

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2020-37099

(P2020-37099A)

(43) 公開日 令和2年3月12日(2020.3.12)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
BO1J 39/20 (2006.01)	BO1J 39/20	4D006
BO1D 71/40 (2006.01)	BO1D 71/40	4F071
BO1D 69/12 (2006.01)	BO1D 69/12	4F074
BO1D 69/10 (2006.01)	BO1D 69/10	4J100
BO1J 39/07 (2017.01)	BO1J 39/07	

審査請求 有 請求項の数 21 O L 外国語出願 (全 17 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2019-143896 (P2019-143896)	(71) 出願人	596064112
(22) 出願日	令和1年8月5日 (2019.8.5)		ポール・コーポレーション
(31) 優先権主張番号	16/119,590		Pall Corporation
(32) 優先日	平成30年8月31日 (2018.8.31)		アメリカ合衆国, ニューヨーク州 11
(33) 優先権主張国・地域又は機関	米国 (US)		050, ポート ワシントン, ハーバ
			ー パーク ドライブ 25
		(74) 代理人	100107456
			弁理士 池田 成人
		(74) 代理人	100162352
			弁理士 酒巻 順一郎
		(74) 代理人	100123995
			弁理士 野田 雅一
		(72) 発明者	フランク オニーマウワ
			アメリカ合衆国, フロリダ州, ペース
			, カーマル サークル 4661
			最終頁に続く

(54) 【発明の名称】耐塩性多孔質媒体

(57) 【要約】 (修正有)

【課題】大きな陽イオン交換容量を有する耐塩性多孔質媒体の提供。

【解決手段】多孔質担体及び架橋ポリマーコーティングを含む多孔質媒体、たとえばビーズ、繊維又は膜、であって、架橋ポリマーコーティングのポリマーが、少なくとも1種の(A)アミノアルキル(メタ)アクリルアミド、少なくとも1種の(B)(メタ)アクリルアミド、少なくとも1種の(C)スルホン酸基又はカルボキシル基を有する(メタ)アクリルアミド、を含むコポリマーからなる多孔質媒体を開示する。また、多孔質媒体を調製する方法、並びに所望のタンパク質及び1種又は複数の負荷電化学種を含有する流体を処理する方法、又はマイクロエレクトロニクス産業で使用される有機溶剤から金属を除去する方法も開示する。

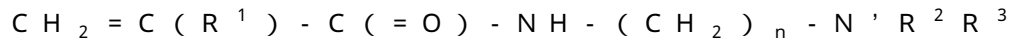
【選択図】なし

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

多孔質担体及び架橋ポリマーコーティングを含む多孔質媒体であって、架橋ポリマーコーティングのポリマーが、少なくとも 1 種の重合モノマー (A)、少なくとも 1 種の重合モノマー (B)、少なくとも 1 種の重合モノマー (C) を含み、

モノマー (A) が式：



〔式中、n は 1 ~ 6 である〕

を有し、

モノマー (B) が式：



を有し、

モノマー (C) が式：



〔式中、m は 1 ~ 3 であり、X は SO_3H 又は COOH である〕

を有する

〔これらの式中、 R^1 、 R^4 、及び R^8 は独立に H 又は $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルキルであり、 R^2 、 R^3 、 R^5 、 R^6 、及び R^7 は独立に H、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルキル、 $\text{C}_6 \sim \text{C}_{10}$ アリール、 $\text{C}_1 \sim \text{C}$ アルコキシ $\text{C}_1 \sim \text{C}$ アルキル、又はトリフェニルメチルである〕、
多孔質媒体。

【請求項 2】

R^1 が $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルキルであり、 R^4 が H である、請求項 1 に記載の多孔質媒体。

【請求項 3】

R^1 がメチルである、請求項 1 又は 2 に記載の多孔質媒体。

【請求項 4】

R^2 及び R^3 が H であり、 R^5 及び R^6 が独立に $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルキルである、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の多孔質媒体。

【請求項 5】

R^2 及び R^3 が H であり、 R^5 及び R^6 がメチルである、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の多孔質媒体。

【請求項 6】

R^2 、 R^3 、 R^5 及び R^6 が独立に H、メチル、フェニル、メトキシメチル又はトリフェニルメチルである、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の多孔質媒体。

【請求項 7】

R^2 及び R^3 が H であり、 R^5 及び R^6 が独立にメチル、フェニル、メトキシメチル又はトリフェニルメチルである、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の多孔質媒体。

【請求項 8】

R^7 がアルキルである、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の多孔質媒体。

【請求項 9】

R^7 がメチルである、請求項 8 に記載の多孔質媒体。

【請求項 10】

コポリマーが 1 種の重合モノマー (A)、1 種の重合モノマー (B) 及び 1 種の重合モノマー (C) を含む、請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の多孔質媒体。

【請求項 11】

コポリマーが 1 種の重合モノマー (A)、1 種の重合モノマー (B) 及び 2 種の異なる重合モノマー (C) を含む、請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の多孔質媒体。

【請求項 12】

重合モノマー (C) のうちの一方中の X が SO_3H であり、他方の重合モノマー (C) 中の X が COOH である、請求項 11 に記載の多孔質媒体。

【請求項 13】

10

20

30

40

50

多孔質膜である、請求項 1 ~ 1 2 のいずれか一項に記載の多孔質媒体。

【請求項 1 4】

ビーズ又は繊維である、請求項 1 ~ 1 2 のいずれか一項に記載の多孔質媒体。

【請求項 1 5】

請求項 1 ~ 1 4 のいずれか一項に記載の多孔質媒体を生産する方法であって、

(i) モノマー (A)、(B) 及び (C) の混合物を重合させて、ターポリマーを得るステップ、及び

(i i) (i) で得たターポリマーを架橋剤とともに多孔質担体にコーティングし、i n s i t u で架橋させて多孔質担体に配置された架橋ターポリマーコーティングを得るステップ

10

を含む、方法。

【請求項 1 6】

架橋剤が、ジエポキシド、ジアルデヒド、ジハライド、ジエステル、ジスルホニルクロリド及びジアシルクロリドから選択される、2 種以上の架橋官能基を含む、請求項 1 5 に記載の方法。

【請求項 1 7】

架橋剤が、エチレングリコールジグリシジルエーテル、プロピレングリコールジグリシジルエーテル、グリセリルトリグリシジルエーテル、ポリエチレングリコールジグリシジルエーテル、グリコールジメシレートエステル及びグリコールジメソイルクロリド、ジトシレートエステル及びその任意の組合せから選択される、請求項 1 5 又は 1 6 に記載の方法。

20

【請求項 1 8】

所望のタンパク質及び 1 種又は複数の不純物を含む流体を処理する方法であって、流体を請求項 1 ~ 1 4 のいずれか一項に記載の多孔質媒体と接触させるステップ、及び不純物の濃度が低下した所望のタンパク質を回収するステップを含む、方法。

【請求項 1 9】

所望のタンパク質が抗体である、請求項 1 8 に記載の方法。

【請求項 2 0】

所望のタンパク質が生物学的製剤である、請求項 1 8 に記載の方法。

【請求項 2 1】

30

微量金属を含む流体を処理する方法であって、流体を請求項 1 ~ 1 2 又は請求項 1 4 のいずれか一項に記載の多孔質媒体又は請求項 1 3 に記載の多孔質膜と接触させるステップ、及び濃度が低下した微量金属を含む流体を回収するステップを含む、微量金属を含む流体を処理する方法。

【発明の詳細な説明】

【発明の背景】

【0 0 0 1】

[0001]モノクローナル抗体 (m A b) の生産及びその精製には、この方法が高コストであることにより、問題が生じ続けている。高コストに寄与しているのは、単離中に生体分子が経る必要があるいくつかの精製工程である。たとえば、精製工程のうちの 1 つは、高い選択性で、また薬物分子の活性領域である F a b 領域とは最小の相互作用で、ブドウ球菌タンパク質 A がサブクラス 1、2 及び 4 の I g G 分子と結合する、タンパク質 A アフィニティークロマトグラフィーである。バイオテクノロジー市場が急速に成長するにしたがい、生物学的製剤を適時な空間に、コストを抑えて市場へ送り出すに当たり、これらの精製工程における改良がより望ましく、より重要になりつつある。

40

【0 0 0 2】

[0002]タンパク質精製中、イオン交換媒体による最終精製工程には、媒体が不純物に選択的であるだけでなく、塩導電率が高く、たとえば 1 5 m S / c m まで又はそれ以上の原料に耐えることも必要である。

【0 0 0 3】

50

[0003]上記には、不純物に選択的であるだけでなく、塩導電率が高い原料にも耐えるイオン交換媒体に、満たされていないニーズの存在することが示されている。

【0004】

[0004]加えて、マイクロエレクトロニクス産業における使用のための、マイクロエレクトロニクスウェットエッチング化学薬品(WEC)から微量金属イオンを効果的に除去することができる、またリソグラフィ法で用いることができる、イオン交換媒体に、満たされていないニーズが存在する。

【発明の簡単な概要】

【0005】

[0005]本発明は、負の電荷を有する架橋ポリマーを含む、多孔質媒体、たとえば、ビーズ、繊維及び膜を提供する。この媒体は耐塩性特性及び生物学的製剤、抗体及び/又はタンパク質、たとえばIgGに対する、流速10CV/分で170mg/mLまでの高い動的結合容量(DBC)をもっている。また、この多孔質媒体は、有機溶剤、たとえばマイクロエレクトロニクス産業で使用される有機溶剤に存在する金属を除去する能力も高い。

【図面の簡単な説明】

【0006】

【図1】本発明の一実施形態による多孔質媒体、たとえば膜の調製を図式的に示す図である。

【図2】本発明の別の実施形態による多孔質媒体、たとえば膜の調製を図式的に示す図である。

【図3】ポリ(アクリルアミド-2-メチルプロパンスルホネート-co-(アミノプロピル)メタクリルアミド-co-N,N-ジメチルアクリルアミド)試料の注入に対する三重検出溶出プロファイルを示す図であり、図中、1は屈折率(RI)を示し、3は粘度を示し、2は相対角度レーザー光散乱(RALS)データを示し、4はlog MWを示す。

【図4】本発明の一実施形態による、ポリ(アクリルアミド-2-メチルプロパンスルホネート-co-(アミノプロピル)メタクリルアミド-co-N,N-ジメチルアクリルアミド)試料の注入から得られる、MW分布プロットの重ね合わせを示す図であり、図中1は正規化重量分率(WF/dlog MW)を示し、2は累積重量分率を示し、3はマルク-ハウインク-桜田プロット(log([])対log(M))を示す。

【図5】実施例8による多孔質膜の、様々な塩濃度での10%ブレイクスルーでのIgGに対するDBCを示す図である。

【図6】図5(黒塗り棒グラフ)に例示した多孔質膜の10%ブレイクスルーでのIgGに対するDBCと市販の膜(灰色棒グラフ)Natrix Sb-HDのブレイクスルー性能との関係を示す図である。

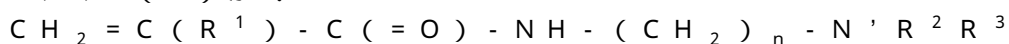
【図7】実施例8の多孔質膜の微量金属除去効率を示す図である。

【発明の詳細な説明】

【0007】

[0013]本発明は、多孔質担体及び架橋ポリマーコーティングを含む耐塩性多孔質媒体であって、架橋ポリマーコーティングが重合モノマー(A)のうちの少なくとも1種、重合モノマー(B)のうちの少なくとも1種及び重合モノマー(C)のうちの少なくとも1種を含み、

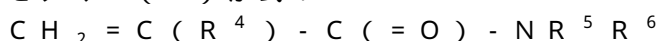
モノマー(A)が式:



[式中、nは1~6である]

を有し、

モノマー(B)が式:



を有し、

モノマー(C)が式:

10

20

30

40

50

$\text{CH}_2 = \text{C}(\text{R}^8) - \text{C}(=\text{O}) - \text{NH} - \text{C}(\text{R}^7)_2 - (\text{CH}_2)_m - \text{X}$
 [式中、 m は1~3であり、 X は SO_3H 又は COOH である]

を有する

[これらの式中、

R^1 、 R^4 及び R^8 は独立に H 又は $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルキルであり、

R^2 、 R^3 、 R^5 、 R^6 及び R^7 は独立に H 、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルキル、 $\text{C}_6 \sim \text{C}_{10}$ アリー
 $\text{C}_1 \sim \text{C}$ アルコキシ $\text{C}_1 \sim \text{C}$ アルキル、又はトリフェニルメチルである]、

耐塩性多孔質媒体を提供する。

【0008】

[0014]一実施形態では、 R^1 は $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルキルであり、 R^4 は H である。他の実施
 形態では、 R^1 は $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルキルであり、 R^4 は H であり、 R^8 は H である。

10

【0009】

[0015]本願を通じて $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルキル基は1個、2個、3個、4個、5個又は6個の
 炭素原子を有することができ、そのアルキル基は直鎖又は分枝であることができる。アル
 キル基の例にはメチル、エチル、 n -プロピル、 i -プロピル、 n -ブチル、 i -ブチル
 t -ブチル、 n -ペンチル、2-メチルブチル、 n -ヘキシル、2-メチルペンチル及
 び3-メチルペンチルが含まれる。

【0010】

[0016]本発明の一実施形態では、 R^1 はメチルである。

【0011】

[0017]上記の実施形態のうちのいずれについても、 R^2 及び R^3 は H であり、 R^5 及び
 R^6 は独立に $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルキルである。

20

【0012】

[0018]上記の実施形態のうちのいずれについても、 R^2 及び R^3 は H であり、 R^5 及び
 R^6 はメチルである。

【0013】

[0019]上記の実施形態のうちのいずれについても、 R^2 、 R^3 、 R^5 及び R^6 は独立に
 H 、メチル、フェニル、メトキシメチル、又はトリフェニルメチルである。

【0014】

[0020]特定の実施形態では、 R^2 及び R^3 は H であり、 R^5 及び R^6 は独立にメチル、
 フェニル、メトキシメチル又はトリフェニルメチルである。

30

【0015】

[0021]上記の実施形態のうちのいずれについても、 R^7 はアルキル、好ましくはメチル
 である。

【0016】

[0022]上記の実施形態のうちのいずれについても、コポリマーは1種の重合モノマー(
 A)、1種の重合モノマー(B)及び1種の重合モノマー(C)を含む。

【0017】

[0023]上記の実施形態のうちのいずれについても、コポリマーは1種の重合モノマー(
 A)、1種の重合モノマー(B)及び2種の異なる重合モノマー(C)を含む。

40

【0018】

[0024]上記の実施形態のうちのいずれについても、重合モノマー(C)のうちの一方中
 の X は SO_3H であり、他方の重合モノマー(C)中の X は COOH である。

【0019】

[0025]一実施形態では、媒体は多孔質膜である。

【0020】

[0026]他の実施形態では、媒体はビーズ又は繊維である。

【0021】

[0027]多孔質媒体中で使用するイオン交換ポリマーは、モノマーの任意の適切な組合せ
 、たとえば、

50

N, N - ジメチルアクリルアミド、N - (3 - アミノプロピル) メタクリルアミド及び 2 - アクリルアミド - 2 - メチルプロパンスルホネート、
 2 - アクリルアミド - 2 - メチルプロパンスルホネート、N - (3 - アミノプロピル) メタクリルアミド及び N - イソプロピルアクリルアミド、
 2 - アクリルアミド - 2 - メチルプロパンスルホネート、N - (3 - アミノプロピル) メタクリルアミド及び t e r t - ブチルアクリルアミド、
 2 - アクリルアミド - 2 - メチルプロパンスルホネート、N - (3 - アミノプロピル) メタクリルアミド及びエチルアクリルアミド、
 2 - アクリルアミド - 2 - メチルプロパンスルホネート、N - (3 - アミノプロピル) メタクリルアミド及びフェニルアクリルアミド、
 2 - アクリルアミド - 2 - メチルプロパンスルホネート、N - (3 - アミノプロピル) メタクリルアミド及びジエチルアクリルアミド、
 2 - アクリルアミド - 2 - メチルプロパンスルホネート、N - (3 - アミノプロピル) メタクリルアミド及び N - (イソブトキシメチル) アクリルアミド、
 2 - アクリルアミド - 2 - メチルプロパンスルホネート、N - (3 - アミノプロピル) メタクリルアミド及び N - (トリフェニルメチル) アクリルアミド、
 2 - アクリルアミド - 2 - メチルプロパンスルホネート、N - (3 - アミノプロピル) メタクリルアミド及び N, N - ジメチルアクリルアミド、
 2 - アクリルアミド - 2 - メチルプロパンスルホネート、N - (2 - アミノエチル) メタクリルアミド及び N - イソプロピルアクリルアミド、
 2 - アクリルアミド - 2 - メチルプロパンスルホネート、N - (2 - アミノエチル) メタクリルアミド及び t e r t - ブチルアクリルアミド、
 2 - アクリルアミド - 2 - メチルプロパンスルホネート、N - (2 - アミノエチル) メタクリルアミド及びフェニルアクリルアミド、
 2 - アクリルアミド - 2 - メチルプロパンスルホネート、N - (2 - アミノエチル) メタクリルアミド及びジエチルアクリルアミド、
 2 - アクリルアミド - 2 - メチルプロパンスルホネート、N - (2 - アミノエチル) メタクリルアミド及びエチルアクリルアミド、
 2 - アクリルアミド - 2 - メチルプロパンスルホネート、N - (2 - アミノエチル) メタクリルアミド及び N - (イソブトキシメチル) メタクリルアミド、
 2 - アクリルアミド - 2 - メチルプロパンスルホネート、N - (2 - アミノエチル) メタクリルアミド及び N - (トリフェニルメチル) アクリルアミド、及び
 2 - アクリルアミド - 2 - メチルプロパンスルホネート、N - (2 - アミノエチル) メタクリルアミド及び N, N - ジメチルアクリルアミド
 から調製することができる。

【 0 0 2 2 】

[0028]本発明は、実施形態中で、以下：

2 - アクリルアミド - 2 - メチルプロパンスルホネート、N - (3 - アミノプロピル) メタクリルアミド及び N - ジメチルアクリルアミドを含むターポリマー、
 アクリル酸、N - (3 - アミノプロピル) メタクリルアミド及び N - ジメチルアクリルアミドを含むターポリマー、
 2 - アクリルアミド - 2 - メチルプロパンスルホネート、N - (3 - アミノプロピル) メタクリルアミド及び N - ジメチルアクリルアミドを含むターポリマーであって、このターポリマーの第一級アミン部分を使用して媒体に架橋されるターポリマー、
 2 - アクリルアミド - 2 - メチルプロパンスルホネート、1種のアミノアルキルメタクリルアミド及び N - ジメチルアクリルアミドを含むターポリマーであって、このターポリマーの第一級アミン部分を使用して媒体に架橋されるターポリマー、
 アクリル酸、N - (3 - アミノプロピル) メタクリルアミド及び N - ジメチルアクリルアミドを含むターポリマーであって、このターポリマーの第一級アミン部分により媒体に架橋されるターポリマー、

10

20

30

40

50

2 - アクリルアミド - 2 - メチルプロパンスルホネート、N - (3 - アミノプロピル) メタクリルアミド、N - ジメチルアクリルアミド又は任意のアルキルアクリルアミドたとえば、N - t e r t - ブチルアクリルアミド、N - フェニルアクリルアミド、N - ジエチルアクリルアミド、N - イソプロピルアクリルアミド、N - エチルアクリルアミド、N - ジエチルメタクリルアミド、N - (イソブトキシメチル) メタクリルアミド及びN - (トリフェニルメチル) メタクリルアミドを含むターポリマーであって、このターポリマーの第一級アミン部分を使用して媒体に架橋されるターポリマー、

2 - アクリルアミド - 2 - メチルプロパンスルホネート、N - (3 - アミノプロピル) メタクリルアミド、N , N - ジメチルアクリルアミド又は任意のアルキルアクリルアミドたとえば、N - t e r t - ブチルアクリルアミド、N - フェニルアクリルアミド、N , N - ジエチルアクリルアミド、N - イソプロピルアクリルアミド、N - エチルアクリルアミド、N , N - ジエチルメタクリルアミド、N - (イソブトキシメチル) メタクリルアミド及びN - (トリフェニルメチル) メタクリルアミドを含むターポリマーに由来し、このターポリマーの第一級アミン部分を使用して媒体に架橋される耐塩性イオン交換多孔質膜であって、たとえば、モノクローナル抗体の回収、モノクローナル抗体の最終精製又はウイルススペクター精製に有利に使用することができる、耐塩性イオン交換多孔質膜、多孔質膜にコーティングしたターポリマーの耐塩性特性がポリマーのアルキルアクリルアミド部分により有利に付与される、耐塩性イオン交換多孔質膜、

2 - アクリルアミド - 2 - メチルプロパンスルホネート、N - (3 - アミノプロピル) メタクリルアミド、N - ジメチルアクリルアミド又は任意のアルキルアクリルアミドたとえば、N - t e r t - ブチルアクリルアミド、N - フェニルアクリルアミド、N , N - ジエチルアクリルアミド、N - イソプロピルアクリルアミド、N - エチルアクリルアミド、N , N - ジエチルメタクリルアミド、N - (イソブトキシメチル) メタクリルアミド及びN - (トリフェニルメチル) メタクリルアミドを含むターポリマーであって、第一級アミン部分を使用して媒体に架橋されてカチオン交換多孔質膜を形成し、このカチオン交換多孔質膜は、たとえば、マイクロE 溶剤中の微量金属汚染物質の回収に有利に使用することができる、ターポリマー、

アクリル酸、N - (3 - アミノプロピル) メタクリルアミド及びN - ジメチルアクリルアミドを含むターポリマー、

アクリル酸、N - (3 - アミノプロピル) メタクリルアミド及びN , N - ジメチルアクリルアミドを含むターポリマーであって、このターポリマーの第一級アミン部分を使用して媒体に架橋される、ターポリマー、

2 - アクリルアミド - 2 - メチルプロパンスルホネート、N - (3 - アミノプロピル) メタクリルアミド、N , N - ジメチルアクリルアミド及びN - t e r t - ブチルアクリルアミドを含むテトラポリマー、

2 - アクリルアミド - 2 - メチルプロパンスルホネート、N - (3 - アミノプロピル) メタクリルアミド、N , N - ジメチルアクリルアミド及びスチレンスルホネートを含むテトラポリマー、

2 - アクリルアミド - 2 - メチルプロパンスルホネート、N - (3 - アミノプロピル) メタクリルアミド、N , N - ジメチルアクリルアミド及びN - t e r t - ブチルアクリルアミドを含むテトラポリマーであって、このテトラポリマーの第一級アミン部分を使用して媒体に架橋される、テトラポリマー、

2 - アクリルアミド - 2 - メチルプロパンスルホネート、N - (3 - アミノプロピル) メタクリルアミド、N , N - ジメチルアクリルアミド及びスチレンスルホネートを含むテトラポリマーであって、このテトラポリマーの第一級アミン部分を使用して媒体に架橋される、テトラポリマー、

2 - アクリルアミド - 2 - メチルプロパンスルホネート、N - (3 - アミノプロピル) メタクリルアミド、N , N - ジメチルアクリルアミド及びアクリル酸を含むテトラポリマー、及び

2 - アクリルアミド - 2 - メチルプロパンスルホネート、N - (3 - アミノプロピル) メ

10

20

30

40

50

タクリルアミド、N, N - ジメチルアクリルアミド及びアクリル酸を含むテトラポリマーであって、このテトラポリマーの第一級アミン部分を使用して媒体に架橋される、テトラポリマー

のうちの1種又は複数を提供する。

【0023】

[0029]コポリマーの分子量の範囲は任意の適切な範囲、たとえば、50 ~ 4000 kD、100 ~ 3500 kD、又は200 ~ 1500 kD、50 ~ 3126 kDであることができる。もっとも好ましい分子量の範囲は、207 kD ~ 1270 kDであり、実施形態中では、50 ~ 3126 kD、好ましくは207 kD ~ 1270 kDであり、分子量は三重検出分析GPCにより判定される。

10

【0024】

[0030]モノマーはコポリマー中に任意の適切なモル比で、たとえば、クロマトグラフィー適用の際、高い耐塩性を提供するモノマー組合せの範囲で存在することができ、特に2 - アクリルアミド - 2 - メチルプロパンスルホネート、N - (3 - アミノプロピル)メタクリルアミド及びジメチルアクリルアミドを含むターポリマーは、モル比1 : 0 . 1 : 1 ~ モル比5 : 0 . 5 : 2である。

【0025】

[0031]実施形態では、マイクロエレクトロニクス溶剤の利用における金属イオン除去のために、大きなイオン交換容量を提供するモノマーの組合せの範囲、特に2 - アクリルアミド - 2 - メチルプロパンスルホネート、N - (3 - アミノプロピル)メタクリルアミド及び任意のアルキルアクリルアミド(N - tert - ブチルアクリルアミド、N - フェニルアクリルアミド、N, N - ジエチルアクリルアミド、N - イソプロピルアクリルアミド、N - エチルアクリルアミド、N, N - ジエチルメタクリルアミド、N - (イソブトキシメチル)メタクリルアミド、アクリルアミド及びN - (トリフェニルメチル)メタクリルアミド等)を含むモノマーの組合せの範囲は、モル比1 : 0 . 1 : 1 ~ モル比5 : 0 . 5 : 2である。

20

【0026】

[0032]実施形態では、膜に利用するために、クロマトグラフィー適用の際、耐塩性に影響を与えながら、なおもタンパク質の効率的な回収ができるモノマーの組合せの範囲は、モル比1 : 0 . 25 : 2 ~ モル比2 : 0 . 5 : 1である。この範囲は特に2 - アクリルアミド - 2 - メチルプロパンスルホネート、N - (3 - アミノプロピル)メタクリルアミド及び任意のアルキルアクリルアミド(N, N - ジメチルアクリルアミド、N - tert - ブチルアクリルアミド、N - フェニルアクリルアミド、N, N - ジエチルアクリルアミド、N - イソプロピルアクリルアミド、N - エチルアクリルアミド、N, N - ジエチルメタクリルアミド、N - (イソブトキシメチル)メタクリルアミド、アクリルアミド及びN - (トリフェニルメチル)メタクリルアミド等)を含むターモノマーを使用して膜に架橋されるポリマーを形成する場合に適用できる。

30

【0027】

[0033]実施形態では、2 - アクリルアミド - 2 - メチルプロパンスルホネートと、N - (3 - アミノプロピル)メタクリルアミドと、N, N - ジメチルアクリルアミドとのターモノマーを使用して、タンパク質精製のための、膜に架橋されるポリマーを形成する場合、高い耐塩性を付与しながら、同時に最大で1 g Gに対し200 mg / mlの高い動的結合容量を提供するポリマー濃度の範囲は、1重量% ~ 10重量%である。

40

【0028】

[0034]本発明は、多孔質媒体を生産する方法であって、その方法が：
 (i) モノマー(A)、モノマー(B)及びモノマー(C)の混合物を重合させてターポリマーを得るステップ、及び
 (ii) (i)で得たターポリマーを多孔質担体にコーティングし、in situ架橋させて多孔質担体に配置されたコポリマーコーティングを得るステップを含む、方法をさらに提供する。

50

【0029】

[0035]モノマーの重合は適切な開始剤 - 遊離基、カチオン性、又はアニオン性開始剤、特に遊離基開始剤、たとえば、アゾ化合物、過硫酸塩、過酸化物、過酸、過酢酸及び有機金属等の熱活性化遊離基開始剤を使用して実施することができる。遊離基開始剤の例には、AIBN、4,4-アゾビス(4-シアノ吉草酸)、1,1'-アゾビス(シクロヘキサカルボニトリル)、ベンゾイルペルオキシド、2,2-ビス(tert-ブチルペルオキシ)ブタン、1,1-ビス(tert-ブチルペルオキシ)シクロヘキサン、ジクミルペルオキシ、tert-ブチルペルオキシベンゾエート、tert-アミルペルオキシベンゾエート、及び過硫酸カリウムが含まれる。

【0030】

[0036]本方法によれば、架橋剤は2種以上の基、たとえば、2種、3種、4種以上の架橋官能基、たとえば、ジエポキシド、ジアルデヒド、ジハライド及びジエステルから選択される架橋剤を含む。たとえば、架橋剤はエチレングリコールジグリシジルエーテル、プロピレングリコールジグリシジルエーテル、グリセリルトリグリシジルエーテル、ポリエチレングリコールジグリシジルエーテル、グリコールジメシレートエステル及びジトシレートエステル及びその任意の組合せから選択される。

【0031】

[0037]本発明は、微量金属を含有する流体を処理する方法であって、その方法が、上記のように流体を媒体又は多孔質膜と接触させるステップ、及び濃度が低下した微量金属を含有する流体を回収するステップを含む方法をさらに提供する。

【0032】

[0038]本発明の一実施形態によれば、多孔質膜はナノ多孔性膜、たとえば、直径が1nm~100nmの間の細孔を有する膜、又は微孔膜、たとえば、直径が0.005µm~10µmの間の細孔を有する膜であることができる。

【0033】

[0039]コーティングが設けられる多孔質担体は、任意の適切な材料、たとえば、ポリマー、金属性材料、又はセラミック性材料、並びに特にポリマー、たとえばポリスルホン(PSU)、ポリエーテルスルホン(PES)、ポリフェニルエーテル(PPE)、ポリフェニレンエーテルスルホン(PPEs)、ポリフェニレン酸化物(PPO)、ポリカーボネート(PC)、ポリ(フタラジノンエーテルスルホンケトン)(PPEsk)、ポリエーテルエーテルケトン(PEEK)、ポリエーテルケトンケトン(PEKK)、ポリエーテルイミド(PEI)及びそのブレンドであることができる。

【0034】

[0040]一実施形態では、コポリマーは多孔質高密度ポリエチレン膜、ポリエーテルスルホン膜、ポリフッ化ビニリデン膜、ポリテトラフルオロエチレン膜、ポリフェニルスルホン膜、ポリフェニル硫化合物膜、ポリエチレン及びポリプロピレン膜、ポリエステル膜、メルトブローンポリエステル膜、メルトブローンポリプロピレン膜、セルロース膜、ナイロン膜及びポリ塩化ビニル/アクリロニトリルにコーティングされ、架橋されて、多孔質媒体又は膜を生産する。

【0035】

[0041]本発明の実施形態による多孔質媒体は、少なくとも1つの入口及び少なくとも1つの出口を備え、入口と出口との間に少なくとも1つの流体流路を画定するハウジングに配置することができ、このハウジング中で少なくとも1つの本発明の膜、又は少なくとも1つの本発明の膜を備えるフィルターが流体流路を横切って、濾過装置又は濾過モジュールを提供する。一実施形態では、入口及び第1の出口を備え、入口と第1の出口との間に第1の流体流路を画定するハウジング、並びに第1の流体流路を横切ってハウジングに配置される、少なくとも1つの本発明の膜、又は少なくとも1つの本発明の膜を備えるフィルターを備える濾過装置を提供する。

【0036】

[0042]クロスフロー用途の場合、一実施形態では、少なくとも1つの入口及び少なくと

10

20

30

40

50

も2つの出口を備え、入口と第1の出口との間に少なくとも第1の流体流路及び入口と第2の出口との間の第2の流体流路を画定するハウジング内に、第1の流体流路を横切っている少なくとも1つの本発明の多孔質膜、又は少なくとも1つの本発明の膜を備えるフィルターが配置されて、濾過装置又は濾過モジュールを提供する。例示的な一実施形態では、濾過装置はクロスフロー濾過モジュールを備え、このハウジングは、入口、濃縮液出口を備える第1の出口、及び浸透出口を備える第2の出口を備え、入口と第1の出口との間に第1の流体流路及び入口と第2の出口との間に第2の流体流路を画定しており、少なくとも1つの本発明の膜、又は少なくとも1つの本発明の膜を備えるフィルターが、第1の流体流路を横切って配置されている。

【0037】

[0043] 濾過装置又はモジュールは滅菌可能であることができる。適切な形状で、入口及び1つ又は複数の出口を備える任意のハウジングを採用することができる。

【0038】

[0044] ハウジングは、任意の不浸透性熱可塑性材料を含み、処理する流体と適合性がある、任意の適切な硬質の不浸透性材料から作製することができる。たとえば、ハウジングはステンレス鋼等の金属、又はポリマー、たとえば、アクリル、ポリプロピレン、ポリスチレン、又はポリカーボネート樹脂等の透明な又は半透明なポリマーから作製することができる。

【0039】

[0045] 以下の例は本発明をさらに例示するが、当然ながら、多少なりとも本発明の範囲を限定するものと解釈するべきではない。

【0040】

実施例 1

[0046] 本例は、本発明の一実施形態による、ターポリマー溶液の調製方法を例示する。

【0041】

[0047] ターポリマー、ポリ(アクリルアミド-2-メチルプロパンスルホネート-co-(アミノプロピル)メタクリルアミド-co-N,N-ジメチルアクリルアミド)の10%溶液の調製: 2-アクリルアミド-2-メチルプロパンスルホネート(15.6g、75mM)、N-(3-アミノプロピル)メタクリルアミド塩酸塩(4.5g、25mM)及びN,N-ジメチルアクリルアミド(10g、100mM)をDI水(260g)及び8MのNaOH(17.1g)と混合し、この混合物を5分間脱気し、過硫酸アンモニウム(0.690g、3mM)を添加し、混合した。この反応混合物を窒素ガス下60で2時間攪拌し、室温まで冷却してターポリマー溶液を得た。

【0042】

実施例 2

[0048] 本例は、本発明の別の実施形態によるターポリマー溶液の調製方法を例示する。

【0043】

[0049] ポリ(スチレンスルホネート-co-(アミノプロピル)メタクリルアミド-co-N,N-ジメチルアクリルアミド)の10%溶液の調製: ナトリウム4-ビニルベンゼンスルホネート(15.46g、75mM)、N-(3-アミノプロピル)メタクリルアミド塩酸塩(4.5g、25mM)及びN,N-ジメチルアクリルアミド(10g、100mM)をDI水(260g)及び8MのNaOH(17.1g)と混合し、この混合物を5分間脱気し、過硫酸アンモニウム(0.690g、3mM)を添加した。反応混合物を窒素ガス下60で2時間攪拌し、室温まで冷却してターポリマー溶液を得た。

【0044】

実施例 3

[0050] 本例は、本発明の別の実施形態によるテトラポリマー溶液の調製方法を例示する。

【0045】

[0051] ポリ(アクリルアミド-2-メチルプロパンスルホネート-co-(アミノプロ

10

20

30

40

50

ピル)メタクリルアミド - c o - N , N - ジメチルアクリルアミド - c o - t e r t - ブチルアクリルアミド)の調製、9.5%溶液:2-アクリルアミド-2-メチルプロパンスルホネート(10.45g、50mM)、N-(3-アミノプロピル)メタクリルアミド塩酸塩(2.24g、12.5mM)、N,N-ジメチルアクリルアミド(5g、50mM)及びtert-ブチルアクリルアミド[1.6g、IPA(9g)中12.6mM]をDI水(164.7g)及び8MのNaOH(10g)と混合し、この混合物を5分間脱気し、過硫酸アンモニウム(0.431g、1.9mM)を添加した。この反応混合物を窒素ガス下60で2時間攪拌し、室温まで冷却して上記のテトラポリマー溶液を得た。

【0046】

実施例4

[0052]本例は、本発明のさらに別の実施形態によるテトラポリマー溶液の調製方法を例示する。

【0047】

[0053]ポリ(アクリルアミド-2-メチルプロパンスルホネート-co-(アミノプロピル)メタクリルアミド-co-N,N-ジメチルアクリルアミド-co-アクリル酸)の調製、10%溶液:2-アクリルアミド-2-メチルプロパンスルホネート(7.3g、35.3mM)、N-(3-アミノプロピル)メタクリルアミド塩酸塩(2.52g、14.1mM)、N,N-ジメチルアクリルアミド(7g、70.6mM)及びアクリル酸[2.54g、35.3mM及びIPA(9g)]をDI水(155g)及び8MのNaOH(10g)中で混合し、この混合物を5分間脱気し、過硫酸アンモニウム(0.532g、2.3mM)を添加した。この反応混合物を窒素ガス下60で2時間攪拌し、室温まで冷却して上記のテトラポリマー溶液を得た。

【0048】

実施例5

[0054]本例は、本発明のさらなる実施形態によるテトラポリマー溶液の調製方法を例示する。

【0049】

[0055]ポリ(アクリルアミド-2-メチルプロパンスルホネート-co-(アミノプロピル)メタクリルアミド-co-N,N-ジメチルアクリルアミド-co-スチレンスルホネート)の調製、8%溶液:ナトリウム4-ビニルベンゼンスルホネート(4.16g、20mM)、N-(3-アミノプロピル)メタクリルアミド塩酸塩(1.8g、10mM)、2-アクリルアミド-2-メチルプロパンスルホネート(4.18g、20mM)及びN,N-ジメチルアクリルアミド(4g、40mM)をDI水(156.34g)中で8MのNaOH(17.1g)と混合し、5分間脱気し、次いで過硫酸アンモニウム(0.690g、3mM)を添加した。この反応混合物を窒素ガス下60で2時間攪拌し、室温まで冷却して上記のポリマー溶液を得た。

【0050】

実施例6

[0056]本例は、本発明の一実施形態による多孔質膜の調製方法を例示する。

【0051】

[0057]5%スルホン化ポリマーコーティング(100g混合物):実施例1からの10%スルホン化ポリマー(50g)を水(49g)、ポリエチレングリコールジグリシジルエーテル(150mg)及びトリトンX-100(850mg)と混合し、溶解するまで攪拌した。この溶液のpHを水性NaOHで10に調整して、コーティング溶液を得た。細孔直径3µmのHDPE膜をディップコーティングにより、このコーティング溶液でコーティングした。このコーティングした膜を2つのピペット間にはさみ、上部から下部に向けて削って、HDPE膜上に薄いコーティングを得た。膜上のコーティングを65で1時間又は室温で一晩架橋させた。得られた膜を24時間冷水中に浸出させ、乾燥させた。

。

10

20

30

40

50

【 0 0 5 2 】

実施例 7

[0058]本例は、本発明の別の実施形態による多孔質膜の調製方法を例示する。

【 0 0 5 3 】

[0059]2 - アクリルアミド - 2 - メチルプロパンスルホネート (1 0 4 . 5 g、5 0 4 m m o l) を N , N - ジメチルアクリルアミド (5 0 g、5 0 4 m m o l)、N - (3 - アミノプロピル) メタクリルアミド H C l (2 2 . 4 g、1 2 6 m m o l)、及び 1 7 0 g のイソプロパノールを含む D I 水 (1 . 5 2 4 k g) と混合した。この混合物の p H を 8 M の N a O H (1 0 0 g) で 9 . 6 に調整した。この反応混合物を窒素ガスで 1 5 分間脱気し、過硫酸アンモニウム (3 . 8 8 g、1 . 5 m o l %) を添加した。この混合物を 6 0 で 2 時間攪拌し、室温まで冷却して 1 0 % ポリマー溶液を得た。

10

【 0 0 5 4 】

[0060]0 . 8 5 % トリトン X 1 0 0 界面活性剤及び 0 . 4 5 % ジエポキシド架橋剤、ポリエチレングリコールジグリシジルエーテルを用いて、上記の 1 0 % ポリマー溶液から 4 % ポリマーコーティング溶液を調製した。この溶液の p H を 1 0 に調整し、細孔直径 3 μ m の H D P E 膜を上記の溶液中でディップコーティングした。コーティングした膜を 6 5 で 1 時間熱架橋させ、一晚 D I 水中に浸出させ、6 5 で一晚乾燥させた。

【 0 0 5 5 】

実施例 8

[0061]本例は、一実施形態による膜の微量金属を除去する能力を例示する。

20

【 0 0 5 6 】

[0062]基準値：0 . 2 μ m の膜試料を 1 0 0 m L の I P A (1 0 m L / 分)、2 0 0 m L の D I W、1 0 0 m L の 5 % H C l、2 0 0 m L の D I 水及び 2 0 0 m L の I P A で洗い流した。1 0 0 m L の試料を採取し、I C P - M S により金属分析を実施した。

【 0 0 5 7 】

[0063]金属曝露：実施例 7 からの 0 . 2 μ m の膜試料をスパイクされた I P A (1 p p b の金属) に 7 m L / 分の溶出速度で曝露した。最初の 1 0 m L の溶出液を廃棄し、P F A ボトルに次の 1 0 m L の溶出液を採取した。I C P - M S により金属分析を実施した。この実験を n = 2 について繰り返した。

30

【 0 0 5 8 】

[0064]出版物、特許出願及び特許を含む、本明細書で引用する全参考文献は、各参考文献が参照により組み込まれることが個別に及び具体的に示され、その全体が本明細書に記載されているのと同じ程度まで、参照により本明細書に組み込まれる。

【 0 0 5 9 】

[0065]本発明を記載する文脈における (特に以下の特許請求の範囲の文脈における) 「 a 」及び「 an 」及び「 the 」及び「 少なくとも 1 つ (at least one) 」及び同様の指示語の使用は、本明細書中に別に示さない限り又は文脈により明らかに矛盾しない限り、単数及び複数の両方を包含するように解釈するものとする。1 つ又は複数の項目のリスト (たとえば、「 A 及び B のうちの少なくとも 1 つ (at least one of A and B) 」) が続く用語「 少なくとも 1 つ 」の使用は、本明細書中に別に示さない限り又は文脈により明らかに矛盾しない限り、リスト記載の項目から選択される 1 つの項目 (A 又は B) 又はリスト記載の項目のうち 2 つ以上の任意の組合せ (A 及び B) を意味すると解釈するものとする。用語「 を含む / を備える (comprising) 」、「 を有する (having) 」、「 を含む (including) 」及び「 を含有する (containing) 」は、別に示さない限りオープンエンドの用語 (すなわち、「 含むが、これらに限定されない (including , but not limited to ,) 」を意味する) として解釈するものとする。本明細書中の値の範囲の記載は、本明細書中に別に示さない限り、その範囲内に含まれる各々の別々の値を個別に言及する略記方法として働くことを単に意図しており、各々の別々の値は本明細書中に個別に記載されているかのように明細書に組み込まれる。本明細書に記載されている全て

40

50

の方法は、本明細書中に別に示さない限り又は文脈により明らかに矛盾しない限り、任意の適切な順序で実施することができる。本明細書に提供されている任意の及び全ての例、又は例示的な文言（たとえば「等の」）の使用は、本発明をより良好に明らかにすることを単に意図しており、別に特許請求しない限り、本発明の範囲に限定を課すものではない。本明細書中のいかなる文言も、特許請求されていない任意の要素が本発明の実施に必須であることを示すと解釈するべきではない。

【0060】

[0066]本発明を実施するための本発明者らに知られている最良の形態を含む、本発明の好ましい実施形態が本明細書に記載されている。それらの好ましい実施形態の変形形態は上記記載を読む際に当業者に明らかになるであろう。本発明者らは、当業者がそのような変形形態を適宜採用することを予想し、本発明者らは本発明が本明細書で具体的に記載している以外の形式で実施されることを意図している。したがって、本発明は、準拠法により認められる通りの、本明細書に添付の特許請求の範囲に記載されている主題の全ての修正形態及び等価物を含む。さらに、本明細書中に別に示さない限り又は文脈により明らかに矛盾しない限り、その全ての可能な変形形態における上記要素のいかなる組合せも本発明に包含される。

10

【図1】

【図2】

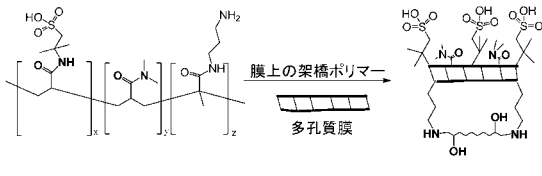


FIG. 1

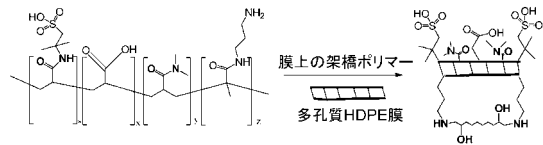


FIG. 2

【 図 3 】

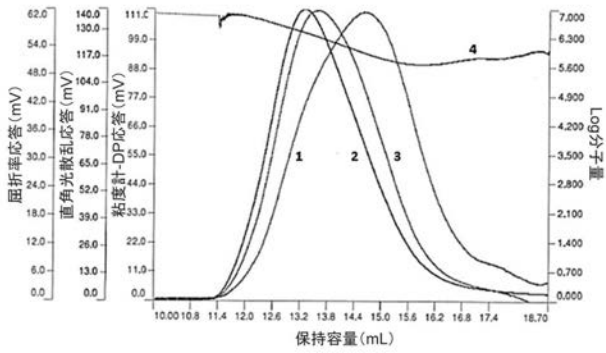


FIG. 3

【 図 4 】

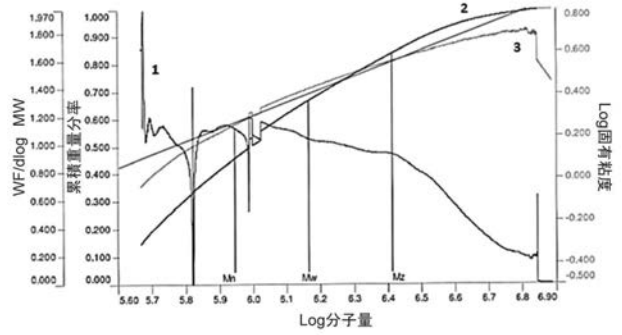


FIG. 4

【 図 5 】

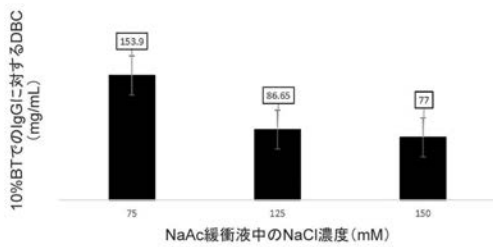


FIG. 5

【 図 6 】

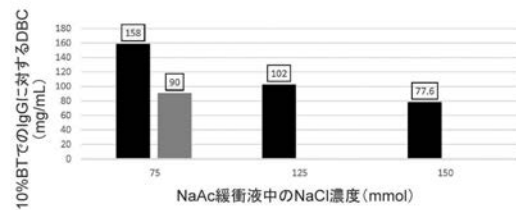


FIG. 6

【 図 7 】

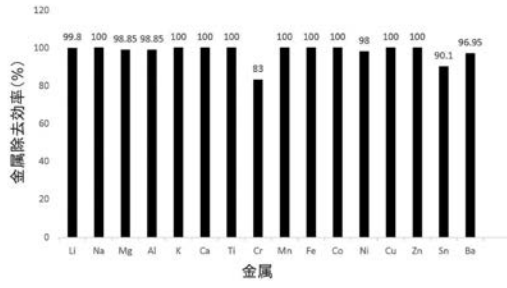


FIG. 7

フロントページの続き

(51)Int.Cl.		F I		テーマコード(参考)	
B 0 1 J	39/05	(2017.01)	B 0 1 J	39/05	
B 0 1 J	47/12	(2017.01)	B 0 1 J	47/12	
B 0 1 J	47/127	(2017.01)	B 0 1 J	47/127	
C 0 8 F	220/60	(2006.01)	C 0 8 F	220/60	
C 0 8 J	9/36	(2006.01)	C 0 8 J	9/36	C E S
C 0 8 J	5/22	(2006.01)	C 0 8 J	9/36	C E Y
			C 0 8 J	5/22	1 0 1

(72)発明者 ハッサン アイット - ハドゥ

アメリカ合衆国, フロリダ州, ガルフ プリーズ, サバル パーム ドライブ 1 3 1 8

Fターム(参考) 4D006 GA06 GA07 GA12 HA41 MA03 MA09 MA13 MB09 MC11 MC22
 MC23 MC24 MC27 MC29 MC30 MC38X MC39 MC48 MC55 MC61
 MC62 MC63 MC74X MC75 MC78X MC81 NA44 NA64 PA01 PB13
 PB27 PC01 PC41
 4F071 AA16C AA33 FA05 FB01 FC05 FD01 FD02
 4F074 AA18 CE16 CE56 CE58 DA53 DA59
 4J100 AM17Q AM19Q AM21P AM21Q AM21R BA04Q BA16R BA29P BA56R BC43Q
 CA05 CA31 DA28 DA71 HA53 HC22 HC28 HC39 HC71 JA15
 JA17 JA50

【外国語明細書】

2020037099000001.pdf