

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2014 年 10 月 2 日(02.10.2014)



(10) 国際公開番号
WO 2014/157256 A1

- (51) 国際特許分類:
B01D 61/58 (2006.01) C08J 3/00 (2006.01)
B01D 71/02 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2014/058372
- (22) 国際出願日: 2014 年 3 月 25 日(25.03.2014)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願 2013-063046 2013 年 3 月 25 日(25.03.2013) JP
特願 2014-050229 2014 年 3 月 13 日(13.03.2014) JP
- (71) 出願人: 富士フイルム株式会社(FUJIFILM CORPORATION) [JP/JP]; 〒1068620 東京都港区西麻布 2 丁目 2 6 番 3 0 号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者: 松本 秀樹(MATSUMOTO, Hideki); 〒2588577 神奈川県足柄上郡開成町牛島 5 7 7 番地 富士フイルム株式会社内 Kanagawa (JP). 永田 美彰(NAGATA, Yoshiaki); 〒2588577 神奈川県足柄上郡開成町牛島 5 7 7 番地 富士フイルム株式会社内 Kanagawa (JP). 永井 洋一(NAGAI, Youichi); 〒2588577 神奈川県足柄上郡開成町牛島 5 7 7 番地 富士フイルム株式会社内 Kanagawa (JP).
- (74) 代理人: 飯田 敏三, 外(IIDA, Toshizo et al.); 〒1050004 東京都港区新橋 3 丁目 1 番 1 0 号 石井ビル 3 階 Tokyo (JP).
- (81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.
- (84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

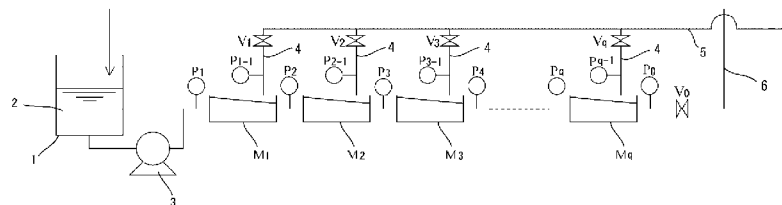
添付公開書類:

— 国際調査報告 (条約第 21 条(3))

(54) Title: METHOD FOR REMOVING IMPURITIES IN HIGH-MOLECULAR-WEIGHT COMPOUND SOLUTION

(54) 発明の名称: 高分子化合物溶液中の不純物除去方法

【図1】



(57) Abstract: A method for removing low-molecular-weight impurities from a solution containing a high-molecular-weight compound by cross-flow-type membrane filtration in which two or more membrane modules are arranged in series, the method satisfying the following conditions (A) through (C). (A): A high-molecular-weight compound in the solution has a single-peak molecular weight distribution; (B): The cutoff molecular weight (MWCO) of a filtration membrane, and the number-average molecular weight (Mn) and the weight-average molecular weight (Mw) of the high-molecular-weight compound satisfy the expression (I) ((I): $Mw \times (Mw/Mn)^{-3} < MWCO < Mw \times (Mw/Mn)^{-1}$); and (C): The coefficient of variation of the filtration pressure between the membrane modules during filtration is 10% or less.

(57) 要約: 2 以上の膜モジュールを直列に配置したクロスフロー方式の膜ろ過により高分子化合物を含む溶液から低分子不純物を除去する方法であって、下記 (A) ~ (C) を満たす方法: (A) 溶液中の高分子化合物が単一ピークの分子量分布を持ち、(B) ろ過膜の分画分子量 MWCO と、高分子化合物の数平均分子量 Mn 及び重量平均分子量 Mw とが下記 (I) を満足し、 $Mw \times (Mw/Mn)^{-3} < MWCO < Mw \times (Mw/Mn)^{-1}$ (I) (C) 膜ろ過中、各膜モジュール間のろ過圧の変動係数を 10% 以下とする。

WO 2014/157256 A1

明 細 書

発明の名称： 高分子化合物溶液中の不純物除去方法

技術分野

[0001] 本発明は、高分子化合物を含有する溶液中から膜ろ過により、低分子不純物を除去する方法に関する。より具体的には、複数の膜ろ過モジュールを直列に配設したクロスフロー方式の膜ろ過により、高分子化合物を含有する溶液中の低分子不純物を除去する方法に関する。

背景技術

[0002] 単量体を重合させて高分子化合物を得る場合、重合反応後の反応溶液中には、未反応の単量体やオリゴマー、重合反応溶剤、開始剤といった低分子の不純物が存在する。また、高分子化合物を化学反応に付す場合にも、化学反応後の反応溶液中には、未反応の試薬や反応溶剤等の低分子不純物が存在することになる。これらの低分子不純物を除去する手法として、クロスフロー方式の膜ろ過処理が知られている。例えば、特許文献1には、セラミック膜を用いたダイアフィルトレーションにより、重合体溶液中の残存単量体を効率的に除去することが記載されている。

[0003] 高分子化合物を含有する溶液をクロスフロー方式の膜ろ過処理に付す場合、時間経過に伴って徐々に膜面に難ろ過性のゲル層が生成し、ろ過速度が低下する。ろ過速度の低下を抑えるために、複数の膜モジュールを直列に配設して膜面積を大きくすることが知られている。しかし、膜モジュールの直列配設は圧力損失を増大させるため、各膜モジュールのろ過圧にばらつきが生じてしまう。

この問題を解決するために、特許文献2には、各膜モジュールに背圧弁を設けて各ろ過モジュールのろ過圧を特定のレベルに調節することが記載されている。これにより、各膜モジュールにかかる負荷を一定にすることができ、長期に渡りろ過量を安定させている。

先行技術文献

特許文献

[0004] 特許文献1：特開平3－66705号公報

特許文献2：特開昭59－179110号公報

発明の概要

[0005] 低分子不純物を含有する高分子化合物溶液の膜ろ過処理においては、精製ないし濃縮対象とする高分子化合物のろ液中への流出はできるだけ抑えたい。ろ過膜の分画分子量を小さくすれば、高分子化合物のろ液中への流出をより抑えることができるが、ろ過速度を犠牲にすることとなる。つまり、膜ろ過処理では通常、高分子化合物のろ液中への流出を抑制することと、ろ過速度の低下を抑制することとは、互いにトレードオフの関係にあり、両者を十分に満足できるレベルで両立するのは難しい。例えば、特許文献1に記載の発明では、膜ろ過処理によって重合体の3～9質量%をロスしており、高分子化合物のろ液中への流出が十分に抑えられているとはいえない。

[0006] 本発明は、複数の膜ろ過モジュールを直列に配設したクロスフロー方式の膜ろ過により高分子化合物含有溶液から低分子不純物を除去する方法であって、ろ液中への高分子化合物の流出を効果的に抑制しながらも、高いろ過速度を実現できる方法を提供することを課題とする。

[0007] 本発明者らは、クロスフロー方式の膜ろ過処理において、高分子化合物の分子量ないし分子量分布とろ過膜の分画分子量とが特定の関係にあるときに、ろ液中への高分子化合物の流出を効果的に抑えることができ、しかも、ろ過速度が低下しにくいことを見い出した。そして、この知見に基づき検討を重ね、複数の膜モジュールを直列配置したクロスフロー方式の膜ろ過を利用し、さらに、各膜モジュールのろ過圧を一定に調節することで、高いろ過速度において、ろ液中への高分子化合物の流出を効果的に抑制できることを見い出した。

本発明は、これらの知見に基づき検討を重ね、完成されるに至ったものである。

[0008] 上記の課題は以下の手段により達成された。

<1> 2以上の膜モジュールを直列に配置したクロスフロー方式の膜ろ過により高分子化合物を含有する溶液から低分子不純物を除去する方法であって、下記（A）～（C）を満たす方法：

（A）溶液中の高分子化合物が単一ピークの分子量分布を持ち、

（B）ろ過膜の分画分子量MWC Oと、高分子化合物の数平均分子量M n及び重量平均分子量M wとが下記（I）を満足し、

$$M w \times (M w / M n)^{-3} < M W C O < M w \times (M w / M n)^{-1} \quad \cdots (I)$$

（C）膜ろ過中の各膜モジュール間のろ過圧の変動係数を10%以下とする。

<2> 溶液中の高分子化合物のM w / M nが2～6である、<1>に記載の方法。

<3> MWC Oが15000以下である、<1>又は<2>に記載の方法。

<4> ろ過膜がセラミック膜である、<1>～<3>のいずれかに記載の方法。

<5> クロスフロー方式の膜ろ過がダイアフィルトレーションである、<1>～<4>のいずれかに記載の方法。

[0009] 本発明の方法によれば、クロスフロー方式の膜ろ過処理を用いて行う高分子化合物含有溶液中の低分子不純物の除去を、十分に高いろ過速度で、しかも、高分子化合物のろ液中への流出を効果的に抑制しながら行うことができる。

[0010] 本発明の上記及び他の特徴及び利点は、適宜添付の図面を参照して、下記の記載からより明らかになるであろう。

図面の簡単な説明

[0011] [図1] 本発明の方法に用いるクロスフロー方式の膜ろ過システムの一態様を示す図面である。

発明を実施するための形態

[0012] 以下、本発明の方法について詳細に説明する。

[0013] 本発明の方法は、2以上の膜モジュールを直列に配置したクロスフロー方式の膜ろ過処理により高分子化合物含有溶液中の低分子不純物を除去する方法である。本発明の方法を実施することで、低分子不純物はろ過膜（以下、単に「膜」ともいう。）を透過してろ液中に除去される一方で、高分子化合物はろ過されずに溶液中に残る。

本明細書において「低分子不純物」とは、膜ろ過処理に供する高分子化合物含有溶液中に存在する化合物であって、精製ないし濃縮対象とする高分子化合物よりも小さな分子量（分子量分布）を持つ化合物である。低分子不純物として、例えば、重合反応後の反応溶液中に存在しうる未反応の単量体、オリゴマー、重合反応溶剤及び開始剤や、高分子化合物を修飾反応等の化学反応に付した際に、反応溶液中に存在しうる未反応の試薬や反応溶剤が挙げられる。低分子不純物は、通常は分子量1000以下である。

本明細書において「高分子化合物含有溶液中の低分子不純物の除去」とは、低分子不純物等の除去とともに高分子化合物含有溶液の溶媒を新たな溶媒（原料液の溶媒と同一でも異なってもよい）に置換する場合を含む意味に用いる。

本発明の方法において、膜ろ過対象とする高分子化合物含有溶液中の高分子化合物は、単一ピークの分子量分布を持つ。また、当該高分子化合物の数平均分子量（ M_n ）ないし重量平均分子量（ M_w ）と、ろ過膜の分画分子量（ $MWC0$ ）とが、後述する特定の関係を満たす。

さらに、本発明の方法では、膜ろ過中において、直列に配設された各膜モジュール間のろ過圧の変動係数が特定値以下となるように調節し、各膜モジュール間のろ過圧のばらつきを抑えている。これにより、各膜モジュールにかかる負荷を均一化してろ液中への高分子化合物の流出を効果的に抑制し、さらには長期に渡りより安定的なろ過を実現することができる。

[0014] [クロスフロー方式の膜ろ過]

本発明の方法を適用するのに好適なクロスフロー方式の膜ろ過を表す概略図は図1に示される。以下に図1を参照して本発明の方法をより具体的に説

明する。

[0015] 図1に示されるように、本発明に用いるクロスフロー方式の膜ろ過系では、 q 個（ q は2以上の整数であり、好ましくは2～15の整数、より好ましくは3～12の整数、さらに好ましくは4～10の整数）の膜モジュール（ $M_1 \sim M_q$ ）が直列に配設されている。膜モジュール $M_1 \sim M_q$ は同一性能の膜モジュールであることが好ましい。すなわち、膜モジュール $M_1 \sim M_q$ として、膜面積、膜材質、ろ過性能が実質的に同一として製造されたものを用いることが好ましい。

[0016] 貯留タンク1に貯留された、ろ過処理に付す高分子化合物溶液2（以下、「原料液」ともいう。）は、ポンプ3により膜モジュール M_1 、 M_2 、 M_3 、 $\dots$ 、 M_q に順次送られる。各膜モジュールを通過中に、原料液中に含まれる低分子不純物の少なくとも一部が膜を透過してろ液中に除去される。各膜モジュールを通過中に膜を透過したろ液は、ろ液取出管4に流出し、ろ液集液管5に集められて取り除かれる。

ポンプ3としては、原料液に所望の流量ないし圧力を生じさせることができれば特に制限はなく、クロスフロー方式の膜ろ過処理に通常用いられるポンプを採用することができる。

[0017] 最下流に位置する膜モジュール M_q を通過した原料液は、貯留タンク1に還流され、必要により再び膜モジュール $M_1 \sim M_q$ に送液されて膜ろ過に付される。原料液中の低分子不純物が所望の濃度に低下するまで、この操作を繰り返す、原料液中に高分子化合物を精製ないし濃縮することができる。

本発明の方法における膜ろ過は、貯留タンク1に溶媒を添加しながら原料液を循環させるダイアフィルトレーションであってもよい。ダイアフィルトレーションとは、原料液の体積あるいは質量を一定に保ったままろ過を行う定容ろ過操作である。ダイアフィルトレーションでは、ろ液の流出速度と同等の速度で溶媒が添加される。例えば、定速送液が可能なポンプ（図示を省略）で図1に記載の貯留タンク1に溶媒が連続的に添加される。

[0018] 図1中、膜モジュール M_q の下流に設置された V_0 は、原料液の圧力調節弁

(バルブ)である。圧力調節弁 V_0 を調節することによって、各モジュールに対してろ過処理に必要な圧力を付与することができる。圧力調節弁 V_0 によって調節された原料液の圧力は、例えば圧力計 P_0 で測定することができる。

[0019] 図1中、 P_1 、 P_2 、 P_3 、 $\dots$ 、 P_q は、それぞれ膜モジュール M_1 、 M_2 、 M_3 、 $\dots$ 、 M_q の入り口（貯留タンク側）に設置された圧力計である。圧力計 P_1 、 P_2 、 P_3 、 $\dots$ 、 P_q により、各膜モジュール入り口における原料液の圧力が測定される。

[0020] 図1中、 P_{1-1} 、 P_{2-1} 、 P_{3-1} 、 $\dots$ 、 P_{q-1} は、それぞれ膜モジュール M_1 、 M_2 、 M_3 、 $\dots$ 、 M_q において膜を透過したろ液の圧力を測定する圧力計である。圧力計 P_{1-1} 、 P_{2-1} 、 P_{3-1} 、 $\dots$ 、 P_{q-1} は、それぞれ膜モジュール M_1 、 M_2 、 M_3 、 $\dots$ 、 M_q と、当該各膜モジュールに接続された各ろ液取出管4との接続部分に設置される。

[0021] 図1中、 V_1 、 V_2 、 V_3 、 $\dots$ 、 V_q は、それぞれ膜モジュール M_1 、 M_2 、 M_3 、 $\dots$ 、 M_q において膜を透過したろ液の圧力を調節する弁（バルブ）である。 V_1 、 V_2 、 V_3 、 $\dots$ 、 V_q を調節することで、各膜モジュールのろ過圧を調節することができる。

[0022] クロスフロー方式の膜ろ過処理においては、送液される原料液には、配管6や膜モジュール $M_1 \sim M_q$ を通過する際に抵抗を受けて圧力損失が生じる。この圧力損失により、圧力計 P_1 、 P_2 、 P_3 、 $\dots$ 、 P_q 、 P_0 の順に圧力測定値が小さくなる。つまり、各膜モジュールにおいて、ろ過条件が異なってくる。

本発明の方法では、圧力弁 V_1 、 V_2 、 V_3 、 $\dots$ 、 V_q を調節することにより、各膜モジュール間のろ過圧の変動係数を一定以下に抑える。ここで、膜モジュール M_1 のろ過圧は圧力計 P_1 の値から圧力計 P_{1-1} の値を差し引いた値であり、同様に、膜モジュール M_2 のろ過圧は圧力計 P_2 の値から圧力計 P_{2-1} の値を差し引いた値、膜モジュール M_3 のろ過圧は圧力計 P_3 の値から圧力計 P_{3-1} の値を差し引いた値、膜モジュール M_q のろ過圧は圧力計 P_q の値から圧力計 P_{q-1} の値を差し引いた値である。各圧力計 P_1 、 P_2 、 P_3 、 $\dots$ 、 P_q

が示す各圧力と P_0 が示す圧力との差分に相当する圧力を、対応するろ液取出管 4 中のろ液にかけることで、各膜モジュールのろ過圧のばらつきを抑えることができる。ろ液の圧力調整は圧力弁 V_1 、 V_2 、 V_3 、 $\dots$ 、 V_q により行われる。

本発明では、各膜モジュール間におけるろ過圧の変動係数 ($CV(\%) = 100 \times [\text{q 個の膜モジュールのろ過圧の標準偏差}] / [\text{q 個の膜モジュールのろ過圧の平均値}]$) を 10% 以下とする。当該 CV 値は好ましくは 7% 以下であり、より好ましくは 5% 以下であり、さらに好ましくは 4% 以下であり、さらに好ましくは 3% 以下である。また、各膜モジュール間におけるろ過圧の変動係数は通常は 1% 以上である。

[0023] <高分子化合物含有溶液（原料液）>

本発明の方法において、高分子化合物は原料液中の溶解している。本発明の方法において原料液中の高分子化合物は、単一ピークの分子量分布を示す。当該高分子化合物の重量平均分子量 (M_w) は 10000~200000 であることが好ましく、10000~100000 であることがより好ましく、10000~50000 であることがさらに好ましい。また、本発明に用いる高分子化合物の M_w/M_n は 2~6 であることが好ましく、2~5 であることがより好ましく、2~4 であることがさらに好ましい。原料液中の高分子化合物の M_w/M_n が上記範囲内にある場合に、膜ろ過処理の際の高分子化合物のロスをより効果的に低減することができる。

[0024] 原料液中に含まれる、精製ないし濃縮対象とする高分子化合物の種類に特に制限はない。例示すると、ポリビニルアルコール化合物、ポリビニルピロリドン化合物、ポリエステル化合物、ポリアクリル酸化合物、ポリメタクリル酸化合物、ポリ酢酸ビニル化合物、ポリエチレン化合物、ポリエチレングリコール化合物、ポリスチレン化合物、セルロース化合物、ゼラチン化合物、ポリアクリル酸エステル化合物、ポリメタクリル酸エステル化合物、及び上記例示の高分子化合物の構成成分を構成単位として含む共重合体が挙げられる。なお、本明細書において、「化合物」という語を末尾に付して呼ぶと

き、あるいは化合物を特定の名称ないし化学式で示すときには、特に断わりのない限り、化合物そのものに加え、その塩、その錯体、そのイオン、上記化合物に特定の置換基が導入された形態を含む意味に用いる。

上記ポリビニルアルコール化合物としては、例えば、PVA-203（クラレ社製、Mw：21000）及びその誘導体や、PVA-205（クラレ社製、Mw：35000）及びその誘導体を挙げることができる。

上記ポリビニルピロリドン化合物としては、例えば、ポリビニルピロリドンK15（東京化成工業社製、Mw：10000）及びその誘導体や、ポリビニルピロリドンK30（東京化成工業社製、Mw：40000）及びその誘導体を挙げることができる。

[0025] 本発明において、原料液の溶媒は、精製ないし濃縮対象の高分子化合物が溶解するものであれば特に制限はなく、高分子化合物の親水性が高ければ水、又は水と水溶性有機溶媒との混合溶媒（水、及び水と水溶性有機溶媒との混合溶媒をあわせて、以下「水系溶媒」という）を用いることができ、疎水性が高ければ極性の低い有機溶媒を用いることができる。本発明においては、高分子化合物が水溶性高分子化合物であることが好ましい。また、この場合において、溶媒として水系溶媒を用いることが好ましい。本明細書において「水溶性高分子化合物」とは、水に対する25℃における溶解度が0.1質量%以上の高分子化合物である。水溶性高分子化合物は、水に対する25℃における溶解度が0.5質量%以上であることが好ましい。また、「水溶性有機溶媒」とは、水に対する25℃での溶解度が10質量%以上の有機溶媒である。水溶性有機溶媒は、水と任意の割合で均一に混合可能な有機溶媒が好ましい。

また、ダイアフィルトレーションの場合に添加する溶媒も、高分子化合物の物性と用途に合わせて適宜に選択される。

原料液中の溶媒又はダイアフィルトレーションの際に添加する溶媒の例として、水、*n*-ヘキサン、*n*-ヘプタン等の炭化水素化合物、酢酸メチル、酢酸エチル、酢酸ブチル等のエステル化合物、メタノール、エタノール、*n*

ープロパノール、イソプロパノール、*n*-ブタノール、イソブタノール、*tert*-ブタノール等の低級アルコール、アセトン、メチルエチルケトン、メチルイソブチルケトン、ジアセトンアルコール、シクロペンタノン、シクロヘキサノン等の脂肪族ケトン、エチレングリコール、ジエチレングリコール、トリエチレングリコール、グリセリン、プロピレングリコール、エチレングリコールモノメチル又はモノエチルエーテル、プロピレングリコールメチルエーテル、ジプロピレングリコールメチルエーテル、トリプロピレングリコールメチルエーテル、エチレングリコールフェニルエーテル、プロピレングリコールフェニルエーテル、ジエチレングリコールモノメチル又はモノエチルエーテル、ジエチレングリコールモノブチルエーテル、トリエチレングリコールモノメチル又はモノエチルエーテル、ジブチルブチルエーテル、テトラヒドロフラン、メチルシクロペンチルエーテル、ジオキサン等のエーテル化合物、アセトニトリル、*N*-メチルピロリドン、2-ピロリドン、ジメチルホルムアミド、ジメチルイミダゾリジノン、ジメチルスルホキシド、ジメチルアセトアミドが挙げられ、これらの混合溶媒であってもよい。

[0026] <膜モジュール>

本発明の膜モジュールは、耐圧性の観点からモノリス型又はスパイラル型であることが好ましい。また、膜の材質に特に制限はなく、有機膜であってもセラミック膜であってもよいが、耐熱性、耐薬品性の観点からセラミック膜を用いることが好ましい。セラミック膜の材質としては、アルミナ、チタニア、シリカ、ジルコニアなどが挙げられる。また、炭化ケイ素や窒化ケイ素からなるセラミック膜を用いることもできる。また、複数の材料で構成される膜を用いてもよい。

膜モジュールの膜面積は幅広い範囲のものを採用することができる。セラミック膜を例にとれば、通常は1本0.2～0.5 m²程度であり、これをモジュール1つに100本程度までセットすることが可能である。

[0027] <分画分子量>

分画分子量（MWCO）とは、阻止率が90%以上となる最小の分子量と

して定義される。MWCOは、一般的にはポリエチレングリコールを基準物質として評価される。測定法は例えば特開2009-226268に記載されている。本発明で使用する分離膜の分画分子量はポリエチレングリコールを基準物質として評価したメーカー公称値を採用している。なお、阻止率は下記式で求められる。

$$\text{阻止率 (\%)} = 100 \times \{1 - [\text{透過液濃度 (質量\%)} / \text{原料液濃度 (質量\%)}]\}$$

[0028] 本発明の方法では、ろ過膜の分画分子量 (MWCO) と、高分子化合物の M_n 及び M_w とが下記式 (1) を満足する。

$$M_w \times (M_w / M_n)^{-3} < \text{MWCO} < M_w \times (M_w / M_n)^{-1} \quad \dots (1)$$

[0029] 式 (1) を満たす MWCO を採用することで、ろ過速度の低下を抑え、かつ、高分子化合物のろ液中への流出をより抑えることができる。つまり、通常はトレードオフの関係にある2つの特性をより高いレベルで両立させることができる。

MWCOは、15000以下が好ましく、3000～10000がより好ましく、3000～5000がさらに好ましい。

[0030] 本発明の方法を実施する温度に特に制限はなく、高分子化合物や溶媒等の物性に応じて適宜に選択することができるが、通常は10～90℃の温度下で行われる。

[0031] 本発明の方法を実施するろ過圧は、使用する膜モジュールの最高使用圧力以下であれば特に制限は無いが、0.1～1.0 MPaの範囲内として実施することが好ましく、0.3～0.7 MPaとすることが更に好ましい。

[0032] また、本発明の方法を実施する際の流速に特に制限はないが、各膜モジュールにおける膜面線速度を0.5～4 m/sの範囲内として実施することが好ましい。

[0033] 以下に実施例に基づき本発明をさらに詳細に説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

実施例

[0034] [測定方法]

<ろ過速度>

洗浄倍率3.0倍まで（[ろ液の総質量] / [原料液質量] が3.0倍になるまで）ダイアフィルトレーションを行って、得られたろ液の総質量を、所要時間（h）及びすべての膜モジュールが有する膜の総面積（ m^2 ）で除して得られる、単位時間・単位膜あたりのろ液の量をろ過速度（単位： $\text{L} / \text{m}^2 \cdot \text{h}$ ）とした。

[0035] <ろ液中への高分子化合物の流出率>

ろ液中への高分子化合物の流出率（以下、単に「流出率」ともいう。）は下記式により求めた。

流出率（％）

$$= 100 \times [\text{ろ液中に流出した高分子化合物の総質量}] / [\text{原料液に含まれていた高分子化合物の総質量}]$$

[0036] （ろ液中に流出した高分子化合物の総質量）

洗浄倍率3.0倍までダイアフィルトレーションを行ったときに流出したろ液の全量をプールした。そのうち1.0gを5mL容積の小型アルミカップに採取し、送風乾燥機で100℃、1時間乾燥させた。その後、真空乾燥機を用いて60℃、1時間、400Pa以下の条件で乾燥させた。残存した固形分の質量を高分子化合物の質量とし、全ろ液中の高分子化合物の質量を算出した。

[0037] （原料液に含まれていた高分子化合物の総質量）

後述のとおり、原料液に含まれる高分子化合物の総質量は、原料液40kg $\times 10\% = 4\text{kg}$ である。

[0038] <M_n、M_w、M_w / M_n>

高分子化合物のM_n及びM_wは、下記のとおり測定した。下記実施例及び

比較例で用いたPVA-203の平均分子量は、 M_w : 21000、 M_n : 8800であり、PVA-203の M_w/M_n は、2.39であった。下記実施例および比較例で用いたメタクリル酸2-アセトアセトキシエチル(AAEM)-メタクリル酸メチル(MMA)共重合体の平均分子量は、 M_w : 145000、 M_n : 31000であり、 M_w/M_n は4.68であった。上記PVA-203及びAAEM-MMA共重合体はいずれも単一ピークの分子量分布を持つ。

(M_n 、 M_w の測定方法)

PVA-203はゲル透過クロマトグラフ(HLC-8220GPC、東ソー社製)を用いて、下記条件により M_n 、 M_w を測定した。測定結果はポリエチレングリコール換算の分子量とした。

カラム : TSK α -M (東ソー社製)

溶離液 : メタノール/水 = 7/3 溶液、0.1 mol/L 塩化ナトリウムを含む

カラム温度 : 40°C

流速 : 1.0 mL/min

AAEM-MMA共重合体はゲル透過クロマトグラフ(HLC-8220GPC、東ソー社製)を用いて、下記条件により M_n 、 M_w を測定した。測定結果はポリスチレン換算の分子量とした。

カラム : TSK gel GMHXL + TSK gel G4000HXL + TSK gel G2000HXL (東ソー社製)

溶離液 : THF (安定剤含有)

カラム温度 : 40°C

流速 : 1.0 mL/min

[0039] 図1に示すクロスフロー方式の膜ろ過処理を行った。膜ろ過処理はダイアフィルトレーションとした(比較例1~4、実施例1~5)。詳細を以下に説明する。

[0040] [比較例1]

TAMI社製セラミック膜INSIDE CeRAM FineUF（分画分子量1000、膜面積0.35m²）を用いた膜モジュール5本（M₁～M₅）を図1に示すように直列に配置した（図1中、q=5）。ポリビニルアルコール（PVA-203、クラレ社製）10質量%、純水45質量%、ジメチルスルホキシド（DMSO）45質量%からなる原料液40kgを用意し、これを貯留タンクに1入れて、80℃、膜面線速度1.05m/sで送液ポンプ3を用いて循環させ、洗浄倍率3.0倍までダイアフィルトレーションを実施した。ダイアフィルトレーション中に添加する溶媒として純水を用いた。

ダイアフィルトレーション開始時、及びその後60分毎に圧力計P₀が0.5±0.02MPaになるように圧力調節弁V₀を調整し、同時に圧力調節弁V₁～V₅を調整することで、ダイアフィルトレーション中の各膜モジュールのろ過圧が0.5±0.02MPaになるようにした。各膜モジュール毎に、上記の各圧力調整時のろ過圧（ダイアフィルトレーション開始時以外は60分毎の圧力調整直前のろ過圧）の平均値を算出した。この平均値をダイアフィルトレーションにおける各膜モジュール毎のろ過圧とし、この各膜モジュール毎のろ過圧から、各膜モジュール間のろ過圧の変動係数（CV）を算出した。

結果を表1に示す。

[0041] [実施例1]

TAMI社製セラミック膜INSIDE CeRAM FineUF（分画分子量1000、膜面積0.35m²）に代えて、NGKフィルテック社製セラミック膜Cefilt NF（分画分子量3000、膜面積0.35m²）を用いた以外は、比較例1と同様にしてダイアフィルトレーションを行った。

結果を表1に示す。

[0042] [実施例2]

TAMI社製セラミック膜INSIDE CeRAM FineUF（分

画分子量1000、膜面積0.35m²)に代えて、TAMI社製セラミック膜INSIDE CeRAM FineUF(分画分子量5000、膜面積0.35m²)を用いた以外は、比較例1と同様の方法でダイアフィルトレーションを行った。

結果を表1に示す。

[0043] [実施例3]

TAMI社製セラミック膜INSIDE CeRAM FineUF(分画分子量1000、膜面積0.35m²)に代えて、TAMI社製セラミック膜INSIDE CeRAM FineUF(分画分子量8000、膜面積0.35m²)を用いた以外は、比較例1と同様にしてダイアフィルトレーションを行った。

結果を表1に示す。

[0044] [比較例2]

TAMI社製セラミック膜INSIDE CeRAM FineUF(分画分子量1000、膜面積0.35m²)に代えて、NGKフィルテック社製セラミック膜Cefilt NF(分画分子量10000、膜面積0.35m²)を用いた以外は、比較例1と同様の方法でダイアフィルトレーションを行った。

結果を表1に示す。

[0045] [実施例4]

実施例1において、膜モジュールの直列配置5本を10本に代えた以外は、実施例1と同様にしてダイアフィルトレーションを行った。

結果を表1に示す。

[0046] [比較例3]

実施例1において、圧力調節弁V₁~V₅の調整(ろ液の圧力調整)を行わなかったこと以外は、実施例1と同様にしてダイアフィルトレーションを行った。ろ過開始時点でのろ過圧は、1段目(M₁)が0.62MPaであり、3段目(M₃)が0.50MPaであり、5段目(M₅)が0.42MPaで

あった。

結果を表1に示す。

[0047] [実施例5]

TAMI社製セラミック膜INSIDE CERAM UF（分画分子量15000、膜面積0.5 m²）を用いた膜モジュール2本（M₁～M₂）を図1に示すように直列に配置した（図1中、q=2）。AAEM-MMA共重合体10質量%、トルエン75質量%、テトラヒドロフラン15質量%からなる原料液40 kgを用意し、これを貯留タンクに入れて、25℃、膜面線速度1.05 m/sで送液ポンプ3を用いて循環させ、洗浄倍率3.0倍までダイアフィルトレーションを実施した。ダイアフィルトレーション中に添加する溶媒としてトルエンを用いた。

ダイアフィルトレーション開始時、及びその後60分毎に圧力計P₀が0.3±0.02 MPaになるように圧力調節弁V₀を調整し、同時に圧力調節弁V₁～V₂を調整することで、ダイアフィルトレーション中の各膜モジュールのろ過圧が0.3±0.02 MPaになるようにした。各膜モジュール毎に、上記の各圧力調整時のろ過圧（ダイアフィルトレーション開始時以外は60分毎の圧力調整直前のろ過圧）の平均値を算出した。この平均値をダイアフィルトレーションにおける各膜モジュール毎のろ過圧とし、この各膜モジュール毎のろ過圧から、各膜モジュール間のろ過圧の変動係数（CV）を算出した。

[0048] [比較例4]

TAMI社製セラミック膜INSIDE CERAM UF（分画分子量15000、膜面積0.5 m²）に代えて、TAMI社製セラミック膜INSIDE CERAM UF（分画分子量50000、膜面積0.5 m²）を用いた以外は、実施例5と同様にしてダイアフィルトレーションを行った。

結果を表1に示す。

[0049]

[表1]

表 1

	比較例1	実施例1	実施例2	実施例3	比較例2	実施例4	比較例3	実施例5	比較例4
Mw	21000	21000	21000	21000	21000	21000	21000	145000	145000
Mn	8800	8800	8800	8800	8800	8800	8800	31000	31000
$Mw \times (Mw/Mn)^{-3}$	1545.288	1545.288	1545.288	1545.288	1545.288	1545.288	1545.288	1416.932	1416.932
膜の分画分子量(MWCO)	1000	3000	5000	8000	10000	3000	3000	15000	50000
膜モジュールの直列段数	5	5	5	5	5	10	5	2	2
ろ液の圧力調整の有無 (ろ過圧[Mpa])	有 (0.5 ± 0.02)	有 (0.5 ± 0.02)	有 (0.5 ± 0.02)	有 (0.5 ± 0.02)	有 (0.5 ± 0.02)	有 (0.5 ± 0.02)	無	有 0.3 ± 0.02	有 0.3 ± 0.02
膜モジュール間のろ過圧 の変動係数(CV)	2.00%	2.10%	2.20%	2.00%	2.20%	2.30%	14.40%	6.70%	6.70%
流出率(質量%)	1.3	1.1	1.8	2.8	8.6	1.2	5.0	1.8	5.0
ろ過速度(L/m ² ・h)	4.29	4.50	4.71	5.23	8.57	4.57	4.52	3.03	3.34
洗浄倍率3.0倍までの 所要時間(h)	16.0	15.2	14.6	13.1	8.0	7.5	15.2	39.7	35.9

[0050] 比較例 1 は、ろ過膜のMWCOを本発明で規定するよりも小さくした例である。比較例 1 はろ過速度に劣る結果となり、ろ過完了までの所要時間が 16 時間と長かった（比較例 1）。ここで、上記実施例、比較例においては、洗浄倍率 3.0 倍までのダイアフィルトレーションを実施しているが、実用化段階においては、高分子化合物をより高度に精製するために、洗浄倍率をさらに上げることが想定される。洗浄倍率を上げた場合、実施例 1～3 と比較例 1 との間で、膜ろ過処理終了までの所要時間の差はさらに顕著になる。

比較例 2 は、ろ過膜のMWCOを本発明で規定するよりも大きくした例である。比較例 2 では、ろ過速度が速まるが、ろ液中への高分子化合物の流出率が高かった。

比較例 3 は、各膜モジュールのろ過圧を調整しなかった例である。この場合もろ液中への高分子化合物の流出率が高まった。しかも、比較例 2 と異なりろ過速度も向上しなかった。

[0051] これに対し、実施例 1～4 では、流出率が 2.8 質量%以下と低く抑えられ、かつ、ろ過速度も 4.5 L/m²・h 以上と良好な結果となった。

上記の結果について以下に詳説する。

[0052] 実施例 1 は比較例 1 に比べてろ過膜のMWCOを 3 倍大きくしているにもかかわらず、流出率は比較例 1 よりも低く抑えられ、しかも、ろ過速度が向上するという意外な結果となった。この理由は定かではないが、1 つの要因として膜の細孔内への分子の詰まりが影響していると推定される。すなわち、MWCO が 1000 の比較例 1 の場合、膜の細孔が小さいために、ろ過中に細孔を透過する分子が少ないだけでなく、細孔に引っかかる分子も少なく、その結果、膜の細孔内に分子が詰まることによる膜の閉塞は生じにくいものと考えられる。他方、MWCO が 3000 の実施例 1 では、MWCO が 1000 の比較例 1 に比べて膜の細孔に分子が引っかかりやすく、これが細孔の一部を閉塞して高分子化合物の流失率の低下を引き起こしたと考えられる。さらにこの細孔の閉塞は粗く、低分子である溶媒の透過には影響しにくいものと推定される。上記実施例 1 と比較例 1 の結果から、MWCO を本発明

で規定する下限値以上とすることで、低い流失率と高い濾過速度を、より高度なレベルで両立できることがわかる。

[0053] 実施例2は比較例1に比べてろ過膜の分画分子量を5倍にまで大きくしているにもかかわらず、流出率は1.8質量%と比較例1からわずかに上昇するに留まり、逆にろ過速度は大きく向上し、ろ過完了までの所要時間は14.6時間まで短縮した。

実施例3は膜のMWCOを本発明で規定する上限よりもわずかに小さくした例である。実施例3は比較例1に比べてMWCOが8倍も大きい。しかし、この実施例3もまた、流失率は2.8質量%と低いレベルに抑えられ、逆にろ過速度は比較例1よりも格段に向上し、ろ過完了までの所要時間は13.1時間にまで短縮した。

また、上記実施例3は、ろ過膜のMWCOが実施例3よりも3000小さい実施例2に比べて流失率が1.5倍程度上昇しているに過ぎないが、膜のMWCOを実施例3より2000だけ大きくした比較例2では、その流失率が急激に上昇し、実施例3に比べて2.8倍程度にまで増加した。この理由は定かではないが、ろ過膜のMWCOを本発明で規定するよりも大きくすると、膜の細孔を高分子化合物が透過しやすくなり、細孔に高分子が詰まりにくくなって実効のMWCOの低下が生じにくくなったためと考えられる。

上記結果から、膜のMWCOを本発明で規定する上限値以下とすることで、低い流失率と高い濾過速度をより高度なレベルで両立できることがわかる。

また、実施例4の結果から、膜モジュールの直列配設数を増やせば、低い流出率を保ちながら、膜ろ過処理の所要時間を大幅に短縮できることも示された。

[0054] 実施例5及び比較例4は、高分子化合物としてAAEM-MMA共重合体を用いた例である。実施例5の結果から、膜のMWCOを本発明で規定する範囲内とし、且つ、各モジュール間のろ過圧の変動係数を本発明の規定内とすることで、十分なるろ過速度を維持しながら流失率を効果的に抑えられるこ

とがわかる。

[0055] 本発明をその実施態様とともに説明したが、我々は特に指定しない限り我々の発明を説明のどの細部においても限定しようとするものではなく、添付の請求の範囲に示した発明の精神と範囲に反することなく幅広く解釈されるべきであると考える。

[0056] 本願は、2013年3月25日に日本国で特許出願された特願2013-63046及び2014年3月13日に日本国で特許出願された特願2014-050229に基づく優先権を主張するものであり、これらはここに参照してその内容を本明細書の記載の一部として取り込む。

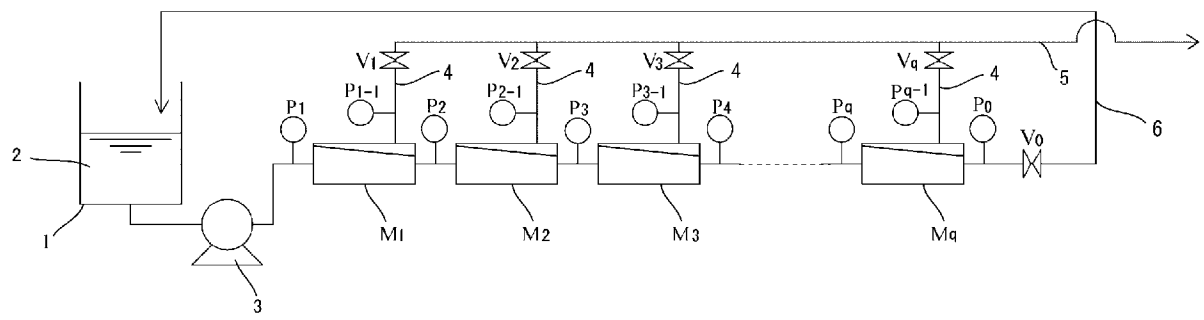
符号の説明

- [0057]
- 1 貯留タンク
 - 2 高分子化合物溶液（原料液）
 - 3 送液ポンプ
 - 4 ろ液取出管
 - 5 ろ液集液管
 - 6 配管

請求の範囲

- [請求項1] 2以上の膜モジュールを直列に配置したクロスフロー方式の膜ろ過により高分子化合物を含有する溶液から低分子不純物を除去する方法であって、下記（A）～（C）を満たす方法：
- （A）溶液中の高分子化合物が単一ピークの分子量分布を持ち、
- （B）ろ過膜の分画分子量MWC Oと、高分子化合物の数平均分子量M_n及び重量平均分子量M_wとが下記（I）を満足し、
$$M_w \times (M_w / M_n)^{-3} < MWC O < M_w \times (M_w / M_n)^{-1} \quad \cdot \cdot \cdot (I)$$
- （C）膜ろ過中、各膜モジュール間のろ過圧の変動係数を10%以下とする。
- [請求項2] 溶液中の高分子化合物のM_w/M_nが2～6である、請求項1に記載の方法。
- [請求項3] MWC Oが15000以下である、請求項1又は2に記載の方法。
- [請求項4] ろ過膜がセラミック膜である、請求項1～3のいずれか1項に記載の方法。
- [請求項5] クロスフロー方式の膜ろ過がダイアフィルトレーションである、請求項1～4のいずれか1項に記載の方法。

[図1]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2014/058372

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

B01D61/58(2006.01)i, B01D71/02(2006.01)i, C08J3/00(2006.01)i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

B01D61/58, B01D71/02, C08J3/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2014
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2014	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2014

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 54-3893 A (EBARA-Infilco Co., Ltd.), 12 January 1979 (12.01.1979), claims; page 1, right column, line 5 to page 3, right column, line 4; fig. 1 (Family: none)	1-5
Y	JP 2002-201266 A (Sumitomo Chemical Co., Ltd.), 19 July 2002 (19.07.2002), paragraphs [0017], [0022] & US 2001/0034406 A1 & KR 10-2001-0057574 A & CN 1300793 A	1-5

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
13 June, 2014 (13.06.14)

Date of mailing of the international search report
24 June, 2014 (24.06.14)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2014/058372

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 59-179110 A (Nitto Electric Industrial Co., Ltd.), 11 October 1984 (11.10.1984), claims; page 1, left column, the last line to page 3, lower left column, line 19; fig. 1 to 3 (Family: none)	1-5
Y	JP 3-66705 A (Kao Corp.), 22 March 1991 (22.03.1991), claims; page 2, lower right column, lines 10 to 12; page 3, upper left column, lines 10 to 16 (Family: none)	1-5

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（I P C））

Int.Cl. B01D61/58(2006.01)i, B01D71/02(2006.01)i, C08J3/00(2006.01)i

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料（国際特許分類（I P C））

Int.Cl. B01D61/58, B01D71/02, C08J3/00

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1 9 2 2 - 1 9 9 6 年
日本国公開実用新案公報	1 9 7 1 - 2 0 1 4 年
日本国実用新案登録公報	1 9 9 6 - 2 0 1 4 年
日本国登録実用新案公報	1 9 9 4 - 2 0 1 4 年

国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語）

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
Y	JP 54-3893 A（荏原インフィルコ株式会社）1979.01.12, 特許請求の範囲、第1頁右欄第5行－第3頁右欄第4行、第1図（ファミリーなし）	1-5
Y	JP 2002-201266 A（住友化学工業株式会社）2002.07.19, 【0017】、【0022】 & US 2001/0034406 A1 & KR 10-2001-0057574 A & CN 1300793 A	1-5

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）

「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

1 3 . 0 6 . 2 0 1 4

国際調査報告の発送日

2 4 . 0 6 . 2 0 1 4

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁（I S A / J P）

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官（権限のある職員）

手島 理

4 D

5 0 8 3

電話番号 0 3 - 3 5 8 1 - 1 1 0 1 内線 3 4 2 1

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
Y	JP 59-179110 A (日東電気工業株式会社) 1984. 10. 11, 特許請求の範囲、第 1 頁左欄最終行－第 3 頁左下欄第 1 9 行、第 1 － 3 図 (ファミリーなし)	1-5
Y	JP 3-66705 A (花王株式会社) 1991. 03. 22, 特許請求の範囲、第 2 頁右下欄第 1 0 － 1 2 行、第 3 頁左上欄第 1 0 － 1 6 行 (ファミリーなし)	1-5