

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第5014576号  
(P5014576)

(45) 発行日 平成24年8月29日 (2012. 8. 29)

(24) 登録日 平成24年6月15日 (2012. 6. 15)

(51) Int. Cl.

F I

B O 1 D 69/12 (2006. 01)

B O 1 D 69/12

B O 1 D 39/16 (2006. 01)

B O 1 D 39/16

C

B O 1 D 67/00 (2006. 01)

B O 1 D 39/16

E

B O 1 D 69/00 (2006. 01)

B O 1 D 67/00

5 O O

B O 1 D 71/34 (2006. 01)

B O 1 D 69/00

請求項の数 43 (全 29 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2004-534313 (P2004-534313)  
 (86) (22) 出願日 平成15年8月22日 (2003. 8. 22)  
 (65) 公表番号 特表2005-537129 (P2005-537129A)  
 (43) 公表日 平成17年12月8日 (2005. 12. 8)  
 (86) 国際出願番号 PCT/US2003/026375  
 (87) 国際公開番号 W02004/022201  
 (87) 国際公開日 平成16年3月18日 (2004. 3. 18)  
 審査請求日 平成18年7月20日 (2006. 7. 20)  
 (31) 優先権主張番号 60/407, 856  
 (32) 優先日 平成14年9月3日 (2002. 9. 3)  
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(73) 特許権者 505078951  
 ワットマン リミテッド  
 イギリス、ティーダブリュー8 9 ビーダ  
 ブリュー ミドルセックス、プレントフォ  
 ード、グレート ウェスト ロード 27  
 (74) 代理人 100140109  
 弁理士 小野 新次郎  
 (74) 代理人 100075270  
 弁理士 小林 泰  
 (74) 代理人 100080137  
 弁理士 千葉 昭男  
 (74) 代理人 100096013  
 弁理士 富田 博行  
 (74) 代理人 100141265  
 弁理士 小笠原 有紀

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 多孔質複合膜及びその製造法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

二官能性表面修飾モノマー分子が架橋結合した二官能性表面修飾分子によりコーティングされた多孔質の疎水性基質を含んだ多孔質複合膜であって、  
 多孔質の疎水性基質は、0.01から10 μmの範囲の平均孔サイズを有し、  
 それぞれの上記二官能性表面修飾モノマー分子は、上記疎水性基質と結合した疎水性部位、及び親水性部位を含み、  
 上記二官能性表面修飾分子は膜表面に親水性架橋ポリマーネットワークを形成し、  
 上記二官能性表面修飾モノマー分子は、二官能性アクリレート分子を含み、  
 上記二官能性表面修飾分子の親水性部位は、少なくとも2つの架橋結合活性基を含み、  
 上記疎水性基質と結合する分子の90%以上が、上記二官能性表面修飾モノマー分子を含み、

まず上記二官能性表面修飾モノマー分子がその上記疎水性部位を介して上記疎水性基質と疎水性相互作用で選択的に吸着し、その後、上記疎水性部位を介して上記疎水性基質と疎水性相互作用で吸着した上記二官能性表面修飾モノマー分子が架橋結合することによって上記疎水性基質がコーティングされており、  
 コーティングされた上記疎水性基質の孔のサイズが、コーティングされる前の上記疎水性基質の孔のサイズと等しいことを特徴とする多孔質複合膜。

【請求項 2】

上記架橋結合活性基は、炭素-炭素間二重結合を含む、請求項1に記載の膜。

## 【請求項 3】

上記疎水性基質と結合する分子の100%が、二官能性表面修飾モノマー分子を含んでいる、請求項1に記載の膜。

## 【請求項 4】

上記疎水性部位は、疎水性アルキル基、芳香族基、又はオレフィン炭化水素基である、請求項1に記載の膜。

## 【請求項 5】

上記疎水性部位は、芳香族炭化水素分子を含む、請求項1に記載の膜。

## 【請求項 6】

上記芳香族炭化水素は、ビスフェノールA族を含む、請求項5に記載の膜。

10

## 【請求項 7】

上記疎水性部位は、上記疎水性基質の表面と共有結合を形成しない、請求項1に記載の膜。

## 【請求項 8】

上記親水性部位は正に帯電している、請求項1に記載の膜。

## 【請求項 9】

上記親水性部位は負に帯電している、請求項1に記載の膜。

## 【請求項 10】

上記親水性部位は電氣的に中性である、請求項1に記載の膜。

## 【請求項 11】

20

上記親水性部位は、一般的に $[-X_{n1}-Y-CR=CH_2]_{n2}$ の化学式で表される構造を含んでおり、

Xは $(-CH_2-CH_2-O-)$ 、 $(-CH_2-O-)$ 、 $(-CH_2-CH(COOH)-)$ 、 $(-CH_2-CH(OH)-)$ より独立して選択されるものであり、

Yは $([-CH_2-]_{n3})$ 、 $(-COO-)$ より選択されるものであって、

$n1$ は1から50であり、 $n2$ は1から2であり、 $n3$ は1から50である、請求項1に記載の膜。

## 【請求項 12】

上記二官能性表面修飾モノマー分子は、エトキシレート(30)ビスフェノールAジアクリレートを含んでいる、請求項1に記載の膜。

30

## 【請求項 13】

重合開始剤が上記疎水性基質と疎水性相互作用で吸着し、

上記疎水性基質と疎水性相互作用で吸着している上記重合開始剤により、上記疎水性基質と疎水性相互作用で吸着している上記二官能性表面修飾モノマー分子同士が重合し、それによって、上記二官能性表面修飾分子が上記疎水性基質をコーティングしている、請求項1に記載の膜。

## 【請求項 14】

上記重合開始剤が光開始剤である、請求項13に記載の膜。

## 【請求項 15】

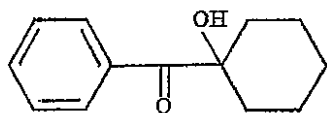
上記光開始剤は、実質的に疎水性の分子を含んでいる、請求項14に記載の膜。

40

## 【請求項 16】

上記光開始剤は、以下の化学式に示された光開始剤の群より選択される、請求項14に記載の膜。

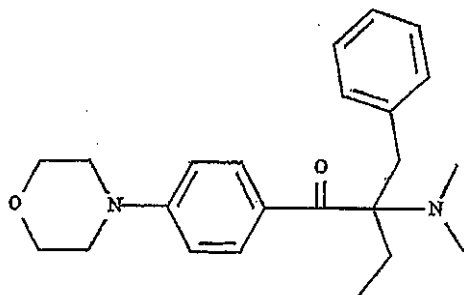
## 【化 1】



1-ヒドロキシシクロヘキシルフェニルケトン  
分子量:204.3

50

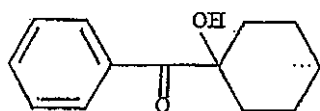
## 【化 2】



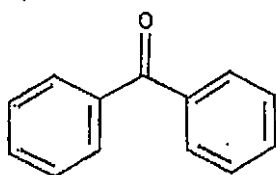
2-ベンジル-2-ジメチルアミノ-1-(4-モルホリノフェニル)-ブタノン-1

10

## 【化 3】



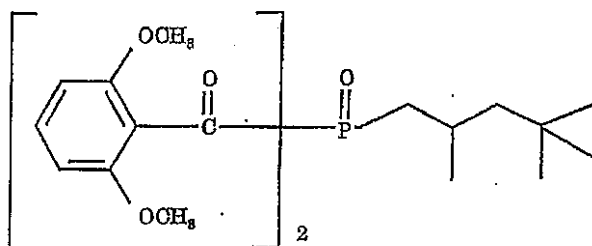
50% 1-ヒドロキシ-シクロヘキシル-フェニル-エタン-1-オン (IRGACURE(R) 184)



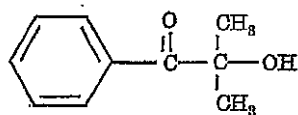
50% ベンゾフェノン

20

## 【化 4】

25% ビス(2,6-ジメトキシベンゾイル)-2,4,4-トリメチル  
ペンチルホスフィンオキシド

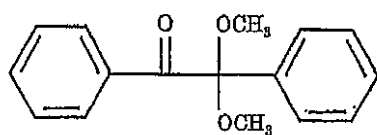
30



75% 2-ヒドロキシ-2-メチル-1-フェニル-プロパン-1-オン (DAROCUR(R) 1173)

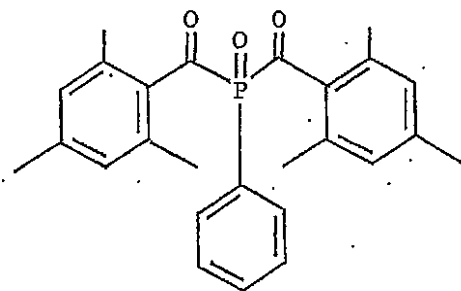
40

## 【化 5】



2,2-ジメトキシ-1,2-ジフェニルエタン-1-オン

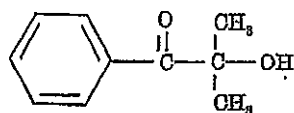
## 【化 6】



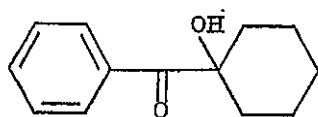
ビス(2, 4, 6-トリメチルベンゾイル)ーフェニルホスフィンオキシド

10

## 【化 7】



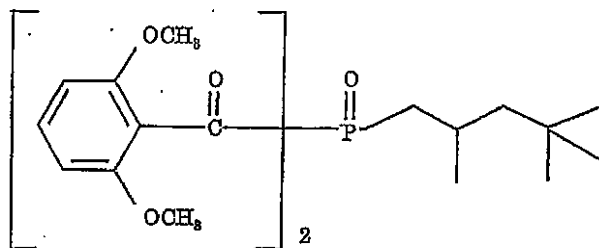
80% 2-ヒドロキシ-2-メチル-1-フェニル-プロパン-1-オン(DAROCUR(R) 1173)



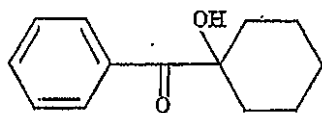
20% 1-ヒドロキシ-シクロヘキシル-フェニル-ケトン(IRGACURE(R) 184)

20

## 【化 8】

25% ビス(2, 6-ジメトキシベンゾイル)ー2, 4, 4-トリメチル  
ペンチルホスフィンオキシド

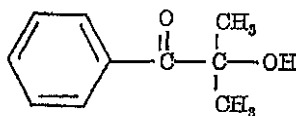
30



75% 1-ヒドロキシ-シクロヘキシル-フェニル-ケトン(IRGACURE(R) 184)

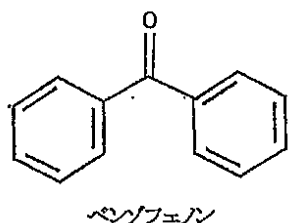
40

## 【化 9】

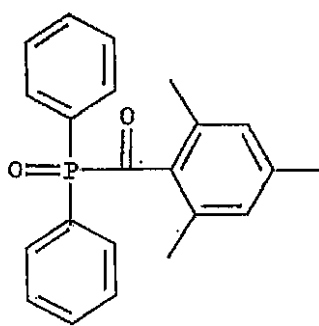


2-ヒドロキシ-2-メチル-1-フェニル-プロパン-1-オン

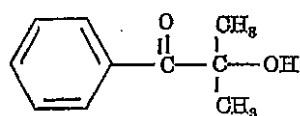
## 【化 1 0】



## 【化 1 1】

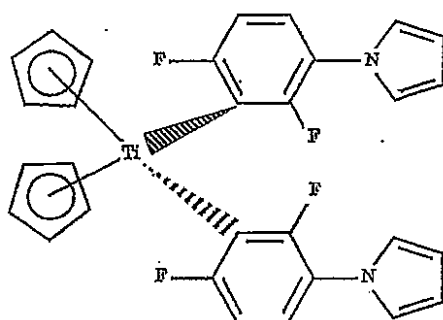


50% 2, 4, 6-トリメチルベンゾイルジフェニルホスフィンオキシド

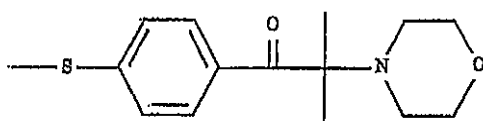


50% 2-ヒドロキシ-2-メチル-1-フェニルプロパン-1-オン (DAROCUR(R) 1173)

## 【化 1 2】

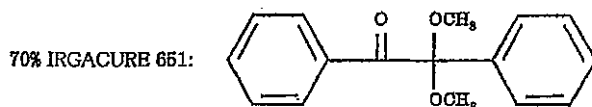
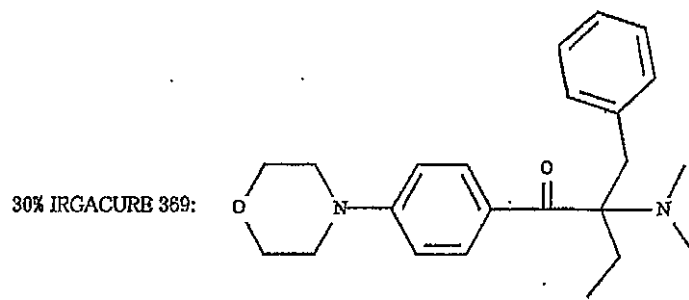
ビス(η-5-2, 4-シクロペンタジエン-1-イル)-ビス  
(2, 6-ジフルオロ-3-(1H-ピロール-1-イル)-フェニル)チタニウム

## 【化 1 3】



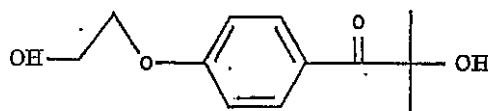
2-メチル-1-[4-(メチルチオ)フェニル]-2-モルフォリノプロパン-1-オン

## 【化 1 4】



IRGACURE 369:2-ベンジル-2-ジメチルアミノ-1-(4-モルホリノフェニル)-  
ブタン-1

## 【化 1 5】



1-[4-(2-ヒドロキシエトキシ)-フェニル]-2-ヒドロキシ-2-メチル-1-プロパノ-  
-1-オン

## 【請求項 1 7】

上記疎水性基質は、ポリフッ化ビニリデンを含んでいる、請求項 1 に記載の膜。

## 【請求項 1 8】

乾燥後に水溶液を貫流させることにより、該貫流後 30 秒以内に湿潤させることができる湿潤性能を有する、請求項 1 に記載の膜。

## 【請求項 1 9】

オートクレーブに耐えうる、請求項 1 に記載の膜。

## 【請求項 2 0】

a) 0.01 から 10  $\mu\text{m}$  の範囲の平均孔サイズを有する、多孔質の疎水性基質を供する工程と、

b) 疎水性部位及び親水性部位を含んだ二官能性表面修飾モノマー分子を、上記疎水性部位を介して疎水性相互作用で上記疎水性基質と選択的に吸着させる工程と、

c) 上記疎水性部位を介して疎水性相互作用で上記疎水性基質と吸着した上記表面修飾モノマー分子を架橋結合させた二官能性表面修飾分子によって上記疎水性基質をコーティングし、上記疎水性基質表面に、コーティングされた上記疎水性基質の孔のサイズがコーティングされる前の上記疎水性基質の孔のサイズと等しい架橋親水性ポリマーネットワークが形成する工程、とを含み、

上記二官能性表面修飾モノマー分子は、二官能性アクリレート分子を含み、上記二官能性表面修飾モノマー分子の親水性部位は、少なくとも 2 つの架橋結合活性基を含み、上記疎水性基質と結合する分子の 90% 以上が、上記二官能性表面修飾モノマー分子を含む、

親水性表面を有する多孔質複合膜を製造する方法。

## 【請求項 2 1】

貫流法により上記コーティングが行われる、請求項 2 0 に記載の方法。

## 【請求項 2 2】

10

20

30

40

50

重合開始剤が上記疎水性基質と疎水性相互作用で吸着し、

上記疎水性基質と疎水性相互作用で吸着している上記重合開始剤により、上記疎水性基質と疎水性相互作用で吸着している上記二官能性表面修飾モノマー分子同士が重合し、それによって、上記二官能性表面修飾分子が上記疎水性基質をコーティングしている、請求項 20 に記載の方法。

【請求項 23】

上記疎水性基質は、二官能性表面修飾分子及び上記重合開始剤としての光開始剤の溶液を含む反応液に浸され、溶液が上記基質を透過させられる、請求項 22 に記載の方法。

【請求項 24】

上記反応液には、溶媒が含まれる、請求項 23 に記載の方法。

10

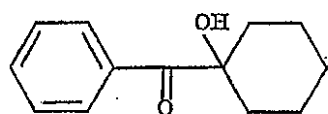
【請求項 25】

上記光開始剤は、実質的に疎水性の分子を含んでいる、請求項 23 に記載の方法。

【請求項 26】

上記光開始剤は、以下の化学式に示された光開始剤の群より選択される、請求項 23 に記載の方法。

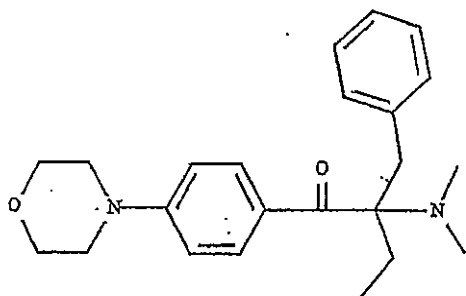
【化 16】



1-ヒドロキシシクロヘキシルフェニルケトン  
分子量:204.3

20

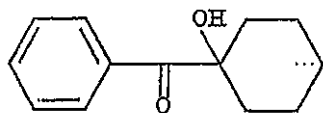
【化 17】



2-ベンジル-2-ジメチルアミノ-1-(4-モルフォリノフェニル)-プロタノン-1

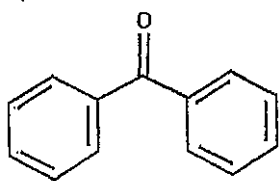
30

【化 18】



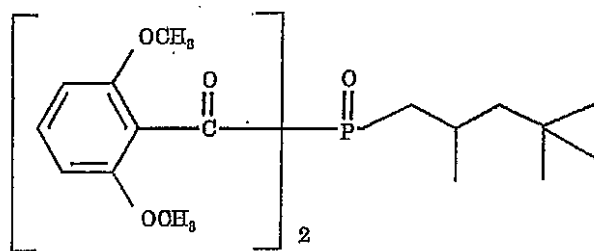
50% 1-ヒドロキシシクロヘキシルフェニルケトン (IRGACURE(R) 184)

40



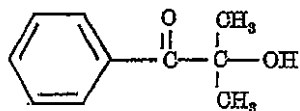
50% ベンゾフェノン

## 【化 19】



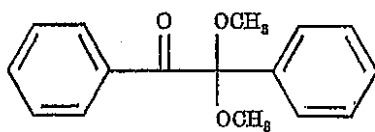
25% ビス(2, 6-ジメトキシベンゾイル)-2, 4, 4-トリメチル  
ペンチルホスフィンオキシド

10



75% 2-ヒドロキシ-2-メチル-1-フェニルプロパン-1-オン (DAROCUR(R) 1173)

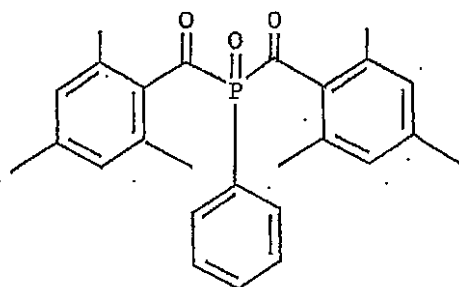
## 【化 20】



2, 2-ジメトキシ-1, 2-ジフェニルエタン-1-オン

20

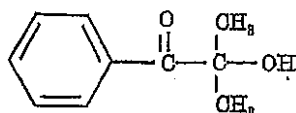
## 【化 21】



ビス(2, 4, 6-トリメチルベンゾイル)-フェニルホスフィンオキシド

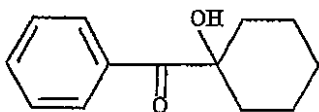
30

## 【化 22】



80% 2-ヒドロキシ-2-メチル-1-フェニルプロパン-1-オン (DAROCUR(R) 1173)

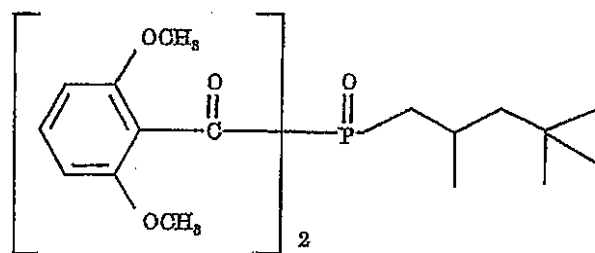
40



20% 1-ヒドロキシ-シクロヘキシル-2-フェニルエタン-1-オン (IRGACURE(R) 184)

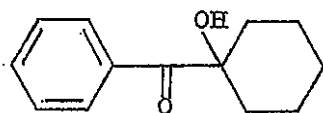


## 【化 2 3】



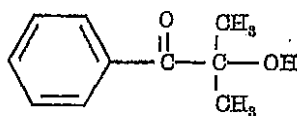
25% ビス(2,6-ジメトキシベンゾイル)-2,4,4-トリメチル  
ペンチルホスフィンオキシド

10



75% 1-ヒドロキシ-シクロヘキシルフェニルケトン (IRGACURE(R) 184)

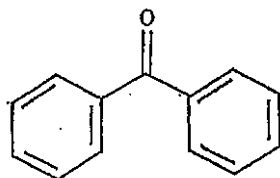
## 【化 2 4】



2-ヒドロキシ-2-メチル-1-フェニルプロパン-1-オン

20

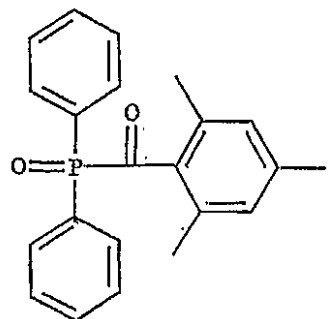
## 【化 2 5】



ベンゾフェノン

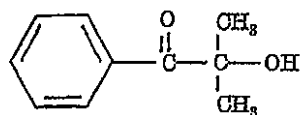
30

## 【化 2 6】



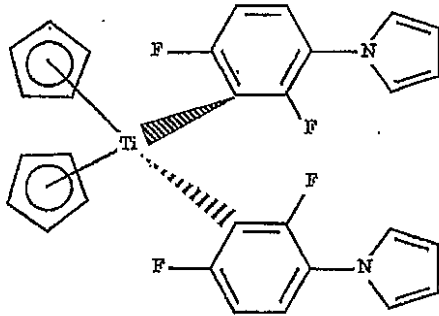
50% 2,4,6-トリメチルベンゾイルジフェニルホスフィンオキシド

40



50% 2-ヒドロキシ-2-メチル-1-フェニルプロパン-1-オン (DAROCUR(R) 1173)

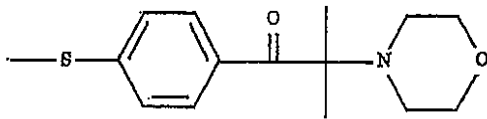
## 【化 2 7】



ビス(η-5-2, 4-シクロペンタジエン-1-イル)-ビス  
(2, 6-ジフルオロ-3-(1H-ピロール-1-イル)-フェニル)チタニウム

10

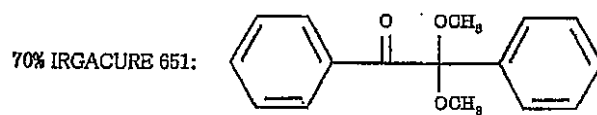
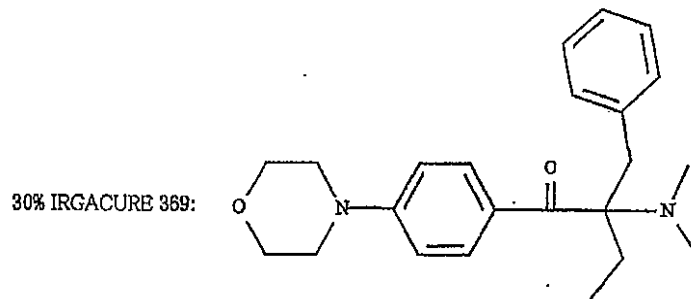
## 【化 2 8】



2-メチル-1-[4-(メチルチオ)フェニル]-2-モルフォリノプロパン-1-オン

20

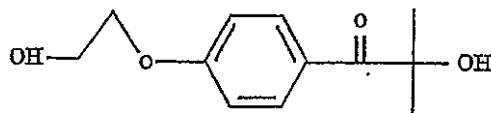
## 【化 2 9】



IRGACURE 369: 2-ベンジル-2-ジメチルアミノ-1-(4-モルフォリノフェニル)-  
ブタノン-1

30

## 【化 3 0】



1-[4-(2-ヒドロキシエトキシ)-フェニル]-2-ヒドロキシ-2-メチル-1-プロパン  
-1-オン

40

## 【請求項 2 7】

上記架橋結合は、上記二官能性表面修飾モノマー分子が吸着している疎水性基質を化学的な作用を持った照射線にさらすことにより行われる、請求項 2 0 に記載の方法。

50

## 【請求項 28】

上記架橋結合活性基の少なくとも一つは、炭素－炭素間二重結合を含む、請求項 20 に記載の方法。

## 【請求項 29】

上記疎水性基質と結合する分子の 100% が、二官能性表面修飾モノマー分子である、請求項 20 に記載の方法。

## 【請求項 30】

上記疎水性部位は、疎水性アルキル基、芳香族基、又はオレフィン炭化水素基である、請求項 20 に記載の方法。

## 【請求項 31】

上記疎水性部位は、芳香族炭化水素分子を含む、請求項 20 に記載の方法。

## 【請求項 32】

上記芳香族炭化水素分子は、ビスフェノール A 族を含む、請求項 31 に記載の方法。

## 【請求項 33】

上記疎水性部位は、上記疎水性基質表面と共有結合を形成しない、請求項 20 に記載の方法。

## 【請求項 34】

上記親水性部位は正に帯電している、請求項 20 に記載の方法。

## 【請求項 35】

上記親水性部位は負に帯電している、請求項 20 に記載の方法。

## 【請求項 36】

上記親水性部位は電氣的に中性である、請求項 20 に記載の方法。

## 【請求項 37】

上記親水性部位は、一般的に  $[-X_{n1}-Y-CR=CH_2]_{n2}$  の化学式で表される構造を含んでおり、  
X は  $(-CH_2-CH_2-O-)$ 、 $(-CH_2-O-)$ 、 $(-CH_2-CH(COOH)-)$ 、 $(-CH_2-CH(OH)-)$  より独立して選択されるものであり、  
Y は  $([-CH_2-]_{n3})$ 、 $(-COO-)$  より選択されるものであって、  
n1 は 1 から 50 であり、n2 は 1 から 2 であり、n3 は 1 から 50 である、請求項 20 に記載の方法。

## 【請求項 38】

上記二官能性表面修飾モノマー分子は、エトキシレート (30) ビスフェノール A ジアクリレートを含んでいる、請求項 20 に記載の方法。

## 【請求項 39】

上記疎水性基質は、ポリフッ化ビニリデンを含んでいる、請求項 20 に記載の方法。

## 【請求項 40】

上記膜は、乾燥後に水溶液を貫流させることにより、該貫流後 30 秒以内に湿潤させることができる湿潤性能を有する、請求項 20 に記載の方法。

## 【請求項 41】

上記膜は、オートクレーブに耐えうる、請求項 20 に記載の方法。

## 【請求項 42】

上記吸着は、0.5～1% の二官能性表面修飾モノマー分子を含む反応液に疎水性基質をさらすことによってなされている、請求項 1 に記載の膜。

## 【請求項 43】

液体の膜透過時の流速が上記疎水性基質透過時の流速と等しい、請求項 1 に記載の膜。

## 【発明の詳細な説明】

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

〔技術分野〕

本発明は、親水性の表面をもつ多孔質複合膜と、その製造法に関する。

10

20

30

40

50

## 【0002】

## 〔背景技術〕

疎水性ポリマーは柔軟性、熱安定性、化学安定性といった好ましいバルク特性を有しているため、多くの合成高分子膜が疎水性ポリマーより作られている。しかし、疎水性の膜表面は、水溶液との相互作用、低タンパク質吸着、イオン交換容量の制御、膜表面の化学反応性の制御を必要とするような用途に適していない。

## 【0003】

上述のような疎水性膜のバルク特性を保ちつつも、親水性の表面を有する多孔質膜を供することが、多くの場合において好ましい。このような膜は、水溶液が膜を通る工程を必要とする濾過用途に有用である。さらに、多孔質複合膜は、重要な生物学的用途（移植可能な医療装置など）を有しており、膜表面への生体分子（核酸やタンパク質など）の固定及び／又は捕捉を行う分析法にも使用される。したがって、疎水性表面をコーティングする工程は、膜の貫流効率を損なうものであってはならない。つまり、有用な親水性膜表面を形成する上で、孔質構造の目詰まりを最小限にする工程が必要不可欠である。

## 【0004】

疎水性膜に親水性を付与するために、界面活性剤などの湿潤剤が、膜を形成する重合系へ加えられる。しかし、そのようなコーティングは一時的なものであり、コーティングされた膜を、湿潤性を損なわないまま、複数回の湿潤及び乾燥を伴う用途に使用することができない。さらに、プロセス流体にさらされるとコーティングが溶出することも多い。これは、生体液の処理や、生体細胞の生存度を維持する必要がある作業には特に好ましくない。

## 【0005】

膜を形成する他の方法としては、疎水性ポリマーを溶解した形成溶液中に、架橋結合を形成可能な親水性モノマーを包含するものがある。これにより、膜形成時に親水性の表面特性を有する部分的結晶ポリマーが形成される（米国特許第500792872号及び米国特許5158721号を参照）。

## 【0006】

親水性膜を製造する他の方法には、親水性モノマーを疎水性多孔質複合膜基質へとグラフト重合させる工程が含まれる。親水性ポリマーを用いて疎水性表面を修飾する、光化学作用性グラフト工程の代表的実施例に関しては、米国特許第5468390号にその詳細が記されている。

## 【0007】

連鎖分子などのポリマーへと共有結合する光化学反応性分子を用い、疎水性基質へ親水性ポリマーを共有結合させて固定する手法に関しては、多くの特許にその詳細が記されている。なお、上述の特許としては、米国特許第4973493号、米国特許第4979959号、米国特許第5002582号、米国特許第5217492号、米国特許第5258041号、米国特許第5263992号、米国特許第5414075号、米国特許第5512329号、米国特許第5563056号、米国特許第5637460号、米国特許第5714360号などが挙げられる。

## 【0008】

米国特許第4917793号に、好ましい表面特性を有する架橋結合したポリマーを用い、ポリテトラフルオロエチレン多孔質膜上に直接コーティングする方法が開示されている。モノマーのフリーラジカル重合と架橋結合したポリマーによる多孔質膜のコーティングに影響を及ぼす条件下で、ポリテトラフルオロエチレン膜は、フリーラジカル重合を行うことができるモノマー、重合開始剤、架橋剤（二官能性分子など）を溶解した、水及び水混和性の極性有機溶媒が入った反応液にさらされる。使用される架橋剤は、通常は四官能性であるが、このために高度に分岐した立体構造が形成され、孔質構造の目詰まりが発生し膜の貫流効率が低下する。一般的に、急速な孔質閉塞は、親水性の二官能性架橋分子が相互に絡み合った網状構造が、高濃度に形成されることに関係している（図1Aを参照

）。

#### 【0009】

一般的に、上述のような親水性分子を用いて疎水性表面を修飾する方法には、膜上に必要以上のポリマーが捕獲されてしまう欠点がある。これにより膜の孔質構造は取り返しがつかぬ程に目詰まりし、流速の低下、濾過分子の膜透過に必要な圧力が増加するといった結果となる。さらに、上述のような膜には、高レベルの可溶性物質が含まれるため、長時間のすすぎサイクルが必要とされる。また、膜の製造には大量のコーティングモノマー又はポリマーが必要とされ（6～12%）、均一にコーティングされた表面を得るには、長時間の反応が必要となる。

10

#### 〔発明の概要〕

本発明は、二官能性表面修飾分子が架橋結合したネットワークと、安定的に結合する疎水性基質（ポリビニレンフッ化物又はPVDFなど）よりなる、多孔質複合膜を提供する。上記二官能性表面修飾分子は、疎水性部位と親水性部位を含み、上記疎水性部位を介して上記疎水性基質へと選択的に結合する。上記疎水性基質と結合する分子の、10%以上、20%以上、30%以上、40%以上、50%以上、60%以上、70%以上、80%以上、90%以上から約100%が、二官能性表面修飾分子を含んでいることが好ましい。また、上記疎水性基質と結合する分子の全てが二官能性表面修飾分子を含んでいることがより好ましい。

20

#### 【0010】

好適な疎水基には、疎水性アルキル基、芳香族基、又はオレフィン炭化水素基が含まれるが、これに限定されるものではない。好適な本発明の一能様では、芳香族基はビスフェノールA基よりなる。また、芳香族基は上記疎水性基質と共有結合しないことが好ましい。

#### 【0011】

上記表面修飾分子の疎水性部位は、少なくとも2つの架橋結合活性基を含むことが好ましい。また、一つの上記架橋結合活性基が上記表面修飾分子の重合を促進し、他方の上記架橋結合活性基が重合した上記表面修飾分子の間の架橋結合を促進することがより好ましい。本発明の一能様では、上記架橋結合活性基は、脱水素後にフリーラジカルを形成する事ができる、炭素間二重結合又はその他の化学基である。好適な親水基は、一般的に $[-X_{n1}-Y-CR=CH_2]_{n2}$ の化学式で表される構造を含んでいる。なお、Xは $(-CH_2-CH_2-O-)$ 、 $(-CH_2-O-)$ 、 $(-CH_2-CH(COOH)-)$ 、 $(-CH_2-CH(OH)-)$ より独立して選択されるが、これらに限定されるものではない。Yは $([-CH_2-]_{n3})$ 、 $(-COO-)$ を含んでも良いが、これに限定されるものではない。n1は約1から約50であり、n2は約1から約2である。n3は、約1から約50である。

30

#### 【0012】

上記二官能性表面修飾分子は、分子中の疎水性部位を介して上記疎水性基質表面に選択的に吸着した後に、上記疎水性基質上にて重合することが好ましい。

#### 【0013】

本発明の一能様において、上記二官能性表面修飾分子は二官能性アクリレート分子よりなっている。好適な本発明の一能様において、上記二官能性表面修飾分子は、エトキシ化(30)ビスフェノールAジアクリレートよりなっている。

40

#### 【0014】

本発明の好適なフリーラジカル開始剤はほとんどが、疎水性の上記基質表面と疎水-疎水性相互作用を生じることが可能である、疎水性分子よりなる。これにより、紫外線照射が行われる前に、光開始剤分子が上記疎水性基質表面に選択的に吸着される。

#### 【0015】

本発明に関わる複合膜は、平均約0.01μmから10μmのサイズの孔を有しており、精密濾過などの用途に適している。また、本発明に関わる複合膜を限外濾過に適するよ

50

う構成することもできる。このような上記膜は、10 kDa又はそれ以下、30 kDa、50 kDa、100 kDa、又はそれ以上の分子量遮断値、及び0.1 μm以下の孔サイズを有することが好ましい。

#### 【0016】

本発明の一態様においては、上記複合膜は水溶液による貫流から乾燥した後、約30秒以内に湿潤させることができる。乾燥後直ぐに上記複合膜を湿らせることが好ましい。また、上記複合膜は、乾燥及び湿潤が繰り返されるサイクルに耐えることができることがより好ましい。さらに、上記複合膜をオートクレーブにかけることも可能である。

#### 【0017】

本発明では、親水性表面を有する多孔質複合膜を製造する方法も提供する。上記方法は、光開始剤を含む溶媒中において、疎水性基質及び上述の二官能性表面修飾分子による疎水性基質のコーティングを供する工程を含んでいる。好適な本発明の一態様では、貫流法を用いてコーティングが行われる。二官能性表面修飾分子を含む試薬液は、推進力（圧力差、遠心力など）により疎水性基質を透過し、これにより膜基質に沈着、選択吸着する表面修飾分子の量が増大する。

#### 〔発明の詳細〕

本発明の一態様において、本発明は二官能性表面修飾分子によりコーティングされた疎水性の多孔質基質を有する、多孔質複合膜を提供する。上記二官能性表面修飾分子は、親水性の表面を備え、下層に存在する上記多孔質基質の好適なバルク特性には影響を及ぼさない。また、本発明では、従来技術ではなされなかった程に低濃度な上記表面修飾分子を用い、上記基質にコーティングすることによって、親水性複合膜などの多孔質複合膜を製造する方法も提供する。

#### 【0018】

##### 〔定義〕

本明細書において用いられる固有の用語は、以下の意味を有するものとする。

#### 【0019】

明細書及び特許請求の範囲で用いられる単数形の冠詞"a"、"an"、"the"には、本文中に明示される場合を除き、複数の単語を指し示す意味が含まれるものとする。例えば、"a molecule"には、「複数の原子」の意味が含まれる。

#### 【0020】

「孔サイズ」とは、膜上に分画される粒子の最小サイズを意味している。従って、孔サイズが約0.45ミクロンの膜とは、約0.45ミクロン以上の大きさの粒子は膜により分画されるが、約0.45ミクロン以下の大きさの粒子は膜を通過し、膜上に残らないことを意味する。

#### 【0021】

「二官能性表面修飾分子」とは、疎水性部位及び親水性部位、並びに、少なくとも2つの架橋結合活性基を含む分子を意味している。

#### 【0022】

「架橋結合活性基」とは、フリーラジカル重合を行うことができる化学基（炭素-炭素間二重結合など）を意味している。

#### 【0023】

二官能性表面修飾分子の「選択的に吸着」とは、一度膜基質と接触すると、当該分子が疎水性基質上に留まる、分子の優先傾向（preference）を意味している。膜表面に選択的に吸着した分子は、膜表面に非選択的に吸着した分子よりも、常に多く存在する。

#### 【0024】

基質と「安定的に結合する」ことは、重合、架橋結合した表面修飾分子と、膜基質の相互作用が、一度又はそれ以上の水溶液及び／又は有機溶媒（アルコールなど）により洗浄されたのちにも損なわれないことを意味しており、少なくとも5回又は10回の洗浄後にも当該相互作用が損なわれずに残っていることが好ましい。また、基質と「安定的に結合

」した分子は、少なくとも90℃で、少なくとも2時間さらされた後にも、基質上に残っていることが好ましい。「安定した結合」は、本発明の二官能性表面修飾分子によりコーティングされた基質の湿潤性(wettability)(親水性など)を評価することで確認される。

#### 【0025】

「湿潤する(wettable)」とは、疎水性の箇所が無く、膜全体を湿潤できることを意味している。

#### 【0026】

「貫流法」とは、基質をコーティングする溶液が、基質を通過して流れることで、コーティングが施される方法を意味している。

10

#### 【0027】

〔表面修飾分子〕

上記二官能性表面修飾分子は、親水性部位及び疎水性部位を含むことが好ましい。上記表面修飾分子は、分子の疎水性部位を介して上記疎水性基質と疎水性相互作用を形成し、上記表面修飾分子のほとんどは上記疎水性基質の表面と共有結合を形成しない(例えば、約1%以下、好ましくは0.1%以下又は0.01%以下の基質表面上の分子が基質と共有結合を形成する)。一般的に、表面修飾分子は膜表面とイオン結合も形成しない。

#### 【0028】

好適な本発明の一能様においては、二官能分子は一般的にF-Rといった化学構造により構成される。なお、Fは表面修飾分子の疎水性部位を表し、Rは親水性部位を表している。

20

#### 【0029】

本発明の一能様においては、Fは疎水性アルキル、芳香族基、又はオレフィン炭化水素基である。Fは、炭素数が少なくとも6、好適には50以下である、炭化水素鎖(直鎖、分鎖、又は環状鎖)を持つ化学基より選択されることが好ましい。ある好適な実施例においては、Fは芳香族炭化水素分子、又はその派生物よりなる。芳香族炭化水素分子の例としては、フェノール、ベンジル、ベンゾイル、ナフチル、これらの派生物、これらの配合物が挙げられるが、それらに限定されるものではない。ある特定の好適な実施例においては、FはビスフェノールAである。上記疎水性基質との共有結合の形成を防止するために、Fはヒドロキシ基、カルボキシ基、アミノ基などを含まないことが好ましい。

30

#### 【0030】

Rは、少なくとも2つの架橋結合活性基を含むことが好ましい。さらに、少なくとも1つの活性基は炭素-炭素間二重結合を含むことが好ましい。Rは、上記膜の好ましい特性に応じて、正に帯電、または負に帯電していても、あるいは電氣的に中性であってもよい(例えば、核酸を捕獲、固定する膜は正に帯電した親水基を含むことが好ましい)。好適なR基としては、アクリレート(任意に一つ又はそれ以上のアルキル基を含んでも良い)、一つ以上のヘテロ原子を含む環状基、親水基(ヒドロキシ基、エトキシ基、カルボキシ基、アミノ基など)が挙げられるが、これに限定されるものではない。

#### 【0031】

好適な親水基は、一般的に $[-X_{n1}-Y-CR=CH_2]_{n2}$ の化学式で表される構造を含んでいる。なお、Xは $(-CH_2-CH_2-O-)$ 、 $(-CH_2-O-)$ 、 $(-CH_2-CH(COOH)-)$ 、 $(-CH_2-CH(OH)-)$ より独立して選択されるがこれらに限定されるものではない。Yは $([-CH_2-]_{n3})$ 、 $(-COO-)$ を含んでも良いが、これに限定されるものではない。n1は約1から約50であり、n2は約1から約2である。n3は、約1から約50である。

40

#### 【0032】

これらは本発明に用いることができる典型的な原子であるが、これらをその他の物質に置き換えることが可能であることは、当分野に精通した当業者には明らかである。したがって、親水性の根幹であるRが保たれている限り、そのような代替物は本発明の範囲に含まれるものとする。

50

## 【0033】

生体材料表面の親水性及び疎水性の一般的な分類体系は、J. Biol. Mat. Res. 20, pp. ix-xi (1986) にその詳細が記されている。

## 【0034】

本発明の二官能性表面修飾分子は、溶液中ではモノマーとして上記疎水性基質表面上をコーティングし、その後フリーラジカル開始剤を用いて重合される。フリーラジカル開始剤は、光開始剤（溶液中でフリー）などがあり、上記表面修飾分子の炭素－炭素間二重結合にフリーラジカルを与える。上記表面修飾分子及び上記光開始剤分子は、架橋結合を形成する前に、上記疎水性基質表面に選択的に吸着される。図1Bに示されるように、上記表面修飾分子は上記疎水性基質表面上に残りやすく、上記疎水性基質表面に選択的に吸着し、そこに高濃度に存在する光開始剤と、効率よく相互作用を引き起こすことが可能であることから、コーティング作成の効率を高めることができる。

10

## 【0035】

フリーラジカルを有する上記表面修飾分子が、他の表面修飾分子の架橋結合官能基と相互作用し、架橋結合官能基の間で重合反応が発生する。その結果、上記疎水性基質表面に親水性の特徴を有する重合体ネットワークが形成される。

## 【0036】

上記表面修飾分子の上記疎水性基質表面への選択的な吸着のみならず、光開始剤を上記疎水性基質表面へ選択吸着させることで、従来技術の膜に見られる、重合分子同士が相互に絡み合って架橋結合したネットワーク（図1A参照）が形成されないため、孔の目詰まりが発生しにくい。むしろ、コーティングされた膜の孔サイズは、疎水性膜の孔サイズとほぼ同じである。

20

## 【0037】

ある好適な実施例においては、二官能性表面修飾分子は、エトキシレート（30）ビスフェノールAジアクリレートである。なお、エトキシレート（30）ビスフェノールAジアクリレートはSartomer (Oaklands Corporate Center, Exton PA 19341)より購入可能であり、カタログナンバーはCD9038である。一方で、疎水性膜表面に親水性を付与する工程には、一般的に一官能性親水性アクリレートモノマーが用いられる。この場合、二官能性アクリレートモノマーは、架橋剤として、必要最小量だけ用いられるに過ぎない。しかし、本発明により、二官能性アクリレートモノマーを排他的（exclusively）ほどでないにせよ優先的（predominantly）に用いると、より少ない試薬を用いて膜の親水性付与を行うことができることが発見された。使用する試薬量を減らすことには、（1）孔の目詰まりが起り難い、及び（2）必要とされる透過洗浄工程（down stream washing）が減少される、といった優位点がある。分子内部に疎水性部位をもつ二官能性アクリレートモノマーを注意深く選択することで、二官能性アクリレート及び膜表面間の疎水－疎水相互作用を促進させることができ、したがって上記膜表面への親水性付与の効率が高まる。

30

## 【0038】

本発明による表面修飾分子は、以下に挙げられる一つ又はそれ以上の特徴を有していても良い。すなわち、生体液などの水性溶液にさらされる事による分解への抵抗性、溶剤による分解への抵抗性、生体適合性（膜は、強い血小板粘着性を有さず、正常な凝固メカニズムを妨げないこと、又は、細胞成分や血中の可溶性物質に損傷を与えないことなど）、孔の目詰まりを最小にする、といった特徴を1つ又はそれ以上有していても構わない。本発明の表面修飾分子を含む複合膜は、化学的に無害であることが好ましい。

40

## 【0039】

〔疎水性基質〕

好適な疎水性孔質膜基質としては、ポリフッ化ビニリデン樹脂（PVDF）、フッ化ビニール樹脂（PVF）、ポリテトラフルオロエチレン（PTFE）、フッ素化エチレンプロピレン（FEP）、ポリスチレン、ポリスルホン、ポリエーテルスルホン、ポリカーボネート（PC）、ポリエーテル・エーテル・ケトン（PEEK）、ポリエーテルイミド（

50



P E I)、ポリメチルペンテン (P M P)、ポリフェニレンオキシド (P P O)、ポリフェニレンスルフィド (P P S)、ポリ塩化ビニル (P V C)、ポリスチレンーアクリロニトリル (S A N)、ポリオレフィン (ポリエチレン、ポリプロピレンなど)、ポリエステル基質 (テレフタル酸ポリエチレンナフレート (P E T) 及びポリブチレンテレフタレート (P B T) など)、エチレン及びテトラフルロエチレンの共重合体 (E T F E)、エチレン及びクロロトリフルロエチレンの共重合体 (E C T F E)、P V D F 及びクロロトリフルオロエチレン (C T F E) の共重合体、T F E、H F P 及びフッ化ビニリデン (V D F) の共重合体、などが挙げられるが、これらに限定されるものではない。基質には、上記基質に織り込まれた、又は織り込まれていない繊維質が含まれていても良い。本発明の一能様において、疎水性基質は、疎水性の表面を含む複層基質である (例えば、基質には P M M A、脂肪族ポリウレタン、又はポリオレフィン共重合体などのフッ素重合体表面層を含んでも良い)。

10

#### 【0040】

基質は、膜、フィルム、ネット、メッシュ、繊維、マトリックスなど、表面を有する形状ならば、どのようなものでも構わない。しかし、基質の形状及び使用法は、この本発明の能様に限定されるものではない。

#### 【0041】

基質 (及び当該基質よりなる複合膜) を、その透水率及びふるい係数から特徴づけることができる。本発明の一能様においては、疎水性基質は 25℃において少なくとも約 10 . 0 m l / m<sup>2</sup> / 時 / c m H g の透水率を有している。「透水率」は、圧力差を利用して膜を透過する溶媒の体積により決定される。本発明の一能様において、本発明の疎水性基質は平均約 0 . 01 μ m から約 10 μ m の孔サイズを有しており、例えば、精密濾過法に適したものとなっている。また、限外濾過に適した膜を供することも可能である。限外濾過に用いる膜は、孔サイズが 0 . 1 μ m 以下であり、分子分画値 (molecular weight cutoff value) が 10 k D a 又はそれ以下、30 k D a、50 k D a、100 k D a 又はそれ以上のものであることが好ましい。孔のサイズは、平均して一様であってもよく、異なるサイズであってもよい。

20

#### 【0042】

本発明の一能様では、本発明の疎水性基質の最小流速値は、孔サイズが 0 . 2 μ m、10 p s i 圧力下において、10 m l / 分 / c m<sup>2</sup> であった。

30

#### 【0043】

本発明の一能様において、疎水性基質は、厚さが実質的に均一な薄いシート状に (例えば、厚さ約 80 μ m ~ 150 μ m、好適には約 120 μ m) 形成された膜である。

#### 【0044】

本発明の一能様において、本発明の疎水性基質は P V D F 膜よりなる。P V D F 膜は、孔サイズ (例えば孔の直径) が約 0 . 05 μ m から約 10 . 0 μ m のものが市販されている。これら従来技術において最小の孔サイズを有する膜は、巨大ウイルスの一部及び大部分のバクテリアを濾別することができる。このような従来技術の P V D F 膜に関しては、M a h o n e y 出願の米国特許第 5013339 にその詳細が記されている。

40

#### 【0045】

##### 〔複合膜の製造方法〕

本発明は、さらに、疎水性基質及び親水性表面を備える多孔質複合膜の製造方法を提供する。本発明の一能様においては、選択的に吸着する二官能性表面修飾分子のモノマーと、上述の光開始剤を用いた貫流方法により、直接コーティングを施す連続した工程によって、疎水性多孔質膜に親水性が付与される。

#### 【0046】

上記二官能性表面修飾分子は疎水性部位を有している。上記疎水性部位は、上記疎水性基質と結合して、上記表面修飾分子の上記疎水性基質への選択的な吸着を促進する。上記表面修飾分子の親水性部分は上記疎水性基質から伸びて上記疎水性基質上に親水性表面を形成する一方、その下の上記疎水性基質の孔質構造には影響を与えない。

50

## 【0047】

本発明の一態様では、上記二官能性表面修飾分子を含む反応液を用い、PVD F膜などの疎水性基質の処理を行う。なお、「処理する」とは、十分な時間、溶液を膜に透過させ、上記二官能性表面修飾分子及び上記光開始剤で基質をコーティングすることを意味している。上記反応液は、湿潤を促進し、二官能性表面修飾分子を溶解する溶剤、及びアルコールと水の混合物など、適切な混合溶液を含んでいることが好ましい。

## 【0048】

光開始剤は、上記疎水性基質表面上に選択吸着することができる、疎水性の光開始剤よりなることがより好ましい。そのような光開始剤分子の例が、図2Aから図2Oに示されている。

10

## 【0049】

好適な光開始剤は、ラジカル架橋結合を開始することができる試薬である。従来公知である上述の様な試薬としては、1-[4-(2-ヒドロキシ)-フェニル]-2-ヒドロキシ-2-メチル-1-プロパン-1-オン(Ciba Irgacure 2959)及びそれに関連するIrgacure、ベンゾインメチルエーテル、1-ヒドロキシシクロヘキシルフェニルケトン、Darocur 1173などのDarocur関連分子が挙げられるが、これらに限定されるものではない。表面修飾分子及び光開始剤を含む反応液での処理時間は、約0分間~10分間の範囲内であることが好ましい。長時間のコーティング過程を設けても良いが、これは必須ではない。

## 【0050】

架橋結合は、例えば紫外線などの化学的作用を持った照射線、又はガンマ線若しくはX線などの電離放射線により誘起される。

20

## 【0051】

室温において、反応液で処理した上記多孔質複合膜を、約1秒間から120秒間化学的作用を持った照射線に露光することにより上述の効果が得られるが、露光は約5秒間から60秒間であることが好ましい。露光により、モノマーである上記二官能性表面修飾分子はポリマーへと変化する。架橋結合の形成が完了した後、好適な溶媒で上記多孔質複合膜を洗浄することにより、上記多孔質膜上の余剰モノマー及び光開始剤が(存在していれば)取り除かれる。乾燥された上記多孔質複合膜は、本質的に、もともとの疎水性の多孔性基質と同等の多孔性構造を有している。

30

## 【0052】

受動的液浸(passive immersion)(液浸、吹き付けなど)を用いて基質をコーティングし、本発明による多孔質複合膜を製造することもできるが、貫流法などの能動的手法を好適な実施例として用いる。

## 【0053】

基質は、反応液を含むプロセスチャンバーを備える、流動装置(flow device)の中におかれる。二官能性表面修飾分子、溶媒、光開始剤を含む溶液が疎水性基質を貫流する。同工程中、上記基質は多孔性支持材又はフレーム(フラスコ開口部の縁など)によって支えられても良い。溶液は、例えば減圧し溶液を廃物入れの方へと吸引する、といった圧力差を用い、上記基質を貫流しても構わない。通常、十分なコーティングレベルが得られるよう(例えば、最小の表面修飾分子の濃度で、最大の親水性化が図れるように)、溶液の流速が最適化される。その後、上記膜は紫外線にさらされ、上記膜上の表面修飾分子の重合及び架橋結合を誘起する。その後、上記膜を乾燥して、使用時まで保存することができる。

40

## 【0054】

本発明において、貫流法によるコーティングは、複合膜を製造するのに非常に効率的であることが見出された。使用される表面修飾分子がより少量ですむ。その例として受動的液浸法と比較してみると、貫流法では反応時間5分以内、0.5%の表面修飾分子を用いて有効なコーティングを作成できるが、受動的液浸法では6~12%の濃度が必要となる。

50

## 【0055】

本発明に基づき処理された上記多孔質複合膜は、従来技術による他の方法で処理された膜と比較して、同等の粒子保持能を保ちつつも、単位面積あたりの液体流量が大きい。このことは、粒子を含む試薬溶液が本発明の多孔質複合膜を透過し、また、等量の同じ試薬溶液が従来技術により処理された膜を透過する場合、双方の膜は同量の物質を分画するが、本発明の多孔質複合膜は流速が早いために、液体の処理に必要な時間が短くて済むことを意味している。本発明に示された貫流法を用いて製造された上記多孔質複合膜は、図1Aに示されたような従来技術の膜とは異なり、元の疎水性膜と等しい流速を保持している。

## 【0056】

10

上記多孔質複合膜は、90℃で少なくとも2時間乾燥した後にさえ、湿潤させることができる。湿潤時間は約0分間から1分間以内の範囲内であり、好適には30秒以内、より好適には約15秒以内である。

## 【0057】

上記多孔質複合膜は、精密濾過、限外濾過、透析、生体分子（核酸、タンパク質、ポリペプチド、ペプチド、ウイルス、細胞など）の捕捉及び／又は固定などの液体分離工程に、身体への移植されるものの表面に（医療用移植装置の一部など）、又は他の機器内に導入されるものの表面に用いるなど、様々な用途に用いる事が可能であるが、その用途はこれに限定されるものではない。さらに、上記多孔質複合膜は、フラットシート、中空繊維、又はチューブといった様々な形状に構成することが可能であるが、その構成はこれに限定されるものではなく、あらゆる形状へと構成することが可能である。

20

## 【0058】

## 〔実施例〕

本発明は、以下の実施例の説明により、より詳細に解説されるであろう。なお、以下の記述は例示のみを目的としたものであり、その詳細事項に修正を加える事が可能であるが、そのようなものも発明の範囲内であると見なされる。

## 【0059】

## 〔実施例1〕

平均孔サイズが0.45ミクロン、平均厚さが120ミクロンである、疎水性のPVDF微多孔質膜を、二官能性アクリレートモノマー及び光開始剤を含む50/50IPA/水混合溶剤が入った反応液で処理し、上記膜に親水性を付与した。上記二官能性アクリレートモノマーは、エトキシレート(30)ビスフェノールAジアクリレート(Sartomer CD 9038)であり、上記光開始剤は1-[4-(2-ヒドロキシ)-フェニル]-2-ヒドロキシ-2-メチル-1-プロパン-1-オン(Ciba Irgacure 2959)である。3つの膜サンプルが貫流法により処理され、他の3つの膜サンプルは受動的液浸法により処理された。上記処理が行われた膜に紫外線を照射し、洗浄後に乾燥を行った。上記処理に使用された反応液の濃度及び、上記処理された膜の湿潤性(wettability)は、以下の表に示されている。上記処理の所要時間は、共に5分間であった。

30

## 【0060】

40

これら2つを比較した結果、貫流法に用いたモノマーの濃度は受動的液浸法の半分であったにもかかわらず、貫流法により処理された膜は直ぐさま湿潤するのに対し、受動的液浸法により処理された膜では多くの疎水性箇所が確認された。

## 【0061】

【表 1】

| 番号 | 組成                                           | 処理法    | 90℃、18時間の乾燥後の湿潤性 |
|----|----------------------------------------------|--------|------------------|
| 1  | 0.5% CD9038, 1.5% Irgacure 2959, 50/50 水/IPA | 貫流法    | 湿潤               |
| 2  | 0.5% CD9038, 1.5% Irgacure 2959, 50/50 水/IPA | 貫流法    | 湿潤               |
| 3  | 0.5% CD9038, 1.5% Irgacure 2959, 50/50 水/IPA | 貫流法    | 湿潤               |
| 4  | 1% CD9038, 1.5% Irgacure 2959, 50/50 水/IPA   | 受動的液浸法 | 疎水性斑点あり          |
| 5  | 1% CD9038, 1.5% Irgacure 2959, 50/50 水/IPA   | 受動的液浸法 | 疎水性斑点あり          |
| 6  | 1% CD9038, 1.5% Irgacure 2959, 50/50 水/IPA   | 受動的液浸法 | 疎水性斑点あり          |

10

## 【0062】

〔実施例 2〕

平均孔サイズが0.2ミクロン、平均厚さが120ミクロンである、ポリビニリデンジフルオライド（PVDF）微多孔質膜を処理し、上記膜表面に親水性を付与した。

20

## 【0063】

まず、1%のエトキシレート（30）ビスフェノールAジアクリレート（Sartomer CD 9038）及び0.5%の1-〔4-（2-ヒドロキシ）-フェニル〕-2-ヒドロキシ-2-メチル-1-プロパン-1-オン（Ciba Irgacure 2959）を含む反応液を用いた貫流法により、1組目の2サンプルを処理した。

## 【0064】

次に、1%のポリエチレングリコール（400）ジアクリレート（Sartomer SR 344）及び0.5%の1-〔4-（2-ヒドロキシ）-フェニル〕-2-ヒドロキシ-2-メチル-1-プロパン-1-オン（Ciba Irgacure 2959）を含む反応液を用いた貫流法により、2組目のサンプルを処理した。

30

## 【0065】

エトキシレート（30）ビスフェノールAジアクリレート（Sartomer CD 9038）は、疎水性アンカー（anchor）を有しており、疎水性基質に選択的に吸着することが可能である。一方、ポリエチレングリコール（400）ジアクリレート（Sartomer SR 344）は全体としては親水性分子であり、疎水性基質に選択的に吸着することはほぼ不可能である。

## 【0066】

上記膜サンプルは、IPAにより予め湿らせ、上記処理前にIPA／水混合液にて洗浄を行った。上記処理後の膜に紫外線を照射し、洗浄、乾燥を行った。

## 【0067】

これら2組を比較した結果、以下の表に示すように、選択的に吸着を行えるモノマーであれば、選択的に吸着を行えないモノマーでは効果が得られない濃度においても使用できることが明らかとなった。

40

## 【0068】

【表 2】

| 番号 | 組成                            | 処理法 | 90℃、18時間の乾燥後の湿潤性 |
|----|-------------------------------|-----|------------------|
| 1  | 1% CD9038, 0.5% Irgacure 2959 | 貫流法 | 湿潤               |
| 2  | 1% CD9038, 0.5% Irgacure 2959 | 貫流法 | 湿潤               |
| 3  | 1% SR344, 0.5% Irgacure 2959  | 貫流法 | 疎水性              |
| 4  | 1% SR344, 0.5% Irgacure 2959  | 貫流法 | 疎水性              |

## 【0069】

10

## 〔実施例 3〕

平均孔サイズが0.2ミクロン、平均厚さが120ミクロンである、PVD F微多孔質膜を処理し、上記膜表面に親水性を付与した。2%のエトキシレート（30）ビスフェノールAジアクリレート（Sartomer CD 9038）及び0.5%のCiba Irgacure 2959を含む70/30 水/IPA溶媒が入った反応液を用いた貫流法により、2つのサンプルを処理した。3つめのサンプルは、処理を施さないコントロールとして使用した。上記処理後の膜に紫外線を照射し、洗浄、乾燥を行った。

## 【0070】

洗浄及び乾燥後の上記膜の結果から、貫流法により処理された膜は瞬間に湿潤することが明らかとなった。上記処理を施した膜と施していない膜の間に、性能特性の差は見られなかった。

20

## 【0071】

## 【表 3】

| 番号     | 組成                                         | 処理法 | 90℃、18時間の乾燥後の湿潤性 | IPA 泡立ち点 |
|--------|--------------------------------------------|-----|------------------|----------|
| コントロール | NA                                         | NA  | 疎水性              | 24       |
| 11     | 2% CD9038, 0.5% Irgacure 2959, 70/30 水/IPA | 貫流法 | 湿潤               | 24       |
| 12     | 2% CD9038, 0.5% Irgacure 2959, 70/30 水/IPA | 貫流法 | 湿潤               | 24       |

30

## 【0072】

## 〔実施例 4〕

平均孔サイズが0.2ミクロン、平均厚さが120ミクロンである、ポリビニレンジフルオライド（PVD F）微多孔質膜を処理し、上記膜表面に親水性を付与した。

## 【0073】

まず、2%のエトキシレート（30）ビスフェノールAジアクリレート（Sartomer CD 9038）及び0.125%の1-ヒドロキシシクロヘキシルフェニルエーテル（Ciba Irgacure 184）を含む85/15 水/IPA溶剤が入った反応液を用いた貫流法により、1組目の6サンプルを処理した。

40

## 【0074】

次に、2%のエトキシレート（30）ビスフェノールAジアクリレート（Sartomer CD 9038）及び0.25%の1-ヒドロキシシクロヘキシルフェニルエーテル（Ciba Irgacure 184）を含む80/20 水/IPA溶媒が入った反応液を用いた貫流法により、2組目のサンプルを処理した。

## 【0075】

上記膜サンプルは、IPAにより予め湿らせ、処理前にIPA/水混合液にて洗浄を行った。上記処理後の膜に紫外線を照射し、洗浄、乾燥を行った。

50

## 【0076】

以下の表に示した結果より、幅広い乾燥 (extensive drying) に耐えうる親水性膜を製造することが可能であり、反応液の組成を変更することにより、親水性を付与する過程の最適化が可能であることが明らかとなった。

## 【0077】

## 【表4】

| 番号 | 組成                                          | 処理法 | 90℃、2時間の乾燥後の湿潤性 | 90℃、18時間の乾燥後の湿潤性 |
|----|---------------------------------------------|-----|-----------------|------------------|
| 1  | 2% CD9038, 0.125% Irgacure 184, 85/15 水/IPA | 貫流法 | 一瞬              | 15.7±11.8 秒      |
| 2  | 2% CD9038, 0.25% Irgacure 184, 80/20 水/IPA  | 貫流法 | 一瞬              | 1.5±1.6 秒        |

10

## 【0078】

## 〔実施例5〕

平均孔サイズが0.45ミクロン、平均厚さが120ミクロンである、P V D F 微多孔質膜3ロール（それぞれ600フィート）を処理し、上記膜表面に親水性を付与した。

## 【0079】

2%のエトキシレート（30）ビスフェノールAジアクリレート（Sartomer CD 9038）及び0.25%の1-ヒドロキシシクロヘキシルフェニルエーテル（Ciba Irgacure 184）を含む80/20 水/IPA 溶剤が入った反応液を用いた貫流法により、上記膜3ロール全てを処理した。

20

## 【0080】

上記処理後の膜に紫外線を照射し、洗浄、乾燥を行った。

## 【0081】

以下の表に示された結果から、非常に低濃度の化学物質を用いることにより、幅広い乾燥及びオートクレーブに耐えうる親水性膜を製造することが可能であることが示された。なお、上記処置の結果は、上記処理が行われた膜の全長さを通じて、全く同じであった。

## 【0082】

## 【表5】

|      |        | 湿潤性 |        |         |                    |
|------|--------|-----|--------|---------|--------------------|
|      |        | 無処理 | 90℃2時間 | 90℃18時間 | オートクレーブ<br>(3サイクル) |
|      | サンプル   |     |        |         |                    |
| ロール1 | 0 ft   | 一瞬  | 一瞬     | 一瞬      | 一瞬                 |
|      | 200 ft | 一瞬  | 一瞬     | 一瞬      | 一瞬                 |
|      | 400 ft | 一瞬  | 一瞬     | 一瞬      | 一瞬                 |
|      | 600 ft | 一瞬  | 一瞬     | 一瞬      | 一瞬                 |
| ロール2 | 0 ft   | 一瞬  | 一瞬     | 一瞬      | 一瞬                 |
|      | 200 ft | 一瞬  | 一瞬     | 一瞬      | 一瞬                 |
|      | 400 ft | 一瞬  | 一瞬     | 一瞬      | 一瞬                 |
|      | 600 ft | 一瞬  | 一瞬     | 一瞬      | 一瞬                 |
| ロール3 | 0 ft   | 一瞬  | 一瞬     | 一瞬      | 一瞬                 |
|      | 200 ft | 一瞬  | 一瞬     | 一瞬      | 一瞬                 |
|      | 400 ft | 一瞬  | 一瞬     | 一瞬      | 一瞬                 |
|      | 600 ft | 一瞬  | 一瞬     | 一瞬      | 一瞬                 |

40

## 【0083】

50

## 〔実施例 6〕

平均孔サイズが1ミクロンである、サポートされる (supported) ポリテトラフルオロエチレン微多孔質膜 (PTFE)、及び平均孔サイズが0.5ミクロンである、不織性のポリプロピレン (PP) を処理し、上記膜表面に親水性を付与した。

## 【0084】

2%のエトキシレート (30) ビスフェノールAジアクリレート (Sartomer CD 9038) 及び0.25%の1-ヒドロキシシクロヘキシルフェニルエーテル (Ciba Irgacure 184) を含む80/20 水/IPA溶剤が入った反応液を用いた貫流法により、サンプルを処理した。

## 【0085】

上記膜サンプルは、IPAにより予め湿らせ、上記処理前にIPA/水混合液にて洗浄を行った。上記処理後の膜に紫外線を照射し、洗浄、乾燥を行った。

## 【0086】

以下の表に示された結果から、幅広い乾燥に耐えうる親水性表面を製造することが可能であることが示された。

## 【0087】

## 【表 6】

| 番号   | 組成                                         | 処理法 | 90℃、2時間乾燥後の湿潤性 | 90℃、18時間乾燥後の湿潤性 |
|------|--------------------------------------------|-----|----------------|-----------------|
| PTFE | 2% CD9038, 0.25% Irgacure 184, 80/20 水/IPA | 貫流法 | 一瞬             | 一瞬              |
| PP   | 2% CD9038, 0.25% Irgacure 184, 80/20 水/IPA | 貫流法 | 一瞬             | 一瞬              |

## 【0088】

## 〔実施例 7〕

平均孔サイズが0.45ミクロン、平均厚さが120ミクロンである、ポリビニルジフルオライド膜 (PVDF) を処理し、上記膜表面に親水性を付与した。

## 【0089】

2%のエトキシレート (30) ビスフェノールAジアクリレート (Sartomer CD 9038) 及び0.25%の1-ヒドロキシシクロヘキシルフェニルエーテル (Ciba Irgacure 184) を含む80/20 水/IPA溶剤が入った反応液を用いた貫流法により、1組目の8サンプルを処理した。

## 【0090】

上記膜サンプルは、IPAにより予め湿らせ、上記処理前にIPA/水混合液にて洗浄を行った。上記処理後の膜に紫外線を照射し、洗浄、乾燥を行った。

## 【0091】

2組目の8サンプルには、処理を行わなかった (疎水性)。

## 【0092】

上記全サンプルについて、湿潤性、水の流速、IPA泡立ち点の測定を行った。以下の表に示されたその結果から、透過効率にほぼ影響を与えずに、幅広い乾燥に耐えうる親水性膜を製造することが可能であることが示された。

## 【0093】

【表 7】

| 番号 | 組成                                            | 90℃、18時間<br>乾燥後の湿潤性 | 水の流速<br>(cc/min/cm <sup>2</sup> ) | I P A 泡だ<br>ち点 (psi) |
|----|-----------------------------------------------|---------------------|-----------------------------------|----------------------|
| 1  | 2% CD9038, 0.25%<br>Irgacure 184, 80/20 水/IPA | 一瞬                  | 52.78±1.79                        | 11.38±0.21           |
| 2  | NA                                            | 疎水性                 | 51.14±3.78                        | 11.15±0.18           |

## 【0094】

本明細書に引用された、全ての特許、及び非特許刊行物は、本発明が関する従来技術の当業者の熟練度を指し示すものである。他の刊行物及び特許出願書類がそれぞれ特に参考文献として明細書に添付するのと同程度、本発明において参考にされた特許及び非特許刊行物を、参考文献として本明細書に添付する。

## 【0095】

当分野に熟達したものは、ほんの単純な実験により、本発明中で示された特定の物質及び方法と同等なものを見出し、その確認が行えるであろう。したがって、そのような同等なものは、請求項に適用されるものとし、本発明の範囲内に含まれるものと見なす。

## 【0096】

本発明中において、特定の実施例を詳細に説明したが、これら実施例は本発明の原理及び応用例を例示することのみを目的としたものである。したがって、請求項において定義される、本発明の精神及び範囲より逸脱することなく、本発明中の実施例に様々な変更及び修正を加えることが可能であると見なされるべきである。

## 〔関連出願の相互参照〕

本願発明は、2002年9月3日に出願された、米国仮出願60/407856に基づき優先権を主張するものである。参考の為、その内容を本明細書に添付する。

## 【図面の簡単な説明】

## 【0097】

本発明は、以下に添付の図と、それに関する詳細な説明により、より詳しく理解されるであろう。

【図1A】図1Aは、従来技術（選択的な吸着を行わない）による膜製造法を示す概略図である。複雑に絡み合った繊維として図中に太線で示されている、多孔性の疎水性基質は、表面修飾分子（図中に細線の楕円形で示されている）を含む溶液にさらされる。上記表面修飾分子の無作為な、つまり非選択的な上記疎水性基質への吸着が起こるが、上記表面修飾分子は溶液中に残りやすく、上記疎水性基質中への添加物となる。上記表面修飾分子は、紫外線（UV）にさらされることで重合する（上記表面修飾分子の端と端が結合した状態で図中に示されている）。さらに、ポリマー間の架橋結合が発生し、架橋結合した分子が互いに絡み合ったネットワークが急速に形成される。図からも分かるように、この現象は（繊維間の空間に図示されるように）孔質構造の急速な目詰まりを引き起こす。

【図1B】図1Bには、本発明の一態様に基づく複合膜の形成（選択的な吸着を行う）が示されている。多孔性の疎水性基質は、疎水性部位及び親水性部位を含む二官能性表面修飾分子にさらされる。これらの分子は、その上記疎水性部位を介して選択的に上記疎水性基質へと吸着するため、図1Aに示された表面修飾分子よりも上記疎水性基質への吸着性が高い。その結果、多くの上記表面修飾分子が上記疎水性基質表面上に存在するため、紫外線照射による重合を行うと、上記疎水性基質の孔質構造をふさぐような架橋はほとんど発生しない。重合及び架橋過程を促進する、疎水性の光開始剤分子を加えることにより、より一層の上記効果を得ることができる。このような上記光開始剤分子は上記疎水性基質に選択的に吸着するため、図1Aに示されたような孔質構造全体においてではなく、上記疎水性基質上において重合反応を引き起こす。図2Aから20には、本発明の方法に使用することができる、疎水性の光開始剤分子の例が示されている。混合物に関しては、そ

10

20

30

40

50



の比率が重量％で示されている。

【図 2 A】図 2 A は、1-ヒドロキシ-シクロヘキシル-フェニル-ケトン（分子量 204.3、Ciba Specialty Chemicals; Ciba (R) IRGACURE(R) 184; CAS No.947-19-3）の化学構造を示している。

【図 2 B】図 2 B は、2-ベンジル-2-ジメチルアミノ-1-（4-モルフォリノフェニル）-プロパン-1-オン（分子量 366.5、Ciba Specialty Chemicals; Ciba (R) IRGACURE(R) 369; CAS No.119313-12-1）の化学構造を示している。

【図 2 C】図 2 C は、1-ヒドロキシ-シクロヘキシル-フェニル-ケトン（図上、図 2 A も参照のこと）及びベンゾフェノン（図下、図 2 J も参照のこと）の化学構造を示している。これら物質は混合物として用いられても良い（1-ヒドロキシ-シクロヘキシル-フェニル-ケトン 50%（重量％）及びベンゾフェノン 50%（重量％）など。Ciba Specialty Chemicals; Ciba IRGACURE (R) 500）。

10

【図 2 D】図 2 D は、ビス（2,6-ジメトキシベンゾイル）-2,4,4-トリメチル-ペンチルホスフィンオキシド（図上）及び2-ヒドロキシ-2-メチル-1-フェニル-プロパン-1-オン（図下、図 2 I も参照のこと）の化学構造を示している。これら物質は混合物として用いられても良い（（2,6-ジメトキシベンゾイル）-2,4,4-トリメチル-ペンチルホスフィンオキシド 25%（重量％）及び2-ヒドロキシ-2-メチル-1-フェニル-プロパン-1-オン 75%（重量％）など。Ciba Specialty Chemicals; Ciba(R) IRGACURE (R) 1700）。

【図 2 E】図 2 E は、2,2-ジメトキシ-1,2-ジフェニルエタン-1-オン（分子量 256.3、Ciba Specialty Chemicals; Ciba(R) IRGACURE(R) 651; CAS No. 24650-42-8）の化学構造を示している。

20

【図 2 F】図 2 F は、ビス（2,4,6-トリメチルベンゾイル）-フェニルホスフィンオキシド（分子量 418.5、Ciba Specialty Chemicals; Ciba (R) IRGACURE(R) 819; CAS No. 162881-26-7）の化学構造を示している。

【図 2 G】図 2 G は、2-ヒドロキシ-2-メチル-1-フェニル-プロパン-1-オン（図上、図 2 J も参照のこと）及び1-ヒドロキシ-シクロヘキシル-フェニル-ケトン（図下、図 2 A も参照のこと）の化学構造を示している。これら物質は混合物として用いられても良い（2-ヒドロキシ-2-メチル-1-フェニル-プロパン-1-オン 80%（重量％）及び1-ヒドロキシ-シクロヘキシル-フェニル-ケトン 20%（重量％）など、Ciba Specialty Chemicals; Ciba(R) IRGACURE(R) 1000）。

30

【図 2 H】図 2 H は、ビス（2,6-ジメトキシベンゾイル）-2,4,4-トリメチル-ペンチルホスフィンオキシド（図上）及び1-ヒドロキシ-シクロヘキシル-フェニル-ケトン（図下、図 2 A も参照のこと）の化学構造式を示している。これら物質は混合物として用いられても良い（ビス（2,6-ジメトキシベンゾイル）-2,4,4-トリメチル-ペンチルホスフィンオキシド 25%（重量％）及び1-ヒドロキシ-シクロヘキシル-フェニル-ケトン 75%（重量％）など、Ciba Specialty Chemicals; Ciba(R) IRGACURE(R) 1800）。

【図 2 I】図 2 I は、2-ヒドロキシ-2-メチル-1-フェニル-プロパン-1-オン（分子量 164.2、Ciba Specialty Chemicals; Ciba(R) DAROCUR(R) 1173 ; CAS No. 7473-98-5）の化学構造を示している。

40

【図 2 J】図 2 J は、ベンゾフェノン（分子量 182.2、Ciba Specialty Chemicals; Ciba (R) DAROCUR(R) BP; CAS No. 119-61-9）の化学構造を示している。

【図 2 K】図 2 K は、2,4,6-トリメチルベンゾイル-ジフェニル-ホスフィンオキシド（図上）及び2-ヒドロキシ-2-メチル-1-フェニル-プロパン-1-オン（図下、図 2 I も参照のこと）の化学構造を示している。これら物質は混合物として用いられても良い（2,4,6-トリメチルベンゾイル-ジフェニル-ホスフィンオキシド 50%（重量％）及び2-ヒドロキシ-2-メチル-1-フェニル-プロパン-1-オン 50%（重量％）など、Ciba Specialty Chemicals; Ciba(R) DAROCUR(R) 4265; CAS Nos. 75980-60-8 and 7473-98-5）。

50

【図 2 L】図 2 L は、ビス (η-5-2, 4-シクロペンタジエン-1-イル) -ビス (2, 6-ジフルオロ-3-(1H-ピロール-1-イル)-フェニル) チタニウム (分子量 534.4, Ciba Specialty Chemicals; Ciba(R) IRGACURE(R) 784; CAS No. 125051-32-3) の化学構造を示している。

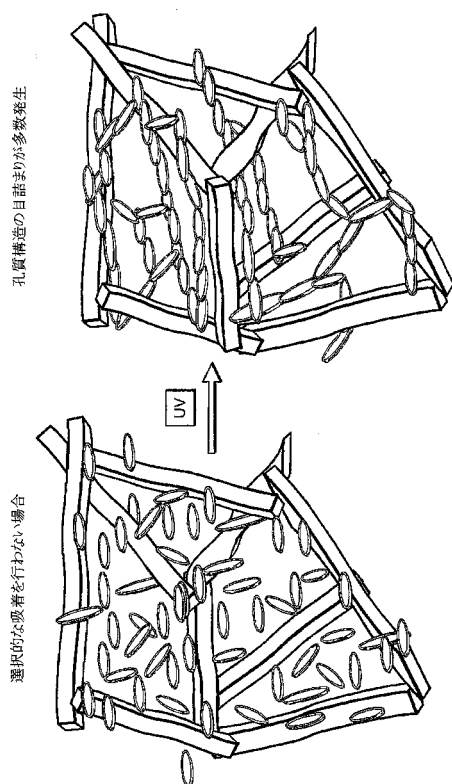
【図 2 M】図 2 M は、2-メチル-1-[4-(メチルチオ)フェニル]-2-モルフォリノプロパン-1-オン (分子量 279.4, Ciba Specialty Chemicals; Ciba(R) IRGACURE(R) 907; CAS No. 71868-10-5) の化学構造を示している。

【図 2 N】図 2 N は、2-ベンジル-2-ジメチルアミノ-1-(4-モルフォリノフェニル)-ブタノン-1 (図上、図 2 B も参照のこと) 及び 2, 2-ジメトキシ-1, 2-ジフェニルエタン-1-オン (図下、図 2 E も参照のこと) の化学構造を示している。これら物質は混合物として用いられても良い (2-ベンジル-2-ジメチルアミノ-1-(4-モルフォリノフェニル)-ブタノン-1 30% (重量%) 及び 2, 2-ジメトキシ-1, 2-ジフェニルエタン-1-オン 70% (重量%) など、Ciba Specialty Chemicals; Ciba(R) IRGACURE(R) 1300; CAS Nos. 119313-12-1 and 24650-42-8)。

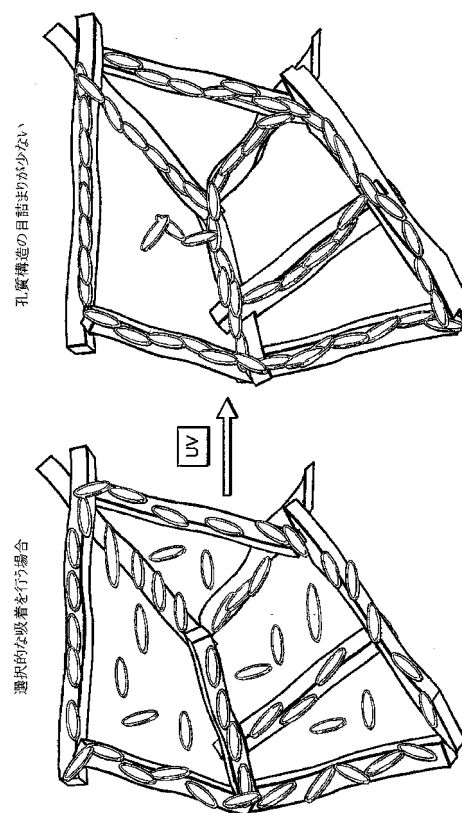
【図 2 O】図 2 O は、1-[4-(2-ヒドロキシエトキシ)-フェニル]-2-ヒドロキシ-2-メチル-1-プロパン-1-オン (分子量 224.3, Ciba Specialty Chemicals; Ciba(R) IRGACURE(R) 2959; CAS No. 106797-53-9) の化学構造を示している。

10

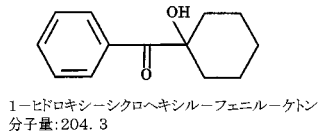
【図 1 A】



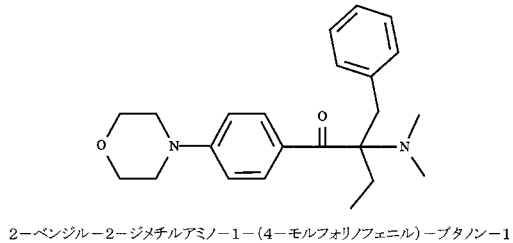
【図 1 B】



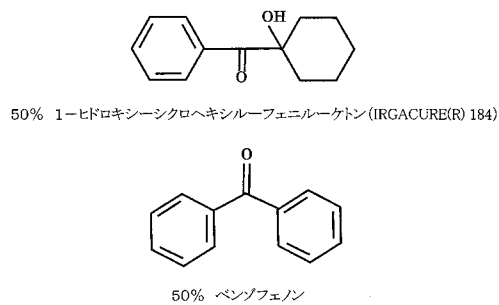
【図 2 A】



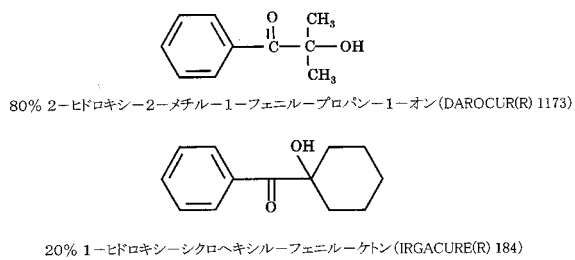
【図 2 B】



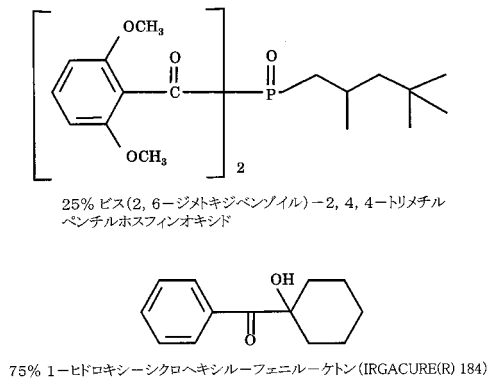
【図 2 C】



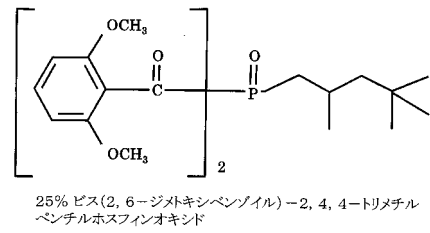
【図 2 G】



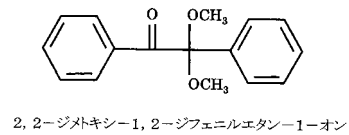
【図 2 H】



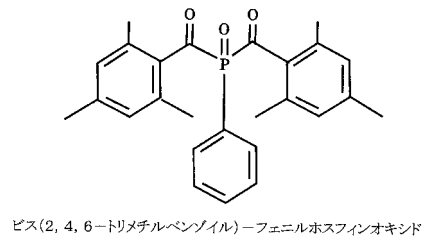
【図 2 D】



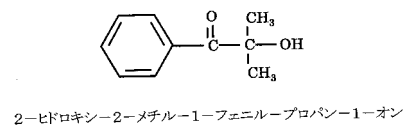
【図 2 E】



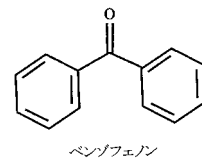
【図 2 F】



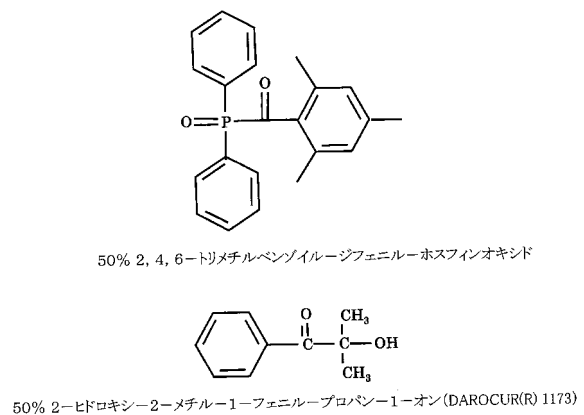
【図 2 I】



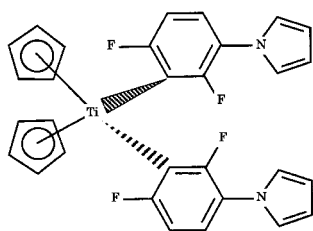
【図 2 J】



【図 2 K】

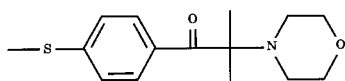


【図 2 L】



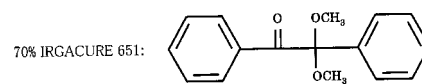
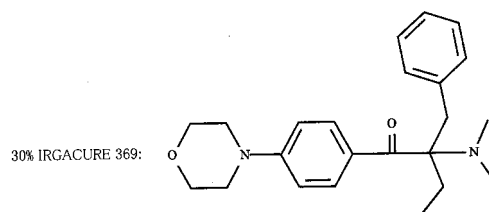
ビス(η-5-2, 4-シクロペンタジエン-1-イル)-ビス  
(2, 6-ジフルオロ-3-(1H-ピロール-1-イル)-フェニル)チタニウム

【図 2 M】



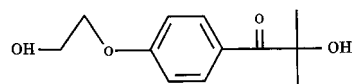
2-メチル-1[4-(メチルチオ)フェニル]-2-モルフォリノプロパン-1-オン

【図 2 N】



IRGACURE 369:2-ベンジル-2-ジメチルアミノ-1-(4-モルフォリノフェニル)-  
ブタノン-1

【図 2 O】



1-[4-(2-ヒドロキシエトキシ)-フェニル]-2-ヒドロキシ-2-メチル-1-プロパン-  
-1-オン

---

フロントページの続き

(51)Int.Cl. F I  
B 0 1 D 71/38 (2006.01) B 0 1 D 71/34  
B 0 1 D 71/82 (2006.01) B 0 1 D 71/38  
B 0 1 D 71/82

(72)発明者 ペネジーナ, オクサナ  
アメリカ合衆国, マサチューセッツ州 0 2 4 9 2, ニーダム, # 3 1 A, ハムリン レーン 3  
1

(72)発明者 パチェコ, マニユエル, エム.  
アメリカ合衆国, マサチューセッツ州 0 1 8 2 1, ビレリカ, ブルックサイド ドライヴ 1 2

(72)発明者 ツウオ, ディーン, ティー.  
アメリカ合衆国, マサチューセッツ州 0 2 4 2 1, レキシントン, アレン ストリート 1 5

審査官 三崎 仁

(56)参考文献 特公平04-075051 (JP, B2)  
米国特許第04618533 (US, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)  
B01D61/00-71/82  
C02F1/44  
B01D53/22  
B01D39/00-41/04