

【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 18 年 6 月 1 日 (2006.6.1)

【公開番号】特開 2000-354745 (P2000-354745A)
 【公開日】平成 12 年 12 月 26 日 (2000.12.26)
 【出願番号】特願 平 11-169329
 【国際特許分類】

B 0 1 D 69/08 (2006.01)

B 0 1 D 71/38 (2006.01)

【F I】

B 0 1 D 69/08

B 0 1 D 71/38

【手続補正書】

【提出日】平成 18 年 4 月 10 日 (2006.4.10)

【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】 細孔半径の分布が $2 \sim 20 \text{ nm}$ 、空孔率が $30 \sim 70 \%$ である実質的に均質な構造の膜で、かつ牛血漿系における $\beta 2$ - ミクログロブリンの透過係数が $0.5 \sim 0.8$ 、牛アルブミンの透過係数が $0.01 \sim 0.1$ 、UFR が $3 \sim 15 \text{ ml / mm Hg / Hr / m}^2$ であることを特徴とするエチレン - ビニルアルコール系分離膜。

【請求項 2】 エチレン - ビニルアルコール系重合体を溶媒に溶解した原液を、少なくとも 2 つの凝固浴を用いて湿式紡糸するエチレン - ビニルアルコール系分離膜の製造方法において、含水状態のエチレン - ビニルアルコール系重合体のガラス転移点を $Tg1$ 、乾燥状態のエチレン - ビニルアルコール系重合体のガラス転移点を $Tg2$ 、第 1 凝固浴と第 2 凝固浴間の空送温度を Ta とする時、 $Tg1 < Ta < Tg2$ を満足する条件で製造する請求項 1 記載のエチレン - ビニルアルコール系分離膜の製造方法。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0001

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明はエチレン - ビニルアルコール（以下 EVA と称する）系重合体を使用した EVA 系分離膜及びその製造方法に関する。さらに詳しくは $\beta 2$ - ミクログロブリン（以下 $\beta 2$ - MG と称する）等の中分子量物質の透過に優れた EVA 系分離膜及びその製造方法に関する。

【手続補正 3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0004

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0004】

【課題を解決するための手段】

本発明者らは、従来より使用されている装置で、従来より良く知られているEVA系分離膜の開孔率を上げる方法について鋭意検討を重ねた結果、第1凝固浴で不完全な凝固状態の分離膜を作成してから、特定の温度条件下、一定時間保持してから、第2凝固浴以降で完全凝固を行うと分離膜の開孔率が向上し、中分子量物質の透過が優れた膜になることを見出し、本発明に至った。

即ち本発明は、細孔半径の分布が2～20nm、空孔率が30～70%である実質的に均質な構造の膜で、かつ牛血漿系における $\beta 2-MG$ の透過係数が0.5～0.8、牛アルブミンの透過係数が0.01～0.1、UFRが3～15ml/mmHg/Hr/m²であるEVA系分離膜である。

また本発明は、EVA系重合体を溶媒に溶解し、少なくとも2つの凝固浴を用いる湿式紡糸法において、含水状態のEVA系重合体のガラス転移点を $Tg1$ 、乾燥状態のEVA系重合体のガラス転移点を $Tg2$ 、第1凝固浴と第2凝固浴間の空送温度を Ta とする時、

$$Tg1 \leq Ta \leq Tg2$$

を満足する条件で製造するEVA系分離膜の製造方法である。以下に本発明について詳細に説明する。

【手続補正4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0005

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0005】

【発明の実施の形態】

本発明のEVA系分離膜は、細孔半径の分布が2～20nmにあり、実質的に均質な構造の膜である。より好ましくは4～15nmである。アルブミンの損失を完全に抑えるためには細孔半径は3nm以下に厳密に抑える必要があるが、有害な $\beta 2-MG$ 等の中分子量物質を除去するためにはアルブミンが僅かに透過するレベルに孔径を制御する必要がある。従って2nmより小さいと $\beta 2-MG$ 等の中分子量物質の除去が不充分になってしまう。また20nmより大きいと有用蛋白質アルブミン等の損失が大きくなるので好ましくない。なお、本発明で言う細孔半径は文献「膜技術(第2版)」[著者：Marcel Mulder、監修者：吉川正和・松浦剛・仲川勤、発行者：株式会社アイピーシー、発行日：1997年5月10日]の154ページのサーモポロメトリーの項を参考にして求めた。

【手続補正5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0006

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0006】

本発明のEVA系分離膜の空孔率は30～70%である。より好ましくは40～60%である。これより小さいと低分子量物質の拡散透過性が悪くなる。これより大きいと強度が弱くなり好ましくない。なおここで言う空孔率とは含水膜の重さと乾燥膜の重さを求め、下記式より求めた。

$$\text{空孔率}(\%) = [1 - (\text{乾燥膜の重さ}) / (\text{含水膜の重さ})] \times 100$$

【手続補正6】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0007

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0007】

本発明のEVA系分離膜は牛血漿系において $\beta 2$ -MGの透過係数が $0.5 \sim 0.8$ 、牛アルブミンの透過係数が $0.01 \sim 0.1$ 、UFRが $3 \sim 15 \text{ ml/mmHg/Hr/m}^2$ を示すEVA系分離膜である。かかるEVA系分離膜は人工腎臓用の透析膜としての用途のみではなく、例えば濾過型人工腎臓用の濾過膜、腹水の濾過膜又は血漿分画膜等に使用することができる。

【手続補正7】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0009

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0009】

次にこれらEVA系重合体を溶解する溶媒としては、ジメチルスルホキシド(DMSO)、N,N-ジメチルアセトアミド(DMAc)、ジメチルホルムアミド(DMF)、N-メチル-2-ピロリドン(NMP)、N-メチルモルホリン-n-オキシド(N-MMO)水和物、N-プロパノール類およびそれらの含水物等、あるいはこれらを成分とする混合溶媒を挙げることができるが、本発明の目的とする望ましい中分子量物質の透過に優れる血液処理膜を得るためには前記重合体に対して特に溶解性が高く製膜条件の制御がしやすい上、膜内に毒性の強い物質が残る心配のないDMSOが最も望ましい。

【手続補正8】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0011

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0011】

製膜原液の温度は通常 $0 \sim 120$ 、好ましくは $40 \sim 90$ が良い。これより高温ではEVA系重合体が分解あるいは変質する恐れがあり、これより低温では原液粘度が高くなりすぎて製膜が困難である。

【手続補正9】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0012

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0012】

凝固浴に用いる凝固液としては上記溶媒と混和性があり、かつEVA系重合体を凝固させる作用を有するものであれば特に制限はないが、通常水性の媒体が使用される。かかる凝固液としては例えば、DMSO、DMAc、NMP、DMF、アルコール等の水に可溶性の有機溶媒と水の混合物、あるいは塩化ナトリウム、塩化カルシウム、硫酸ナトリウム、水酸化ナトリウム等の無機塩を含有する水溶液などを挙げることができる。

【手続補正10】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0022

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0022】

また第1凝固浴の温度も膜構造の発現に影響し、第1凝固浴の温度が製膜原液のゲル化温度以下、第2凝固浴以降の温度がゲル化温度以上の時に本発明の効果は顕著に発現する。ここで言うゲル化温度とは製膜原液を1 毎分の割合で徐々に冷却した際に、原液の流動性がなくなる温度を意味する。

第1凝固浴の温度がゲル化温度より大になると膜の微孔が全体的に大きくなってしまいアルブミンの透過が高く好ましくない。また、第2凝固浴の温度がゲル化温度より低いと

孔径が小さく、中分子量物質の透過性が悪くなる。

【手続補正 1 1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 2 5

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 2 5】

乾燥された膜は、主に寸法及び性能の保存安定性の向上を目的として、乾熱処理を行う。乾熱処理温度は、40～70、好ましくは55～65である。これ以上では膜構造に変化が生じ性能が低下する。これ以下では十分な熱固定が出来ず、経時的に収縮が進行し、膜の性能に変化をきたす。乾熱処理雰囲気下の水蒸気圧は60 mmHg以下である必要があり、これ以上ではEVA系重合体への水分子の吸着が起こり、乾熱処理後室温雰囲気下へ放出した際に、この水分子の脱離にともなって膜構造に変化が生じ性能が低下する。

【手続補正 1 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 2 7

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 2 7】

【実施例】

実施例 1

エチレン含量33モル%、重合度1300、ケン化度99.9モル%、含水状態のTg1が-5、乾燥状態のTg2が63のEVA系共重合体をDMSOに17重量%に溶解し、紡糸原液とした。この原液のゲル化温度を調べたところ20であった。二重環ノズルを用い、内部注入液として窒素ガスを注入しつつ、ノズルドラフト2.0で、0、22重量%のDMSOを含む水溶液からなる第1凝固浴へ原液を押しだし、凝固させた。この時第1凝固浴をでた中空系膜壁内の溶媒置換率は40重量%であった。第1凝固浴と第2凝固浴の間で20で2分間走行させてから、55の第2凝固浴に導いた。その後水洗浴で水洗、乾燥、乾熱処理を行い、内径175ミクロン、外径225ミクロンの乾燥中空系膜を得た。得られた膜の細孔半径の分布は4～11nmにある、空孔率は52%であった。表1には中空系膜を製造する紡糸条件を示した。

乾燥した中空系膜の束を有効面積1.5m²のモジュールに組み立て、牛血漿(蛋白濃度6.5g/dL、β2-MG1mg/dL)を使い、QB=200ml/min、QD=500ml/min、QF=15ml/minの条件下、UFR、透過係数(アルブミン、β2-MG)を求めた。結果を表2に示す。

【手続補正 1 3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 2 8

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 2 8】

実施例 2～実施例 8、比較例 1

実施例 1と同じ紡糸原液を用い、溶媒含有率、空送温度、空送時間、第1凝固浴温度、第2凝固浴温度を表1に示すように種々変える以外は実施例 1と同じようにしてEVA系分離膜を製造した。得られたEVA系分離膜の性能を表2に示す。

【手続補正 1 4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 2 9

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0029】

【表1】

EVA系共重合体膜の製造条件

	溶媒 含有率 (%)	空送温度 (℃)	空送時間 (分)	凝固浴温度 (℃)	
				第一浴	第二浴
実施例 1	40	20	2	0	55
実施例 2	40	0	5	5	55
実施例 3	40	50	0.5	5	55
実施例 4	40	25	5	0	55
実施例 5	40	0	2	-2	55
実施例 6	40	25	4	2	55
実施例 7	25	50	1	0	55
実施例 8	65	25	5	0	55
比較例 1	10	70	2	-2	55

【手続補正15】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0030

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0030】

【表2】

EVA系共重合体膜の性能

	空孔率 (%)	UFR (※1)	透過係数 (%)	
			ALB	β2-MG
実施例 1	52	13	0.02	0.65
実施例 2	55	15	0.05	0.72
実施例 3	57	17	0.05	0.78
実施例 4	53	14	0.03	0.68
実施例 5	46	10	0.02	0.57
実施例 6	54	17	0.03	0.63
実施例 7	55	16	0.08	0.76
実施例 8	53	18	0.03	0.61
比較例 1	42	5	0.01	0.32

注) (※1) : ml/hr/mmHg/m²