

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局(43) 国際公開日
2007 年 3 月 8 日 (08.03.2007)

PCT

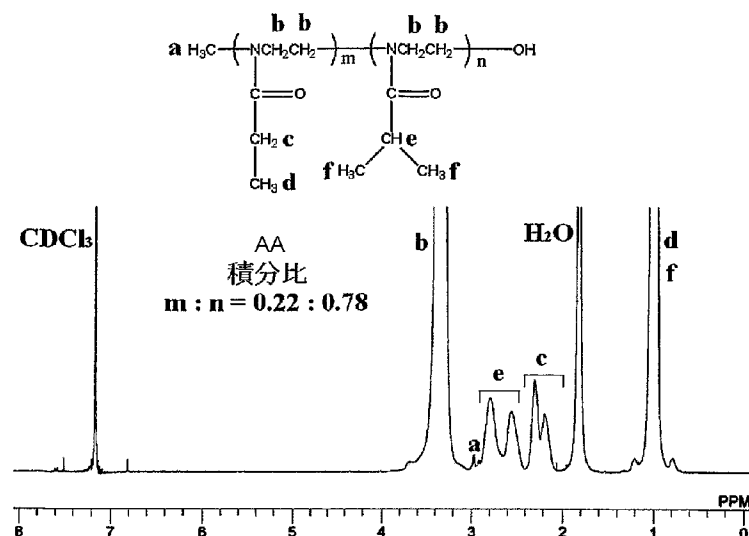
(10) 国際公開番号
WO 2007/026932 A1

- (51) 国際特許分類:
C08G 73/02 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2006/317587
- (22) 国際出願日: 2006 年 8 月 30 日 (30.08.2006)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願2005-253977 2005 年 9 月 1 日 (01.09.2005) JP
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 独立行政法人科学技術振興機構 (JAPAN SCIENCE AND TECHNOLOGY AGENCY) [JP/JP]; 〒3320012 埼玉県川口市本町 4 丁目 1 番 8 号 Saitama (JP).
- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 片岡 一則 (KATAOKA, Kazunori) [JP/JP]; 〒1650031 東京都中野区上鷺宮 5 - 1 7 - 2 2 Tokyo (JP). 山崎 裕一 (YAMASAKI, Yuichi) [JP/JP]; 〒1130031 東京都文京区根津 2 - 1 4 - 2 1 - 2 0 2 Tokyo (JP). 朴 齋植
- (54) 代理人: 小田島 平吉, 外(ODAJIMA, Heikichi et al.); 〒1070052 東京都港区赤坂 1 丁目 9 番 1 5 号 日本自転車会館 小田島特許事務所 Tokyo (JP).
- (81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.
- (84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG,

[続葉有]

(54) Title: RANDOM COPOLYMER OF OXAZOLINE

(54) 発明の名称: オキサゾリンのランダム共重合体

A : PEtOx_{25%}/PrOx_{75%}

AA... INTEGRATED RATIO

(57) Abstract: A random copolymer produced from a monomer mixture of 2-ethyl-2-oxazoline and 2-isopropyl-2-oxazoline and showing a substantially monodispersing property; a method for production of the random copolymer; and a 2-isopropyl-2-oxazoline homopolymer produced using a specialized initiator. The polymer shows temperature-responsibility in an aqueous solution at a wide range of temperatures and is a useful material for use in the technical fields such as surface chemistry and biomaterials.

[続葉有]

WO 2007/026932 A1



CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE,
IS, IT, LT, LU, LV, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR),
OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML,
MR, NE, SN, TD, TG).

2文字コード及び他の略語については、定期発行される
各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語
のガイダンスノート」を参照。

添付公開書類:

— 国際調査報告書

(57) 要約: 2-エチル-2-オキサゾリンと2-イソプロピル-2-オキサゾリンのモノマー混合物から得られるほぼ単分散性のランダム共重合体、及びその製造方法、並びに特殊な開始剤を用いて得られる2-イソプロピル-2-オキサゾリン単独重合体、が提供される。かような重合体は、広範な温度範囲で水溶性について温度応答性を示し、表面化学及び生体材料の技術分野で有用な材料である。

明 細 書

オキサゾリンのランダム共重合体

技術分野

本発明は、2種のオキサゾリンに由来するランダム共重合体に関
5 し、より具体的には、下部臨界共溶温度（Lower Critical
Solution Temperature：LCST）
を制御した単分散性のポリ（エチルオキサゾリンー r anーイソプ
ロピルオキサゾリン）及びその製造方法に関する。

背景技術

10 ポリ（オキサゾリン）（以下、 PO_x と略記することあり）は、それ
らが非イオン性界面活性剤、タンパク質改質剤、ハイドロゲル及び
薬物の担体として作用するために、表面化学及び生体材料の技術分
野で有用な材料であることが近年明らかになってきた。適当な条件
下におけるオキサゾリンのカチオン開環重合は、リビング重合プロ
15 セスにより進行し、ポリ（ N －アシルエチレンイミン）を提供する
ことが知られている。出発オキサゾリンのアルキル置換基か、また
は末端基を変えることにより多様な PO_x を製造できる。側鎖2一位
に短鎖アルキル（例えば、メチルもしくはエチル基）を有する PO_x
は水溶性である。しかし、 PO_x の親水性はアルキル置換基の長さが
20 長くなるにつれて低下し、全ての温度もしくはある一定の温度にお
いて水に不溶性になる。 PO_x の中でも、特に興味深いものとしては、
側鎖2一位にイソプロピルカルボニル基を有するポリ（2－イソプ
ロピル－2－オキサゾリン）（以下、 P_iPrO_x と略記することあり）
を挙げることができる。これらの重合体は冷水に可溶性であるが、

それらの水溶液は生理的条件近辺に曇点を有する（下記にまとめて記載する、特許文献 1 または非特許文献 1 参照。この節で引用文献については、以下、同様。）。これは、多種多様な用途を有する代表的な温度応答性重合体のポリ（N-イソプロピルアクリルアミド）

5 に類する性質である。

PO_x 同族体である P_iPrO_x の主たる利点は、生体適合温度応答性重合体であることが強く期待できるため、それ自体、生物医学的用途において極めて有用なことにある。例えば、ポリ（2-エチル-2-オキサゾリン）で修飾したリポソームは、通常のポリ（エチレ

10 ングリコール）リポポリマー（例えば、非特許文献 2 参照）に匹敵する高い生体適合性及び長い血液循環時間を示す（非特許文献 3 参照）。また、新たな用途分野を開拓することが期待される、温度応答性 P_iPrO_x として、α 末端と ω 末端に異なる官能基を有し、上記の曇点として約 37 °C を有する単分散性のヘテロテレケリック（h e t e

15 r o t e l e c h e l i c）P_iPrO_x も提供されている（非特許文献 4 参照）。

（1） 特許文献 1：特開平 5-310929 号公報

（2） 非特許文献 1：Uyama, H. et al., Chem. Lett. 1992, 1643

20 （3） 非特許文献 2：Kataoka, K. et al., J. Controlled Release 1993, 24, 119

（4） 非特許文献 3：Woodie, I. M. et al., Bioconjugate Chem. 1994, 5, 493

（5） 非特許文献 4：Park J. et al., Macro

m o l e c u l e s 2 0 0 4 , 3 7 , 6 7 8 6

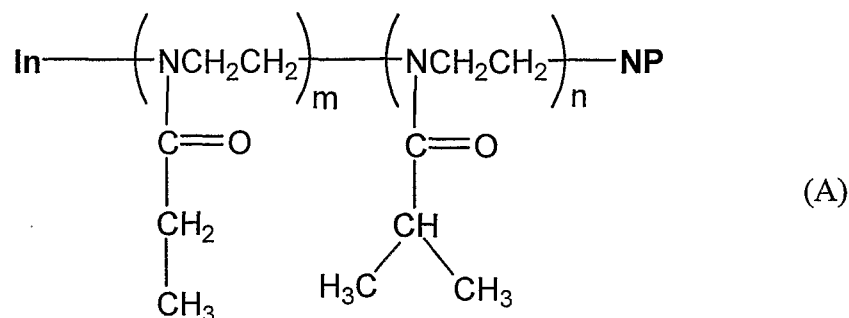
発明の開示

特許文献 1 もしくは非特許文献 1 に記載の $P_1P_rO_x$ は一定の温度
度応答性を示すものの、必ずしも単分散性に近い分散度を示す重合
5 体の集合物とはいえない。他方、非特許文献 4 によると、重合反応
時間は長くなるものの、温和な反応条件を選ぶことにより分散度 (M_w/M_n) が 1.15 以下というほぼ単分散性と称することができ、かつ、
水溶液中の重合体濃度により若干変動させることのできる明確な
曇点を示す重合体が提供されている。しかし、さらに広範囲に互
10 るいずれかの温度において明確な曇点もしくは下部臨界共溶温度
(LCST) を示すように温度応答性を制御した重合体が提供でき
ると、 PO_x の用途分野をさらに拡張できるであろう。

本発明者らは、非特許文献 4 に記載されているような温和な重合
反応条件下であっても、異なるモノマー、2-イソプロピル-2-
15 オキサゾリンと 2-エチル-2-オキサゾリンが、それらの混合比
に実質的に影響を受けることなく、換言すれば両モノマーに由来す
る、それぞれの、全体的もしくは部分的なブロックセグメント等が
形成されることなく、広範囲に互るいずれかの温度において明確な
曇点または LCST を示す重合体を提供できることを見いだした。
20 温和な反応条件下では、2-イソプロピル-2-オキサゾリンと 2-
エチル-2-オキサゾリンのリビング重合プロセスの進行速度が
相当異なることが予測されるにも拘わらず、これらのモノマーを使
用して上記のように LCST を制御した重合体が提供できることは
驚くべきことである。

本発明は、以上のような知見に基づき完成した。したがって、本発明によれば、

下記式（A）で表されるランダム共重合体が提供される。



- 5 式中、In はカチオン重合開始剤に由来する残基を表し、NP は求核剤に由来する残基を表し、そして m 及び n は、独立して 5 ～ 1000 の整数であり、かつ、m+n は 10 ～ 20000 の整数であり、m : n は、モル比で、1 : 99 ～ 99 : 1 である。

また、別の態様の本発明として、a) 30℃～50℃の不活性溶媒中のカチオン重合開始剤の存在下で、モル比として 1 : 99 ～ 99 : 1 の 2-エチル-2-オキサゾリンと 2-イソプロピル-2-オキサゾリンのモノマー混合物を開環重合させる工程、b) 得られたランダム共重合体を求核剤と反応させる工程、c) 及び必要により、生成した重合体を単離する工程を、含んでなる前記ランダム共
10 重合体の製造方法が提供される。
15

発明の詳細な記述

式（A）で表されるランダム共重合体という、ランダム共重合体の語は、当該技術分野で共通して認識されている概念を表す用語として使用されている。

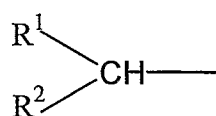
20 該ランダム共重合体を特定するのに使用されている、直鎖もしくは

は分岐鎖の C_{1-20} アルキルは、炭素原子を 1 ~ 20 個有するアルキル基であって、限定されるものでないが、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、*t*-ブチル、*sec*-ブチル、ヘキシル、オクチル、ドデシル、オクタデシル、エイコシル、及び 18-
 5 メチルノナデカニル等を包含する。同様に、該ランダム共重合体を特定するのに使用されている C_{1-5} アルキル、並びに C_{1-10} アルコキシ及びアリール- C_{1-3} アルキルにおけるアルキル部分も、上記に例示したアルキル基であって、それぞれ対応する炭素原子を有する基を意味する。また、アリールオキシに言う、アリールは、フェニル、トリル、ナフチル等の芳香族炭化水素の環に結合する水素が 1
 10 個離脱して生じる基を意味する。

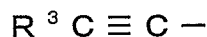
式 (A) における、 I_n を特定する、カチオン重合開始剤に由来する残基は、本発明の目的に沿うランダム共重合体を提供できる重合開始剤の残基であれば如何なる基であってもよい。限定されるものでないが、例えば、多種多様なトシラートを、一般式： $TsOR$
 15 で表した場合の、 R 基に該当し、アルカノールまたは置換アルカノールにおける置換されていてもよいアルキル基、であることができる。また、ポリ(オキサゾリン)(またはポリ(N-アシルエチレンイミン))であることもできる。アルキル基は、式 (A) における、
 20 それぞれ、 m 及び n 個の繰り返した単位からなる、ポリ(2-エチル-2-オキサゾリン- r an-2-イソプロピル-2-オキサゾリン)セグメントの温度応答性に悪影響を及ぼさない限り、炭素原子数や分岐の程度を限定する必要はないが、一般的に、 C_{1-20} アルキル基であることができる。好ましくは、所謂、低級アルキル基の

範疇に入る基を挙げることができる。

- 置換されている場合の置換基は、本発明に従う、オキサゾリンのカチオン開環リビング重合に悪影響を及ぼさない置換基であれば、いかなる有機基もしくは部分であってもよい。置換基としては、例
- 5 えば、ハロゲン原子(好ましくは、フッ素、塩素、臭素)、低級アルコキシ基、エチレン性不飽和基含有基、アセチレン性不飽和基含有基(または、アルキニル)を挙げることができる。限定されるものでないが、好ましい置換基としては、式：



- 10 で表され、ここで、 R^1 及び R^2 が、独立して、 C_{1-10} アルコキシ、アリールオキシもしくはアリール- C_{1-3} アルキルオキシ基を表すか、または R^1 及び R^2 が、一緒になって、 C_{1-5} アルキルで置換されていてもよいエチレンジオキシ($-\text{O}-\text{CH}(\text{R}')-\text{CH}_2-\text{O}-$ 、ここで R' は水素原子もしくは C_{1-5} アルキルである)を表す
- 15 基を挙げることができる。また、別の、好ましい置換基としては、式：



で表され、ここで、 R^3 が水素原子または C_{1-5} アルキルを表すアルキニル基を挙げることができる。

- 20 このような置換基は、上記アルキル基が、結合する繰り返し単位との結合部位からなるべく離れた位置に、好ましくは、式(A)を参照すると、 α -末端の水素原子を置換していることができる。このような置換基は、アセタール残基に相当し、温和な条件下での加

水分解により、機能性の高いホルミルもしくはアルデヒド基 ($-CHO$) へ容易に転換できることから好ましい。他方、アルキニル基は、簡単かつ効率よく複数の化合物を結合させることのできるシンプルな末端官能基であり、アジド基を有する種々の化合物 (例えば、
5 葉酸、ペプチド (RGD ペプチドなど)、酵素、ポリ (エチレングリコール) やポリアミノ酸などの生体適合性高分子) さえ合成しておけば、副反応なしにその部位に選択的にトリアゾール結合が形成でき、標的指向性リガンドの導入やバイオコンジュゲートなどのクリックケミストリーへの応用に好ましい。最近では、クリックケミストリー
10 を用いて酵素やウイルスの表面に様々な化学修飾や、デンドリマー開発などが報告されており、バイオ医薬品としての人工機能性蛋白質開発への応用も期待されている。

式 (A) における、NP を特定する、求核剤に由来する残基は、式 (A) で表されるランダム共重合体の前駆体となり得る、リビ
15 グ重合体と直接反応して導入できるか、また、一旦導入した残基を介するさらなる反応により、導入できる基もしくは部分であり得る。限定されるものでないが、このような残基としては、 $-OH$ 、 $-SH$ 、 $-NH_2$ 、 $-CN$ 、 $-COOH$ 、 $-OCOC(CH_3)=CH_2$ 、 $-OCOCH=CH_2$ 、 $-OCH_2CH=CH_2$ 、 $-OCH_2-Ph-$
20 $CH=CH_2$ を挙げることができる。したがって、求核剤として好ましいものは、上記残基に対応するアニオノイドを生じるアニオノイド試薬を挙げることができる。

式 (A) における、 m 及び n は、該ランダム共重合体を構成する 2-エチル-2-オキサゾリンに由来する繰り返し単位の数及び 2

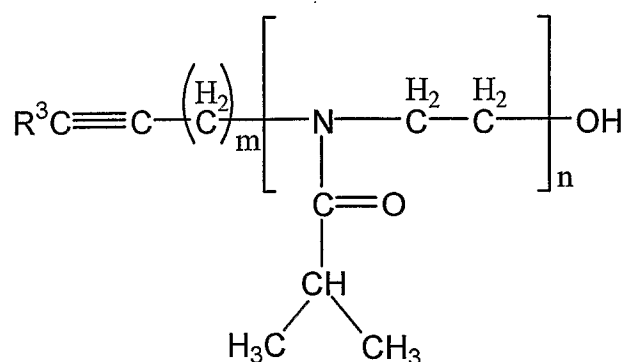
ーイソプロピルー２ーオキサゾリンに由来する繰返し単位の数であり、それぞれ独立して、５～１００００の整数を表す。明確なＬＣＳＴを示す観点からは、 $m+n$ は１０～２００であることが好ましいが、一般的な PO_x の用途に向けることを意図する場合は、これらの整数より遥かに大きな整数であることができる。ランダム共重合体における m と n の割合は、 m 対 n が１：９９～９９：１のいずれであってもよい。しかし、共重合体であることの特性をより明確にもたらずには、 $m:n$ が１０：９０～９０：１０であることが好ましく、さらに２０：８０～８０：２０にあることがより好ましい。

以上により特定できる、本発明の共重合体からなる分子集合物は、単分散性であることが好ましいが、しかし、これに限定されない。本発明に言う共重合体からなる分子集合物とは、通常、共重合反応により得られる反応生成物中に含まれる各共重合体分子の集団を意味し、反応生成物から特定の分子量分画等を通じて調製したものを意図していない。単分散性とは、厳密には、分散度（ M_w/M_n ）が１であることを意味するが、本発明についていう場合、単分散性とは、分散度が１．２以下、好ましくは、１．１５以下である、分子量分布の狭い、ほぼ単分散である共重合体の性質を意味する。また、所望により、共重合体の１重量％水溶液の曇点が約３７℃～６７℃の範囲内のいずれかに制御された共重合体または該共重合体からなる分子集合物が提供できる。

したがって、本発明により提供される共重合体または該共重合体からなる分子集合物は、温度応答性を有することのみならず、単分散性等の特性を有することから、品質に一定性が求められる医用材

料として特に適している。勿論のこと、既知の一般的な PO_x が使用される表面化学及び生体材料の技術分野等でも広範に使用できるとに変わりない。

また、本発明によれば、下記式で表される単独重合体も提供できる。



上記式中、 R^3 は、水素原子または C_{1-5} アルキルを表し、 m は 1 ~ 20、好ましくは 1 ~ 3 の整数を表し、そして n は、5 ~ 1000、好ましくは 10 ~ 1000、特に好ましくは 10 ~ 200 の整数を表す。

式 (A) で表される共重合体または該共重合体からなる分子集合物は、都合よくは、もう 1 つの態様の本発明として提供されるカチオン開環リビング重合によって製造できる。この製造方法では、カチオン重合開始剤の存在する不活性溶媒、例えば、アセトニトリル、ニトロメタン等の非プロトン性極性溶媒の溶液に 2-エチルー 2-オキサゾリンと 2-イソプロピルー 2-オキサゾリンのモノマー混合物を溶解し、反応温度 30℃ ~ 50℃ にて、重合反応を行う。モノマー混合物は、所望の温度応答性を示す共重合体に応じて、2-エチルー 2-オキサゾリン対 2-イソプロピルー 2-オキサゾリン

のモル比を 1 : 99 ~ 99 : 1、好ましくは 10 : 90 ~ 90 : 10、さらに好ましくは 20 : 80 ~ 80 : 20 の範囲内で選ぶことができる。本発明の方法によると、リビング重合様式で重合プロセスが進行するので、反応させるために仕込んだ、これらのモノマーの全量が反応できる時間反応させると、得られる共重合体中の各モノマーに由来する繰り返し単位の数、それぞれ仕込み量比にほぼ匹敵させることができる。

反応温度は、30℃未満にすることもできるが、仕込んだモノマーが完全に反応してしまうまでに工業的製造にとって必ずしも実用的とはいえない長時間を要し、逆に、50℃を超えると副反応が起こり分子量分布の広い共重合体得られる傾向がある。したがって、より好ましくは、35℃~45℃の反応温度を選ぶのがよい。反応液中のモノマー濃度は、それらが溶媒中に溶解できる濃度であれば、如何なる濃度であってもよいが、15~50重量%、好ましくは30~40重量%であることができる。反応液は攪拌しながら行うことが好ましい。反応時間は、必要に応じて、反応液中のモノマーの残存量をそれ自体の既知の分析方法によりトレースしながら、実質的に全てのモノマーが消費される時間とすることが好ましい。反応時間は、通常、約200時間~約500時間である。

20 こうして得られる反応液に、求核剤を添加し、そのまま式(A)のNPを導入することができる。また、例えば、求核剤またはアニオノイドを生じるアニオノイド試薬として水酸化ナトリウム等でリビング共重合体を処理して、NPとして、OH基を導入した後、必要があれば、共重合体を採取した後、更なる反応により他の所望の官

能基に転化してもよい。こうして、式（A）で表される共重合体を製造することができる。共重合体の採取、単離は、当該技術分野で周知の方法により実施できる。

- また、上記の単独重合体または該重合体からなる分子集合物も、
- 5 共重合体の製造における、2種のモノマーを使用することに代え、2-イソプロピルー2-オキサゾリンを用い、カチオン重合開始剤として、特に、アルキニルーアルキルトシレートを用いること以外は、共重合体の製造と同様な条件下で製造することができる。

図面の簡単な説明

- 10 図1は、製造例（本発明）1～3で得られた ω -末端に水酸基を有する3種類のランダム共重合体（ $\text{PEtO} \times_{25\%} \text{iPrO} \times_{75\%}$ 、 $\text{PEtO} \times_{50\%} \text{iPrO} \times_{50\%}$ 、 $\text{PEtO} \times_{75\%} \text{iPrO} \times_{25\%}$ ）のGPCダイアグラムである。図中、Aは、310時間反応（重合完了）後の $\text{PEtO} \times_{25\%} \text{iPrO} \times_{75\%}$ を表し、Bは、407時間反応
- 15 （重合完了）後の $\text{PEtO} \times_{50\%} \text{iPrO} \times_{50\%}$ を表し、Cは、288時間反応（重合完了）後の $\text{PEtO} \times_{75\%} \text{iPrO} \times_{25\%}$ を表す。

- 図2は、製造例（本発明）1で得られた ω -末端に水酸基を有するランダム共重合体 $\text{PEtO} \times_{25\%} \text{iPrO} \times_{75\%}$ の $^1\text{H-NMR}$ （ CDCl_3 , 400MHz）スペクトラムである。
- 20 CDCl_3 , 400MHz）スペクトラムである。

図3は、製造例（本発明）2で得られた ω -末端に水酸基を有するランダム共重合体 $\text{PEtO} \times_{50\%} \text{iPrO} \times_{50\%}$ の $^1\text{H-NMR}$ （ CDCl_3 , 400MHz）スペクトラムである。

図4は、製造例（本発明）3で得られた ω -末端に水酸基を有するラ

ンダム共重合体 $\text{PEtOx}_{75\%}\text{iPrOx}_{25\%}$ の $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400MHz) スペクトラムである。

図5は、製造例(本発明)1~3で得られた ω -末端に水酸基を有する3種類のランダム共重合体のMALDI-TOF-MSスペクトルである。図中、Aは、 $\text{PEtOx}_{25\%}\text{iPrOx}_{75\%}$ のスペクトルを表し、Bは、 $\text{PEtOx}_{50\%}\text{iPrOx}_{50\%}$ のスペクトルを表し、Cは、 $\text{PEtOx}_{75\%}\text{iPrOx}_{25\%}$ のスペクトルを表す。

図6のAは、 $1\text{wt}\%$ (10mg/mL)の重合体濃度、 0.5deg/min の昇温速度において、透過率が低下する温度(曇点、 T_{op})を測定した図である。図6のBは、ランダム共重合体中の2-エチル-2-オキサゾリン(EtOx)の割合(25%、50%、75%)に対する曇点の変化を測定した図である。図中、◆(150mM塩共存)、◇(塩無し)は、 ω -末端に水酸基を有する iPrOx の単一重合体($\text{PiPrOx}_{100\%}$)を表し、●(150mM塩共存)、○(塩無し)は、 ω -末端に水酸基を有するランダム共重合体 $\text{PEtOx}_{25\%}\text{iPrOx}_{75\%}$ を表し、▲(150mM塩共存)、△(塩無し)は、 ω -末端に水酸基を有するランダム共重合体 $\text{PEtOx}_{50\%}\text{iPrOx}_{50\%}$ を表し、■(150mM塩共存)、□(塩無し)は、 ω -末端に水酸基を有するランダム共重合体 $\text{PEtOx}_{75\%}\text{iPrOx}_{25\%}$ を表す。

図7は、製造例(本発明)4で得られたPropargyl- PiPrOx-OH のGPCダイアグラムである。

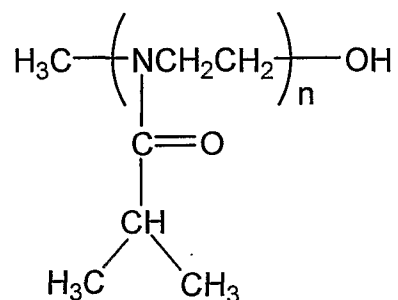
図8は、製造例(本発明)4で得られたPropargyl- PiPrOx-OH の $^1\text{H-NMR}$ スペクトラムである。(CDCl_3 , 400MHz)

図 9 は、製造例 (本発明) 4 で得られた Propargyl-P i P r O x - O H の M A L D I - T O F - M S スペクトルである。

発明を実施するための最良の形態

以下、具体例を挙げ、本発明をより具体的に説明する。

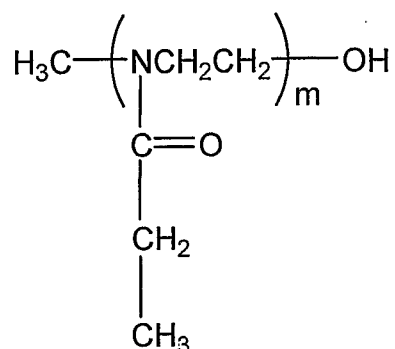
- 5 参考製造例 1 : 2-イソプロピル-2-オキサゾリン (i P r O x) のカチオン開環重合から、ポリ (2-イソプロピル-2-オキサゾリン) (P i P r O x) ホモポリマーの合成



- 乾燥アルゴン雰囲気下、アセトニトリル 30 mL の溶媒中、開始
- 10 剤メチルトシラート 0.186 g (1 mmol) とモノマー i P r O x 10 g (88.4 mmol) を加え、カチオン開環重合を行った。(仕込み分子量 = 10000、仕込み重合度 = [i P r O x] / [メチルトシラート] = 88.4) 恒温槽 42 °C という最適反応温度にて約 506 時間反応させた後、室温に冷却した。ポリマーの停止末端に水酸基
- 15 を導入するため、1 M NaOH・メタノール混合溶媒を 10 mL 入れて 30 分間停止反応をさせた。そして、水透析により精製後、減圧乾燥にてポリマー約 9 g (収率 90%) を回収した。最終的に得られたポリマーの分子量 ($M_n = 9700$) は仕込み量とよく一致しており、かつ、分子量分布 ($M_w / M_n = 1.02$) は非常に狭かった。
- 20 ポリマーの構造解析は、 ^1H -NMR スペクトラムを用い、また、M

A L D I - T O F - M S スペクトルを用いた末端分析から、上記式で示されるような構造を有することが確認された。

参考製造例 2 : 2-エチル-2-オキサゾリン(E t O x)のカチオン開環重合から、ポリ(2-エチル-2-オキサゾリン)(P E t O x)ホモポリマーの合成



乾燥アルゴン雰囲気下、アセトニトリル 30 mL の溶媒中、開始剤メチルトシラート 0.186 g (1 mmol) とモノマー E t O x 8.92 mL (88.4 mmol) を加え、カチオン開環重合を行った。

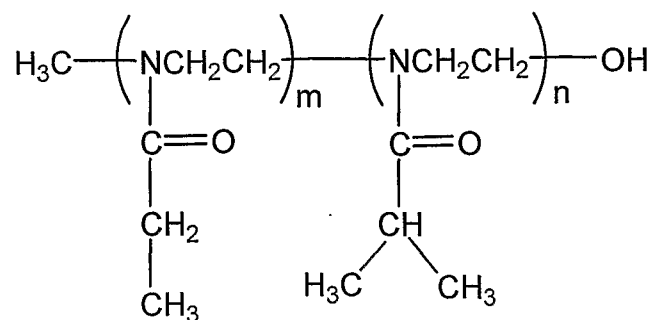
(仕込み分子量 = 8800、仕込み重合度 = [E t O x] / [メチルトシラート] = 88.4) 恒温槽 42 °C という最適反応温度にて約 315 時間反応させた後、室温に冷却した。ポリマーの停止末端に水酸基を導入するため、1 M NaOH・メタノール混合溶液を 10 mL 入れて 30 分間停止反応をさせた。そして、水透析により精製後、減圧乾燥にてポリマー約 8.3 g (収率 95%) を回収した。最終的に得られたポリマーの分子量 ($M_n = 8300$) は仕込み量とよく一致しており、かつ、分子量分布 ($M_w / M_n = 1.01$) は非常に狭かった。ポリマーの構造解析は、 ^1H -NMR スペクトラムを用い、また、MALDI-TOF-MS スペクトルを用いた末端分析から、停止末端には定量的に水酸基が導入されていることも確認され、上記の

構造式で示される重合体を得られたことが確認できる。

参考製造 3 : 3, 3-ジエトキシ-1-プロピルトシレート (Ac
e O T s) 開始による 2-イソプロピル-2-オキサゾリン (i P r
O x) のカチオン開環重合から、 α -アセタール、 ω -ヒドロキシ基
5 を有するポリ(2-イソプロピル-2-オキサゾリン) (A c e t a
l - P i P r O x - O H) の合成

乾燥アルゴン雰囲気下、アセトニトリル 30 mL の溶媒中、開始
剤メチルトシレート 0.3 g (1 mmol) とモノマー i P r O x
9.74 g (86 mmol) を加え、カチオン開環重合を行った。(仕
10 込み分子量 = 10000、仕込み重合度 = [i P r O x] / [メチルト
シレート] = 86) 恒温槽 45 °C という最適反応温度にて約 240 時
間反応させた後、室温に冷却した。ポリマーの停止末端に水酸基を
導入するため、1 M NaOH・メタノール混合溶媒を 20 mL 入
れて 30 分間停止反応をさせた。そして、水透析により精製後、減
15 圧乾燥にてポリマー約 8 g (収率 80%) を回収した。最終的に得ら
れたポリマーの分子量 ($M_n = 9600$) は仕込み量とよく一致して
おり、かつ、分子量分布 ($M_w / M_n = 1.15$) は非常に狭かった。
ポリマーの構造解析は、 ^1H -NMR スペクトラムを用い、また、M
A L D I - T O F - M S スペクトラムを用いた末端分析から、停止
20 末端には定量的に水酸基が導入されていることも確認された。

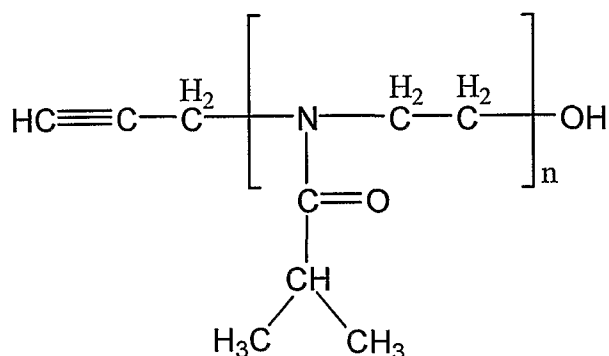
製造例 (本発明) 1 ~ 3 : i P r O x と E t O x の混合モノマーの
カチオン開環重合から、3 種類のランダム共重合体 (P i P r O x -
r a n - P E t O x) の合成



i P r O x (モノマー) と E t O x (親水性コモノマー) を様々な割合 (E t O x_A : i P r O x_A = 25% : 75%、E t O x_B : i P r O x_B = 50% : 50%、E t O x_C : i P r O x_C = 75% : 25%) で混ぜ、それぞれの混合モノマーを精密にランダムイオン共重合させた。乾燥アルゴン雰囲気下、アセトニトリル 30 mL の溶媒中、開始剤メチルトシラート 0.15 mL (1 mmol) と混合モノマー (E t O x_A + i P r O x_A = 2.19 g + 7.502 g = 9.692 g、E t O x_B + i P r O x_B = 4.3815 g + 5 g = 9.3815 g、E t O x_C + i P r O x_C = 6.57 g + 2.5 g = 9.07 g) をそれぞれ加え、カチオン開環重合を行った。(仕込み重合度_{m+n} = [混合モノマー]_{A, B, C} / [メチルトシラート] = 88.4) 恒温槽 42℃ という最適反応温度にて、それぞれ 310 時間 (A)、407 時間 (B) 及び 288 時間 (C) 反応させた後、室温に冷却した。ポリマーの停止末端に水酸基を導入するため、1 M NaOH・メタノール混合溶液を 10 mL 入れて 30 分間停止反応をさせた。そして、水透析により精製後、減圧乾燥にてポリマー (P E t O x_A i P r O x_A : 約 8.4 g (収率 87%)、P E t O x_B i P r O x_B : 約 8.5 g (収率 91%)、P E t O x_C i P r O x_C : 約 7.7 g (収率 85%)) を回収した。重合時間に対するポリマーの分子量が経時的に変化している

ことがGPCダイアグラム（図1）から確認された。最終的に得られたポリマーの重合度（ $m+n$ ）（ $\text{PEtOx}_A \text{ iPrOx}_A$: 81.8、 $\text{PEtOx}_B \text{ iPrOx}_B$: 88、 $\text{PEtOx}_C \text{ iPrOx}_C$: 85.9）は仕込み量とよく一致しており、かつ、分子量分布（ M_w/M_n ）（ $\text{PEtOx}_A \text{ iPrOx}_A$: 1.00、 $\text{PEtOx}_B \text{ iPrOx}_B$: 1.01、 $\text{PEtOx}_C \text{ iPrOx}_C$: 1.01）は非常に狭かった。ポリマーの構造解析は、 $^1\text{H-NMR}$ スペクトラムを用いた（図2、3及び4参照）。また、MALDI-TOF-MSスペクトルを用いた末端分析から、各ポリマーはランダムに共重合されたことが確認された（図5参照）。

製造例4（本発明）：開始末端にプロパギル基と停止末端に水酸基を有するポリ（2-プロパルギルイソプロピル-2-オキサゾリン）（Propargyl-P iPrOx-OH）ホモポリマーの合成



乾燥アルゴン雰囲気下、アセトニトリル 5 mL の溶媒中、プロパルギルトシレート（開始剤） 0.0486 g（0.231 mmol）と 2-イソプロピル-2-オキサゾリン（モノマー） 1.25 g（11 mmol）を加え、カチオン開環重合を行った。（仕込み分子量 = 5400、仕込み重合度 = $[\text{iPrOx}] / [\text{メチルトシレート}] = 47.6$ ）恒温槽 42 °C という最適反応温度にて約 227 時間反応

させた後、室温に冷却した。ポリマーの停止末端には水酸基を導入するため、1 M NaOH・メタノール混合溶媒を5 mL入れて30分間停止反応をさせた。そして、水透析により精製後、減圧乾燥にてポリマー約1.13 g (収率90%)を回収した。最終的に得られたポリマーの分子量($M_n = 5500$)は仕込み量とよく一致しており、かつ、分子量分布($M_w/M_n = 1.04$)は非常に狭いことをGPCダイアグラムから確認した(図7)。ポリマーの構造解析は、 ^1H -NMRスペクトラムを用いた(図8)。また、MALDI-TOF-MSスペクトルを用いた末端分析から、開始末端のプロパルギル基と停止末端の水酸基が両方とも定量的に導入されたことが確認できた(図9)。

試験例1: 濁度変化に伴う透過率測定から、ポリマーの曇点(Cloud Point Temperature ; T_{cp})決定

製造例(本発明)1~3によって製造したポリマーを用い、温度変化による水中でのポリマーの曇点を測定し、評価した。合成したiPrOxの単一重合体($\text{PiPrOx}_{100\%}$)と3種類のランダム共重合体($\text{PEtOx}_{25\%}\text{iPrOx}_{75\%}$ 、 $\text{PEtOx}_{50\%}\text{iPrOx}_{50\%}$ 、 $\text{PEtOx}_{75\%}\text{iPrOx}_{25\%}$)の曇点をそれぞれ測定した[図6-(A)、(B)]。その結果、iPrOxとEtOxの混合比のバリエーションに伴い、温度応答性PiPrOxの曇点の精確なコントロールが、広い温度範囲(約37℃~67℃)にわたって達成されることが確認できる。

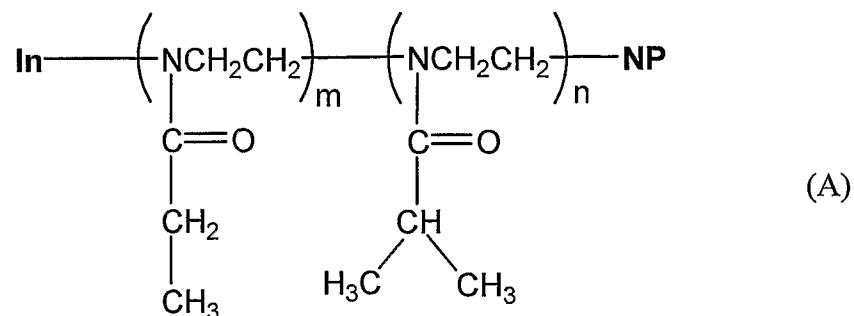
産業上の利用可能性

本発明によれば、広範囲に亙るいずれかの温度において明確な曇

点もしくは下部臨界共溶温度（LCST）を示すように温度応答性を制御した重合体が提供できるので、表面化学及び生体材料の技術分野で有用な材料を製造または使用する産業で利用できる。

請求の範囲

1. 下記式 (A) で表されるランダム共重合体：

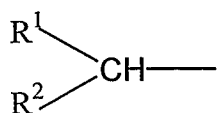


5 式中、In はカチオン重合開始剤に由来する残基を表し、NP は求核剤に由来する残基を表し、そして m 及び n は、独立して 5 ~ 10000 の整数であり、かつ、m+n は 10 ~ 20000 の整数であり、m : n は、モル比で、1 : 99 ~ 99 : 1 である。

2. m+n が 10 ~ 200 の整数であり、m : n が、モル比で、10 : 90 ~ 90 : 10 である、請求項 1 記載のランダム共重合体。

10 3. カチオン重合開始剤に由来する残基が、置換されたもしくは是非置換の直鎖もしくは分岐鎖 C₁₋₂₀ アルキルであり、そして求核剤に由来する残基が、-OH、-SH、-NH₂、-CN、-COOH、-OCOCH(CH₃)=CH₂、-OCOCH=CH₂、及び -OCH₂CH=CH₂ からなる群より選ばれる、請求項 1 記載のランダム
15 共重合体。

4. 置換された直鎖もしくは分岐鎖の C₁ ~ C₂₀ アルキル基の置換基が、式

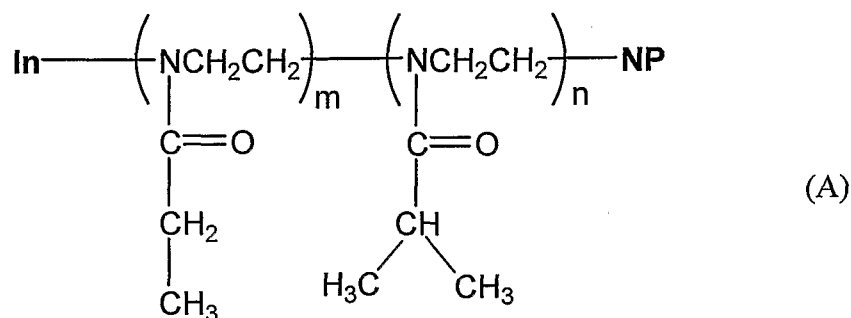


または式



で表され、ここで、 R^1 及び R^2 は、独立して、 C_{1-10} アルコキシ、
 アリールオキシもしくはアリール- C_{1-3} アルキルオキシ基を表す
 か、または R^1 及び R^2 は、一緒になって、 C_{1-5} アルキルで置換さ
 5 れていてもよいエチレンジオキシ ($-O-CH(R')-CH_2-O-$
 -, ここで R' は水素原子もしくは C_{1-5} アルキルである) もしく
 はオキシ ($=O$) 基を表し、そして
 R^3 は、水素原子または C_{1-5} アルキルを表す、請求項 3 記載のラン
 ダム共重合体。

10 5. 式 (A):



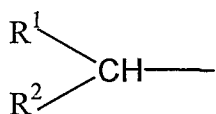
(式中、In はカチオン重合開始剤に由来する残基を表し、NP は求核
 剤に由来する残基を表し、そして m 及び n は、独立して 5 ~ 100
 00 の整数であり、かつ、 $m+n$ は 10 ~ 20000 の整数であり、 m :
 15 n は、モル比で、1 : 99 ~ 99 : 1 である) で表されるランダム共
 重合体の製造方法であって、

30 °C ~ 50 °C の不活性溶媒中のカチオン重合開始剤の存在下で、
 モル比として 1 : 99 ~ 99 : 1 の 2-エチル-2-オキサゾリン
 と 2-イソプロピル-2-オキサゾリンのモノマー混合物を開環重
 20 合させる工程、得られたランダム共重合体を求核剤と反応させる工

程、及び必要により、生成した重合体を単離する工程を、含んでなる前記製造方法。

6. カチオン重合開始剤が、置換されたもしくは非置換の直鎖もしくは分岐鎖 C_{1-20} アルキルトシラートである、請求項 5 記載の製造方法。

7. 置換された直鎖もしくは分岐鎖の $C_1 \sim C_{20}$ アルキル基の置換基が、式



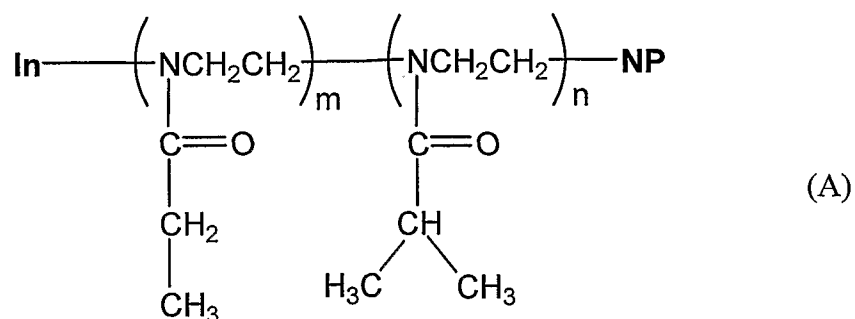
または式



で表され、ここで、 R^1 及び R^2 は、独立して、 C_{1-10} アルコキシ、
アリールオキシもしくはアリール- C_{1-3} アルキルオキシ基を表す
か、または R^1 及び R^2 は、一緒になって、 C_{1-5} アルキルで置換さ
れていてもよいエチレンジオキシ ($-O-CH(R')-CH_2-O-$
15 $-$ ，ここで R' は水素原子もしくは C_{1-5} アルキルである) もしく
はオキシ ($=O$) 基を表し、そして

R³は、水素原子またはC₁₋₅アルキルを表す、請求項6記載の製造方法。

8. 下記式 (A) で表される各ランダム共重合体の分子の集合物
20 であって、分散度 (M_w/M_n) が 1.2 以下である集合物：

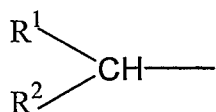


5 式中、In はカチオン重合開始剤に由来する残基を表し、NP は求核剤に由来する残基を表し、そして m 及び n は、独立して 5 ～ 1000 の整数であり、かつ、m+n は 10 ～ 20000 の整数であり、m : n は、モル比で、1 : 99 ～ 99 : 1 である。

9. m+n が 10 ～ 200 の整数であり、m : n が、モル比で、10 : 90 ～ 90 : 10 である、請求項 8 記載の集合物。

10 10. カチオン重合開始剤に由来する残基が、置換されたもしくは非置換の直鎖もしくは分岐鎖 C_{1-20} アルキルであり、そして求核剤に由来する残基が、 $-\text{OH}$ 、 $-\text{SH}$ 、 $-\text{NH}_2$ 、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{COOH}$ 、 $-\text{OCOCH}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2$ 、 $-\text{OCOCH}=\text{CH}_2$ 、及び $-\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ からなる群より選ばれる、請求項 8 記載の集合物。

15 11. 置換された直鎖もしくは分岐鎖の $\text{C}_1 \sim \text{C}_{20}$ アルキル基の置換基が、式



または式



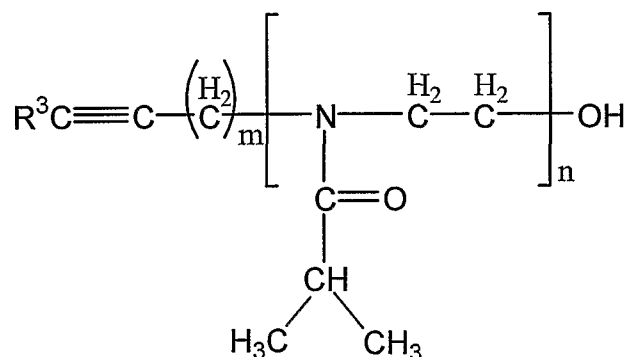
で表され、ここで、 R^1 及び R^2 は、独立して、 C_{1-10} アルコキシ、

アリールオキシもしくはアリール-C₁₋₃アルキルオキシ基を表すか、またはR¹及びR²は、一緒になって、C₁₋₅アルキルで置換されていてもよいエチレンジオキシ(-O-CH(R')-CH₂-O-、ここでR'は水素原子もしくはC₁₋₅アルキルである)もしくは

5 はオキシ(=O)基を表し、そして

R³は、水素原子またはC₁₋₅アルキルを表す、請求項8記載の集合物。

12. 下記式で表される単独重合体：



10

上記式中、R³は、水素原子またはC₁₋₅アルキルを表し、mは1～20の整数を表し、そしてnは、5～10000の整数を表す。

Fig. 1

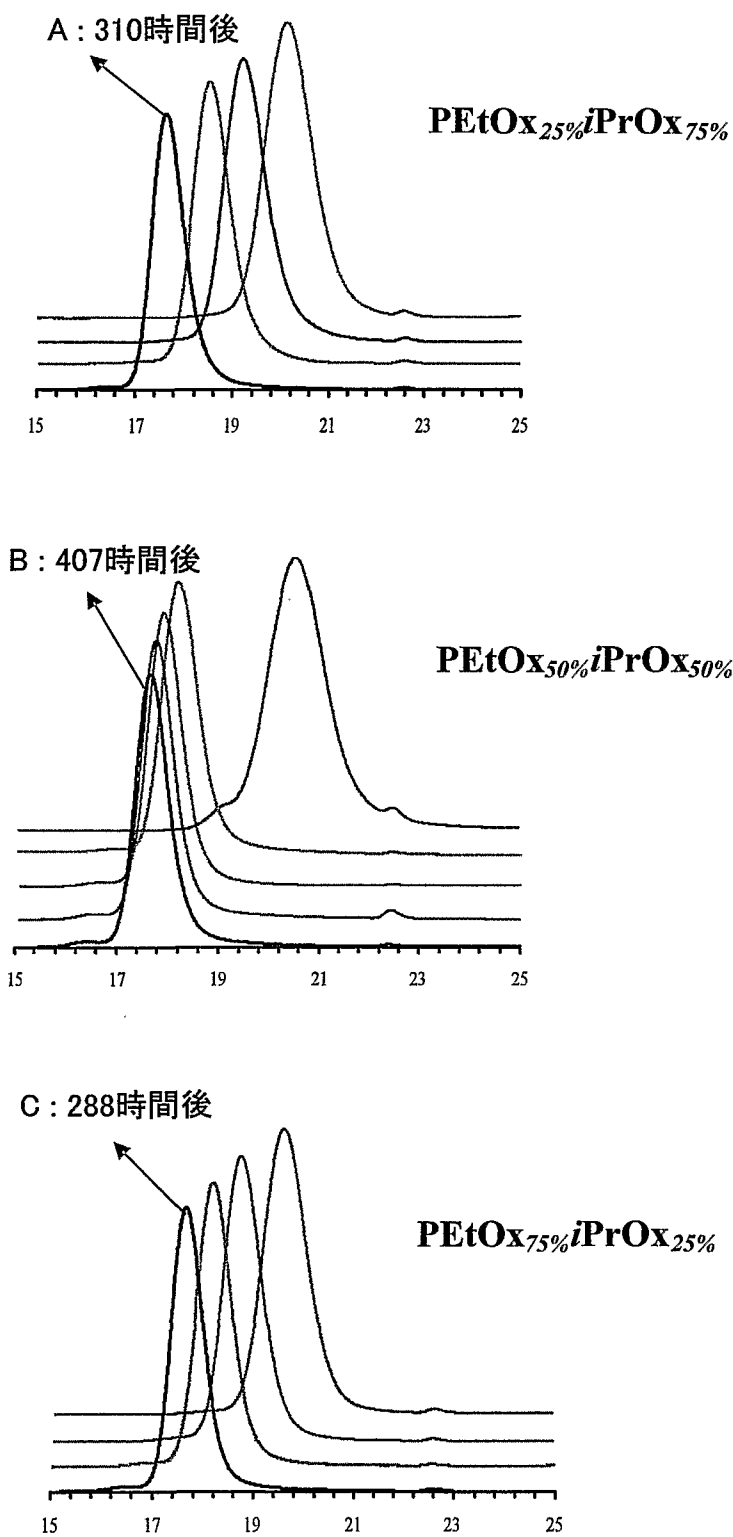


Fig. 2

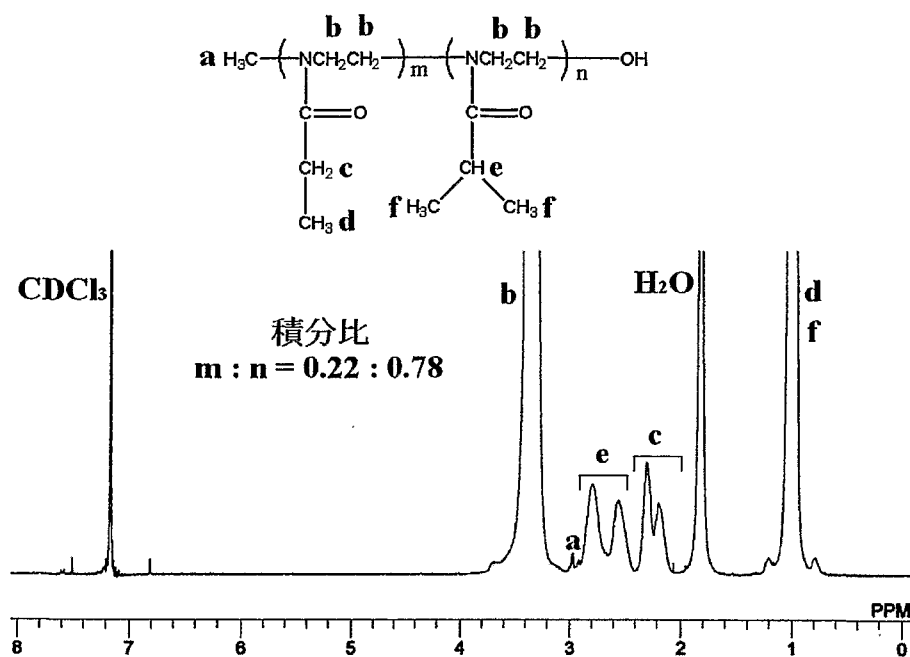
A : PEtOx_{25%}iPrOx_{75%}

Fig. 3

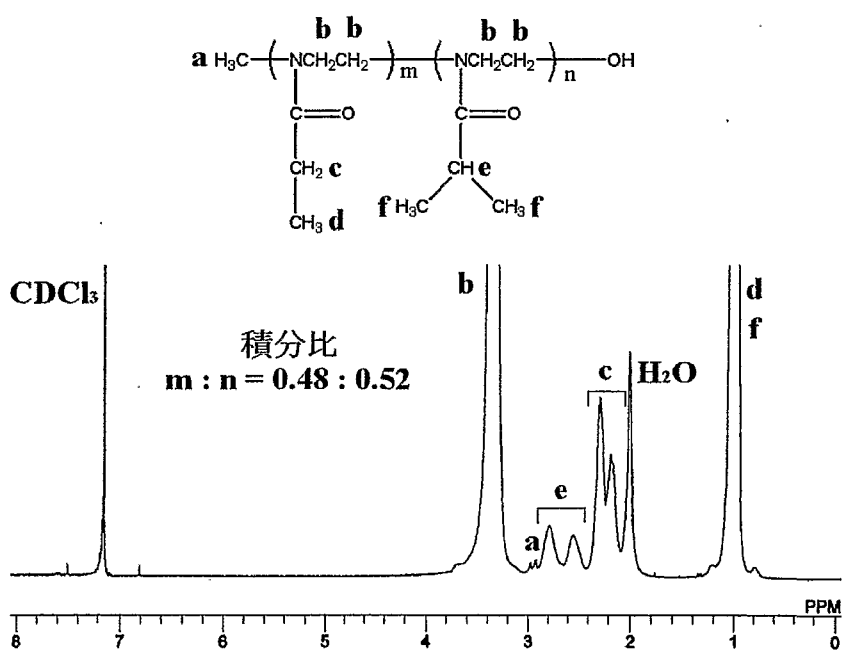
B : PEtOx_{50%}iPrOx_{50%}

Fig. 4

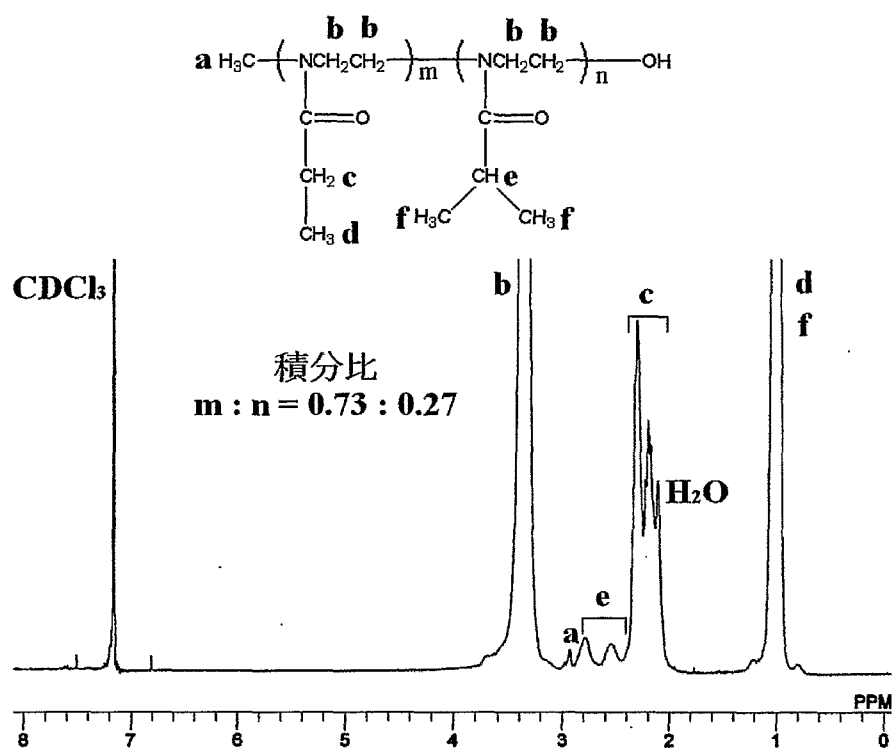
C : PEtOx_{75%}iPrOx_{25%}

Fig. 5

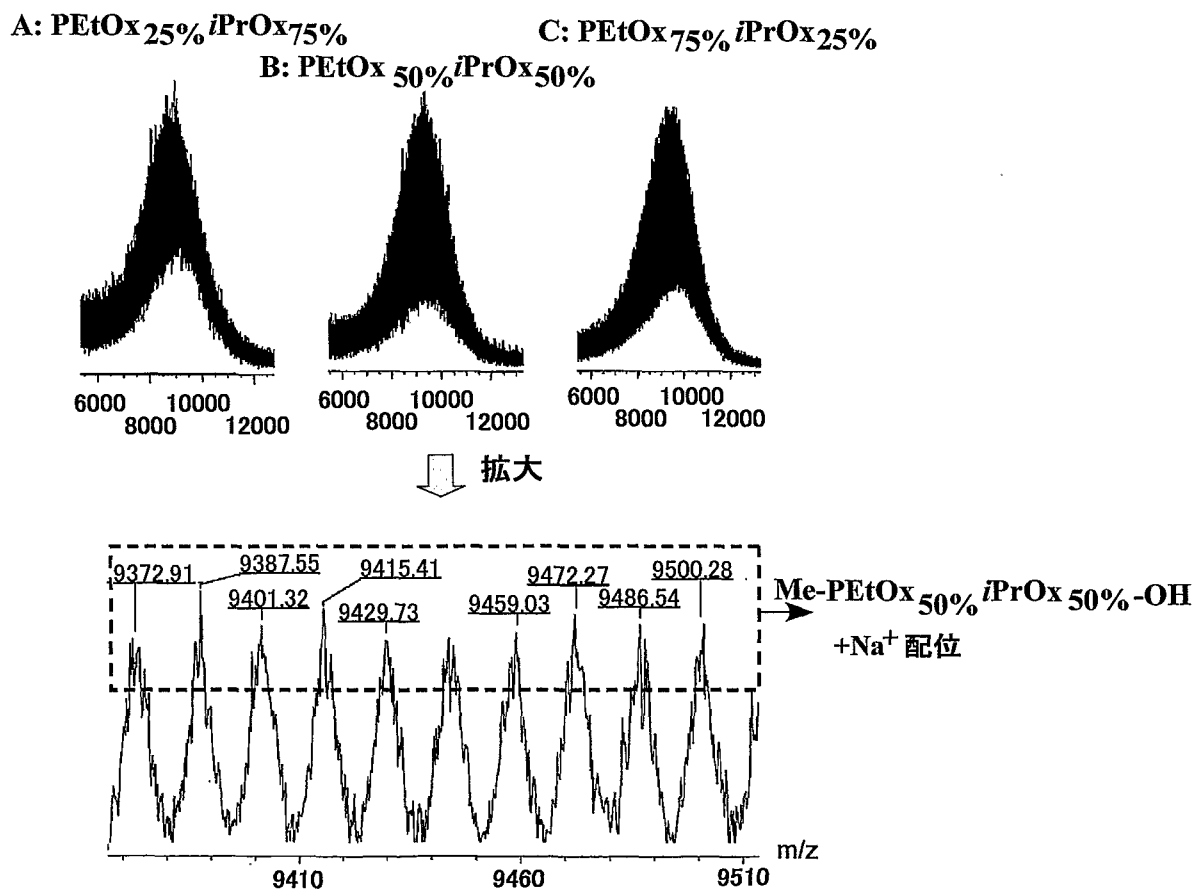


Fig. 6

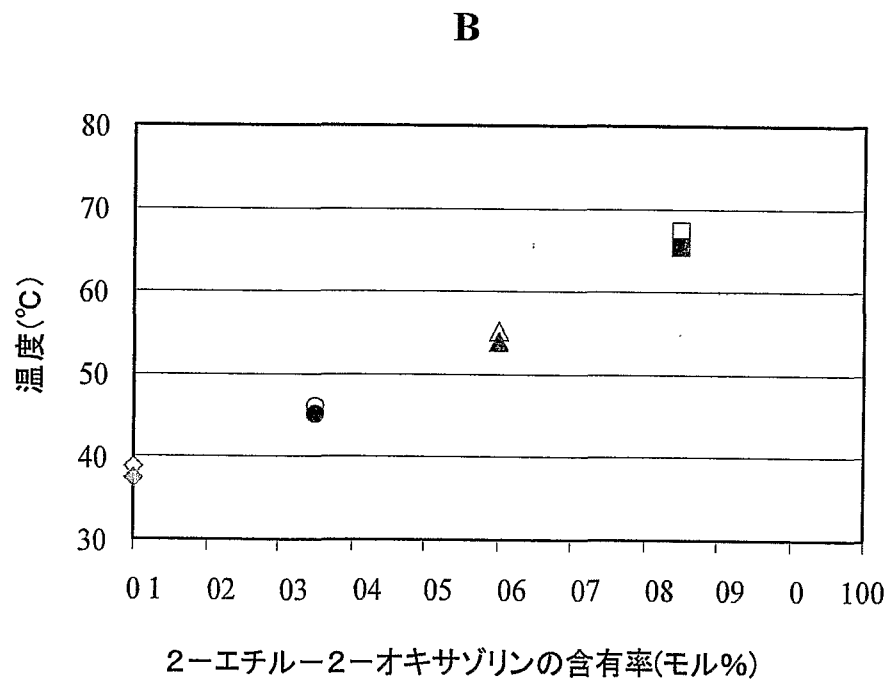
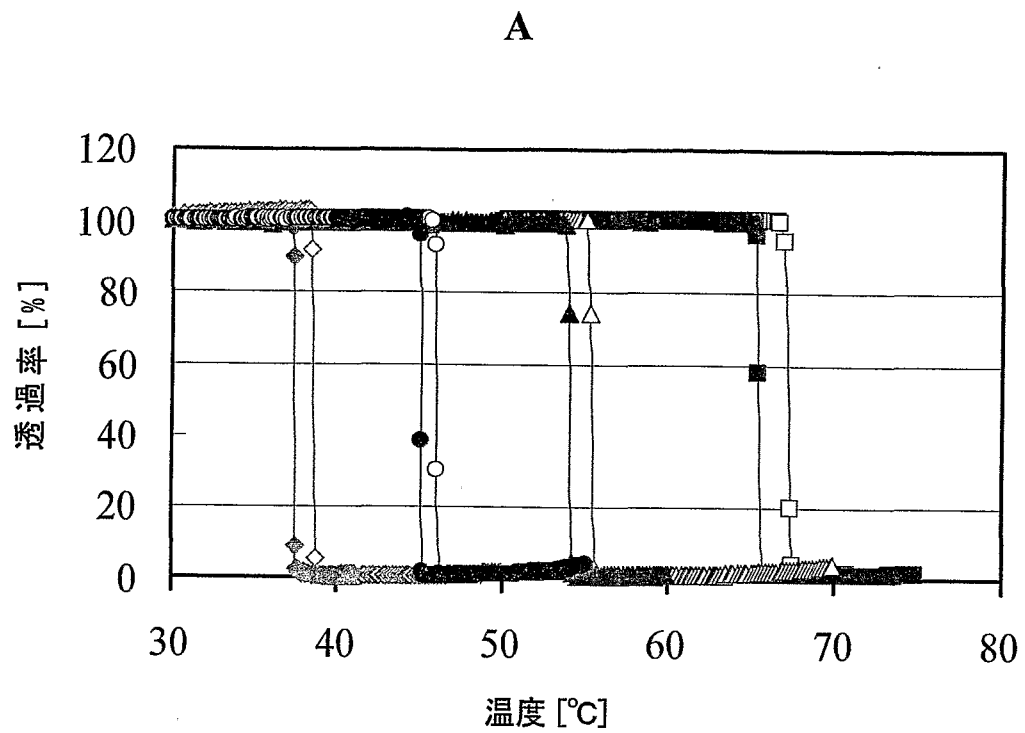


Fig. 7

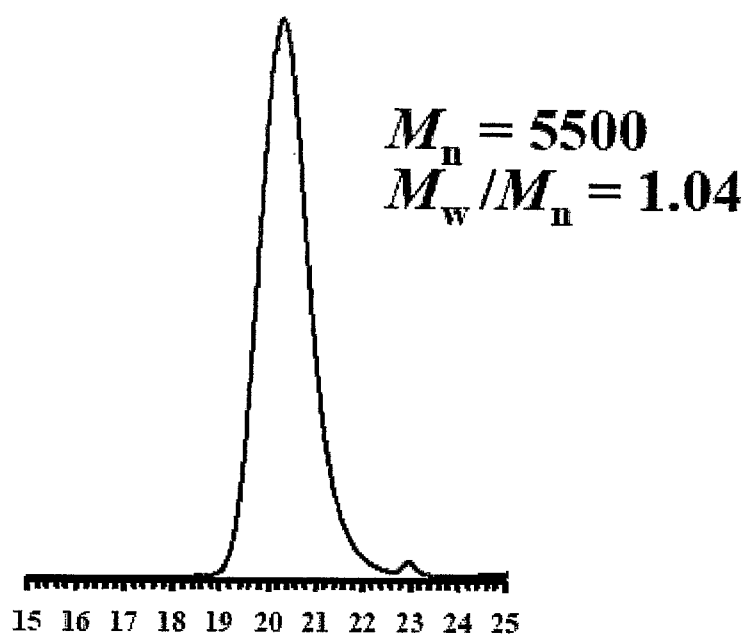


Fig. 8

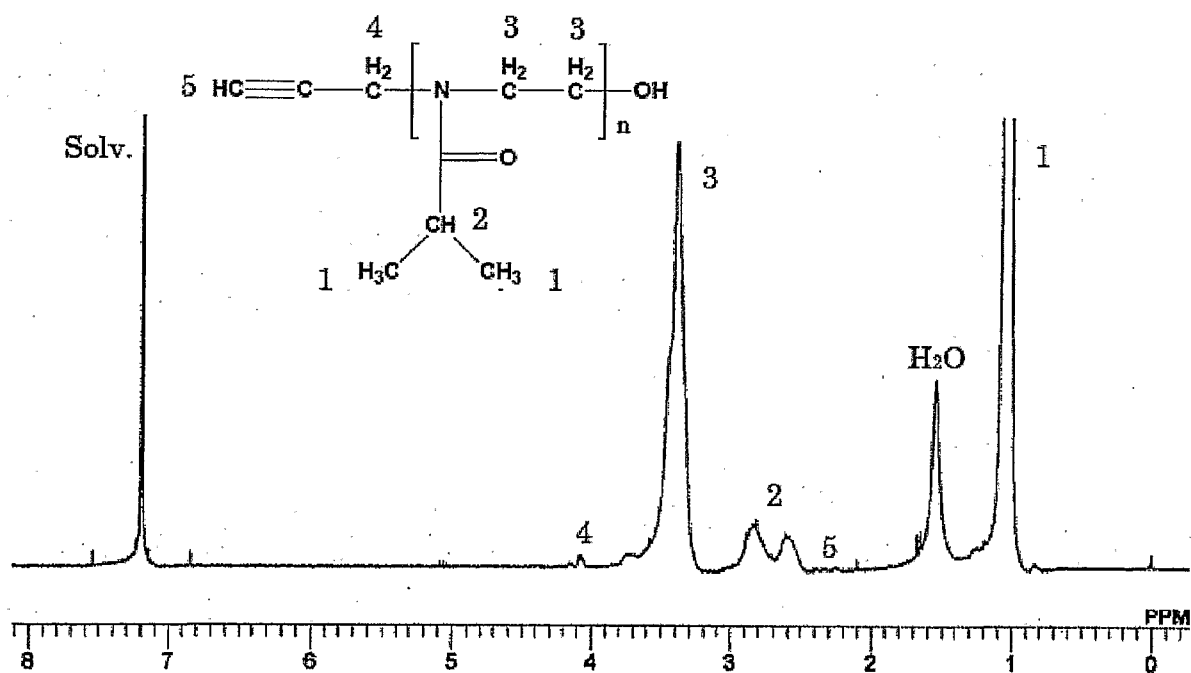
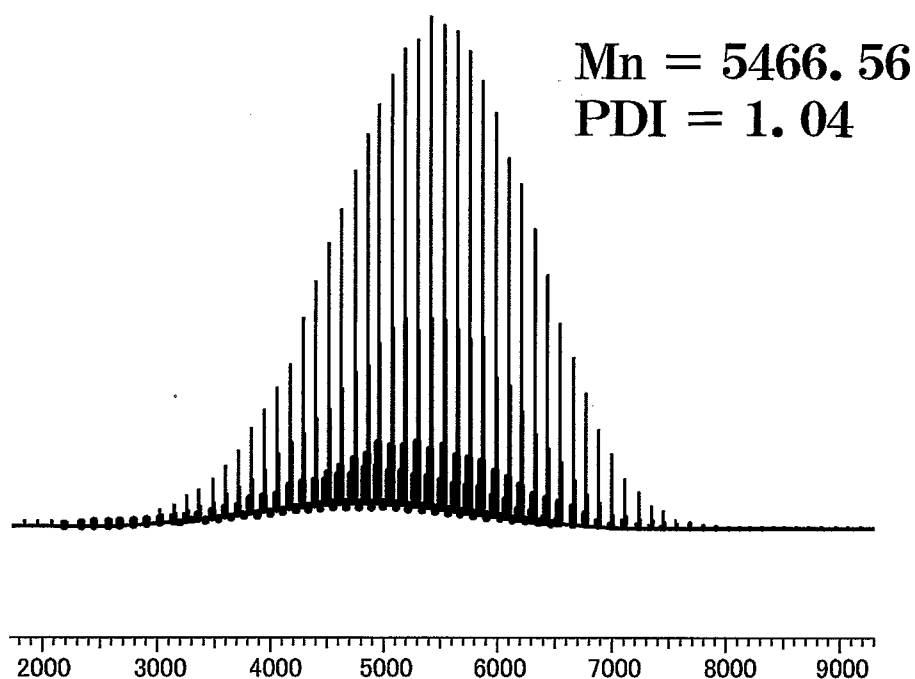
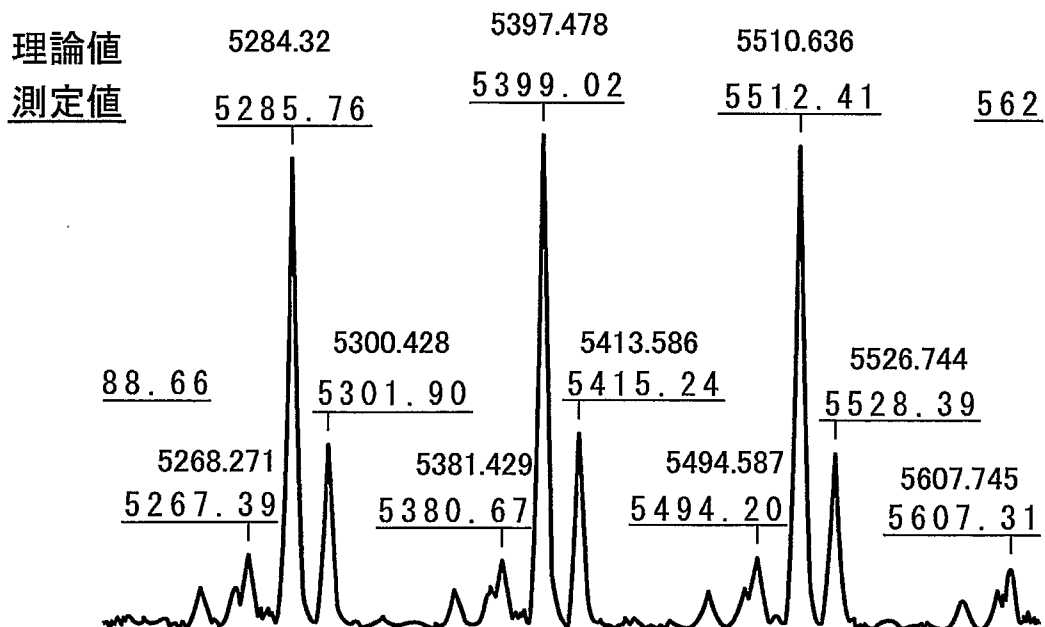


Fig. 9



拡大図

Propargyl-PiPrOx-OH + Na⁺adduct



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2006/317587

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C08G73/02(2006.01) i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

C08G73/02-73/04

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2006
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2006	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2006

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

REGISTRY (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP 04-128207 A (Kao Corp.), 28 April, 1992 (28.04.92), Claims; page 2, upper right column to lower right column (Family: none)	1-11
X	JP 08-286313 A (Fuji Photo Film Co., Ltd.), 01 November, 1996 (01.11.96), Claims; Par. Nos. [0007] to [0008] (Family: none)	1-11
A	JP 04-128208 A (Kao Corp.), 28 April, 1992 (28.04.92), Claims (Family: none)	1-11

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"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

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"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

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
30 November, 2006 (30.11.06)

Date of mailing of the international search report
12 December, 2006 (12.12.06)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2006/317587

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 04-041600 A (Kao Corp.), 12 February, 1992 (12.02.92), Claims (Family: none)	1-11
A	JP 02-182724 A (Kao Corp.), 17 July, 1990 (17.07.90), Claims (Family: none)	1-11
A	JP 02-155929 A (Kao Corp.), 15 June, 1990 (15.06.90), Claims (Family: none)	1-11

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2006/317587

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

The inventions of claims 1-11 relate to a random copolymer represented by the formula (A), and the invention of claim 12 relates to a homopolymer represented by another formula. Thus, there is no common special technical feature between the inventions of claims 1-11 and the invention of claim 12.

In conclusion, claims 1-12 do not comply with the requirement of unity of invention.

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☒ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:
1 - 11

Remark on Protest
the

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, payment of a protest fee..
- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（I P C））

Int.Cl. C08G73/02(2006.01)i

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料（国際特許分類（I P C））

Int.Cl. C08G73/02-73/04

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1922-1996年
日本国公開実用新案公報	1971-2006年
日本国実用新案登録公報	1996-2006年
日本国登録実用新案公報	1994-2006年

国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語）

REGISTRY (STN)

C. 関連すると認められる文献

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	関連する 請求の範囲の番号
X	JP 04-128207 A（花王株式会社）1992.04.28, 特許請求の範囲、第2頁右上欄～右下欄（ファミリーなし）	1-11
X	JP 08-286313 A（富士写真フイルム株式会社）1996.11.01, 特許請求の範囲、【0007】～【0008】（ファミリーなし）	1-11
A	JP 04-128208 A（花王株式会社）1992.04.28, 特許請求の範囲（ファミリーなし）	1-11

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「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
「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
「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）
「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「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

「T」国際出願日又は優先日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
「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
「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
「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

30.11.2006

国際調査報告の発送日

12.12.2006

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁（I S A / J P）
郵便番号100-8915
東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官（権限のある職員）

中川 淳子

4 J

2940

電話番号 03-3581-1101 内線 3457

C (続き) . 関連すると認められる文献		
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	関連する 請求の範囲の番号
A	JP 04-041600 A (花王株式会社) 1992. 02. 12, 特許請求の範囲 (ファミリーなし)	1-11
A	JP 02-182724 A (花王株式会社) 1990. 07. 17, 特許請求の範囲 (ファミリーなし)	1-11
A	JP 02-155929 A (花王株式会社) 1990. 06. 15, 特許請求の範囲 (ファミリーなし)	1-11

第Ⅱ欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見（第1ページの2の続き）

法第8条第3項（P C T 17条(2)(a)）の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. ☐ 請求の範囲 _____ は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。
つまり、
2. ☐ 請求の範囲 _____ は、有意義な国際調査をすることができる程度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。つまり、
3. ☐ 請求の範囲 _____ は、従属請求の範囲であってP C T規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

第Ⅲ欄 発明の単一性が欠如しているときの意見（第1ページの3の続き）

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるところの国際調査機関は認めた。

請求の範囲1-11に係る発明は、式(A)で表されるランダム共重合体に関するものであるが、請求の範囲12に係る発明は、別の式で表される単独重合体であり、両発明の間には、共通する特別な技術的特徴は存在しない。

よって、請求の範囲1-12は、発明の単一性を満たしていない。

1. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2. ☐ 追加調査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ので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
4. ☒ 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

1-11

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- ☐ 追加調査手数料及び、該当する場合には、異議申立手数料の納付と共に、出願人から異議申立てがあった。
- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあったが、異議申立手数料が納付命令書に示した期間内に支払われなかった。
- ☐ 追加調査手数料の納付を伴う異議申立てがなかった。