

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第3部門第2区分

【発行日】平成17年11月24日(2005.11.24)

【公開番号】特開2000-219695(P2000-219695A)

【公開日】平成12年8月8日(2000.8.8)

【出願番号】特願平11-332488

【国際特許分類第7版】

C 07 F 9/24

C 07 K 16/44

C 12 N 5/10

C 12 N 15/09

C 12 N 15/02

C 12 P 21/08

G 01 N 33/53

G 01 N 33/577

【F I】

C 07 F 9/24 G

C 07 K 16/44

C 12 P 21/08

G 01 N 33/53 G

G 01 N 33/577 B

C 12 N 5/00 B

C 12 N 15/00 A

C 12 N 15/00 C

【手続補正書】

【提出日】平成17年10月11日(2005.10.11)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

【補正方法】変更

【補正の内容】

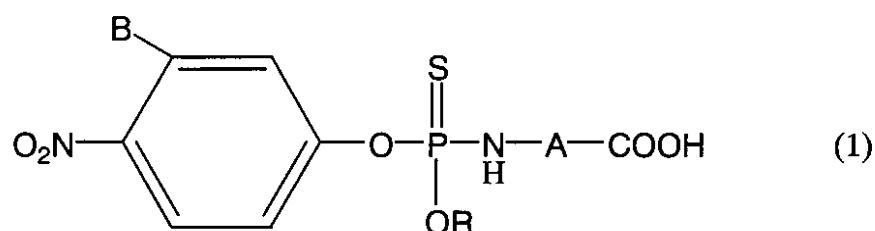
【特許請求の範囲】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

以下の式(1)：

【化1】

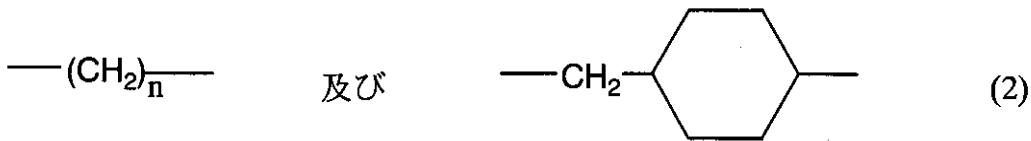


【式(1)中、

Rは、メチル基またはエチル基であり；

Aは、以下の式(2)：

【化2】



からなるグループから選択され、ここにおいてnは1 - 10の整数である；そしてBは、所望により1ないし3のハロゲンによって置換されていてもよいメチル基である。】

で表される構造を有する化合物。

【請求項2】

Rがエチル基である、請求項1に記載の化合物。

【請求項3】

Aがnが3のトリメチレン基であり、そして、Bがメチル基である、請求項1または2に記載の化合物。

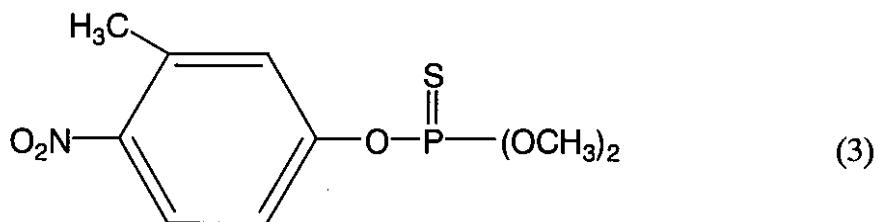
【請求項4】

請求項1ないし3のいずれか1項に記載の化合物と高分子化合物又は標識物質との結合体。

【請求項5】

請求項1ないし3のいずれか1項に記載の化合物と高分子化合物を結合させることにより抗原を作製し、当該抗原を用いることにより、以下の式(3)：

【化3】



で表される構造を有する化合物に反応性を示す抗体を製造することを特徴とする、式(3)で表される構造を有する化合物に反応性を示す抗体又は抗原と結合可能なそのフラグメントの製造方法。

【請求項6】

請求項4に記載の結合体を抗原として用いることにより製造された、式(3)の化合物に反応性を示す抗体又は抗原と結合可能なそのフラグメント。

【請求項7】

式(3)の化合物に加えて、EPN、パラチオン、パラチオンメチルとも反応性を示す、請求項6に記載の抗体又は抗原と結合可能なそのフラグメント。

【請求項8】

モノクローナル抗体である、請求項6又は7に記載の抗体又は抗原と結合可能なそのフラグメント。

【請求項9】

寄託番号F E R M P - 1 7 0 3 2で寄託されているハイブリドーマによって產生されるモノクローナル抗体F N P 1 6 5又は抗原と結合可能なそのフラグメントである、請求項6ないし8のいずれか1項に記載の抗体又は抗原と結合可能なそのフラグメント。

【請求項10】

請求項6ないし9のいずれか1項に記載の抗体を產生するハイブリドーマ。

【請求項11】

寄託番号F E R M P - 1 7 0 3 2で寄託されている、請求項10に記載のハイブリドーマ。

【請求項 12】

請求項 6 ないし 9 のいずれか 1 項に記載の抗体又は抗原と結合可能なそのフラグメントを用いることを特徴とする、式(3)で表される化合物の免疫学的測定方法。

【請求項 13】

式(3)の化合物に加えて、EPN、パラチオン、パラチオンメチルも測定する、請求項 12 に記載の免疫学的測定方法。

【請求項 14】

寄託番号 FERM P - 17032 で寄託されているハイブリドーマによって產生されるモノクローナル抗体 FNP165 又は抗原と結合可能なそのフラグメントを用いることを特徴とする、請求項 13 に記載の免疫学的測定方法。

【請求項 15】

さらに、請求項 1 ないし 3 のいずれか 1 項に記載の化合物又は請求項 4 に記載の結合体を用いることを含む、請求項 12 ないし 14 のいずれか 1 項に記載の免疫学的測定方法。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0001

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、O,O-ジメチル-O-(3-メチル-4-ニトロフェニル)チオホスフェート(以下、本明細書中「フェニトロチオン」と言う)のハプテン化合物、抗原、抗体及び抗原と結合可能なそのフラグメントに関する。

【手続補正 3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0002

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0002】

本発明はさらに、前記抗原、抗体及び抗原と結合可能なそのフラグメントを用いた免疫学的測定方法に関する。

【手続補正 4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0019

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0019】

【発明が解決しようとする課題】

本発明は、フェニトロチオンに反応する新規な抗体もしくは抗原と結合可能なそのフラグメント、及びその作製方法を提供することを目的とする。尚、本明細書において抗体の「フラグメント」とは、抗原と結合可能な抗体の一部分、例えばF_a、F_b断片等を意味する。

【手続補正 5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0022

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0022】

本発明は、さらにまた、前記抗体を产生するハイブリドーマを提供することを目的とする。

本発明は、さらに、前記抗体もしくは抗原と結合可能なそのフラグメント及び／又は前記フェニトロチオン誘導体と高分子化合物との結合体を使用することを含む、フェニトロチオンの免疫学的測定方法を提供することを目的とする。

【手続補正6】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0043

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0043】

式(X3)の化合物の合成のための有機溶媒としては、例えば、アセトニトリル、アセトン、ヘキサン、ペンタン、ベンゼン、トルエン、ジクロロメタン、クロロホルム、1,2-ジクロロエタン、酢酸エチル、ジグリム、N,N-ジメチルホルムアミド、ヘキサメチルリン酸トリアミド等、又はこれらの混合溶媒を用いることができる。塩基としては、例えば、炭酸カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸リチウム、炭酸水素カリウム、炭酸水素ナトリウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、ナトリウムメチラート、ナトリウムエチラート、トリエチルアミン、N,N-ジメチルアニリン、水素化ナトリウム、ピリジン、リチウムジイソプロピルアミド等を用いることができる。

【手続補正7】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0063

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0063】

一方、混合酸無水物法において用いられる混合酸無水物は、通常のショッテン-バウマン反応により得られ、これを高分子化合物と反応させることにより目的とするハブテン-高分子化合物結合体が製造される。ショッテン-バウマン反応は塩基性化合物の存在下に行われる。塩基性化合物としては、ショッテン-バウマン反応において慣用されている化合物を使用することができる。例えば、トリプチルアミン、トリエチルアミン、トリメチルアミン、N-メチルモルホリン、ピリジン、N,N-ジメチルアニリン、DBN、DBU、DABCQ等の有機塩基、炭酸カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸水素カリウム、炭酸水素ナトリウム等の無機塩基等が挙げられる。該反応は、通常マイナス20から100

、好ましくは0から50において行われ、反応時間は5分から10時間、好ましくは5分から2時間である。得られた混合酸無水物と高分子化合物との反応は、通常マイナス20から150、好ましくは0から100において行われ、反応時間は5分から10時間、好ましくは5分から5時間である。混合酸無水物法は一般に溶媒中で行われる。溶媒としては、混合酸無水物法に慣用されているいずれの溶媒も使用可能であり、具体的にはジオキサン、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジメトキシエタン等のエーテル類、ジクロロメタン、クロロホルム、ジクロロエタン等のハロゲン化炭化水素類、ベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、酢酸メチル、酢酸エチル等のエステル類、N,N-ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、ヘキサメチルリン酸トリアミド等の非プロトン性極性溶媒等が挙げられる。混合酸無水物法において使用されるハロ酸エステルとしては、例えばクロロ酸メチル、ブロモ酸メチル、クロロ酸エチル、ブロモ酸エチル、クロロ酸イソブチル等が挙げられる。当該方法におけるハブテンとハロ酸エステルと高分子化合物の使用割合は、広い範囲から適宜選択され得る。

【手続補正8】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0123

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0123】

(9) の合成

クロロチオリン酸誘導体(8)3.6g(12.2mmol)と4-アミノメチルシクロヘキサンカルボン酸tert-ブチル2.6g(12.2mmol)をアセトニトリル溶液100mlに溶解し、炭酸カリウム1.8g(13mmol)を加えて50℃で1時間攪拌した。反応溶液をセライトでろ過し、ろ液を濃縮後にシリカゲルクロマトグラフィー(n-ヘキサン：酢酸エチル=19:1 9:1)で精製し、透明油状物として3.39g(収率59%)の(9)を得た。