

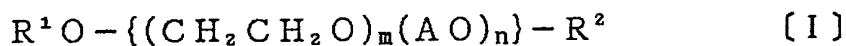


特許協力条約に基づいて公開された国際出願

<p>(51) 国際特許分類 4 G01N 33/531</p>	<p>A1</p>	<p>(11) 国際公開番号 WO 90/04179</p> <p>(43) 国際公開日 1990年4月19日(19.04.90)</p>
<p>(21) 国際出願番号 PCT/JP89/01051 (22) 国際出願日 1989年10月12日 (12. 10. 89)</p> <p>(30) 優先権データ 特願昭63/257846 1988年10月13日(13. 10. 88) JP</p> <p>(71) 出願人 (米国を除くすべての指定国について) 日本油脂株式会社 (NIPPON OIL AND FATS CO., LTD.) [JP/JP] 〒100 東京都千代田区有楽町1丁目10番1号 Tokyo, (JP) ヘキストジャパン株式会社 (HOECHST JAPAN LIMITED) [JP/JP] 〒107 東京都港区赤坂八丁目10番16号 Tokyo, (JP)</p> <p>(71) 出願人; および (72) 発明者 首藤昇一 (SHUTOH, Shoichi) [JP/JP] 〒840-01 佐賀県佐賀市日の出一丁目18-18 Saga, (JP)</p> <p>(72) 発明者; および (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ) 杉中昭典 (SUGINAKA, Akinori) [JP/JP] 〒253 神奈川県茅ヶ崎市室田2丁目4-10 Kanagawa, (JP)</p>	<p>秋田三紀夫 (AKITA, Mikio) [JP/JP] 〒351-01 埼玉県和光市白子3丁目35-7 Saitama, (JP)</p> <p>(74) 代理人 弁理士 池浦敏明, 外 (IKEURA, Toshiaki et al.) 〒151 東京都渋谷区代々木1丁目58番10号 第一西脇ビル113号 Tokyo, (JP)</p> <p>(81) 指定国 AT (欧州特許), AU, BE (欧州特許), CH (欧州特許), DE (欧州特許), DK, FI, FR (欧州特許), GB (欧州特許), IT (欧州特許), KR, LU (欧州特許), NL (欧州特許), NO, SE (欧州特許), US.</p> <p>添付公開書類 国際調査報告書</p>	
<p>(54) Title: METHOD FOR ASSAYING IMMUNOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCE AND REAGENT THEREFOR (54) 発明の名称 免疫学的活性物質の測定方法及びそのための試薬</p> <p>(57) Abstract</p> <p>A method for assaying an immunologically active substance based on the antigen-antibody reaction in a liquid phase, and a reagent for use in the method are disclosed. This method comprises adding a reagent containing a compound represented by the general formula $R^1O-[(CH_2CH_2O)_m(AO)_n]-R^2$ (wherein R^1 and R^2 each represents a hydrogen atom or a hydrocarbyl group containing 1 to 5 carbon atoms, AO represents an oxyalkylene group containing 3 to 4 carbon atoms, m and n represent the number of oxyethylene groups and that of oxyalkylene groups, respectively, with said oxyethylene groups and oxyalkylene groups forming a random copolycondensate and having a molecular weight of 1000 to 20000, and the ratio of m/n being 60/40 to 90/10).</p>		

(57) 要約

液中の抗原抗体反応に基づいた免疫学的活性物質の測定方法
ならびにそれに使用する試薬が開示されている。この方法は、
一般式



(式中、 R^1 及び R^2 はそれぞれ水素原子又は炭素数1~5の炭化水
素基、AOは炭素数3~4のオキシアルキレン基、 m 及び n はそれ
ぞれオキシエチレン基及びオキシアルキレン基の数を示し、
前記のオキシエチレン基とオキシアルキレン基はランダム共
重縮合しており、その分子量は1000~20000で、 m と n との比
率は60/40~90/10の範囲である)

で表わされる化合物を包含する試薬を前記液中に添加すること
を特徴とする。

情報としての用途のみ

PCTに基づいて公開される国際出願のパンフレット第1頁にPCT加盟国を同定するために使用されるコード

AT オーストリア	ES スペイン	MG マダガスカル
AU オーストラリア	FI フィンランド	ML マリ
BB バルバドス	FR フランス	MR モーリタニア
BE ベルギー	GA ガボン	MW マラウイ
BF ブルキナ・ファソ	GB イギリス	NL オランダ
BG ブルガリア	HU ハンガリー	NO ノルウェー
BJ ベナン	IT イタリア	RO ルーマニア
BR ブラジル	JP 日本	SD スーダン
CA カナダ	KP 朝鮮民主主義人民共和国	SE スウェーデン
CF 中央アフリカ共和国	KR 大韓民国	SN セネガル
CG コンゴ	LI リヒテンシュタイン	SU ソビエト連邦
CH スイス	LK スリランカ	TD チャード
CM カメルーン	LU ルクセンブルグ	TG トーゴ
DE 西ドイツ	MC モナコ	US 米国
DK デンマーク		

明 細 書

免疫学的活性物質の測定方法及びそのための試薬

技術分野

- 5 本発明は臨床検査の分野において広く応用されている抗原抗体反応を利用した免疫学的活性物質の測定方法及びそれに用いる免疫学的測定用試薬に関するものである。さらに詳細には、本発明は、このような抗原抗体反応が行われる液体に特定のポリエーテル化合物を添加することからなる免疫学的活性物質の
- 10 測定方法ならびにこの方法における抗原抗体反応を促進することができる特定のポリエーテル化合物を包含する試薬に関する。

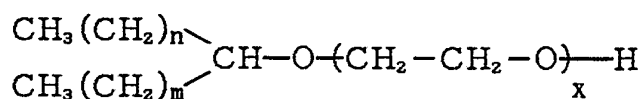
背景技術

- 近年、病態と関連して生体液中に出現する蛋白等の免疫学的活性物質を抗原抗体反応を利用して検出し、この検出結果を診
- 15 断に利用することが広く行なわれている。このような抗原抗体反応を利用した測定法としては、例えば放射免疫測定法(RIA)、酵素免疫測定法(EIA)、酵素標識イムノソルベント法(ELISA)、光散乱法、比濁法等の各種の方法が開発されている。これらのうちRIA、EIA、ELISAはいずれの場合も被検液との反応後反応
- 20 生成物を分離することが必要とされるため、その測定は一般に時間と手間が必要とされるが定量性に優れている等の理由で広く利用されている。

- 近年は、免疫反応(抗原抗体反応)に伴って起きる光学的な変化を測定する光散乱法、比濁法等が注目されてきている。これは
- 25 は抗原と抗体が液体中で反応すると、反応の前後において、そ

の反応量に応じて液体の濁度に変化が生ずるため、これを光散乱法、吸光光度法等の適当な手段で測定しようとするものであり、RIA、EIA、ELISAよりもその操作が簡便であるという特徴を有している。

- 5 これらの抗原抗体反応を利用した免疫学的活性物質の測定に当って、その反応を補助するために添加物を使うことが研究されている。例えば、特公昭60-4938号には、ポリエチレングリコールと $\text{HO}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_a(\text{CH}_3\text{CHCH}_2\text{O})_b(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_c\text{H}$ の構造式で表わされるブロック共重合体等の非イオン界面活性剤を用いることが記載されている。特開昭59-43362号には、一般式



で表わされる化合物を用いることが記載されている。

- 15 また、特開昭58-47256号には、抗原又は抗体を不溶性微粒子に担持させて溶液中で抗原抗体反応を行わせる系において、ポリエチレングリコールを用いることが記載されている。

- しかし、これらの公知の添加物では必ずしも満足する結果が得られない。例えば、溶液中で抗原と抗体を反応させた反応混合物を比濁法、吸光度法等の光学的な方法で測定する際に、前記した如き公知の添加物を用いると、被検液中に共存する測定対象でない他の物質、例えば脂肪あるいは蛋白による濁りを生ずるいわゆる非特異反応が起きて誤差の原因となることがある。また高濃度の被検物質が存在するにも拘わらず測定結果が低濃度に出るいわゆるプロゾン現象が起きたり、更には非常に低濃度領域の測定結果が不正確であったりすることがある。また
- 20
- 25

EIAやRIAの場合にも、添加物が非特異反応の原因となったり、プロゾン現象が起きたりすることがある。したがって、このような添加物は多少の反応促進があっても、かえって面倒な問題を包含する。

5 前記の事情から、液体中で抗原抗体反応を利用して非常に正確に免疫学的活性物質を測定するに当り従来方法に見られる欠点がすべて克服された新しい方法ならびにこのような新しい方法に利用される新しい試薬を開発することが大いに要望されていた。

10 発明の開示

したがって、従来方法の欠点がすべて克服された抗原抗体反応を利用する免疫学的活性物質の測定方法を提供することが本発明の一つの目的である。

15 また、抗原抗体反応が行われる液体中に特定のポリエーテル化合物を添加し、簡易な方法で測定を達成して極めて正確に結果を得ることができる、免疫学的に活性な物質を測定する新しい方法を提供することが本発明の他の目的である。

20 さらに、特定のポリエーテル化合物を包含する、前記の免疫学的活性物質の測定方法のための試薬を提供することが本発明の別の目的である。

本発明のさらに他の目的、特徴および利点は以下の記載から明白となる。

25 従来方法に見られる欠点を克服するため、本発明者らは鋭意研究を重ねた結果、意外にも、特定のポリエーテル化合物を抗原抗体反応が行われる液体中に添加することによって非特異反

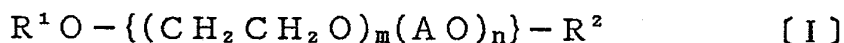
応やプロゾン現象を起すことなく免疫学的活性物質の測定が非常に正確に比濁法、光散乱法などの光学的測定方法により達成できることを見出した。

5 本発明の一態様によれば、液体中での抗原抗体反応を利用した免疫学的活性物質の測定方法において、該液体中に下記〔I〕式で示される化合物を添加することを特徴とする免疫学的活性物質の測定方法が提供され、また下記式〔I〕で表わされる化合物を含む免疫学的測定用試薬が提供される。



10 (ここで、 R^1 及び R^2 はそれぞれ水素原子又は炭素数1-5の炭化水素基、AOは炭素数3-4のオキシアルキレン基、 m 及び n はそれぞれオキシエチレン基及びオキシアルキレン基の数を示し、前記のオキシエチレン基とオキシアルキレン基はランダム共重縮合しており、その分子量は1000~20000で、 m と n の比率は60/40
15 ~90/10の範囲である。)

本発明の他の態様によれば、一般式



20 (ここで、 R^1 及び R^2 はそれぞれ水素原子又は炭素数1-5の炭化水素基、AOは炭素数3-4のオキシアルキレン基、 m 及び n はそれぞれオキシエチレン基及びオキシアルキレン基の数を示し、前記のオキシエチレン基とオキシアルキレン基はランダム共重縮合しており、その分子量は1000~20000で、 m と n の比率は60/40
~90/10の範囲である。)

25 で表わされる化合物を包含する、免疫学的活性物質を測定するための試薬が提供される。

図面の簡単な説明

第1図は本発明の方法によるCPRの測定結果を示すグラフであり、直線Aは高濃度試料、直線Bは低濃度試料に関する。

第2図は検体中の脂肪による非特異反応の有無を測定した結果を示すグラフである。

発明を実施するための最良の形態

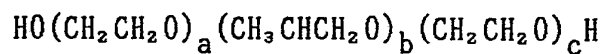
一般式〔I〕において、 R^1 および R^2 の一方または双方が水素原子である場合は、前記化合物はポリ(オキシエチレンオキシアルキレン)エタノールまたはアルカノールまたはポリ(オキシエチレンオキシアルキレン)グリコールである。 R^1 および R^2 の双方が炭化水素基である場合は、 R^1 は R^2 と同じか異っていてもよく、通常は脂肪族または環状脂肪族で1~5個の炭素原子を有する基から選ばれる。 R^1 および R^2 は直鎖状または分板状で1~5個の炭素原子を有するアルキル基から選ぶのが好ましい。炭化水素基としては、メチル基、エチル基、アリル基、プロピル基、イソプロピル基、*n*-ブチル基、ターシャリブチル基、*n*-アミル基、イソアミル基等が挙げられる。

オキシアルキレン基- OA -としては、オキシプロピレン基、オキシブチレン基、オキシテトラメチレン基等が挙げられる。

本発明においてオキシエチレン基- CH_2-CH_2-O- の数とオキサアルキレン基- $AO-$ の数は60/40~90/10(m/n 比率で)に限定される。またオキシエチレン基とオキサアルキレン基の重縮合体の分子量も1000~20000に限定される。分子量が1000未満では本発明の目的が達成できず、20000を超えるようになると合成が困難となるためである。また、 m と n の比率が限定されるのは60/40~90

/10の範囲外では本発明の目的が達成できないためである。

[I]式で示される化合物は、公知であり、その製造方法等は特公昭35-7594号、特公昭57-17008号公報等に記載されている。またその化合物のあるものは、日本油脂㈱からユニループシリ
5 ーズとして市販され金属の加工油、化粧品の基剤として広く使用されている。[I]式の化合物は、特公昭60-4938号公報に示されている



なる式を有するブロック共重縮合体とは異なるランダム共重縮
10 合体であり、このため界面活性作用を持たない全く異った物性を示す。

本発明方法で測定対象とする免疫学的活性物質(抗原又は抗体)としては、例えば、C反応性蛋白(CRP)、リウマチ因子(RF)、アンチストレプトリジン0(ASO)、トランスフェリン等の血漿
15 蛋白、甲状腺刺激ホルモン(TSH)、トリヨードサイロニン(T_3)、血清総サイロキシン(T_4)、チロキシン結合性蛋白(TBG)、サイログロブリン、インスリン、トリプシン、エラスターゼ、エストリオール(E_3)、絨毛性ゴナドトロピン(HCG)、ヒト胎盤性ラクトゲン(HPL)等のホルモン、癌胎児性抗原(CEA)、 β_2 -マイ
20 クログロブリン、 α -フェトプロテイン(AFP)等の腫瘍関連物質、HBs抗原、HBs抗体、HBe抗原、HBe抗体等のウィルス肝炎の抗原、抗体、ムンプス、ヘルペス、麻疹、風疹、サイトメガロ等のウィルス、抗エイズ抗体(HIV)等の各種生体成分が挙げられる。

本発明の免疫学的測定用試薬は前記[I]式の化合物を含むも

ので、(1)ラテックス粒子のような担体に担持されていない抗原及び抗体を用いる反応、(2)ラテックス粒子のような担体に担持させた抗原及び抗体を用いる反応、および(3)チューブ、ビーズ、プレート等の担体に担持させた抗原及び抗体を用いる

5 反応のいずれにも用いることができる。ラテックス粒子担体に担持させないかもしくは担持させた抗原又は抗体を用いる場合は、この抗原又は抗体を被検液中の抗体又は抗原と反応させた後、光散乱法、分光光度法等の光学的方法で反応生成物の濁度変化を測定する。チューブ、ビーズ、プレート等の担体に担持

10 させた抗原又は抗体を用いる場合は、被検液中の抗体又は抗原と反応させた後、被検液を除去し、ついで酵素もしくは放射性元素で標識した2次抗体等を反応させて、結合された酵素量もしくは放射線量を測定するか、結合されなかった酵素量等を測定する。本発明の試薬は、被検液を反応させる際にも、また標

15 識された2次抗体等を反応させるときにも使用される。本発明の試薬を用いる場合の測定原理、測定手順、測定のための装置は、従来のEIA、RIA、ELISA、光散乱法、分光光度法と全く変わらない。また被検液としては、通常血清が用いられるが、他の体液成分例えばせきずい液や尿等も用いられる。

20 抗原抗体反応に使用される測定用試薬には、抗血清を含む試薬、測定すべき抗原に対応する抗体を含む試薬、測定すべき抗体に対応する抗原を含む試薬、反応緩衝試薬、及び試料を希釈する為の希釈剤等があり、[I]式の化合物はこれらのどの試薬に加えても、その効果を示す。しかしながら、[I]式の化合物

25 は、例えば生理食塩水、リン酸塩緩衝化生理食塩水あるいは、

トリス塩酸緩衝化生理食塩水のような緩衝化生理食塩水、もしくは、慣用の緩衝液に溶解して用いることが望ましい。この緩衝液は、抗血清を含む試薬等に添加することもできる。この緩衝液のpHは5~10、好ましくはpH6.5~8.5を用いる。

- 5 式〔I〕の化合物の試薬中の濃度は分析方法によって異なるが、抗血清、抗体又は抗原を含むあるいは、抗血清、抗体又は抗原を含まない試薬に加える場合には、一般に0.01~10%(w/v)、好ましくは0.05~5%である。最終的な反応混合物中における式〔I〕の化合物の濃度は0.01~2%、好ましくは0.05~1%である。
- 10 式〔I〕の化合物を含む本発明の免疫学的測定試薬中には、場合によっては生体試料中に含まれる干渉物質の影響を除去するために、牛血清アルブミン、ゼラチン、あるいはゼラチンの再重合体の蛋白質もしくは、グルコース、ショ糖などの糖類を添加することができる。
- 15 〔I〕式で示される化合物は、従来使用されてきたポリエチレングリコールやポロキサマーのような化合物と併用することもできる。
- 抗原抗体反応の結果を光学的に測定する測定法の一般的な手段は以下の通りである。
- 20 先ず、測定しようとする抗原あるいは抗体に特異的に反応する抗体あるいは抗原を含有する試薬、式〔I〕の化合物を含有する緩衝液及び試料(試料中の測定しようとする抗原あるいは抗体濃度によっては、式〔I〕の化合物を含有する緩衝液あるいは慣用の緩衝液にて試料を希釈して用いる)を一定量の割合にて
- 25 混合後、一定温度下(好ましくは25°C~37°C)にて反応させ、次

いで例えば比濁分析の場合比濁計のごとき、適当な計装器上で読む。試料の結果を未知の濃度を定量する為に対照試料のものと比較する。本発明の式〔I〕の化合物を含有する緩衝液は、あらかじめ抗原あるいは抗体を含有する試薬、もしくは試料と混合することが可能である。

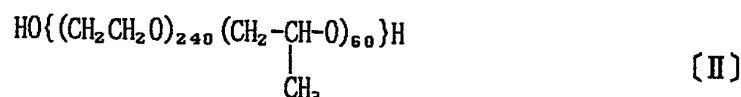
本発明の抗原抗体反応を利用した免疫学的測定方法においては、検体中の夾雑蛋白、脂肪等による望ましくない副反応であるいわゆる非特異反応が抑制される。また被検物の高濃度域におけるプロゾーンの発生を抑えることができ、更には被検物の低濃度領域も精度良く測定できるという利点がある。

実施例

次に、本発明を実施例によりさらに詳述する。

実施例 1

免疫学的測定試薬としては、pH7.2のリン酸塩緩衝液に0.075% (w/v) の〔II〕式の化合物を溶解した溶液を用いた。



この化合物の m は 240、n は 60、m/n モル比は 80/20、分子量は 14058 である。調製した免疫学的測定試薬を CRP、トランスフェリン、アルファ 1-酸糖たんぱく、ハプトグロビン、及びアルファ 1-アンチトリプシンの別々の比濁アッセイに使用し、各アッセイを以下のごとく行なった。

上記蛋白質に対する抗血清に免疫学的測定試薬を転倒混和して、それぞれ 1:2 の割合で混合希釈し、この混合物を第二試薬とした。調製した免疫学的試薬を反応緩衝液として第一試薬と

した。低濃度域及び高濃度域での直線性を確認する為に、高濃度の試料と低濃度の試料をそれぞれ5%ヒトアルブミン血清にて10段階に希釈を行ない、試料とした。試験管に希釈した試料を5 μ lとり、第一試薬を350 μ l添加し、5分間反応させ、試料の
5 ブランクを主波長340nm、副波長700nmの2波長で測定した。測定は日立製作所製日立705型生化学自動分析装置によって行った。試料のブランクを測定した試料に、最初に調製した抗血清を100 μ l添加し、混合後5分間反応させ、同じ2波長にて測定し、その結果から試料のブランクを差し引いた値を反応変化量とした。
10 た。なお、検量線作成のための対照血清としてはベーリングベルケ社製N-CRP標準血清を用いた。CRPに対する測定結果を第1図に示した。第1図において縦軸はCRP濃度(mg/dl)であり、横軸は試料の希釈率である。直線Aは高濃度試料(希釈前濃度36mg/dl)に関するものであり、直線Bは低濃度試料(希釈前濃度3mg/dl)に関するものである。
15

この実施例で使用した本発明の免疫学的試薬は、実質的に抗原抗体反応において広範囲にわたり、いっそうの測定での直線性を示し、特に低濃度域における大いなる感度を示すことが解る。

20 トランスフェリン(高濃度試料の希釈前濃度750mg/dl、低濃度試料の希釈前濃度10mg/dl)、アルファ1-酸糖蛋白(220mg/dl、70mg/dl)、ハプトグロビン(650mg/dl、50mg/dl)及びアルファ1-アンチトリプシン(340mg/dl、40mg/dl)を用いた場合もCRPと全く同様に測定結果は広範囲にわたる直線性を示した。

25 実施例2

pH7.2のリン酸塩緩衝液に0.075%(w/v)の〔Ⅱ〕式の化合物を溶解して調製した免疫学的測定試薬を用いて、反応緩衝液の検体中の脂肪に対する非特異反応の有無を確認した。免疫学的測定試薬1.0mlにイントラファット(静注用脂肪乳剤)を20 μ l添加して、よく混合した。

この混合溶液について37 $^{\circ}$ Cにおける10分間の経時変化を波長340nmで確認した。

対象として、従来から用いられているポリエチレングリコール6000を本化合物と置き換えて同様な試験をおこなった。その結果を第2図に示した。図中の縦軸は吸光度であり、横軸は時間(分)である。ポリエチレングリコール6000を用いた場合には、時間の経過とともに吸光度が増加し、脂肪に対する非特異反応が観察される。一方、本発明の免疫学的試薬の場合には非特異反応がみられない。したがって本発明の免疫学的試薬を用いて未知の試料を測定する際は、試料の測定結果からブランクを正確に差し引くことができる。したがって、通常本試薬の用いられる臨床検査で測定される検体について、しばしば見られる高脂血漿などでも試料中に含有する蛋白濃度を正確に定量することができる。

20 実施例3

免疫反応試薬として用いられる化合物の範囲を調べる目的で第1表に示される化合物について実施例1に記載された方法に用いたときの測定での直線性をテストした。第1表における化合物番号1~6のものは〔Ⅱ〕式の化合物と同様に良い直線性を示した。一方化合物番号7~9のものは、十分な直線性が得られな

った。この結果から、分子量は1000~20000の範囲とし、mとnの比率を60/40~90/10の範囲とすべきことが結論づけられた。

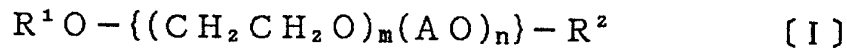
第 1 表

化合物 番号	〔I〕 $R^1O-\{(CH_2CH_2O)_m(AO)_n\}-R^2$					m/n (モル比)	分子量		
	R ¹	R ²	AO	m	n		計算値	*実測値	
本 発 明 品 比 較 品	1	H	H	CH ₂ CHO CH ₃	12	8	60/40	1,010	1,042
	2	CH ₃	H	CH ₂ CHO CH ₃	73	27	73/27	4,810	4,920
	3	C ₃ H ₇	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ O	160	40	80/20	9,980	9,830
	4	C ₃ H ₇	CH ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ O	240	60	80/20	14,954	14,560
	5	C ₅ H ₁₁	H	CH ₂ CHO C ₂ H ₅	360	40	90/10	18,792	18,820
	6	C ₅ H ₁₁	CH ₃	CH ₂ CHO CH ₃	360	40	90/10	18,262	17,890
	7	H	H	CH ₂ CHO CH ₃	6	4	60/40	514	550
	8	C ₃ H ₇	H	CH ₂ CHO CH ₃	20	20	50/50	2,084	1,985
	9	C ₃ H ₇	CH ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ O	95	5	95/5	4,596	4,561

*分子量実測値はGPCより求めた。

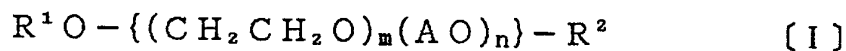
請求の範囲

- (1) 液体中での抗原抗体反応を利用した免疫学的活性物質の測定方法において、該液体中に下記〔I〕式で示される化合物を添加することを特徴とする免疫学的活性物質の測定方法。



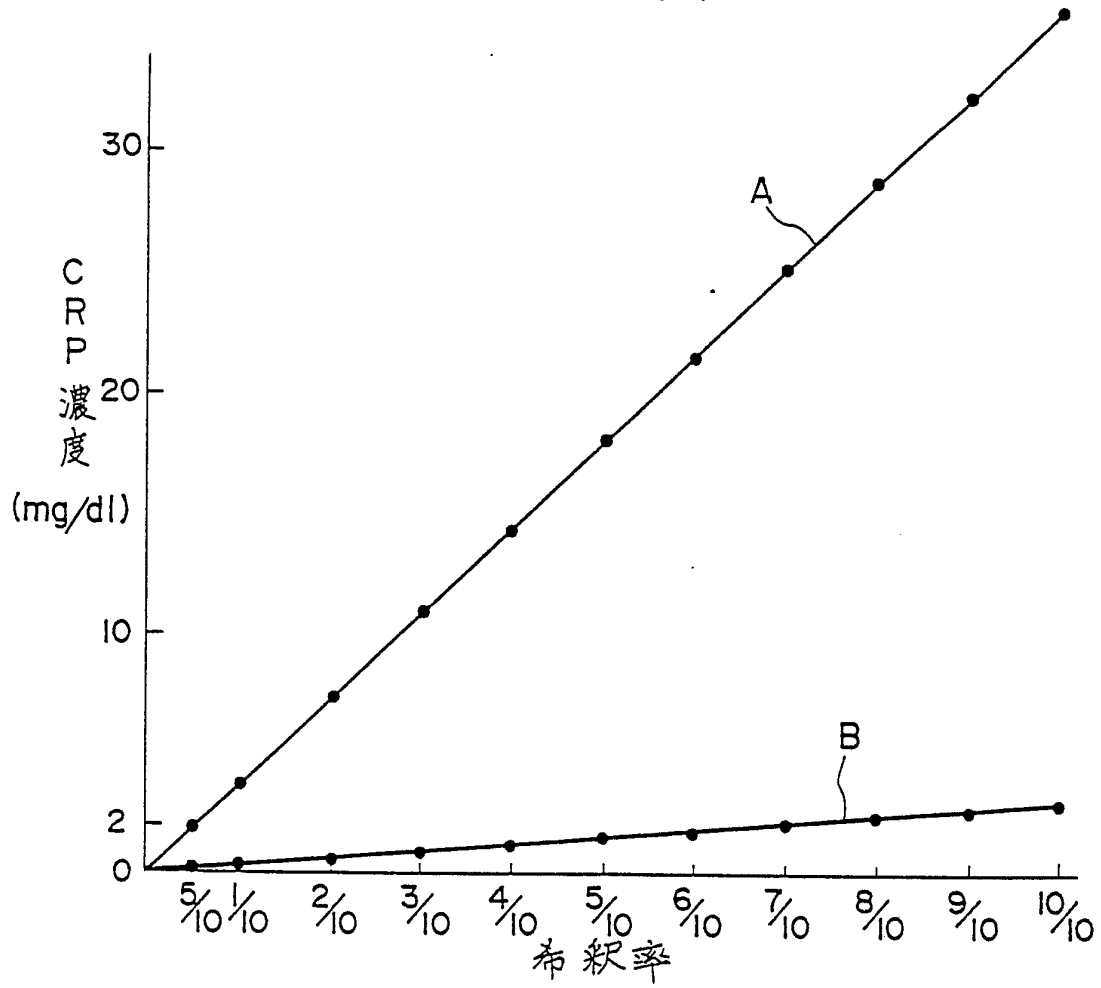
- (式中、 R^1 及び R^2 はそれぞれ水素原子又は炭素数1~5の炭化水素基、AOは炭素数3~4のオキシアルキレン基、 m 及び n はそれぞれオキシエチレン基及びオキシアルキレン基の数を示し、前記のオキシエチレン基とオキシアルキレン基はランダム共重縮合しており、その分子量は1000~20000で、 m と n の比率は60/40~90/10の範囲である)

- (2) 該免疫学的活性物質の測定を光学的に行う請求の範囲第1項記載の測定方法。
- (3) 下記〔I〕式で示される化合物を含有する免疫学的活性物質の測定用試薬。

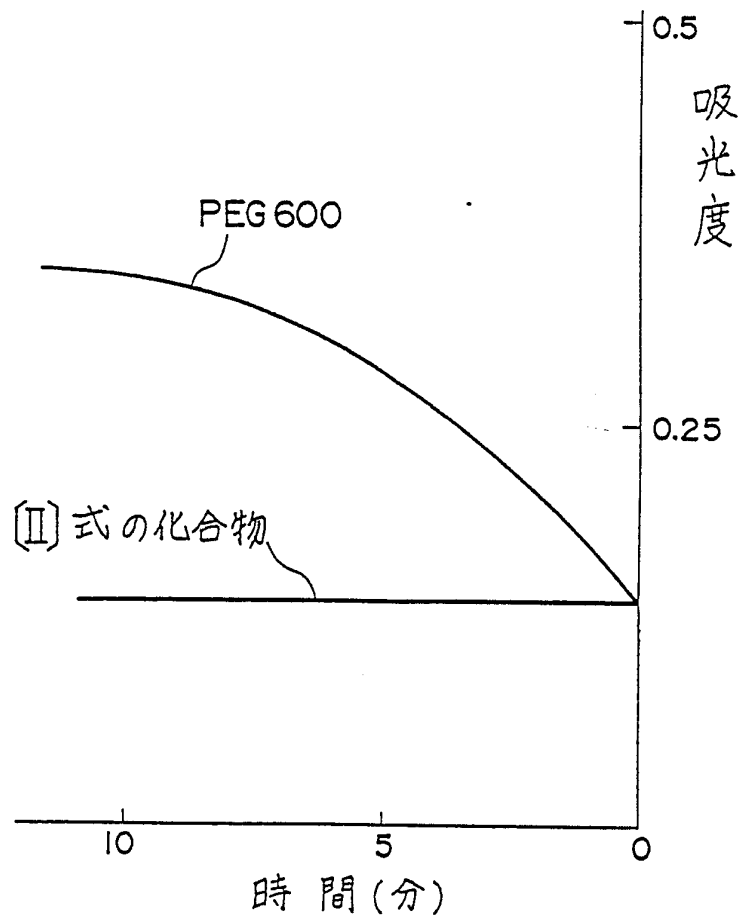


- (式中、 R^1 及び R^2 はそれぞれ水素原子又は炭素数1~5の炭化水素基、AOは炭素数3~4のオキシアルキレン基、 m 及び n はそれぞれオキシエチレン基及びオキシアルキレン基の数を示し、前記のオキシエチレン基とオキシアルキレン基はランダム共重縮合しており、その分子量は1000~20000で、 m と n の比率は60/40~90/10の範囲である)

第 1 図



第 2 図



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No PCT/JP89/01051

I. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER (if several classification symbols apply, indicate all) ⁶		
According to International Patent Classification (IPC) or to both National Classification and IPC		
Int. Cl ⁴	G01N33/531	
II. FIELDS SEARCHED		
Minimum Documentation Searched ⁷		
Classification System	Classification Symbols	
IPC	G01N33/531	
Documentation Searched other than Minimum Documentation to the Extent that such Documents are Included in the Fields Searched ⁸		
Jitsuyo Shinan Koho	1971 - 1989	
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971 - 1989	
III. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT ⁹		
Category ¹⁰	Citation of Document, ¹¹ with indication, where appropriate, of the relevant passages ¹²	Relevant to Claim No. ¹³
A	JP, A, 62-71861 (Beringer Mannheim G.m.b.H.) 2 April 1987 (02. 04. 87) & DE, A, 3532626 & EP, A, 215457	1 - 3
A	JP, A, 59-43362 (Kainosu Kabushiki Kaisha) 10 March 1984 (10. 03. 84) (Family : none)	1 - 3
A	JP, A, 49-61327 (Technicon Instruments Corporation) 14 June 1974 (14. 06. 74)	1 - 3
A	JP, B2, 60-4938 (Cooper Laboratories Inc.) 7 February 1985 (07. 02. 85) & IT, A, 1070718	1 - 3
A	JP, B2, 57-17008 (Kuraray Co., Ltd.) 8 April 1982 (08. 04. 82) (Family : none)	1 - 3
A	JP, B2, 35-7594 (Dai-ichi Kogyo Seiyaku Co., Ltd.) 21 June 1960 (21. 06. 60) (Family : none)	1 - 3
<p>¹⁰ Special categories of cited documents:</p> <p>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</p> <p>"E" earlier document but published on or after the international filing date</p> <p>"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)</p> <p>"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</p> <p>"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</p> <p>"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</p> <p>"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step</p> <p>"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art</p> <p>"&" document member of the same patent family</p>		
IV. CERTIFICATION		
Date of the Actual Completion of the International Search	Date of Mailing of this International Search Report	
December 4, 1989 (04. 12. 89)	December 18, 1989 (18. 12. 89)	
International Searching Authority	Signature of Authorized Officer	
Japanese Patent Office		

国際調査報告

国際出願番号PCT/JP 89/01051

I. 発明の属する分野の分類		
国際特許分類 (IPC) Int. Cl⁴ G 0 1 N 3 3 / 5 3 1		
II. 国際調査を行った分野		
調査を行った最小限資料		
分類体系	分類記号	
IPC	G 0 1 N 3 3 / 5 3 1	
最小限資料以外の資料で調査を行ったもの		
日本国実用新案公報 1971-1989年 日本国公開実用新案公報 1971-1989年		
III. 関連する技術に関する文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	請求の範囲の番号
A	JP, A, 62-71861 (ベーリンガー・マンハイム・ゲゼルシャフト・ミット・ベシユレンクテル・ヘフツング) 2. 4月. 1987 (02. 04. 87) & DE, A, 3532626 & EP, A, 215457	1-3
A	JP, A, 59-43362 (株式会社 カイノス) 10. 3月. 1984 (10. 03. 84) (ファミリーなし)	1-3
A	JP, A, 49-61327 (テクニコン・インストルメンツ・コーポレーション) 14. 6月. 1974 (14. 06. 74)	1-3
A	JP, B2, 60-4938 (クーパー・ラボラトリーズ・インコーポレイテッド) 7. 2月. 1985 (07. 02. 85) & IT, A, 1070718	1-3
<p>※ 引用文献のカテゴリー</p> <p>「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの</p> <p>「E」 先行文献ではあるが、国際出願日以後に公表されたもの</p> <p>「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)</p> <p>「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献</p> <p>「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日の後に公表された文献</p> <p>「T」 国際出願日又は優先日の後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの</p> <p>「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの</p> <p>「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの</p> <p>「&」 同一パテントファミリーの文献</p>		
IV. 認 証		
国際調査を完了した日	国際調査報告の発送日	
04. 12. 89	18. 12. 89	
国際調査機関	権限のある職員	2 G 7 9 1 6
日本国特許庁 (ISA/JP)	特許庁審査官	秋 月 美紀子

第2ページから続く情報

(山欄の続き)		
A	J P , B 2 , 5 7 - 1 7 0 0 8 (株式会社 クラレ) 8 . 4 月 . 1 9 8 2 (0 8 . 0 4 . 8 2) (ファミリーなし)	1 - 3
A	J P , B 2 , 3 5 - 7 5 9 4 (第一工業製薬株式会社) 2 1 . 6 月 . 1 9 6 0 (2 1 . 0 6 . 6 0) (ファミリーなし)	1 - 3

V. 一部の請求の範囲について国際調査を行わないときの意見

次の請求の範囲については特許協力条約に基づく国際出願等に関する法律第8条第3項の規定によりこの国際調査報告を作成しない。その理由は、次のとおりである。

1. 請求の範囲 _____ は、国際調査をすることを要しない事項を内容とするものである。
2. 請求の範囲 _____ は、有効な国際調査をすることができる程度にまで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。
3. 請求の範囲 _____ は、従属請求の範囲でありかつ PCT 規則 6.4(a)第2文の規定に従って起草されていない。

VI. 発明の単一性の要件を満たしていないときの意見

次に述べるようにこの国際出願には二以上の発明が含まれている。

1. 追加して納付すべき手数料が指定した期間内に納付されたので、この国際調査報告は、国際出願のすべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2. 追加して納付すべき手数料が指定した期間内に一部分しか納付されなかったため、この国際調査報告は、手数料の納付があった発明に係る次の請求の範囲について作成した。
請求の範囲 _____
3. 追加して納付すべき手数料が指定した期間内に納付されなかったため、この国際調査報告は、請求の範囲に最初に記載された発明に係る次の請求の範囲について作成した。
請求の範囲 _____
4. 追加して納付すべき手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたため、追加して納付すべき手数料の納付を命じなかった。
追加手数料異議の申立てに関する注意
 追加して納付すべき手数料の納付と同時に、追加手数料異議の申立てがされた。
 追加して納付すべき手数料の納付に際し、追加手数料異議の申立てがされなかった。