

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第2部門第1区分

【発行日】平成20年1月24日(2008.1.24)

【公表番号】特表2003-514664(P2003-514664A)

【公表日】平成15年4月22日(2003.4.22)

【出願番号】特願2001-539791(P2001-539791)

【国際特許分類】

**B 0 1 J 41/20 (2006.01)**

**B 0 1 J 20/281 (2006.01)**

**B 0 1 J 20/34 (2006.01)**

**B 0 1 J 41/08 (2006.01)**

**B 0 1 J 49/00 (2006.01)**

【F I】

B 0 1 J 41/06

B 0 1 J 20/26 L

B 0 1 J 20/34 G

B 0 1 J 41/08 Z

B 0 1 J 49/00 G

【手続補正書】

【提出日】平成19年11月21日(2007.11.21)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

【補正方法】変更

【補正の内容】

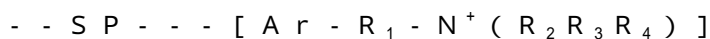
【特許請求の範囲】

【請求項1】 水性液体(I)中に存在する負電荷を有する物質を除去する方法であって、当該方法が、

(i) 上記液体を、正荷電構造(アニオン交換体)及び疎水性構造を含む複数のリガンドを担持するマトリックスと、リガンドと上記物質とが結合する条件下で、接触させる段階、及び

(ii) 上記マトリックスから上記物質を脱着させる段階を含み、

(I) 上記各リガンドがスペーサーを含めて次式で表され、



式中、

(A)  $[ A r - R_1 - N^+(R_2 R_3 R_4) ]$  はリガンドを表し、

a) Ar は芳香族環であり、

b)  $R_1$  は  $[ (L)_n R'_1 ]_m$  であって、

・ n 及び m は 0 又は 1 から選択される整数であり、

・ L はアミノ窒素、エーテル酸素又はチオエーテル硫黄であり、

・  $R'_1$  は二価リンカー基であって、1) 直鎖、分枝鎖又は環式炭化水素基、及び 2)

- C (=NH) - から選択され、

c)  $R_{2-4}$  は水素及び低級アルキルから選択され、

(B) SP は、 $A r - R_1 - N^+(R_2 R_3 R_4)$  と直接結合した炭素、窒素、硫黄又は酸素を与えるスペーサーであり、

(C) - - - は、スペーサーが  $A r - R_1 - N^+(R_2 R_3 R_4)$  の水素を置換していることを表し、

(D) - - は、マトリックスに結合していることを表し、

(II) 段階 (ii) の脱着が、上記物質がセリンプロテアーゼである場合、特に R' が - C (= NH) - である場合、アニオン交換条件下で実施される、方法。

【請求項 2】 請求項 1 記載の方法であって、前記アニオン交換体 (1) が、

(a) 水性対照液体 (II) 中の前記物質に、0.3 M NaCl に相当するイオン強度のアニオン交換条件下で結合することができるとともに、

(b) 前記物質に対する pH 範囲 2 ~ 12 における最大破過容量が、Q-Sepharose Fast Flow (Amersham Pharmacia Biotech 社製 (スウェーデン国ウプサラ)) での前記物質の pH 範囲 2 ~ 12 における最大破過容量の 200% 以上、例えば 300% 以上又は 500% 以上又は 1000% 以上であり、

上記アニオン交換体が、同じ条件下で決定して、同じリガンド密度及び破過容量を有する、方法。

【請求項 3】  $m = 1$  であり、R' が直鎖、分枝鎖又は環式炭化水素基から選択される二価リンカー基であって、上記炭化水素基は置換されていてもよいし、及び / 又はエーテル酸素、チオエーテル硫黄又はアミノ窒素が介在していてもよい、請求項 1 又は請求項 2 記載の方法。

【請求項 4】 前記マトリックスの複数のリガンドが 12 以下の  $pK_a$  を有し、及び / 又は第 1 級又は第 2 級窒素であることを特徴とする、請求項 1 乃至請求項 3 のいずれか 1 項記載の方法。

【請求項 5】 Ar、SP、R'<sub>1</sub> 及び R<sub>2-4</sub> の少なくとも 1 つが、-N<sup>+</sup>(R<sub>2</sub>R<sub>3</sub>R<sub>4</sub>) の正荷電窒素から 1 ~ 7 原子の距離に、1 又は 2 以上の電子供与体 - 受容体原子又は基を含むことを特徴とする、請求項 1 乃至請求項 4 のいずれか 1 項記載の方法であって、好ましくは当該供与 - ドナー原子又は基が水素結合に関与するが、ただし、Ar におけるこの原子又は基が芳香族構造の  $sp^2$  - 炭素ではない、方法。

【請求項 6】  $n = 0$ 、 $m = 1$ 、R' = - C (= NH) -、R<sub>2-4</sub> = 水素、Ar = p - C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> -、SP が第 2 級アミノ窒素、例えば - NH - を介して Ar に結合されていることを特徴とする、請求項 1 又は請求項 2 記載の方法。

【請求項 7】 吸着 / 結合段階 (i) 中のイオン強度が、0.25 M NaCl 水溶液のイオン強度より大きい又は同等であることを特徴とする、請求項 1 乃至請求項 6 のいずれか 1 項記載の方法。

【請求項 8】 前記アニオン交換体の、又は前記アニオン交換体中に存在するアニオン交換体リガンドの、水性液体 (I) の pH が、 $pK_a + 2$  以下である、例えば  $pK_a + 1$  以下であることを特徴とする、請求項 1 乃至請求項 7 のいずれか 1 項記載の方法。

【請求項 9】 前記物質の負電荷を減少させるため、水性液体 (II) の pH が、水性液体 (I) の pH と異なることを特徴とする、請求項 1 乃至請求項 8 のいずれか 1 項記載の方法。

【請求項 10】 水性液体 (II) の極性が、水性液体 (I) の極性よりも低いことを特徴とする、請求項 1 乃至請求項 9 のいずれか 1 項記載の方法。