

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 公表特許公報 (A)

(11) 特許出願公表番号

特表2009-532551

(P2009-532551A)

(43) 公表日 平成21年9月10日 (2009.9.10)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
<b>CO8F 257/00</b> (2006.01)	CO8F 257/00	4 J O 2 6
<b>BO1J 41/12</b> (2006.01)	BO1J 41/12 Z	

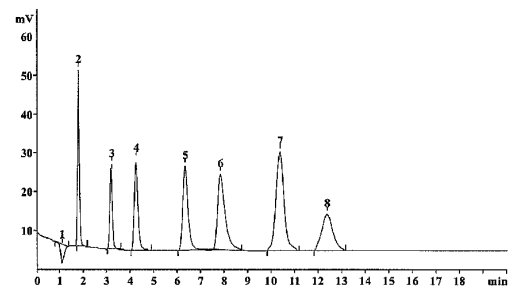
審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 35 頁)

(21) 出願番号 特願2009-503586 (P2009-503586) (86) (22) 出願日 平成19年4月4日 (2007.4.4) (85) 翻訳文提出日 平成20年11月27日 (2008.11.27) (86) 国際出願番号 PCT/EP2007/053320 (87) 国際公開番号 W02007/122085 (87) 国際公開日 平成19年11月1日 (2007.11.1) (31) 優先権主張番号 06112215.6 (32) 優先日 平成18年4月4日 (2006.4.4) (33) 優先権主張国 欧州特許庁 (EP)	(71) 出願人 595079641 メトローム・アクチェンゲゼルシャフト Metrohm AG スイス連邦 9100 ヘリサウ, オーベ ルドルフシュトラッセ 68 Oberdorfstrasse 68, 9100 Herisau, Switze rland (74) 代理人 100064746 弁理士 深見 久郎 (74) 代理人 100085132 弁理士 森田 俊雄 (74) 代理人 100083703 弁理士 仲村 義平 <div style="text-align: right;">最終頁に続く</div>
---	--

(54) 【発明の名称】 イオン交換材料、イオン交換カラム、および製造方法

## (57) 【要約】

本発明は、グラフト化された側鎖を有する疎水性担体樹脂を含んだイオン交換材料に関し、ここで、前述の側鎖は、界面活性剤型の構造を有していて、且つ、イオン交換基を含んでおり、また、そのイオン交換材料は、少なくとも1つのペルオキシド基を含有したラジカル開始剤を用いて側鎖のラジカルグラフトにより得ることができる。上述の界面活性剤型の構造および特定のラジカル開始剤を用いることにより、担体樹脂上における側鎖の位置特異的であり、とりわけ一様な配列が達成され、この状態は、更に、イオン交換基の卓越した一様な水和を可能にする。これは、とりわけ、プロミドおよびニトラートに対する改善されたシグナル非対称性として発現される。



## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

グラフト化された側鎖を有する疎水性担体樹脂を含むイオン交換材料であって、前記側鎖が界面活性剤型構造を有していて、且つ、イオン交換基を含み、前記イオン交換材料が、少なくとも 1 つのペルオキシド基を含有するラジカル開始剤を用いて行われる前記側鎖のラジカルグラフトにより得られ、特には過酸化水素；過酸化ジベンゾイル；過酸化ジ - t - ブチル；ペルオキシ硫酸；ペルオキシスルファート系ラジカル開始剤、特には  $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_5$ 、 $\text{Na}_2\text{SO}_5$  および  $\text{K}_2\text{SO}_5$ ；ペルオキシ二硫酸；ペルオキシジスルファート系ラジカル開始剤、特には  $(\text{NH}_4)_2\text{S}_2\text{O}_8$ 、 $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_8$  および、非常に特別に好適には、 $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$  からなる群から選択されるラジカル開始剤を用いて行われる前記側鎖のラジカルグラフトにより得られる、イオン交換材料。

10

## 【請求項 2】

前記側鎖が芳香族構造単位を有する疎水性部分を持っていることを特徴とする、請求項 1 記載のイオン交換材料。

## 【請求項 3】

前記側鎖の疎水性部分に存在する芳香族構造単位と親水性領域の数との比、詳細には親水性領域におけるイオン交換基の数との比が 1 であり、特には 2、3 または 4 であることを特徴とする、請求項 2 記載のイオン交換材料。

## 【請求項 4】

前記側鎖がベンジル誘導体、ナフチル誘導体、ビフェニル誘導体からなる群から選択される構造単位を含んでいることを特徴とする、請求項 2 または 3 記載のイオン交換材料。

20

## 【請求項 5】

前記側鎖が特に 6 個の炭素原子、好適には 8 個の炭素原子、特に好適には 10 個の脂肪族炭化水素鎖を有する疎水性部分を持っていることを特徴とする、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載のイオン交換材料。

## 【請求項 6】

前記担体樹脂が側鎖化された (side claimed) 不飽和基、特にはビニル基を持ったポリマーから形成されていることを特徴とする、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載のイオン交換材料。

## 【請求項 7】

前記グラフト化された側鎖自体がポリマーであることを特徴とする、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載のイオン交換材料。

30

## 【請求項 8】

前記担体樹脂が 2 ~ 100  $\mu\text{m}$  の範囲のメジアン粒径における微粒子状であって、好適には 3 ~ 25  $\mu\text{m}$  の範囲、特に好適には 4 ~ 10  $\mu\text{m}$  の範囲のメジアン粒径における微粒子状であることを特徴とする、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載のイオン交換材料。

## 【請求項 9】

カチオン交換基を有するグラフト化された側鎖を有する担体樹脂および前記担体樹脂にイオン相互作用を介して固定されたアニオン交換材料を含むイオン交換材料であって、前記アニオン交換材料が主鎖の構成要素としてカチオン性基を有するポリマーである、特に

40

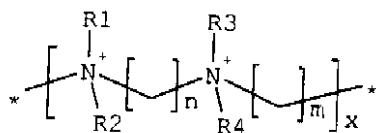
## 【請求項 10】

前記アニオン交換材料における主鎖の構成要素としてのカチオン性基が特には第 4 級のアモニウム基、スルホニウム基、ホスホニウム基およびそれらの混合物からなる群から選択されることを特徴とする、請求項 9 記載のイオン交換材料。

## 【請求項 11】

前記アニオン交換材料が：

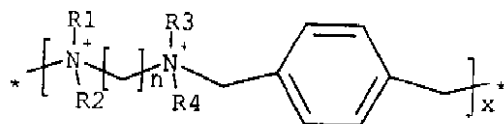
## 【化 1】



[ 式中、相互に独立して：n = 2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18；m = 2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18；R1 = CH<sub>3</sub>、C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>；R2 = CH<sub>3</sub>、C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>；R3 = CH<sub>3</sub>、C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>；R4 = CH<sub>3</sub>、C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> ]；および

10

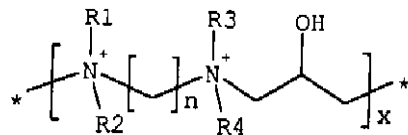
## 【化 2】



[ 式中、相互に独立して：n = 2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18；R1 = CH<sub>3</sub>、C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>；R2 = CH<sub>3</sub>、C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>；R3 = CH<sub>3</sub>、C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>；R4 = CH<sub>3</sub>、C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> ]；ならびに

20

## 【化 3】



[ 式中、相互に独立して：n = 2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18；R1 = CH<sub>3</sub>、C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>；R2 = CH<sub>3</sub>、C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>；R3 = CH<sub>3</sub>、C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>；R4 = CH<sub>3</sub>、C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> ]；

からなる群から選択される繰り返し単位を含むことを特徴とする、請求項 9 または 10 のいずれか 1 項に記載のイオン交換材料。

## 【請求項 1 2】

30

グラフト化された側鎖における前記カチオン交換基がスルホナート基、カルボキシル基、キレート化剤およびそれらの混合物からなる群から選択されることを特徴とする、請求項 9 ~ 11 のいずれか 1 項に記載のイオン交換材料。

## 【請求項 1 3】

前記グラフト化された側鎖を有する担体樹脂のカチオン交換容量が 1 ~ 250 μ当量 / g であり、好適には 3 ~ 70 μ当量 / g、特に好適には 5 ~ 50 μ当量 / g であることを特徴とする、請求項 9 ~ 12 のいずれか 1 項に記載のイオン交換材料。

## 【請求項 1 4】

ブロミドおよびニトラートに対して 2 のシグナル非対称性 A<sub>s</sub> を持ったアニオン交換材料であり及び / 又はフルオリドの溶出がデッドボリュームを伴って起こらないアニオン交換材料であることを特徴とする、請求項 1 ~ 13 のいずれか 1 項に記載のイオン交換材料。

40

## 【請求項 1 5】

特には請求項 1 ~ 14 のいずれか 1 項に記載のイオン交換材料を製造するための方法であって：

( a ) 疎水性の担体樹脂を提供する工程；

( b ) 界面活性剤型の構造を有するグラフト試薬を前記担体樹脂上にラジカルグラフトする工程であって、ここで、前記グラフト試薬は少なくとも 1 つのイオン交換基を含んでおり、前記ラジカルグラフトが少なくとも 1 つのペルオキシ基を含有するラジカル開始剤を用いて行われ、特には過酸化水素；過酸化ジベンゾイル；過酸化ジ - t - ブチル；ペ

50

ルオキソ硫酸；ペルオキソスルファート系ラジカル開始剤、特に $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_5$ 、 $\text{Na}_2\text{SO}_5$  更には $\text{K}_2\text{SO}_5$ ；ペルオキソ二硫酸；ペルオキソジスルファート系ラジカル開始剤、特に $(\text{NH}_4)_2\text{S}_2\text{O}_8$ 、 $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_8$  更には、非常に特別に好適には、 $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$  からなる群から選択されるラジカル開始剤を用いて行われる、工程；を含む、イオン交換材料の製造方法。

【請求項 16】

担体樹脂上にグラフトする前に前記グラフト試薬が精製されることを特徴とする、請求項 15 記載の方法。

【請求項 17】

前記グラフト試薬が芳香族構造単位を有する疎水性部分を持っていることを特徴とする、請求項 15 または 16 のいずれか 1 項に記載の方法。

10

【請求項 18】

前記グラフト試薬の疎水性部分に存在する芳香族構造単位と親水性領域の数との比、特に親水性領域におけるイオン交換基の数との比が 1 であり、特に 2、3 または 4 であることを特徴とする、請求項 17 記載の方法。

【請求項 19】

前記グラフト試薬がビニル官能基を含んでおり、特にビニルベンジル誘導体；縮合型のビニル芳香族化合物、特にビニルナフチル誘導体；非縮合型のビニルポリ芳香族化合物、特にビニルビフェニル誘導体、からなる群から選択される構造単位を含んでいることを特徴とする、請求項 15 ~ 18 のいずれか 1 項に記載の方法。

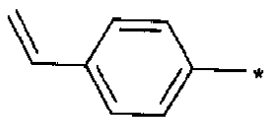
20

【請求項 20】

前記グラフト試薬が：

(a) 一般式：

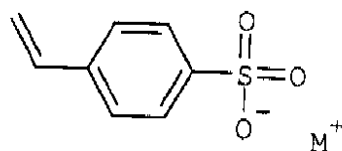
【化 4】



[ 式中、( \* ) は、直接的に結合されたイオン交換基または特に脂肪族のリンカーを介して結合されたイオン交換基を表す ] ；特に

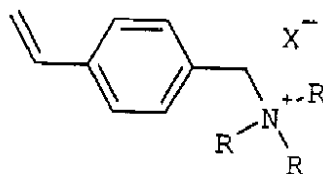
30

【化 5】



[ 式中、 $\text{M}^+$  はアルカリカチオン、好適には  $\text{Na}^+$  を表す ] ；及び / 又は

【化 6】



40

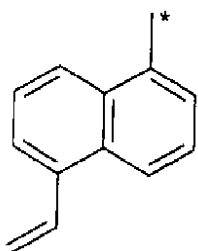
[ 式中、 $\text{X}^-$  はハライド、好適には  $\text{Cl}^-$  を表し、また、( R ) は、それぞれの場合において相互に独立して、好適には少なくとも部分的に脂肪族の側鎖、特に  $-\text{CH}_2-\text{R}'$  (ここで、 $\text{R}' = \text{H}$  または何らかの脂肪族及び / 又は芳香族部分)、好適には  $-\text{CH}_3$ 、 $-(\text{CH}_2)_n\text{CH}_3$  (ここで、 $n = 1 \sim 7$ )、 $-\text{CH}_2(\text{CH}_2)_n\text{OH}$  (ここで、 $n = 0 \sim 7$ )、 $-\text{CH}_2=\text{CH}_2$ 、 $-(\text{CH}_2)_n$ -芳香族 (ここで、 $n = 1 \sim 7$ ) を表す ] ；

によるビニルベンジル誘導体；

50

(b) 縮合型のビニル芳香族化合物であって、特に、一般式：

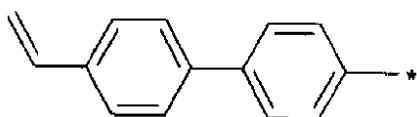
【化 7】



〔式中、( \*) は、直接的に結合されたイオン交換基またはリンカーを介して結合されたイオン交換基を表す〕による縮合型のビニル芳香族化合物；

(c) 少なくとも 1 つのビニル官能基を有し、且つ、少なくとも 1 つのイオン交換基を有する、非縮合型の二 - またはポリ芳香族化合物であって、特に、一般式：

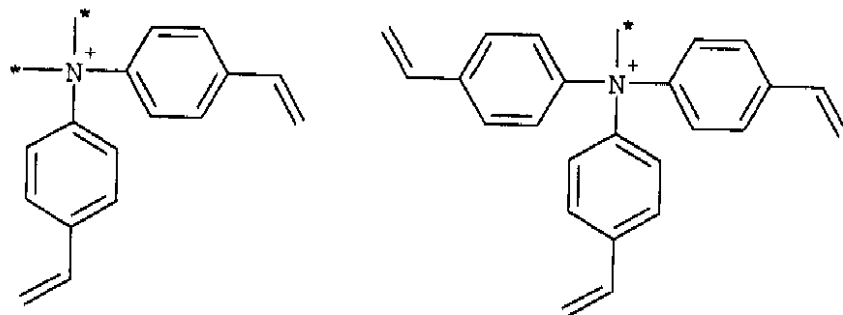
【化 8】



〔式中、( \*) は、直接的に結合されたイオン交換基またはリンカーを介して結合されたイオン交換基を表す〕による非縮合型の二 - またはポリ芳香族化合物；

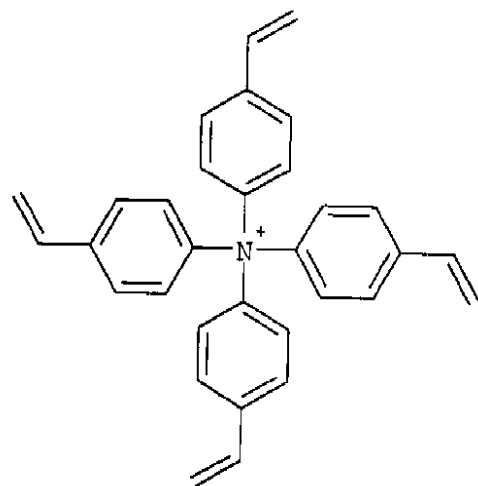
(d) それぞれの場合において 1 つの第 4 級アミン官能基で橋架けされた、ジ - またはポリビニル化合物、特にジ - またはポリビニル芳香族化合物であって、特に、一般式：

【化 9】



〔式中、( \*) は、直接的に結合されたイオン交換基またはリンカーを介して結合されたイオン交換基を表す〕；または

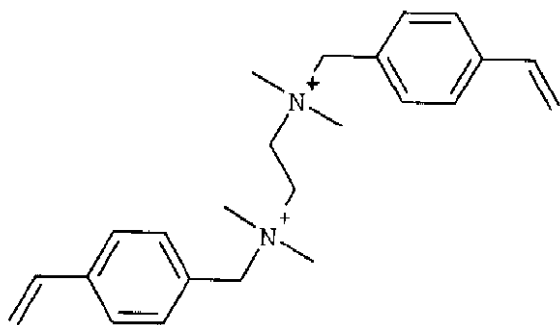
【化 10】



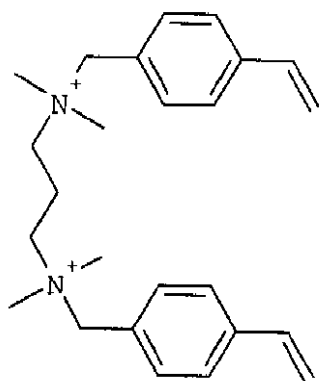
による、ジ - またはポリビニル化合物；

(e) それぞれの場合において 1 つより多くの第 4 級アミン官能基を介して橋架けされた、ジ - またはポリビニル化合物、特にジ - またはポリビニル芳香族化合物であって、特には、一般式：

【化 1 1】



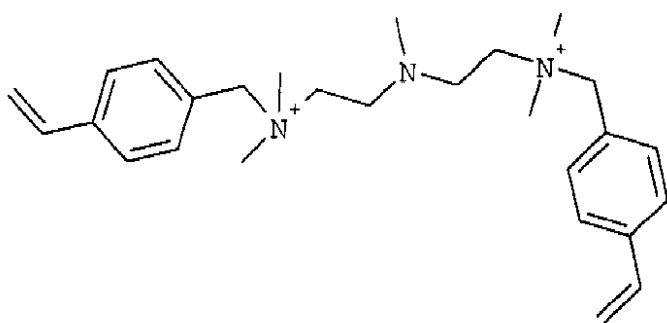
10



20

および

【化 1 2】



30

による、ジ - またはポリビニル化合物；

からなる群から選択されることを特徴とする、請求項 15 ~ 19 のいずれか 1 項に記載の方法。

40

【請求項 2 1】

前記グラフト試薬が、特に 6 個の炭素原子、好適には 8 個の炭素原子、特に好適には 10 個の脂肪族炭素鎖を有する疎水性部分を持っていることを特徴とする、請求項 15 ~ 20 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 2 2】

前記担体樹脂が、側鎖化された不飽和基、特にビニル基を持ったポリマーを含んでいること、または側鎖化された不飽和基、特にビニル基を持ったポリマーからなることを特徴とする、請求項 15 ~ 21 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 2 3】

グラフト反応がグラフト - ブロック (共) 重合またはグラフト - (共) 重合として実施されることを特徴とする、請求項 15 ~ 22 のいずれか 1 項に記載の方法。

50

## 【請求項 24】

以下の工程：

(a) 疎水性担体樹脂をグラフト重合によりカチオン交換基で官能基化する工程；

(b) 主鎖の構成要素としてカチオン性基を有するポリマーアニオン交換材料をイオン相互作用により前記担体樹脂に固定する工程；

を含む、特には請求項 15～23 のいずれか 1 項に記載の方法。

## 【請求項 25】

前記カチオン性基がアニオン交換材料の主鎖の構成要素として第 4 級アンモニウム基を含むことを特徴とする、請求項 24 記載の方法。

## 【請求項 26】

前記担体樹脂が、少なくとも 1 つのビニル基を含有し、且つ、スルホナート基、カルボキシル基、キレート化剤およびそれらの混合物からなる群から選択される官能性を更に含有する少なくとも 1 つのグラフト試薬で官能基化されることを特徴とする、請求項 15～25 のいずれか 1 項に記載の方法。

## 【請求項 27】

前記担体樹脂が、少なくとも 1 つのビニル基を含有し及び / 又は特には第 4 級のアンモニウム基、スルホニウム基、ホスホニウム基、アルソニウム基およびそれらの混合物からなる群から選択される少なくとも 1 つの官能基を含有する少なくとも 1 つのグラフト試薬で官能基化されることを特徴とする、請求項 15～26 のいずれか 1 項に記載の方法。

## 【請求項 28】

前記グラフト重合が、1～250  $\mu$  当量 / g、好適には 3～70  $\mu$  当量 / g、特に好適には 5～50  $\mu$  当量 / g の官能基化された担体樹脂のイオン交換容量、特にはカチオン交換容量が達成されるような様式で制御されることを特徴とする、請求項 15～27 のいずれか 1 項に記載の方法。

## 【請求項 29】

担体樹脂をイオン交換基で官能基化するための、少なくとも 1 つのペルオキシド基を含有するラジカル開始剤、特には過酸化水素；過酸化ジベンゾイル；過酸化ジ - t - ブチル；ペルオキシ硫酸；ペルオキシスルファート系ラジカル開始剤、特には  $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_5$ 、 $\text{Na}_2\text{SO}_5$  更には  $\text{K}_2\text{SO}_5$ ；ペルオキシ二硫酸；ペルオキシジスルファート系ラジカル開始剤、特には  $(\text{NH}_4)_2\text{S}_2\text{O}_8$ 、 $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_8$  更には、非常に特別に好適には、 $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$  からなる群から選択されるラジカル開始剤、および界面活性剤型のグラフト試薬、特にはイオン交換基を含む界面活性剤型のグラフト試薬の使用。

## 【請求項 30】

請求項 1～14 のいずれか 1 項に記載のイオン交換材料を含むイオン交換カラム及び / 又は請求項 15～28 のいずれか 1 項に記載の方法により得ることができるイオン交換カラム。

## 【発明の詳細な説明】

## 【技術分野】

## 【0001】

本発明は、特には微粒子状のイオン交換材料の分野に関し、また、その製造にも関係する。

## 【背景技術】

## 【0002】

イオン交換材料は、負に帯電した基（カチオン交換基と呼ばれるもの）あるいは正に帯電した基（アニオン交換基と呼ばれるもの）で官能基化された担体樹脂上に構築することができる。スチレン - ジビニルベンゼンコポリマー樹脂は、例えば  $\text{SO}_3$  で処理することによる現在の慣行においてはスルホナート基で官能基化される。これらの官能基化された担体樹脂粒子に、イオン相互作用を介して、担体樹脂粒子の官能基化とは反対の電荷を持ったイオン交換材料が固定される。例を挙げれば、先行技術において、例えば、（負に帯電した）スルホナート基で修飾されている担体樹脂粒子上に構築されたアニオン交換材料

10

20

30

40

50

が公知であり、そこでは、（正に帯電した）アニオン交換基を有するアニオン交換材料が、イオン相互作用を介して、スルホナート基に固定されている。

【0003】

更に、表面官能基化イオン交換材料も公知である。これらは担体樹脂をあらかじめ官能基化することにより得ることができ、この場合、その予備官能基（*pre function*）は、後に、実際のイオン交換官能基に変換される。

【0004】

イオン交換材料は、現在、高濃度懸濁液中において非常に反応性の高い試薬を用いて製造されている。このような様式で得ることができるイオン交換材料は、ほとんどが、例えば僅かに分極性のアニオンに対して高いシグナル非対称性を呈し、これは、不利であり、適切に説明付けすることができない。

10

【0005】

WO第02/18464号は、ラジカル開始剤2,2'-アゾ-ジ（イソブチロニトリル）、すなわちAIBNを用いて、イオン交換官能基を含有する分子をジビニルベンゼン担体樹脂上にグラフトすることにより得られるイオン交換材料を開示している。そこで開示されている方法を用いた場合には、極めて高い容量（それ故、受け入れ難いほどに長い保持時間）を有し、同時に、低い数の理論段数を有するイオン交換材料が得られるにすぎない。

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

20

【0006】

従って、本発明の目的は、この公知の方法の欠点を回避することであり、特に、その結果として、特に微粒子状の合成樹脂担体材料を伴う、改善されたイオン交換材料の提供を可能にすることである。

【0007】

この目的は、独立特許クレームによるイオン交換材料ならびにそのようなイオン交換材料を提供するための方法により達成される。

【課題を解決するための手段】

【0008】

本発明によるイオン交換材料は、グラフト化された側鎖を有する疎水性の担体樹脂を含み、特に、それらの側鎖は親水性のイオン交換基を含んでおり、また、それらの側鎖は界面活性剤型の構造を有している。

30

【0009】

界面活性剤型の構造は、少なくとも1つの親水性官能基と1つの疎水性官能基とを含んでいる。この場合、親水性部分および疎水性部分は、水性相とそれ以外の（固体、液体または気体の）相（ここでは、疎水性担体樹脂）との間の界面における配向が可能化されるような様式で相互に適合化されていなければならない。

【発明の効果】

【0010】

驚くべきことに、側鎖の界面活性剤型構造により、従来のイオン交換材料よりも優れた、担体樹脂上でのこれらの側鎖のアンカリングにおける位置選択性および占有密度を達成できることが判明した。界面活性剤型構造は、グラフトする前の側鎖の配向を可能にし、その配向状態は非常に均一であることが明らかになった。疎水性の担体樹脂（例えばポリスチレン-ジビニルベンゼンコポリマーなど）は、最密充填（*tightest packing*）においてではないが、この界面活性剤型の試薬により湿らされる。これらの界面活性剤型の分子は、同様に帯電した分子の静電反発力とその効力を失う程度にまで、相互にそれらの分子間の間隔をあけようと努めている。これが、担体材料上における界面活性剤型分子の非常に均一な分布をもたらす。これに加え、これらの界面活性剤型分子は担体材料の細孔構造内にほとんど浸透せず、また、そこにほとんど固定されないことも判明している。それらの細孔を利用しないことによるだけでなく、それらの側鎖が最密充填で

40

50



配列されていないという事実によっても、更に、イオン交換基の一様で且つ絶対的に完全な水和が可能化され、これは、特に、低いシグナル非対称性としても発現される。

【0011】

例えば  $\text{SO}_3$  との反応により担体樹脂にスルホナート基を提供するための従来技術から公知の他の方法と比べ、グラフト重合は、占有度合いの結果として生じるイオン交換容量が制御しやすくなるという大いなる利点をもたらす。グラフト重合の場合、好適には、既成 (prefabricated) ポリマーのモノマーが重合により加えられる；この場合、それらのモノマーは望ましいイオン交換官能基、例えばスルホナート基（またはスルホン酸塩）を既に持っており、従って、グラフト後におけるその後の変換はもはや必要ではない。このグラフトにより、イオン交換基を導入するための従来の方と比べて、その交換基の異なる立体環境が発生し、更に、その立体環境は、特にその疎水性部分（構造、鎖長など）において、グラフト試薬の標的化された選択により、広い範囲にわたって変えることができる。

10

【発明を実施するための最良の形態】

【0012】

本発明によるイオン交換材料は、少なくとも1つのペルオキシ基を含有するラジカル開始剤を用いて、非常に特別に好適にはペルオキシジスルファート ( $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ ) 系ラジカル開始剤を用いて、側鎖のラジカルメカニズムによってグラフトすることにより得ることができる。WO第02/18464号により開示されているような、AIBNを用いて製造することができるイオン交換材料と比べ、本発明によれば、十分な容量（従って、許容可能な保持時間も）とともに、有意に高められた段数を持ったイオン交換材料が得られる。ペルオキシ含有ラジカル開始剤の適切な代表例は、例えば過酸化水素 ( $\text{H}_2\text{O}_2$ )、更には有機過酸化物、過酸化ジベンゾイルおよび過酸化ジ-t-ブチルなどである。適切な無機過酸化物は、特に、ペルオキシ硫酸 ( $\text{H}_2\text{SO}_5$ )、ペルオキシスルファート ( $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ ) 系ラジカル開始剤、例えば ( $\text{NH}_4$ )<sub>2</sub> $\text{S}_2\text{O}_8$ 、 $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_8$ 、更には  $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$  など、同様にペルオキシ二硫酸 ( $\text{H}_2\text{S}_2\text{O}_8$ )、ペルオキシジスルファート ( $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ ) 系ラジカル開始剤、例えば ( $\text{NH}_4$ )<sub>2</sub> $\text{S}_2\text{O}_8$ 、 $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_8$ 、更には、非常に特別に好適には、 $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$  などである。

20

【0013】

特に好適な実施形態においては、担体樹脂は、スチレン-ジビニルベンゼンコポリマー；ジビニルベンゼン-エチルビニルベンゼンコポリマー；ジビニルベンゼン-アクリル酸コポリマー；ポリアクリレート及び/又はポリメタクリレート；アミン-エピクロロヒドリンコポリマー；ポリエチレン及び/又はポリプロピレン上におけるスチレンのグラフトポリマー；ポリ(2-クロロ-メチル-1,3-ブタジエン)；ポリ(ビニル芳香族化合物)樹脂、特にスチレン、アルファ-メチルスチレン、クロロスチレン、クロロメチルスチレン、ビニルトルエン、ビニルナフタレン、ビニルピリジンベースとしたポリ(ビニル芳香族化合物)樹脂；アミノプラスト；セルロース；ポリ(ビニルアルコール)樹脂、フェノール-ホルムアルデヒド樹脂からなる群から選択されるポリマーを含むか、またはそれらのポリマーから構成される。

30

【0014】

スチレン-ジビニルベンゼンコポリマーおよびジビニルベンゼン-エチルビニルベンゼンコポリマーが特に好適であり；この場合、ジビニルベンゼンの含有量、従って担体樹脂の架橋の程度は、広範囲にわたって様々に変えることができる。そのような担体樹脂およびその製造方法は例えば米国特許第5,324,752号および欧州特許第883,574号から当業者にとっては公知であり；担体樹脂に関するこれらの文書の記載内容は、これをもって、参照により本開示に組み入れられる。

40

【0015】

好適には、本側鎖は、芳香族構造単位を有する疎水性部分を持っている。本側鎖の疎水性部分に存在する芳香族構造単位と親水性領域の数との比、特に親水性領域におけるイオン交換基の数との比は、好適には 1 であり、特に 2、3 または 4 である。1

50

つの側鎖につき単一のイオン交換基が存在する場合における親水性領域は、まさしくこのイオン交換基を意味するものと解釈される。しかし、この親水性領域に複数のイオン交換基が存在することもできる。一般的には、当然のことながら、1つの側鎖につき、担体樹脂上における多数のアンカリング部位が存在することもできる。更に好適には、本側鎖は、ベンジル誘導体、ナフチル誘導体、ビフェニル誘導体からなる群から選択される芳香族構造単位を含む。

#### 【0016】

更に好適な実施形態においては、本側鎖は、6個の炭素原子、好適には8個の炭素原子、特に好適には10個の炭素原子の特に脂肪族の炭化水素鎖を有する疎水性部分を持っている。この脂肪族炭素鎖は、特に、本側鎖における芳香族構造単位に加えて設けられていてよく、あるいは、特に10個の炭素原子の鎖長を有する場合においては、この脂肪族炭素鎖が単独で本側鎖の疎水性部分を形成していてもよい。

10

#### 【0017】

更なる好適な実施形態によれば、本担体樹脂は、側鎖化された不飽和基、特にビニル基を持ったポリマーから形成される。そのような不飽和基は、好適には、イオン交換基を有する側鎖に対するグラフト基質 (graft substrates) である。

#### 【0018】

この場合、グラフト化された側鎖はそれら自体がポリマーであってよい。例を挙げれば、例えばビニル官能基を有し、1つまたはそれ以上のイオン交換基および1つまたはそれ以上の疎水性領域を有するブロック (コ) ポリマーを使用することができる。あるいは、イオン交換基を有するビニル含有界面活性剤型モノマーを用いてポリマー側鎖を発生させることもできる。

20

#### 【0019】

更に好適には、本担体樹脂は微粒子状であって、2 ~ 100  $\mu\text{m}$  の範囲、好適には3 ~ 25  $\mu\text{m}$ 、特に好適には4 ~ 10  $\mu\text{m}$  の範囲のメジアン粒径における微粒子状である。

#### 【0020】

本発明によるアニオン交換材料を用いた場合には、2のプロミドおよびニトラートに対する問題を伴うことなくシグナル非対称性  $A_s$  を達成することができること及び/又はフルオリドの溶出が以下の条件下: 0.5 ~ 12.5 mol/l の炭酸ナトリウム/炭酸水素ナトリウム (特に、1.7 mM の  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  / 1.7 mM の  $\text{NaHCO}_3$ 、3.0 ~ 7.5 mM の  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ 、10.0 mM の  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ )、0.1 ~ 2.5 ml/分の流量、293 ~ 353 K (特に、293 ~ 313 K、好適には303 K) の温度、長さが50 ~ 50 mm で内径が2.0 ~ 4.0 mm のカラム寸法、溶離液の付加なし; においてデッドボリュームを伴って進行しないことが判明している。

30

#### 【0021】

容量が約150 ~ 200  $\mu$  当量 ( $\mu\text{equiv}$ ) / g の場合、典型的には、1メートル当たり約25000から約50000までの範囲の理論段数における分離効率達成される (溶離液: 7.5 mmol/l の  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ; 流量: 1 ml/分; 20 ; 被分析物: 10 mg/ml のフルオリド、20 mg/ml のクロリド、5 mg/ml のニトリット、5 mg/ml のホスファート、40 mg/ml のプロミド、20 mg/ml のスルファート、10 mg/ml のニトラート)。

40

#### 【0022】

イオン交換材料のように、帯電した基を有するポリマーも主鎖の構成要素として公知であり、例を挙げれば、例えばイオネンと呼ばれるものなどである。イオネンという表現は、ここでは、また以降では、主鎖に第4級アンモニウム基を持ったポリマーを意味するものと解釈される。先行技術において、イオン相互作用を介してそのようなイオネンを担体材料に適用し、それらをカラムクロマトグラフィで利用できるようにするための試みが為されてきた。しかし、今日までのところ、この試みは、シリカ系担体材料の場合において十分な効率および安定性を伴って目的を達成しているにすぎない (この件に関しては、Pirogovら、Journal of Chromatography A, 850 (

50

1999) 53 - 63 ; Pirogovら、Journal of Chromatography A, 884 (2000) 31 - 39 ; Pirogovら、Journal of Chromatography A, 916 (2001) 51 - 59 ; Krokhinら、Journal of Analytical Chemistry, 57 vol. 10 (2002) 920 - 927を参照のこと)。効率的なイオン交換材料は、1メートルのカラム当たり 2000の理論段数、好適には 5000、非常に特別に好適には 10000の理論段数（アニオン交換体の場合には：1mmol/lの $\text{Na}_2\text{CO}_3$  / 3mmol/lの $\text{NaHCO}_3$ による有機および無機アニオン、例えばフルオリド、クロリド、プロミド、ニトリット、ニترات、ホスファート、スルファートなどの等組成溶離を伴って）を持っているような材料を意味するものと解釈することができる。

10

#### 【0023】

イオンクロマトグラフィにおける合成樹脂担体材料（例えばポリスチレン - ジビニルベンゼンコポリマーなど）の非常に有利な特性のため、例えばそれらの材料の機械的および化学的安定性のため、イオン相互作用を介して、主鎖または側鎖の構成要素として帯電した基を有する上述のポリマー、特にイオネンを、再現性よく、且つ、結果として十分なイオン交換効率をもたらされるような状態で、そのような合成樹脂担体材料に固定できることが望ましいであろう。

#### 【0024】

本発明のこの態様によるイオン交換材料は、カチオン交換基を有する担体樹脂およびイオン相互作用によりこの担体樹脂に固定されたアニオン交換材料を含み、ここで、そのアニオン交換材料は、その主鎖の構成要素としてカチオン性基を有するポリマーである。特に好適には、そのアニオン交換材料における主鎖の構成要素としてのカチオン性基は、アンモニウム基、スルホニウム基、ホスホニウム基、アルソニウム基およびそれらの混合物からなる群から選択される。

20

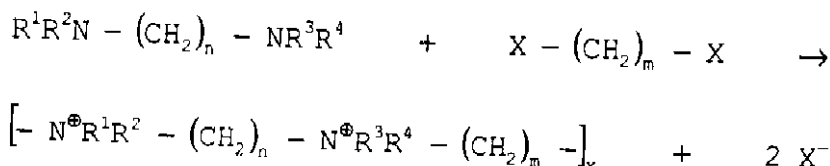
#### 【0025】

特に好適な実施形態においては、カチオン性基は、そのアニオン交換材料における主鎖の構成要素として第4級アンモニウム基を含む。主鎖の構成要素として第4級アンモニウム基を有するそのようなポリマーは、しばしば、文献においてイオネンと呼ばれている。イオネンは、例えば、以下の反応式：

#### 【0026】

30

#### 【化1】



#### 【0027】

による多重Menschutkin反応（N - アルキル化）により合成することができる。

この場合において、 $\text{R}^1$ 、 $\text{R}^2$ 、 $\text{R}^3$ 、 $\text{R}^4$ は、それぞれ、任意の有機部分を表し、特に、短鎖の非分岐アルキル基、例えば $\text{CH}_3$ および $\text{C}_2\text{H}_5$ などが好適であり；Xは脱離基、好適にはハロゲンを表す。特に好適には、 $\text{R}^1$ 、 $\text{R}^2$ 、 $\text{R}^3$ 、 $\text{R}^4$ はすべてが $\text{CH}_3$ 基である。反応物質の $(\text{CH}_2)_n$ または $(\text{CH}_2)_m$ 鎖を変えることにより、適切に修飾または官能基化されたイオネンを得ることができる。好適には、繰り返し単位の数xはそのような様式で重合中に制御され、また、好適には、反応物質の鎖長nおよびmも、約2000～約100000g/mol、好適には約5000～約75000g/mol、特に好適には約8000～約30000g/molのメジアン分子量を有するポリマーが結果としてもたらされるように選択される。この分子量範囲のポリマーは、結果としてもたらされるイオン交換材料の効率および安定性に関して特に有利であることが判明している。

40

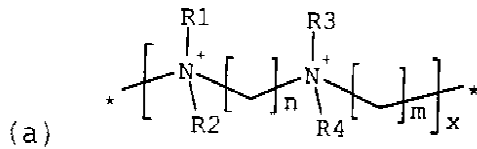
50

## 【 0 0 2 8 】

特に好適な実施形態においては、本アニオン交換材料は：

## 【 0 0 2 9 】

## 【 化 2 】



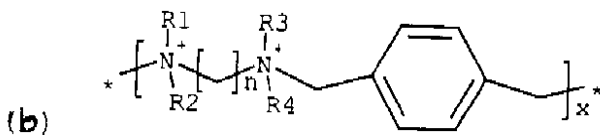
## 【 0 0 3 0 】

10

式中、相互に独立して： $n = 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 18$ ； $m = 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 18$ ； $R1 = CH_3, C_2H_5$ ； $R2 = CH_3, C_2H_5$ ； $R3 = CH_3, C_2H_5$ ； $R4 = CH_3, C_2H_5$ ；

## 【 0 0 3 1 】

## 【 化 3 】



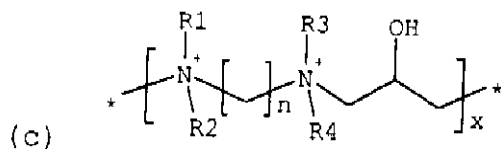
## 【 0 0 3 2 】

20

式中、相互に独立して： $n = 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 18$ ； $R1 = CH_3, C_2H_5$ ； $R2 = CH_3, C_2H_5$ ； $R3 = CH_3, C_2H_5$ ； $R4 = CH_3, C_2H_5$ ；

## 【 0 0 3 3 】

## 【 化 4 】



30

## 【 0 0 3 4 】

式中、相互に独立して： $n = 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 18$ ； $R1 = CH_3, C_2H_5$ ； $R2 = CH_3, C_2H_5$ ； $R3 = CH_3, C_2H_5$ ； $R4 = CH_3, C_2H_5$ ；

からなる群から選択される繰り返し単位を含んでいる。

## 【 0 0 3 5 】

以下のものが特に有利であることが判明している：好適には約 2000 ~ 約 10000 g/mol、好適には約 5000 ~ 約 75000 g/mol、特に好適には約 8000 ~ 約 30000 g/mol までのメジアン分子量を有する 2 - 6 イオネン（式中、 $n = 2$ ； $m = 6$ ； $R1 = R2 = R3 = R4 = CH_3$  の構造（a））；好適には約 2000 ~ 約 10000 g/mol、好適には約 5000 ~ 約 75000 g/mol、特に好適には約 8000 ~ 約 30000 g/mol のメジアン分子量を有する 6 - 6 イオネン（式中、 $n = m = 6$ ； $R1 = R2 = R3 = R4 = CH_3$  の構造（a））；好適には約 2000 ~ 約 10000 g/mol、好適には約 5000 ~ 約 75000 g/mol、特に好適には約 8000 ~ 約 30000 g/mol のメジアン分子量を有する 10 - 6 イオネン（式中、 $n = 10$ ； $m = 6$ ； $R1 = R2 = R3 = R4 = CH_3$  の構造（a））、更に、好適には約 2000 ~ 約 10000 g/mol、好適には約 5000 ~ 約 75000 g/mol、特に好適には約 8000 ~ 約 30000 g/mol のメジアン分子量を有する混合型脂肪族 - 芳香族イオネン（式中、 $n = 6$  および  $R1 = R2 = R3 = R4 = CH_3$  である構造（b））。上で述べられているすべてのイオネンの合成は当業者によく知られている。

40

50

## 【0036】

同様に、上述の担体樹脂を本発明のこの態様で使用することもできる。特に好適には、本担体樹脂は、 $2 \sim 100 \mu\text{m}$ の範囲のメジアン粒径、好適には $3 \sim 50 \mu\text{m}$ 、特に好適には $4 \sim 25 \mu\text{m}$ の範囲のメジアン粒径における微粒子状である。

## 【0037】

更なる好適な実施形態によれば、本担体樹脂は、スルホナート基、カルボキシル基、キレート化剤およびそれらの混合物からなる群から選択されるカチオン交換基を含んでいる。非常に特別に好適には、本担体樹脂はスルホナート基を含んでいる。

## 【0038】

更なる好適な実施形態によれば、本担体樹脂のカチオン交換容量は、上述のカチオン交換基により、 $1 \sim 250 \mu\text{当量/g}$ 、好適には $3 \sim 70 \mu\text{当量/g}$ 、特に好適には $5 \sim 50 \mu\text{当量/g}$ に設定される。本担体樹脂のカチオン交換容量は、そこにアニオン交換材料を固定することができる可能性に対して非常に重要である：カチオン交換容量が低すぎる場合には、アニオン交換材料（反対の電荷をもっている）を固定することができず、その一方で、カチオン交換容量が過剰である場合には、アニオン交換材料を固定することはできるが、アニオン交換材料の電荷が（過剰に）補償され、それ故、もはやアニオン交換活性がもたらされない。従って、カチオン交換容量は慎重に制御されなければならない、また、好適には、更に、主鎖の構成要素としてカチオン性基を有する、使用されるべきそれぞれのポリマーアニオン交換材料とも適合化されなければならない。スルホン化する方法、例えば $\text{SO}_3$ でスルホン化する方法を用いた場合、カチオン交換容量のそのような制御は、それを成功させるには困難を伴う。しかし、本発明によるイオン交換材料の製造は、以降で説明されている方法を用いて、簡単に、且つ、顕著に再現性よく成功裏に行うことができる。

## 【0039】

本発明の更なる態様はイオン交換材料を製造するための方法に関係し、その方法は：

（a）疎水性の担体樹脂を提供する工程；

（b）界面活性剤型の構造を有するグラフト試薬のラジカルメカニズムによって担体樹脂上にグラフトする工程であって、ここで、グラフト試薬は、特に、少なくとも1つの親水性イオン交換基を含んでおり、またここで、使用されるラジカル開始剤は少なくとも1つのペルオキシド基を含有したラジカル開始剤であって、特に過酸化水素；過酸化ジベンゾイル；過酸化ジ-*t*-ブチル；ペルオキシ硫酸；ペルオキシスルファート系ラジカル開始剤、特に $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_5$ 、 $\text{Na}_2\text{SO}_5$ 更には $\text{K}_2\text{SO}_5$ ；ペルオキシ二硫酸；ペルオキシジスルファート系ラジカル開始剤、特に $(\text{NH}_4)_2\text{S}_2\text{O}_8$ 、 $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_8$ 更には、非常に特別に好適には、 $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ からなる群から選択されるラジカル開始剤である、工程；

を含む。

## 【0040】

グラフト反応自体は当業者によく知られている；ラジカル開始剤が当分野において慣習的な量で加えられる。グラフト試薬が担体樹脂にグラフトされる前に精製されている場合には特に有利であることが判明している。グラフト試薬は、例えばハロゲン化ビニルベンジル、特に塩化ビニルベンジルのアミンによる求核置換により得ることができる。この場合における塩化ビニルベンジルは、好適には、抑制剤を用いて安定化された形態で使用する（コストのためだけでなく、更に、望ましくない自家重合を抑制するという理由から）。しかし、その抑制剤、更には溶媒および副生成物は、工程（b）のグラフト反応に悪影響を及ぼしかねない。例えば、グラフト反応の前にグラフト試薬が精製されているときには、担体樹脂のとりわけ様な占有密度 - 従って、イオン交換基の様な水和 - が達成されることが判明している。ほとんどの場合、これは、例えばアセトンでの沈殿およびその後の有機溶媒での洗浄により進行し得る。

## 【0041】

以前の個所で述べられているように、グラフト試薬は芳香族構造単位を有する疎水性部

分を持っていることが好適である。その代りに、またはそれに加え、グラフト試薬は、特に 6 個の炭素原子、好適には 8 個の炭素原子、特に好適には 10 個の炭素原子の脂肪族炭素鎖を有する疎水性部分を持つことができる。

【0042】

担体樹脂として、適切なポリマーは、特に、以前の個所で述べられている、特に、側鎖化された不飽和基、とりわけビニル基を持ったポリマーである。

【0043】

このグラフト反応は、グラフト - ブロック (共) 重合 (ポリマー側鎖のグラフト) として、またはグラフト - (共) 重合 (モノマーからの側鎖のポリマー形成) として実施することができる。

10

【0044】

グラフト試薬は、ビニル官能基、特にビニルベンジル誘導体 (特に、塩、好適にはビニルベンゼンスルホン酸のナトリウム塩、とりわけ 4 - ビニルベンゼンスルホン酸のナトリウム塩) ; 縮合型のビニル芳香族化合物、特にビニルナフチル誘導体 ; 非縮合型のビニルポリ芳香族化合物、特にビニルビフェニル誘導体からなる群から選択される構造単位を含んでいることが更に好適である。更に、イオン交換基として第 4 級アンモニウム基を担持しているグラフト試薬が好適であり ; ジエタノールメチルアンモニウム基を有するグラフト試薬が特に好適である。

【0045】

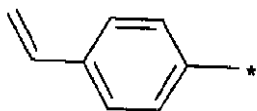
グラフト試薬は、好適には :

20

(a) 一般式 :

【0046】

【化 5】



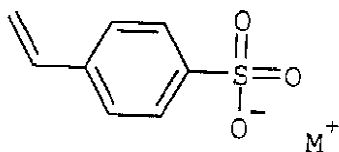
【0047】

[ 式中、( \* ) は、直接的に結合されたイオン交換基または特に脂肪族のリンカーを介して結合されたイオン交換基を表す ] ; 特に

30

【0048】

【化 6】



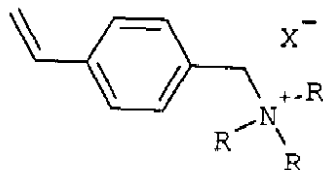
【0049】

[ 式中、M<sup>+</sup> はアルカリ金属カチオン、好適には Na<sup>+</sup> を表す ] ; 及び / 又は

40

【0050】

【化 7】



【0051】

[ 式中、X<sup>-</sup> はハライド、好適には Cl<sup>-</sup> を表し、また、( R ) は、それぞれの場合において相互に独立して、好適には少なくとも部分的に脂肪族の側鎖、特に -CH<sub>2</sub>-R ' ]

50

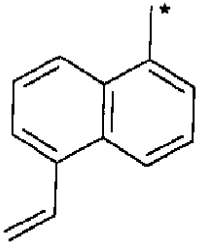
(ここで、 $R' = H$ または任意の脂肪族及び/又は芳香族部分)、好適には  $-CH_3$ 、 $-(CH_2)_nCH_3$  (ここで、 $n = 1 \sim 7$ )、 $-CH_2(CH_2)_nOH$  (ここで、 $n = 0 \sim 7$ )、 $-CH_2=CH_2$ 、 $-(CH_2)_n$ -芳香族 (ここで、 $n = 1 \sim 7$ ) を表す]

によるビニルベンジル誘導体；

(b) 縮合型のビニル芳香族化合物であって、特には、一般式：

【0052】

【化8】



10

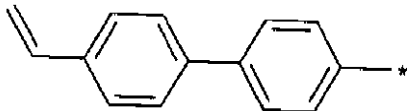
【0053】

[式中、(\*)は、直接的に結合されたイオン交換基またはリンカーを介して結合されたイオン交換基を表す]による縮合型のビニル芳香族化合物；

(c) 少なくとも1つのビニル官能基を有し、且つ、少なくとも1つのイオン交換基を有する、非縮合型の二-またはポリ芳香族化合物であって、特には、一般式：

【0054】

【化9】



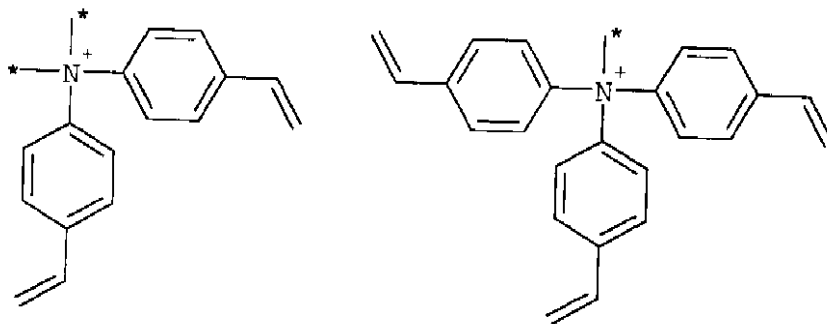
【0055】

[式中、(\*)は、直接的に結合されたイオン交換基またはリンカーを介して結合されたイオン交換基を表す]による非縮合型の二-またはポリ芳香族化合物；

(d) それぞれの場合において1つの第4級アミン官能基で橋架けされた、ジ-またはポリビニル化合物、特にジ-またはポリビニル芳香族化合物であって、特には、一般式：

【0056】

【化10】



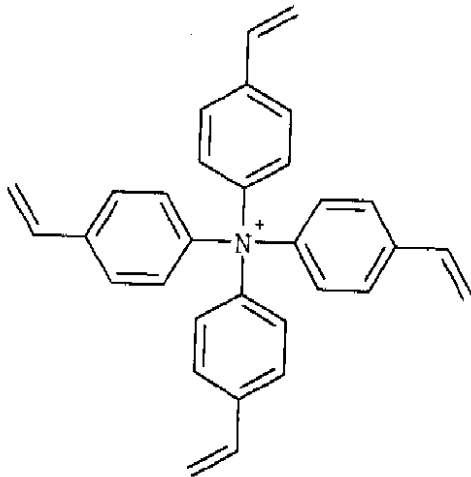
40

【0057】

[式中、(\*)は、直接的に結合されたイオン交換基またはリンカーを介して結合されたイオン交換基を表す]；または

【0058】

## 【化 1 1】



10

## 【 0 0 5 9】

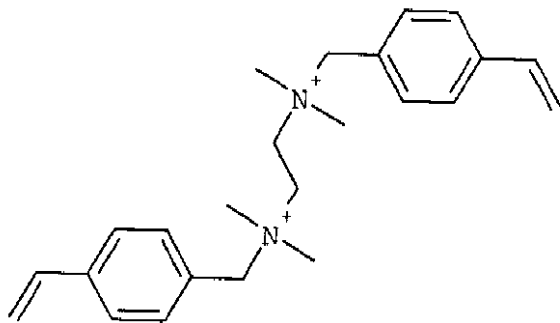
による、ジ - またはポリビニル化合物；

( e ) それぞれの場合において1つより多くの第4級アミン官能基を介して橋架けされた、ジ - またはポリビニル化合物、特にジ - またはポリビニル芳香族化合物であって、特には、一般式：

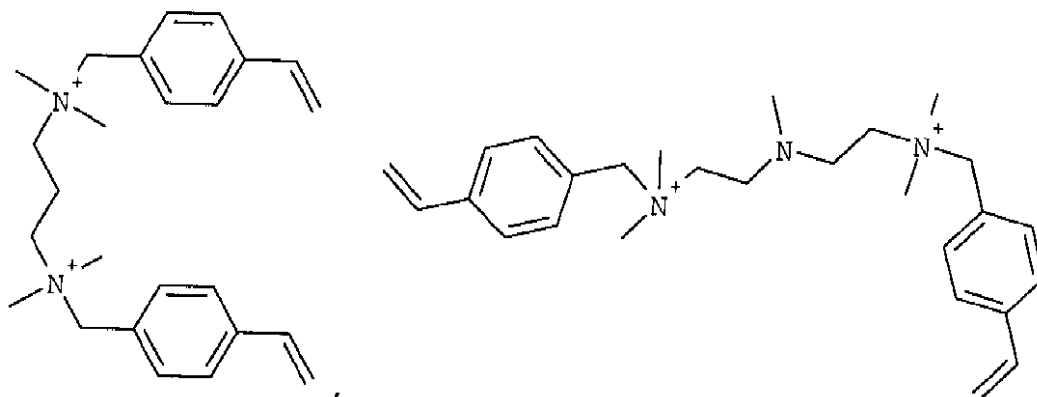
20

## 【 0 0 6 0】

## 【化 1 2】



30



40

## 【 0 0 6 1】

による、ジ - またはポリビニル化合物；

からなる群から選択される。

## 【 0 0 6 2】

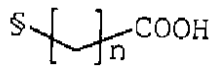
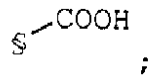
好適なグラフト試薬 ( ( § ) は、ここでは、それぞれの場合において、ビニルを含有する有機部分、好適にはビニル基自体を表す ) は、特には：

## 【 0 0 6 3】

50



【化 1 3】

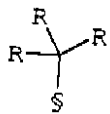
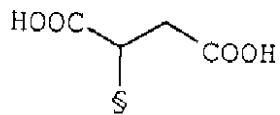
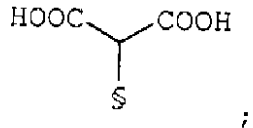


【 0 0 6 4】

[ 特には、 $n = 1 \sim 4$ である ] ;

【 0 0 6 5】

【化 1 4】



10

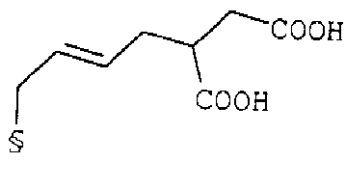
20

【 0 0 6 6】

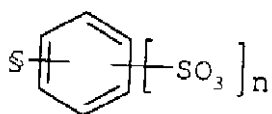
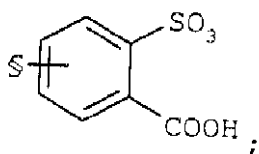
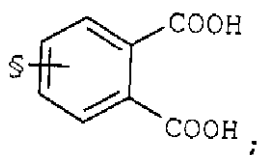
[ 式中、Rはそれぞれの場合において相互に独立して有機部分であり、特には、 $\text{R} = \text{H}$ 、 $\text{CH}_2\text{CH}_3$ 、 $\text{CH}_3$ 、 $\text{COOH}$ 、 $\text{CH}_2\text{COOH}$ 、 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$ 、ビニル、ヘキシル、フェニルである ] ;

【 0 0 6 7】

【化 1 5】



30



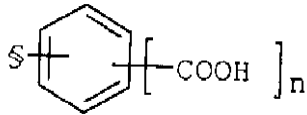
40

【 0 0 6 8】

[ ここで、 $n = 1 \sim 3$ である ] ;

【 0 0 6 9】

## 【化 16】

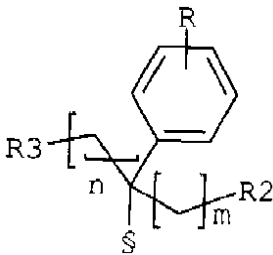


## 【0070】

[ここで、 $n = 1 \sim 3$ である]；

## 【0071】

## 【化 17】



10

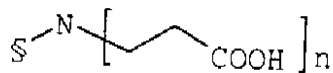
## 【0072】

[ここで、それぞれの場合において相互に独立して、 $R = SO_3$ 、 $COOH$ 、および  $R_2$ 、 $R_3 = H$ 、 $CH_2CH_3$ 、 $CH_3$ 、 $COOH$ 、 $CH_2COOH$ 、 $CH_2CH_3COOH$ 、ビニル、ヘキシル、フェニルであり、そして  $n, m = 2 \sim 16$ である]；

20

## 【0073】

## 【化 18】

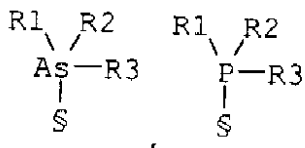


## 【0074】

[ここで、 $n = 1 \sim 3$ である]；

## 【0075】

## 【化 19】



30

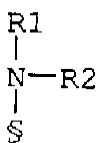
## 【0076】

[それぞれの場合において相互に独立して、 $R_1, R_2, R_3 = SO_3$ 、 $COOH$ 、 $H$ 、 $CH_2CH_3$ 、 $CH_3$ 、 $CH_2COOH$ 、 $CH_2CH_3COOH$ 、ビニル、ヘキシル、フェニルである]；

## 【0077】

## 【化 20】

40



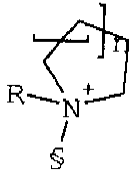
## 【0078】

[それぞれの場合において相互に独立して、 $R_1, R_2, R_3 = SO_3$ 、 $COOH$ 、 $H$ 、 $CH_2CH_3$ 、 $CH_3$ 、 $CH_2COOH$ 、 $CH_2CH_3COOH$ 、ビニル、ヘキシル、フェニルである]；

## 【0079】

50

## 【化 2 1】



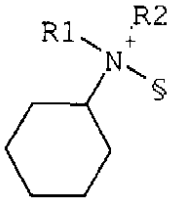
## 【 0 0 8 0】

[ 式中、 $R = SO_3$ 、 $COOH$ 、 $H$ 、 $CH_2CH_3$ 、 $CH_3$ 、 $CH_2COOH$ 、 $CH_2CH_2COOH$ 、ビニル、ヘキシル、フェニルであり、 $n = 1 \sim 5$ である ] ;

## 【 0 0 8 1】

10

## 【化 2 2】

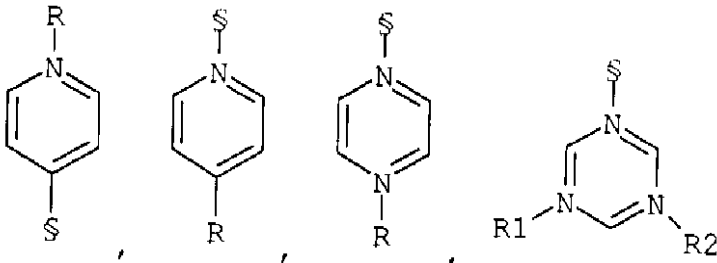


## 【 0 0 8 2】

[ それぞれの場合において相互に独立して、 $R1$ 、 $R2 = SO_3$ 、 $COOH$ 、 $H$ 、 $CH_2CH_3$ 、 $CH_3$ 、 $CH_2COOH$ 、 $CH_2CH_2COOH$ 、ビニル、ヘキシル、フェニルである ] ; 20

## 【 0 0 8 3】

## 【化 2 3】



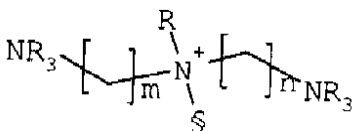
30

## 【 0 0 8 4】

[ それぞれの場合において相互に独立して、 $R$ 、 $R1$ 、 $R2 = SO_3$ 、 $COOH$ 、 $H$ 、 $CH_2CH_3$ 、 $CH_2COOH$ 、 $CH_2CH_2COOH$ 、ビニル、ヘキシル、フェニルである ] ;

## 【 0 0 8 5】

## 【化 2 4】



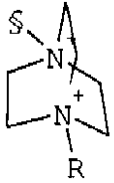
40

## 【 0 0 8 6】

[ それぞれの場合において相互に独立して、 $SO_3$ 、 $COOH$ 、 $H$ 、 $CH_2CH_3$ 、 $CH_3$ 、 $CH_2COOH$ 、 $CH_2CH_2COOH$ 、ビニル、ヘキシル、フェニルであり、そして、それぞれの場合において相互に独立して、 $n$ 、 $m = 1 \sim 17$ である ] ;

## 【 0 0 8 7】

## 【化 2 5】



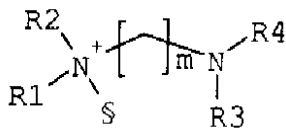
## 【 0 0 8 8 】

[ R = SO<sub>3</sub>、COOH、H、CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>、CH<sub>3</sub>、CH<sub>2</sub>COOH、CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>COOH、ビニル、ヘキシル、フェニルである ] ;

10

## 【 0 0 8 9 】

## 【化 2 6】



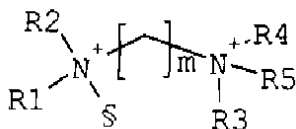
## 【 0 0 9 0 】

[ それぞれの場合において相互に独立して、R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub> = SO<sub>3</sub>、COOH、H、CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>、CH<sub>3</sub>、CH<sub>2</sub>COOH、CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>COOH、ビニル、ヘキシル、フェニルであり、m = 1 ~ 17である ] ;

20

## 【 0 0 9 1 】

## 【化 2 7】



## 【 0 0 9 2 】

[ それぞれの場合において相互に独立して、R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、R<sub>5</sub> = SO<sub>3</sub>、COOH、H、CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>、CH<sub>3</sub>、CH<sub>2</sub>COOH、CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>COOH、ビニル、ヘキシル、フェニルであり、m = 1 ~ 17である ] ;

30

である。

## 【 0 0 9 3 】

更に、ピロリジン、ピペリジン、モルホリン、ピロール、ピリジン、ピリミジン、ピラジン、トリアジン、ピリドン、キノリン、プリン、インドール、オキサゾール、チアゾール、イミダゾールの環系、ならびにそのような環系の組み合わせを含有する界面活性剤型のグラフト試薬が好適である。

## 【 0 0 9 4 】

本発明との関連におけるイオン交換体は、特に：2 - ヒドロキシエチルメタクリレート；N - ビニルピロリドン；N - ビニルカプロラクタム；を意味するものと解釈されない。

40

## 【 0 0 9 5 】

担体樹脂へのイオネンのイオン固定の態様から、本方法は：

( a ) 疎水性担体樹脂を、グラフト重合により、カチオン交換基で官能基化する工程；

( b ) 主鎖の構成要素としてカチオン性基を有するポリマーアニオン交換材料をイオン相互作用により担体樹脂に固定する工程；を含む。

## 【 0 0 9 6 】

特に好適には、本アニオン交換材料における主鎖の構成要素としてのカチオン性基は、

50

第4級アンモニウム基、スルホニウム基、ホスホニウム基、アルソニウム基および、適切な場合には、それらの混合物を含む。

【0097】

本担体樹脂は、少なくとも1つのビニル基を含有し、且つ、スルホナート基、カルボキシル基、キレート化剤およびそれらの混合物からなる群から選択される官能基を更に含有する、少なくとも1つのグラフト試薬を用いて官能基化されることが更に好適である。

【0098】

本グラフト重合は、好適には、1～250 μ当量/gの官能基化された担体樹脂のイオン交換容量、特にカチオン交換容量が達成されるような様式で制御される。

【0099】

更に特別に好適な実施形態においては、本担体樹脂は、少なくとも1つのビニル基を含有し、且つ、スルホナート基、カルボキシル基、キレート化剤およびそれらの混合物からなる群から選択される官能基を更に含有する、少なくとも1つのグラフト試薬を用いて官能基化される。

【0100】

イオン相互作用を介してイオネンを固定するその後の可能性に関しては、1～150 μ当量/g、好適には3～70 μ当量/g、特に好適には5～50 μ当量/gの官能基化された担体樹脂のカチオン交換容量が達成されるような様式でグラフト重合が制御されるときに特に有利であることが判明している。そのようなカチオン交換容量においては、イオネンを固定するのに十分な電荷を利用することができるが、イオネンの電荷は(過剰に)補償されない。

【実施例】

【0101】

以降、より良い理解を得るため、例証的な実施例および図面に基づいて本発明が説明されるが、本発明はこれらの実施形態に限定されるものではない。

【0102】

N - ジビニルベンジル - N , N - ジエタノールメチル - アンモニウムクロリド ( F S D E M A ) の合成

15.0 ml のジクロロメタン中における 5.00 ml ( 0.035 mol ) の安定化されたビニルベンジルクロリドを、還流冷却器および保護ガス用接続部を備えた、乾燥した 100 ml 用の 3 口フラスコに充填し、攪拌しながら窒素でフラッシングする。隔膜 ( s e p t u m ) により、10.00 ml ( 0.087 mol ) のジエタノールメチルアミンを 1 時間かけて滴加する。40.0 ml のアセトンの更なる添加の結果として、2 時間後、黄色い溶液中に白色の固体が形成される。その後、その混合物を室温で 3 時間攪拌し、濾過してその固体を取り除く。これをアセトンで繰り返し洗浄する。結果として得られた結晶性の白色固体 ( F S D E M A ) を高真空下において乾燥させる。

$^1\text{H-NMR}(\text{D}_2\text{O}, \text{ppm}): 2.9(\text{s}, 3\text{H}), 3.3\text{--}3.6(\text{m}, 4\text{H}), 4.0\text{--}4.1(\text{m}, 4\text{H}), 4.5(\text{s}, 2\text{H}), 5.3(\text{d}, 1\text{H}), 5.8(\text{d}, 1\text{H}), 6.8(\text{q}, 1\text{H}), 7.4\text{--}7.7(\text{m}, 4\text{H})$ .

F S D E M A で官能基化された担体材料の製造

7.50 g の乾燥した担体材料 ( 20 ~ 80 % の D V B を伴って、約 4600 nm の平均粒径を有する、高度に架橋された、非官能基化 P S / D V B 粒子 ) を乾燥反応器に入れた。これを、比較的大きな凝集塊がもはや存在しなくなるまで乾燥攪拌 ( s t i r r e d d r y ) した。その後、80.0 ml の  $\text{H}_2\text{O}$  および 20.0 ml のエタノールを反応器に入れ、生じた懸濁液を、保護ガスとしての窒素下において、攪拌しながら、343 K に加熱した。その反応温度に達した後、1.20 g の F S D E M A を固体として加え、得られた混合物を 5 分間攪拌する。その後、ラジカル開始剤として 1.20 g のペルオキシ二硫酸カリウムを加える。これは、同時に、反応の開始点として機能する。懸濁液を、保護ガス下において、343 K で、4 時間の反応時間にわたって攪拌する。その後、その懸濁液を 278 K に冷却し、固体を濾過して取り除き、エタノールで洗浄する。結果として生じた生成物は、200 ml の沈降溶液 ( 175 ml のエタノールおよび 25 ml のシク

10

20

30

40

50

ロヘキサノール) 中において、24 時間にわたって沈降される。上澄み液を取り除き、固体を再びエタノールで洗い、乾燥させる。

#### 【0103】

図1は、1つの例として、以下の溶出条件下におけるこのアニオン交換体の溶出プロフィール(1 - デッドボリューム; 2 - フルオリド; 3 - クロリド; 4 - ニトリット; 5 - プロミド; 6 - ニトラート; 7 - ホスファート; 8 - スルファート)を示している: カラム温度 318 K; 溶離液: 7.5 mmol/l の炭酸ナトリウム; 流量: 1.0 ml/分; カラム寸法: 100 × 4 mm。

#### 【0104】

それとの比較において、図2は、1つの例として、以下の溶出条件下における、図1と同一のピーク同定を有する、高性能の市販のアニオン交換体(A SUPP 10-100 (シリアル番号040907-S42)、Metrohm AG)の溶出プロフィールを示している: カラム温度 318 K; 溶離液: 5.0 mmol/l の炭酸ナトリウム、5.0 mmol/l の炭酸水素ナトリウム; 流量: 1.2 ml/分。

10

#### 【0105】

これらの溶出プロフィールの比較において、重大な相違点を見出すことができる:

・本発明によるアニオン交換体の場合にはフルオリドがデッドボリュームを伴って溶出されないのに対し、市販のアニオン交換体の場合には、フルオリドがデッドボリュームを伴って溶出し、それ故、分離されない。これは、本発明によるアニオン交換体の場合には、占有密度が比較的低いことを示している。

20

#### 【0106】

・本発明によるアニオン交換体の場合には、プロミドおよびニトラートのピーク非対称性  $A_s$  が市販のアニオン交換体の場合よりも有意に低く、これは、アニオン交換基の様な水和を示しており、それ故、本担体樹脂上における側鎖の様な分布も示している。

図1:  $A_s(\text{Br}^-) = 1.53$

$A_s(\text{NO}_3^-) = 1.96$

図2:  $A_s(\text{Br}^-) = 2.43$

$A_s(\text{NO}_3^-) = 3.42$

図3は、WO第02/18464号の実施例11(図4、同様にビニルベンジルトリメチルアンモニウムクロリドを用いて、ラジカル開始剤AIBN)によるイオン交換カラムの溶出プロフィールとの比較における、本発明によるイオン交換カラム(ラジカル開始剤  $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ ; FSDMA官能基化に関して上で説明されていると同様な製造方法であるが、ここでは、ビニルベンジルトリメチルアンモニウムクロリドを用いた)の溶出プロフィールを示している。

30

#### 【0107】

それぞれの2つの合成を実施し、そこから、それぞれの場合において3つのカラム(100 × 4 mm)を製造した。以下の結果は、1つの合成当たりの平均値を有している(n.d.: 測定不能(not determined)):

#### 【0108】

#### 【表1】

40

表1 (図3に対応、本発明による):

	フルオリド	クロリド	ニトリット	ホスファート	プロミド	スルファート	ニトラート
総保持時間 (分)	2,43	7,04	9,87	11,57	20,73	25,84	32,57
分離効率 (TP/m)	15701	29330	23927	32888	17327	34896	17346
非対称性	2,27	1,64	1,53	1,27	2,14	1,32	2,01
容量: 175 $\mu$ 当量/g							

50

【 0 1 0 9 】

【 表 2 】

表 2 (図 4 に対応、WO 第 0 2 / 1 8 4 6 4 号による):

	フルオリド	クロリド	ニトリット	ホスファート	ブロミド	スルファート	ニトラート
総保持時間 (分)	3,68	44,92	111,79	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.
分離効率 (TP/m)	15492	6350	4308	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.
非対称性	1,17	4,32	4,51	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.
容量 : 385 $\mu$ 当量/g							

10

【 0 1 1 0 】

以上の図 3 および 4、ならびに表 1 および 2 から、ペルオキシジスルファート ( $S_2O_8^{2-}$ ) 系ラジカル開始剤の使用 (図 3) を伴った、本発明によるイオン交換カラムは、これまでに公知のイオン交換カラムの場合 (図 4) と比べ、より高度の分離効率 (1 メートル当たりの理論段数、TP/m) および一部分において有意に改善された非対称性で、尚も受け入れ可能な保持時間も有していることが分かる。極めて高い容量のため、以上の図 4 および表 2 によるこれまでに公知のイオン交換カラムの場合には、極めて長い総 (gross) 保持時間がもたらされ、これは望ましくない。

20

【 0 1 1 1 】

図 5 は、カチオン交換基で官能基化された担体樹脂へのイオネンの静電固定を図解により示している。

上側の図は、過剰な程度の担体樹脂の官能基化を示している：イオネンは固定されているが、正味の負電荷が生じており、その結果として、アニオン交換能力はもたらされていない (完全にスルホン化されている商業的に入手可能な PS/DVB 担体樹脂は約 2000  $\mu$  当量/g のカチオン交換容量を持っており、これは、イオネンの電荷を完全に過剰補償するであろう)。

下側の図は、充分ではあるが低い程度の担体樹脂の官能基化を例証しており、そこでは、イオネンが固定された後、正味の正電荷が生じており、その結果として、イオン交換能力がもたらされている。本発明による方法により、定められた適切な程度の官能基化をとりわけ容易に設定することができる。

30

【 0 1 1 2 】

#### イオネンの製造

別に明記しない場合、ここおよび以降では、「スペクトルグレード」またはそれ以上の純度を有する化学物質が使用されなければならない。イオネンは、多重 Menshutkin 反応により得られる。50 mmol の有機ジアミン (例えば、N, N, N, N' - テトラメチル - 1, 6 - ヘキサンジアミン; Fluka, Buchs, Switzerland) を 25 ml の DMF 中に入れ、25 ml の DMF 中における 50 mmol の有機ジハライド (例えば、1, 6 - ジプロモヘキサン、Merck, Hohenbrunn, Germany) を攪拌しながらゆっくりと加える。モノマーの反応性に依存して、その反応を、15 時間から 120 時間までの間の期間、更に進行させる。その反応混合物を大幅に過剰なアセトン中に注ぎ、沈殿物を濾過して取り除き、減圧下において乾燥させる。高品質の吸湿性生成物が得られる。

40

【 0 1 1 3 】

#### 担体樹脂の官能基化 (グラフト重合)

(PS/DVB 上における 4 - ビニルベンゼンスルホン酸ナトリウム塩に基づく一例として) 平均サイズが 5  $\mu$ m の 2 g の乾燥したポリスチレン/ジビニルベンゼン担体材料を乾燥反応器に入れる。その材料を、比較的大きな凝集塊がもはや目に見えなくなるまで乾燥攪拌する。80 g の脱イオン水および 15.8 g のエタノールを反応器に入れ、その後

50

、保護用の窒素雰囲気下において70 に加熱する。その後、種々の異なる反応バッチ用に、様々な量の4-ビニルベンゼンスルホン酸ナトリウム塩を加える。その後、0.5gのペルオキシ二硫酸カリウムを加える。その混合物を、保護ガス雰囲気下において、70で4時間反応させる。その後、その懸濁液を5 に冷却し、固体を濾過して取り除き、100mlのエタノールで洗浄する。200mlの沈降溶液(175mlのエタノールおよび25mlのシクロヘキサノール)中に、結果として生じる生成物が24時間にわたって沈降される。その上澄み液を取り除き、残った固体を再び200mlのエタノールで洗い、減圧下において乾燥させる。

#### 【0114】

結果として生じる本担体材料のカチオン交換容量(プロトン交換容量)は、加えられる4-ビニルベンゼンスルホン酸ナトリウム塩の量により、容易に、且つ、再現性よく制御することができる:例えば、0.025gの4-ビニルベンゼンスルホン酸ナトリウム塩の添加では5μ当量/gが得られ、0.050gでは10μ当量/g、0.075gでは15μ当量/g、0.150gでは30μ当量/g、0.225gでは45μ当量/g、0.350gでは70μ当量/g、そして0.425gでは85μ当量/gが得られる。

#### 【0115】

##### 担体樹脂へのイオネンの固定およびカラムの製造

5.0mlの脱イオン水中における0.500gのそれぞれのイオネンの溶液を、45.0mlの脱イオン水中における2.0gのそれぞれの官能基化された担体樹脂の懸濁液に攪拌しながら加える。その混合物を70で30分間攪拌する。イオン交換材料の懸濁液が得られ、その懸濁液をこの形態で更に処理する。イオネンが本担体樹脂に固定されるときには、問題を伴うことなく、過剰なイオネンを加えることができ:担体樹脂がイオネンで飽和しても、容量の更なる増大も選択性の変化もどちらも観察されないことが明らかになった(図6参照)。

#### 【0116】

カラムを、通常のカラム充填装置を用いて、当業者によく知られた方法によって得られる様々なイオン交換材料を使用して製造する。

#### 【0117】

以下のイオン交換カラムが、様々な官能基化担体樹脂および様々なイオネンを用いて得られた(na=該当なし(not available)):

表3:

#### 【0118】

##### 【表3】

表3:

担体樹脂のカチオン交換容量 [μ当量/g]	2-6-イオネンカラムの アニオン交換容量 [μ当量/g]	6-6-イオネンカラムの アニオン交換容量 [μ当量/g]	6-10-イオネンカラムの アニオン交換容量 [μ当量/g]
5	< 5	34	165
10	7	21	147
15	11	28	142
30	24	33	152
45	na	29	na
70	na	31	na
85	na	33	na

#### 【0119】

##### 本発明によるイオン交換材料を含有したカラムの性能プロフィール

以下の表は、(前に説明されているようにして製造された)30μ当量/gのカチオン交換容量を有するPS/DVB担体樹脂に飽和下において固定された6-6イオネンの実施例での、本発明によるイオン交換材料または本発明によるイオン交換カラムの典型的な傑出した性能特性を示している(RSD=相対標準偏差;TP/m=1メートルのカラム当たりの理論段数)。



【 0 1 2 0 】

表 4 :

【 0 1 2 1 】

【 表 4 】

表 4 :

	保持係数 $k$		非対称性係数 $A_s$		分解能 R		効率	
	$\emptyset$ [min <sup>-1</sup> ]	RSD [%]	$\emptyset$	RSD [%]	$\emptyset$	RSD [%]	$\emptyset$ [TBm <sup>-1</sup> ]	RSD [%]
フルオリド	1,13	2,08	2,23	1,68	3,92	6,58	6715	4,05
クロリド	2,76	2,16	1,02	12,77	2,56	6,77	11264	22,16
ニトリット	3,84	2,18	1,20	3,41	4,27	4,42	15039	9,46
ブロミド	6,02	2,64	1,08	3,38	2,81	2,46	18897	6,86
ニトラート	7,88	2,68	1,06	2,47	6,56	2,17	20037	6,70
ホスファート	14,15	2,81	0,93	3,25	2,70	1,48	20249	10,75
スルファート	22,87	3,22	0,93	3,09	0,00	0,00	19169	14,03

10

【 0 1 2 2 】

また、本発明に従って製造されたすべてのカラムは、卓越して頑強であり、且つ、長期間にわたって安定している（図 5）：長期的な実験によって、保持係数、非対称性係数、分解能または効率はどれも有意に影響されない；図 7 は、前に説明されているようにして製造された、20  $\mu$  当量 / g の PS / DVB 担体材料上における 6 - 6 イオネンの実施例でのこの様子を示している。使用した試験アニオンは、標準的なクロマトグラフィ条件（溶離液：1 mmol / l の Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>、3 mmol / l の NaHCO<sub>3</sub>；流量：0.8 ml / 分；温度：30）下におけるホスファートであった。1 日間、100 mmol / l の NaOH を通過させたときにおいてさえ、保持係数または効率に有意な変化はもたらされなかった（データは示されていない）。

20

【 図面の簡単な説明 】

【 0 1 2 3 】

【 図 1 】 図 1 は、本発明によるアニオン交換材料の溶出プロフィールを示している。

【 図 2 】 図 2 は、図 1 との比較における；商業的なアニオン交換体 A SUPP 10 - 100 (Metrohm AG) の溶出プロフィールを示している。

30

【 図 3 】 図 3 は、本発明によるアニオン交換材料（ラジカル開始剤：K<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>8</sub>）の溶出プロフィールを示している。

【 図 4 】 図 4 は、ラジカル開始剤として AIBN を用いたアニオン交換材料の溶出プロフィールを示している。

【 図 5 】 図 5 は、イオネンを担体樹脂に固定する様子を示している。

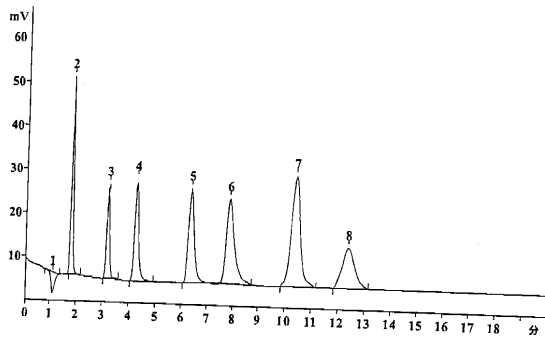
【 図 6 】 図 6 は、種々のアニオンの正味 (net) 保持時間を、担体樹脂に固定されたイオネン（例えば、グラフト重合によりスルホナートで官能基化された、PS / DVB 上の 6 - 6 - イオネン）の量の関数として示している。

【 図 7 】 図 7 は、本発明によるイオン交換カラム（例えば、グラフト重合によりスルホナートで官能基化され、且つ、20  $\mu$  当量 / g のカチオン交換容量を有する、PS / DVB 上の 6 - 6 - イオネン）の長期的な安定性を示している。

40

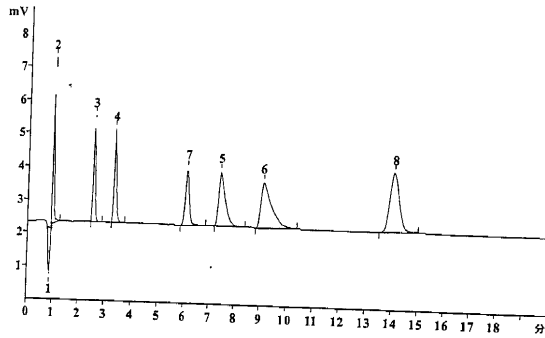
【図 1】

Fig. 1:



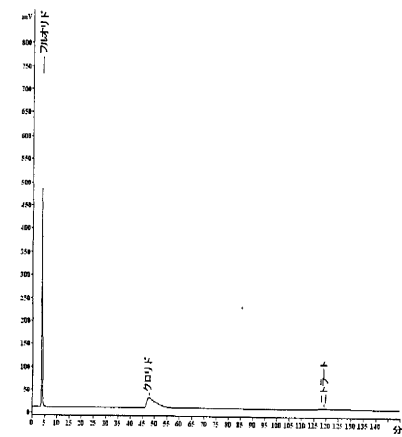
【図 2】

Fig. 2:



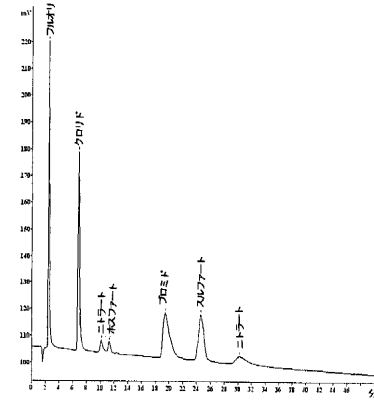
【図 4】

Fig. 4:



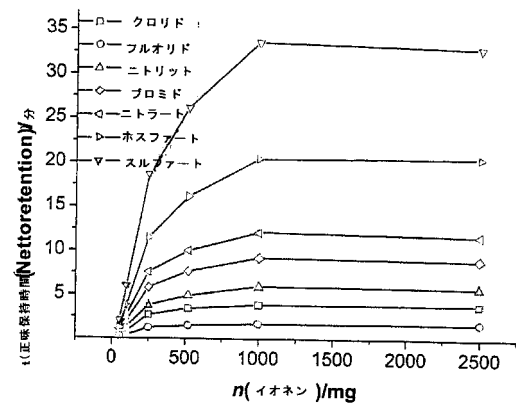
【図 3】

Fig. 3:



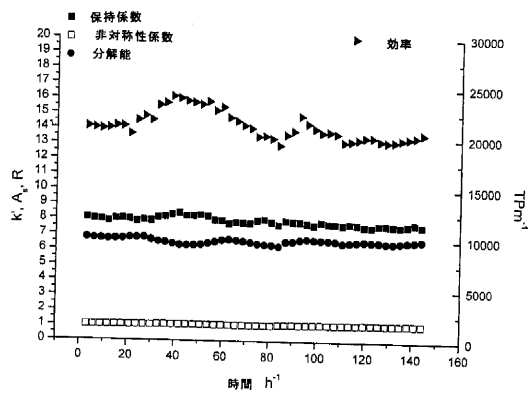
【図 6】

Fig. 6:



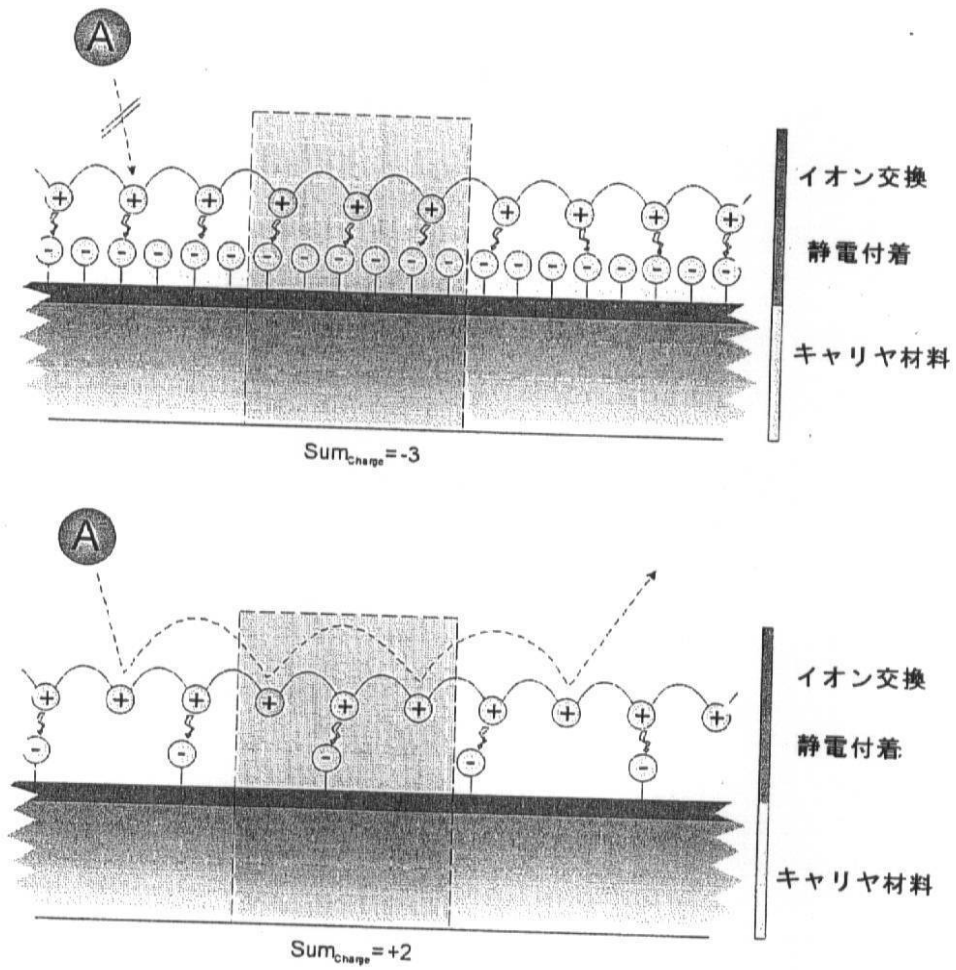
【 図 7 】

Fig. 7:



【図 5】

Fig. 5:



## 【国際調査報告】

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No  
PCT/EP2007/053320

<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b> INV. B01J47/00 B01J39/20 B01J41/14 B01D15/36		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
<b>B. FIELDS SEARCHED</b> Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) B01J B01D		
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 practical, search terms used) EPO-Internal, WPI Data		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 02/18464 A2 (MALLINCKRODT INC [US]) 7 March 2002 (2002-03-07)  page 13; examples 11,12 page 3, line 14 - line 28 page 6, line 28 - line 31 page 17, line 17 - line 18; claims 39,45,46  ----- -/--	1-8, 14-23, 26-30
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C.		
<input checked="" type="checkbox"/> 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 "A" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search		Date of mailing of the international search report
16 November 2007		22/11/2007
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 apo nl, Fax. (+31-70) 340-3016		Authorized officer  Hilgenga, Klaas

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No  
PCT/EP2007/053320

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	<p>US 3 290 415 A (DAVID TANNER) 6 December 1966 (1966-12-06)</p> <p>column 5, line 36 - line 37 column 5, line 29 column 6, line 26 column 7, line 34 - line 61 column 7, line 24 - line 27 column 11, line 9 - line 19 claims 2,13,14 column 6, line 45 - line 47 column 11, line 53 - line 55</p>	<p>1-5,7, 15, 17-23, 26,29</p>
A	<p>WO 2004/106622 A (EBARA CORP [JP]) 9 December 2004 (2004-12-09)</p> <p>page 15, line 9 - line 12 page 15, line 5 page 4, line 7 - line 10</p>	<p>1-4,7, 15, 17-20, 22,23, 26,29</p>
A	<p>US 5 648 400 A (SUGO TAKANOBU) 15 July 1997 (1997-07-15)</p> <p>column 5, line 63 - column 6, line 4</p>	<p>1-4,7, 15, 17-20, 22,23, 26,27,29</p>
A	<p>US 4 101 460 A (SMALL HAMISH ET AL) 18 July 1978 (1978-07-18) claims 1,12,1</p>	<p>9,10,24, 25</p>
A	<p>EP 0 883 574 B1 (DIONEX CORP [US]) 2 January 2004 (2004-01-02) cited in the application paragraph [0027]; claim 3</p>	<p>9,10,24, 25</p>

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2007/053320

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 0218464	A2	07-03-2002	AT 332320 T 15-07-2006
		AU 8515201 A 13-03-2002	
		BR 0113541 A 15-07-2003	
		CA 2420683 A1 07-03-2002	
		CN 1449416 A 15-10-2003	
		CZ 20030462 A3 13-08-2003	
		DE 60121347 T2 05-07-2007	
		DK 1313781 T3 30-10-2006	
		EP 1313781 A2 28-05-2003	
		ES 2266241 T3 01-03-2007	
		HU 0301684 A2 28-08-2003	
		JP 2004507594 T 11-03-2004	
		MX PA03001677 A 01-11-2004	
		NO 20030923 A 27-02-2003	
		NZ 523914 A 27-02-2004	
US 3290415	A	06-12-1966	NONE
WO 2004106622	A	09-12-2004	EP 1627104 A1 22-02-2006
		JP 2005008855 A 13-01-2005	
		KR 20060012647 A 08-02-2006	
		US 2007093568 A1 26-04-2007	
US 5648400	A	15-07-1997	NONE
US 4101460	A	18-07-1978	AU 7371774 A 01-04-1976
		CA 1025598 A1 31-01-1978	
		DE 2446375 A1 03-04-1975	
		FR 2246302 A1 02-05-1975	
		GB 1471729 A 27-04-1977	
		JP 1186207 C 20-01-1984	
		JP 50077290 A 24-06-1975	
		JP 58017659 B 08-04-1983	
EP 0883574	B1	02-01-2004	AT 257127 T 15-01-2004
		AU 723702 B2 07-09-2000	
		AU 1956997 A 16-09-1997	
		CA 2247945 A1 04-09-1997	
		DE 69727048 D1 05-02-2004	
		DE 69727048 T2 11-11-2004	
		EP 0883574 A1 16-12-1998	
		JP 2000506063 T 23-05-2000	
		WO 9731864 A1 04-09-1997	
		US 6248798 B1 19-06-2001	

## INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2007/053320

<b>A. KLASIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES</b>		
INV. B01J47/00	B01J39/20	B01J41/14 B01D15/36
Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC		
<b>B. RECHERCHIERTE GEBIETE</b>		
Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)		
B01J B01D		
Recherchierte, aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen		
Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)		
EPO-Internal, WPI Data		
<b>C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN</b>		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	WO 02/18464 A2 (MALLINCKRODT INC [US]) 7. März 2002 (2002-03-07)  Seite 13; Beispiele 11,12 Seite 3, Zeile 14 - Zeile 28 Seite 6, Zeile 28 - Zeile 31 Seite 17, Zeile 17 - Zeile 18; Ansprüche 39,45,46  ----- -/--	1-8, 14-23, 26-30
<input checked="" type="checkbox"/> Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen <input checked="" type="checkbox"/> Siehe Anhang Patentfamilie		
* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen : "A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist "E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist "L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt) "O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht "P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist "T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist "X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden "Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist "Z" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist		
Datum des Abschlusses der internationalen Recherche		Absenddatum des internationalen Recherchenberichts
16. November 2007		22/11/2007
Name und Postanschrift der internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Bevollmächtigter Bediensteter  Hilgenga, Klaas



## INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen  
PCT/EP2007/053320

C. (Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	<p>US 3 290 415 A (DAVID TANNER) 6. Dezember 1966 (1966-12-06)</p> <p>Spalte 5, Zeile 36 - Zeile 37 Spalte 5, Zeile 29 Spalte 6, Zeile 26 Spalte 7, Zeile 34 - Zeile 61 Spalte 7, Zeile 24 - Zeile 27 Spalte 11, Zeile 9 - Zeile 19 Ansprüche 2,13,14 Spalte 6, Zeile 45 - Zeile 47 Spalte 11, Zeile 53 - Zeile 55</p>	<p>1-5,7, 15, 17-23, 26,29</p>
A	<p>WO 2004/106622 A (EBARA CORP [JP]) 9. Dezember 2004 (2004-12-09)</p> <p>Seite 15, Zeile 9 - Zeile 12 Seite 15, Zeile 5 Seite 4, Zeile 7 - Zeile 10</p>	<p>1-4,7, 15, 17-20, 22,23, 26,29</p>
A	<p>US 5 648 400 A (SUGO TAKANOBU) 15. Juli 1997 (1997-07-15)</p> <p>Spalte 5, Zeile 63 - Spalte 6, Zeile 4</p>	<p>1-4,7, 15, 17-20, 22,23, 26,27,29</p>
A	<p>US 4 101 460 A (SMALL HAMISH ET AL) 18. Juli 1978 (1978-07-18) Ansprüche 1,12,1</p>	<p>9,10,24, 25</p>
A	<p>EP 0 883 574 B1 (DIONEX CORP [US]) 2. Januar 2004 (2004-01-02) in der Anmeldung erwähnt Absatz [0027]; Anspruch 3</p>	<p>9,10,24, 25</p>

## INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2007/053320

Im Recherchenbericht angeführtes Patentedokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 0218464 A2	07-03-2002	AT 332320 T	15-07-2006
		AU 8515201 A	13-03-2002
		BR 0113541 A	15-07-2003
		CA 2420683 A1	07-03-2002
		CN 1449416 A	15-10-2003
		CZ 20030462 A3	13-08-2003
		DE 60121347 T2	05-07-2007
		DK 1313781 T3	30-10-2006
		EP 1313781 A2	28-05-2003
		ES 2266241 T3	01-03-2007
		HU 0301684 A2	28-08-2003
		JP 2004507594 T	11-03-2004
		MX PA03001677 A	01-11-2004
		NO 20030923 A	27-02-2003
		NZ 523914 A	27-02-2004
US 3290415 A	06-12-1966	KEINE	
WO 2004106622 A	09-12-2004	EP 1627104 A1	22-02-2006
		JP 2005008855 A	13-01-2005
		KR 20060012647 A	08-02-2006
		US 2007093568 A1	26-04-2007
US 5648400 A	15-07-1997	KEINE	
US 4101460 A	18-07-1978	AU 7371774 A	01-04-1976
		CA 1025598 A1	31-01-1978
		DE 2446375 A1	03-04-1975
		FR 2246302 A1	02-05-1975
		GB 1471729 A	27-04-1977
		JP 1186207 C	20-01-1984
		JP 50077290 A	24-06-1975
EP 0883574 B1	02-01-2004	JP 58017659 B	08-04-1983
		AT 257127 T	15-01-2004
		AU 723702 B2	07-09-2000
		AU 1956997 A	16-09-1997
		CA 2247945 A1	04-09-1997
		DE 69727048 D1	05-02-2004
		DE 69727048 T2	11-11-2004
		EP 0883574 A1	16-12-1998
		JP 2000506063 T	23-05-2000
		WO 9731864 A1	04-09-1997
		US 6248798 B1	19-06-2001

## フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW,GH,GM,KE,LS,MW,MZ,NA,SD,SL,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,MD,RU,TJ,TM),EP(AT,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HU,IE,IS,IT,LT,LU,LV,MC,MT,NL,PL,PT,RO,SE,SI,SK,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BH,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,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,IS,JP,KE,KG,KM,KN,KP,KR,KZ,LA,LC,LK,LR,LS,LT,LU,LY,MA,MD,MG,MK,MN,MW,MX,MY,MZ,NA,NG,NI,NO,NZ,OM,PG,PH,PL,PT,RO,RS,RU,SC,SD,SE,SG,SK,SL,SM,SV,SY,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,ZA,ZM,ZW

(74)代理人 100096781

弁理士 堀井 豊

(74)代理人 100098316

弁理士 野田 久登

(74)代理人 100109162

弁理士 酒井 将行

(74)代理人 100111246

弁理士 荒川 伸夫

(72)発明者 ラスコップ, ミヒャエル

スイス、9 1 0 0 ヘリサウ、ギーベルハルデ、2 3

(72)発明者 ゾイベルト, アンドレアス

ドイツ、3 5 0 4 3 マールブルク, アムセルシュトラッセ、4 4

(72)発明者 グリム, アンドレアス

ドイツ、9 5 9 3 6 フランクフルト、ハヒエンブルガーシュトラッセ、2 3

Fターム(参考) 4J026 AA02 AA12 AA13 AA16 AA17 AA18 AA21 AA30 AA43 AA45

AA61 AA70 AB01 AB33 AC22 BA08 BA25 BA34 BA39 BA40

BB01 BB09 DB03 DB09 DB13 DB23 DB25 DB32 EA04 EA05

FA03 FA09 GA01 GA02 GA06 GA08