

(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2008-510142

(P2008-510142A)

(43) 公表日 平成20年4月3日(2008.4.3)

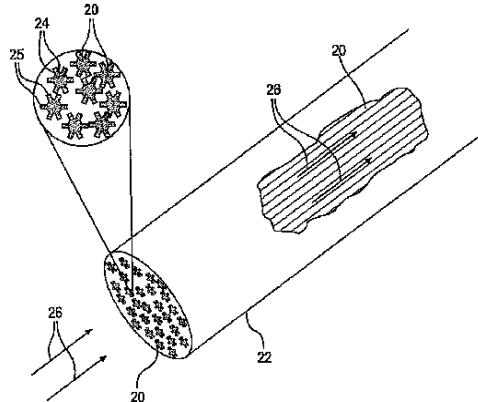
(51) Int.Cl.	F 1	テーマコード (参考)
GO1N 30/88 (2006.01)	GO1N 30/88	201G
GO1N 27/447 (2006.01)	GO1N 30/88	201Y
	GO1N 30/88	101P
	GO1N 27/26	331E
	GO1N 30/88	J
審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 23 頁)		
(21) 出願番号	特願2007-525740 (P2007-525740)	(71) 出願人 504123742 クレムソン ユニヴァーシティ アメリカ合衆国 サウスカロライナ州 2 9631 クレムソン (番地なし)
(86) (22) 出願日	平成17年8月8日 (2005.8.8)	(74) 代理人 100077481 弁理士 谷 義一
(85) 翻訳文提出日	平成19年4月13日 (2007.4.13)	(74) 代理人 100088915 弁理士 阿部 和夫
(86) 国際出願番号	PCT/US2005/028272	(72) 発明者 リチャード ケニス マーカス アメリカ合衆国 29631 サウスカロ ライナ州 クレムソン ペンドルトン ロ ード 320
(87) 国際公開番号	W02006/020640	
(87) 国際公開日	平成18年2月23日 (2006.2.23)	
(31) 優先権主張番号	10/915,735	
(32) 優先日	平成16年8月10日 (2004.8.10)	
(33) 優先権主張国	米国(US)	

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】液体クロマトグラフィーによる化学的分離のためのポリマー纖維を含む一体型構造

(57) 【要約】

複数の規格上整列したポリマー纖維(20)を含む一体型カートリッジを、液体クロマトグラフィー分離のための固定相材料として使用することができる。纖維(20)間に毛細管流路(24)を形成するように、纖維(20)束はまとめて充填される。異なるポリマー組成物により、分離工程の「化学的チューニング」が可能になる。纖維(20)は、カートリッジ全体に亘って離間した位置で物理的または化学的に結合することができ、または被覆ラップの使用によって加圧下で共に充填されて、毛細管流路(24)を形成することができる。纖維(20)の使用によって、極めて低い背圧で広範囲の液体流量が可能になる。HPLC、cap-LC、分取スケール分離、分析分離、廃棄物浄化/固定化、溶液からの選択した有機分子/イオンの抽出、液体流(工程廃棄物、飲料水、純粋溶媒)の精製、培養基からの細胞物質および細菌の選択的抽出、ならびに細胞物質および細菌の固定化における用途が想定されている。



【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

複数の規格上整列したポリマー纖維と、前記複数の纖維を囲み、整列した前記纖維の軸方向長さに沿って配置した非多孔性ラップとを含む、一体型カートリッジを備える分離装置であって、前記纖維の少なくとも一部が互いに結合し、前記一体型カートリッジが隣接する纖維間に流体を吸い上げができる複数の毛細管を画定することを特徴とする分離装置。

【請求項 2】

前記纖維は、互いに物理的に結合することを特徴とする請求項 1 に記載の分離装置。

【請求項 3】

前記纖維は、互いに熱接着することを特徴とする請求項 2 に記載の分離装置。

【請求項 4】

前記纖維は、互いに化学的に結合することを特徴とする請求項 1 に記載の分離装置。

【請求項 5】

前記複数の纖維は、規格上円形の横断面を有する纖維を含むことを特徴とする請求項 1 に記載の分離装置。

【請求項 6】

前記複数の纖維は、各纖維の表面の長さ全体に沿って複数の共線状流路が設定される纖維を含むことを特徴とする請求項 1 に記載の分離装置。

【請求項 7】

前記複数のポリマー纖維は、2種類以上の異なるポリマー纖維を含むことを特徴とする請求項 1 に記載の分離装置。

【請求項 8】

前記ポリマー纖維は、増大された反応性を示すように改質されたことを特徴とする請求項 1 に記載の分離装置。

【請求項 9】

前記ポリマー纖維は、分子種に対する増大された引力を示すように改質されたことを特徴とする請求項 8 に記載の分離装置。

【請求項 10】

前記一体型カートリッジを通って移動する流体中の分子種を検出するように構成された、前記一体型カートリッジの端部に配置された計器をさらに備えることを特徴とする請求項 1 に記載の分離装置。

【請求項 11】

複数の規格上整列したポリマー纖維と、前記複数の纖維を囲み、整列した前記纖維の軸方向長さに沿って配置した非多孔性ラップとを含む、一体型カートリッジを備える分離装置であって、前記非多孔性ラップは、前記一体型カートリッジが、隣接する纖維間に流体を吸い上げができる複数の毛細管を画定するように、前記纖維に半径方向の圧力をかけることを特徴とする分離装置。

【請求項 12】

前記ポリマー纖維は、規格上円形の横断面を有することを特徴とする請求項 11 に記載の分離装置。

【請求項 13】

前記纖維は、各纖維表面の長さ全体に沿って複数の共線状流路が設定されていることを特徴とする請求項 11 に記載の分離装置。

【請求項 14】

前記複数のポリマー纖維は、2種類以上の異なるポリマー纖維を含むことを特徴とする請求項 11 に記載の分離装置。

【請求項 15】

前記ポリマー纖維は、増大された反応性を示すように改質されたことを特徴とする請求項 11 に記載の分離装置。

10

20

30

40

50

【請求項 16】

前記ポリマー纖維は、分子種に対する増大された引力を示すように改質されたことを特徴とする請求項15に記載の分離装置。

【請求項 17】

前記一体型カートリッジを通って移動する流体中の分子種を検出するように構成された、前記一体型カートリッジの端部に配置された計器をさらに備えることを特徴とする請求項11に記載の分離装置。

【請求項 18】

複数の規格上整列したポリマー纖維を含み、隣接する纖維間に流体を吸い上げができる複数の毛細管を画定する一体型カートリッジと、
10

前記一体型カートリッジを通って移動する流体中の分子種を検出するように構成された、前記一体型カートリッジの端部に配置された計器と
を備えることを特徴とする分離装置。

【請求項 19】

前記纖維の少なくとも一部は、互いに結合していることを特徴とする請求項18に記載の分離装置。

【請求項 20】

前記纖維は、互いに熱接着していることを特徴とする請求項19に記載の分離装置。

【請求項 21】

前記纖維は、互いに化学的に結合していることを特徴とする請求項18に記載の分離装置。
20

【請求項 22】

前記纖維は、半径方向の圧縮力で共に押されて、前記複数の毛細管を形成することを特徴とする請求項18に記載の分離装置。

【請求項 23】

前記複数の纖維は、規格上円形の横断面を有する纖維を含むことを特徴とする請求項18に記載の分離装置。

【請求項 24】

前記複数の纖維は、各纖維の表面の長さ全体に沿って複数の共線状流路が設定される纖維を含むことを特徴とする請求項18に記載の分離装置。
30

【請求項 25】

前記複数のポリマー纖維は、2種類以上の異なるポリマー纖維を含むことを特徴とする請求項18に記載の分離装置。

【請求項 26】

前記ポリマー纖維は、増大された反応性を示すように改質されたことを特徴とする請求項18に記載の分離装置。

【請求項 27】

前記ポリマー纖維は、分子種に対する増大された引力を示すように改質されたことを特徴とする請求項26に記載の分離装置。

【請求項 28】

前記一体型カートリッジは、前記複数の纖維を囲み、整列した前記纖維の軸方向長さに沿って配置したラップをさらに含むことを特徴とする請求項18に記載の分離装置。
40

【請求項 29】

第1の端部および前記第1の端部の反対側に配置された第2の端部を有し、および一体型カートリッジ内に規格上整列した複数のポリマー纖維を含む一体型カートリッジであって、隣接する纖維間に流体を吸い上げができる複数の毛細管を画定する一体型カートリッジを設けるステップと、

前記毛細管を通って少なくとも1種類の分子種を含有する流体を移動させるステップと、
少なくとも1種類の前記種を、前記一体型カートリッジ内の前記ポリマー纖維への前記

50

種の化学的付着によって前記流体から分離するステップと
を含むことを特徴とする方法。

【請求項 3 0】

前記流体は、前記毛細管流路にポンプで送り込まれることを特徴とする請求項 2 9 に記載の方法。

【請求項 3 1】

前記流体は、前記カートリッジの吸上作用のみで前記毛細管流路を移動することを特徴とする請求項 2 9 に記載の方法。

【請求項 3 2】

前記流体は、電気浸透によって前記毛細管流路を移動することを特徴とする請求項 2 9 に記載の方法。 10

【請求項 3 3】

前記纖維の少なくとも一部が隣接する纖維と結合していることを特徴とする請求項 2 9 に記載の方法。

【請求項 3 4】

前記一体型カートリッジは、前記複数の纖維を囲み、整列した前記纖維の軸方向長さに沿って配置したラップをさらに含み、前記ラップが、前記纖維に半径方向の圧縮をかけることを特徴とする請求項 2 9 に記載の方法。

【請求項 3 5】

前記流体を前記毛細管を通って移動させた後で、前記流体を収集装置内に集めるステップをさらに含むことを特徴とする請求項 2 9 に記載の方法。 20

【請求項 3 6】

前記方法は、HPLC、cap-LC、分取スケル分離、分析分離、廃棄物浄化／固定化、溶液からの選択した有機分子／イオンの抽出、液体流（工程廃棄物、飲料水、純粋溶媒）の精製、培養基からの細胞物質および細菌の選択的抽出、ならびに細胞物質および細菌の固定化からなる群から選択されることを特徴とする請求項 2 9 に記載の方法。

【請求項 3 7】

第 1 の端部および前記第 1 の端部の反対側に配置された第 2 の端部を有し、および前記第 1 および第 2 の端部間に流体管と共に配置された複数のポリマー纖維を有する流体管を設けるステップと、 30

前記管を通って少なくとも 1 種類の蛋白質種を含有する流体を移動させるステップと、
前記少なくとも 1 種類の蛋白質種を、前記管内の前記ポリマー纖維への前記種の化学的付着によって、前記流体から分離するステップと
を含むことを特徴とする方法。

【請求項 3 8】

前記ポリマー纖維を含有する前記流体管は、ポリマー纖維の一体型カートリッジであることを特徴とする請求項 3 7 に記載の方法。

【請求項 3 9】

前記蛋白質種を検出するために、前記管の前記第 2 の端部に配置された計器を使用するステップをさらに含むことを特徴とする請求項 3 7 に記載の方法。 40

【請求項 4 0】

前記管を通って前記流体を移動させた後で、前記流体を収集装置に集めるステップをさらに含むことを特徴とする請求項 3 7 に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0 0 0 1】

本発明は、液体流の化学分析および洗浄に関し、より詳細には、液体クロマトグラフィーおよび廃水処理に関する。

【背景技術】

【0 0 0 2】

現時点では、液相の化学的分離は、シリカまたはポリスチレンのいずれかからなる直径3から50μmの球状ビーズで金属管を充填することにより調製された「カラム」内で通常行われる。多かれ少なかれ不活性なビーズは、目標とする化学的特性を有する表面を作るために、化学的に改質された固体支持体を提供する。例えば、逆相液体クロマトグラフィーの実施にあたり、無極性の有機物分離用の疎水性表面を生成するように、長い炭素鎖(C-18)をビーズ表面に添加することができる。いくつかの系では、ビーズは形成時に特定の表面ポリマーを含み、材料の形成後の改質の必要性をなくすことができる。

【0003】

効果的な分離を行うには、これらのカラムにビーズを高密度に充填して、デッドボリュームを回避することが必要である。このデッドボリュームはカラム内のあらゆる場所に起こり、そこでは乱流が起こる可能性があり、液体中の分子とビーズ表面との間の相互作用が最小となる。高密度充填の結果、背圧を超えるために高い推進圧(例えば、2,000から5,000psi(約13,790から約34,470kPa))が必要であり、さもなければ、背圧は、高密度充填されたカラム内を液相が移動することを妨げるであろう。

10

【0004】

あるいは、非常に多孔質な「一体物」をカラム内に形成させて、カラム内を流れる種(species)との相互作用のための大きな表面積を作り出す。ここでは、高背圧および限定されたセットの固定相の化学的性質は制限的である可能性がある。いわゆる「分取スケール」分離の場合、大容量カラムの製造に関連する資本経費およびシステムの液圧(すなわちポンプ)についての要求が非常に高い。

20

【0005】

【特許文献1】米国特許第4,996,107号明細書

【特許文献2】米国特許第6,616,723号明細書

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0006】

本発明は、一般に、混合溶液から種を分離するための装置および方法に関する。例えば、1つの実施形態において、本発明は、例えば高速液体クロマトグラフィー(HPLC)工程の分離カラムの固定相として、混合物から種を分離するために利用することができる一体型カートリッジを含む分離装置に関する。他の実施形態においては、この装置は、cap-LC、分取スケール分離、分析分離、廃棄物浄化/固定化、溶液からの選択した有機分子/イオンの抽出、液体流(工程廃棄物、飲料水、純粋溶媒)の精製、細胞物質および細菌の培養基からの選択的抽出、または細胞物質および細菌の固定化において有用となることができる。

30

【課題を解決するための手段】

【0007】

一般に、本発明の一体型カートリッジは、カートリッジ全体に亘って、マクロな毛管現象またはバルク吸上作用(wicking action)を示すことができるよう、複数の規格上整列したポリマー纖維を含むことができ、かつ隣接する纖維間に毛細管を画定することができる。

40

【0008】

1つの実施形態において、カートリッジ内の纖維の少なくとも一部は、隣接する纖維と結合することができる。例えば、纖維は隣接する纖維が互いに接触する場所で、物理的、化学的または圧力で結合することができる。1つの特定の実施形態において、一体型カートリッジ全体に亘って離間した位置で纖維を熱接着することができる。

【0009】

任意選択的に、一体型カートリッジは、カートリッジの纖維を囲み、整列した前記纖維の軸方向長さに沿って配置することができるラップを含むことができる。1つの特定の実施形態において、纖維を囲むラップが、適切な半径方向圧力を纖維にかけ、それによって

50

、纖維を物理的または化学的に結合する必要性なしに、個々の纖維と共に押して隣接する纖維間に毛細管を形成することができる。流体を加圧下でカートリッジに通すことを強い
る可能性のある1つの特定の実施形態においては、一体型カートリッジは、非多孔性物質
を含む纖維を囲むラップを含むことができる。

【0010】

一体型カートリッジのポリマー纖維は、任意の適切な高分子材料で形成することができ
、任意の適切な横断面の形および寸法を取ることができる。例えば、1つの実施形態にお
いて、この纖維は、横断面が規格上円形であることができる。別の実施形態においては、
この纖維は、各纖維表面の全長に亘る共線状流路を含んで構成されることができる。さら
に、一体型カートリッジは、異なる纖維を混合したものを含むことができる。例えば、一
体型カートリッジは、異なる材料ならびに／または異なる横断面の形および寸法の纖維を
含むことができる。

10

【0011】

所望であれば、纖維を反応性が増加するように改質することができる。1つの実施形態
において、この工程の間に液体から分離することのできる分子種またはそのファミリーに
対する引力の増加を示すように、纖維を改質することができる。例えば、纖維のプロトン
化、纖維への化学反応性の付与あるいは纖維の疎水性またはイオン性の変更によって、纖
維を改質することができる。

20

【0012】

別の実施形態において、本発明は、流体から種を分離する方法を対象とする。例えば、
少なくとも1種類の分子種を含有する流体は、一体型カートリッジの毛細管を通って移動
することができ、カートリッジ内のポリマー纖維への前記種の化学的付着によって、前記
種を流体から分離することができる。

【0013】

流体は、任意の適切な方法によってカートリッジを通って移動することができる。例え
ば、1つの実施形態において、当技術分野において一般的に知られるように、流体は、加
圧下でカートリッジを通してポンプで送り込まれることができ、または電気浸透法によ
つてカートリッジを通して移動することができる。別の実施形態において、流体は、纖維間
の毛細管のマクロレベルの吸上作用のみによって、カートリッジを通して移動するこ
とができる。別の実施形態において、纖維は表面流路形成纖維を含むことができ、一体型カ
ートリッジは、個々の纖維の表面流路によるミクロレベルの吸上作用ならびに隣接する纖維
間の毛細管によるマクロレベルのバルク吸上作用の両方を示すことができる。

30

【0014】

別の実施形態において、開示した本発明は、2種類以上の蛋白質を含有する混合物を分
離するための方法を対象とする。特に、本明細書において開示した流路形成ポリマー纖維
および一体型カートリッジは、蛋白質などの生体高分子種を流体から分離するために利用
することができることが見出された。

40

【0015】

当業者にとってその最良の態様を含めて、本発明の完全でかつ実施可能な程度の開示を
、より詳細には、添付図への参照を含めて本明細書の残りに記載する。

【0016】

図面および明細書を通して、同一の数字は同一または同様の構成要素を指す。

【発明を実施するための最良の形態】

【0017】

ここで本発明の様々な実施形態を詳細に言及するが、その一例または複数の例を添付図
面に例示している。各例は、本発明を限定するためではなく、本発明を説明するために提
供される。実際は、本発明においては、本発明の範囲または趣旨を逸脱することなしに、
様々な改変および変形が可能であることは、当業者であれば明らかであろう。例えば、1
つの実施形態の一部として例示しまたは説明した特徴は、他の実施形態で用いることでき
、それは更なる実施形態をもたらす。従って、本発明は、このような改変および変形を

50

、添付した特許請求の範囲およびそれらの均等物の範囲内に入るものとして包含することを意図している。

【0018】

図1において示すように、表面流路形成ポリマー纖維20の束は、0.25インチの均一な円形内径および12インチの長さを有する管によって形成されるカラム22に充填される。カラム22の寸法は、クロマトグラフィーの実施に際して用いられる任意の寸法とすることができます。各纖維20の長さは、カラム22の長さと実質的に同じであり、カラム22内に実質的にカラム22の長さ全体に亘って延在するように配置されることが望ましい。カラム22の長さより短い長さを有する纖維20を使用してもよいが、好ましくない。さらに、個々のカラムは、種々の長さの纖維を含むことができる。

10

【0019】

図1はまた、挿入図1Aを含み、表面流路纖維の1つの実現可能な実施形態を例示する。図1Aの拡大ビューウィンドウにおいて横断面で概略的に示すように、各纖維ストランド20は、纖維20の外面の長さ全体に延在する6本の共線状流路24を有する。各流路24は、全体的におよび長手方向に延在し、かつ纖維20の外面の一部を形成する、1対の対向した壁25によって画定されている。このような流路24および壁25は、纖維20の長手方向軸に平行に、纖維20の長さ全体に亘って延在し、各纖維20上で規格上共線状であることが望ましい。これは、事実上、カラム22の全体の長さに沿って実質的に同じ共線状流路24を生成する。図1および1Aに例示する表面流路形成纖維の実施形態の特定の形状は、本発明の必要条件ではないことを理解すべきである。例えば、流路の数および/または横断面形状は、他の実施形態における図で示されたものと異なることができる。

20

【0020】

代替的な実施形態において、纖維20の長さの回りにらせん状に巻き付くように流路24を構成することができる。しかし、実質的に流路24のすべてが各纖維20上で規格上共線状となることができるので、各カラム22内の纖維20の実質的にすべての流路24は、同じピッチのらせん状パターンとなることができる。ピッチは、纖維20の単位長さ当たりの、纖維20の外周を回る流路24の完全な回転の数である。これも同様に、カラム22の長さ全体に沿って実質的に同じ共線状流路24を事実上生成する。

30

【0021】

さらに、纖維20をカラム22の長さ全体に沿って配置される束に充填する過程で、個々の纖維が純粋に線状の流路24を有していると、あるいはらせん状流路を有しているとに関わらず、束内の1本または複数、あるいは実際にすべての纖維20が、カラムの長さ全体に亘って、それ/それら自身の軸またはカラム22の軸を中心として回転することができる。すなわち、表面流路形成纖維20は、カラム22の一端から他端へ配置される際に、ねじっていてもよい。従って、流路24および壁25も同様に、いくらかねじっていてもよい。

【0022】

本発明のいくつかの実施形態において、カラム22を通って、従って纖維20の流路24を通って、流体を移動させる装置を提供することができる。ポンプ(図示せず)は、典型的にはこの目的のために設けられる。カラム22を通る液体の流れを、図1において数字26で示される矢印によって概略的に示す。纖維の長手方向軸がカラム22の長手方向軸と平行となるように配列された纖維20に沿ってカラム22を通る液体の流れ26を例示する目的で、カラム22の一部は図1で示す図中で切り取られている。各纖維20の公称直径(nominal diameter)は、10から80μmの範囲であることが望ましい。

40

【0023】

一般に、当技術分野において一般に知られるように、カラム22を通って流体を移動させる任意の方法を利用してもよい。例えば、他の実施形態において、カラム22を通って流体を移動させるために、電気浸透または任意の他の適切な流体力学的手段を利用してもよい。

50

【0024】

しかし、いくつかの用途において、纖維自体から分離した装置なしでも流体の動きを起こすことができる。そのような実施形態において、流体は、1つの実施形態において、纖維20の流路24の毛細管作用のみによって、纖維20の流路24を通って移動することができる。下記で詳細に説明する本発明の他の実施形態において、流体は、個々の纖維20の流路24を通るミクロレベルの毛細管作用に加えてまたはそれに代えて、纖維間のマクロレベルの毛細管作用によってカラムを通って移動することができる。

【0025】

これらの流路形成ポリマー纖維20を固定相材料として使用する利点は、より円形に近い横断面形状を有する纖維と比べて、比表面積がより高いことである。さらに、流路24の形状および数は、非常に高い比表面積の所望の特性の実現に依存する可能性がある。これに関しては、らせん状流路24は、線状流路24よりも大きい表面積を詰め込むことができ、従っていくつかの実施形態において好ましい場合がある。

10

【0026】

開示した工程において流路形成ポリマー纖維20を使用する別の利点は、背圧が非常に低いという事実である（例えば、線状流路24の場合、通常のクロマトグラフィー流量（0.5から3mL/分）に対して500から1,500psi（約3,450から約10,340kPa））。ビーズを含有する慣用のカラム内で生じる背圧と比べて、流路形成ポリマー纖維20を含有するカラム22内で生じた背圧がより低いのは、平行に走る流路24のためであると考えられる。任意の所望の長さの纖維20を使用できることは、比較的に低い背圧をもたらすと同時に、種々の産業における分取スケール分離または廃棄物浄化で、このような流路形成ポリマー纖維20のカラム22を使用することに大きな可能性があることを示しているであろう。

20

【0027】

本明細書で示すような類の流路形成ポリマー纖維20を形成するために、種々の製作方法がある。一般に、このような流路形成ポリマー纖維20を製作するのに用いられる方法は、溶融紡糸できる任意のポリマーに適している。例えば、流路形成纖維20は、多くの異なるポリマー前駆体のうちの任意のものから溶融紡糸できる。本発明の纖維を形成することができる例示的な材料の非限定的なリストは、ポリプロピレン前駆体と、ポリエステル前駆体と、ポリアニリン前駆体と、ポリ乳酸からなる前駆体と、ナイロン前駆体とを含む。さらに、下記にさらに詳細に説明するように、本発明のポリマー纖維は、表面流路形成纖維ならびに他の横断面形の纖維を含むことができることを理解すべきである。通常の使用状況下で、このような流路形成ポリマー纖維20は、水を含む種々の液体に対して非常に強力な吸上作用を有する傾向にある。

30

【0028】

多環芳香族炭化水素（PAH）、脂質ならびに有機および無機鉛化合物の混合物のための、さもなければ類似の化合物の化学的分離を行う能力が示されてきた。外見上は化学的に穏やかなこのようなポリマー組成物を考えると、この能力は、特に驚くべきことである。

40

【0029】

1つの実施形態において、本発明の材料および装置は、生体高分子化合物を含む高分子化合物を含有する混合物の分離のために利用することができる。例えば、蛋白質混合物の分離は、開示した材料および装置で行うことができる。

【0030】

図4Aは、（図3で示すような）流路形成ポリプロピレン纖維を充填したカラムでの、3種類の異なるPAHの分離を示す。同様に、図4Bは、（図2Aおよび2Bで示すような）表面流路形成ポリエステル纖維を充填したカラムでの、3種類のPAHの分離を示す。図4Aおよび4Bに示されているとおり、固定相から溶質種を溶離してクロマトグラムを得るために、アセトニトリル（ACN）対水の異なる相対濃度が必要とされた。従って、固定相から溶質種を溶離してクロマトグラムを得るために、グラジエント溶離法（すな

50

わち、溶媒組成の変更)を用いてもよい。これは被分析物の分子とポリマー纖維との間の化学的相互作用の直接的な証拠であり、纖維20の表面上での種の保持という、より物理的および機械的な「濾過(filtering)」機構とは対照的である。

【0031】

液体流および蒸気流中の粒子状物質の濾過のための流路形成ポリマー纖維20の使用とは異なり、本明細書で提案する流路形成纖維20の使用は、明らかに、被分析物/溶質およびポリマー纖維20の表面間の化学的相互作用に基づいている。図4Aおよび4Bに示すように、化合物を分離するために溶媒グラジエントが必要であるという事実は、明らかに、これが真実であることを示している。例えば、アセトニトリル(ACN)濃度が溶媒組成の30%になるまで、PAH混合物は水溶液中でポリプロピレン表面上に完全に固定化される。固定相としてポリエステル纖維を使用する同様の分離の場合は、ACN60%対H₂O40%の混合物を必要とし、これは2種類のポリマーが異なる挙動を示すことを証明している。

10

【0032】

液体クロマトグラフィー自体は、固相および溶液相間の相対分布に基づいており、従つて相対的保持特性は、実際の相互作用の優れた指標である。ポリマー固定相、被分析物/溶質および移動相に異なる組み合わせを用いると、保持過程に対する実験上の洞察ができる。溶質の纖維への引力についてより具体的な熱力学的情報を得るために、原子間力顕微鏡法(AFM)を利用して表面を調べることができる。特に、種々の化学的改質(例えば、極性、疎水性など)を受けたAFMプローブチップを、この相互作用を研究するために使用することができる。AFMを、異なる溶媒条件下での引力を単に決定するために使用することができる。しかしながら、表面の画像形成自体は不要である。

20

【0033】

図5Aは、3種類の鉛系化合物の種を分離するための、流路形成ポリプロピレン纖維を充填したカラムの使用を示す。同様に、図5Bは、流路形成ポリエステル纖維で充填したカラムを使用しての、これらの同じ3種類の鉛系化合物の種の分離を示す。図5Aおよび5Bの各々の縦軸は、254ナノメートルでの各種の吸光度の尺度である。この吸光度が大きいほど、クロマトグラムに記録される吸光度単位(AU)の数値が大きくなる。横軸は、種の大部分(ピーク)が、254ナノメートルでの吸光度によって検出されるのに要する時間を測る時間軸である。図5Aを参照して、例えば、クロロトリフェニル鉛種は、クロロトリフェニル鉛種を含有する0.02ミリリットル体積の溶液を、流路形成ポリプロピレン纖維を充填したカラムに導入した5分後に、254ナノメートルの光で約0.06吸光度単位(AU)のピーク測定値を示す。

30

【0034】

図5Aにおいて、硝酸鉛種は、クロロトリフェニル鉛種または鉛(II)フタロシアニンのいずれと比べても、カラム中のポリプロピレン纖維とのそれほど強い相互作用を示さない。硝酸鉛のピークは(からうじて0を上回るが)、クロロトリフェニル鉛種または鉛(II)フタロシアニン種のピークよりも早い時間に生じる。試験を行った3種類の鉛系種のうち、カラム内のポリプロピレン纖維に対する硝酸鉛種の親和性が最も小さい。さらに、硝酸鉛種は、クロロトリフェニル鉛種および鉛(II)フタロシアニン種の各々とは異なる化学的性質を有するので、硝酸鉛種はカラム内のポリプロピレン纖維に対して異なる親和性を有する。

40

【0035】

図4A、4B、5A、5B、6、7Aおよび7Bは、特定の波長での吸光度に基づいており、種は各々その波長を異なる強度で吸収するため、各々の種のピーク高さは必ずしも種各々の相対濃度を反映しない。

【0036】

図7Aおよび7Bは、カラム22に液体体積がポンプで送り込まれる速度の役割を示す。個々の種のピークのうちのいくつかは、一般に、カラムを通る流量が高い時より低い時の方が大きい。しかし、1つのピークを他のピークと識別する実際の性能は、カラムを通

50

る流量が高い場合は、低い場合と比較して、より良好とは言えないにせよ同程度である。個々のピークの分離度に関する後者の知見は、慣用のカラム構造で観察されたことと反対である。このように、本発明のカラムは、試験したものの中では、より高い流量におけるクロマトグラムの分離能低下を必ずしも示さない。

【0037】

表面流路形成ポリマー纖維20は、種々の分離方法での使用に適している。1つの実施形態において、複数の表面流路形成ポリマー纖維20からなる束を、纖維20の第1の端部の組を少なくとも1種類の種を含有する第1の流体源に挿入して配置することができる。纖維20の第2の端部（第1の端部の反対側端部）を、第1の流体源の位置から離れた遠隔位置に配置することができる。次いで、流路24の毛細管作用によって、流体を流体源から離れた位置に輸送し、その地点で、輸送された流体を、例えば、ビーカー、バイアル、バットまたはこの特定の過程に適切な任意の容器などの収集装置に収集することができる。この輸送の過程において、一部の種は纖維20の表面に付着する。纖維20の表面に付着した種は、遠隔位置に到達する流体から除去される。従って、第2の位置での種の濃度は、種の表面流路形成ポリマー纖維20への化学的付着によって、流体からの種の分離の結果として減少する。

【0038】

別の実施形態において、複数の表面流路形成ポリマー纖維20からなる束を、少なくとも1種類の種を含有する流体に浸漬することができる。毛細管作用によって、流体の一部は流路24内に引き寄せられる。纖維20を流体に浸漬する間、一部の種は纖維20の表面に付着する。流路24に引き寄せられ収集装置に収集された、流体の該部分中の種の濃度は、ポリマー纖維20への種の化学的付着による、流体の該部分からの種の分離の結果として減少する。所定の浸漬期間後、纖維20を流体から引き上げることができる。纖維20の表面に付着したままの種は、このようにして流体から除去される。従って、流体中に残る化学種の濃度は、表面流路形成ポリマー纖維20への種の化学的付着による、流体からの種の分離の結果として減少する。

【0039】

本発明の1つの実施形態に従って、ミクロスケール分離において単一の纖維を使用することが可能であると思われる。例えば、ラボオンチップ分離法においてなどである。このようなミクロスケール法では、流体の動きを、例えば毛細管、流体力学的手段または電気浸透手段により起こすことができよう。

【0040】

分析分離および分取スケール分離において、流路形成ポリマー纖維を使用する可能性をさらに評価するための研究が提案されている。実際の実験手順は、(1)カラム充填手法の開発、(2)化学的特異性の化学的基礎を研究するための原子間力顕微鏡法の使用、(3)ベースポリマー纖維のオンカラム誘導体化に対する調査、を含む3方面からのアプローチを伴うであろう。

【0041】

予備研究においては、図1において概略的に示されるように、管状カラム22へのポリマー纖維の手作業による充填を伴う。管状体材料は、任意の適切な材料とすることができる。1つの実施形態において、これは鋼のような金属性管状体であることが可能であるが、ガラス、セラミックまたは高分子材料を含む他の適切な任意の管状体材料も利用できる。図1Aに示すように、例示したカラム22は、流軸に沿ってかなりの量のデッドボリュームを有する。その後の任意の化学的分離の質は、デッドボリューム、すなわち乱流が起こる可能性があり分子・表面の相互作用が欠如する場所に関して、カラム22内の固定相（纖維20）の充填の均一性に少なくともある程度は左右される可能性がある。

【0042】

保持の基礎となる機構を適切に研究するために、高品質の再現性のあるカラム22が必要である。例えば、1つの実施形態において、纖維20のより均一な充填を行うために半径方向圧縮技術を用いることができる。例えば、纖維を充填するために、水圧、熱収縮技

術、機械的圧縮技術、例えば機械的延伸法または押出法、あるいは当分野において一般的に知られるような任意の他の半径方向圧縮法を利用した半径方向圧縮を実施することができる。例えば、1つの実施形態において、カラムは、ポリエチレン(PE)で形成される管状体で囲むことができ、次いで、得られた巻き付け後のカラム22を水ジャケットで囲むことができる。ジャケットに加えられる圧力の増加によって、ポリエチレンカラム22が圧縮され、従って纖維20をより緊密な束に圧縮することができる。異なる纖維の保持特性における圧縮の役割を評価するために、モデル化合物のクラスの化学的分離を行うことができる。充填密度と、得られる分離能と、カラム22を通る所望の流れを得るために必要な背圧との間のトレードオフに対して、特別な注意を払うことができる。

【0043】

10

1つの実施形態において、本発明は、液体分離において固定相として利用できる一体型カートリッジを対象とする。特に、一体型カートリッジは、開示したカートリッジにおいてバルク吸上作用を実現することができる、隣接する纖維間の毛細管を含む。この開示のために、「一体型」という用語は、本明細書において、単一の実質的に剛性で均一な統一体(uniform whole)の機能を果たす複数のユニット(すなわち2種類以上のユニット)からなる構成要素を意味すると定義する。

【0044】

20

1つの実施形態において、本発明の一体型カートリッジは、纖維の長さに沿って1つまたは複数の位置で結合、圧縮または融合している規格上整列した纖維を含めることができる。例えば、1つの実施形態において、一体型カートリッジは、1つの纖維の長さ全体に沿って結合することができる2つの隣接する纖維を含むことができる。別の実施形態において、カートリッジ中の2つの隣接する纖維は、長さに沿って单一箇所で結合することができる、例えば、それらが互いに一時的に接触する纖維間で単にスポット結合することができる。同様に、2つの纖維は長さに沿って多数の離間した位置で、互いに結合、圧縮または融合することができる。さらに、本発明の一体型カートリッジは、互いに結合、圧縮または融合する個々の纖維を含めることができる一方で、一体型カートリッジ内の纖維のすべてが互いに結合、圧縮または融合することは、本発明の必要条件ではないことを理解すべきである。開示した一体型カートリッジは、他の纖維に結合していない纖維を含めることができる。カートリッジが本明細書において定義するように一体型であるように、つまり纖維束が単一の実質的に剛性で均一な統一体として機能してバルク吸上作用を示すように、本発明の一体型カートリッジは、適切な纖維間相互作用のみを必要とする。

30

【0045】

数ある利点の中でも、纖維束内でポリマー纖維を互いに結合、圧縮または融合することによって、隣接する纖維間に毛細管を形成し、本発明のカートリッジへのバルクの毛管現象を実現することができる。さらに、纖維間の物理的相互作用によって、カートリッジの長さに沿った分子/表面の相互作用を向上させると同様に、カラム内でのデッドボリュームの形成を防ぐことができる。

【0046】

40

1つの実施形態において、本発明の一体型カートリッジは、上述したような表面流路形成纖維含むことができる。この実施形態によれば、一体型カートリッジは、各纖維の長さに沿った個々の流路の吸上機能によるミクロレベルの毛管現象と、一体型カートリッジの隣接する纖維間のマクロレベルの毛管現象との両方を示すことができる。さらに、表面流路形成纖維を含んだ一体型カートリッジは、分離工程中の固定相および液相間の相互作用のための非常に大きな表面積を示すことができる。

【0047】

50

しかしながら、本発明の一体型カートリッジは、毛細管流路形成纖維で形成したものに限定されない。1つの実施形態において、開示したカートリッジを形成するために、実質的に円形の横断面を有する纖維を使用することができる。例えば、1つの実施形態において、円形纖維の纖維束は、束全体に亘って離間した位置で物理的または化学的に結合し、隣接する纖維間の毛細管によってバルク吸上作用を示すことができる一体型カートリッジ

を形成することができる。

【0048】

図8は、規格上円形の横断面を有する多数のナイロン纖維を含む本発明による一体型カートリッジの走査型電子顕微鏡写真である。見て分かるとおり、束内の纖維は、互いに規格上整列している。さらに、この束は隣接する纖維34間に結合点または結合長さ30を含む。

【0049】

図9は、ポリエステル纖維で形成され、横断面が示された同様の一体型カートリッジの走査型電子顕微鏡写真である。この図は、カートリッジへのバルク毛管現象またはマクロレベルの毛管現象を可能にする、個々の纖維34間の空隙領域32を示す。また、個々の纖維間の結合点30を、図9において見ることができる。

10

【0050】

一般に、カートリッジへのバルク吸上作用を実現するために個々の纖維間に毛細管を画定する一方で、単一の実質的に剛性で均一な統一体カートリッジとしての纖維束の形成を促進する、任意の適切な方法を利用することができます。例えば、一体型カートリッジの個々の纖維は、物理的結合または化学的結合のいずれかで互いに結合することができる。さらに、任意の特定のカートリッジ内の隣接する纖維を結合、圧縮または融合する好ましい方法は、主に纖維材料によって概して変更することができる。

【0051】

例えば、いくつかの実施形態では、個々の纖維は、融解紡糸形成法に適したポリエステルまたはポリプロピレンのような熱可塑性ポリマーで形成することができる。1つの実施形態によると、そのような個々の纖維の形成の後、複数の纖維を熱接着して、本発明の一体型カートリッジを形成することができる。例えば、纖維に沿った接触点で隣接する纖維を互いに物理的に熱接着するために、複数の纖維を蒸気室または加熱箱に通し、纖維材料の軟化温度またはそれを超える温度に上げることができる。本発明のもののような結合纖維束を形成するために利用することができる工程の特定の実施例が、特許文献1および特許文献2にさらに記載されており、両者とも参考により本明細書中に組み込まれている（特許文献1および2参照）。

20

【0052】

他の実施形態において、開示したカートリッジの形成に結合剤を利用することができる。例えば、1つの実施形態において、カートリッジに含有される少なくとも一部の纖維は、結合可能な材料を、纖維に対して全体的または局所的に含むことができる。結合可能な材料の任意の必要な活性化の後、結合可能な材料を含んだ纖維は、纖維束内の接触点で隣接纖維に結合し、纖維間および纖維束の長さ全体に亘って毛細管を残すことができる。結合可能な材料には、例えば、個々の纖維に加えられる架橋剤あるいは纖維を形成するポリマーの一部または全部に含まれる官能基を含むことができる。

30

【0053】

本発明のいくつかの実施形態において、一体型カートリッジは、纖維を囲むことができかつ纖維の軸方向長さに沿って配置されるラップを含むことができる。この特定の実施形態によると、纖維を包むラップ材料は、カートリッジ内の個々の纖維に適切な圧力をもたらし、隣接する纖維を共に押し付けて隣接する纖維間で吸上毛細管を形成することができる。カートリッジ内の纖維の実際の物理的若しくは化学的結合または融合が必要ない場合がある。開示した吸上毛細管を形成するために、隣接する纖維が必ずしも互いに融合してはいないこの特定の実施形態によれば、纖維は圧着していると考えることができる。当然ながら、「圧着した」という用語は、カートリッジにかけられた圧力が、隣接する纖維の実際の融合をもたらす実施形態も包含することができる。さらに、纖維の周りにラップ材料が存在することによって、纖維内で物理的または化学的結合を形成する必要なしに、一体型構造の構成部分に剛性で均一化した統一体を実現することができる。

40

【0054】

例えば、1つの実施形態によると、カートリッジの纖維束を、纖維の軸方向長さに沿っ

50

てポリマーのラップ用材料に包むことができ、そのカートリッジに対して任意の適切な手段によって半径方向圧縮をかけることができる。半径方向圧縮を行う際に、纖維が共に押されるにつれてカートリッジの半径寸法は縮小することができ、纖維間に吸上毛細管が形成される。従って、カートリッジ内において隣接する纖維間に、バルク吸上毛細管の網状組織が発現できる。図13を参照して、カラムへの半径方向圧縮を行う前(50)および後(52)における、複数の表面流路形成ポリマー纖維を含むカラムに関する背圧対流量のデータを例示する。さらに詳細には、ポリマーの外側ラップで巻いた表面流路形成ポリプロピレン纖維のカラムを形成した。次いで、カラム($100 \times 0.13\text{ cm i.d.}$)の壁を圧縮するために、カラムはオリフィスを通して引抜きした。見て分かるとおり、圧縮の後に、カラム内の隣接する纖維間の空隙率が減少したことによって、カラム(今や $100 \times 0.10\text{ cm i.d.}$)の背圧は、同一の流量において、未引抜きのカラムより増加した。

10

【0055】

1つの実施形態において、本発明の一体型カートリッジは、纖維の軸方向長さに沿ってカートリッジを包む非多孔性ラップを含むことができる。例えば、液体が束ヘポンプで送られるかまたは別の方で押し進められる、標準の液体クロマトグラフィーシステムおよび技術を考えたときに、一体型カートリッジを、適切な金属性またはポリマーのラップ材料のような非多孔性ラップに包むことができる。

20

【0056】

他の実施形態において、本発明の一体型カートリッジは、非多孔性ラップを必要としない。例えば、液体が毛細管作用のみによってカートリッジを移動する実施形態、例えば、側方流動分析(lateral flow assay)用途または薄層クロマトグラフィーシステムにおいては、複数の纖維は、纖維間に物理的および/または化学的結合を含んで吸上毛細管を形成することができ、カートリッジは外側のラップ材料を含む必要が全くない。任意選択的に、別の実施形態では、カートリッジは、纖維の長さを囲む多孔性材料のラップを含んで、一体型構造に均一性および剛性を与えることができ、および、いくつかの実施形態では、纖維間の圧着を可能にする。

20

【0057】

本発明の一体型カートリッジは、カートリッジを通る比較的大量の流量を可能にする良好なバルク毛管現象を示すことができるだけでなく、既知の特定の充填分離カラムで得られるより低い背圧でその毛管現象を実現できる。さらに、一体型カートリッジが表面流路形成ポリマー纖維を含むような実施形態においては、個々の纖維のミクロレベルの吸上特性は、カートリッジのバルク吸上特性を増大させると共に、単位体積当たりの表面積を増加させることができ、従って開示したシステムの物質移動および分離特性をさらに向上させることができる。従って、開示した一体型カートリッジを利用する標準の液体クロマトグラフィーカラムは、より低い計器類の諸経費で操作することができ、言い換えるとより低い運用コストで操作することができる。例えば図10を参照して、3種類の異なる固定相を用いた内径 4.6 mm および長さ 305 mm のカラムに関して、様々な流量において背圧をグラフ化した。見て分かるとおり、40で示す本発明の一体型カートリッジに関して得られる背圧は、42で示す市販のC₄誘導体化シリカ充填粒子カラム、ならびに44で示す市販のフェニル誘導体化充填粒子カラムに関して得られる背圧よりも著しく低い。例えば、本発明の1つの実施形態では、約 6 mL / 分 までの流量で約 $1,200\text{ psi}$ 未満の背圧で、分離工程を行うことができる。

30

【0058】

1つの実施形態において、本発明の一体型カートリッジは、極めて剛性な構造を取ることができます(すなわち、通常の処理および取扱い条件下で構造全体の形を維持することができます)。これによって、開示した材料の取扱いおよび処理が非常に簡単に実行できる。さらに、開示した一体型カートリッジは、任意の所望の大きさおよび形に形成することができる。例えば、一体型カートリッジは、任意の所定の寸法で製造でき、一体型カートリッジを、既存のクロマトグラフシステムの慣用のクロマトグラフィーカラムの替わりに単に装

40

50

着するだけで、そのシステム中で利用することができる。

【0059】

開示した装置および方法についての将来の研究は、充填密度および化学的特異性の化学的基礎を制御する基礎的化学原理の採用を模索し、化合物の特定のクラスに対する特異性を有するようにポリマー纖維表面を調整し始めるであろう。予備的研究によって、ポリエスチル纖維およびポリプロピレン纖維は、異なる表面の化学的性質を有するが、しかしながら、各々、いわゆる逆相特性を規格上有することが示された。すなわち、各々は、無極性分子を結合する傾向を有する。前述のように、多くの他のベースポリマーを開示されるように製造して、化学的特異性の異なる程度に近づくことができよう。

【0060】

さらに、高い比表面積および基本構造を維持しながら、ポリマー纖維表面を改質できた。ベース纖維の識別性を変えることにより、または纖維表面の化学的誘導体化を行うことにより、広範な化合物のクラスに対する分析分離での用途が期待されている。ポリマー纖維表面の少なくとも一部は、所定の化学反応性に改質することができる。例えば、ポリマー纖維表面の少なくとも一部を所定レベルの疎水性に改質することにより、所定の化学反応性を得ることができよう。従って、纖維表面の活性部位を官能化することにより、多少とも疎水特性を得ることができよう。同様に、ポリマー纖維表面の少なくとも一部を所定のイオン性に改質することによって、所定の化学反応性を得ることができよう。例えば、ポリビニルアルコール(PVA)から形成される纖維表面は、酸性移動相によりin situでプロトン化されて、イオン交換カラムを生成すると思われる。

【0061】

高速液体クロマトグラフィーは、特性決定における第1次の選別手段として使用される。この研究では、化学的分離に対するだけではなく、広範囲の産業に関連する目的の廃棄物種をオンカラム方式で保持する能力(すなわち、どのくらいの溶質を纖維「カートリッジ」内に固定化できるか?)に対しても焦点をあてる。この後者の態様は、廃棄物流の処理戦略においてこのような纖維種を使用することから見て、最も今日的な特性である。

【0062】

開示した本発明は、下記の実施例を参照するとさらに理解できる。

【実施例1】

【0063】

約50μmの公称直径と、纖維の長さに沿って走る8本の分岐流路とを有する流路形成プロピレン纖維を、蛋白質分離のために試験した。流路形成纖維を、Eastman Chemical(テネシー州、キングスポート)からの長さ1000メートル超の纖維ボビンから得た。

【0064】

約1200本の纖維の束を、内径4.6mm、長さ306mmのステンレス鋼管状体(Valco Instruments(テキサス州、ヒューストン)から入手可能)内に共線状に充填した。渦拡散すなわち蛇行状経路による広幅化が最小限となるように、カラム内の纖維の全体的な配列が長手方向に平行となるように、束をカラムに通した。

【0065】

管状体の端部と同一平面になるように、纖維の長さを切り揃え、カラム端部を10μmの孔を含む厚さ0.75mm、直径6.35mmのフリットで塞ぎ、カラム端部フィッティング(Valco Instrumentsから入手可能)を取り付けて仕上げた。各纖維カラムは、約1.7グラムの充填質量を有していた。ポリプロピレン纖維カラムのカラム空隙率の決定により、約0.66の値が得られた。カラムを、有機溶媒(メタノールおよびアセトニトリル)および蒸溜水で繰り返し洗い流した。

【0066】

クロマトグラフシステムは、10μLの注入ループを取り付けた6ポートのRhedyne(カリフォルニア州、ローネットパーク)製注入バルブを有するWaters(マサチューセッツ州、ミルフォード)製Model 600S HPLCポンプで構成した。

10

20

30

40

50

調製したカラムを、従来のカラムの替わりにシステムに装着した。W a t e r s 2 4 8 7 デュアル波長吸光度検出器を 2 1 6 n m で使用し、1 . 5 m L / 分の溶媒流量で分離を行った。

【 0 0 6 7 】

蛋白質溶液の調製のために、H P L C グレードの水 (F i s h e r S c i e n t i f i c (ペンシルベニア州、ピツツバーグ)) を使用した。各蛋白質原液を、T F A 0 . 1 % を含有する 5 : 9 5 の A C N - 水を使用して 1 p p m 溶液として調製した。移動相に用いる 4 種類の蛋白質および T F A を、S i g m a A l d r i c h (ウィスコンシン州、ミルウォーキー) から購入した。特定の蛋白質は、ウシの赤血球からのスーパーオキシダーゼ (S O D) (E C N o . 2 3 2 - 9 4 3 - 0)、ウマの骨格筋からのミオグロビン (E C N o . 3 0 9 - 7 0 5 - 0)、ヒトからのヘモシアニンおよびカブトガニからのヘモグロビンであった。移動相を、H P L C グレートの A C N 、水、および 2 - プロパノールから調製した。蛋白質試験溶液を 6 で保管した。

【 0 0 6 8 】

2 0 m L のバイアル中で各蛋白質原液 2 m L を混合することにより、蛋白質試験混合物を調製した。各注入の前に、カラムを移動相の 9 5 : 5 の水および (1 : 1) プロパノール - アセトニトリルで 1 0 分間すすいだ。9 5 : 5 から 3 5 : 6 5 までの 0 . 1 % の T F A を含有する水 (v / v) - プロパノール / A C N (1 : 1) (0 . 0 8 5 % の T F A を含有) のグラジエント溶離を用いて 1 . 5 m L / 分で 7 0 分間に亘り分離を行った

混合物のグラジエント溶離クロマトグラムを図 1 1 に示す。下記の表 1 は、分離の基本的特性を要約している。図に示されているように、ピークの各々は非常に良く分離されており、プロファイルが極めて対称的であり、溶離順序は被分析物の分子量 (それぞれ、3 1 . 2 、 6 0 、 7 5 および 1 7 k D a) と一致しない。

【 0 0 6 9 】

【 表 1 】

表 1

蛋白質	保持時間	保持係数	選択係数	ピーク半値幅	分離能	非対称性	P C
SOD	7.5	2.3	-	0.95	-	1.4	4.6
ヘモグロビン	12.4	4.4	1.9	0.86	1.4	1.09	8.5
ヘモシアニン	18.3	6.9	1.6	0.85	1.6	1.08	13
ミオグロビン	31	12.5	1.8	0.99	2.9	1.05	18

【 実施例 2 】

【 0 0 7 0 】

蛋白質リボヌクレアーゼ A およびシトクロム C を含む溶液を選択的に分離するために、実質的に円形横断面を有する熱接着ポリエステル繊維の一体型カートリッジを利用した。1 0 分間に亘って 1 . 7 5 m L / 分の液体体積流量で、溶媒グラジエントを 8 0 : 2 0 (水 (0 . 1 % T F A) : アセトニトリル (0 . 0 6 % T F A)) から 7 0 : 3 0 に変化させた。分離のために用いたシステムおよび方法は、上記の実施例 1 で説明したものと同様であった。2 0 μ L を注入して 3 回の分離が行われた。分離の結果を図 1 2 においてグラフで示す。見て分かるとおり、3 回の注入は、非常に再現性のある分離となった。

【 0 0 7 1 】

本発明の好ましい実施形態を特定の用語を使用して説明してきたが、このような説明は、例示目的のためだけであり、添付の特許請求の範囲の趣旨または範囲を逸脱することなく変更および変形がなされ得ることを理解すべきである。

【 図面の簡単な説明 】

【 0 0 7 2 】

【 図 1 】 直径 0 . 2 5 インチ (約 4 . 5 m m) の管で形成されたシングルカラム内に配置

10

20

30

40

50

した流路形成纖維を流れる液体被分析物の横断面図である。

【図 1 A】図 1 のカラム内の纖維を真っ向から見た形状および該纖維の潜在的不規則充填を示す拡大ビューウィンドウの図である。

【図 2 A】クロマトグラフのカラムにおいて使用してもよいような流路形成ポリエステル纖維の中間部分の拡大側面図の顕微鏡写真である。

【図 2 B】クロマトグラフのカラムにおいて使用できるような 2 流路形成ポリエステル纖維の末端部分の拡大側面図の顕微鏡写真である。

【図 3】クロマトグラフのカラムにおいて使用できるような流路形成ポリプロピレン纖維の中間部分の拡大側面図の顕微鏡写真である。

【図 4 A】流路形成ポリプロピレン纖維を充填したカラムによる 3 種類の多環芳香族炭化水素 (PAH) 化合物の分離を例示する吸光度の時間変化を示すグラフである。 10

【図 4 B】流路形成ポリエステル纖維で充填したカラムによる図 4 A に示す同じ 3 種類の PAH 化合物の分離を例示する吸光度の時間変化を示すグラフである。

【図 5 A】流路形成ポリプロピレン纖維で充填したカラムによる 3 種類の鉛系化合物の分離を例示する吸光度の時間変化を示すグラフである。

【図 5 B】流路形成ポリエステル纖維で充填したカラムによる図 5 A に示す同じ 3 種類の鉛系化合物の分離を例示する吸光度の時間変化を示すグラフである。

【図 6】流路形成ポリエステル纖維で充填したカラムによる 5 種類の脂質化合物の分離を例示する吸光度の時間変化を示すグラフである。 20

【図 7 A】流路形成ポリエステル纖維を充填したカラムを異なる流量で通る多環芳香族炭化水素化合物の分離を例示する吸光度の時間変化を示すグラフである。

【図 7 B】流路形成ポリエステル纖維を充填したカラムを異なる流量で通る脂質化合物の分離を例示する吸光度の時間変化を示すグラフである。

【図 8】本発明の一体型カートリッジの一部の走査型電子顕微鏡写真である。

【図 9】本発明の一体型カートリッジの横断面図を例示する走査型電子顕微鏡写真である。 25

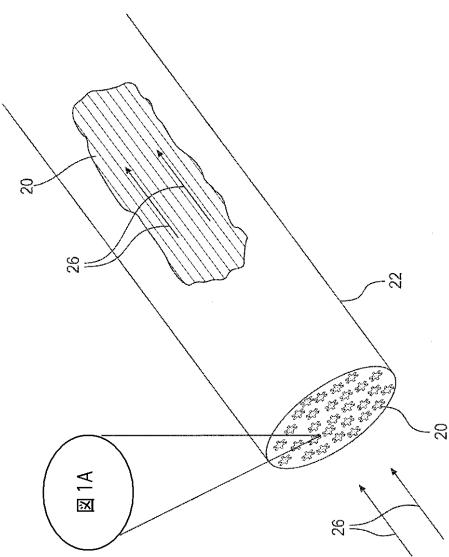
【図 10】種々の固定相を含む 3 種類の分離カラムに生ずる背圧に対する体積流量の効果を比較した図である。

【図 11】本明細書に記載する表面流路形成ポリマー纖維を含む分離カラムを利用した蛋白質混合物の分離を例示する図である。 30

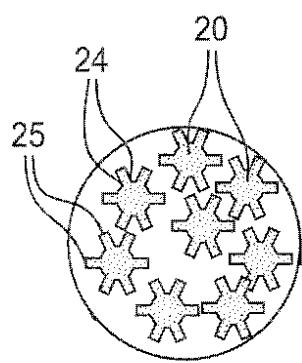
【図 12】本発明の一体型カートリッジを利用した蛋白質混合物の分離を例示する図である。

【図 13】カラムに半径方向圧縮を加える前および後の、カラムの様々な流量での背圧を比較するグラフである。

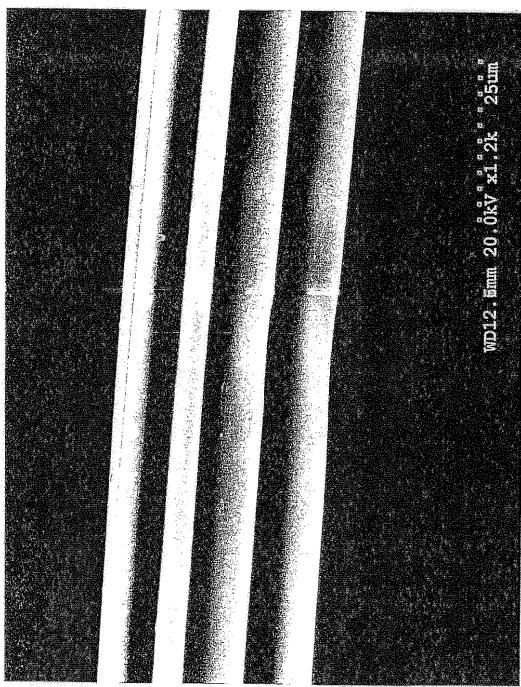
【図 1】



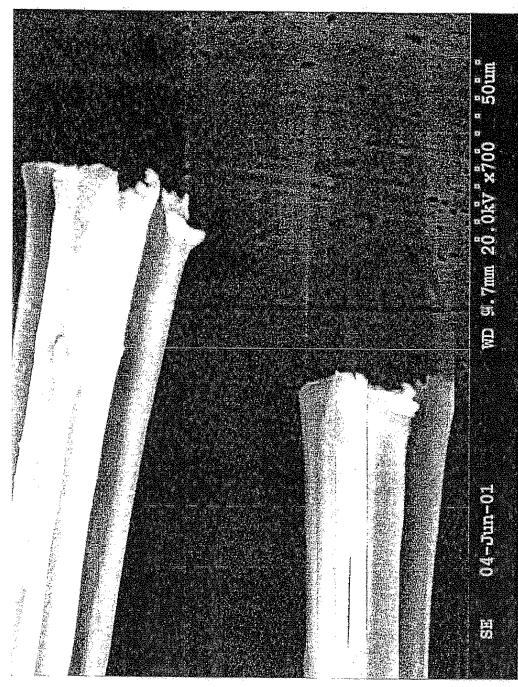
【図 1 A】



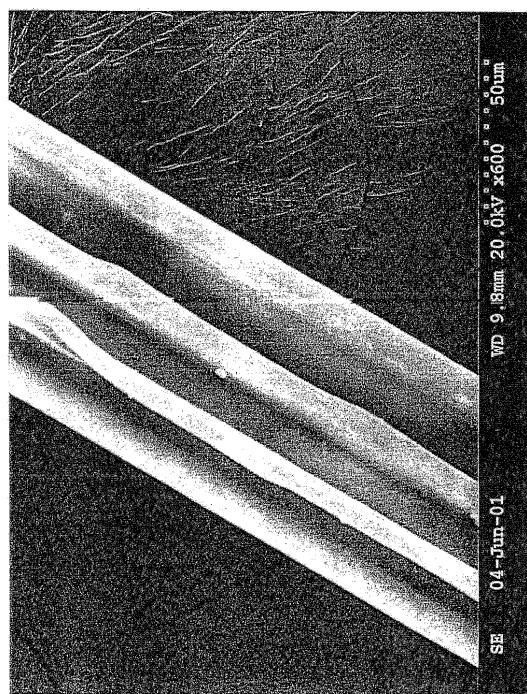
【図 2 A】



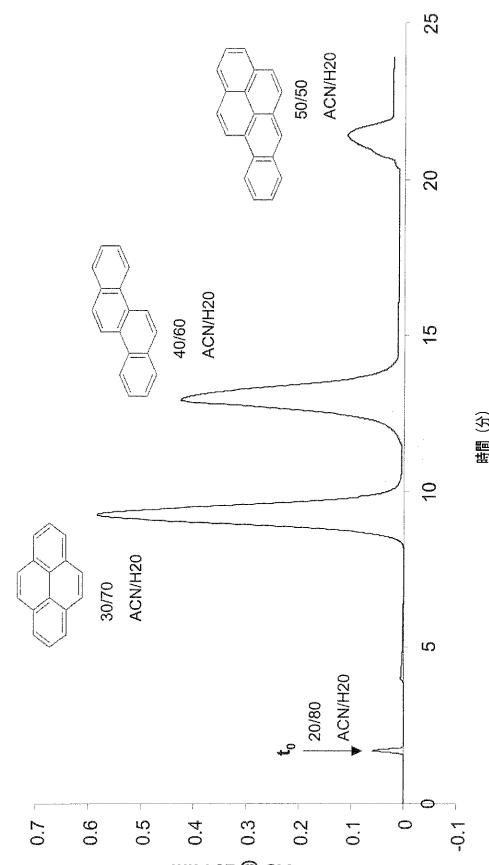
【図 2 B】



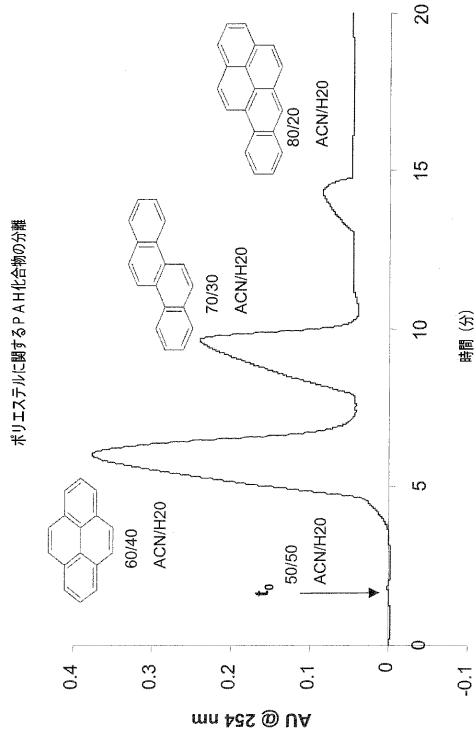
【図3】



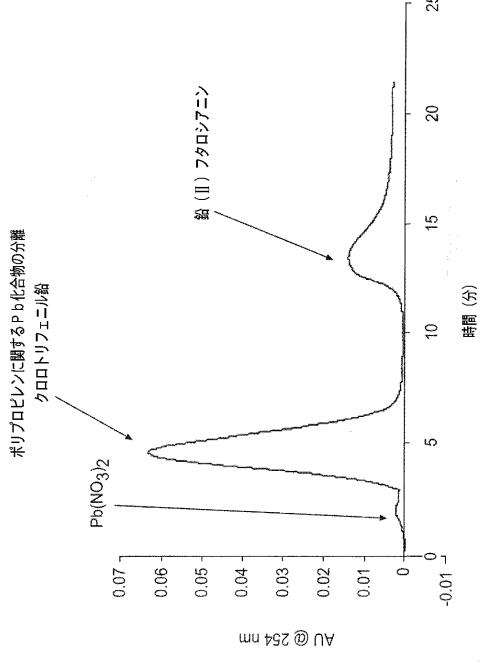
【図4 A】



【図4 B】

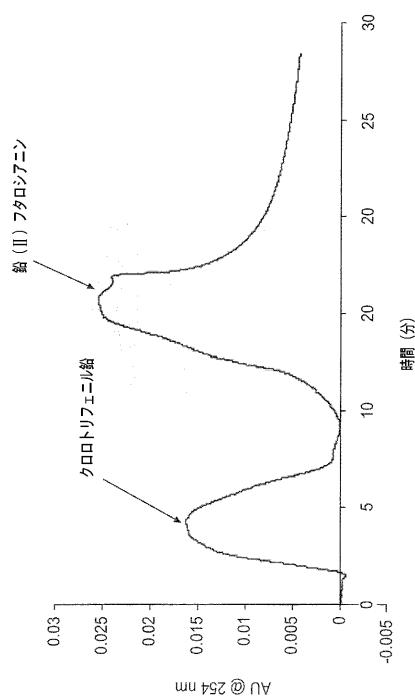


【図5 A】



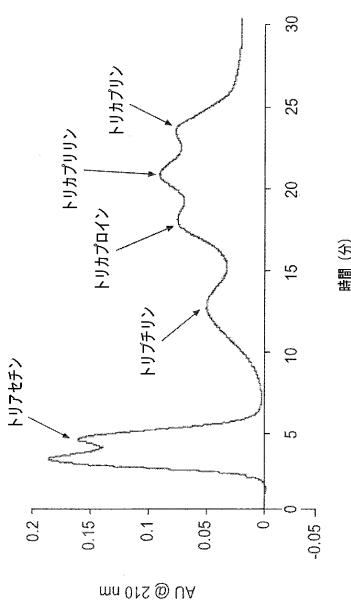
【図 5 B】

ポリエスチルに関するPb化合物の分離



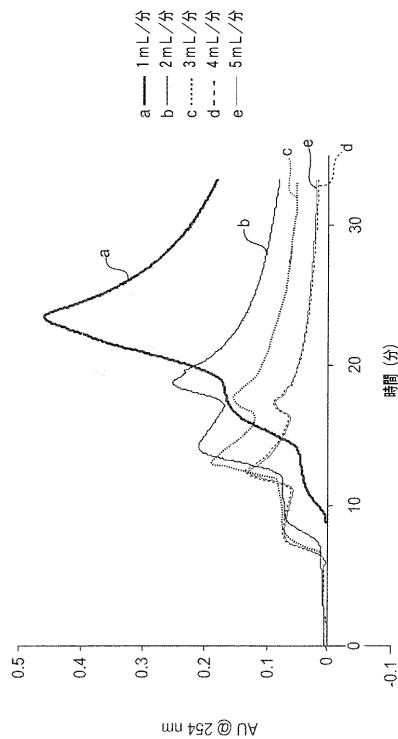
【図 6】

ポリエスチルに関する脂質混合物の分離



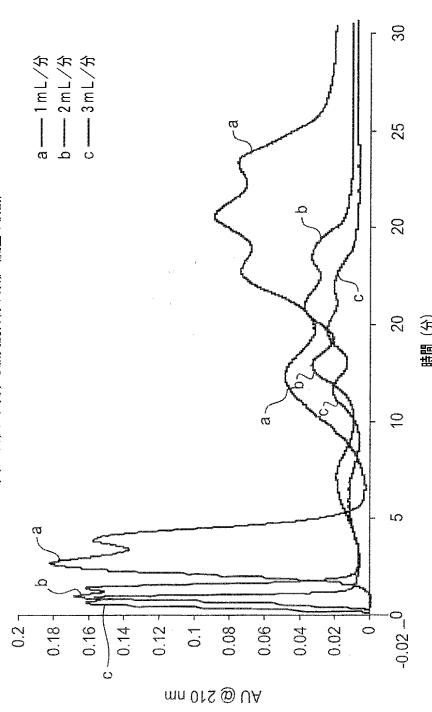
【図 7 A】

ポリエスチルに関するPAH化合物の分離(流量の投割)

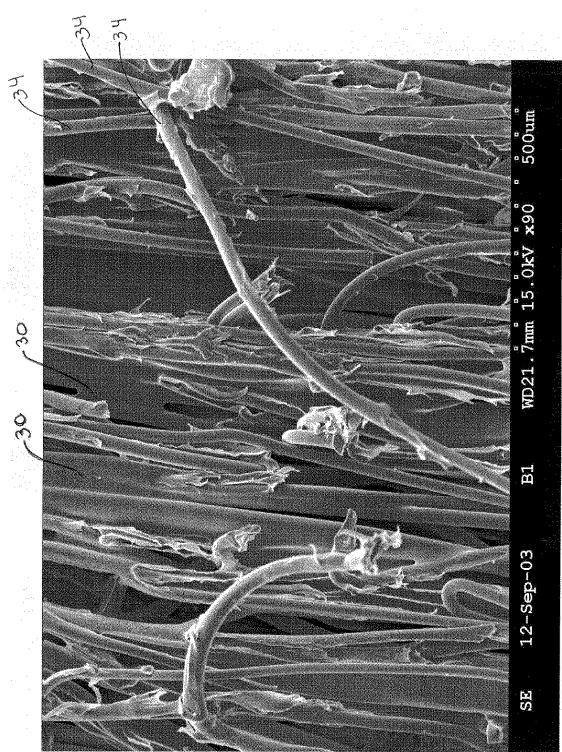


【図 7 B】

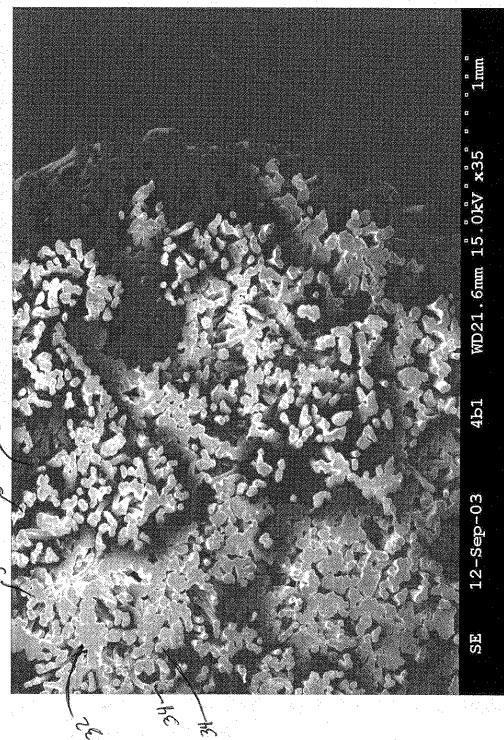
ポリエスチルに関する脂質混合物の分離(流量の投割)



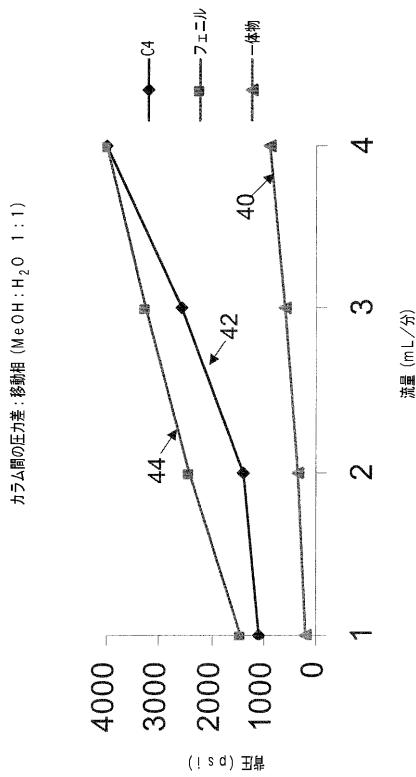
【図 8】



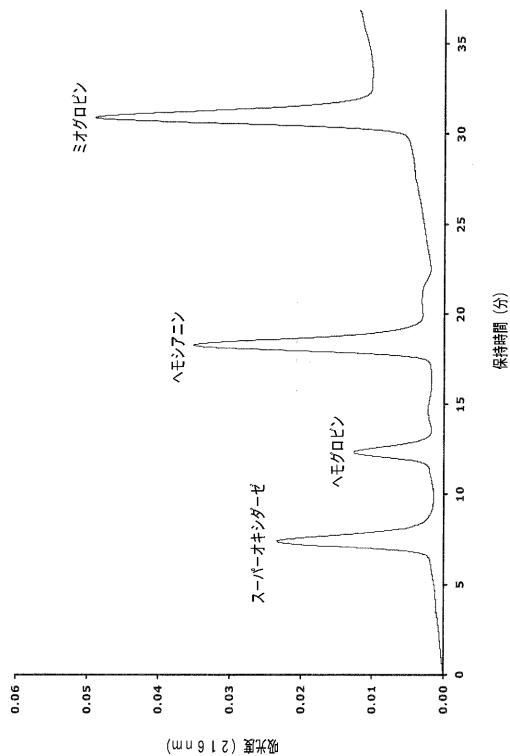
【図 9】



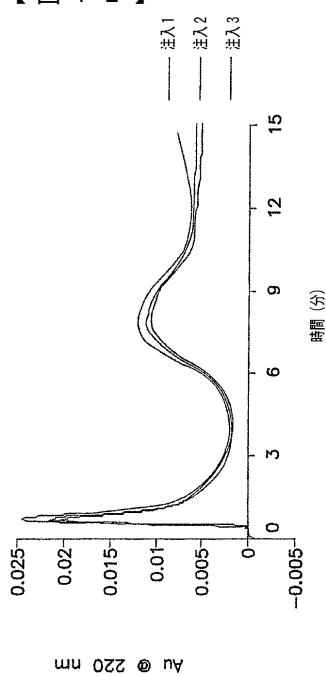
【図 10】



【図 11】

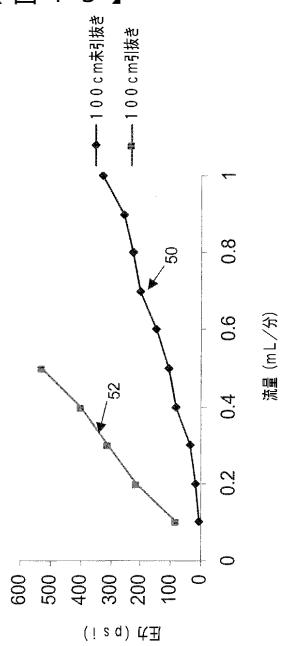


【図 1 2】

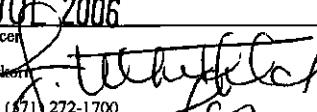


Au @ 220 nm

【図 1 3】



【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/US05/28272									
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC: B01D 15/08(2006.01)											
USPC: 210/635,656,198.2,500.23 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) U.S. : 210/635, 656, 198.2, 500.23											
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 <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: left; padding: 2px;">Category *</th> <th style="text-align: left; padding: 2px;">Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages</th> <th style="text-align: left; padding: 2px;">Relevant to claim No.</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="padding: 2px;">Y</td> <td style="padding: 2px;">US 4,957,620 A (CUSSLER) 18 September 1990 (18.09.1990), column 3, lines 19-27.</td> <td style="padding: 2px;">1-40</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">Y</td> <td style="padding: 2px;">US 4,657,742 A (BEAVER) 14 April 1987 (14.04.1987), column 5, line 65-column 6, line 6.</td> <td style="padding: 2px;">1-40</td> </tr> </tbody> </table>			Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.	Y	US 4,957,620 A (CUSSLER) 18 September 1990 (18.09.1990), column 3, lines 19-27.	1-40	Y	US 4,657,742 A (BEAVER) 14 April 1987 (14.04.1987), column 5, line 65-column 6, line 6.	1-40
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.									
Y	US 4,957,620 A (CUSSLER) 18 September 1990 (18.09.1990), column 3, lines 19-27.	1-40									
Y	US 4,657,742 A (BEAVER) 14 April 1987 (14.04.1987), column 5, line 65-column 6, line 6.	1-40									
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C.		<input type="checkbox"/> See patent family annex.									
Special categories of cited documents: "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 "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent 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											
Date of the actual completion of the international search 11 July 2006 (11.07.2006)	Date of mailing of the international search report <i>27 JUL 2006</i>										
Name and mailing address of the ISA/US Mail Stop PCT, Attn: ISA/US Commissioner for Patents P.O. Box 1450 Alexandria, Virginia 22313-1450 Facsimile No. (571) 273-3201	Authorized officer  Ernest G. Therkildsen Telephone No. (571) 272-1700										

Form PCT/ISA-210 (second sheet) (April 2005)

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,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,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,HR,HU,ID,IL,IN,IS,JP,KE,KG,KM,KP,KR,KZ,LC,LK,LR,L,S,LT,LU,LV,MA,MD,MG,MK,MN,MW,MX,MZ,NA,NG,NI,NO,NZ,OM,PG,PH,PL,PT,RO,RU,SC,SD,SE,SG,SK,SL,SM,SY,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,YU,ZA,ZM,ZW

(72)発明者 レイマン デュプレ スタネル

アメリカ合衆国 29678 サウスカロライナ州 セネカ ディアフィールド レーン 125