

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2015-117269

(P2015-117269A)

(43) 公開日 平成27年6月25日(2015.6.25)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
<b>CO8F 230/02</b> (2006.01)	CO8F 230/02	4J100
<b>GO1N 33/531</b> (2006.01)	GO1N 33/531	Z
<b>CO8F 220/34</b> (2006.01)	CO8F 220/34	
<b>CO8F 8/34</b> (2006.01)	CO8F 8/34	

審査請求 未請求 請求項の数 3 O L (全 20 頁)

(21) 出願番号	特願2013-260041 (P2013-260041)	(71) 出願人	000004341 日油株式会社 東京都渋谷区恵比寿四丁目20番3号
(22) 出願日	平成25年12月17日 (2013.12.17)	(74) 代理人	100081514 弁理士 酒井 一
		(74) 代理人	100082692 弁理士 蔵合 正博
		(72) 発明者	松田 将 茨城県つくば市東光台5-10 日油株式会社内
		(72) 発明者	中島 史雄 茨城県つくば市東光台5-10 日油株式会社内

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 ポリマー及びその製造方法

(57) 【要約】

【課題】免疫反応容器や固相表面へ、簡便かつ高い結合率で化学結合し、微量な生体成分を十分な感度で測定可能にし得るブロッキング効果の優れたポリマー、及びその製造方法を提供する。

【解決手段】ホスホリルコリン基を含有する構成単位と、免疫反応容器や固相表面への化学結合率を高くするためのスペーサーとして十分な長さのアルキル鎖及びアミノ基を含有する構成単位とを有する、重量平均分子量20,000~200,000のポリマーとする。また、ホスホリルコリン基含有モノマーと、アルキル鎖及びエポキシ基含有モノマーを共重合させた後、エポキシ基を開環する製造方法とする。

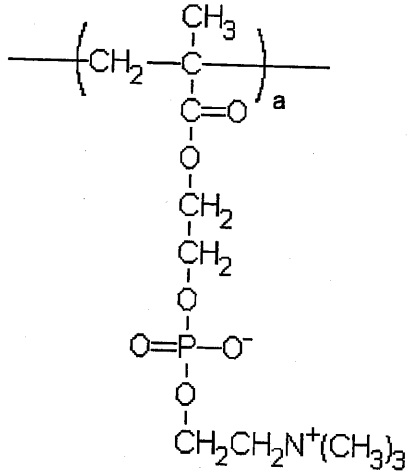
【選択図】なし

## 【特許請求の範囲】

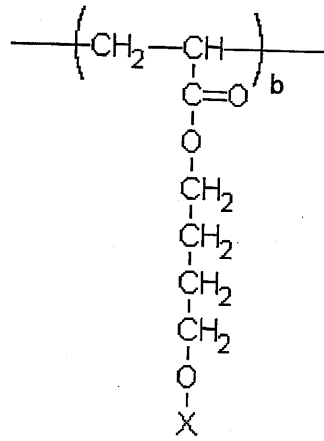
## 【請求項 1】

式(1a)及び(1b)で表される構成単位を有する、重量平均分子量20,000~200,000のポリマー

## 【化 1】



(1 a)



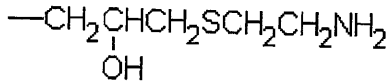
(1 b)

10

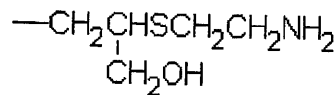
20

[式(1a)及び(1b)中、Xは、下記式(2a)又は(2b)で表される基を示し、a及びbは、当該2つの構成単位の構成比を示す数字であり、 $(b / (a + b)) \times 100 = 5 \sim 50$ である。]

## 【化 2】



(2 a)



(2 b)

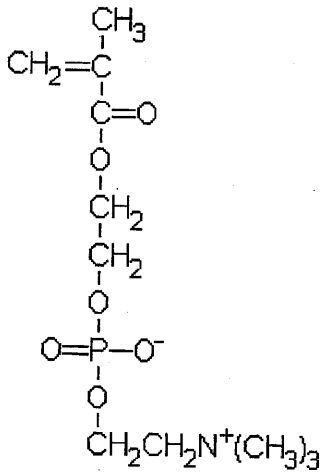
30

## 【請求項 2】

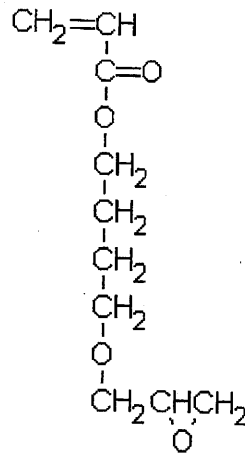
式(3a)で表される2-メタクリロイルオキシエチル-2-トリメチルアンモニオエチルホスフェートと、式(3b)で示される4-ヒドロキシブチルアクリレートグリシジルエーテルとを含む単量体組成物を重合させた後、式(3c)で示される2-アミノエタンチオールを反応させることを特徴とする請求項1記載のポリマーの製造方法。

40

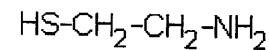
## 【化 3】



(3 a)



(3 b)



(3 c)

10

20

## 【請求項 3】

請求項 1 記載のポリマーを 0.1 ~ 20 質量% 含有する診断薬用ブロッキング剤。

## 【発明の詳細な説明】

## 【技術分野】

## 【0001】

本発明は、免疫測定反応における非特異反応の抑制、即ち標識抗体あるいは抗原の非特異的吸着、あるいは検体中の蛋白質の固相への吸着等の防止に有用な新規ポリマー、その製造方法及び該ポリマーを利用した診断薬用ブロッキング剤に関する。

## 【背景技術】

## 【0002】

近年、疾病の早期発見のために、臨床検査、診断薬の分野において、免疫反応を利用した測定方法が広く行われている。その中で、検査の高感度化が求められており、臨床検査、診断薬の感度向上は大きな課題になっている。微量の生体成分を、免疫反応を利用して測定する際の検出感度を左右する要因の一つとして、測定対象となる抗体、抗原もしくは測定に利用するこれらの標識体の、免疫反応容器や固相表面への非特異的吸着が挙げられる。また、同時に血清などの生体分子が混在する状況下での測定では、それらの共存物質が免疫反応容器や固相表面へ非特異的に吸着することによるノイズの発生も、高感度化を妨げる要因となっている。

## 【0003】

これらの非特異的吸着を防止するために、従来から、免疫反応容器や固相表面を、免疫反応に関与しないアルブミン、カゼイン、ゼラチンといった生物由来の蛋白質でブロッキングする方法が行われている。また、特許文献 1 はブロッキング剤としてポリビニルアルコールを、特許文献 2 は 2 - メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン重合体を用いる方法を開示している。

これらのブロッキング方法は、免疫反応容器や固相表面へブロッキング剤を物理吸着させることにより効果を発現させており、ある程度、免疫反応容器や固相表面への非特異的吸着を回避することは可能だが、まだ十分ではない。

また、特許文献 3 には、反応活性基とホスホリルコリン基を持つ表面処理剤が開示されており、当該表面処理剤を免疫反応容器や固相表面への非特異的吸着を抑制するために使用することも可能であるが、蛋白質が免疫反応容器や固相表面に存在する状況下では、ブ

30

40

50

ロッキング性能が十分ではない。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0004】

【特許文献1】特開平4-19561号公報

【特許文献2】特開平7-83923号公報

【特許文献3】国際公開第2013/002021号

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

10

免疫反応を利用した測定方法においては、測定中に免疫反応容器や固相表面の洗浄を行うことが一般的であるため、特許文献1及び2の方法では、この洗浄の際に免疫反応容器や固相表面からブロッキング剤が剥がれてしまい、効果を十分に発現できないという問題がある。

また、特許文献3の表面処理剤のブロッキング性能が十分ではない理由として、高分子主鎖から反応活性基までの距離が短く、立体障害により免疫反応容器及び固相の表面への結合率が低くなるためであることを本発明者らは見出した。

【0006】

そこで、本発明の課題は、免疫反応容器や固相表面へ、簡便かつ高い結合率で化学結合し、微量な生体成分を十分な感度で測定可能にし得るブロッキング効果の優れたポリマー及びその製造方法、並びに当該ポリマーを含有する診断薬用ブロッキング剤を提供することにある。

20

【課題を解決するための手段】

【0007】

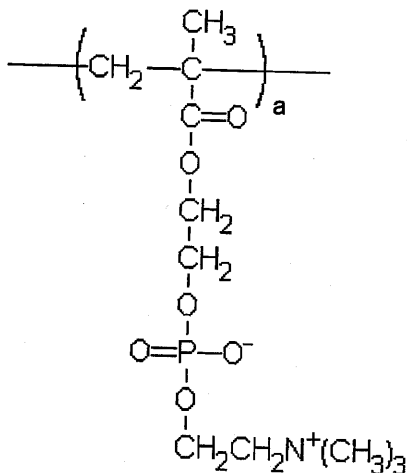
本発明者らは、上記課題に鑑み鋭意検討した結果、ホスホリルコリン基を持ち、免疫反応容器や固相表面への化学結合率を高くするためのスペーサーとして十分な長さのアルキル鎖を持つ、免疫反応などを利用した診断における十分なブロッキング効果を発現するポリマーの開発に成功し、本発明を完成するに至った。

【0008】

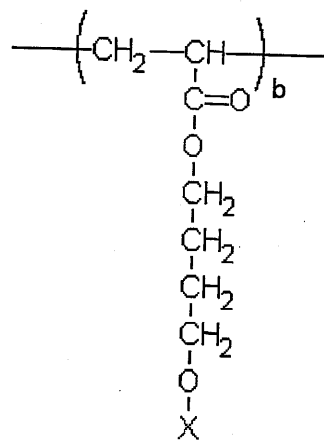
すなわち、本発明によれば、式(1a)及び(1b)で表される構成単位を有する、重量平均分子量20,000~200,000のポリマーが提供される。

30

【化1】



(1a)



(1b)

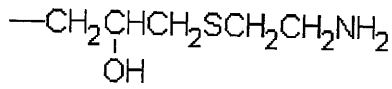
40

【式(1a)及び(1b)中、Xは、下記式(2a)又は(2b)で表される基を示し、

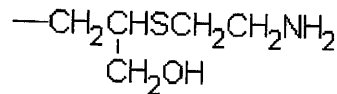
50

a 及び b は、当該 2 つの構成単位の構成比を示す数字であり、 $(b / (a + b)) \times 100 = 5 \sim 50$  である。]

【化 2】



(2 a)



(2 b)

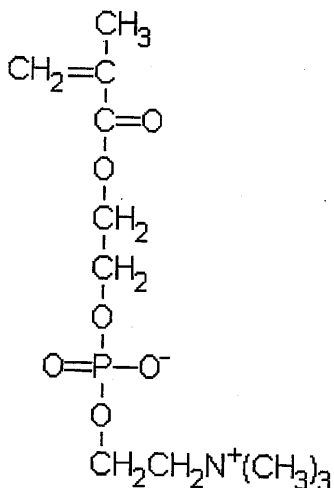
10

【0009】

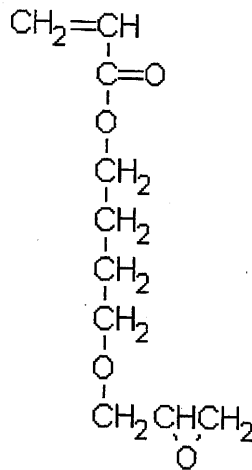
また、式 (3 a) で示される 2 - メタクリロイルオキシエチル - 2 - トリメチルアンモニオエチルホスフェート (以後、MPC と略称する) と、式 (3 b) で示される 4 - ヒドロキシブチルアクリレートグリシジルエーテル (以後、4 - HBA GE と略称する) とを含む単量体組成物を重合させた後、式 (3 c) で示される 2 - アミノエタンチオール (以後、AET と略称する) を反応させることを特徴とする、上記ポリマーの製造方法が提供される。

【化 3】

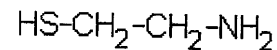
20



(3 a)



(3 b)



(3 c)

30

【0010】

さらに、上記ポリマーを所定量含有する診断薬用ブロッキング剤が提供される。

40

【発明の効果】

【0011】

本発明のポリマーは、免疫測定反応等において、使用物質あるいは不純物等の、免疫反応容器や固相表面への非特異的吸着に対し、高い防止効果を発揮するという効果を有する。従って、本発明のポリマーを含有する診断薬用ブロッキング剤は、免疫測定反応等に対して感度が極めて高いという効果を発揮する。

【図面の簡単な説明】

【0012】

【図 1】本発明の一実施形態である合成例 1 に係るポリマーの赤外線吸収スペクトル (I

50

R スペクトル) を示す図である。

【図 2】本発明の一実施形態である合成例 1 に係るポリマーの<sup>1</sup>H NMR スペクトルを示す図である。

【発明を実施するための形態】

【0013】

以下、本発明を更に詳細に説明する。

本発明のポリマーは、上記式(1a)及び(1b)で表される構成単位を有する、重量平均分子量が20,000以上、好ましくは80,000以上、また、200,000以下、好ましくは120,000以下のポリマーである。重量平均分子量が20,000未満の場合は、ポリマーの精製が困難であり、200,000を超える場合は、製造時の粘性が高くなりすぎ取り扱いが困難となるおそれがある。

なお、本発明のポリマーは、本発明の効果が発揮される範囲内において、式(1a)及び(1b)以外の構成単位を有してもよい。すなわち、上記式(3a)及び(3b)の単量体(モノマー)以外に、他のモノマーも含めて共重合させ、さらに、式(3c)の化合物でエポキシ基を開環させたポリマーであってもよい。

【0014】

式(1b)において、Xは、式(2a)及び(2b)で表される基を示す。また、a及びbは、式(1a)及び(1b)の2つの構成単位の構成比、すなわち対応するモノマーのモル比を表し、 $(b / (a + b)) \times 100 = 5 \sim 50$ を満たすものである。

ここで、a及びbは、当該構成単位の構成比を表しているのみであって、本発明のポリマーが式(1a)で表されるブロックと、式(1b)で表されるブロックとからなる、ブロックポリマーのみを意味するものではない。本発明のポリマーは、式(3a)と式(3b)のモノマー(MPC及び4-HBA GE)がランダムに共重合されたランダム共重合体であってもよく、ブロック共重合体であってもよく、あるいは、ランダム部とブロック部が混在する共重合体であってもよい。また、交互共重合体部が存在してもよい。なお、正確に言えば、これらの共重合体が式(3c)のAETと反応し、エポキシ基が開環したものが本発明のポリマーである。また、上記した通り、これらの共重合体中には、MPC及び4-HBA GE以外のモノマー由来部が存在してもよい。

【0015】

「 $(b / (a + b)) \times 100$ 」の値は、好ましくは10以上であり、また、好ましくは40以下である。「 $(b / (a + b)) \times 100$ 」の値が5未満の場合、本発明のポリマーが免疫反応容器や固相表面にコーティングされにくく、当該値が50を超える場合、抗原や抗体、検出する蛋白質の安定性が低下する可能性がある。

【0016】

次に本発明のポリマーの製造方法例について説明する。

本発明のポリマーは、例えば、式(3a)で示されるMPCと、式(3b)で示される4-HBA GEとを、MPC及び4-HBA GEの合計量に対して4-HBA GEをモル比で5~50%の割合で含む単量体組成物を重合させて、式(4)に示される共重合体を得た後、式(3c)で示されるAETを反応させることにより得ることができる。

【0017】

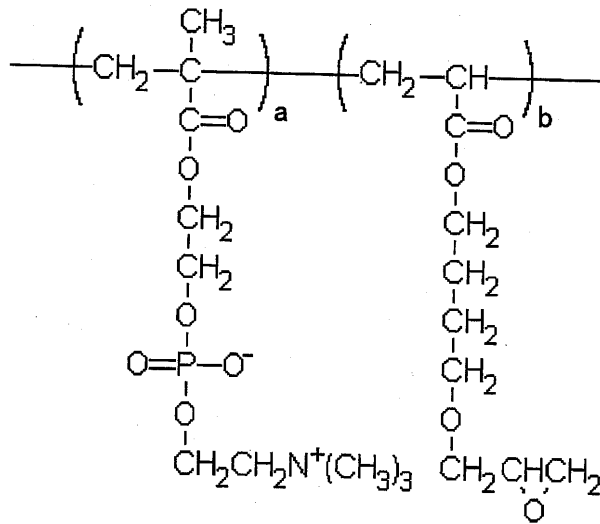
上記単量体組成物の重合反応は、例えば、ラジカル重合開始剤の存在下、窒素、二酸化炭素、アルゴン、ヘリウム等の不活性ガスで反応系内を置換して、又は当該雰囲気において、ラジカル重合、例えば、塊状重合、懸濁重合、乳化重合、溶液重合等の公知の方法により行うことができる。得られる重合体の精製等の観点から、溶液重合が好ましい。この重合反応により、式(4)で示される構成単位を有する共重合体を得られる。なお、式(4)の共重合体は、上記の通り、ランダム共重合体であってもよく、ブロック共重合体であってもよく、あるいは、ランダム部とブロック部が混在する共重合体であってもよい。また、交互共重合体部が存在してもよい。

また、a及びbは、 $(b / (a + b)) \times 100 = 5 \sim 50$ を満たすものである。該共重合体を精製する場合、その精製は、再沈殿法、透析法、限外濾過法など一般的な精製方

法により行うことができる。

【0018】

【化4】



10

20

【0019】

ラジカル重合開始剤としては、アゾ系ラジカル重合開始剤、有機過酸化物、過硫酸化物が挙げられる。アゾ系ラジカル重合開始剤としては、例えば、2,2-アゾビス(2-アミノプロピル)二塩酸塩、2,2-アゾビス(2-(5-メチル-2-イミダゾリン-2-イル)プロパン)二塩酸塩、4,4-アゾビス(4-シアノ吉草酸)、2,2-アゾビスイソブチルアミド二水和物、2,2-アゾビス(2,4-ジメチルバレロニトリル)、2,2-アゾビスイソブチロニトリル(AIBN)、ジメチル-2,2'-アゾビスイソブチレート、1-(1-シアノ-1-メチルエチル)アゾ)ホルムアミド、2,2'-アゾビス(2-メチル-N-フェニルプロピオンアミチン)ジハイドロクロライド、2,2'-アゾビス(2-メチル-N-(2-ヒドロキシエチル)-プロピオンアミド)、2,2'-アゾビス(2-メチルプロピオンアミド)ジハイドレート、4,4'-アゾビス(4-シアノペンタン酸)、2,2'-アゾビス(2-(ヒドロキシメチル)プロピオニトリル)等のアゾ系ラジカル重合開始剤が挙げられる。また、過酸化物としては、過酸化ベンゾイル、ジイソプロピルペルオキシジカーボネート、t-ブチルペルオキシ-2-エチルヘキサノエート、t-ブチルペルオキシピバレート、t-ブチルペルオキシジイソブチレート、過酸化ラウロイル、t-ブチルペルオキシネオデカノエート、コハク酸ペルオキシド(=サクシニルペルオキシド)、グルタルペルオキシド、サクシニルペルオキシグルタレート、t-ブチルペルオキシマレート、t-ブチルペルオキシピバレート、ジ-2-エトキシエチルペルオキシカーボネート、3-ヒドロキシ-1,1-ジメチルブチルペルオキシピバレート等の有機過酸化物が挙げられる。さらに、過硫酸化物としては、過硫酸アンモニウム、過硫酸カリウム、過硫酸ナトリウム等の過硫酸化物が挙げられる。

30

40

これらのラジカル重合開始剤は単独で用いても混合物で用いてもよい。重合開始剤の使用量は、単量体組成物100質量部に対して通常0.001~10質量部、好ましくは0.01~5.0質量部である。

【0020】

上記単量体組成物の重合反応は、溶媒の存在下で行うことができる。該溶媒としては、単量体組成物を溶解し、反応しないものが使用でき、例えば、水、アルコール系溶媒、ケトン系溶媒、エステル系溶媒、エーテル系溶媒、含窒素系溶媒が挙げられる。アルコール系溶媒としては、メタノール、エタノール、n-プロパノール、イソプロパノール等；ケ

50

トン系溶媒としては、アセトン、メチルエチルケトン、ジエチルケトン等；エステル系溶媒としては、酢酸エチル等；エーテル系溶媒としては、エチルセロソルブ、テトラヒドロフラン、N - メチルピロリドン等；含窒素系溶媒としては、アセトニトリル、ニトロメタン等が挙げられる。好ましくは、水、アルコール又はそれらの混合溶媒が挙げられる。

重合反応時の温度は、使用する重合開始剤や溶媒の種類によって、また所望の分子量によって適宜適した温度を選択すればよいが、40 ~ 100 の範囲が好ましい。

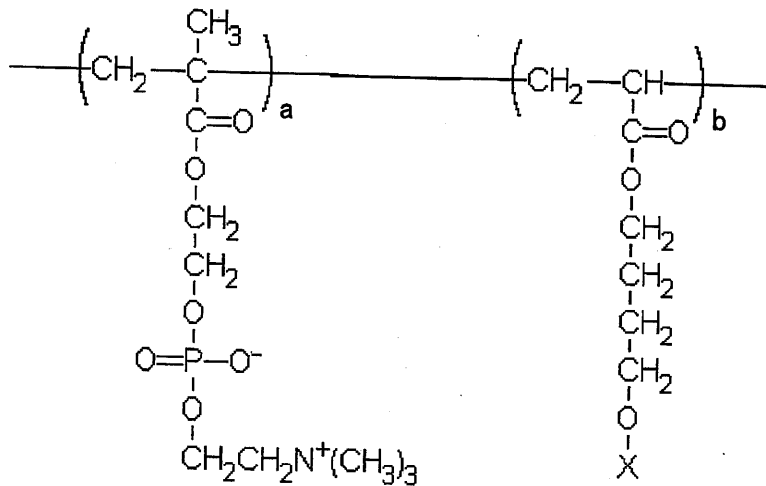
【0021】

以上の様にして得られる式(4)で表される共重合体は、次のエポキシ基の開環反応の前に精製してもよく、精製せず、続けて開環反応を行ってもよい。

【0022】

式(4)で表される共重合体と、式(3c)で表されるAETとの反応によるエポキシ基の開環は、溶媒中、加熱反応させることで行うことができる。得られる本発明の一実施形態に係るポリマーは、式(5)で表すことができ、当該ポリマーを精製する場合、再沈殿法、透析法、限外濾過法等の一般的な精製方法を採用することができる。式(5)中のa、b及びXは、式(1a)及び(1b)中のそれらと同じである。

【化5】



【0023】

該溶媒としては、式(4)で表される共重合体とAETとを溶解し、反応しないものが使用でき、例えば、プロトン性溶媒であるメタノール、エタノール、n - プロパノール、イソプロパノールが挙げられ、特に、n - プロパノールが反応性の点から好ましい。

【0024】

開環反応時の式(4)で表される共重合体の溶液濃度は4 ~ 30質量%が好ましい。30質量%を超えると、反応液の粘度が高くなり、反応が十分に進行しないおそれがある。また、4質量%未満であると反応溶媒の量が増えてしまい、製造効率が低下するおそれがある。

【0025】

式(4)で表される共重合体とAETとを反応させる場合、その仕込み量比は、式(4)で表される重合体中のエポキシ基とAETとのモル比率「エポキシ基:AET」を、1 : 3 ~ 100とすることが好ましい。該AETのモル比が100を超える場合は経済的でなく、3未満であると副反応が生じ、目的とする本発明の一実施形態に係るポリマーが得

られない可能性がある。

#### 【0026】

式(4)で表される共重合体とAETとを反応させる方法としては、該共重合体に、AETを添加する方法と、AETに、式(4)で表される共重合体を添加する方法がある。前者の場合、AETはあらかじめ溶媒に溶解させて添加してもよいし、そのまま添加してもよいが、徐々に添加すると副反応が生じ、所望の水溶性のポリマーが得られない可能性があることから、一括添加することが好ましい。

#### 【0027】

また、反応温度は40~100が好ましい。40未満であると反応が十分に進行せず、また100を超えると、得られるポリマーの分解が生じるおそれがある。

反応時間は、3時間以上48時間以下が好ましい。3時間未満であると、反応が十分に進行しない。また、48時間を超えると、副反応が生じ、得られるポリマーの純度が低下する可能性がある。

また、反応時は、反応容器内を窒素やアルゴンなどの不活性ガスに置換することにより、AETのチオール基が酸化してジスルフィドとなることを防ぎながら反応させることが好ましい。

前記反応終了後、得られた反応液を再沈殿法、透析法、限外濾過法などの一般的な精製方法を用いることで目的の式(5)で示されるポリマーを得ることができる。

#### 【0028】

つづいて、本発明の診断薬用ブロッキング剤について説明する

本発明の診断薬用ブロッキング剤は、本発明のポリマーを0.1~20質量%含有する溶液状であり、水溶液であることが好ましい。溶液中のポリマーの濃度が0.1質量%未満では、本発明のポリマーが免疫反応容器や固相表面にコーティングされにくく、また20質量%を超えると溶液の粘度が増加し、ハンドリングが悪くなるおそれがある。

#### 【0029】

なお、本発明の診断薬用ブロッキング剤には、共存する試薬等の安定性や抗原と抗体との反応を阻害しない試薬であれば通常この分野で用いられるその他の試薬類が含有可能である。例えば、緩衝剤、反応促進剤、糖類、蛋白質、塩類、界面活性剤等の安定化剤、防腐剤等が挙げられる。例えば、緩衝剤としては、リン酸緩衝液、トリス緩衝液、グッド緩衝液、グリシン緩衝液、ホウ酸緩衝液等が挙げられる。例えば、反応促進剤としては、ポリエチレングリコール、ポリビニルアルコール等が挙げられる。例えば、糖類としては、スクロース、マルトース等が挙げられる。例えば、蛋白質としては、グロブリン、アルブミン、水溶性ゼラチン等が挙げられる。例えば、塩類としては、塩化ナトリウム等が挙げられる。例えば、界面活性剤としては、Triton X、Tween 20等が挙げられる。例えば、防腐剤としては、サリチル酸、安息香酸、アジ化ナトリウム等が挙げられる。また、その濃度は、用いる試薬により、公知の条件から適宜選択して用いることができる。

#### 【0030】

本発明の診断薬用ブロッキング剤は、免疫反応容器や固相表面に、本発明のポリマー中に存在するアミノ基に対して反応性を有する官能基を存在させ、これらを化学結合させることで本発明のポリマーを、当該免疫反応容器や固相表面に固定化する方法により使用することができる。

#### 【0031】

免疫反応容器や固相表面に導入する官能基としては、例えば、カルボキシル基、エポキシ基、イソシアネート基が挙げられる。また、免疫反応容器や固相表面にアミノ基、水酸基等のアミノ基とは反応を示さない官能基のみしか存在しない場合には、例えば、ジイソシアネート、ジエポキシ等の多官能性試薬を用いて、アミノ基と反応し得る官能基に変換させることにより、アミノ基に対して反応性を有する表面とすることができる。

化学結合させる方法は、その官能基の種類や量により、公知の条件から適宜選択して行うことができる。

#### 【実施例】

## 【0032】

以下、実施例に基づき本発明をより詳細に説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。なお、実施例中の各種測定は以下に示す方法に従って実施した。

## 【0033】

< ポリマー中のアミノ基の定量 >

ポリマー中のアミノ基の定量は、2、4、6 - トリニトロベンゼンスルホン酸ナトリウム（以下、TNBSと略す）を用いたTNBS法により行う。

0.1、0.2、0.3、0.4、及び0.5 mMのアミノエタノール（MEA）標準溶液及び0.025 wt %のポリマー試料溶液を調製し、それぞれ0.5 mLずつテストチューブに採取する。調製した溶液及び純水のブランク溶液に113 mMのホウ酸緩衝液4 mL、11.4 mMのNa<sub>2</sub>SO<sub>3</sub>水溶液1 mL、3.8 mMのTNBS水溶液1 mLを加え、37 で1時間反応を行う。反応終了後、紫外可視分光光度計を用いて波長420 nmで吸光度dの測定を行う。

10

（検量線及び傾きの算出）

x 軸にMEA濃度、y 軸に吸光度dをとり、各濃度の標準溶液の吸光度dから検量線を作成し、最小二乗法により得られる原点を通る直線の傾きcを算出する。

## 【0034】

（ポリマー中のアミノ基含量の算出）

ポリマー試料溶液の吸光度dから、下記数式（1）によりポリマー試料溶液のアミノ基濃度y（M）を算出する。

20

## 【数1】

$$y(M) = (d/c) / 1000 \quad \text{数式 (1)}$$

## 【0035】

算出したアミノ基濃度y（M）を用いて、下記数式（2）よりアミノ基含量x（mol %）を算出する。xは、式（5）に示すポリマー中における、（1b）で表される構成単位のmol %に相当する。

## 【数2】

30

$$y(M) = \frac{z(g) \times \frac{x(\text{mol}\%)}{\text{MPC分子量 (g/mol)} \times (100 - x(\text{mol}\%)) - (4\text{-HBAGE+AET)の分子量 (g/mol)} \times x(\text{mol}\%)}}{\text{PW(L)}} \quad \text{数式 (2)}$$

ここで、z（g）：使用したポリマー量、PW（L）：使用した水の量、MPC分子量：295.27、4 - HBAGE + AETの分子量：277.15とすると、数式（2）は、下記数式（3）となる。

## 【数3】

40

$$x(\text{mol}\%) = \frac{295.27 \times y(M)}{18.12 \times y(M) + \frac{z(g)}{\text{PW(L)}}} \quad \text{数式 (3)}$$

上記数式（3）よりポリマー試料溶液中のアミノ基含量x（mol %）を求めることができる。

また、ポリマー中のMPC由来部と（4 - HBAGE - AET）由来部との組成比（モ

50

ル比) (a : b) は、次の比例式で表される。

$$a : b = (100 - x) : x$$

### 【0036】

<重量平均分子量の測定>

得られたポリマー5mgを、0.1mol/L硫酸ナトリウム水溶液1gへ溶解し、GPCにより重量平均分子量を測定する。測定条件は以下の通りである。

装置：RI-8020（東ソー社製）、DP-8020（東ソー社製）、SD-8022（東ソー社製）、AS-8020（東ソー社製）、865-CO（JASCO社製）、カラム：Shodex（GSM-700）、移動相：0.1mol/L硫酸ナトリウム水溶液、標準物質：プルラン、検出：視差屈折率計RI-8020（東ソー社製）、重量平均分子量（Mw）の算出：分子量計プログラム（SC-8020用GPCプログラム）、流速1.0mL/分、カラム温度：40、試料溶液注入量：100μL、測定時間：30分間。

10

### 【0037】

#### 合成例1

MPC; 22.05g (0.075mol)、4-HBAGE; 9.96g (0.050mol)を、n-プロパノール(NPA); 162.14gに溶解し、温度計と冷却管を付けた500mLの4つ口フラスコに入れて30分間窒素を吹き込んだ。その後、60でt-ブチルパーオキシネオデカノエート(PB-ND)の10wt%NPA溶液を5.86g加えて4時間重合反応後、70に昇温し、さらに2時間反応させポリマーを得た。続いてこの重合液(式(4)で表されるポリマー溶液)200gに、AET; 38.40g (0.50mol)を溶解させて昇温し、75で4時間攪拌した。反応終了後、透析精製し、無色透明のポリマー水溶液を得た。得られたポリマーについて、IR、<sup>1</sup>H NMR、元素分析、アミノ基定量、重量平均分子量の測定を行った。結果を以下及び表1に示す。なお、IR、<sup>1</sup>H NMRの測定チャートは図1及び図2に示す。

20

### 【0038】

<合成例1のポリマー>

(IR)

3402cm<sup>-1</sup>(-OH)、2956cm<sup>-1</sup>(-CH)、1724cm<sup>-1</sup>(C=O)、1480cm<sup>-1</sup>(-CH)、1230cm<sup>-1</sup>(P=O)、1085cm<sup>-1</sup>(-OPOCH<sub>2</sub>-)、967cm<sup>-1</sup>(-N<sup>+</sup>(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>)

30

(<sup>1</sup>H NMR)

0.70 - 1.45ppm(-CH<sub>3</sub>)、1.45 - 2.60ppm(-CH<sub>2</sub>-C-、-CH<sub>2</sub>-CH-、-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-)、2.60 - 3.20ppm(-O-CH<sub>2</sub>-CH(OH)-CH<sub>2</sub>-S-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-、-O-CH<sub>2</sub>-CH(CH<sub>2</sub>OH)-S-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-)、3.20 - 3.40ppm(-N<sup>+</sup>(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>)、3.40 - 3.65ppm(-CH<sub>2</sub>-O-CH<sub>2</sub>-、-O-CH<sub>2</sub>-CH(CH<sub>2</sub>OH)-S)、3.65 - 3.80ppm(-CH<sub>2</sub>-N<sup>+</sup>(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>)、3.85 - 4.00ppm(-O-CH<sub>2</sub>-CH(OH)-CH<sub>2</sub>-S-)、4.00 - 4.15ppm(-P-O-CH<sub>2</sub>-)、4.15 - 4.40ppm(-O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O-P-、-OCO-CH<sub>2</sub>-)

40

(元素分析)

実測値：C; 47.61%、H; 7.87%、N; 4.88%

理論値：C; 47.50%、H; 7.78%、N; 4.86%

(アミノ基定量)

検量線及び傾きの算出：

各MEA標準溶液の吸光度dから算出された検量線の傾きcは、1.4111となった。

ポリマー0.0250gを0.1Lの純水に溶解させ、紫外可視分光光度計を用いて吸光度の測定を行い、上記数式(2)及び(3)を用いてアミノ基濃度及び含量を算出した

50

。結果を以下及び表 2 に示す。

吸光度  $d$  : 0 . 4 8 9 9

アミノ基濃度  $y$  ( M ) :  $3 . 5 \times 10^{-4}$  M

アミノ基含量  $x$  ( mol % ) : 4 0 mol %

( 重量平均分子量 ) : 7 0 , 0 0 0

以上の結果より、合成例 1 で得られたポリマーは、式 ( 1 a ) に示される MPC に基づく比率が 6 0 mol %、式 ( 1 b ) で示されるアミノ基を有する構成単位に基づく比率が 4 0 mol % で、 $x$  は、式 ( 2 a )、( 2 b ) に示される構造の比が 9 : 1 である、重量平均分子量が 7 0 , 0 0 0 のポリマーである。

【 0 0 3 9 】

10

#### 合成例 2

MPC ; 2 4 . 8 0 g ( 0 . 0 8 4 mol )、4 - HBAGE ; 7 . 2 0 g ( 0 . 0 3 6 mol ) を、NPA ; 1 6 2 . 1 4 g に溶解し、温度計と冷却管を付けた 5 0 0 mL の 4 つ口フラスコに入れて 3 0 分間窒素を吹き込んだ。その後、6 0 で PB - ND の 1 0 wt % NPA 溶液を 5 . 8 6 g 加えて 4 時間重合反応後、7 0 に昇温し、さらに 2 時間反応させポリマーを得た。続いてこの重合液 ( 式 ( 4 ) で表されるポリマー溶液 ) 2 0 0 g に AET ; 2 7 . 7 7 g ( 0 . 3 6 mol ) を溶解させて昇温し、7 5 で 4 時間攪拌した。反応終了後、透析精製し、無色透明のポリマー水溶液を得た。得られたポリマーについて、合成例 1 と同様に各測定を行った。結果を以下及び表 1 に示す。

【 0 0 4 0 】

20

< 合成例 2 のポリマー >

( IR )

3 4 0 2  $\text{cm}^{-1}$  ( - OH )、2 9 5 6  $\text{cm}^{-1}$  ( - CH )、1 7 2 4  $\text{cm}^{-1}$  ( C = O )、1 4 8 0  $\text{cm}^{-1}$  ( - CH )、1 2 3 0  $\text{cm}^{-1}$  ( P = O )、1 0 8 5  $\text{cm}^{-1}$  ( - O P O C H<sub>2</sub> - )、9 6 7  $\text{cm}^{-1}$  ( - N<sup>+</sup> ( C H<sub>3</sub> )<sub>3</sub> )

( <sup>1</sup>H NMR )

0 . 7 0 - 1 . 4 5 ppm ( - C H<sub>3</sub> )、1 . 4 5 - 2 . 6 0 ppm ( - C H<sub>2</sub> - C - 、 - C H<sub>2</sub> - C H - 、 - C H<sub>2</sub> - C H<sub>2</sub> - C H<sub>2</sub> - C H<sub>2</sub> - )、2 . 6 0 - 3 . 2 0 ppm ( - O - C H<sub>2</sub> - C H ( OH ) - C H<sub>2</sub> - S - C H<sub>2</sub> - C H<sub>2</sub> - 、 - O - C H<sub>2</sub> - C H ( C H<sub>2</sub> OH ) - S - C H<sub>2</sub> - C H<sub>2</sub> - )、3 . 2 0 - 3 . 4 0 ppm ( - N<sup>+</sup> ( C H<sub>3</sub> )<sub>3</sub> )、3 . 4 0 - 3 . 6 5 ppm ( - C H<sub>2</sub> - O - C H<sub>2</sub> - 、 - O - C H<sub>2</sub> - C H ( C H<sub>2</sub> OH ) - S )、3 . 6 5 - 3 . 8 0 ppm ( - C H<sub>2</sub> - N<sup>+</sup> ( C H<sub>3</sub> )<sub>3</sub> )、3 . 8 5 - 4 . 0 0 ppm ( - O - C H<sub>2</sub> - C H ( OH ) - C H<sub>2</sub> - S - )、4 . 0 0 - 4 . 1 5 ppm ( - P - O - C H<sub>2</sub> - )、4 . 1 5 - 4 . 4 0 ppm ( - O - C H<sub>2</sub> - C H<sub>2</sub> - O - P - 、 - O C O - C H<sub>2</sub> - )

30

( 元素分析 )

実測値 : C ; 4 7 . 7 0 %、H ; 7 . 8 3 %、N ; 4 . 7 8 %

理論値 : C ; 4 6 . 7 9 %、H ; 7 . 6 9 %、N ; 4 . 8 3 %

( アミノ基定量 )

ポリマー 0 . 0 2 5 0 g を 0 . 1 L の純水に溶解させ、紫外可視分光光度計を用いて吸光度の測定を行い、上記数式 ( 2 ) 及び ( 3 ) を用いてアミノ基濃度及び含量を算出した。傾き  $c$  は、合成例 1 の値を使用した。結果を以下及び表 2 に示す。

40

吸光度  $d$  : 0 . 3 6 5 2

アミノ基濃度  $y$  ( M ) :  $2 . 6 \times 10^{-4}$  M

アミノ基含量  $x$  ( mol % ) : 3 0 mol %

( 重量平均分子量 ) : 9 0 , 0 0 0

以上の結果より、合成例 2 で得られたポリマーは、式 ( 1 a ) に示される MPC に基づく比率が 7 0 mol %、式 ( 1 b ) で示されるアミノ基を有する構成単位に基づく比率が 3 0 mol % で、 $x$  は、式 ( 2 a )、( 2 b ) に示される構造の比が 9 : 1 である、重量平均分子量が 9 0 , 0 0 0 のポリマーである。

50

## 【0041】

## 合成例3

MPC; 27.37 g (0.093 mol)、4-HBAGE; 4.63 g (0.023 mol)を、NPA; 162.14 gに溶解し、温度計と冷却管を付けた500 mLの4つ口フラスコに入れて30分間窒素を吹き込んだ。その後、60 でPB-NDの10 wt% NPA溶液を5.86 g加えて4時間重合反応後、70 に昇温し、さらに2時間反応させポリマーを得た。続いてこの重合液(式(4)で表されるポリマー溶液)200 gにAET; 17.88 g (0.23 mol)を溶解させて昇温し、75 で4時間攪拌した。反応終了後、透析精製し、無色透明のポリマー水溶液を得た。得られたポリマーについて、合成例1と同様に各測定を行った。結果を以下及び表1に示す。

10

## 【0042】

<合成例3のポリマー>

(IR)

3402  $\text{cm}^{-1}$  (-OH)、2956  $\text{cm}^{-1}$  (-CH)、1724  $\text{cm}^{-1}$  (C=O)、1480  $\text{cm}^{-1}$  (-CH)、1230  $\text{cm}^{-1}$  (P=O)、1085  $\text{cm}^{-1}$  (-OPOCH<sub>2</sub>-)、967  $\text{cm}^{-1}$  (-N<sup>+</sup>(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>)

(<sup>1</sup>H NMR)

0.70 - 1.45 ppm (-CH<sub>3</sub>)、1.45 - 2.60 ppm (-CH<sub>2</sub>-C-、-CH<sub>2</sub>-CH-、-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-)、2.60 - 3.20 ppm (-O-CH<sub>2</sub>-CH(OH)-CH<sub>2</sub>-S-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-、-O-CH<sub>2</sub>-CH(CH<sub>2</sub>OH)-S-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-)、3.20 - 3.40 ppm (-N<sup>+</sup>(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>)、3.40 - 3.65 ppm (-CH<sub>2</sub>-O-CH<sub>2</sub>-、-O-CH<sub>2</sub>-CH(CH<sub>2</sub>OH)-S)、3.65 - 3.80 ppm (-CH<sub>2</sub>-N<sup>+</sup>(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>)、3.85 - 4.00 ppm (-O-CH<sub>2</sub>-CH(OH)-CH<sub>2</sub>-S-)、4.00 - 4.15 ppm (-P-O-CH<sub>2</sub>-)、4.15 - 4.40 ppm (-O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O-P-、-OCO-CH<sub>2</sub>-)

20

(元素分析)

実測値: C; 45.89%、H; 7.78%、N; 4.82%

理論値: C; 46.08%、H; 7.61%、N; 4.80%

(アミノ基定量)

ポリマー0.0250 gを0.1 Lの純水に溶解させ、紫外可視分光光度計を用いて吸光度の測定を行い、上記数式(2)及び(3)を用いてアミノ基濃度及び含量を算出した。傾きcは、合成例1の値を使用した。結果を以下及び表2に示す。

30

吸光度d: 0.2419

アミノ基濃度y (M):  $1.7 \times 10^{-4}$  M

アミノ基含量x (mol%): 20 mol%

(重量平均分子量): 100,000

以上の結果より、合成例3で得られたポリマーは、式(1a)に示されるMPCに基づく比率が80 mol%、式(1b)で示されるアミノ基を有する構成単位に基づく比率が20 mol%で、xは、式(2a)、(2b)に示される構造の比が9:1である、重量平均分子量が100,000のポリマーである。

40

## 【0043】

## 合成例4

MPC; 29.76 g (0.10 mol)、4-HBAGE; 2.24 g (0.011 mol)を、NPA; 162.14 gに溶解し、温度計と冷却管を付けた500 mLの4つ口フラスコに入れて30分間窒素を吹き込んだ。その後、60 でPB-NDの10 wt% NPA溶液を5.86 g加えて4時間重合反応後、70 に昇温し、さらに2時間反応させポリマーを得た。続いてこの重合液(式(4)で表されるポリマー溶液)200 gにAET; 8.64 g (0.11 mol)を溶解させて昇温し、75 で4時間攪拌した。反応終了後、透析精製し、無色透明のポリマー水溶液を得た。得られたポリマーについ

50

て、合成例 1 と同様に各測定を行った。結果を以下及び表 1 に示す。

【 0 0 4 4 】

< 合成例 4 のポリマー >

( I R )

3 4 0 2 c m<sup>-1</sup> ( - O H )、 2 9 5 6 c m<sup>-1</sup> ( - C H )、 1 7 2 4 c m<sup>-1</sup> ( C = O )、  
1 4 8 0 c m<sup>-1</sup> ( - C H )、 1 2 3 0 c m<sup>-1</sup> ( P = O )、 1 0 8 5 c m<sup>-1</sup> ( - O P O C H  
2 - )、 9 6 7 c m<sup>-1</sup> ( - N<sup>+</sup> ( C H<sub>3</sub> )<sub>3</sub> )

( <sup>1</sup> H N M R )

0 . 7 0 - 1 . 4 5 p p m ( - C H<sub>3</sub> )、 1 . 4 5 - 2 . 6 0 p p m ( - C H<sub>2</sub> - C - 、  
- C H<sub>2</sub> - C H - 、 - C H<sub>2</sub> - C H<sub>2</sub> - C H<sub>2</sub> - C H<sub>2</sub> - )、 2 . 6 0 - 3 . 2 0 p p m ( -  
O - C H<sub>2</sub> - C H ( O H ) - C H<sub>2</sub> - S - C H<sub>2</sub> - C H<sub>2</sub> - 、 - O - C H<sub>2</sub> - C H ( C H<sub>2</sub> O H )  
- S - C H<sub>2</sub> - C H<sub>2</sub> - )、 3 . 2 0 - 3 . 4 0 p p m ( - N<sup>+</sup> ( C H<sub>3</sub> )<sub>3</sub> )、 3 . 4  
0 - 3 . 6 5 p p m ( - C H<sub>2</sub> - O - C H<sub>2</sub> - 、 - O - C H<sub>2</sub> - C H ( C H<sub>2</sub> O H ) - S )、  
3 . 6 5 - 3 . 8 0 p p m ( - C H<sub>2</sub> - N<sup>+</sup> ( C H<sub>3</sub> )<sub>3</sub> )、 3 . 8 5 - 4 . 0 0 p p m ( -  
O - C H<sub>2</sub> - C H ( O H ) - C H<sub>2</sub> - S - )、 4 . 0 0 - 4 . 1 5 p p m ( - P - O - C H  
2 - )、 4 . 1 5 - 4 . 4 0 p p m ( - O - C H<sub>2</sub> - C H<sub>2</sub> - O - P - 、 - O C O - C H<sub>2</sub> -  
)

10

( 元素分析 )

実測値 : C ; 4 5 . 4 7 %、 H ; 7 . 5 5 %、 N ; 4 . 7 4 %

理論値 : C ; 4 5 . 3 9 %、 H ; 7 . 5 3 %、 N ; 4 . 7 7 %

20

( アミノ基定量 )

ポリマー 0 . 0 2 5 0 g を 0 . 1 L の純水に溶解させ、紫外可視分光光度計を用いて吸光度の測定を行い、上記数式 ( 2 ) 及び ( 3 ) を用いてアミノ基濃度及び含量を算出した。傾き c は、合成例 1 の値を使用した。結果を以下及び表 2 に示す。

吸光度 d : 0 . 1 2 0 2

アミノ基濃度 y ( M ) : 8 . 5 × 1 0<sup>-5</sup> M

アミノ基含量 x ( m o l % ) : 1 0 m o l %

( 重量平均分子量 ) : 1 1 0 , 0 0 0

以上の結果より、合成例 4 で得られたポリマーは、式 ( 1 a ) に示される MPC に基づく比率が 9 0 m o l %、式 ( 1 b ) で示されるアミノ基を有する構成単位に基づく比率が 1 0 m o l % で、x は、式 ( 2 a )、( 2 b ) に示される構造の比が 9 : 1 である、重量平均分子量が 1 1 0 , 0 0 0 のポリマーである。

30

【 0 0 4 5 】

【表 1】

		合成例			
		1	2	3	4
モノマー (g)	MPC	22.05	24.8	27.37	29.76
	4-HBAGE	9.95	7.2	4.63	2.24
溶媒 (g)	NPA	162.14	162.14	162.14	162.14
開始剤 (g)	PB-ND	5.86	5.86	5.86	5.86
MPC/4-HBAGE (モル比)		60/40	70/30	80/20	90/10
反応温度 (反応時間)		60°C (4時間) → 70°C (2時間)	60°C (4時間) → 70°C (2時間)	60°C (4時間) → 70°C (2時間)	60°C (4時間) → 70°C (2時間)
仕込み量 (g) (開環反応)	ポリマー液	200	200	200	200
	AET	38.4	27.77	17.88	8.64
AET/エポキシ基 (仕込みモル比)		10/1	10/1	10/1	10/1
反応温度 (反応時間)		75°C (4時間)	75°C (4時間)	75°C (4時間)	75°C (4時間)

【表 2】

	合成例			
	1	2	3	4
ポリマー量(g)	0.0250	0.0250	0.0250	0.0250
水量(PW)(L)	0.1	0.1	0.1	0.1
吸光度(d)	0.4899	0.3652	0.2419	0.1202
y (M)	$3.5 \times 10^{-4}$	$2.6 \times 10^{-4}$	$1.7 \times 10^{-4}$	$8.5 \times 10^{-5}$
x(mol%)	40	30	20	10

10

## 【0047】

## 実施例 1

< 非特異的吸着防止効果 >

(1) ポリスチレンプレート表面のブロッキング(カルボキシル基との化学結合)

合成例 1 のポリマーを、10 mg/mL の濃度で 1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミドクロライドを含むリン酸緩衝液(pH 5.8)に、終濃度が 10 質量% なるように溶解させ、診断薬用ブロッキング剤を調製した。同様に、合成例 1 のポリマーの終濃度が 5 質量%、1 質量% になる診断薬用ブロッキング剤をそれぞれ調製した。

20

調製した上記各濃度の診断薬用ブロッキング剤を、表面にカルボキシル基を有するポリスチレン製 96 穴プレートに、200  $\mu$ L/well になるよう加え、37 のプレートインキュベーター内で、2 時間反応させた。反応終了後、アスピレーターで液を除去した。その後、0.05 質量%の Tween 20 を含むリン酸緩衝液(pH 7.4)を 300  $\mu$ L/well 加え、直ちにアスピレーターで水溶液を除去する工程を 4 回繰り返し、プレート表面の洗浄を行った。洗浄後、デシケーター内で一晩乾燥させ、合成例 1 のポリマーをプレート表面に結合させた。

## 【0048】

(2) 蛋白質の非特異的吸着防止効果の評価

上記(1)で、その表面を合成例 1 のポリマーでブロッキングしたプレートに 0.5 wt% ペルオキシターゼ標識抗マウス IgG ヤギ抗体を含むリン酸緩衝液(pH 7.4)を 100  $\mu$ L/well 加え、37 のプレートインキュベーター内で、1 時間反応させた。反応後、アスピレーターで液を除去した。

30

その後、0.05 質量%の Tween 20 を含むリン酸緩衝液(pH 7.4)を 300  $\mu$ L/well 加え、直ちにアスピレーターで水溶液を除去する工程を 4 回繰り返し、プレート表面の洗浄をおこなった。洗浄後、0.2 mg/mL の 3,3',5,5'-テトラメチルベンジジンを含む 0.01 wt% のクエン酸緩衝液(pH 4.0)を 100  $\mu$ L/well 加え、37 で 15 分間インキュベートし残存する蛋白質による発色反応を行い、2 N の硫酸で発色反応を停止した。波長 450 nm に対する吸光度を測定し、蛋白質の非特異的吸着防止効果について評価を行った。なお、蛋白質の非特異的吸着防止効果は、下記数式(4)から求められる蛋白質吸着率(%)により評価した。

40

数式(4)中の測定 Blank 吸光度値は、一定量のペルオキシターゼ標識抗マウス IgG ヤギ抗体を含むリン酸緩衝液を発色させた際の吸光度を表し、標準酵素液分注量は Blank 吸光度を測定した際に使用したペルオキシターゼ標識抗マウス IgG ヤギ抗体を含むリン酸緩衝液の量( $\mu$ L)を表す。評価結果を表 3 に示す。

## 【数 4】

$$\text{蛋白質吸着率 (\%)} = \frac{\text{測定サンプル吸光度値}}{\text{測定Blank 吸光度値} \times \frac{100}{\text{標準酵素液分注量}}} \times 100 \quad \text{数式 (4)}$$

## 【0049】

## 実施例 2 ~ 4

合成例 2 ~ 4 のポリマーを表 3 に示した濃度とし、実施例 1 と同様にして実施例 2 ~ 4 の診断薬用ブロッキング剤を調製した。さらに、実施例 1 と同様にして非特異的吸着防止効果を評価した。結果を表 3 に示す。

## 【0050】

## 比較例 1

各合成例のポリマーの代わりに、牛血清アルブミン (BSA) を使用した以外は、実施例 1 と同様の方法にて、非特異的吸着防止効果の評価を行った。BSA 濃度及び評価結果を表 3 に示す。

## 【0051】

## 比較例 2

各合成例のポリマーの代わりに、MPC と 3 - (2 - アミノエチルスルファニル) - 2 - ヒドロキプロピルメタクリレートとの共重合体 (共重合体 B)、及び MPC と 2 - (2 - アミノエチルスルファニル) - 3 - ヒドロキプロピルメタクリレートとの共重合体 (共重合体 C)、の混合物を使用した以外は、実施例 1 と同様の方法にて、非特異的吸着防止効果の評価を行った。共重合体 B と C の混合物の濃度、並びに評価結果を表 3 に示す。

## 【0052】

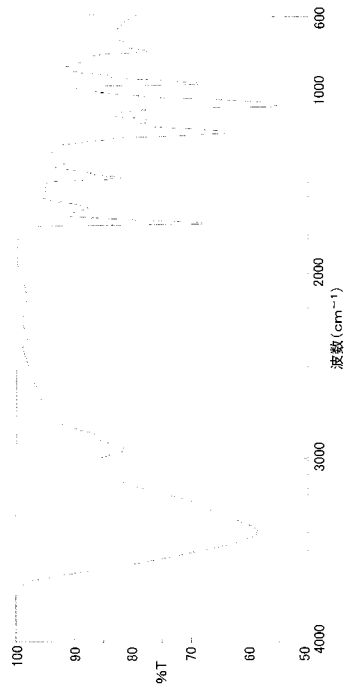
## 【表 3】

	ブロッキング剤		蛋白質吸着率 (%)
	有効成分	濃度(質量%)	
実施例 1	合成例 1 のポリマー	10	0.14
		5	0.17
		1	0.11
実施例 2	合成例 2 のポリマー	5	0.16
実施例 3	合成例 3 のポリマー	5	0.14
実施例 4	合成例 4 のポリマー	10	0.18
		5	0.11
		1	0.11
比較例 1	牛血清アルブミン (BSA)	10	2.4
		1	2.1
比較例 2	共重合体 B / 共重合体 C = 9 / 1 混合物	10	27.6
		1	24.3

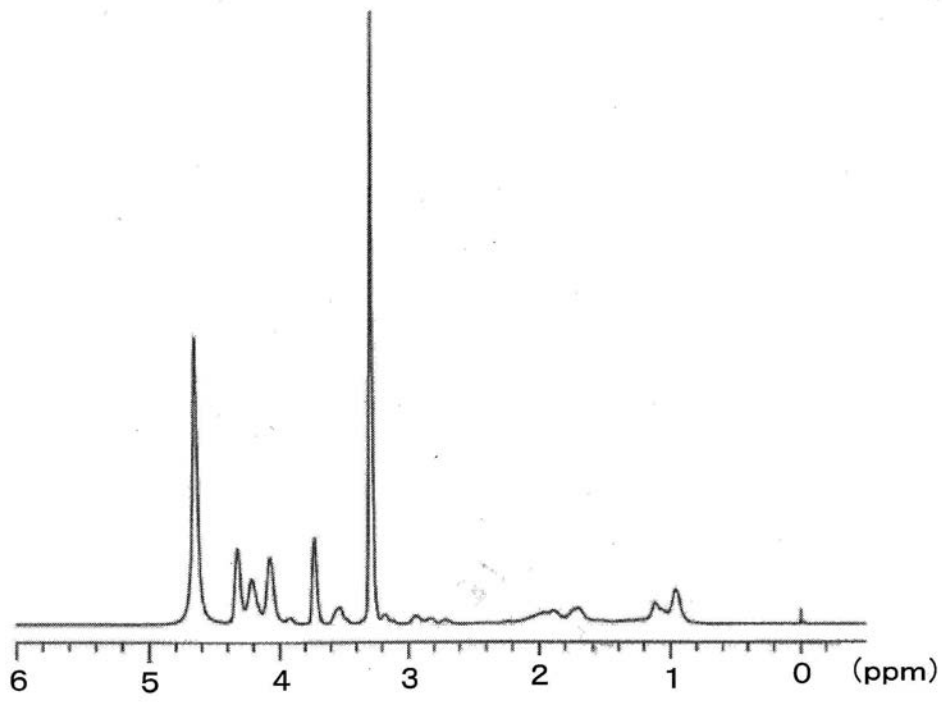
## 【0053】

表 3 から明らかなように、実施例 1 ~ 4 の本発明の実施形態に係るポリマーを使用したブロッキング剤は、比較例のブロッキング剤に比較して蛋白質の吸着率が極めて低く、非特異的吸着を顕著に防止していることが判る。

【 図 1 】



【 図 2 】



---

フロントページの続き

(72)発明者 野田 朋澄

茨城県つくば市東光台5 - 1 0 日油株式会社内

(72)発明者 山田 智

茨城県つくば市東光台5 - 1 0 日油株式会社内

Fターム(参考) 4J100 AL08P AL08Q BA02Q BA03H BA03Q BA29H BA29Q BA32P BA51H BA51Q  
BA63P BC54Q CA04 CA31 DA01 FA19 HA61 HC70 HE14 JA53

专利名称(译)	聚合物及其制备方法		
公开(公告)号	<a href="#">JP2015117269A</a>	公开(公告)日	2015-06-25
申请号	JP2013260041	申请日	2013-12-17
[标]申请(专利权)人(译)	日本油脂株式会社		
申请(专利权)人(译)	日油株式会社		
[标]发明人	松田将 中島史雄 野田朋澄 山田智		
发明人	松田 将 中島 史雄 野田 朋澄 山田 智		
IPC分类号	C08F230/02 G01N33/531 C08F220/34 C08F8/34		
FI分类号	C08F230/02 G01N33/531.Z C08F220/34 C08F8/34 C08F220/38		
F-TERM分类号	4J100/AL08P 4J100/AL08Q 4J100/BA02Q 4J100/BA03H 4J100/BA03Q 4J100/BA29H 4J100/BA29Q 4J100/BA32P 4J100/BA51H 4J100/BA51Q 4J100/BA63P 4J100/BC54Q 4J100/CA04 4J100/CA31 4J100/DA01 4J100/FA19 4J100/HA61 4J100/HC70 4J100/HE14 4J100/JA53		
代理人(译)	酒井 一 ZOGO正弘		
其他公开文献	JP6248603B2		
外部链接	<a href="#">Espacenet</a>		

摘要(译)

甲免疫反应容器和固体表面上，以简单和高耦合比化学结合，提供了少量的生物组分的可以使得能够具有足够的灵敏度的测量，以及它们的制造方法的优良的聚合物的阻挡作用。含有磷酸胆碱基团的结构单元和含有足够长度的烷基链和氨基作为间隔基的结构单元，用于增加与免疫反应容器或固相表面的化学键合比，重均分子量为20,000至200,000。此外，使用在使含磷酸胆碱基的单体与烷基链和含环氧基的单体共聚合之后制备开环环氧基的方法。

