(19)日本国特許庁(JP)　(12)特　許　公　報(B2)　(11)特許番号
特許第3899380号
(P3899380)
(45)発行日　平成19年3月28日(2007.3.28)　(24)登録日　平成19年1月12日(2007.1.12)

(51)Int.Cl.		F I		
B01J 20/26	(2006.01)	B01J	20/26	G
B01D 15/00	(2006.01)	B01D	15/00	A
G01N 30/08	(2006.01)	G01N	30/08	L
G01N 30/88	(2006.01)	G01N	30/88	101M

請求項の数 5　(全 26 頁)

(21)出願番号　特願平7-528946
(86)(22)出願日　平成7年3月28日(1995.3.28)
(65)公表番号　特表平10-500058
(43)公表日　平成10年1月6日(1998.1.6)
(86)国際出願番号　PCT/US1995/003834
(87)国際公開番号　WO1995/030467
(87)国際公開日　平成7年11月16日(1995.11.16)
審査請求日　平成14年3月28日(2002.3.28)
(31)優先権主張番号　08/238,364
(32)優先日　平成6年5月5日(1994.5.5)
(33)優先権主張国　米国(US)

(73)特許権者
スリーエム　カンパニー
アメリカ合衆国，ミネソタ　５５１３３－３４２７，セント　ポール，ポスト　オフィス　ボックス　３３４２７，スリーエム　センター（番地なし）
(74)代理人
弁理士　石田　敬
(74)代理人
弁理士　吉田　維夫
(74)代理人
弁理士　西山　雅也

最終頁に続く

(54)【発明の名称】化学変性した固相抽出粒子およびそれを含む製品

(57)【特許請求の範囲】

【請求項１】

少なくとも１つのイオン性官能基で官能化されている収着性ポリ（スチレンジビニルベンゼン）粒子の湿潤化能及び抽出能を最適化するための方法であって、

自己湿潤性巨孔性ポリ（スチレンジビニルベンゼン）粒子であって、前記イオン性官能基が前記粒子に共有結合しているアニオン性基でありかつスルホネート基及びカルボキシレート基からなる群より選ばれるものであり、前記粒子は、必要に応じて、充填カラムもしくは充填床中にあるか、又は、繊維マトリックス中の網目に捕捉されている、自己湿潤性巨孔性ポリ（スチレンジビニルベンゼン）粒子を提供し、この官能化された粒子の前記イオン性官能基をポリ（スチレンジビニルベンゼン）１ｇあたり０．１～２．５ミリ当量の濃度範囲に制御することでアナライトに対する最適な収着能及び最適な湿潤化能を粒子に付与する工程を含む、方法。

【請求項２】

（ａ）繊維マトリックス、及び、

（ｂ）前記マトリックス中の網目に捕捉された収着性粒子であって、

（１）粒子の総計を基準として、２０重量％を超え、１００重量％までの範囲の官能化されたポリ（スチレンジビニルベンゼン）粒子であって、

スルホネート基及びカルボキシレート基からなる群より選ばれた、前記粒子に共有結合した、少なくとも１つのアニオン性官能基を含み、この官能化された粒子は固相抽出におけるアナライトに対する収着能を有し、前記官能基は官能化されたポリ（スチレンジビニル

ベンゼン）１ｇあたり０．１～２．５ミリ当量の濃度範囲で存在する、粒子、及び、
（２）粒子の総計を基準として、０～８０重量％未満の範囲の、多孔性の有機物で被覆された又は被覆されていない粒子、
を含む収着性粒子を含む、固相抽出もしくは反応媒体であって、
前記固相抽出もしくは反応媒体中の収着性粒子：繊維マトリックスの比率は４０：１～１：４の範囲の重量比であり、前記官能基の濃度範囲は得られる媒体に最適な湿潤化能を付与する、固相抽出もしくは反応媒体。

【請求項３】
前記繊維マトリックスはポリテトラフルオロエチレン、ポリオレフィン、ポリアラミド、ポリアミド、ポリウレタン、セルロース、ガラス及びセラミックからなる群より選ばれたものである、請求項２記載の媒体。

【請求項４】
前記アナライトはフェノール、アルコール、ケトン、エーテル及びエステル、爆発残留物、殺虫剤及び薬物からなる群より選ばれる、請求項２又は３記載の媒体。

【請求項５】
少なくとも１種の非イオン性中性アナライトを含む流体と、請求項２～４のいずれか１項記載の自己湿潤性固相抽出媒体とを、前記固相抽出媒体中の前記収着性粒子に前記アナライトを結合させるために十分な時間接触させる工程を含み、
必要に応じて、収着されたアナライトを溶離により前記媒体から濃厚な形態で単離しそして前記媒体を再生する工程をさらに含む、流体から少なくとも１種のアナライトを単離するための方法。

【発明の詳細な説明】
発明の分野
本発明は、固相抽出（ＳＰＥ）法のために有用な粒子に関し、前記粒子は収着特性を最適化するように制御された条件下で部分的に化学変性されたものである。別の態様において、本発明の粒子を製造し、そして充填コラム中および複合シート状製品中で粒子を使用する方法が開示される。

発明の背景
水および他の流体からアナライトを分離するための従来の方法は、液／液抽出（ＬＬＥ）法を使用し、ここで、アナライトは、水性相から不混和性抽出液体相に優先的に分配される。ＬＬＥによる特定のアナライトの抽出の効率および選択性は、使用される２種の液体の間のアナライトの分配係数による。最近、イオン交換、キレート化、共有結合の生成、サイズ排除、収着および他の機構によってアナライトと相互作用して結合し、そして流体からアナライトを除去することができる固体粒子相を使用する、固相抽出（ＳＰＥ）法は開発されてきた。ＳＰＥ法はAnalytica Chimica Acta, 236, 157～164 (1990)およびLC/GC, 9:5, 332～337 (1991)に記載されている。C_{18}（オクタデシル）基およびスルホン酸官能基が、「ブレンドされた」混合形態の樹脂よりも近接している、共重合された混合形態の樹脂を使用する混合形態のSPEの応用は、J. Chrom. 629 (1993) 11～21に報告されている。
特定のアナライトの分離を行うために選択されるSPE粒子のタイプは、無機物、有機物で被覆された無機物、有機官能基を共有結合して含む無機物、高分子有機樹脂およびそれらの誘導体であることができる。
米国特許第4,895,662号は、膨潤状態で後架橋され、そして廃棄エフルエントとの接触前に親水性基で官能化されている巨視吸着性樹脂を使用した、ウッドパルプからの水性エフルエントの精製のための方法を記載している。
米国特許第5,104,545号および第5,135,656号は、Rohm and Haas Co., Philadelphia, PAのXAD-16（商標）のような非イオン性巨視網目状吸着性樹脂を使用した、油田の水から水溶性金属塩を除去するための方法を記載している。
米国特許第5,071,565号および第5,230,806号は、イオン交換以外の吸着により有機物を吸収する中性の官能化樹脂を記載しており、そして、ポリ（スチレンジビニルベンゼン）の

量に対する官能基の量は重要でないことを教示している。それらは、アニオンまたはカチオン樹脂は存在している所望されない材料を吸収しうるので、官能基は中性であるべきであると教示している。フェノールのＳＰＥのためのこれらの樹脂の使用はJ.S.Fritzらにより、J. Chrom. 641 (1993) 57～61に報告された。

米国特許第5,114,591号は、様々な度合いでイオン交換活性を提供し、そして、また、中性分子を吸着する官能基を有する、塗料ブースの排水の有機材料の含有分を下げるためのイオン交換樹脂を記載している。

米国特許第5,236,596号は、非イオン性巨視網目状ポリマー樹脂を使用した、石油排水ストリームから、少なくとも1個のカルボキシレート基を含む特定の毒物を除去するための方法尾を記載している。

米国特許第4,537,683号は、凝集塊の形態で、アニオン交換粒子のみ、またはカチオン交換粒子と組み合わされたアニオン交換粒子を記載している。イオン官能基のレベルはトリハロメタン前駆体を除去する粒子の能力に対してわずかな影響しか及ぼさないことが報告されている。

米国特許第5,279,742号は、粒子を充填したPTFEマトリックスシート形態中で収着性粒子を使用した固相抽出媒体および方法を記載しており、ここで、同一または異なる組成のディスクは分離を行うために重ねられることができる。

ＳＰＥのために有用な粒子であるための主要な基準は、粒子が注目のアナライトを保持するために十分な収着能を有することである。収着性粒子による特定のアナライトの保持性能は、「容量ファクター(k')」として数量的に表記される。“Contemporary Practice of Chromatography”, C.F.PooleおよびS.A.Schuette, Elsevier, New York, NY (1984)pp2～6を参照されたい。

J.J SunおよびJ.S.FritzはJ. Chrom. 522(1990) 95～105は高い性能の液体クロマトグラフ用途のためのアナライト容量ファクター(k')を上げるためのポリマー樹脂の化学変性を記載している。

本発明の要旨

端的には、本発明はアニオン官能基が共有結合して含まれる官能化巨孔性ポリ（スチレンジビニルベンゼン）粒子であって、前記官能化粒子がアナライトに対して収着能を有し、前記官能基が官能化ポリ（スチレンジビニルベンゼン）1g当たりに0.1～2.5ミリ当量の範囲の濃度で存在するものを提供する。

好ましくは、官能化粒子は、存在する官能（即ち、置換された）基のレベルによる、所定のアナライトの保持能の最大範囲を示す。

好ましくは、アナライトは、イオン交換濃度の範囲外の量で存在する同様の官能化粒子の同アナライトの容量ファクター(k')がより低い値であるのと比較して、特定の交換濃度範囲において、官能化ポリ（スチレンジビニルベンゼン）粒子を使用して、容量ファクター(k')の最大値を示す。驚くべきことに、保持能の最大値は官能基の最大可能濃度と一致しない。粒子は、カラム中に充填したときおよび繊維膜中に導入されたときの両方で固相抽出用途において有用である。

別の態様において、上記で規定したイオン交換濃度範囲でアニオン官能基を含む本発明の官能化粒子は、規定したイオン交換範囲外の官能基を含む官能化粒子と比較して、液体に対して、好ましくは水性液体に対して優れた湿潤性を示す。水性液体は、所望により少なくとも1種の混和性有機液体および無機種と混合された水を含む。

更なる態様において、本発明の固相抽出粒子はカラムまたは床に充填されることができるか、または、多孔質繊維膜中に導入されてシートの形態での多孔質媒体を提供することができ、そして1層または多層のこのような媒体は分離技術における用途において有用であることができる。

更に別の態様において、本発明は、官能化ポリ（スチレンジビニルベンゼン）粒子により吸着されようとするアナライトの容量ファクター(k')が最大化される、収着性を最適化する方法を提供し、この方法は、ポリ（スチレンジビニルベンゼン）粒子は、官能化ポリマー1g当たりに0.1～2.5ミリ当量の範囲のカチオンまたはアニオン官能基のイオン交換濃度

範囲で共有結合されたポリ（スチレンジビニルベンゼン）粒子を提供する工程を含む。アナライトは、規定した濃度範囲外の同様の官能化ポリ（スチレンジビニルベンゼン）の同アナライトの(k')と比較して、特定の濃度範囲で官能化されたポリ（スチレンジビニルベンゼン）に最大の容量ファクター(k')を示す。

別の態様において、本発明は、本発明の官能化粒子にアナライトを結合させるために十分な時間および温度で、官能化粒子をアナライトと接触させることにより、溶液から濃縮された形態でアナライトを除去するための方法に関する。この方法の更なる工程において、本発明は、官能化粒子から濃縮された形態でアナライトを除去することにより、好ましくはアナライトを適切な溶剤により溶出させることにより、官能化粒子を再生することに関する。

官能化粒子は巨孔性ポリ（スチレンジビニルベンゼン）粒子から調製され、それは市販されており（例えば、米国特許第4,501,826号、第4,382,124号、4,297,220号、第4,256,840号および第4,224,415号を参照されたい。）そして官能化は当業界で公知の方法により達成される。

収着性粒子の制御されたレベルの化学変性（官能化）は、固相抽出において使用される粒子の最適なアナライト保持能および最適な湿潤能を提供することができる。

本明細書中において、

「アナライト」とは、単離される分子種を意味し;

「容量ファクター」(k')とは、収着粒子（固定相）による特定のアナライトの保持特性の数値測定値を意味する。アナライトが移動相で費やす時間に対する固定相において費やす時間の比として規定され、等式1において表される。

等式1:$k'=(t_r-t_m)/t_m$

式中、t_rはカラム内でのアナライト保持時間であり、そしてt_mは無駄時間または保持されていない種がカラムを通過する時間であり;(k')は収着性粒子の粒径、表面積または化学官能性および移動相の組成とともに変化する。

「誘導化度」、「イオン交換容量」または「容量」は相互に互換的に使用され;

ポリ（スチレンジビニルベンゼン）の「誘導体」、または「誘導化」または「官能化」ポリ（スチレンジビニルベンゼン）とは、プロトンを受容しまたはプロトンを供与し、電子を受容しまたは電子を供与し、または、電子を共有する、少なくとも1個の官能基を共有結合して有するポリ（スチレンジビニルベンゼン）を意味し;

「親水性」とは、水を引きつけ、吸着しまたは吸収するための親和性を有することを意味し;好ましくは0.5以上の表面極性を有することを意味し;

「疎水性」とは、水を忌避し、または吸着または吸収しないための親和性の欠如を意味し;好ましくは、例えば、0.1～0.5未満の範囲の低い表面極性を有することを意味し;

「巨孔性樹脂」とは、溶液が拡散することができるチャンネルにより貫通された高度に架橋されたポリマー粒子のクラスの部材を意味し;しばしばイオン交換樹脂として使用される。50オングストロームより小さい孔は微孔と呼ばれ、50～200オングストロームの孔は中孔と呼ばれ、そして200オングストロームより大きな孔は巨孔と呼ばれ;

「無極性化合物」とは、永久電気双極子モーメントを有しない分子を意味し;

「標準相系」とは、分子種の分離を行うために、より低い極性の移動相とともにより高い極性の固定相を使用する方法を意味し;

「粒子」とは、0.1～150μmの範囲、好ましくは1～30μmの範囲、およびより好ましくは5～20μmの範囲の平均径を有する、規則的なまたは不規則な形状の粒子を意味し;0.8～4.0mmの範囲の長さおよび1～20μmを下回る範囲の平均径を有するポリマー繊維パルプも含まれ;

「極性化合物」とは、極性の共有結合を含む分子を意味し;溶解したときにイオン化することができ;極性化合物は無機酸、塩基および塩を含み;

「逆相系」とは、分子種の分離を行うために、より高い極性の移動相とともにより低い極性の固定相を使用する方法を意味し;

「固相抽出」（ＳＰＥ）とは、収着、イオン交換、キレート化、サイズ排除（分子濾過）

、親和性、イオン対化、等の機構により、気体および液体のような流体相から分子種を単離するために固体相を使用する方法を意味し;
「収着性」または「収着」とは、吸収または吸着のいずれかにより、吸収しそして保持することができることを意味し、
「湿潤（化）性」とは、液体と接触したときに固体表面が濡れることができる能力を意味し;即ち、液体が表面上に広がることができるように液体の表面張力が低下していることを意味する。
「湿潤化」とは、表面により高い極性を提供し、水のような高い表面張力の流体にアクセス可能にするための、有機溶剤による、通常にメタノールによる疎水性粒子または媒体の処理を意味する。
従来技術で遭遇する1つの問題は、水中の疎水性アナライトのＳＰＥのために使用される、疎水性収着性粒子を充填したカラムまたは粒子充填したウェブ複合材中において、疎水性収着性粒子はメタノールのような溶剤による事前「湿潤化」工程を必要とする。疎水性粒子または複合材の低い表面エネルギーにより、高い表面張力の水溶液が高表面積の収着性粒子内部孔に十分なアクセスを不可能にするから、湿潤化は必要である。
これらの粒子および複合材の湿潤性および親水性を上げるために多くの試みが評価されてきた。湿潤化の問題をなくし、または減らすための１つの試みは、ポリテトラフルオロエチレンポリマー（ＰＴＦＥ）または他の疎水性フィブリルおよび様々な収着性粒子を含む複合材シート製品に、微結晶セルロース繊維のような親水性補助剤を添加することであることができ、米国特許第4,810,381号に記載されている。この試みは複合材全体の親水性を上げるが、閉じ込められた収着性粒子の内部孔の湿潤化を行わない。親水性基の分子内導入、例えば、本発明の巨孔性ポリ（スチレンジビニルベンゼン）樹脂粒子への導入は外部表面および内部孔表面の両方に「自己湿潤性」を提供する。
本発明により教示される、ポリ（スチレンジビニルベンゼン）のアニオン化学変性のレベルの制御が分離に最適な容量ファクター(k')を提供することができることを開示している先行技術は、我々の知るところでは存在しない。疎水性粒子を親水性基によって特定の濃度レベルで官能化することが、非イオン性の中性のアナライトに関して特に最適なＳＰＥ特性を付与することを示唆している先行技術の証跡は存在しない。実際、当業者は官能化されるほど良好であると直感で信じているであろう。驚くべきことに、本発明は、完全までいかない官能化／濃度で改良された分離が実現されることを示す。親水性基による置換が粒子の湿潤性を改良すると当業界において評価されているが、最適な湿潤性およびアナライト容量ファクター(k')を提供するための親水性基の濃度を制御することは当該技術分野における進歩である。
【図面の簡単な説明】
図1はスルホン化ポリ（スチレンジビニルベンゼン）樹脂のフェノールの容量ファクター(k')　対　イオン交換容量の4種のプロットである。
本発明の好ましい態様の詳細な説明
本発明の官能化粒子はポリ（スチレンジビニルベンゼン）粒子から調製されることができる。特に好ましい粒子は以下の通りである。

材料	平均粒径	商標名	入手先
高度に架橋したスチレンおよびジビニルベンゼンのコポリマーの高性能材料*	50 ～100 μm	Amberchrom（商標）CG-161m	Supelco Inc. Bellefonte, PA
高度に架橋したスチレンおよびジビニルベンゼンコポリマー*	220～830 μm（約50μm の平均径まで粉砕）	Amberlite（商標）XAD-2	Supelco, Inc. Bellefonte, PA
高度に架橋したスチレンおよびジビニルベンゼンコポリマー*	5 ～20 μm		Phenomenex, Inc., Torrance, CA Sarasep, Santa Clara, CA; Plymer Laboratories, Amherst, MA; Hamilton Co., Reno, NV

* 米国特許第4,501,826 号、第4,382,124 号、第4,297,220 号、第4,256,840 号、第4,224,415 号のいずれか1 つ以上に開示されている。

官能化ポリ（スチレンジビニルベンゼン）粒子は、カチオン交換粒子であることができる。強いカチオン交換材料は、例えば、アニオンである強酸スルホネート基(HSO_3)基により官能化された粒子を含み、弱いカチオン交換材料は、例えば、アニオンであるカルボキシレート(COOH)基により官能化された粒子を含む。

好ましい態様において、本発明は、樹脂の芳香環のオルトおよびパラ位の少なくとも1つに最適レベルのスルホン酸基を付加することにより官能化（即ち、化学変性）されたポリ（スチレンジビニルベンゼン）粒子に関する。官能基による環置換は有機化学の既知の法則によって起こる。例えば、Carl. R. Noller, “Textbook of Organic Chemistry” W.B .Saunders Company, Philadelphia, PA (1951)pp.331～351を参照されたい。官能化粒子は塩基性粒子を氷酢酸と混合し、そしてその後、濃硫酸と反応させることにより調製されることができる。反応は、所望の程度のスルホン化が達成したときに水でクエンチされることができる。この方法の詳細は、下記の例1に開示される。

官能化ポリマー1g当たりに0.1～2.5ミリ当量のイオン交換濃度範囲、好ましくは0.15～2.0、より好ましくは0.2～1.1当量/g、そして最も好ましくは0.3～0.9ミリ当量未満/g、更により好ましくは0.3～0.8ミリ当量/g、極めて最も好ましくは0.3～0.6ミリ当量/gの共有結合したイオン官能基による粒子の官能化は、固相抽出の極性若しくは半極性アナライトの最大保持能を提供することが判った。

1つの態様において、粒子の湿潤性を改良するスルホン化化学変性レベルの範囲は、図1に示すように、0.6ミリ当量/gの最適レベルまではアナライト容量ファクター(k')の改良と一致するが、更にスルホネート基の置換レベルを上げると、アナライト容量ファクターの数値が低下した。この範囲の官能化は、また、粒子の湿潤性の最適化をも提供する。ＳＰＥにおいて、スルホネートで官能化した粒子は湿潤剤の非存在下で有効であることができる。

第二の態様において、カルボキシレート官能性ポリ（スチレンジビニルベンゼン）は固相抽出での使用のために調製されることができる。１つの態様において、ポリ（スチレンジビニルベンゼン）樹脂粒子はカルボキシレート官能基を形成するための芳香族ビニルまたは芳香族アルキル基のような側基の酸化により化学変性されうる。このような酸化は、カルボキシレート基への転化のレベルを制御するような量で、例えば、塩素酸ナトリウム、過マンガン酸カリウム、または希硝酸のような酸化剤を使用して、当業界において知られているように行われることができる。例えば、Lee, Donald G.,“The oxidation of organic compounds by permanganate ion and hexavalent chromium”, Open Court Publishing Company: La Salle, IL, 1980, p.43～64、およびJ. March,“Advanced Organic Chemistry第三版”, Wiley-Interscience: New York, 1985を参照されたい。第二の方法において、カルボキシレート官能基のレベルの変更は、スチレン、ジビニルベンゼンおよびメタクリル酸のような適切なカルボン酸官能性モノマーの共重合により行われうる。この第二の方法は、R. Kuninによる“Ion Exchange Resins”、第二版, Wiley: New York, (1958), p.87、およびMeitznerらの米国特許第4,256,840号に記載されている。

中位の水溶性である特定のアナライト分子を吸収することができる有機樹脂の能力は、粒子の親水性/疎水性に直接的に関係しうる。好ましい態様において、ポリ（スチレンジビニルベンゼン）粒子の疎水性はSO_3^-置換が行われるほど増加するが、約0.6ミリ当量/グラムを越えるスルホン化は容量ファクター(k')を低下させるので、容量ファクター(k')に対する影響は驚くべきことである。先行技術における容量ファクター(k')の最適化は様々な官能化粒子で選択する必要があった。本発明は、特定の官能基の適切なレベルで粒子の官能化を制御することによる、所定の粒子の収着性の変性を教示する。

粒状材料は、球形であっても、規則的な形状であってもまたは不規則な形状であってもよい。本発明において有用であると認められた粒子材料は、0.1～約150μm、好ましくは0.1～100μm、より好ましくは1～100μm、そして最も好ましくは5～20μmの範囲の平均粒径を有する。広い範囲にわたる2以上の粒径範囲を有する粒子材料を使用することは特定の例において有利であることが認められた。例として、固相抽出能力を有する0.1～30μmの範囲の平均粒径は、特性変性剤として作用する1～150μmの範囲の平均径を有する粒子と組み合わされて使用されることができる。より大きな粒子（例えば、40～150μm、更には産業用途で4mm以上まで）は充填カラムおよび特定の不織布ウェブのために特に望ましい。

上記のように、1種以上の官能化ポリ（スチレンジビニルベンゼン）粒子は本発明のカラムおよび膜において有用であることができる。官能化粒子はどんな比率でも事前混合されることができ;本発明の合計の官能化粒子は、粒子合計の20重量%を越えて100重量%の量で存在し、好ましくは35～100重量%、より好ましくは50～100重量%の有機ポリマー粒子、最も好ましくは90～100重量%の本発明の誘導化有機ポリマー粒子であり、そして0～80重量%が他のいずれかのＳＰＥ粒子、好ましくは0～50重量%、そしてより好ましくは0～50重量%、そして最も好ましくは0～10重量%が他のＳＰＥ粒子である。他のＳＰＥ粒子は多孔性の有機物被覆されたまたは被覆されていない粒子、および多孔性の有機ポリマー粒子を含み、それは官能化されていてもまたは官能化されていなくてもよい。

別の態様において、本発明は改良されたＳＰＥ複合材構造体およびそのための方法を提供し、複合材構造体は、好ましくは、不織布繊維から作られた繊維マトリックス全体に均質に分散した本発明の収着性粒子を含む均質多孔性複合材シートである。このような構造体中で、殆ど全ての粒子は、互いに分離されており、そして粒子を制止するマトリックス繊維中に閉じ込められている。本発明の好ましいシートは125～10,000μｍの範囲の厚さを有する。繊維マトリックスに対する合計の粒子の比は、重量比で、40:1～4:1、好ましくは19:1～4:1の範囲である。

本発明の粒子充填した複合材製品において、変性剤および補助剤は特性の更なる改良または変更を行うために繊維媒体中の主要な粒子材料に有利に添加されることができる。例えば、変性剤粒子は変性剤および加工助剤として作用するための低表面積のガラスビーズのような不活性材料を含むことができる。着色性または蛍光粒子は、分離されるべき試料成分を可視化するのを補助するために低いレベル（粒子の10重量%以下）で添加されることができる。試料成分の化学活性または酸度を示す化学活性粒子は診断の目的で有用であることができる。

本発明の粒子が粒子を充填した繊維製品、好ましくはミクロ繊維製品中に導入されるときには、この製品は、20～80体積%の繊維および粒子、好ましくは40～60体積%の繊維および粒子、および、80～20体積%の空気、好ましくは60～40体積%の空気を含む。

本発明の粒子を導入させるのに有用な繊維マトリックスは、ポリテトラフルオロエチレン(PTFE)、ポリエチレンまたはポリプロピレンのようなポリオレフィン、ポリアラミド（例えば、Kevlar（商標）, DuPont）、ナイロン6およびナイロン66のようなポリアミド、ポリウレタン、ポリエチレンテレフタレートのようなポリエステル、ポリアクリロニトリル（Cyanamid, Wayne, NJ）を含めた不織布ポリマーウェブのような不織布ウェブ、および、ガラス繊維ウェブおよびセラミック繊維ウェブのような他の不織布ウェブを含む。

PTFEは本発明の誘導化粒子のための特に有用なフィブリル化マトリックスを提供する。複合材製品は、例えば、米国特許第4,810,381号、第4,985,296号、第5,071,061号、第5,279,743号および第4,985,296号のいずれかにより開示された方法により調製されることができる。

本発明の粒子を導入するために有用な他のウェブは、メルトブローンウェブ、スパンボンドウェブまたはエアレイドウェブ、ブローンファイバーウェブのような不織布マクロ繊維ウェブおよびミクロ繊維ウェブを含む。このようなウェブの製造および使用は米国特許第5,328,758号に記載されている。ウェブのプレス加工および融着は一般に本発明の製品においては必要ない。ガラス繊維ウェブまたはセラミック繊維ウェブも有用であることができる。

本発明の粒子含有繊維ウェブは、本発明の複合材製品が更なる分析のために、例えば、高解像カラムクロマトグラフィーにより、特定の材料の予備濃縮および単離のために使用される第一の態様において有用であることができる。当業界においてよく知られており、そして一般に固相抽出と呼ばれているこの態様において、溶剤および試料の流れはシートの表面に対して約90°の角度で導入される。これらは従来の構成であり、そして分離パス長さはシートの厚さに等しい。パス長さは、同一または異なる組成であることができる追加の層（媒体）により増加されることができるが、個々の層は互いに密着して結合されている必要はない。この態様は、1段階または多段階吸着-脱着分離のために有効である。この態様は、標準相または逆相モードにおいて収着性イオン交換粒子を使用して有効である。製品は、複合材中の活性粒子上に注目のアナライトを強く吸着し、そして望ましくない成分は第一溶離液とともに洗い流される。逆に、望ましくない成分は、強く結合され、そしてアナライトは第一溶離液とともに洗い出される。その後、より有効な溶離溶剤を使用して、所望の成分を粒子から脱離し、より濃厚で一体の形態で回収することができる。

本発明の複合材抽出製品は様々なサイズおよび形状であることができる。好ましくは、製品はシート状材料であることができ、例えば、ディスクまたはストリップの形態であることができる。

本発明は、極性、半極性および無極性の有機汚染物を流体（気体または液体）から単離す

るのに有用である固相抽出（ＳＰＥ）ディスク／シート複合材材料および方法を開示する。製品は、単独の自立シートとして、またはスタックを形成するためのシートのとの組み合わせで、または、支持体、例えば、ガラス、紙、金属またはポリマーに付着した複合膜として使用されることができる。製品は好ましくは極性および半極性のアナライトにとって好ましい。特に、爆薬、フェノール化合物および有機酸の残留物は固体物、空気および水の共通の汚染物であることができ、そしてそれらは、本発明の教示を使用して、有効に除去され、濃縮され、または単離されることができる。単離は分析規模または大規模の用途で行われることができる。

無極性、即ち、最小の双極子モーメントのアナライトは、疎水性であり、そして通常、C_{18}が結合したシリカおよびポリ（スチレンジビニルベンゼン）のような中性巨孔性樹脂のような疎水性収着性粒子では高い容量ファクター(k')を示す。本発明の官能化粒子を使用すると、これらの無極性アナライトは、極性および半極性アナライトで認められる(k')の増加と比較して、(k')値の実質的な増加を示すことは期待されない。湿潤化された孔へのアクセスから得られる表面積が増加するので、容量ファクター(k')のある程度の上昇は起こりうる。

本発明の官能化粒子により収着されうる代表的な極性および半極性化合物（アナライト）は、1,3,5,7-テトラニトロ-1,3,5,7-テトラアザシクロオクタン（HMX）のような爆薬、ジニトロトルエンのような爆薬不純物、および、フェノール化合物、例えば、フェノール、2-クロロフェノール、4-クロロフェノール、o-またはp-クレゾール、2-または4-ニトロフェノール、4,6-ジニトロ-o-クレゾール、2,4-ジニトロフェノール、2,4-ジメルフェノール、4-クロロ-3-メチルフェノール、2-メチル-4,6-ジニトロフェノール、ペンタクロロフェノール、2,4-ジクロロフェノール、2,4,5-トリクロロフェノール、2,4,6-トリクロロフェノールおよびカテコールを含み、それらは水中の汚染物であり、そして環境上の問題になっている。水性液体から回収されうる、一般に半極性化合物と考えられている代表的な殺虫剤は、アトラジン、アラクロールおよびジアジノンを含む。一般に半極性と考えられている代表的な薬物は、d-アンフェタミン、メタムフェタミン、サリシレート、イブプロフェン、ブタルビタル、アセトアミノフェン、アモバルビタル、ペントバルビタル、セコバルビタル、グルテチミド、フェンシクリジン（PCP）、フェノバルビタル、ナプロキシン、メタドン、メタクアロン、プロポキシフェン、コカイン、イミプラミン、デシプラミン、フェニトイン、コデイン、モルフィンおよびフルラゼパムを含む。

エチルピルベートおよびブタンジオンのような中性アナライトは本発明の濃度範囲に入る最大の容量ファクターを示す。これらの化合物はEPA法608、625等に記載されている液体/液体抽出（ＬＬＥ）を使用して水から一般に抽出される。抽出溶剤の使用、抽出時間および環境上の危険を減らし、または無くすために、液体／液体抽出（ＬＬＥ）法を固相抽出（ＳＰＥ）材料および方法で置き換えることは非常に望ましい。本発明のこの態様は、コラム粒子および膜の複合技術を使用して、時間およびコストを大きく削減し、従来法の欠点を克服する手段を提供することを開示する。

組み合わせの汚染物を抽出するには、個々の汚染物にとっての最適な抽出または反応効率を各々有するように選ばれた１種以上の粒子の積重ねディクス（例えば、2～5層以上）を使用することが有利であることが認められた。溶離溶剤の選択は汚染物および抽出粒子による。

本発明は、フロースルーまたは濾過モードでの液体または気体からの無機物および有機物の抽出において有用である。本発明は、環境汚染物の水試料の試験のときのように、分析規模で使用されることができる。本発明は液体または気体源から汚染物またはアナライトを改善除去するときのように、大規模で使用されることができる。

使用後に、製品は、収着した材料を収着剤から除去することができる液体を使用して、収着した汚染物を製品から単純に溶離することにより再生されうる。収着したアナライトの溶離または熱または超臨界流体置換も使用されうる。

本発明の充填カラムおよび複合材製品に充填されることができる粒子は、様々な分離に用途を有し、ここで、粒子材料は、サイズ制御濾過または立体排除に有用なものであり、特

定の成分の単純な１段階工程または多段階工程の収着／脱着分離に有用なものであり、収着性粒子は化学または生化学分離を行う用途に有用なものであり、カチオンイオン交換転化のために有用なものであり、材料の精製に有用なものであり、クロマトグラフ分離並びに自由流れおよび強制流れの両方のモードでの分析に有用なものであり、疎水性逆相および標準相クロマトグラフに有用なものであり、これらの全ての方法は当業者に知られている。

本発明の目的および利点は次の実施例により更に例示されるが、これらの例に示した特定の材料およびその量、並びに、他の条件および詳細は本発明を制限するものと解釈されるべきでない。

例

例１-ポリ（スチレンジビニルベンゼン）の化学変性

第一の手順は、Sarasep, Santa Clara, CAの8μmのポリ(スチレンジビニルベンゼン)（SDVB）樹脂粒子2gずつを使用した。8種の樹脂試料を2ミリリットルの氷酢酸と各々混合してスラリーを形成した。濃硫酸をこれらのスラリーの各々に50ミリリットルずつ加え、異なる温度および異なる時間、反応させた。その後、反応物を混合物中の硫酸の水による希釈によってクエンチし、樹脂粒子を濾過により分離した。水で洗浄し、そして乾燥した後、各試料のスルホン化度を水酸化ナトリウムの標準溶液による滴定によって決定し、ミリ当量/グラムでイオン交換容量を決定した。反応時間、温度およびミリ当量/グラムでのイオン交換容量を表1に示す。

表　1

ポリ（ステレンジビニルベンゼン）のスルホン化レベル

試料番号	反応時間（分）	温　度（℃）	イオン交換容量（ミリ当量／グラム）
1（比較ａ）	--	--	0.0
2	0.5	0	0.1
3	2	0	0.4
4	4	0	0.6
5	10	25	1.0
6	20	25	1.2
7	90	25	1.5
8	90	50	2.1
9（比較ｂ）	90	85	2.7

試料1(比較a)は官能化されていないポリ（スチレンジビニルベンゼン）出発材料であり、そして試料9（比較b）は大きくスルホン化した通常の強いカチン交換樹脂であった（本発明の濃度範囲外のイオン交換容量）。

ポリ（スチレンジビニルベンゼン）の化学変性のための第二の手順は、5mlの氷酢酸および5mlの濃H_2SO_4を塩基性樹脂の試料と混合することを含んだ。室温での60分間の反応は濃いオレンジの樹脂を製造したが、湿潤性でなかった。最後に、加熱しながら（100～150℃）、5～10分間の反応時間を使用した。これらの樹脂は濃い茶色であり、そして水溶液で湿潤性であった。0.7ミリ当量SO_3^-/グラムの容量を有する最終の樹脂を次の条件により製

造した。
2gの巨孔性ポリ（スチレンジビニルベンゼン）樹脂（Sarasep, Inc.）を軽く加熱して（100℃で5～10分間）乾燥した。氷酢酸（5mL）を加え、そして混合物を150℃のオイルバスに入れた。濃H_2SO_4(5mL)を加え、そして混合物を十字の形状のマグネチックバーで5分間激しく攪拌した。100mlのH_2Oに混合物を注ぐことにより反応をクエンチした。水性の混合物を濾過し、そして逐次的に100mlずつの脱イオン水、アセトンおよびメタノールで濾過し、そして濯いだ。官能化ポリマー樹脂を、その後、数時間、約100℃で乾燥した。
樹脂をメタノールで予備湿潤化し、そしてその後、この樹脂（小さいＳＰＥカラム（20mm x2.1mm内径）中に充填された50mgの樹脂粒子）で数種のフェノールの固相抽出を行った。各フェノールは15mLのH_2O中に存在した。ＳＰＥを行った後、各フェノールを1mLのメタノールで溶離した。回収率（3回の試験の平均）を下記の表2に示す。

表　2

スルホン化樹脂を使用したフェノールのSPE

化合物	回収率
フェノール	95%
２－クロロフェノール	96
４－クロロフェノール	93
Ｐ－クレゾール	92
２，３－ジクロロフェノール	82

例2-容量ファクター(k')　対　イオン交換容量
表1に示した試料1～9をカラム中に充填して、ポリ（スチレンジビニルベンゼン）のスルホン化の種々のレベルが収着容量に与える影響を評価した。フェノール、カテコール、エチルピルベート（中性のエステル）および2,3-ブタンジオン（中性のケトン）を含む一連の比較的に親水性の化合物を、メタノールで予備湿潤化していないカラムに通して、容量ファクター(k')を決定した。得られるデータを表3に示す。

表 3

湿潤化されていない粒子でのアナライト容量ファクター

試料	容量*	容量ファクター（k′） フェノール	カテコール	エチルピルベト	ブタンジオン
1	0.0（比較）	21	1	0	1
2	0.1	40	1	0	0
3	0.4	272	34	40	3
4	0.6	436	60	60	12
5	1.0	315	59	54	8
6	1.2	290	56	38	7
7	1.5	183	38	26	6
8	2.1	80	16	9	3
9	2.7（比較）	47	10	5	2

＊ 表1のミリ当量／グラムで SO_3^- イオン交換容量

例3-容量ファクター 対 イオン交換容量

表3のデータの試験は、イオン交換容量が約0.6ミリ当量/グラムであるときに各場合の容量ファクター(k')は最大に達したことを示す。第二の試験は、HagenらAnalytica Chimica Acta, 236 (1990) 157～164により記載された粒子湿潤化手順を使用して行った。結果を表4に示す。

表 4

湿潤化* した粒子のアナライト容量ファクター

試料	容量**	容量ファクター（k′） フェノール	カテコール	エチルピルベト	ブタンジオン
1	0.0（比較）	49	10	0	1
2	0.1	124	32	4	2
3	0.4	350	45	49	4
4	0.6	457	90	79	14
5	1.0	381	70	55	8
6	1.2	324	78	57	7
7	1.5	209	45	34	6
8	2.1	127	25	16	4
9	2.7	55	12	6	2

＊ 粒子はメタノールで湿潤化された

＊＊ ミリ当量／グラムでの SO_3^- イオン交換容量

表3および4のデータの評価は、イオン交換容量が約0.6ミリ当量/グラムであるときに、各場合のエステル、ケトンおよびフェノールにの容量ファクター(k')は最大に達したことを示す。

図1は粒子のスルホン化度を制御することによる、容量ファクター(k')の最適化のグラフを示す。

官能化されていない粒子が低い値の容量ファクター(k')を提供することに注目することは重要である。より高度にスルホン化され、且つ、従来技術のカチオン交換樹脂の典型であるポリ（スチレンジビニルベンゼン）粒子も低い容量ファクター(k')を提供した。最大の容量ファクター(k')の値はスルホン化された粒子で約0.6ミリ当量/グラムで生じたが、湿潤性を上げるアセチルまたはヒドロキシル基のような他の官能基で変わりうる。

より詳細には、図面において、図1はフェノールの容量ファクター(k')対ポリ（スチレンジビニルベンゼン）樹脂のイオン交換容量の表6のデータから得た4種のプロットを示す。より詳細には、各実験において、粒子は5～8μmの平均直径であり、そして20mmx2.1mm内径のカラムに充填された。プロットAは、メタノールで湿潤化したスルホン化ポリ（スチレンジニビニルベンゼン）粒子（表1の試料4）を使用した実験のデータを示し;プロットBは湿潤化されていないスルホン化ポリ（スチレンジニビニルベンゼン）粒子（表1の試料4）を使用した実験のデータを示し;プロットCは、スルホン化ポリ（スチレンジビニルベンゼン）粒子(表1の試料9)および官能化されていないポリ（スチレンジビニルベンゼン）粒子（表1の試料1）の混合物（表1の試料10b）を使用した実験のデータを示し、粒子は実験の前にメタノールで湿潤化されており;プロットDは湿潤化されていないスルホン化ポリ（スチレンジビニルベンゼン）粒子(表1の試料9)および官能化されていないポリ（スチレンジビニルベンゼン）粒子(表1の試料1)の混合物を使用した実験のデータを示す。プロットA、B、CおよびDは、誘導化ポリ（スチレンジビニルベンゼン）のイオン交換容量が0.1～2

.5ミリ当量/グラム、好ましくは0.15～2.0ミリ当量/グラム、より好ましくは0.2～1.1ミリ当量/グラムの範囲であるときに、最大の容量ファクター(k')が達成されることを示す。湿潤化された粒子および湿潤化されていない粒子では、官能化ポリ（スチレンジビニルベンゼン）が、官能化ポリ（スチレンジビニルベンゼン）1グラム当たり0.1～2.5ミリ当量、好ましくは1.5～2.0ミリ当量、そして最も好ましくは0.2～1.1ミリ当量であるときに、フェノールの最大容量が達成される。湿潤化された粒子は、官能化ポリ（スチレンジビニルベンゼン）粒子の最適な容量ファクター(k')を提供する。プロットCおよびDにより示されるように、官能化された粒子および官能化されていない粒子の混合物はイオン交換容量の増加とともに容量ファクター(k')を殆ど増加しなかったが、湿潤化された粒子は、湿潤化されていない粒子の混合物と比較して、ある程度の容量ファクター(k')の増加を示した。

例4

試料4のスルホン化ポリ(スチレンジビニルベンゼン)(0.6ミリ当量/グラムのイオン交換容量)80%重量およびPTFE20重量%を含むPTFE複合膜を、下記の表5に示した一連のフェノール化合物を抽出する能力について評価した。得られた回収率を、PTFE20重量%およびAmberChrome 71樹脂80重量%を含むPTFE複合膜で得られた回収率と比較した。これは米国特許第5,279,742号に望ましい収着性粒子として開示されているものである。各フェノールの1ppb（重量）を500ミリリットルの容量の脱イオン水の中で調製した。pHをHClで2.0に調節し、そして10重量%のNaClを加えて、可溶性のフェノールが水性相から収着性固体相に塩析させた。この手順は当業界においてよく知られている。pHを下げることにより、フェノールはプロトン化し、疎水性ＳＰＥ媒体へ良好に移動する。

フェノールアナライトを含む水試料を、66cm(26inch)Hgのウォーターアスピレータを用い、標準濾過装置（Millipore Corp., Bedford,MA）を使用して、ＳＰＥ膜（47mm直径）を通して吸引した。抽出工程の後、逐次的に3回、3mLのテトラヒドロフラン（THF）アリコートを用いてフェノールアナライトを膜から溶離した。3つのアリコートを混合し、そしてTHFを加えて、液体クロマトグラフィーによる分析のための10ミリリットルの最終体積とした。表5に示した分析結果はスルホン化ポリ（スチレンジビニルベンゼン）では4回の測定、AmberChrom 71では3回の測定の平均である。

表 5

フェノールのSPE のための回収データ

化 合 物	回 収 率 スルホン化ポリ（スチレン ジビニルベンゼン） (0.6ミリ 当量／グラム)	AmberChrom 71
フェノール	79.0	9.6
4 －ニトロフェノール	94.7	27.2
2,4 －ジニトロフェノール	85.4	26.9
2 －ニトロフェノール	65.8	16.7
2,4 －ジメチルフェノール	72.4	20.7
4 －クロロ－ 3 － メチルフェノール	85.1	28.7
2 －メチル－ 4 , 6 － ジニトロフェノール	79.5	33.6
2,4,6 －トリクロロ フェノール	75.9	30.0
ペンタクロロフェノール	96.1	37.2

データは、これらのフェノールについてスルホン化ポリ（スチレンジビニルベンゼン）で得られた回収率は、従来の収着性粒子であるAmberChrom 71を使用して得られた回収率と比較して非常に良好であると考えられることを示す。

例5:フェノールについての容量ファクター(k')対ポリ（スチレンジビニルベンゼン）のスルホン化

表6のデータ（表3および4のデータ、試料1～9のコラム3を含む）は、最適な容量ファクター(k')はポリ（スチレンジビニルベンゼン）ポリマー粒子の官能化を制御することにより達成されうることを示す。更なる試験において、試料10a、10bおよび10cにより例示されるようなスルホン化されていない（中性）粒子および多量にスルホン化した粒子（強いカチオン交換）の単純混合物は、試料1～9に示すような容量ファクター(k')の最適化を達成しなかった。

表 6

フェノールの容量ファクター（k′）対
ポリ（スチレンジビニルベンゼン）吸着剤のスルホン化度

試料番号	SO_3^-（ミリ当量／グラム）	CH_3OH 湿潤化（k′）	湿潤化されていない（k′）
1 (a)	0.0	49	21
2	0.1	124	40
3	0.4	350	272
4	0.6	457	436
5	1.0	381	315
6	1.2	324	290
7	1.5	209	183
8	2.1	127	80
9 (a)	2.7	55	47
10a* (a)	0.0	50	21
10b**	0.6	56	33
10c* (a)	2.7	53	47

（ａ）比較

＊　混合物を比較するための試料１および９の第二試験

＊＊　試料10ａおよび10ｃの混合物は0.6 ミリ当量 SO_3^- ／グラムの正味のイオン交換容量を有する試料ｂを提供する。

例6

様々な濃度のカルボン酸官能基（弱カチオンイオン交換基）を有する巨孔性のポリ（スチレンジビニルベンゼン）樹脂の試料を、R. Kuninにより“Ion Exchange Resins”, 第二版、Wiley:New York(1958),p.87およびMeitznerらにより米国特許第4,256,840号に記載されているように調製し、ここで、イオン交換容量はメタクリル酸、ジビニルベンゼンおよびスチレン出発モノマーの比を変えることにより変化した。カルボキシル化されていないベースのポリ（スチレンジビニルベンゼン）の0ミリ当量/グラムから、カルボキシル化された樹脂の0.3、2.9および5.8ミリ当量/グラムまで範囲のイオン交換容量を有するこれらの試料を、米国特許第5,147,539号に記載された方法を使用して、20重量%のPTFEおよび80重量%の各樹脂粒子を含む、0.5mmの厚さのPTFEシート材料に導入した。47ミリメートル直径のディスクをこれらのシート材料から切断し、そしてイオン交換容量を変えた粒子を含む粒子充填ディスクを、下記の表5に示されたフェノールアナライトを使用してＳＰＥ効率について個々に試験した。

これらの試験において、蒸留水中の100ppb（100μg/リットル）の各フェノールアナライトの混合物を含む、500ミリリットルの試験試料を、塩酸でpH2に調節した（逆相粒子によ

る抽出性を上げるために、フェノールアナライトのイオン化を抑制し、そしてプロトン化形態に維持するために酸性化はしばしば使用される）。66cm(26inch)Hgの真空を用いた標準Millipore（商標）濾過装置に取り付けたディスクを通して試料を吸引した。樹脂を充填したディスクにより、これらの水試料から、吸着されたフェノールアナライトを脱着し、即ち、テトラヒドロフラン(THF)10ミリリットルずつ2回使用してディスクから逐次的に溶離し、それらを混合して、THFとともに25ミリリットルの分析体積とした。ＳＰＥ法により得られる回収率を決定するためのフェノールアナライト含有分を測定するために液体クロマトグラフィーによってこれらの溶離溶液を分析した。データを下記の表7Aに示した。

表7A

フェノールの回収率対カルボキシル化SDB コポリマー樹脂のイオン交換容量

イオン交換容量（ミリ当量／グラム）	フェノール	4－ニトロフェノール	2，4－ジニトロフェノール	2－ニトロフェノール	2，4－ジメチルフェノール	4－クロロ，3－メチルフェノール	2，4－ジロロフェノール	2，4，6－トリクロロフェノール	ペンタクロロフェノール
0 *	7.0	37.0	105.4+	104.1+	108.3+	85.6	91.9	102.1+	93.2
0.3	16.4	94.1	99.7	98.0	104.9+	83.2	89.7	96.8	91.8
2.9	12.5	60.5	89.0	90.1	92.0	73.9	83.8	91.1	94.8
5.8	10.1	45.6	78.6	93.4	87.2	80.2	91.9	102.1+	93.2
平均% RSD**	13.4	3.0	2.6	2.7	4.0	5.4	4.3	4.6	3.6

*非官能化ポリ（スチレンジビニルベンゼン）の比較試料を示す

**相対標準偏差

+100 %を超える回収率は実験のばらつきを示す

表7Aのデータは、試験した極性の低いフェノール（即ち、2-ニトフェノール、2,4-ジメチルフェノール、4-クロロ-3-メチルフェノール、2,4,6-トリクロロフェノール、およびペンタクロロフェノール）では良好な回収率が認められ、そしてポリ（スチレンジビニルベンゼン）収着剤上に存在するカルボキシル基のレベルに殆ど依存しないことを示す。より極性のフェノールアナライト（フェノールおよび4ニトロフェノール）ではより良好な回収率が得られた。特に、フェノールおよび4-ニトロフェノールは、0.3ミリ当量/グラムのカルボキシル基のイオン交換容量のレベルを有する樹脂試料で、明確な最大の回収率を示

した。4-ニトロフェノールの回収レベルは、高レベルのカルボキシル基が存在するときに低下した。2-ニトロフェノール異性体の回収率はカルボキシレート基置換のレベルに関係なく一貫していた。このことは予期されるものでない。というのは、近接したニトロ基およびフェノール基は内部水素結合を起こし、そして水溶性を低下させるからである。2,4-ジニトロフェノールアナライトの回収率は、4-ニトロフェノールよりも高くなり、そして収着性樹脂粒子のカルボキシレート置換のレベルの増加とともに低下した。

B.別の試験では、一連の部分的にカルボキシル化したコポリマー樹脂の粒子を、様々なレベルのメタクリル酸モノマーを使用して、Kuninにより記載された方法（例6A参照）により調製した。これらの樹脂粒子を、上記に記載の80重量%の粒子および20重量%のPTFE膜を含むPTFE膜に導入した。得られた複合材製品を、極性のプローブ化合物アナライト;フェノール、4-ニトロフェノール、および、中性のプローブ化合物アナライト;ジメチルフタレート（DMP）、ジエチルフタレート（DEP）、ジブチルフタレート（DBP）、ジオクチルフタレート（DOP）およびo-メチルアニソール(OMA)（エステル）を使用して収着性に関して評価した。実験手順は表7と同一であったが、アナライトは5ppm（5mg/リットル）であり、そしてメタノールは試料調製手順のために2体積%で存在した。表7Bのデータは得られた%回収率を示す。最大値はフェノールおよび4-ニトロフェノールではコポリマー樹脂1g当たりに0.3ミリ当量のカルボキシル官能基のレベルで得られた。フェノールおよび4-ニトロフェノールは極性であり、そしてポリ（スチレンジビニルベンゼン）コポリマー樹脂をベースとする粒子を使用してより低い%回収率レベルを提供し、低い容量ファクター(k')を示した。フタル酸エステルおよびo-メチルアニソールは中性のアナライトであり、そして100%に近い回収率レベルにより示される高い容量ファクター(k')を有し、そして異なるカルボキシル官能基レベルで回収率レベルに対する影響は観測されなかった。

表7B
回収率対カルボキシル化ポリ（スチレンジビニルベンゼン）コポリマー樹脂のイオン交換容量

	交換容量（ミリ当量／グラム）	フェノール	4－ニトロフェノール	DMP	DEP	DBP	DOP	OMA
1	0.0	3.4	13.2	99.6	99.3	98.4	98.6	96.8
2	0.3	4.8	19.8	100.6	99.8	99.1	98.1	96.9
3	0.6	3.5	14.3	100.0	99.2	98.7	98.2	96.2
4	0.9	3.3	14.4	100.0	99.6	98.9	98.3	96.6
5	1.5	4.1	16.3	99.3	99.3	98.0	97.4	95.8

アナライト容量ファクター(k')値はＳＰＥ法においてアナライト回収率レベルに対して直接的に比例することが認識されている。表7Aおよび7Bのデータはポリ（スチレンジビニルベンゼン）コポリマー樹脂に対するカルボキシル官能基のレベルを制御することが特定のアナライトの抽出率を最大化するために使用されることができることを示す。

例7:包括的な血清および尿の薬物スクリーン

20重量%のPTFEおよび80重量%の、表3、例2の試料番号4（イオン交換容量0.6ミリ当量/グラムでスルホン酸基で官能化されたポリ（スチレンジビニルベンゼン）粒子）を含むディスクを包括薬物スクリーニング手順において試験した。結果を、20重量%のPTFEおよび80重量%の、United Chemical Technology, Bristol,PAからのClean Screen（商標）CS粒子（オクチル逆相基および強カチオン交換基を含む混合相でコーティングした、シリカベースの粒子で市販）を含むディスクを使用して得られたデータと比較した。結果を、Toxi-Lab, Inc., Irvine, CAから市販の尿からの酸性抽出物および塩基性抽出物であるTOXI-TUBEを使用して得られたデータとも比較した。

材料および方法

薬物標準液

使用した原料標準溶液はメタノール中の次の各薬物100μg/mLであった。

d-アンフェタミン　ナプロキシン
メタアンフェタミン　メタドン
サリシレート　メタクアロン
イブプロフェン　プロポキシフェン
ブタルビタル　コカイン
アセトアミノフェン　イミプラミン
アモバルビタル　デシプラミン
ペントバルビタル　フェニトイン
グルテチミド　モルフィン
フェンシリジン　フルラゼパン
フェノバルビタル

使用したインターナル標準溶液はメタノール中0.5mg/mLのシヘプタミドであった。

抽出手順-抽出ディスクカートリッジ（3M Co., St. Paul,MN）、（表8中のカラムBおよびC)

1.試料を次の通りに調製した。

尿:3mLの蒸留水、2mLの0.1Mのホスフェート緩衝液(pH=6.0)および10μmのインターナル標準溶液を2mLの尿（適量の薬物標準液でスパイクした）に逐次的に加えた。試料を完全に振った。

血清:4mLの蒸留水、2mLの0.1Mのホスフェート緩衝液(pH=6.0)および10μLのインターナル標準溶液を1mLの血清（適量の薬物標準液でスパイクした）に加えた。試料を完全に振った。

2.抽出ディスクカートリッジを、3mL体積のメタノール、3mL体積の蒸留水および1mL体積の0.1Mホスフェート緩衝液(pH=6.0)を逐次的に加えた。各添加をアスピレートした、ディスクを乾燥させなかった。

3.試料を入れて完全に真空にアスピレートした。

4.3mL体積の蒸留水でディスクカートリッジを洗浄し、次に1.0mLの体積の1.0Mの酢酸で洗浄した。ディスクカートリッジを完全に真空で5分間乾燥し、その後、2mL体積のヘキサンで洗浄した。

5.酸性薬物および中性薬物の溶離を3mLのヘキサン/酢酸エチル（50/50）を使用して行い;溶離液を5mL/分以内に回収し、その後、円錐底の乾燥チューブに移した。

6.ディスクカートリッジを3mLの体積のメタノールで洗浄し、そして5分間、完全真空で乾燥した。

7.塩基性薬物を2mLの体積の溶離溶剤（24mLの塩化メチレン、6mLのイソプロパノールおよび0.9mLの水酸化アンモニウム、通常の新鮮にされているもの）で溶離した。

8.加熱されていない圧縮空気のゆるやかな流れで、溶離試料を乾燥した。完全に乾燥したときに、150μLのクロロホルムを残留物に加え、そして試料を完全に混合した。

9.アナライトを含むクロロホルム溶液1μLをクロマトグラフに注入することにより分析した。

抽出手順-尿の液体-液体抽出(表8のコラムDおよびE)

1.2mLの尿（適正量の薬物標準液でスパイクした）および10μLのインターナル標準溶液（上記の）をTOXI-TUBE（塩基性および酸性抽出）に加えることにより各抽出チューブを調製した。

2.各抽出チューブの内容物を最小で5分間、ゆるやかに逆さまにすることにより混合した。

3.チューブを5分間高速で遠心分離した。

4.有機層を円錐の底の乾燥チューブに移した。

5.加熱していない圧縮空気のゆるやかな流れで有機層を乾燥し、試料を濃縮した。完全に乾燥したときに、150μLのクロロホルムを残留物に加え、そしてチューブを振った。

6.アナライトを含むクロロホルム1μLをクロマトグラフに注入することにより試料を分析した。

抽出手順-血清の液体-液体抽出(表8のコラムA)
原料溶液A:
硫酸アンモニウム結晶をメタノールで2回洗い、そして100℃で数時間乾燥した。結晶の過飽和溶液を蒸留水中で調製した。20mLの濃塩素酸を、次に、過飽和硫酸アンモニウム250mLと混合した。
1.1mLの血清（適正量の薬物標準液でスパイクした）に、インターナル標準液(上記)10μLを含む原料溶液A 0.4mLを加えることにより各抽出チューブを調製した。9μLの塩化メチレン抽出溶剤をその後加えた。
2.チューブを5～10分間振った。
3.チューブを5分間、高速で遠心分離した。
4.塩化メチレンを円錐の底の乾燥チューブに移した。
5.ゆるやかな圧縮空気の流れを使用して塩化メチレン抽出溶剤を蒸発させることにより試料を濃縮した。完全に乾燥したときに、150μLのクロロホルムを抽出した残留物に加え、そして試料を完全に混合した。
6.試料を分析した。アナライトを含む1μLのクロロホルムを分析のためにクロマトグラフに注入した。

表 8
抽出した試料からの薬物の検出

薬物	血清の抽出			尿の抽出			
	A [a]	B [a] Clean Screen™	C SCX／SDB	D Toxi-Tube™ [a] 塩素性	E Toxi-Tube™ [a] 酸性	B Clean Screen™	C SCX／SDB
d－アンフェタミン	－	＋	＋	－	－	＋	＋
メタアンフェタミン	－	＋	＋	－	－	＋	＋
イブプロフェン	＋	－	－	－	－	－	＋
ブタルビタル	＋	＋	＋	＋	＋	＋	＋
アモバルビタル	＋	＋	＋	＋	＋	＋	＋
ペントバルビダル	＋	＋	＋	＋	＋	＋	＋
セコバルビタル	＋	＋	＋	＋	＋	＋	＋
グルテチミド	＋	＋	＋	＋	＋	＋	＋
フェンシクリジン	＋	＋	＋	＋	＋	＋	＋
フェノバルビタル	＋	－	＋	＋	＋	－	＋
メタドン	＋	＋	＋	＋	＋	＋	＋
メタクアロン	＋	＋	＋	＋	＋	＋	＋
プロポキシフェン	＋	＋	＋	＋	＋	＋	＋
コカイン	＋	＋	＋	＋	－	＋	＋
イミプラミン	＋	＋	＋	＋	＋	＋	＋
デシピラミン	－	＋	－	＋	－	－	＋
フェニトイン	＋	＋	＋	＋	＋	＋	＋
コデイン	＋	＋	＋	＋	－	＋	＋
モルフィン	－	＋	＋	＋	－	＋	＋
フラゼパン	＋	＋	＋	＋	－	＋	＋

(a) 比較

A　液体/ 液体抽出- 従来の方法

B　Clean Screen- カートリッジフォーマットにディスクとして粒子を充填したウェブ

C　SCX/SDB-ウェブとして本発明の粒子を充填した; カートリッジ中のディスク

D　Toxi-Tube 塩基性-(比較)
液体/ 液体抽出

E　Toxi-Tube 酸性-(比較)
液体/ 液体抽出

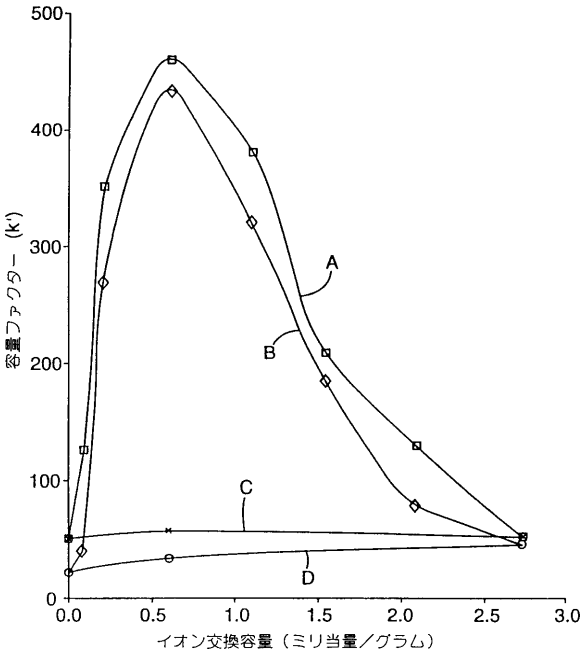
表8のデータは、本発明の粒子を充填した膜は20の共通して試験した薬物の存在を証明するための従来の装置よりも、スクリーニング装置として少なくとも同じく、そして殆どの場合には、より良好であったことを示す。

総括薬物スクリーニングのためのスルホン化ポリ（スチレンジビニルベンゼン）粒子の膜の形態での利点は、塩基性および酸性の液体/液体抽出物を分離する必要がなく、そしてこの為、クロマトグラフ分析のために2つの抽出物に分離する必要がないことを含む。本発明の膜は、クロマトグラフ分析のために1つの抽出物とすることができ（2種の溶離溶剤が使用され、そして乾燥前に混合される。）、そして1回の注入とすることができ、このことは時間を節約することになる。

本発明の膜は、従来の液体/液体分析（例えば、アンフェタミン、メタアンフェタニン、モルフィン、コデイン、コカイン（血清）およびアンフェタミン、メタアンフェタミン、イブプロフェン、フェンシクリジン、フェノバルビトール(尿))と比較したときに、スクリーニング試験でより多種の薬物を検知できる。

本発明の膜はこのスクリーニングモードで時間とお金を節約できる。また、本発明の材料を使用して、自動化の可能性がある。更に、本発明は薬物のためのより低い検出限界を提供する。

本発明の様々な変更および改良は本発明の範囲を逸脱することなく可能であり、本発明はここで開示した例示の態様に過度に制約されるべきでないと理解されるべきである。


500
400
300
200
100
0
容量ファクター（k'）
A
B
C
D
0.0
0.5
1.0
1.5
2.0
2.5
3.0
イオン交換容量（ミリ当量／グラム）

フロントページの続き

(72)発明者 フリッツ，ジェームス エス.
アメリカ合衆国，ミネソタ ５５１３３－３４２７，セント ポール，ポスト オフィス ボックス ３３４２７ （番地なし）
(72)発明者 ドゥモント，フィリップ ジェイ.
アメリカ合衆国，ミネソタ ５５１３３－３４２７，セント ポール，ポスト オフィス ボックス ３３４２７ （番地なし）
(72)発明者 ハーゲン，ドナルド エフ.
アメリカ合衆国，ミネソタ ５５１３３－３４２７，セント ポール，ポスト オフィス ボックス ３３４２７ （番地なし）
(72)発明者 マーケル，クレイグ ジー.
アメリカ合衆国，ミネソタ ５５１３３－３４２７，セント ポール，ポスト オフィス ボックス ３３４２７ （番地なし）
(72)発明者 シュミット，ルーザー ダブリュ.
アメリカ合衆国，ミネソタ ５５１３３－３４２７，セント ポール，ポスト オフィス ボックス ３３４２７ （番地なし）

審査官 服部 智

(56)参考文献 特開平０５－０９５９９９（ＪＰ，Ａ）
特開平０４－３３４５４６（ＪＰ，Ａ）

(58)調査した分野(Int.Cl.，ＤＢ名)
B01J 20/00 - 20/34