesto resultó tener una buena capacidad de deslizamiento y un tacto suave.

Ejemplo 16

10 Se preparó un material compuesto como en el Ejemplo 14, a excepción del uso de las micropartículas a base de ácido poliláctico obtenidas en el Ejemplo 4. Este material compuesto resultó tener una buena capacidad de deslizamiento y un tacto suave.

Ejemplo 17

15 Se preparó un material compuesto como en el Ejemplo 14, a excepción del uso de las micropartículas a base de ácido poliláctico obtenidas en el Ejemplo 5. Este material compuesto resultó tener una buena capacidad de deslizamiento y un tacto suave.

Ejemplo Comparativo 8

20 Se preparó un material compuesto como en el Ejemplo 14, a excepción de que no se usaron micropartículas a base de ácido poliláctico. Este material compuesto resultó tener una baja capacidad de deslizamiento y un tacto de grano grueso.

25 Ejemplo 18 (sombra de ojos en polvo)

30 Se preparó un material compuesto de acuerdo con una prescripción que contenía un 7 % en masa de la resina a base de ácido poliláctico del Ejemplo 9, un 63,6 % en masa de mica sintética, un 15 % en masa de mica con recubrimiento de dióxido de titanio, un 6 % en masa de glicerina, un 4 % en masa de escualeno, un 1,8 % en masa de meticona, un 0,2 % en masa de sílice, un 2,0 % en masa de azul de ultramar, un 0,2 % en masa de pigmento orgánico y un 0,2 % en masa o más de etilparabeno. Este material compuesto resultó tener una buena capacidad de deslizamiento y un aspecto brillante.

35 Ejemplo 19 (fondo de maquillaje)

40 Se preparó un material compuesto de acuerdo con una prescripción que contenía un 5 % en masa de las micropartículas de resina a base de ácido poliláctico obtenidas en el Ejemplo 9, un 35 % en masa de talco, un 30 % en masa de mica, un 10 % en masa de fluoroflogopita sintético, un 5 % en masa de óxido de titanio, un 3 % en masa de hidróxido de aluminio, un 4 % en masa de ácido esteárico, un 3 % en masa de óxido de hierro, un 0,2 % en masa de butilparabeno, un 0,1 % en masa de metilparabeno, un 9 % en masa de dimeticona, un 1,7 % en masa de meticona, y un 4 % en masa o más de trimetilsiloxisilicato. Debido a su capacidad de deslizamiento, el material compuesto se podía extender bien, tenía un tacto no viscoso y un aspecto brillante.

45 Ejemplos comparativos 9-10

Se evaluaron las absorciones de aceite de linaza de las micropartículas disponibles en el mercado. Los resultados de las mismas y los resultados de los Ejemplos 2, 3, 4, 5 se muestran en la Tabla 3.

<Micropartículas que se han usado>

50 Ejemplo comparativo 9: micropartículas de nylon SP-500 (suministradas por Toray Industries, Inc).

Ejemplo comparativo 10: micropartículas de nylon TR-1 (suministradas por Toray Industries, Inc).

[Tabla 3]

	Ejemplo 2	Ejemplo 3	Ejemplo 4	Ejemplo 5	Ejemplo comparativo 9 (PS-500)	Ejemplo comparativo 10 (TR-1)
Material	Micropartículas de ácido poliláctico	Micropartículas de ácido poliláctico	Micropartículas de ácido poliláctico	Micropartículas de ácido poliláctico	Nylon 12	Nylon 6
Absorción de aceite de linaza (ml/100 g)	432	661	524	96	72,8	135

Ejemplos 20-23 y Ejemplos comparativos 11-12 (evaluación como material base para tóner)

5 Se evaluó si las micropartículas de resina a base de ácido poliláctico preparadas en los Ejemplos 9-12 se podían usar o no como material base para tóner que tiene características de fijación a baja temperatura desde el punto de vista de las características de fluidez del polvo y el calor de fusión a 80 grados centígrados. También se evaluaron las micropartículas de resina a base de ácido poliláctico preparadas en el Ejemplo 2 y el Ejemplo comparativo 2. Los resultados de la evaluación se muestran en la Tabla 4.

10 Las micropartículas de resina a base de ácido poliláctico de los Ejemplos 9-12 resultaron tener una buena fluidez y se formaron en forma de película. En el Ejemplo 2, las micropartículas de resina a base de ácido poliláctico no resultaron tener suficiente fluidez y se mantuvieron en forma de polvo. En el Ejemplo comparativo 2, las micropartículas resultaron no tener fluidez a causa de la amplia distribución de partículas y la baja esfericidad, y en cuanto a las características de calor de fusión, las micropartículas se fundieron parcialmente y formaron una membrana, pero no formaron una película.

15 <Fluidez del polvo>

20 Se midió el ángulo (ángulo de reposo) formado entre un plano y una línea de cresta de los polvos vertidos desde un embudo de polvo (de polipropileno), siendo un ángulo de 50 grados o inferior clasificado como "aceptable". Además, se examinó la presencia o ausencia de residuos en el embudo, y los polvos en los que no quedó nada de residuo se clasificaron como "excelentes".

<Características de calor de fusión de 80 grados centígrados>

25 Al poner 100 mg de polvo sobre una placa caliente a 80 grados centígrados durante 5 minutos, los polvos que no mantuvieron la forma de partícula y formaron una película se clasificaron como "aceptables", siendo el resto clasificado como "no es aceptables".

[Tabla 4]

	Micropartículas de ácido poliláctico	Fluidez del polvo			Características de fusión a 80 °C	
		Ángulo de reposo	Residuos del embudo	Evaluación	Capacidad de formación de película	Evaluación
Ejemplo 20	Ejemplo 9	30°	quedó un poco	aceptable	se fundió y adquirió forma de película	aceptable
Ejemplo 21	Ejemplo 10	31°	quedó un poco	aceptable	se fundió y adquirió forma de película	aceptable
Ejemplo 22	Ejemplo 11	27°	nada de residuos	excelente	se fundió y adquirió forma de película	aceptable
Ejemplo 23	Ejemplo 12	25°	nada de residuos	excelente	se fundió y adquirió forma de película	aceptable
Ejemplo comparativo 11	Ejemplo 2	70°	quedaron residuos	no aceptable	permaneció en forma de polvo	no aceptable
Ejemplo comparativo 12	Ejemplo comparativo 2	Fluidez nula	quedaron residuos	no aceptable	se fundió parcialmente y adquirió forma de membrana, pero no forma de película	no aceptable

30 **[Disponibilidad Industrial]**

35 De acuerdo con la presente invención, las micropartículas de resina a base de ácido poliláctico porosas que tienen diámetros de partícula bajos y capacidad de absorción de aceite de linaza alta, y las micropartículas de resina a base de ácido poliláctico de superficie lisa que tienen formas esféricas y distribución del diámetro de partícula limitada son muy útiles y prácticas para diversos usos industriales. Más concretamente, estas micropartículas se pueden usar, por ejemplo, para el lavado facial, protectores solares, agente de limpieza, agua cosmética, lociones, líquidos cosméticos, cremas, cremas frías, lociones para después del afeitado, jabones para el afeitado, hojas absorbentes de aceite, diversos agentes para el cuidado de la piel tales como matificante, fondo de maquillaje, fondo de maquillaje en polvo, fondo de maquillaje líquido, rímel, polvos faciales, Dohran, lápiz de cejas, máscara de pestañas, lápiz de ojos, sombra de ojos, base de sombra de ojos, sombra de nariz, barras de labios, brillo, brochas faciales, cera dental, productos de manicura, diversos productos cosméticos y diversos agentes de modificación de los mismos tales como barniz, champú, champú seco, acondicionador, productos de aclarado, champú que contiene

ingredientes de aclarado, tratamientos, tónico capilar, acondicionador capilar, aceite capilar, pomada, aditivos para diversos productos de cuidado capilar tales como agente de color capilar, perfume, colonia, desodorante, talco, polvos dentales, enjuague bucal, protector labial y aditivos para diversos productos de acogida tales como jabón, aditivo para tóner, diversos agentes de mejora de la reología usados para pintura y similares, agentes de pruebas de diagnóstico para uso médico, agentes de mejora de las características de las máquinas para productos moldeados tales como materiales de automóviles y materiales de construcción, películas, materiales de mejora de las características de máquinas de fibras, materias primas para productos moldeados de resina usados en el prototipado rápido, la fabricación rápida y similares, material de moldeo rápido, resina en pasta para sol de plástico, agente de bloqueo en polvo, agente de mejora de la fluidez de polvos, lubricante, ingrediente de formación de compuestos de caucho, agente de pulido, agente mejorador de la viscosidad, material de filtro/adyuvante de filtración, gelatinizador, agente de coagulación, aditivo para pinturas, material de absorción de aceite, agente de desmoldeo, agente de mejora del deslizamiento para películas/láminas de plástico, agente antibloqueo, agente de ajuste del brillo, agente de acabado mate, agente de difusión de la luz, agente mejorador de la dureza superficial y agente mejoradores de la ductilidad, espaciador para equipos de pantalla de cristal líquido, carga/vehículo para cromatografía, material base/aditivo para fondos cosméticos, adyuvante de microcápsulas, materiales médicos para sistemas de administración de fármacos/reactivos de diagnóstico, agentes de soporte para perfumes/pesticidas, catalizadores/vehículos para las reacciones químicas, agente de adsorción de gases, material sinterizado para el procesamiento de cerámica, material en partículas convencional para medición/análisis, material en partículas para la industria de fabricación de alimentos, material para el recubrimiento con polvo y tóner para el revelado electrofotográfico.

REIVINDICACIONES

1. Un proceso de producción de micropartículas de resina a base de ácido poliláctico, que comprende:

- 5 un proceso de disolución para la formación de un sistema, que puede provocar la separación de fases en dos fases de una fase de solución compuesta principalmente de resina a base de ácido poliláctico (A) y una fase de solución compuesta principalmente de polímero (B) diferente de la resina a base de ácido poliláctico, mediante la disolución de dicha resina a base de ácido poliláctico (A) y dicho polímero (B) diferente de la resina a base de ácido poliláctico en un disolvente orgánico a base de éter (C);
- 10 un proceso de formación de emulsiones para formar una emulsión mediante la aplicación de una fuerza de cizalla a dicho sistema; y
un proceso de formación de micropartículas para la precipitación de micropartículas de resina a base de ácido poliláctico poniendo dicha emulsión en contacto con un mal disolvente, que tiene menor solubilidad de dicha resina a base de ácido poliláctico (A) que dicho disolvente orgánico a base de éter (C).
- 15 2. El proceso de producción de micropartículas de resina a base de ácido poliláctico de acuerdo con la reivindicación 1, en el que dicho disolvente orgánico a base de éter (C) tiene un punto de ebullición de 100 °C o superior.
- 20 3. El proceso de producción de micropartículas de resina a base de ácido poliláctico de acuerdo con la reivindicación 2, en el que dicho disolvente orgánico a base de éter (C) es dimetiléter de dietilenglicol.
4. El proceso de producción de micropartículas de resina a base de ácido poliláctico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que dicho polímero (B) diferente de una resina a base de ácido poliláctico es un alcohol polivinílico, una hidroxipropilcelulosa, un óxido de polietileno o un polietilenglicol.
- 25 5. El proceso de producción de micropartículas de resina a base de ácido poliláctico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que dicho mal disolvente es agua.
- 30 6. El proceso de producción de micropartículas de resina a base de ácido poliláctico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el que dicha resina a base de ácido poliláctico (A) tiene una entalpía de fusión de 5 J/g o superior.
7. El proceso de producción de micropartículas de resina a base de ácido poliláctico de acuerdo con la reivindicación 6, en el que la temperatura de contacto de dicho mal disolvente es igual o superior a la temperatura de cristalización de dicha resina a base de ácido poliláctico (A).
- 35 8. El proceso de producción de micropartículas de resina a base de ácido poliláctico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el que dicha resina a base de ácido poliláctico (A) tiene una entalpía de fusión de menos de 5 J/g.
- 40 9. Micropartículas de resina a base de ácido poliláctico **caracterizadas por que** dichas micropartículas tienen un diámetro de partícula medio en número de 1 a 30 μm y una absorción de aceite de linaza de 90 ml/100 g o superior, en las que la absorción de aceite de linaza se define por un volumen de aceite de linaza absorbido en 100 g de las micropartículas de acuerdo con el "método de ensayo de pigmentos: método de aceite de linaza refinado" basado en las normas industriales japonesas (JIS) K 5101.
- 45 10. Las micropartículas de resina a base de ácido poliláctico de acuerdo con la reivindicación 9, en donde dichas micropartículas comprenden una resina a base de ácido poliláctico que tiene una entalpía de fusión de al menos 5 J/g.
- 50 11. Las micropartículas de resina a base de ácido poliláctico de acuerdo con las reivindicaciones 9 o 10, en donde dichas micropartículas tienen un índice de distribución del diámetro de partícula de 1 a 2, en las que el índice de distribución del diámetro de partículas se define mediante la siguiente ecuación con "Ri" como un diámetro de partícula de la micropartícula, "n" como 100, "Dn" como un diámetro medio de partícula en número de las micropartículas, "Dv" como un diámetro medio de partícula en volumen de las micropartículas y "PDI" como el índice de distribución del diámetro de partícula.
- 55

$$D_n = \sum_{i=1}^n Ri / n$$

$$D_v = \sum_{i=1}^n Ri^4 / \sum_{i=1}^n Ri^3$$

$$PDI = D_v / D_n$$

5 12. Micropartículas de resina a base de ácido poliláctico **caracterizadas por que** dichas micropartículas tienen una esfericidad de 90 o superior y un índice de distribución del diámetro de partícula de 1 a 2, en las que la esfericidad se define por la siguiente ecuación con "S" como la esfericidad, "n" como 30, "D_s" como el diámetro más corto de la micropartícula y "D_L" como el diámetro más largo de la micropartícula.

$$S = \frac{\sum_{i=1}^n (D_s / D_L)}{n} \times 100$$

10 13. Las micropartículas de resina a base de ácido poliláctico de acuerdo con la reivindicación 12, en donde dichas micropartículas comprenden una resina a base de ácido poliláctico que tiene una entalpía de fusión de menos de 5 J/g, en las que el índice de distribución del diámetro de partículas se define mediante la siguiente ecuación con "Ri" como un diámetro de partícula de la micropartícula, "n" como 100, "D_n" como un diámetro medio de partícula en número de las micropartículas, "D_v" como un diámetro medio de partícula en volumen de las micropartículas y "PDI" como el índice de distribución del diámetro de partícula.

$$D_n = \sum_{i=1}^n Ri / n$$

$$D_v = \sum_{i=1}^n Ri^4 / \sum_{i=1}^n Ri^3$$

$$PDI = D_v / D_n$$

15 14. Las micropartículas de resina a base de ácido poliláctico de acuerdo con las reivindicaciones 12 o 13, en donde dichas micropartículas tienen un diámetro medio de partícula en número de 1 a 100 μm y una absorción de aceite de linaza de menos de 70 ml/100 g, en las que el índice de distribución del diámetro de partículas se define mediante la siguiente ecuación con "Ri" como un diámetro de partícula de la micropartícula, "n" como 100, "D_n" como un diámetro medio de partícula en número de las micropartículas, "D_v" como un diámetro medio de partícula en volumen de las micropartículas y "PDI" como el índice de distribución del diámetro de partícula.

$$D_n = \sum_{i=1}^n Ri / n$$

$$D_v = \sum_{i=1}^n Ri^4 / \sum_{i=1}^n Ri^3$$

$$PDI = D_v / D_n$$

25 15. Cosméticos que comprenden dichas micropartículas de resina a base de ácido poliláctico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 9 a 14, usados para fondos de maquillaje, fondos de maquillaje en polvo, polvos faciales en forma líquida, rímel, polvos faciales, Dohran, lápiz de cejas, máscara de pestañas, lápiz de ojos, sombra de ojos, base de sombra de ojos, sombra de nariz, barras de labios, brillo, brochas faciales, cera dental, producto de manicura o barniz.

30

FIG. 1

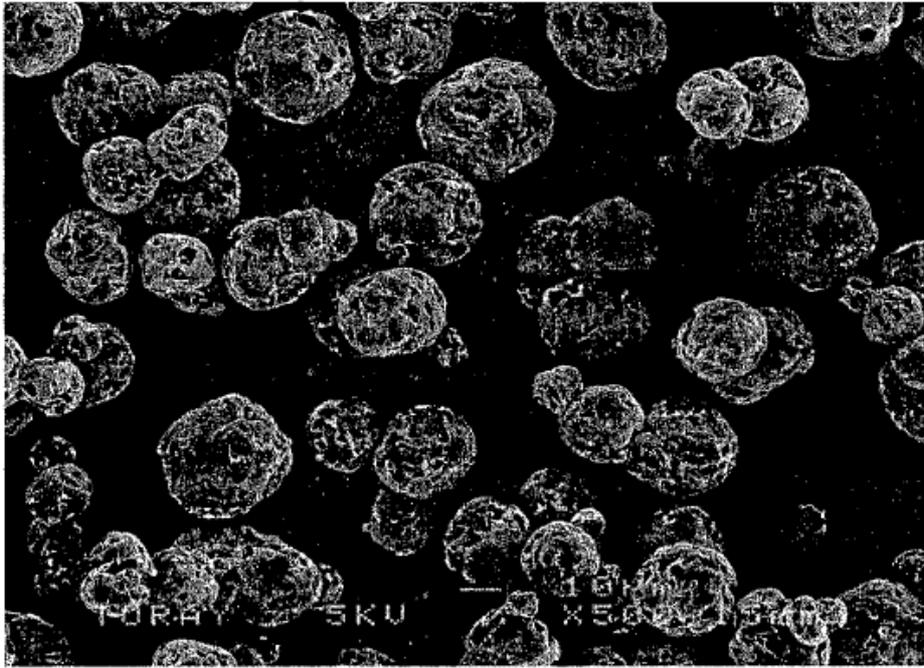


FIG. 2

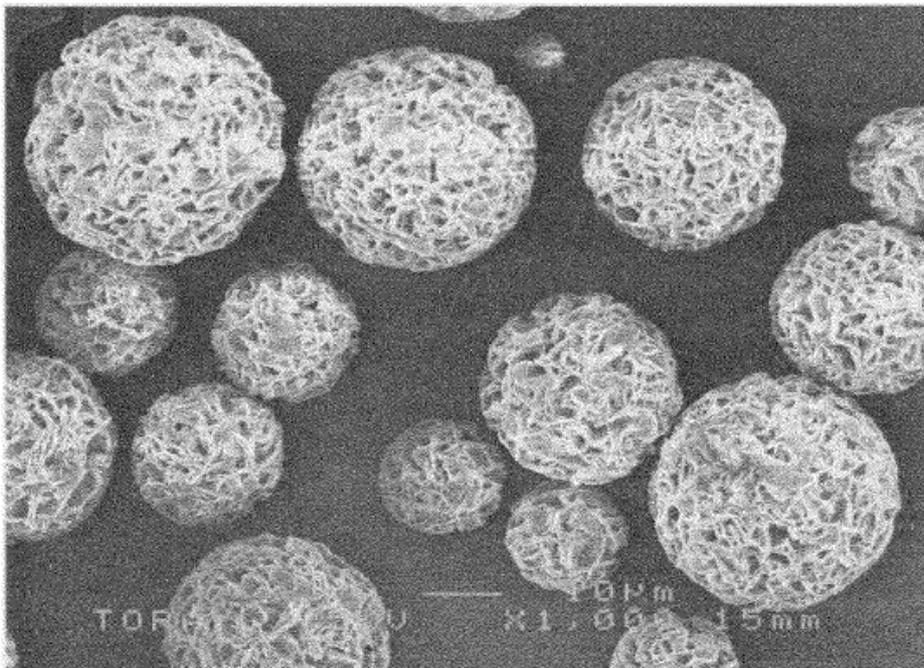


FIG. 3

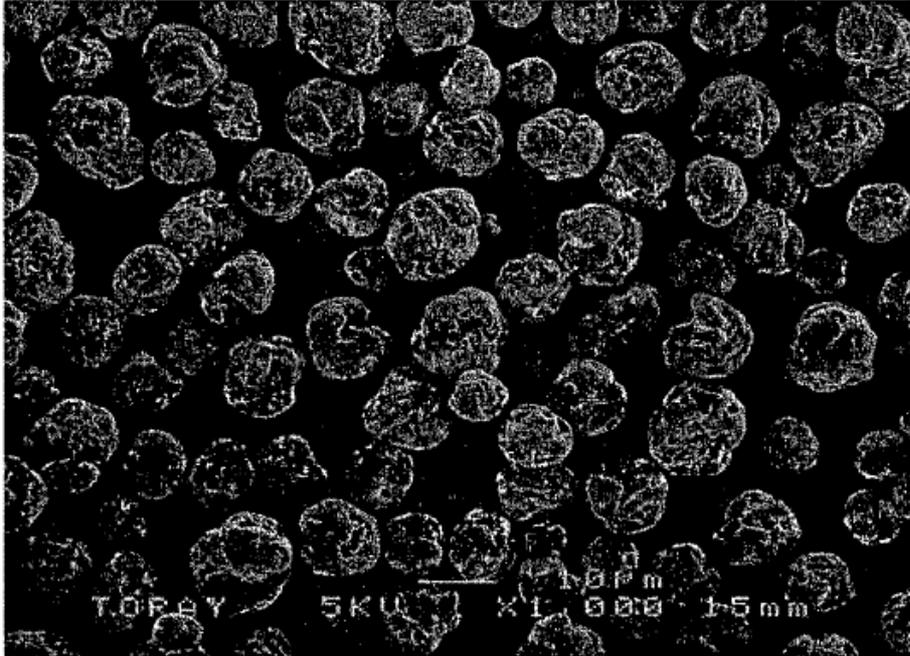


FIG. 4

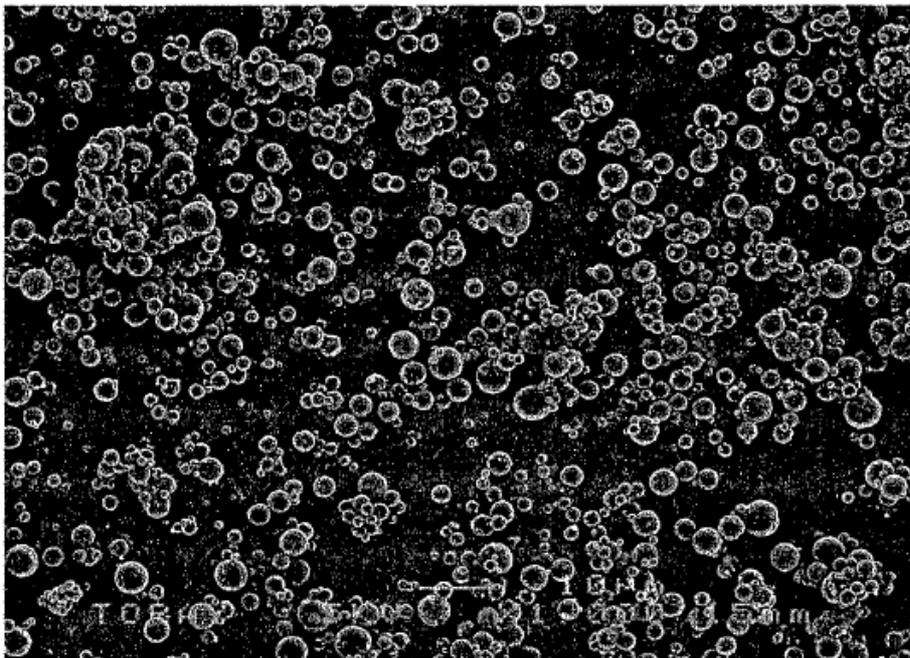


FIG. 5

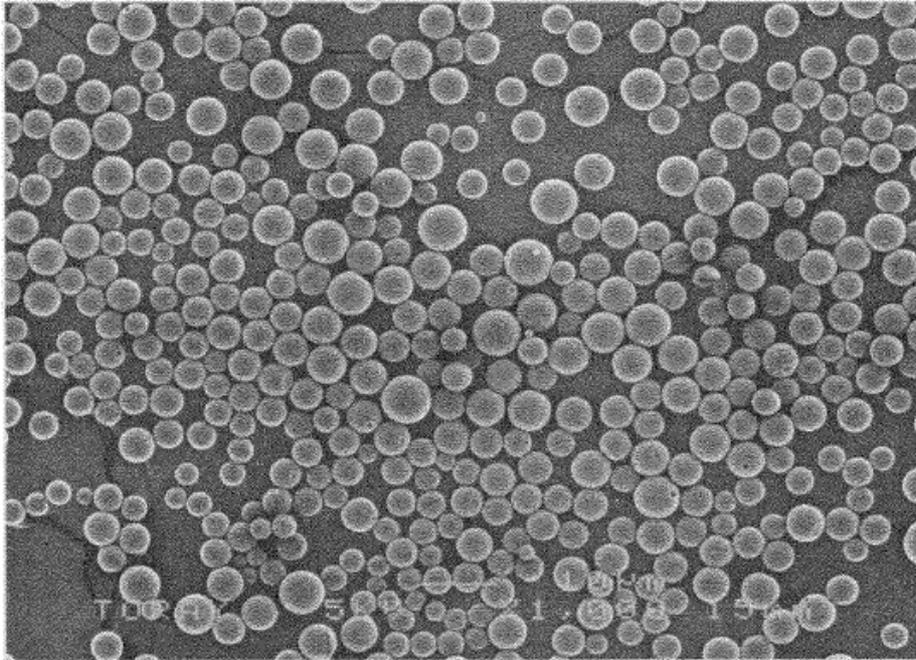


FIG. 6

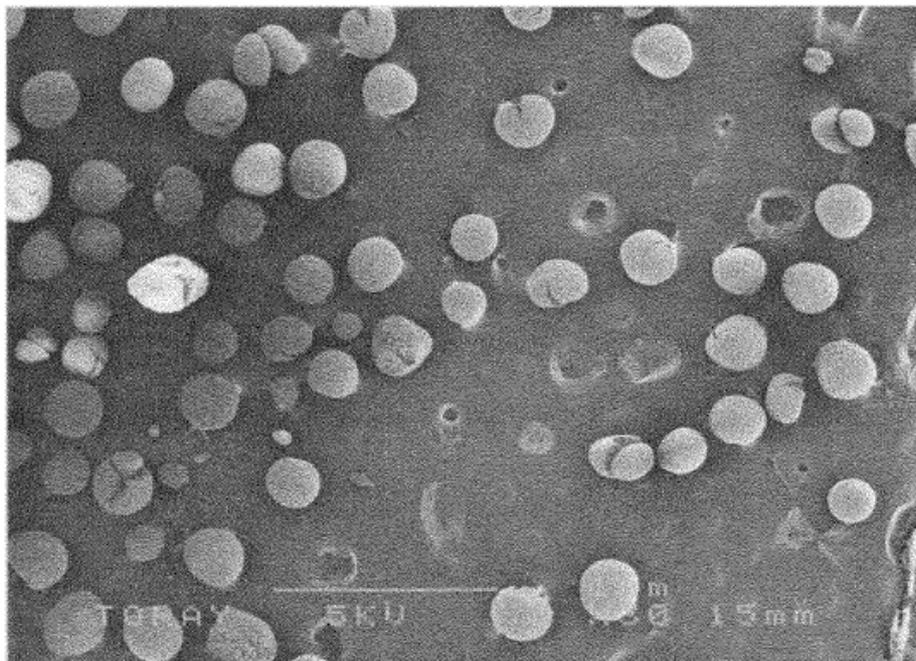


FIG. 7

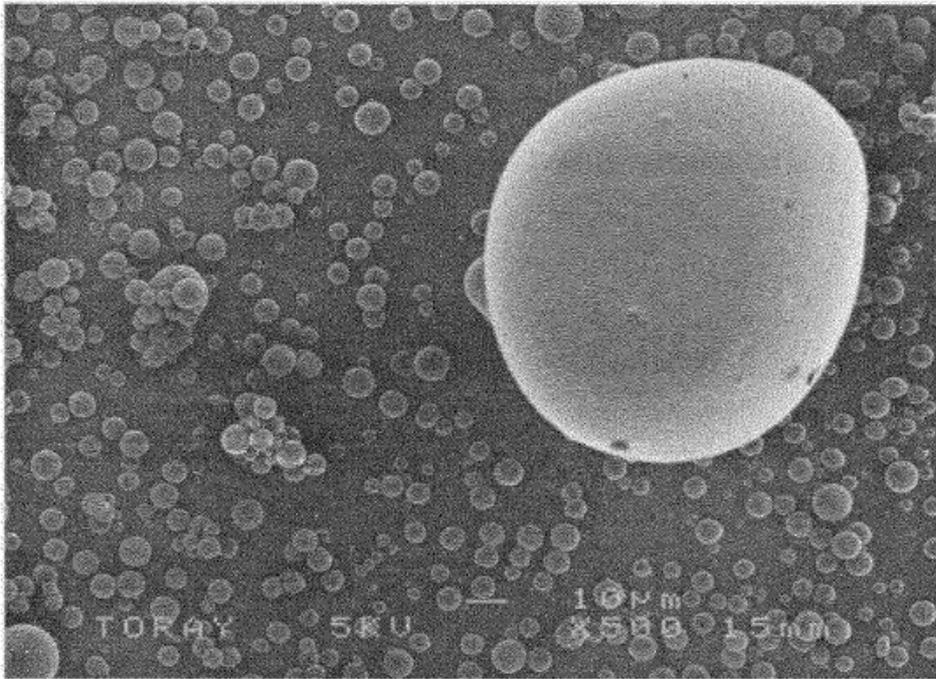


FIG. 8

