



特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(51) 国際特許分類 5 C08F 299/02, 283/06 A61M 1/16	A1	(11) 国際公開番号 WO 94/07931 (43) 国際公開日 1994年4月14日 (14.04.1994)
<p>(21) 国際出願番号 PCT/JP93/01378</p> <p>(22) 国際出願日 1993年9月28日 (28. 09. 93)</p> <p>(30) 優先権データ 特願平 4/285540 1992年9月29日 (29. 09. 92) JP</p> <p>(71) 出願人 (米国を除くすべての指定国について) 東レ株式会社 (TORAY INDUSTRIES, INC.) [JP/JP] 〒103 東京都中央区日本橋室町 2丁目 2番1号 Tokyo, (JP)</p> <p>(72) 発明者; および</p> <p>(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ) 菅谷博之 (SUGAYA, Hiroyuki) [JP/JP] 〒520 滋賀県大津市園山 2丁目 10-A4-31 Shiga, (JP) 三永昌弘 (MINAGA, Masahiro) [JP/JP] 〒520 滋賀県大津市南郷 6丁目 1085-13 Shiga, (JP) 寺田良蔵 (TERADA, Ryoza) [JP/JP] 〒248 神奈川県鎌倉市津西 2丁目 1-17 Kanagawa, (JP) 田山敏一 (TAYAMA, Toshikazu) [JP/JP] 〒520 滋賀県大津市園山 2丁目 15-1 Shiga, (JP) 田中和実 (TANAKA, Kazumi) [JP/JP] 〒520 滋賀県大津市若葉台 5-53 Shiga, (JP) 福井文明 (FUKUI, Fumiaki) [JP/JP] 〒520 滋賀県大津市園山 2丁目 15-1-304 Shiga, (JP)</p>		<p>(81) 指定国 CA, FI, JP, KR, US, 欧州特許 (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).</p> <p>添付公開書類 国際調査報告書</p>
(54) Title : HYDROPHILIC MATERIAL AND SEMIPERMEABLE MEMBRANE MADE THEREFROM		
(54) 発明の名称 親水性材料およびそれを用いた半透膜		
(57) Abstract A hydrophilic material comprising a copolymer composed of a monomer (A) having a polyalkylene oxide unit and a polymerizable carbon-carbon double bond in its molecule, a methacrylate or acrylate monomer (B) and another monomer (C) having a polymerizable carbon-carbon double bond in its molecule, which material is characterized by containing the monomer (C) in the proportion of 10 to 90 % by weight. The invention provides a hydrophilic material which is soluble, readily moldable, and excellent in antithrombotic and antifouling properties, and further provides an antithrombotic material and a semipermeable membrane. These materials can be appropriately used in the medical field and as water-absorbent and antifouling materials.		

(57) 要約

本発明は、ポリアルキレンオキサイド単位と重合性炭素-炭素二重結合とを同一分子内に有する単量体(A)、メタクリル酸エステル単量体もしくはアクリル酸エステル単量体(B)、および該(A)、該(B)以外の重合性炭素-炭素二重結合を有する単量体(C)を構成単量体とする共重合体であって、該(C)の単量体が10重量%以上、90重量%以下の割合で含有されることを特徴とする親水性材料、およびそれを用いた半透膜に関するものである。

本発明により、溶媒に溶解し、成形が容易であり、かつ抗血栓性、耐汚染性に優れた親水性材料、さらには、抗血栓性材料および半透膜を提供することができ、医療用分野、また、吸水性材、耐汚染性材として好適に用いることができる。

情報としての用途のみ

PCTに基づいて公開される国際出願のパンフレット第1頁にPCT加盟国を同定するために使用されるコード

AT オーストリア	CS チェコスロヴァキア	KR 大韓民国	PL ポーランド
AU オーストラリア	CZ チェッコ共和国	KZ カザフスタン	PT ポルトガル
BB バルバドス	DE ドイツ	LI リヒテンシュタイン	RO ルーマニア
BE ベルギー	DK デンマーク	LK スリランカ	RU ロシア連邦
BF ブルキナ・ファソ	ES スペイン	LU ルクセンブルグ	SD スーダン
BG ブルガリア	FI フィンランド	LV ラトヴィア	SE スウェーデン
BJ ベナン	FR フランス	MC モナコ	SI スロヴェニア
BR ブラジル	GA ガボン	MG マダガスカル	SK スロヴァキア共和国
BY ベラルーシ	GB イギリス	ML マリ	SN セネガル
CA カナダ	GN ギニア	MN モンゴル	TD チャード
CF 中央アフリカ共和国	GR ギリシャ	MR モーリタニア	TG トーゴ
CG コンゴ	HU ハンガリー	MW マラウイ	UA ウクライナ
CH スイス	IE アイルランド	NE ニジェール	US 米国
CI コート・ジボアール	IT イタリア	NL オランダ	UZ ウズベキスタン共和国
CM カメルーン	JP 日本	NO ノルウェー	VN ヴェトナム
CN 中国	KP 朝鮮民主主義人民共和国	NZ ニュー・ジーランド	

明細書

親水性材料およびそれを用いた半透膜

技術分野

本発明は新規な親水性材料およびそれを用いた半透膜に関する。抗血栓性材料などとして、医療用分野などに、また、吸水性材、耐汚染性材として好適に用いられる。

従来の技術

近年、高分子材料の産業・医療分野への応用が進み、多くの親水性高分子材料が用いられている。特に、水に不溶性であり、かつ吸水性を有する高分子材料、物質透過性を有する各種膜、カテーテル、カニューラ、衛生材料、コンタクトレンズ、血液保存容器、血液回路、細胞培養用基材、あるいは酵素、医薬品などの包含材あるいは固定化基材などとして用いられるようになった。さらにこのような材料は医療分野に限らず、電気泳動や液体クロマトグラフィー用の担体、防汚、防曇用など、各種コーティング材料、食品関係などへの応用も可能である。

このような用途に用いられる場合、耐汚染性が材料の耐久性、性能を決める重要な因子となることが多い。特に、これらの膜を医療用として用い、血液や体液などに接触する場合には、血小板、白血球、赤血球、線維芽細胞などの有形成分の付着が不可避であり、これらが血液と接触する膜表面における血栓の生成や補体系への影響が考えられる。その結果、血栓の形成や、免疫機能の低下などをもたらすと推定されている。

これまでにこれらの問題を解決する方法として、親水性のポリエチレンオキサイド鎖を含む共重合体が発明され（特開昭57-164064号公報）、エチレンオキサイド鎖を含む共重合体からなる選択透過性中空繊維も発明された（特開昭60-22901号公報）。また、親水性のポリエチレンオキサイド鎖を含むアクリロニトリル共重合体とアクリロニトリルからなる半透膜は溶質透過性、耐汚染性に優れていることも見いだされた（特開昭63-130103号公報）。さらに、エチレンオキサイド鎖を含む共重合体とアイソタケチックメタクリル酸メチル重合体との混合物からなる血液適合性に優れた血漿分離膜も発明された。

しかしながら、親水性のポリアルキレンオキサイド鎖を含む共重合体を合成す

る際、アクリル酸もしくはメタクリル酸エステルと共重合させた場合、共重合体成分中のポリアルキレンオキサイドの含有量が多い場合には、アクリル酸もしくはメタクリル酸エステルの種類によらず、生成した共重合体はゲル状になってしまい溶媒に溶解し難いといった問題点を有している。このような場合コーティング材料として用いたり、糸もしくは膜に成形することができない。

また、ポリアルキレンオキサイドの含有量が低い場合であってもアクリル酸エステルもしくはメタクリル酸エステルとの共重合体の含水率は例えばポリアクリロニトリルとの共重合体に比べて低く、その結果十分な耐汚染性、抗血栓性を得ることができなかった。我々は、このゲル構造を改善すべく鋭意研究を進めた結果、アクリル酸エステルもしくはメタクリル酸エステルとポリアルキレンオキサイドとそれ以外の共重合可能な成分を共重合させることにより、溶媒に容易に溶解し、含水率が高く、かつアクリル酸エステルもしくはメタクリル酸エステルとの親和性の高いポリマを得るに至った。

本発明の目的は、溶媒に溶解し、成形が容易であり、かつ抗血栓性耐汚染性に優れた親水性材料を提供すること、さらには、優れた抗血栓性材料および半透膜を提供することにある。

発明の開示

本発明は、上記目的を達成するために下記の構成を有する。

すなわち、ポリアルキレンオキサイド単位と重合性炭素－炭素二重結合とを同一分子内に有する単量体（A）、メタクリル酸エステル単量体もしくはアクリル酸エステル単量体（B）、および該（A）、該（B）以外の重合性炭素－炭素二重結合を有する単量体（C）を構成単量体とする共重合体であって、該（C）の単量体の該共重合体中の含有割合が5重量%以上、90重量%以下であることを特徴とする親水性血液処理材料に関する。

さらには、ポリアルキレンオキサイド単位と重合性炭素－炭素二重結合とを同一分子内に有する単量体（A）、メタクリル酸エステル単量体もしくはアクリル酸エステル単量体（B）、および該（A）、該（B）以外の重合性炭素－炭素二重結合を有する単量体（C）を構成単量体とする共重合体であって、該（C）の単量体の該共重合体中の合計含有割合が5重量%以上、90重量%以下である共

重合体と、メタクリル酸エステル重合体もしくはアクリル酸エステル重合体とからなる半透膜に関する。

図面の簡単な説明

図1は実施例1における共重合体についてのNMRチャートを示す。

図2は実施例1により得られた膜表面の顕微鏡写真である。

図3は比較例1により得られた膜表面の顕微鏡写真である。

図4は実施例3における共重合体についてのNMRチャートを示す。

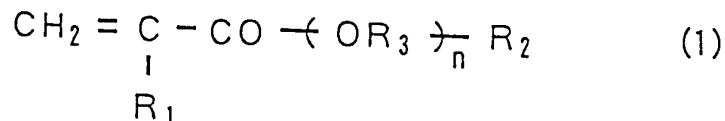
図5は実施例14により得られた膜表面の顕微鏡写真である。

図6は比較例5により得られた膜表面の顕微鏡写真である。

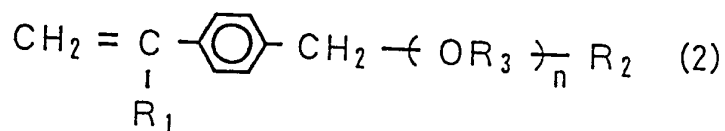
図7は実施例15により得られた膜表面の顕微鏡写真である。

発明を実施するための最良の形態

本発明において、ポリアルキレンオキサイド単位と重合性炭素-炭素二重結合とを同一分子内に有する単量体(A)とは、特に限定されるものではないが、例えば下記一般式(1)



(式中、nは5以上の整数、R₁はHまたはCH₃、R₂は水酸基、C₁～C₄のアルコキシ基、およびOCHφ₂(φはフェニル基)から選ばれ、R₃はアルキレンを表す)で表されるアクリル酸、またはメタクリル酸エステル類、あるいは一般式(2)



(式中、nは5以上の整数、R₁はHまたはCH₃、R₂は水酸基、C₁～C₄のアルコキシ基、およびOCHφ₂(φはフェニル基)から選ばれ、R₃はアルキレンを表す)で表されるビニル単量体が挙げられる。

これらの付加重合性化合物の製法は公知の方法を用いることができ、その重合性炭素-炭素二重結合により特別な装置、手法を用いなくても、容易に重合でき

、さらに他の単量体あるいはマクロモノマとの共重合も可能であり、ポリアルキレンオキサイド単位を有する高分子組成物を効率よく、また再現性よく形成することができる。

ポリアルキレンオキサイド単位の効果をより強く発現させるために、この単量体中のポリアルキレンオキサイド単位の平均重合度は5以上が好ましく、さらに好ましくは15以上の平均重合度であることが好ましい。ポリアルキレンオキサイド単位の中でもポリエチレンオキサイド単位、ポリプロピレンオキサイド単位、ポリイソプロピレン単位は好ましい。また、単量体中のポリアルキレンオキサイド単位からなる鎖部分が、異なる複数種類のアルキレンオキサイド単位の混合物であっても良い。この場合、ポリエチレンオキサイド単位とポリプロピレンオキサイド単位が交互に重合している鎖等が例示できる。

単量体中のポリアルキレンオキサイド含有量、ポリアルキレンオキサイド単位の平均重合度は、たとえば元素分析、赤外線吸収スペクトル、核磁気共鳴スペクトル、ゲル浸透クロマトグラフィーなどの通常の手法により確認することができる。

ポリアルキレンオキサイド単位と重合性炭素-炭素二重結合とを同一分子内に有する単量体(A)の中でも、式(1)で示される単量体は、入手も容易なことから好んで用いられる。この中でも特に、メトキシポリエチレングリコールメタクリレートなどは、工業用に広く使用されており、高い親水性を有するため好ましい。

共重合体中の単量体(A)の含有量は、耐汚染性を発現するために、平均10重量%以上であることが好ましく、さらには20重量%以上であることが好ましい。

メタクリル酸エステル単量体もしくはアクリル酸エステル単量体(B)とは、例えば、アクリル酸、アクリル酸メチル、アクリル酸エチル、アクリル酸プロピル、アクリル酸ブチル、アクリル酸ラウリル、アクリル酸2-エチルヘキシル、アクリル酸シクロヘキシル、アクリル酸ベンジジル等のアクリル酸エステル、メタクリル酸、メタクリル酸メチル、メタクリル酸エチル、メタクリル酸プロピル、メタクリル酸ブチル、メタクリル酸ラウリル、メタクリル酸2-エチルヘキシ

ル、メタクリル酸シクロヘキシル、メタクリル酸ベンジジル等のメタクリル酸エステルを例示することができる。また、単量体（B）は、これらのエステルの混合物であっても差し支えない。

この単量体（B）は単量体（A）と共重合することによって、水に不溶な共重合体を合成する目的で使用される。また、この単量体（B）を用いることにより、単量体（B）と親和性の高い材料に良好にブレンドもしくはコーティングすることが可能になる。

前記（A）、（B）以外の重合性炭素－炭素二重結合を有する単量体（C）としては、メタクリル酸エステル、アクリル酸エステル単量体以外の炭素－炭素二重結合を有する付加重合性化合物であればよく、エチレン、プロピレン等のオレフィン、塩化ビニル、フッ化ビニル等のハロゲン化ビニル、ギ酸ビニル、酢酸ビニル等のビニルエステル、ビニルケトン、マレイミド、スチレン、メチルスチレン等の芳香族ビニル化合物、アクリロニトリル、メタクリロニトリル、ビニルピロリドン、ビニルアルコール、アクリルアミド等の炭素－炭素二重結合を有する付加重合性化合物を例示することができる。

この中でもギ酸ビニル、酢酸ビニル等のビニルエステル、ビニルケトン、マレイミド、スチレン、アクリロニトリル、メタクリロニトリルは重合も容易であり、ゲル化防止の効果も高いことから好ましい。

この単量体（C）は単量体（A）と単量体（B）とを共重合した場合に起こるゲル化を抑制し、水に不溶でかつ他の溶媒に可溶な高含水率の共重合体を合成する目的で用いられる。また、この単量体（C）を有することにより、ゲル化が抑制されて高い耐汚染性を有することが可能になる。同量の単量体（A）を含む場合においては単量体（C）の含有量に従って含水率が増加し、本発明の特徴である耐汚染性の効果も高くなる。ここで言う含水率とは30℃における飽和含水ポリマ中の重量水分率である。このためには共重合体中に単量体（C）が平均5重量%を越えて含まれていることが必要である。高い耐汚染性を得るためには共重合体中に10重量%以上含まれていることが好ましい。また、単量体（C）の含有量が高すぎると、単量体（A）、単量体（B）の効果が失われるため、耐汚染性、他材料との親和性が低くなる。このため、単量体（C）の含有量は平均90

重量%未満である必要がある。好ましくは50重量%以下である。

また、単量体(A)、単量体(B)、単量体(C)以外の単量体も使用目的に応じて共重合成分として用いることができる。単量体(A)の含有量が高く、分子量が低い場合など、共重合体が水に溶解してしまう傾向があるため、このような場合においては必要に応じて、架橋単量体を加えて緩やかな架橋ポリマを得ても良い。このような架橋単量体としては、特に限定されるものではないが分子内に重合性炭素-炭素二重結合を少なくとも2個以上含む単量体、例えば、エチレングリコールジメタクリレート、ジエチレングリコールジメタクリレート、ポリエチレングリコールジメタクリレート、ジビニルベンゼン、メチレンビスアクリルアミド等が好ましく用いられる。架橋単量体の量は単量体成分の種類、架橋状態、使用目的によって決められ、限定できないが、本発明の特性を変えないために、10重量%以下であることが好ましい。

本発明の共重合体の合成法は特に限定するものではなく、通常のラジカル開始剤、例えばアゾビスイソブチロニトリル、アゾビスジメチルバレロニトリル、ベンゾイルパーオキサイド等を用いて溶媒中で共重合する方法は、簡便であり、好んで用いられる。

共重合体の分子量は使用する目的に応じて適宜調節すれば良く、特に限定するものではない。ラジカル開始剤を用いて共重合を行った場合には温度、開始剤濃度、溶液中の単量体濃度などを変えることにより任意に調節することができる。

これらの反応生成物の確認は反応中の反応液から生成ポリマを抽出し、元素分析、赤外線吸収スペクトル、核磁気共鳴スペクトル(NMR)などの通常の手法により確認することができる。また、共重合ポリマ組成は反応液の未反応単量体をガスクロマトグラフィー、高速液体クロマトグラフィーによって定量し、確認することもできる。共重合体の分子量は、共重合体が溶媒に可溶であるために、ゲル浸透クロマトグラフィー、粘度法等の手法によって、容易に確認することができる。

重合体の成形は注型重合による成形、溶融成形、溶媒キャストまたはディッピング法などのほかに各種合成樹脂、たとえば軟質ポリ塩化ビニル、ポリウレタン、ポリジメチルシロキサンなどとのブレンド、その表面へのコーティングなどと

希望する性質、形状に応じて適宜選択される。

溶液として用いる場合の溶媒としては、共重合体を溶解しうる溶媒がすべて使用可能であり、たとえばジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、ジメチルアセトアミド、N-メチルピロリドン、テトラヒドロフランなどが好ましく用いられる。またこれらの交互混合物などを使用することも可能である。

これらの溶媒を用いて溶解した共重合体は塗布、製布および製膜することによって使用することができる。これらの成形方法は、公知の方法を用いて行うことができる。たとえば平膜の場合においては、温度および湿度のコントロールされた雰囲気下で、ガラス板上に該製膜原液を流延し、市販のアプリケータなどで、必要な膜厚に製膜した後、凝固浴中に浸漬し、凝固脱溶媒を行って、目標の膜を得る。この場合にも、製膜原液、凝固浴、後処理などが、その製膜性能に影響するので、適切な条件を選択することが好ましい。

本発明の親水性材料の特徴である耐汚染性とは、各種タンパク質溶液の濃縮、液体食品の無菌化あるいは排水処理工程において限外濾過分離を行う際に溶質成分の膜面への付着を抑制する性質のことである。また、医療用として用いた場合は、血液や体液などとの接触による血小板、白血球、赤血球、線維芽細胞などの有形成分の付着の抑制などが耐汚染性に含まれる。一方、材料と血液が直接接触した場合に発現する血栓形成を抑制する性質は抗血栓性と言われている。材料の抗血栓性の評価には血栓形成が一つの指標としてよく用いられる。また、血液と接触する材料の生体適合性の評価においては血栓形成が代表的な特性評価のポイントとなる。一方、抗血栓性のみを評価する手段としては、体外循環の時間や、血流量の他、血液と接触した後の材料表面上の血小板、白血球、赤血球の量、変形状態を走査型電子顕微鏡観察（SEM）で観察する方法がよく知られている。

これら生体成分非付着性の材料は、特に医療材料として、有用に用いられることができ、たとえば創傷保護材、人工腎臓あるいは人工肺などの膜材料、薬剤の固定化あるいは徐放化基材、眼内レンズ、血管内視鏡あるいは血液適合性を要求される各種カテーテル、カニューラ、血管留置針、血液保存容器、血液ポンピングチャンバー、アフィニティー吸着用の担体などとして特に優れた性能を発揮するものである。

以下、本発明の半透膜について詳述する。

本発明の半透膜は前述の共重合体とメタクリル酸エステル重合体もしくはアクリル酸エステル重合体を混合して成膜することにより得られる。この場合用いることができるメタクリル酸エステルもしくはアクリル酸エステル重合体としては、例えば、アクリル酸、アクリル酸メチル、アクリル酸エチル、アクリル酸プロピル、アクリル酸ブチル、アクリル酸ラウリル、アクリル酸2-エチルヘキシル、アクリル酸シクロヘキシル、アクリル酸ベンジジル等のアクリル酸エステルからなる重合体、メタクリル酸、メタクリル酸メチル、メタクリル酸エチル、メタクリル酸プロピル、メタクリル酸ブチル、メタクリル酸ラウリル、メタクリル酸2-エチルヘキシル、メタクリル酸シクロヘキシル、メタクリル酸ベンジジル等のメタクリル酸エステルからなる重合体を例示することができる。また、この重合体は、これらの重合体の混合物もしくはこれらの共重合体であっても差し支えない。また、メタクリル酸エステル、アクリル酸エステル以外の共重合可能な成分を少量含む共重合体であっても構わないが、半透膜としての透過性を有するためには、メタクリル酸エステル、アクリル酸エステルの含有量が70重量%以上であることが好ましい。メタクリル酸エステル、アクリル酸エステル以外の共重合可能な成分としては、例えばパラスチレンスルホン酸ソーダなどのアニオン性基を有する単量体もしくは重合体があげられる。この場合メタクリル酸エステル、アクリル酸エステルにアニオン性基を有する単量体もしくは重合体を共重合することにより、低分子量物質の透過性が増すこと、細孔の微細化による大分子量物質の透過が阻止できることなどが期待できる。メタクリル酸エステルもしくはアクリル酸エステル重合体は、主に膜の強度を補強するために前述の耐汚染性を有した共重合体と混合して用いられる。さらに膜強度を高めるために、この重合体において、アイソタクチック構造を有する重合体とシンジオタクチック構造を有する重合体を同時に使用しステレオコンプレックスを形成させることもより好ましい使用方法である。重合体の構造はNMRによって確認できる。

異種高分子をブレンドして成形する場合においては、相溶しない場合が多く、また、両者を溶媒に溶かして使用する場合でも相分離する場合が多く、このような状態では均一な成形体を形成できない。ところが本発明においては、メタクリ

ル酸エステルもしくはアクリル酸エステル重合体を選択して用いることによって、相溶もしくは半相溶した状態で安定した成形体、混合溶液を形成することが可能である。このために、メタクリル酸エステルもしくはアクリル酸エステル重合体は耐汚染性を有した共重合体との親和性が高い方が好ましく、特に共重合体中の成分（B）からなる重合体は共重合体中の成分（B）との親和性に優れるために好ましい。

また、本発明の目的である耐汚染性に優れた性能を損なわない範囲において共重合体とメタクリル酸エステルもしくはアクリル酸エステル重合体以外の成分を使用することも許される。これには、例えば、成膜時に孔形成剤として用いる重合体が成膜後にも半透膜中に残留する場合などが考えられる。

半透膜を得る方法としては、例えば、溶融紡糸を行った後に微細膜を形成させる方法や、重合体を溶媒に溶解もしくは孔形成剤と混合した後成膜し、溶媒もしくは孔形成剤を除去する方法が用いられる。

溶液を成膜する場合の溶媒としては、ポリマ組成物を溶解しうる溶媒は、すべて使用可能であり、たとえばジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、ジメチルアセトアミド、N-メチルピロリドンなどが好ましく用いられる。またこれらの交互混合物などを使用することも可能である。

これらの成膜方法は、公知の方法を用いて行うことができる。たとえば平膜の場合においては、温度および湿度のコントロールされた雰囲気下で、ガラス板上に該製膜原液を流延し、市販のアプリケータなどで、必要な膜厚に製膜した後、凝固浴中に浸漬し、凝固脱溶媒を行って、目標の膜を得る。この場合、製膜原液、凝固浴、後処理などが、その製膜性能に影響するので、適切な条件を選択することが好ましい。

人工腎臓、人工肺などによく使用される中空糸膜についてさらに詳細に説明する。紡糸原液を口金から吐出する場合は、なめらかな糸状形成と同時に中空繊維形態保持についても十分考慮しなければならない。安定に吐出するためには原液の粘度は重要な因子であり、このため、口金温度を調節して、吐出時の原液粘度を調製することも可能である。通常、工程中で、延伸を行わない場合は、凝固浴でほぼ中空繊維の寸法が決定される。目標寸法に比べて大きな孔径の中空口金を

使用する場合には、紡糸原液を一旦空中へ吐出し、しかる後に凝固浴へ浸漬、凝固させる、いわゆる乾湿式紡糸法は有効な手段である。

中空繊維系保持のためには、中空繊維の内部に液体を注入することが行われる。注入される液体としては、たとえば、該紡糸原液の溶媒および水や（多価）アルコールなどの凝固剤あるいはこれらの混合物、あるいは該共重合体やそれとの混合物の非溶媒であるような疎水性の液体、たとえば、*n*-オクタン、流動パラフィンなどの脂肪族炭化水素、ミリスチン酸イソプロピルの様な脂肪酸エステルなども使用できる。親水性の凝固剤を使用した場合には凝固剤に親和性の高い親水性ポリマ成分が膜内表面に移動し、凝固する。

また、吐出糸状が空中での温度変化によってゲル化したり、凝固によって速やかに強固な構造を形成する場合には、自己吸引や圧入によって、窒素ガスや空気などの不活性気体を用いることができる。このような気体注入法は工程上からも非常に有利な方法である。温度変化によってゲル化をおこすような原液系の場合には、乾式部分において冷風を吹き付け、ゲル化を促進させることができる。

この場合中空部分いわゆる乾式部の長さは30mm以上になる。また温度変化によって、ゲル化したり、あるいは急激な粘度上昇を伴わない原液で、凝固のみによって中空繊維形態を保持しようとする場合には、乾式部の長さを短くすることが望ましい。乾式部の長さが長すぎる場合には、中空比（外径に対する内径の割合）の小さな中空繊維になり、注入圧を上げていくと目標の中空比に達する前に局所的な膨らみが生じてしまう。また短すぎる場合には急激なドラフトがかかることになり、紡糸が不安定になるので、通常、乾式部の長さは1mm以上100mm、好ましくは3mm以上50mmの範囲に設定する。

このような気体注入法の場合には液体注入法のように、凝固中に内部表面へのポリマ成分移動は起こらないが、数10nmの表面近傍では本発明のポリマブレンド技術によって、不均一構造が形成される。表面成分の測定はX線光分子分光法（XPS）および、二次イオン質量分析法（SIMS）によって確認できる。

凝固浴は通常、水や（多価）アルコールなどの凝固剤、または紡糸原液を構成している溶媒との混合物からなる。凝固浴の組成はその凝固性によって、紡糸安定性や中空繊維の膜構造に大きく影響する。紡糸原液に対して凝固性が高い場合

には、中空繊維の膜部分に巨大ボイドが生成する。また凝固性が低くなると中空繊維形態の保持が困難になるため、原液特性とも併せて、適切な組成にしなければならない。凝固浴の温度はその凝固性を大きく支配し、膜の透過性にも重大な要因となっている。すなわち浴の温度が高くなると透過性は大きくなる。このため、目標の透過性能に対し、前記の凝固浴組成と適切な条件で組み合わせられる。

凝固後、十分な水洗を行ってから、含水状態中空糸が乾燥によって、その膜構造を破壊されるのを防ぐため、膜構造内部の水をグリセリンあるいはエチレングリコールなどに置換する。さらに必要に応じて、グリセリン水溶液などを用いて熱処理を施し、寸法安定性を付与することもできる。

このような、耐汚染性の半透膜は、特に血液や体液あるいは生体組織と直接接触する医療材料として、有用に用いられることができ、たとえば人工腎臓あるいは人工肺、人工肝臓などとして特に優れた性能を発揮するものである。

以下、実施例によってさらに詳しく説明するが、本発明はこれら実施例により限定されるものではない。

実施例

実施例 1、比較例 1

メトキシポリエチレングリコールメタクリレート“M900G”（エチレンオキサイド部分の平均重合度 90、重量平均分子量 4060、新中村化学工業（株）製、以下 M900G と略記）20 重量部、メチルメタクリレート（以下 MMA と略記）20 重量部、スチレン（以下 St と略記）10 重量部とメタノール 50 重量部を溶解させた後 2, 2'-アゾビス-2, 4-ジメチルバレロニトリル（以下 ADVN と略記）0.1 重量部を加えて、窒素雰囲気下の密閉容器内で 55℃、24 時間の条件にてラジカル重合を行った。重合後 4 リットルの水、およびメタノール中で残留単量体を抽出し、これを 6 回繰り返した後に 30℃で 48 時間真空状態で乾燥させて、親水性成分含有共重合体を得た。

このとき、重合中の未反応 MMA、St、M900G 量を高速液体クロマトグラフィーによって経時的に定量し、3 成分共に低重合率の時から未反応の単量体量が減少しており、共重合していることを確認した。

得られたポリマの収率は 97 重量%であり、ほぼ重合が完結していることが確

認できた。ここで、M900G単独の重合体は水溶性であることと、この収率が高いことから、M900GとMMA、Stが共重合していることが実証できる。

得られた共重合体は、テトラヒドロフラン、ジメチルスルホキシド（以下DM SOと略記）等に溶解することができた。この溶液は400倍の位相差顕微鏡で確認しても透明な状態であった。同組成のPMMA、PSt、M900G重合体混合物では単独ポリマ同士の非相溶性より、海島状の相分離が確認されることから、本実施例では共重合体が合成されていることがわかる。

この親水性成分含有共重合体の組成は、NMRの分析によって測定できた。図1にNMRデータを示した。この結果より算出した共重合体の組成比は、仕込重量組成にほぼ等しい。このことより、本重合法で得られるポリマは、密閉容器内で高重合率まで重合するために、得られる組成に等しいことが確認できた。また、PMMAのカルボキシル基部分の拡大解析によって、MMAとSt単位がランダムに共重合していることも確認できた。また、本ポリマの含水率は50重量%であった。これらの分析によって、本発明の親水性成分含有共重合体が合成できたことを確認した。

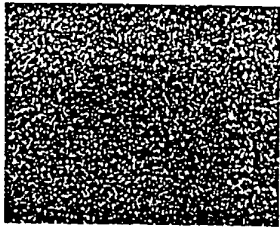
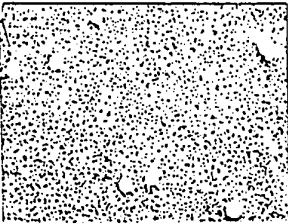
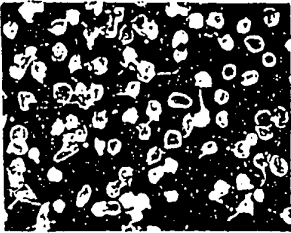
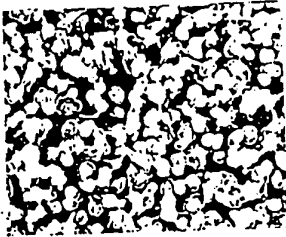
またこの組成物の抗血栓性は次の方法で確かめられた。

得られた共重合体15重量部をジメチルスルホキシド85重量部に105℃で溶解した溶液を厚さ100 μ mのスペーサ（スコッチ（株）社製テープ2枚）を張り付け、105℃に保温されたガラス板に滴下し、ステンレス棒で平膜状に延伸した。溶媒が蒸発する前に30℃の水中にこのガラス板を入れ多孔質膜を形成した。生成した多孔質フィルムは十分に水洗を行った。

この多孔質膜を兎多血小板血漿（以下、PRPと略記）に37℃で3時間浸漬し、膜表面に付着した血小板を走査型電子顕微鏡で観察した。ここでのPRPは、全血液に対し、1/10容量の3.8%クエン酸ナトリウム溶液の入った注射器を用いて、兎頸動脈から採血し、ついで、シリコン処理を施した試験管に直ちに移し、800～1000回転/分で8～15分間遠沈させることによって得られたものを用いた。血小板数は20万個/ μ l以上に調整した。比較およびコントロール材料として、最も安定した血小板付着を示すガラス板を用いた。本発明における血小板の付着状態については、表1に示した判断基準を用いて相対的に

評価した。SEM写真においてPMMA、ガラス板よりも明らかに血小板の付着、変形が少ないものが抗血栓性に優れた材料といえることができるが、抗血栓性膜、コーティング材料、成型材料として実用化するためには図中のレベル3、4のレベルの抗血栓性が好ましい。実施例1により得られた結果を図2、比較例1の結果を図3に示した。その結果本発明のポリマを用いた膜への血小板付着は顕著に減少していることがわかった。

表 1

抗血栓性レベル	4	3	2	1
血小板付着・ 変形状態	血小板の付着は 無い。	僅かに血小板の 付着がある。	血小板が多く付 着している。 変形は小さい。	血小板が多量に 付着し、変形し ている。
SEM写真例 (1000倍) <div>└──┐ 10 μm</div>				

実施例 2

M 9 0 0 G 2 0 重量部、MMA 2 0 重量部、酢酸ビニル 1 0 重量部とメタノール 5 0 重量部を溶解させた後アゾビスジメチルバレロニトリル（以下、ADV N と略記）0. 1 重量部を加えて、実施例 1 と同条件で、重合、精製を行い、親水性成分含有共重合体を得た。

この組成物も実施例 1 と同様に、仕込重量組成に等しい共重合体を得られたことを確かめた。

実施例 1 と同様の方法で製膜した膜の抗血栓性レベルは 3 であった。また、ポリマの含水率は 6 0 重量%であった。

実施例 3

M 9 0 0 G 2 0 重量部、MMA 2 0 重量部、酢酸ビニル 1 0 重量部を溶解させた後アゾビスジメチルバレロニトリル（以下、ADV N と略記）0. 1 重量部を加えて、実施例 1 と同条件で、重合を開始し、全体の重合率が 4 0 w t % に達した時点でポリマ溶液を水に沈殿させて、精製を行い、親水性成分含有共重合体を得た。

この組成物の組成を NMR により測定（図 4 にそのチャートを示す）し、M 9 0 0 G 3 8 重量、MMA 3 6 重量%、酢酸ビニル 2 8 重量%であることを確かめた。含水率は 7 1 重量%であった。

得られた共重合体 1. 5 重量部とポリメチルメタクリレート（以下 PMMA と略記）1 3. 5 重量部をジメチルスルホキシド 8 5 重量部に 1 0 5 °C で溶解した溶液を実施例と同様の方法で製膜した。本実施例は 2 種類のポリマのブレンド製膜であるが両ポリマ中に PMMA 成分が適当量含まれているために、製膜性は良好であった。

本発明のポリマを用いた膜の抗血栓性レベルは 4 であった。

比較例 2

M 9 0 0 G 2 0 重量部、MMA 3 0 重量部、メタノール 5 0 重量部を溶解させた後 ADV N 0. 1 重量部を加えて、実施例 1 と同条件で、重合、精製を行い親水性成分含有共重合体を得た。本ポリマの含水率は 4 3 重量%と同量の M 9 0 0 G を含む本発明の実施例に対して低かった。

本発明のポリマは本発明でいう単量体（C）を含まないために溶媒に完全には溶けなかった。その溶液から未溶解部分を除いて成膜したところ、比較例1でガラス板を用いた場合の血小板の付着量と同等であった。

実施例4～12、比較例3

M900G、MMA、アクリロニトリル（以下ANと略記）をそれぞれ表2に記載した重量部とメタノール50重量部とを溶解させた後ADVNO. 1重量部を加えて、実施例1と同条件で、重合、精製を行い、親水性成分含有共重合体を得た。

これらの組成物も実施例1と同様に仕込重量組成に等しい共重合体を得られたことを確かめて含水率を測定した。同一のM900G量であればAN含有量が高くなるにつれて含水率が高くなることがわかる。

実施例3と同様の方法で製膜し、抗血栓性を評価した。AN量が多くなると膜の穴が大きくなり、製膜性が悪くなる傾向が見られたが、十分実用化できる製膜性であった。実施例4～12においてはいずれも優れた抗血栓性を示した。

比較例3において得られたポリマは単量体（C）の含有量が低くゲル気味であったが、溶媒にはほぼ溶解した。比較例2よりは僅かに膜への血小板付着は減少したものの、実施例と比べると、血小板付着は多く抗血栓性材料として実用化できるレベルではなかった。

表 2

実施例	M 9 0 0 G	M M A	A N	含水率 (重量%)	抗血栓性 レベル
実施例 4	2 0	2 0	1 0	7 0	4
実施例 5	1 0	2 0	2 0	3 8	3
実施例 6	2 0	5	2 5	7 7	4
実施例 7	2 0	2 5	5	5 0	3
実施例 8	1 5	3 0	5	3 9	3
実施例 9	2 0	1 5	1 5	6 8	4
実施例 1 0	2 5	2 0	5	7 1	3
実施例 1 1	1 5	5	3 0	6 5	4
実施例 1 2	2 5	5	2 0	8 5	4
比較例 3	2 0	2 8	2	4 5	1 ~ 2

比較例 4

M 9 0 0 G 1 2 重量部、P A N 1 8 重量部とメタノール 7 0 重量部を溶解させた後 A D V N 0. 1 重量部を加えて、実施例 1 と同条件で、重合、精製を行い、親水性成分含有共重合体を得た。

この組成物も実施例 1 と同様に、仕込重量組成に等しい共重合体を得られたことを確かめた。含水率は 6 5 重量%であった。実施例 3 と同様の方法で製膜したが、共重合体と P M M A が相分離を起こすため、製膜性が著しく悪く脆い膜になった。

実施例 1 3

M 9 0 0 G 2 0 重量部、M M A 2 0 重量部、エチルビニルケトン 1 0 重量部とメタノール 5 0 重量部を溶解させた後 A D V N 0. 1 重量部を加えて、実施例 1 と同条件で、重合、精製を行い、親水性成分含有共重合体を得た。

この組成物も実施例 1 と同様に、仕込重量組成に等しい共重合体を得られたことを確かめた。含水率は 6 6 重量%であった。

本発明のポリマを用いたこの膜の血小板付着量も著しく減少した。

実施例 1 4、比較例 5

実施例1で得られた共重合体100重量部と、MMA100%をDMSO中で重合したポリスチレン換算のGPC法による重量平均分子量が60万のシンジオタクチックPMMA67重量部と重量平均分子量が60万のアイソタクチックPMMA33重量部、ジメチルスルホキシド570重量部とを混合し、110℃で8時間攪拌し紡糸原液を調製した。

得られた紡糸原液を99℃に保温された外径/内径=1.0/0.7mmφの環状スリット型中空口金から、1.2g/minの割合で、空气中に吐出した。同時に中空内部には窒素ガスを47mmHgの圧力で注入した。乾式部分の長さは60mm、凝固浴には30℃の水を用いた。水洗後、75℃、73%のグリセリン水溶液で5%の弛緩熱処理を行って30m/minでサンプリングした。得られた中空糸のポリマ中に含まれるポリエチレンオキサイド単位の量は15重量%であった。該中空糸膜の内径/膜厚は230/28μmで、透水性は54ml/hr・mmHg・m²、5%アルブミン水溶液での透水性は8.2ml/hr・mmHg・m²、阻止率は99%であった。

この中空糸膜を10cmの長さに切断し30本束ねて8mmφのガラス管に入れ、両端を樹脂で固定化し、モジュールを作成した。このモジュールの中空糸内面に兎の全血を37℃で、3時間循環し、膜内表面に付着した血小板量を走査型電子顕微鏡で観察した。比較例5として、東レ(株)製のPMMA中空糸膜を用いた。結果を図5に示した。本発明のポリマを用いた膜の血小板付着量は標準物質として用いたPMMA中空糸膜(図6)に対して、著しく減少していた。

実施例15

M900G20重量部、MMA15重量部、アクリロニトリル(以下ANと略記)15重量部とメタノール50重量部を溶解させた後ADVNO.1重量部を加えて、実施例1と同条件で、重合、精製を行い、親水性成分含有共重合体を得た。

この組成物も実施例1と同様に、仕込重量組成に等しい共重合体を得られたことを確かめた。

この親水性含有共重合体と100重量部と、MMA100%をDMSO中で重合したポリスチレン換算のGPC法による重量平均分子量が60万のシンジオタ

クチック PMMA 67 重量部と重量平均分子量が 60 万のアイソタクチック PMMA 33 重量部、ジメチルスルホキシド 570 重量部とを混合し、110℃で 8 時間攪拌し紡糸原液を調製した。

得られた紡糸原液を 99℃に保温された外径／内径 = 1.0 / 0.7 mm ϕ の環状スリット型中空口金から、1.2 g / min の割合で、空気中に吐出した。同時に中空内部には窒素ガスを 47 mmAq の圧力で注入した。乾式部分の長さは 60 mm、凝固浴には 30℃の水を用いた。水洗後、75℃、73%のグリセリン水溶液で 5%の弛緩熱処理を行って 30 m / min でサンプリングした。得られた中空糸のポリマ中に含まれる PEO 単位の量は 15 wt %であった。該中空糸膜の内径／膜厚は 230 / 28 μ m で、透水性は 54 ml / hr $\cdot$ mmHg $\cdot$ m²、5%アルブミン水溶液での透水性は 8.2 ml / hr $\cdot$ mmHg $\cdot$ m²、阻止率は 99%であった。

この中空糸膜を実施例 14 と同様の方法でモジュールを作成した。このモジュールの中空糸膜内面に全血を 37℃で 3 時間循環し、膜表面に付着した血小板量を走査型電子顕微鏡で観察した。結果は図 7 に示した。本発明のポリマを用いたこの膜の血小板付着量は比較として用いた PMMA 中空糸膜に対して、著しく減少していた。

実施例 16

実施例 3 の親水性成分含有共重合体 21 重量部と、シンジオタクチック PMMA 27 重量部、パラスチレンスルホン酸ソーダ 1.5 mol % 共重合 PMMA 126 重量部、アイソタクチック PMMA 36 重量部とジメチルスルホキシド 790 重量部とを混合し、110℃で 12 時間攪拌し、紡糸原液を調製した。

得られた紡糸原液を 95℃に保温された外径／内径 = 2.0 / 1.8 mm ϕ の環状スリット型中空口金から、2.07 g / min の割合で、空気中に吐出した。同時に中空内部には窒素ガスを 34 mmAq の圧力で注入した。乾式部分の長さは 190 mm、凝固浴には 50℃の水を用いた。水洗後、81℃、77%のグリセリン水溶液で熱処理を行なって 49 m / min でサンプリングした。得られた中空糸膜の内径／膜厚は 210 / 32 μ m で、透水性は 73 ml / hr / mmHg / m²であった。

この中空糸膜で、糸本数2300本、有効長13.5cm、有効膜面積が0.2のミニモジュールを作成し、低分子量物質の拡散透過率を測定した。結果は尿素の拡散透過率が 1.8×10^{-3} cm/秒、ビタミンB12の拡散透過率が 3.8×10^{-4} cm/秒であった。

またこの中空糸膜を実施例14と同様の方法で処理し、血小板の付着状態を観察した。本発明のポリマを用いた膜の血小板付着量は実施例14と同様に標準物質として用いたPMMA中空糸膜に対して、著しく減少していた。

実施例17

実施例3の親水性成分含有共重合体21重量部と、シンジオタクチックPMMA153重量部、アイソタクチックPMMA36重量部とジメチルスルホキシド790重量部とを混合し、110℃で12時間攪拌し、紡糸原液を調製した。

得られた紡糸原液を100℃に保温された外径/内径=2.0/1.8mmφの環状スリット型中空口金から、1.46g/minの割合で、空气中に吐出した。同時に中空内部には窒素ガスを22mmAqの圧力で注入した。乾式部分の長さは190mm、凝固浴には10℃の水を用いた。水洗後、83℃、81%のグリセリン水溶液で熱処理を行なって30m/minでサンプリングした。得られた中空糸膜の内径/膜厚は210/30μmで、透水性は56ml/hr/mmHg/m²であった。

この中空糸膜で、糸本数2300本、有効長13.5cm、有効膜面積が0.2のミニモジュールを作成し、低分子量物質の拡散透過率を測定した。結果は尿素の拡散透過率が 7.9×10^{-4} cm/秒、ビタミンB12の拡散透過率が 1.6×10^{-4} cm/秒であった。

またこの中空糸膜を実施例14と同様の方法で処理し、血小板の付着状態を観察した。本発明のポリマを用いた膜の血小板付着量は実施例14と同様に標準物質として用いたPMMA中空糸膜に対して、著しく減少していた。

産業上の利用可能性

本発明により、溶媒に溶解し、成形することが容易であり、かつ抗血栓性等の耐汚染性に優れた共重合体組成物を提供することができた。

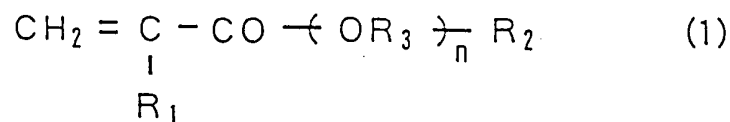
請求の範囲

1. ポリアルキレンオキサイド単位と重合性炭素-炭素二重結合とを同一分子内に有する単量体(A)、メタクリル酸エステル単量体もしくはアクリル酸エステル単量体(B)、および該(A)、該(B)以外の重合性炭素-炭素二重結合を有する単量体(C)を構成単量体とする共重合体であって、該(C)の単量体の含有割合が、5重量%以上、90重量%以下であることを特徴とする親水性材料。

2. 該(C)の単量体の含有割合が、10重量%以上、50重量%以下であることを特徴とする請求項1記載の親水性材料。

3. 単量体(A)が下記一般式(1)で示される単量体であることを特徴とする請求項1記載の親水性材料。

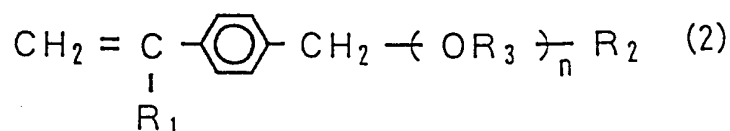
一般式(1)



(式中、nは5以上の整数、R₁はHまたはCH₃、R₂は水酸基、C₁~C₄のアルコキシ基、およびOCHφ₂(φはフェニル基)から選ばれ、R₃はアルキレンを表す。)

4. 単量体(A)が下記一般式(2)で示されるビニル単量体であることを特徴とする請求項1記載の親水性材料。

一般式(2)



(式中、nは5以上の整数、R₁はHまたはCH₃、R₂は水酸基、C₁~C₄のアルコキシ基、およびOCHφ₂(φはフェニル基)から選ばれ、R₃はアルキレンを表す)

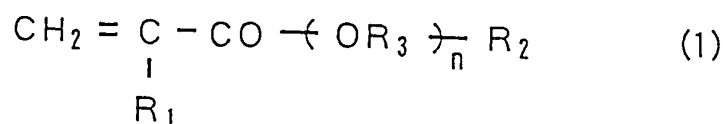
5. 単量体 (B) が、アクリル酸、アクリル酸メチル、アクリル酸エチル、アクリル酸プロピル、アクリル酸ブチル、アクリル酸ラウリル、アクリル酸2-エチルヘキシル、アクリル酸シクロヘキシル、アクリル酸ベンジジル、メタクリル酸、メタクリル酸メチル、メタクリル酸エチル、メタクリル酸プロピル、メタクリル酸ブチル、メタクリル酸ラウリル、メタクリル酸2-エチルヘキシル、メタクリル酸シクロヘキシルおよびメタクリル酸ベンジジルから選ばれることを特徴する請求項1記載の親水性材料。

6. 単量体 (C) が、オレフィン、ハロゲン化ビニル、ビニルエステル、芳香族ビニル化合物、アクリロニトリル、メタクリロニトリル、ビニルピロリドン、ビニルアルコールおよびアクリルアミドから選ばれることを特徴とする請求項1記載の親水性材料。

7. 請求項1または2記載の親水性材料からなる抗血栓性材料。

8. 単量体 (A) が下記一般式 (1) で示される単量体であることを特徴とする請求項7記載の抗血栓性材料。

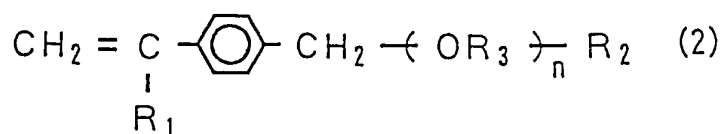
一般式 (1)



(式中、nは5以上の整数、 R_1 はHまたは CH_3 、 R_2 は水酸基、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_4$ のアルコキシ基、および $\text{OCH}\phi_2$ (ϕ はフェニル基) から選ばれ、 R_3 はアルキレンを表す。)

9. 単量体 (A) が下記一般式 (2) で示されるビニル単量体であることを特徴とする請求項7記載の抗血栓性材料。

一般式 (2)



(式中、nは5以上の整数、 R_1 はHまたは CH_3 、 R_2 は水酸基、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_4$

のアルコキシ基、および $\text{OCH}\phi_2$ (ϕ はフェニル基) から選ばれ、 R_3 はアルキレンを表す)

10. 単量体 (B) が、アクリル酸、アクリル酸メチル、アクリル酸エチル、アクリル酸プロピル、アクリル酸ブチル、アクリル酸ラウリル、アクリル酸2-エチルヘキシル、アクリル酸シクロヘキシル、アクリル酸ベンジジル、メタクリル酸、メタクリル酸メチル、メタクリル酸エチル、メタクリル酸プロピル、メタクリル酸ブチル、メタクリル酸ラウリル、メタクリル酸2-エチルヘキシル、メタクリル酸シクロヘキシルおよびメタクリル酸ベンジジルから選ばれることを特徴する請求項7記載の抗血栓性材料。

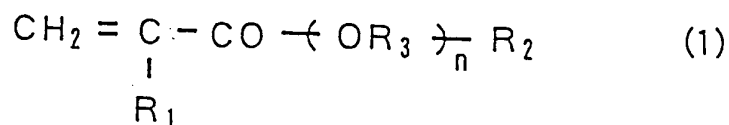
11. 単量体 (C) が、オレフィン、ハロゲン化ビニル、ビニルエステル、芳香族ビニル化合物、アクリロニトリル、メタクリロニトリル、ビニルピロリドン、ビニルアルコールおよびアクリルアミドから選ばれることを特徴とする請求項7記載の抗血栓性材料。

12. ポリアルキレンオキサイド単位と重合性炭素-炭素二重結合とを同一分子内に有する単量体 (A)、メタクリル酸エステル単量体もしくはアクリル酸エステル単量体 (B)、および該 (A)、該 (B) 以外の重合性炭素-炭素二重結合を有する単量体 (C) を構成単量体とする共重合体であって、該 (C) の単量体の該共重合体中の含有割合が5重量%以上、90重量%以下である共重合体と、メタクリル酸エステル重合体もしくはアクリル酸エステル重合体とからなる半透膜。

13. 該 (C) の単量体の含有割合が、10重量%以上、50重量%以下であることを特徴とする請求項12記載の半透膜。

14. 単量体 (A) が下記一般式 (1) で示される単量体であることを特徴とする請求項12記載の半透膜。

一般式 (1)

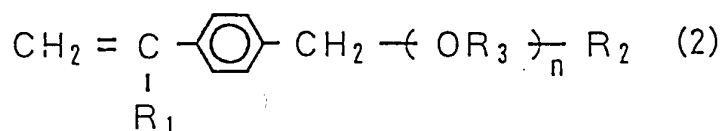


(式中、 n は5以上の整数、 R_1 はHまたは CH_3 、 R_2 は水酸基、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_4$

のアルコキシ基、および $\text{OCH}\phi_2$ (ϕ はフェニル基) から選ばれ、 R_3 はアルキレンを表す。)

15. 単量体 (A) が下記一般式 (2) で示されるビニル単量体であることを特徴とする請求項 12 記載の半透膜。

一般式 (2)



(式中、 n は 5 以上の整数、 R_1 は H または CH_3 、 R_2 は水酸基、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_4$ のアルコキシ基、および $\text{OCH}\phi_2$ (ϕ はフェニル基) から選ばれ、 R_3 はアルキレンを表す)

16. 単量体 (B) が、アクリル酸、アクリル酸メチル、アクリル酸エチル、アクリル酸プロピル、アクリル酸ブチル、アクリル酸ラウリル、アクリル酸 2-エチルヘキシル、アクリル酸シクロヘキシル、アクリル酸ベンジジル、メタクリル酸、メタクリル酸メチル、メタクリル酸エチル、メタクリル酸プロピル、メタクリル酸ブチル、メタクリル酸ラウリル、メタクリル酸 2-エチルヘキシル、メタクリル酸シクロヘキシルおよびメタクリル酸ベンジジルから選ばれることを特徴とする請求項 12 記載の半透膜。

17. 単量体 (C) が、オレフィン、ハロゲン化ビニル、ビニルエステル、芳香族ビニル化合物、アクリロニトリル、メタクリロニトリル、ビニルピロリドン、ビニルアルコールおよびアクリルアミドから選ばれることを特徴とする請求項 12 記載の半透膜。

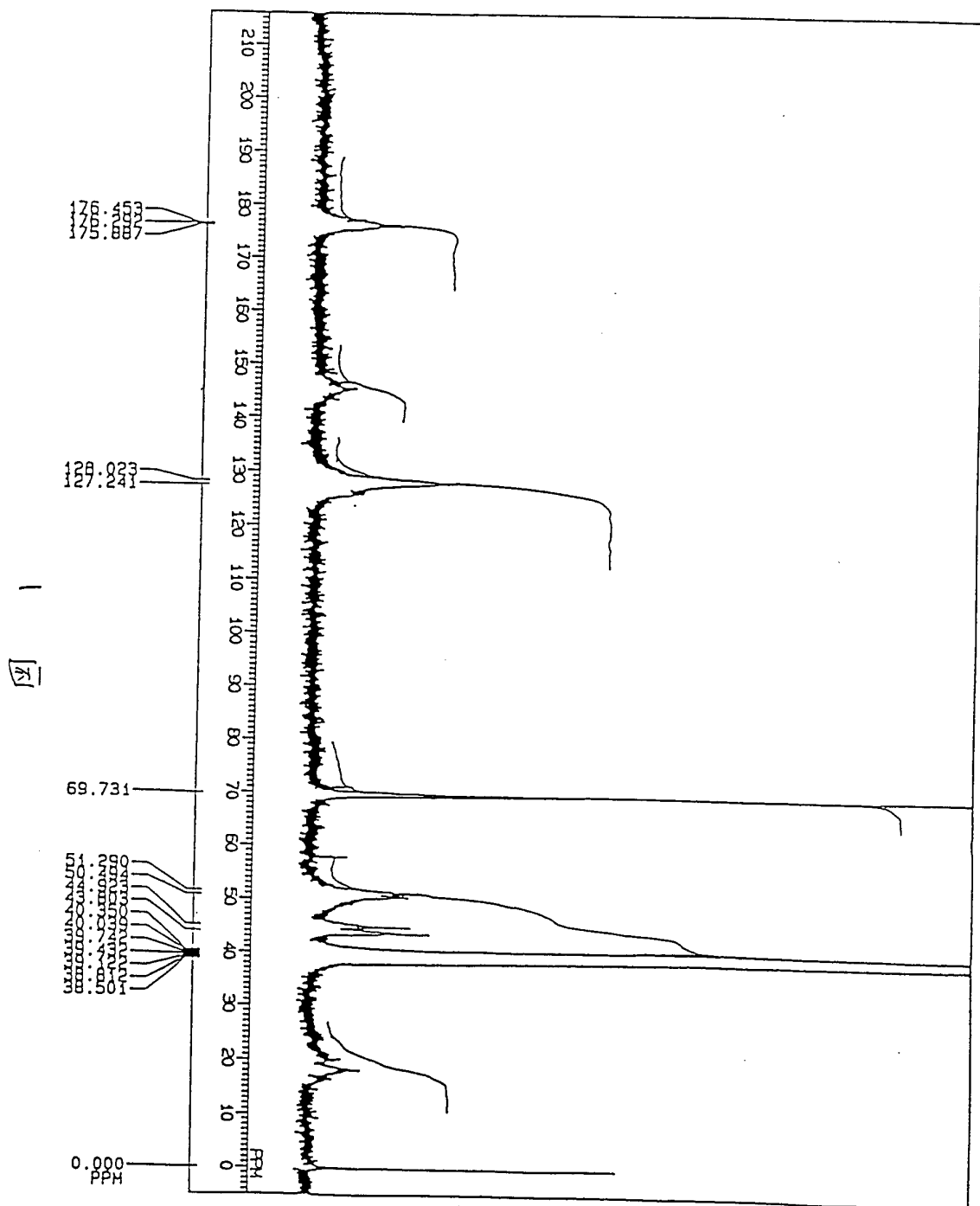


図2

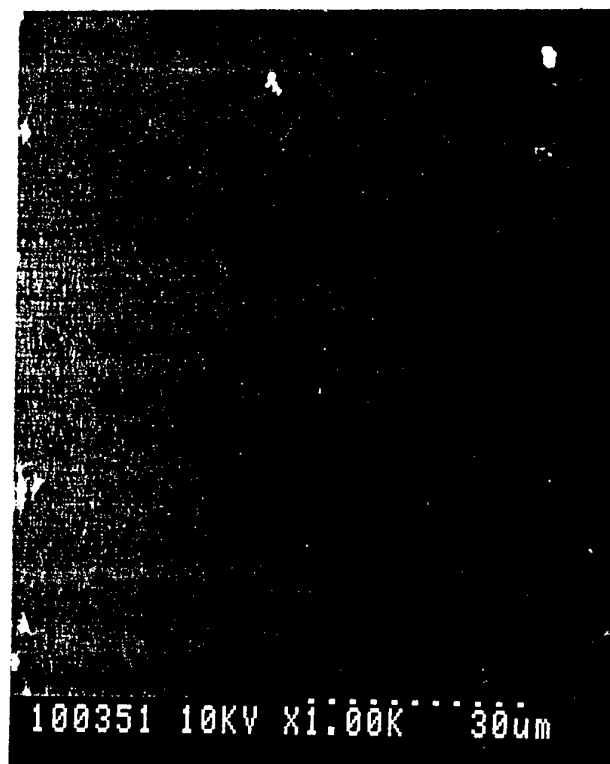
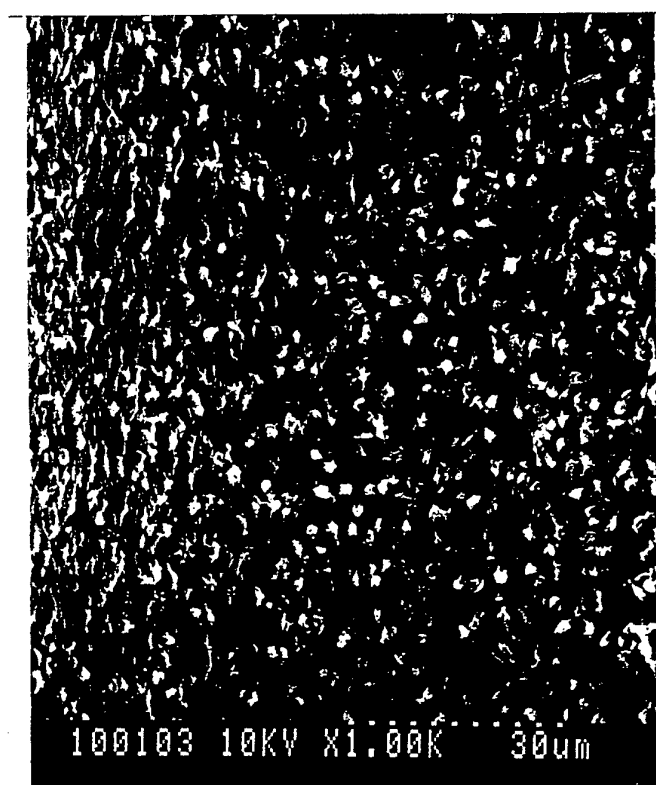


図3



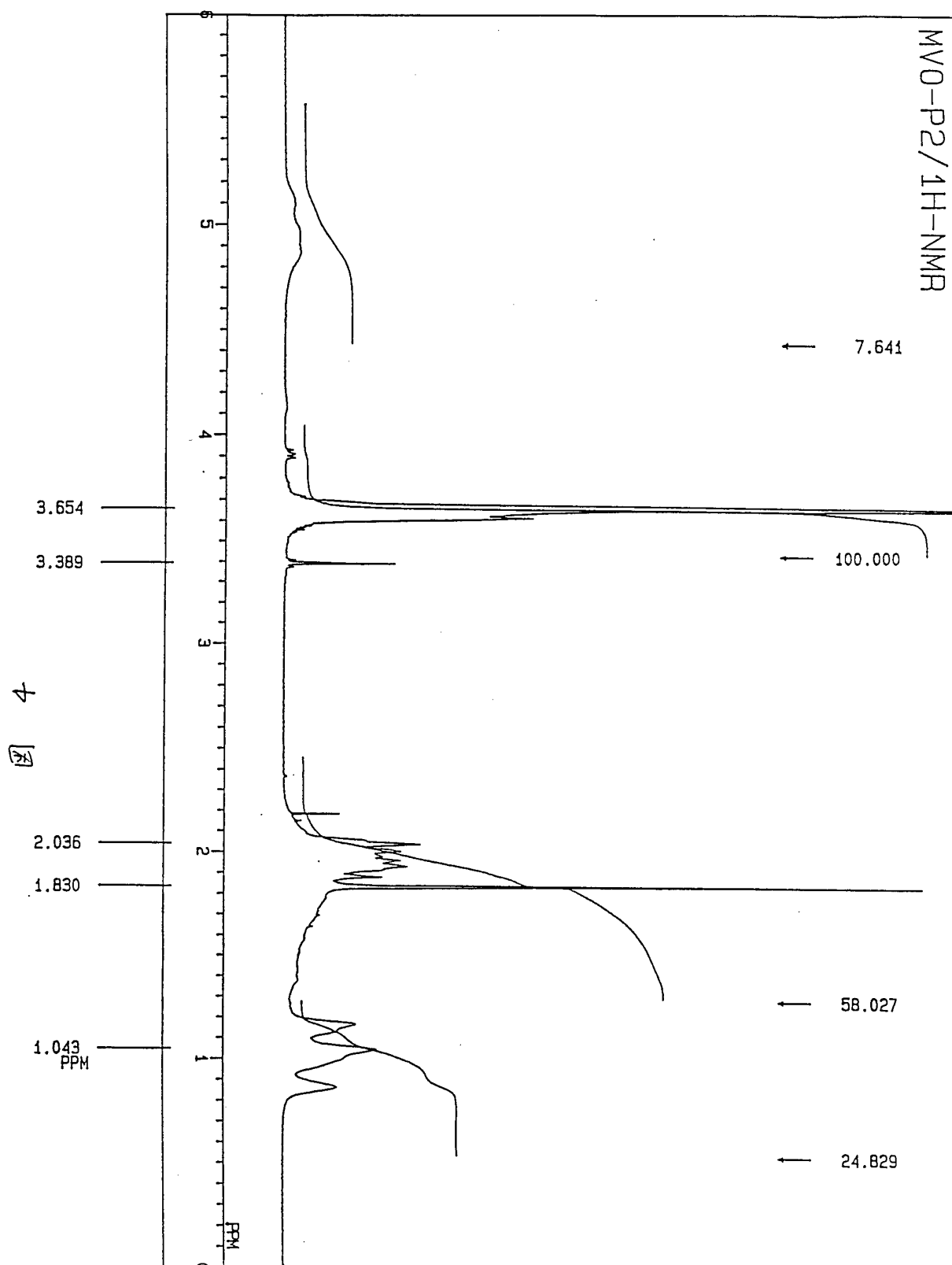


図 5

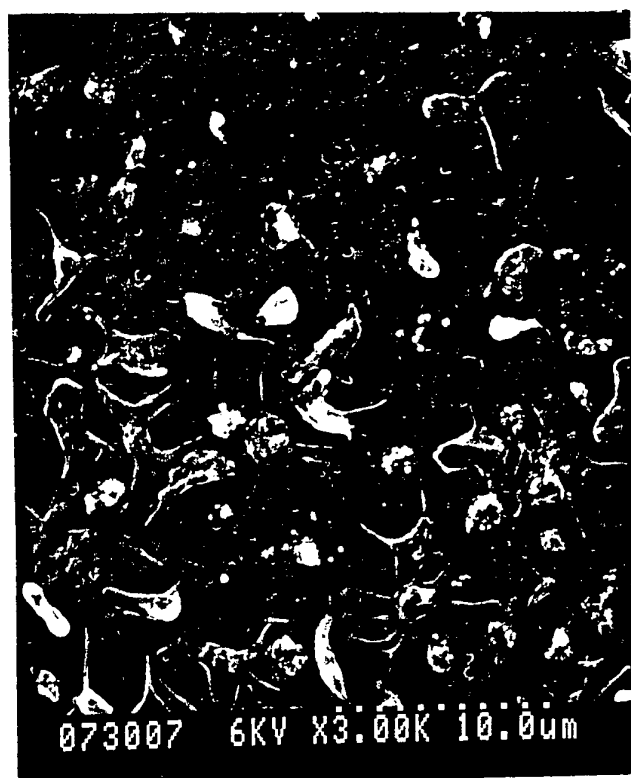


図 6

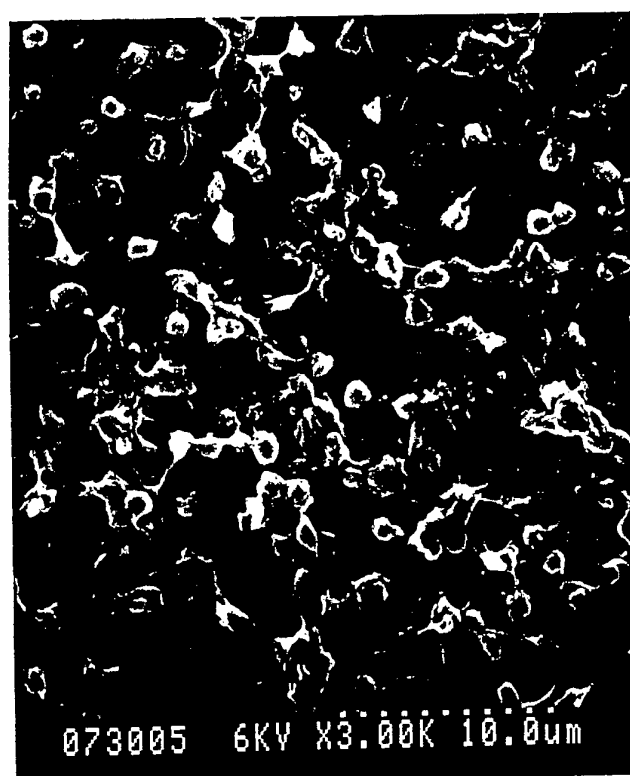


図 7



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP93/01378

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int. Cl⁵ C08F299/02, C08F283/06, A61M1/16

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)

Int. Cl⁵ C08F299/00-299/02, C08F283/00, C08F283/06, A61M1/16

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

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.
X	JP, B2, 52-35033 (Asahi Glass Co., Ltd.), September 7, 1977 (07. 09. 77), Claim & US, A, 3,920,614	1-3, 6
X	JP, A, 58-56366 (Japan Exlan Co., Ltd.), December 14, 1983 (14. 12. 83), Claim (Family: none)	1-3, 5, 6
X	JP, A, 50-46789 (Rayhiholt Albert Hemy AG.), April 25, 1975 (25. 04. 75), Claim (Family: none)	1-3, 5, 6
X	JP, B2, 52-774 (Sanden Kagaku K.K.), January 10, 1977 (10. 01. 77), Claim (Family: none)	1-3, 5, 6
X	JP, B1, 49-14545 (Kanebo, Ltd.), April 8, 1974 (08. 04. 74), Claim (Family: none)	1-2, 5, 6

☒ 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 document 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

November 17, 1993 (17. 11. 93)

Date of mailing of the international search report

December 14, 1993 (14. 12. 93)

Name and mailing address of the ISA/

Japanese Patent Office

Facsimile No.

Authorized officer

Telephone No.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl.⁸ C08F299/02, C08F283/06, A61M1/16

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 (IPC))

Int. Cl.⁸ C08F299/00-299/02, C08F283/00,
C08F283/06, A61M1/16

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

国際調査で使用了電子データベース (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 請求の範囲の番号
X	JP, B2, 52-35033 (旭硝子株式会社), 7. 9月. 1977 (07. 09. 77), 特許請求の範囲 & US, A, 3,920,614	1-3, 6
X	JP, A, 58-56366 (日本エクスラン工業株式会社), 14. 12月. 1983 (14. 12. 83), 特許請求の範囲 (ファミリーなし)	1-3, 5, 6

☒ 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」 先行文献ではあるが、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

17. 11. 93

国際調査報告の発送日

14. 12. 93

名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)
郵便番号100
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)

藤井 彰

4 J 7 4 4 2

電話番号 03-3581-1101 内線 3457

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 請求の範囲の番号
X	JP, A, 50-46789 (ライヒホルト・アルベルト・ヘミー・ アクチェンゲゼルシャフト), 25. 4月. 1975 (25. 04. 75), 特許請求の範囲 (ファミリーなし)	1-3, 5, 6
X	JP, B2, 52-774 (サイデン化学株式会社), 10. 1月. 1977 (10. 01. 77), 特許請求の範囲 (ファミリーなし)	1-3, 5, 6
X	JP, B1, 49-14545 (鐘紡株式会社), 8. 4月. 1974 (08. 04. 74), 特許請求の範囲 (ファミリーなし)	1-2, 5, 6