

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第6818521号
(P6818521)

(45) 発行日 令和3年1月20日(2021.1.20)

(24) 登録日 令和3年1月5日(2021.1.5)

(51) Int. Cl. F 1
 CO8F 2/44 (2006.01) CO8F 2/44 B
 CO8F 20/00 (2006.01) CO8F 20/00

請求項の数 12 (全 39 頁)

(21) 出願番号	特願2016-224097 (P2016-224097)	(73) 特許権者	000001007 キヤノン株式会社 東京都大田区下丸子3丁目30番2号
(22) 出願日	平成28年11月17日(2016.11.17)	(74) 代理人	100094112 弁理士 岡部 譲
(65) 公開番号	特開2018-80278 (P2018-80278A)	(74) 代理人	100101498 弁理士 越智 隆夫
(43) 公開日	平成30年5月24日(2018.5.24)	(74) 代理人	100106183 弁理士 吉澤 弘司
審査請求日	令和1年11月11日(2019.11.11)	(74) 代理人	100128668 弁理士 齋藤 正巳
		(72) 発明者	水澤 圭吾 東京都大田区下丸子3丁目30番2号 キヤノン株式会社内

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 重合体の製造方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

下記式(1)で表わされる化合物の存在下で重合反応を行う重合体の製造方法。

【化1】

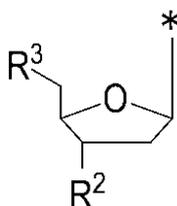


式(1)

10

(前記式(1)中、R¹は炭素数1から18の脂肪族炭化水素基または、下記式(2)で表わされる構造であり、

【化2】



式(2)

20

上記式(2)中、 R^2 および R^3 はそれぞれ独立に、ヒドロキシル基、または炭素数1から16のアルキルカルボニルオキシ基であり、ただし R^2 および R^3 は同時にヒドロキシル基ではなく、*は前記式(1)中の R^1 が結合するNの位置を示す。)

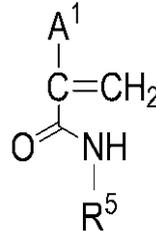
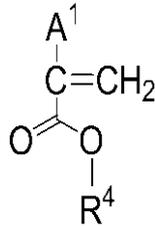
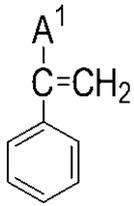
【請求項2】

前記 R^2 および前記 R^3 が、それぞれ独立に、炭素数1から16のアルキルカルボニルオキシ基であることを特徴とする、請求項1に記載の重合体の製造方法。

【請求項3】

前記重合反応が、下記式(3)、式(4)および式(5)で表わされる単量体の少なくともいずれかを重合することを特徴とする、請求項1または2に記載の重合体の製造方法。

【化3】



式(3)

式(4)

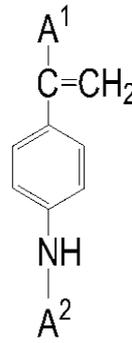
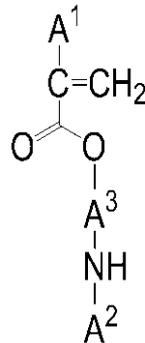
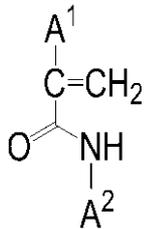
式(5)

(前記式(3)、(4)、および(5)中、 A^1 はそれぞれ独立に、水素原子またはメチル基であり、 R^4 および R^5 はそれぞれ独立に、水素原子、または飽和もしくは不飽和の炭素数1から12の脂肪族炭化水素基である。)

【請求項4】

前記重合反応が、下記式(6)、式(7)、および式(8)で表わされる単量体の少なくともいずれか1つを重合することを特徴とする、請求項1または2に記載の重合体の製造方法。

【化4】



式(6)

式(7)

式(8)

(前記式(6)、(7)、および(8)中、 A^1 はそれぞれ独立に、水素原子またはメチル基であり、 A^2 はそれぞれ独立に、式(9)、式(10)、式(11)、または式(12)で表わされる構造であり、 A^3 は炭素数1から18の脂肪族炭化水素基であり、

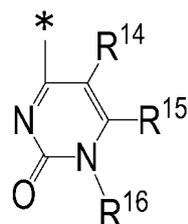
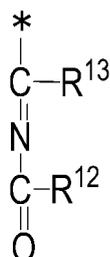
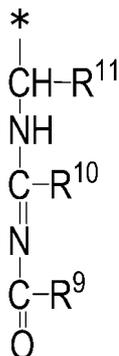
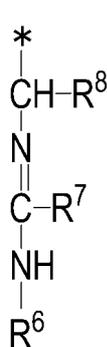
10

20

30

40

【化5】



10

式(9)

式(10)

式(11)

式(12)

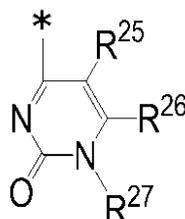
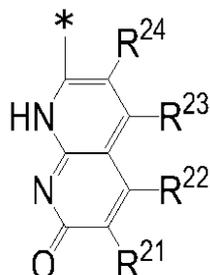
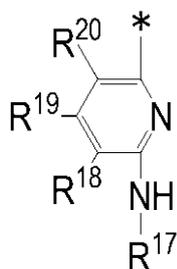
前記式(9)、(10)、(11)、および(12)中、 R^6 および R^{16} はそれぞれ独立に、水素原子、またはニトロ基もしくはハロゲン原子で置換されていてもよい飽和もしくは不飽和の脂肪族炭化水素基であり、 R^7 から R^{15} はそれぞれ独立に、水素原子、ニトロ基、ハロゲン原子、またはニトロ基もしくはハロゲン原子で置換されていてもよい飽和もしくは不飽和の脂肪族炭化水素基であり、 R^7 および R^8 、または R^9 、 R^{10} および R^{11} は、互いに結合し環中に不飽和結合を有していてもよい環状構造を形成してもよく、*は前記式(6)、(7)、および(8)中のNの位置を示す。

20

【請求項5】

前記式(6)、式(7)、および式(8)で表わされる単量体中の A^2 が、下記式(13)、式(14)、または式(15)で表わされる構造であることを特徴とする、請求項4に記載の重合体の製造方法。

【化6】



30

式(13)

式(14)

式(15)

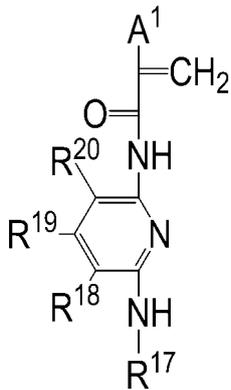
(前記式(13)、(14)、および(15)中、 R^{17} および R^{27} はそれぞれ独立に、水素原子、または飽和もしくは不飽和の脂肪族炭化水素基であり、 R^{18} から R^{26} はそれぞれ独立に、水素原子、ニトロ基、ハロゲン原子、または飽和もしくは不飽和の脂肪族炭化水素基であり、*は前記式(6)から(8)中のNの位置を示す。)

【請求項6】

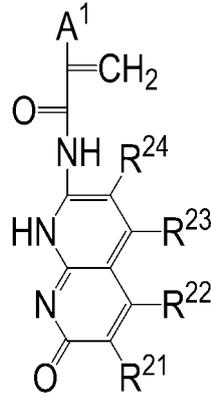
前記重合反応が、下記式(16)、式(17)、および式(18)で表わされる単量体の少なくともいずれか1つを重合することを特徴とする請求項1または2に記載の重合体の製造方法。

40

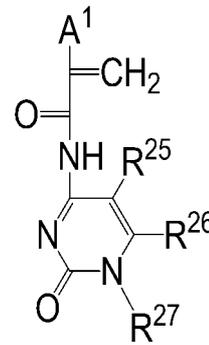
【化7】



式(16)



式(17)



式(18)

(前記式(16)、(17)、(18)中、 A^1 はそれぞれ独立に、水素原子またはメチル基であり、 R^{17} および R^{27} はそれぞれ独立に、水素原子、または飽和もしくは不飽和の脂肪族炭化水素基であり、 R^{18} から R^{26} はそれぞれ独立に、水素原子、ニトロ基、ハロゲン原子、または飽和もしくは不飽和の脂肪族炭化水素基である。)

【請求項7】

前記重合反応が、少なくとも前記式(6)および式(7)で表わされる単量体を重合することを特徴とする、請求項4または5に記載の重合体の製造方法。

【請求項8】

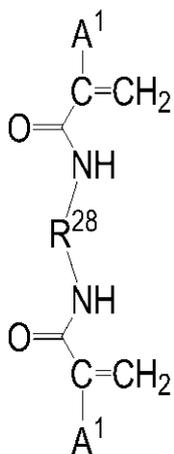
前記重合反応が、少なくとも前記式(6)、式(7)、および式(8)で表わされる単量体を重合することを特徴とする請求項7に記載の重合体の製造方法。

【請求項9】

前記重合反応が、少なくとも多官能性単量体を重合することを特徴とする、請求項1乃至8のいずれか1項に記載の重合体の製造方法。

【請求項10】

前記多官能性単量体が、下記式(19)で表わされる単量体であることを特徴とする、請求項9に記載の重合体の製造方法。



式(19)

(前記式(19)中、 A^1 はそれぞれ独立に、水素原子またはメチル基であり、 R^{28} は、炭素数1から20の直鎖または環状の脂肪族炭化水素基、置換基を有してもよい芳香族炭化水素基、または置換基を有してもよいヘテロ芳香族炭化水素基である。)

【請求項11】

10

20

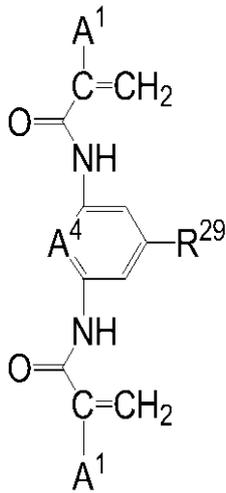
30

40

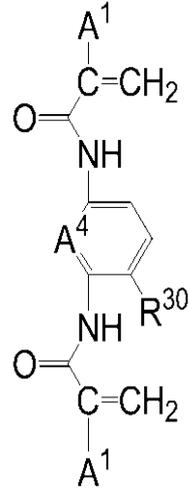
50

前記式(19)で表わされる単量体が、下記式(19-1)および式(19-2)からなる群から選ばれることを特徴とする、請求項10に記載の重合体の製造方法。

【化9】



式(19-1)



式(19-2)

10

(上記式(19-1)および式(19-2)中、A¹はそれぞれ独立に、水素原子またはメチル基であり、A⁴はそれぞれ独立に、窒素原子または水素原子が一つ結合した炭素原子であり、R²⁹およびR³⁰はそれぞれ独立に、炭素数1から20のアルコキシ基、アルコシカルボニル基、アルキルカルボニルオキシ基、アルキルアミノカルボニル基、アルキルカルボニルアミノ基、アルキルチオ基、またはアルキルスルホニル基である。)

20

【請求項12】

前記重合反応が、光重合開始剤を用いて行われることを特徴とする、請求項1乃至11のいずれか1項に記載の重合体の製造方法。

【発明の詳細な説明】

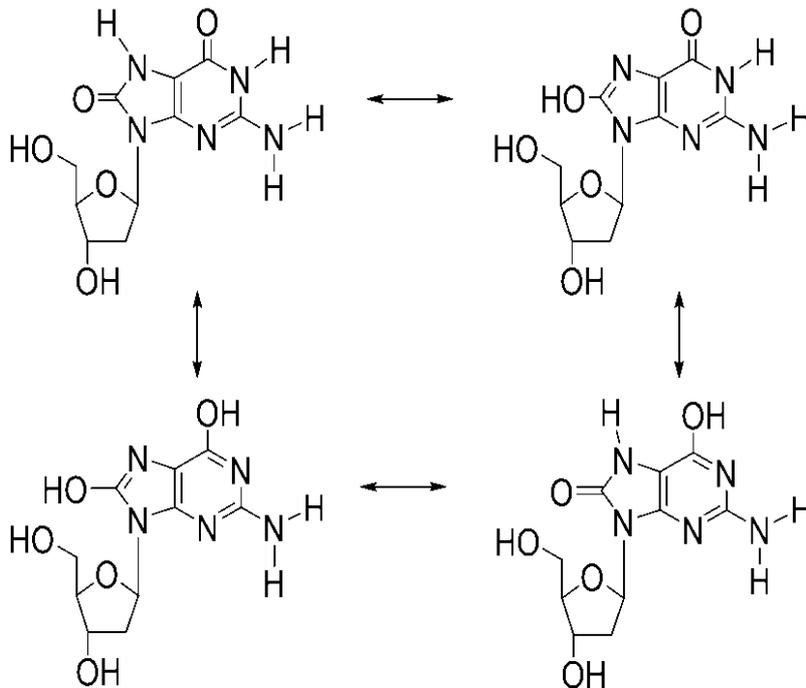
【技術分野】

【0001】

本発明は、水性検体溶液中の8-オキソ-2'-デオキシグアノシン(以下、「8OHdG」とも記載する。)を高感度かつ特異的に定量検出することができる、重合体の製造方法に関するものである。8OHdGは互変異性体を有し、下記構造式で表わされる。

30

【化1】



10

【背景技術】

20

【0002】

8OHdGは、環境因子や生体内の代謝活動に伴って生成する活性酸素の量を直接反映することから、酸化ストレスマーカーとして注目されている。そのため、生体内・尿中の8OHdGの存在量を正確に計測することは、突然変異や老化、多くの疾患を研究する上で極めて意義がある。一般的に現在の測定技術は、高度に洗練された分離技術、濃縮技術、分析手法の選択と組み合わせ等によって、ppt(1兆分の1)レベル以下であっても様々な化学物質の分析が可能となっている。そのように微量なレベルの分析の場合には、通常、検出対象物に合わせた最適な分離、濃縮、定性分析、および定量分析等の各工程を経なければならない。必然的に8OHdGの存在量をpptレベルで正確に計測することは、多大な労力と多くの時間、そして高い分析コストを必要とすることになる。しかしながら活性酸素の発生量は変動的であるため、さまざま測定環境で迅速に測定する方法の開発が期待されている。

30

【0003】

一般的に、分子認識機能を有する樹脂を分子鑄型法により製造し、化学センサとして用いることで、比較的安価に様々な環境下で迅速に対象化学物質の測定ができることが知られている(例えば非特許文献1)。しかし、このような化学センサを用いる方法は、対象化学物質に対する特異的選択性(以下特異性)に関し課題が多いとされている。例えば、8OHdGの存在量の検知に関しても分子認識機能を有する樹脂を用いる検討が行われているが、そのような樹脂は生体内において多量に存在する尿酸も検知してしまう。そのため、8OHdGに対する特異性は不十分であり(例えば非特許文献2)、さまざま測定環境で迅速に測定することが困難な装置(例えばQuartz Crystal Microbalance等)を用いた検討(非特許文献3)が行われているのみである。

40

【先行技術文献】

【非特許文献】

【0004】

【非特許文献1】Chem. Soc. Rev., 2011, 40, 2922 - 2942

【非特許文献2】Analytica Chimica Acta 640(2009) 82 - 86

【非特許文献3】Biosensors and Bioelectronics 86(2016) 225 - 234

50

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

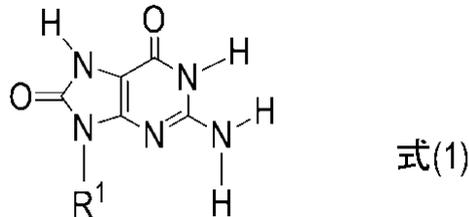
そこで、本発明は、8OHdGを高感度かつ高い特異性で検出可能な重合体の製造方法の提供を課題とする。

【課題を解決するための手段】

【0006】

前記課題を解決するため、本発明の重合体の製造方法は、下記式(1)で表わされる化合物の存在下で重合反応を行うことを特徴とする、重合体の製造方法である。

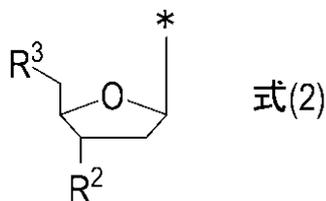
【化2】



10

前記式(1)中、R¹は炭素数1から18の脂肪族炭化水素基または、下記式(2)で表わされる構造であり、

【化3】



20

上記式(2)中、R²およびR³はそれぞれ独立に、ヒドロキシル基または炭素数1から16のアルキルカルボニルオキシ基であり、ただしR²およびR³は同時にヒドロキシル基ではなく、*は前記式(1)中のR¹が結合するNの位置を示す。

【発明の効果】

【0007】

本発明によれば、低分子化合物、特に8OHdGに対して高感度、かつ特異的な繰り返し単位を有する、重合体および共重合体の製造方法の提供が可能となる。

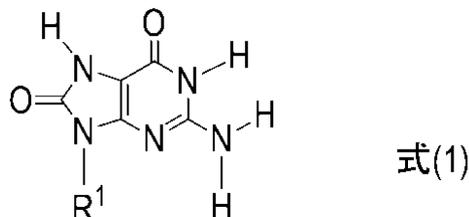
また、本発明により、8OHdGの高感度での定量検出に用いるデバイスの提供も可能となる。

【発明を実施するための形態】

【0008】

本発明の実施形態に係る重合体の製造方法は、下記式(1)で表わされる化合物の存在下で重合反応を行うことを特徴とする。

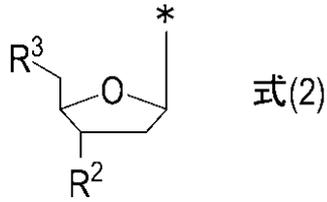
【化4】



40

前記式(1)中、R¹は炭素数1から18の脂肪族炭化水素基または、下記式(2)で表わされる構造であり、

【化5】



上記式(2)中、 R^2 および R^3 はそれぞれ独立に、ヒドロキシル基、または炭素数1から16のアルキルカルボニルオキシ基であり、ただし R^2 および R^3 は同時にヒドロキシル基ではなく、*は式(1)中の R^1 が結合するNの位置を示す。前記炭素数1から16のアルキルカルボニルオキシ基は、炭素数1から16のアルキル基がカルボニルオキシ基を介して結合する基を表す。

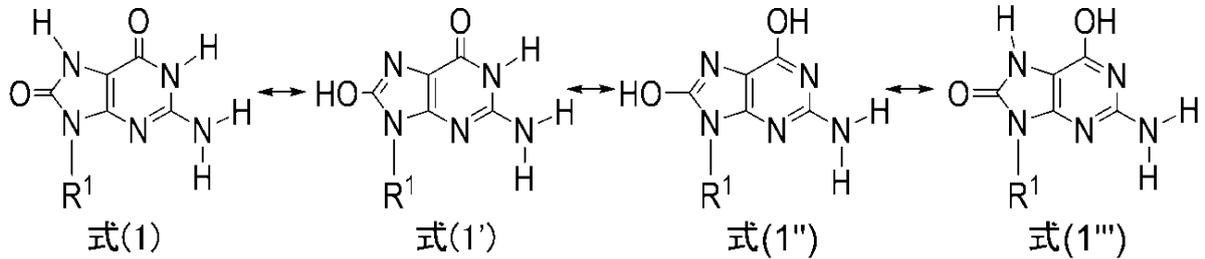
10

なお、本明細書では、脂肪族炭化水素基の炭素数の規定は、置換基、枝分かれ構造などに含まれるすべての炭素の数を意味する。

【0009】

なお、式(1)で表わされる化合物は、以下に示す式(1')、式(1'')、および式(1''')で表わされる互変異性体を有するが、本明細書において式(1)で表わされる化合物はこれら互変異性体の全てを含むものとする。

【化6】



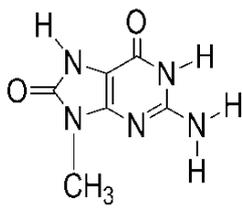
20

【0010】

本発明の実施形態において、式(1)で表わされる化合物の好ましい具体例のうち、 R^1 が炭素数1から18の脂肪族炭化水素基であるものを以下に示すが、下記の例に限定されるものではない。

30

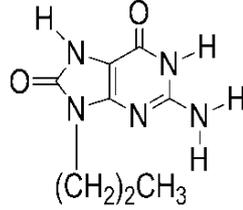
【化7】



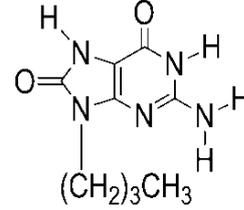
1-1



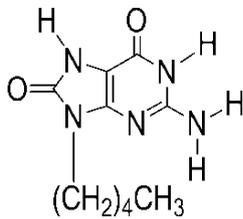
1-2



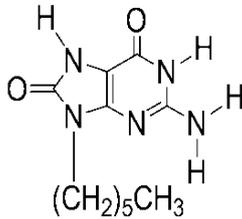
1-3



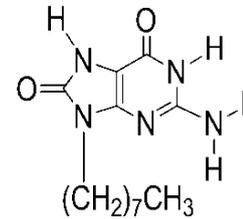
1-5



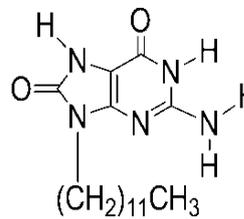
1-6



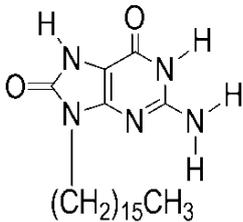
1-7



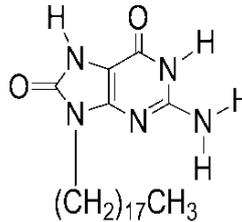
1-8



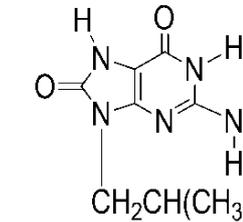
1-9



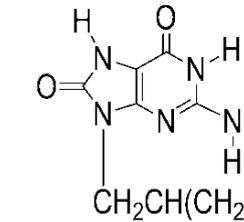
1-10



1-11



1-12



1-13

【0011】

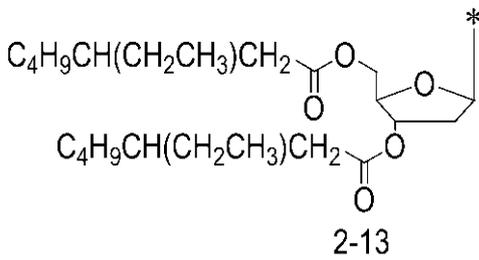
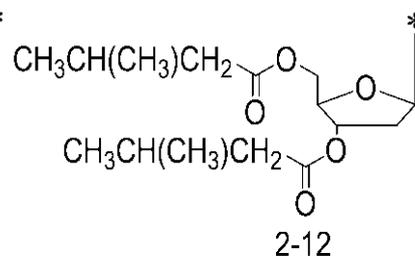
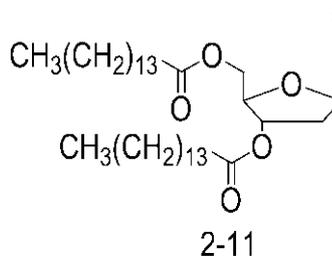
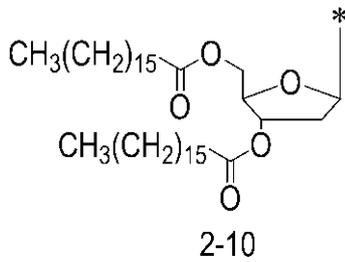
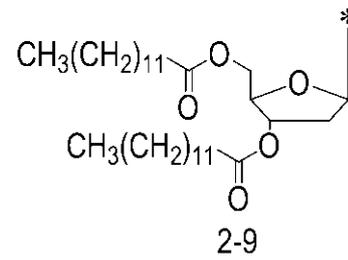
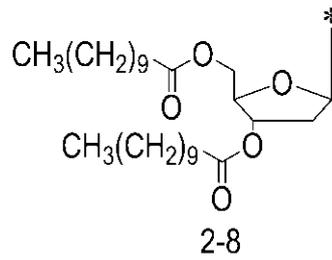
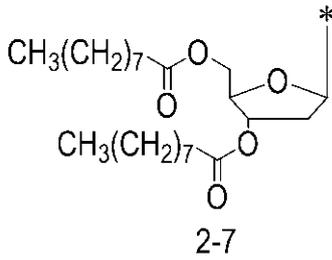
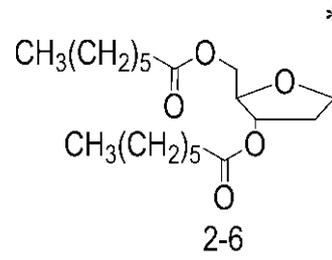
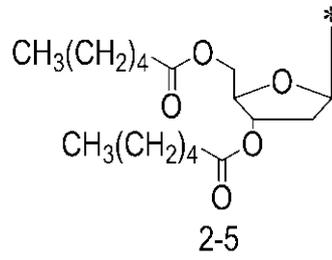
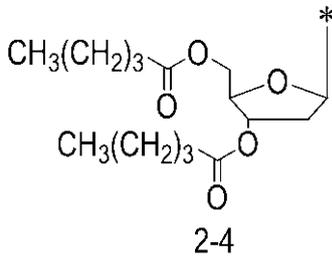
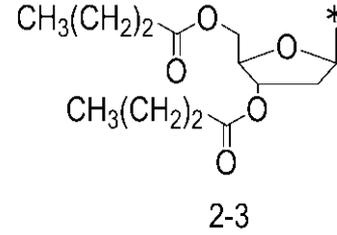
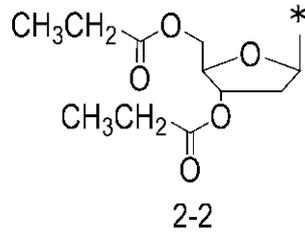
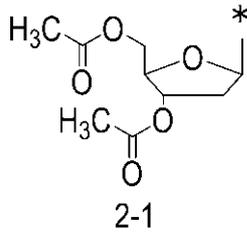
本発明の実施形態において、式(1)で表わされる化合物の好ましい具体例において、 R^1 が式(2)で表わされる構造である化合物の好ましい式(2)で表わされる構造の具体例を以下に示すが、下記の例に限定されるものではない。

10

20

30

【化 8】



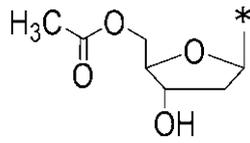
10

20

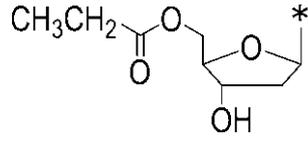
30

40

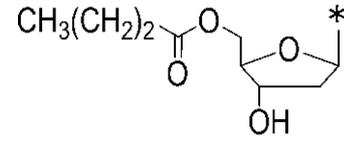
【化 9】



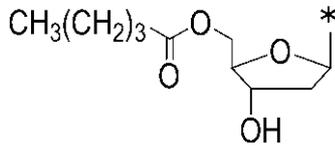
2-14



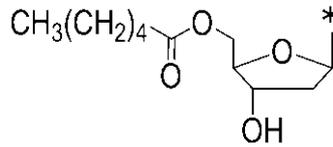
2-15



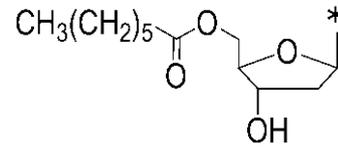
2-16



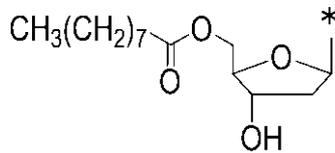
2-17



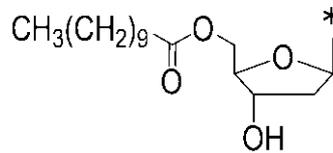
2-18



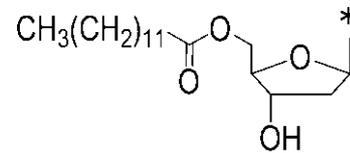
2-19



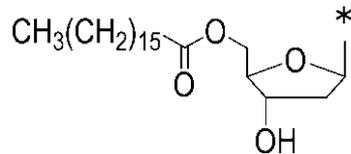
2-20



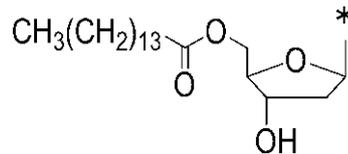
2-21



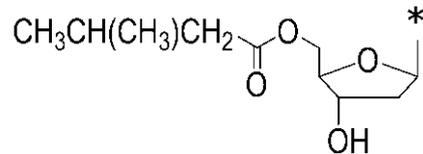
2-22



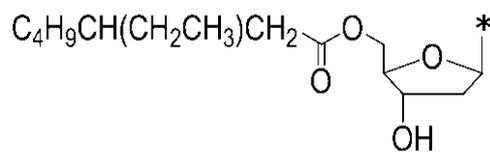
2-23



2-24



2-25



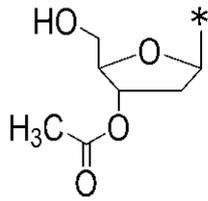
2-26

10

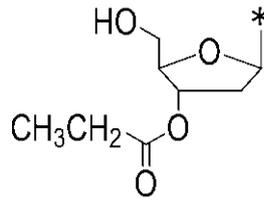
20

30

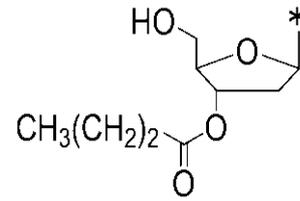
【化10】



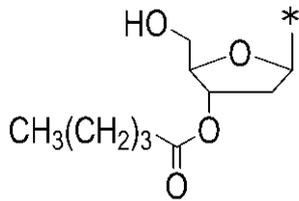
2-27



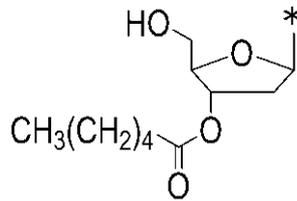
2-28



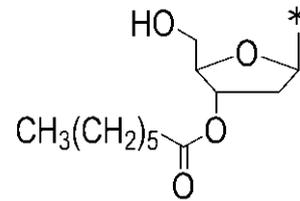
2-29



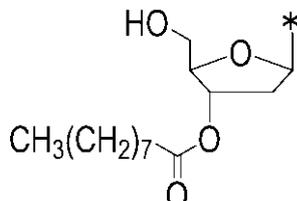
2-30



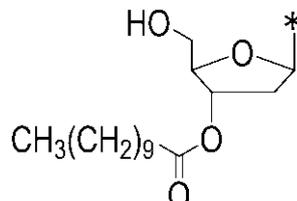
2-31



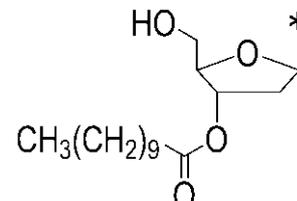
2-32



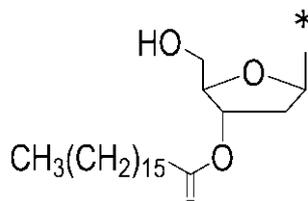
2-33



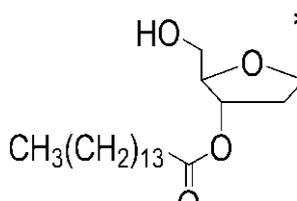
2-34



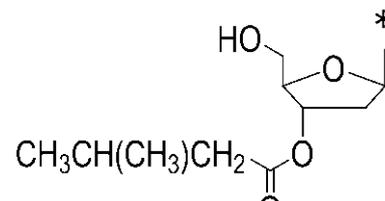
2-35



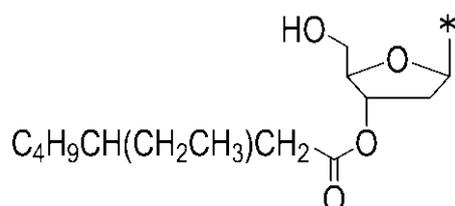
2-36



2-37



2-38



2-39

【0012】

なお、本明細書中において、式(1)で表わされる化合物の R^1 が式(2)で表わされる構造である化合物を表す場合、上記の式(2)で表わされる構造に付した番号を、式(1)で表わされる化合物の番号としても用いる。たとえば、式(2-1)で表わされる化合物は、 R^1 が式(2-1)で表わされる構造を有する式(1)で表わされる化合物を意味する。

10

20

30

40

50

【 0 0 1 3 】

通常、分子鑄型法で分子認識機能を有する重合体を作成する場合、検知する物質をいわゆる鑄型物質として使用する。しかし、単純に 8OHdG を鑄型物質とし、アクリル酸やアクリルアミドを用いて重合体を作成した場合、得られた重合体は、8OHdG に対して十分な感度が得られないことを本発明の発明者らは見出している。また、8OHdG のデオキシリボースにエステル結合した脂肪族炭化水素基の炭素原子数が 17 以上の場合や 8OHdG の構成要素である 8-ヒドロキシグアニンに直接結合した R¹ で表わされる脂肪族炭化水素基の炭素原子数が 19 以上の場合、得られた重合体は 8OHdG に対して十分な特異性が得られないことも我々の検討で判明している。以上のことから鑑みると、詳細は不明であるが鑄型物質が形成する孔の大きさと形状が、8OHdG 認識の特異性において重要な役割を果たしていると考えられる。すなわち、鑄型物質の脂肪族炭化水素基で形成される孔の大きさと形状が不適切であれば、十分な感度と特異性が得られないことを本発明の発明者らは見出した。

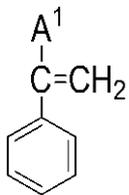
10

【 0 0 1 4 】

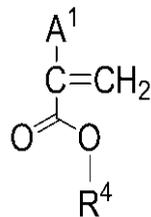
本発明の実施形態に係る重合体は、式(1)で表わされる化合物の存在下で重合反応を行うことにより製造される重合体であれば、単一の種類の単量体の重合により合成されるいわゆるホモポリマー、および複数の種類の単量体の重合により合成されるいわゆる共重合体のいずれであっても良い。しかし、8OHdG に対する特異性の観点から、式(3)、式(4)および式(5)で表わされる単量体の少なくともいずれか 1 つ由来の繰り返し単位を含む重合体が好ましい。ここで、単量体由来の繰り返し単位を含む重合体とは、単量体が重合反応により繰り返し単位として含まれる重合体を示す。

20

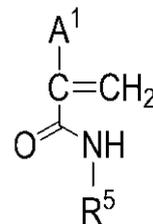
【化 1 1】



式(3)



式(4)



式(5)

30

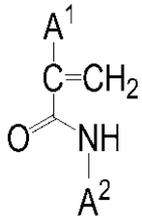
式(3)、式(4)、および式(5)中、A¹ はそれぞれ独立に、水素原子またはメチル基であり、R⁴ および R⁵ はそれぞれ独立に、水素原子、または飽和もしくは不飽和の炭素数 1 から 12 の脂肪族炭化水素基である。

【 0 0 1 5 】

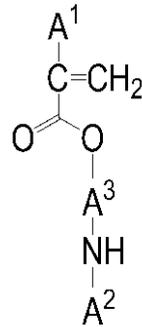
しかし、これら式(3)、式(4)、および式(5)で表わされる単量体由来の繰り返し単位のみを含む重合体は、8OHdG に対する特異性が依然として低い場合がある。そのため、本発明の実施形態に係る重合体は、式(6)、式(7)、および式(8)で表わされる単量体の少なくともいずれか 1 つ由来の繰り返し単位を含む重合体であることがより好ましい。式(6)、式(7)、および式(8)で表わされる単量体由来の繰り返し単位は、8OHdG の 3 つの水素結合部位に対して、水素結合を形成することで分子認識を行うため、8OHdG に対する特異性が高くなる。以下、式(6)、式(7)、および式(8)で表わされる単量体由来の繰り返し単位を分子認識単位という。これに対して、式(3)、式(4)および式(5)で表わされる単量体由来の繰り返し単位を低認識単位という。

40

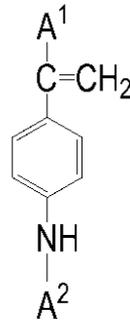
【化 1 2】



式(6)



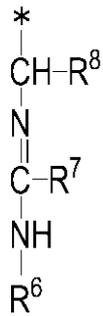
式(7)



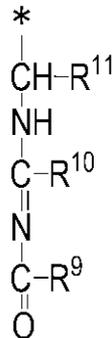
式(8)

A¹ はそれぞれ独立に、水素原子またはメチル基であり、A² はそれぞれ独立に、式(9)、式(10)、式(11)、または式(12)で表わされる構造であり、A³ は炭素数1から18の脂肪族炭化水素基であり、

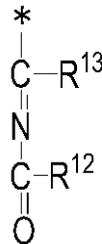
【化 1 3】



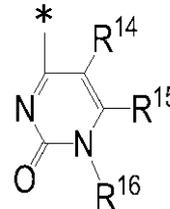
式(9)



式(10)



式(11)



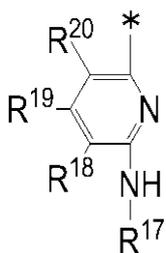
式(12)

式(9)、式(10)、式(11)、および式(12)中、R⁶ および R¹⁶ はそれぞれ独立に、水素原子、またはニトロ基もしくはハロゲン原子で置換されていてもよい飽和もしくは不飽和の脂肪族炭化水素基であり、R⁷ ~ R¹⁵ はそれぞれ独立に、水素原子、ニトロ基、ハロゲン原子、またはニトロ基もしくはハロゲン原子で置換されていてもよい飽和もしくは不飽和の脂肪族炭化水素基であり、R⁷ および R⁸、または R⁹、R¹⁰ および R¹¹ は、互いに結合し環中に不飽和結合を有していてもよい環状構造を形成してもよく、* は式(6)、式(7)、および式(8)中のNの位置を示す。

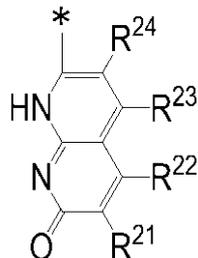
【0016】

本発明の実施形態に係る重合体としては、分子認識単位が、式(6)、式(7)、および式(8)で表わされる単量体中のA²が、式(13)、式(14)、または式(15)で表わされる構造である単量体由来の繰り返し単位である重合体がより好ましい。

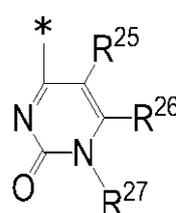
【化 1 4】



式(13)



式(14)



式(15)

10

20

30

40

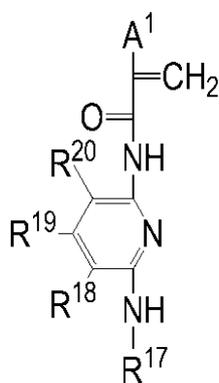
50

式(13)、式(14)、および式(15)中、 R^{17} および R^{27} はそれぞれ独立に、水素原子、または飽和もしくは不飽和の脂肪族炭化水素基であり、 $R^{18} \sim R^{26}$ はそれぞれ独立に、水素原子、ニトロ基、ハロゲン原子、または飽和もしくは不飽和の脂肪族炭化水素基であり、*は式(6)、式(7)、および式(8)中のNの位置を示す。

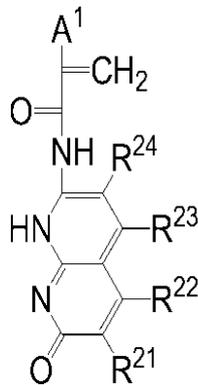
【0017】

本発明の実施形態に係る重合体としてさらに好ましい重合体は、分子認識単位が、式(16)、式(17)、および式(18)で表わされる単量体由来の繰り返し単位である重合体である。

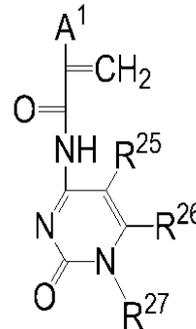
【化15】



式(16)



式(17)



式(18)

式(16)、式(17)、および式(18)中、 A^1 はそれぞれ独立に、水素原子またはメチル基であり、 R^{17} および R^{27} はそれぞれ独立に、水素原子、または飽和もしくは不飽和の脂肪族炭化水素基であり、 $R^{18} \sim R^{26}$ はそれぞれ独立に、水素原子、ニトロ基、ハロゲン原子、または飽和もしくは不飽和の脂肪族炭化水素基である。

【0018】

本発明の実施形態に係る重合体の8OHdGに対する感度に鑑みて、本発明の実施形態に係る重合体の製造方法において、分子認識単位を構成する単量体と低認識単位を構成する単量体とのモル比は、1:100~70:30が好ましく、10:90~50:50であることがさらに好ましい。

【0019】

本発明の実施形態に係る重合体は、分子認識単位として、式(6)および式(7)で表わされる単量体由来の繰り返し単位を有すること、または式(6)、式(7)および式(8)で表わされる単量体由来の繰り返し単位を有することで、高い感度と特異性の両立が実現できる。詳細は不明であるが、それぞれの分子認識単位が互いに補完しあい、8OHdGの異なる部分と水素結合ができるようになるためと予想している。本発明の実施形態に係る重合体中の、式(6)で表わされる単量体由来の繰り返し単位と式(7)で表わされる単量体由来の繰り返し単位のモル比がモル比で1:1~1:4が好ましく、1:2に近づくほど、本発明の実施形態に係る重合体の8OHdGに対する感度も特異性も上昇する。また、式(6)で表わされる単量体由来の繰り返し単位、式(7)で表わされる単量体由来の繰り返し単位、および式(8)で表わされる単量体由来の繰り返し単位のモル比が1:1:1~1:4:1が好ましく、1:1:1に近づくほど、本発明の実施形態に係る重合体の8OHdGに対する感度も特異性も上昇する。

【0020】

本発明の実施形態に係る重合体は、上記に示した重合性官能基を1つ有する単量体が鎖状に重合した重合体でもよく、重合性官能基を2以上有する多官能性単量体を重合することにより得られる架橋した重合体でもよい。架橋を有することで、本発明の実施形態に係る重合体は8OHdGに対する特異性が向上する。これは、分子認識部の構造が固定されることで一度捕捉した8OHdGの脱離を抑制することが理由と考えられるが、詳細は不明

10

20

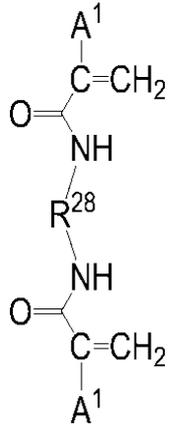
30

40

50

である。多官能性単量体はいかなる構造を有していてもよいが、2官能性単量体であることが好ましく、式(19)で表わされる単量体であることがより好ましい。多官能性単量体が式(19)で表わされる単量体である場合、式(19)で表わされる単量体由来の繰り返し単位が分子認識単位となるため、本発明の実施形態に係る重合体の8OHdGに対する特異性がより向上する。

【化16】



10

式(19)

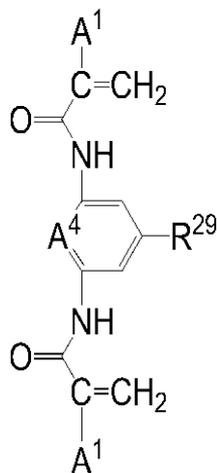
20

式(19)中、 A^1 はそれぞれ独立に、水素原子またはメチル基であり、 R^{28} は、炭素数1から20の直鎖または環状の脂肪族炭化水素基、置換基を有してもよい芳香族炭化水素基、または置換基を有してもよいヘテロ芳香族炭化水素基である。

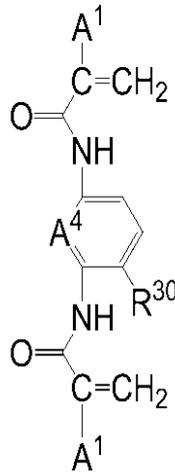
【0021】

また、式(19)で表わされる単量体が、特に構造式(19-1)または式(19-2)で表わされる単量体であると、本発明の実施形態に係る重合体の8OHdGに対する特異性がより向上する。

【化17】



30



40

式(19-1)

式(19-2)

式(19-1)および式(19-2)中、 A^1 はそれぞれ独立に、水素原子またはメチル基であり、 A^4 はそれぞれ独立に、窒素原子または水素原子が一つ結合した炭素原子であり、 R^{29} および R^{30} はそれぞれ独立に、炭素数1から20のアルコキシ基、アルコキシカルボニル基、アルキルカルボニルオキシ基、アルキルアミノカルボニル基、アルキルカルボニルアミノ基、アルキルチオ基、またはアルキルスルホニル基である。これらの基は、それぞれ炭素数1から20のアルキル基が、酸素原子、オキシカルボニル基、カルボニルオキシ基、アミノカルボニル基、カルボニルアミノ基、硫黄原子、またはスルホニ

50

ル基を介して結合する基を表す。

【 0 0 2 2 】

本発明の実施形態に係る重合体の製造方法において、式(19)で表わされる単量体とそれ以外の単量体のモル比は、1 : 99 ~ 50 : 50が好ましい。本発明の実施形態に係る重合体の重合率を上げ、より高い8OHdGに対する特異性を得るためには、本発明の実施形態に係る重合体の製造方法における式(19)で表わされる単量体とそれ以外の単量体のモル比は、1 : 90 ~ 30 : 70であることがより好ましい。

【 0 0 2 3 】

本発明の実施形態において、上記式中の炭化水素基とは、少なくとも炭素原子、水素原子を含有することができる化学構造を意味し、ニトロ基、ハロゲン原子等で置換されていてもよい。脂肪族炭化水素基と限定している場合には非環式または環式の、非芳香族性の炭化水素基を意味し、直鎖または枝分かれ構造があっても良い。本発明の実施形態における脂肪族炭化水素基とは、少なくとも一つ以上の炭素原子により、直鎖、分枝、または脂環式構造を形成し、且つ炭素原子の結合が、飽和結合でも不飽和結合のどちらでも良い基を意味し、例えば、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、シクロアルキル基、シクロアルケニル基、シクロアルキニル基、アルキレン基、アルケニレン基、アルキニレン基、シクロアルキレン基、シクロアルケニレン基、シクロアルキニレン基等が挙げられる。

【 0 0 2 4 】

なお炭化水素基は、脂肪族炭化水素基と特に記載のないものに関しては、芳香族炭化水素基も含むものとする。また、芳香族炭化水素基と限定している場合には、上記脂肪族炭化水素基を含まない。本発明の実施形態における、芳香族炭化水素基としては、例えばフェニル基、ナフチル基、アントラセニル基、フェナントレニル基、ビフェニル基およびこれらに対応する2価の基などが具体例として挙げられる。また、ヘテロ芳香族炭化水素基としては、ピリジル基、イミダゾリル基、ピラゾリル基、ピリジニル基、チエニル基、チアゾリル基およびこれらの基に対応する2価の基などが具体例として挙げられる。

【 0 0 2 5 】

本発明の実施形態の重合体の製造方法において、重合反応はいかなる反応であってもよく、限定されるものではない。重合反応に用いる重合開始剤は光重合開始剤であっても、熱重合開始剤であってもよいが、熱重合開始剤においては、反応開始時の重合温度が重合体のガラス転移温度以上となる場合があるため、光重合開始剤が好ましい。

【 0 0 2 6 】

重合開始剤としては、具体的には、2, 2'-アゾビス(イソブチロニトリル)、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(2-メチルブチロニトリル)、4, 4'-アゾビス(4-シアノ吉草酸)、2, 2'-アゾビス(2-メチルプロピオンアミジン)二塩酸塩、2, 2'-アゾビス[2-(2-イミダゾリン-2-イル)プロパン]二塩酸塩、過酸化ベンゾイル、tert-ブチルヒドロペルオキシド、クメンヒドロペルオキシド、ジ-tert-ブチルペルオキシド、2, 2'-アゾビス(2-メチルプロピオン酸)ジメチル、ジクミルペルオキシド、アセトフェノン、p-アニシル、ベンジル、ベンゾイン、ベンゾフェノン、4, 4'-ビス(ジエチルアミノ)ベンゾフェノン、4, 4'-ビス(ジメチルアミノ)ベンゾフェノン、ベンゾインメチルエーテル、ベンゾインイソプロピルエーテル、ベンゾインイソブチルエーテル、ベンゾインエチルエーテル、4-ベンゾイル安息香酸、2, 2'-ビス(2-クロロフェニル)-4, 4', 5, 5'-テトラフェニル-1, 2'-ビイミダゾール、2-ベンゾイル安息香酸メチル、2-(1, 3-ベンゾジオキソール-5-イル)-4, 6-ビス(トリクロロメチル)-1, 3, 5-トリアジン、2-ベンジル-2-(ジメチルアミノ)-4'-ホルキノブチロフェノン、4, 4'-ジクロロベンゾフェノン、2, 2-ジエトキシアセトフェノン、2, 2-ジメトキシ-2-フェニルアセトフェノン、2, 4-ジエチルチオキサントフェン-9-オン、2, 2-ジエトキシアセトフェノン、2, 2-ジメトキシ-2-フェニルアセトフェノン、ジフェニル(2, 4, 6-トリメチルベンゾイル)ホスフィンオキシド、1, 4-ジベンゾイルベンゼン、2-エチルアントラキノン、1-ヒドロキシシ

クロヘキシルフェニルケトン、2 - ヒドロキシ - 2 - メチルプロピオフェノン、フェニル (2 , 4 , 6 - トリメチルベンゾイル) ホスフィン酸リチウム、2 - メチル - 4 ' - (メチルチオ) - 2 - モルホリノプロピオフェノン、2 - イソニトロソプロピオフェノン、2 - フェニル - 2 - (p - トルエンシルホニルオキシ) アセトフェノン、フェニルビス (2 , 4 , 6 - トリメチルベンゾイル) ホスフィンオキシドなどが挙げられるが、本発明の実施形態における開始剤は上記化合物に限定されるものではない。

【 0 0 2 7 】

本発明の実施形態の重合体の製造方法において、重合反応は単量体、鑄型物質、および重合開始剤が相溶する場合には、無溶媒で行うことが好ましい。また、単量体、鑄型物質および重合開始剤が相溶せずに反応ができない場合には、反応溶媒を使用することが好ましい。したがって反応溶媒は、単量体、鑄型物質および重合開始剤を溶解または分散し、反応を阻害しないものであればよい。反応溶媒としては、具体的には、トルエン、ヘプタン、ヘキサン、クロロホルム、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、イソプロピルアルコール、エタノール、メタノール、水およびこれらの混合溶媒などが挙げられる。反応溶媒として水を用いる場合、NaCl等の塩、緩衝材、酸、塩基などの水溶液であっても良く、これらを用いて水溶液のpH調整を行うことができる。

【 0 0 2 8 】

重合反応終了後に、重合体に取り込まれている鑄型物質を除去する溶媒 (以下、「洗淨用溶媒」ともいう。) は、樹脂を溶解することなく、鑄型物質や残存した単量体、重合開始剤等を溶解除去できるものであれば良い。洗淨用溶媒としては、具体的には、トルエン、ヘプタン、ヘキサン、クロロホルム、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、イソプロピルアルコール、エタノール、メタノール、水およびこれらの混合溶剤が挙げられる。洗淨用溶媒として水を用いる場合、NaCl等の塩、緩衝材、酸、塩基などの水溶液であっても良く、これらを用いて水溶液のpH調整を行うことができる。

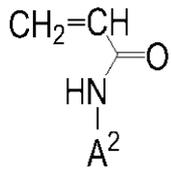
【 0 0 2 9 】

また、本発明の実施形態の重合体の製造方法は、いわゆるランダム重合であってもブロック重合であっても良い。コスト面に鑑みるとランダム重合が好ましい。

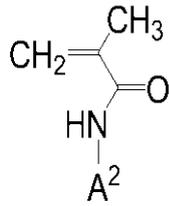
【 0 0 3 0 】

本発明の実施形態の重合体の製造方法に用いる単量体の好ましい具体例を以下に示すが、下記の具体例に限定されるものではない。式 (6 - 1) ~ 式 (8 - 2) で表わされる構造中の A^2 は 9 - 1 - X ~ 15 - 12 - X で表される構造であり、* 部分は式 (6 - 1) ~ 式 (8 - 2) で表わされる構造中の N との結合位置を示す。なお、具体例として示される化合物の番号は、 A^2 の番号に対応する。主鎖部が式 (6 - 1) で表わされる構造である場合は、 A^2 を示す番号の X が 1 であるものを化合物番号とし、主鎖部が式 (6 - 2) で表わされる構造である場合は、 A^2 を示す番号の X が 2 であるものを化合物番号とする。また、主鎖部が式 (7 - 1) で表わされる構造である場合は、 A^2 を示す番号の X が 3 であるものを化合物番号とし、主鎖部が式 (7 - 2) で表わされる構造である場合は、 A^2 を示す番号の X が 4 であるものを化合物番号とする。同様に、主鎖部が式 (8 - 1) で表わされる構造である場合は、 A^2 を示す番号の X が 5 であるものを化合物番号とし、主鎖部が式 (8 - 2) で表わされる構造である場合は、 A^2 を示す番号の X が 6 であるものを化合物番号とする。たとえば化合物 9 - 1 - 1 は、主鎖部が式 (6 - 1) で表わされる構造を有し、 A^2 が 9 - 1 - X で表わされる分子認識部である化合物である。

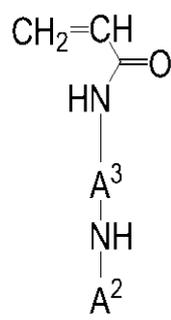
【化 1 8】



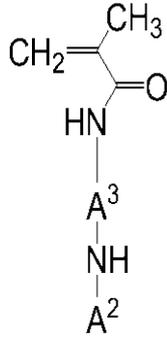
式(6-1)



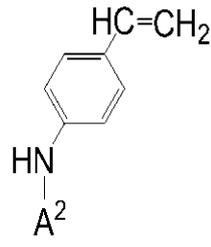
式(6-2)



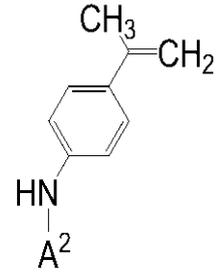
式(7-1)



式(7-2)

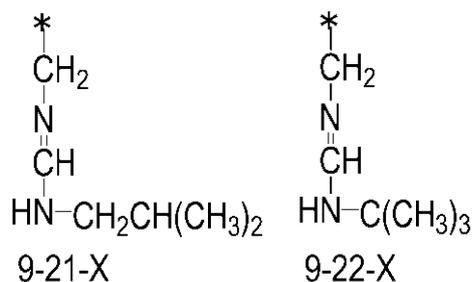
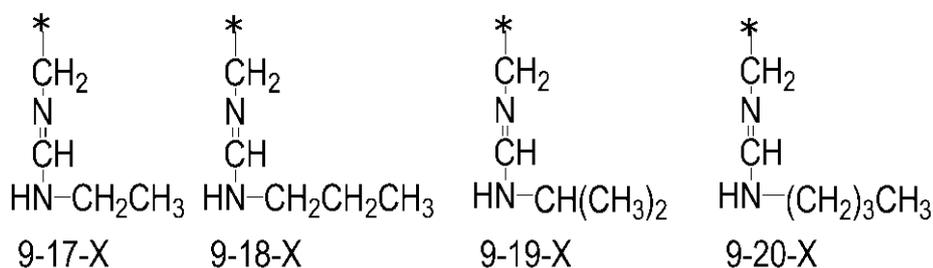
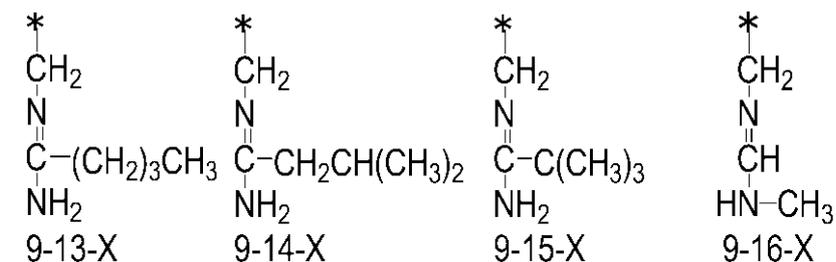
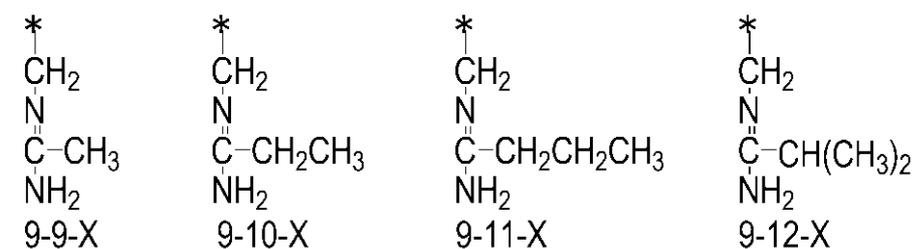
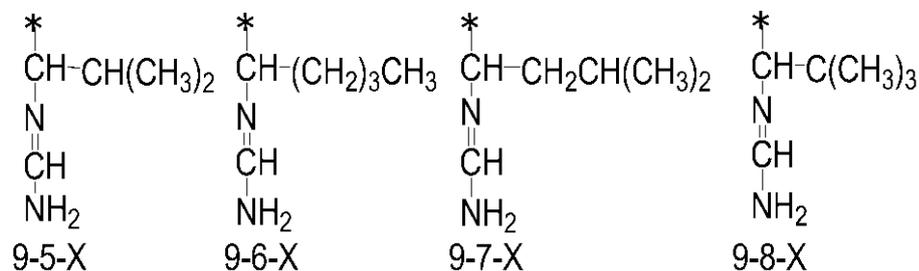
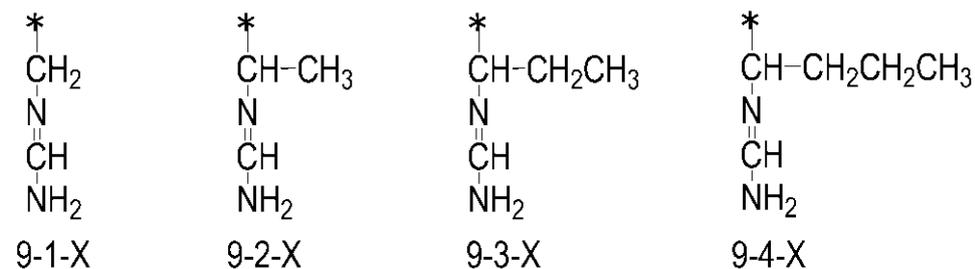


式(8-1)

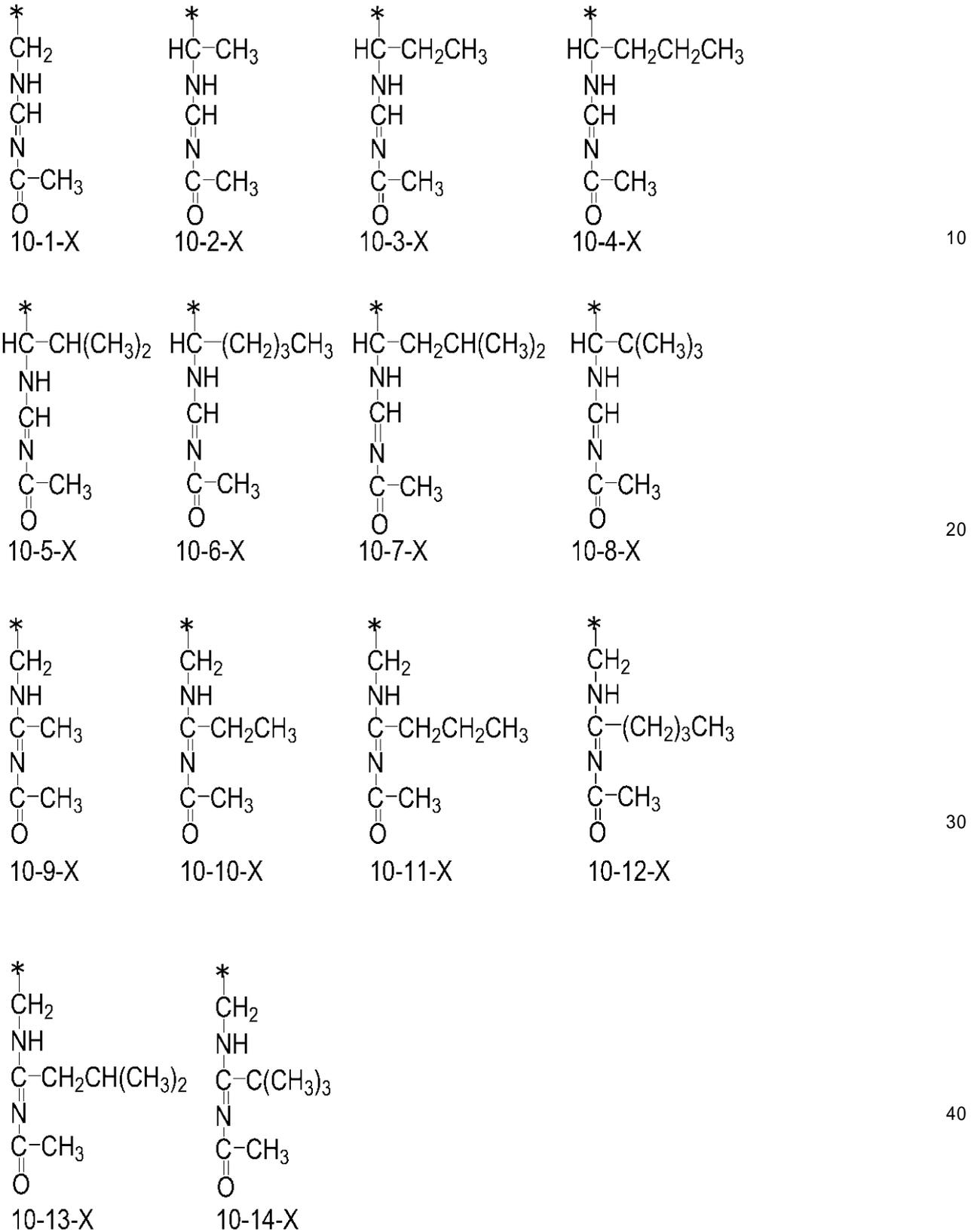


式(8-2)

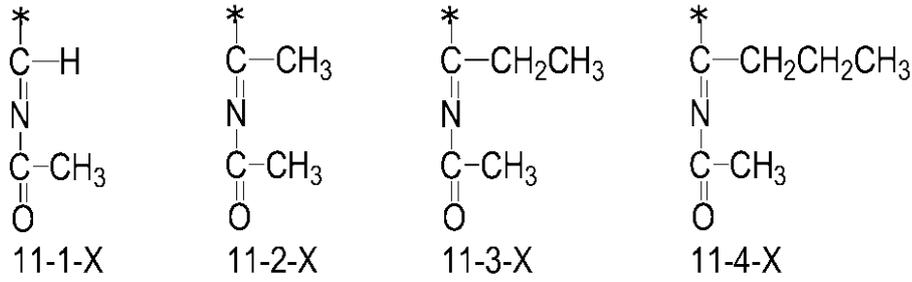
【化 1 9】



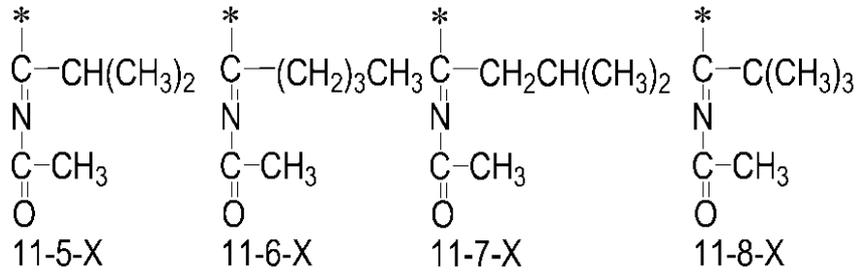
【化 2 0】



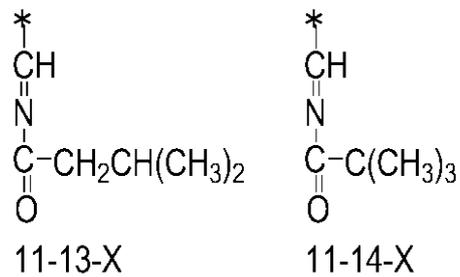
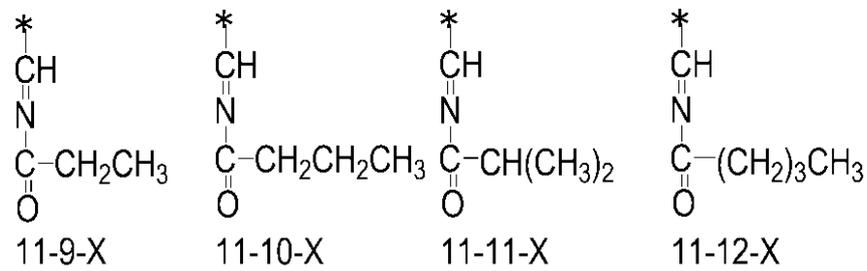
【化 2 1】



10

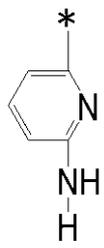


20

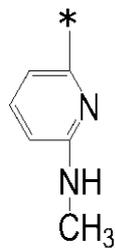


30

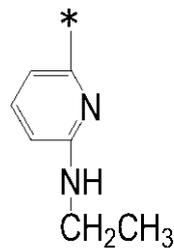
【化 2 2】



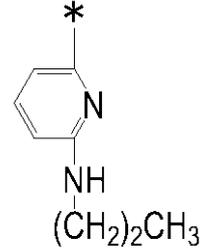
13-1-X



13-2-X

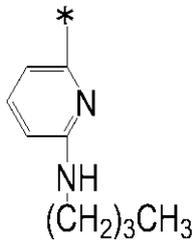


13-3-X

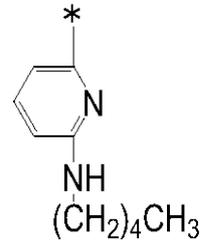


13-4-X

10



13-5-X



13-6-X

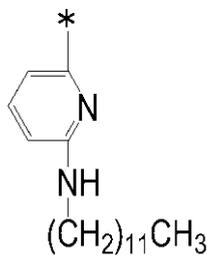


13-7-X

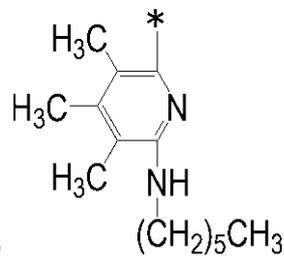


13-8-X

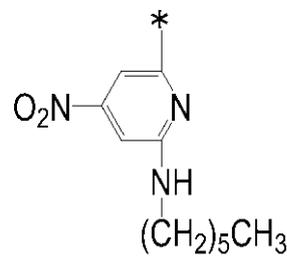
20



13-9-X

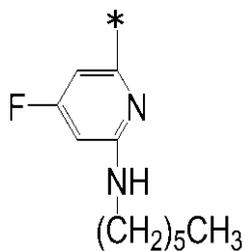


13-10-X

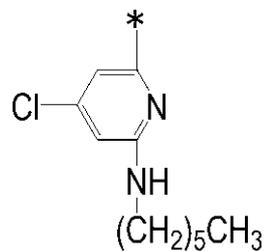


13-11-X

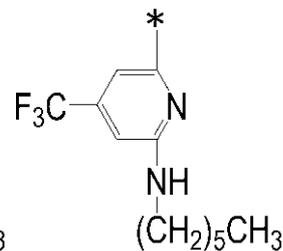
30



13-12-X

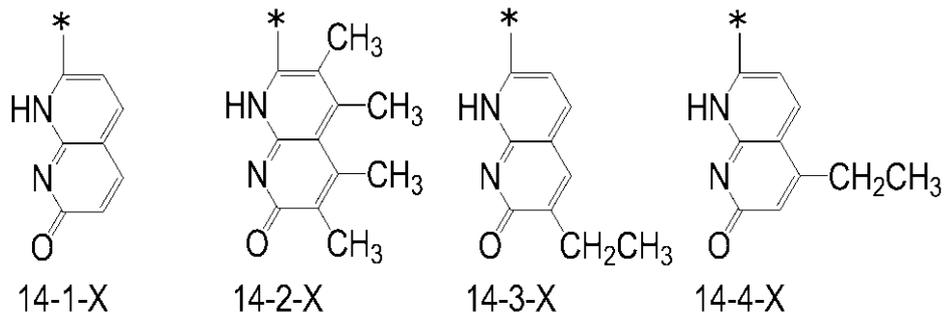


13-13-X

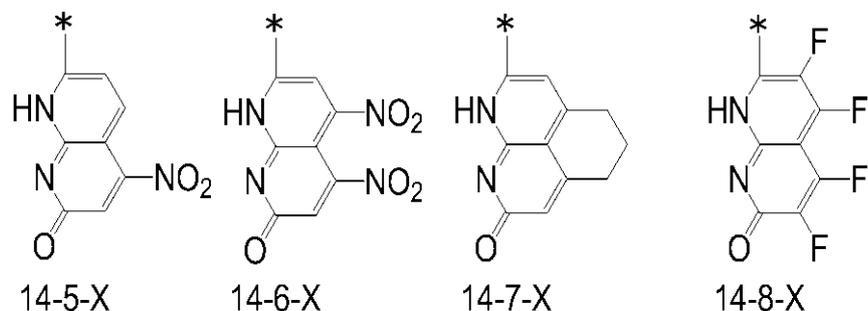


13-14-X

【化 2 3】

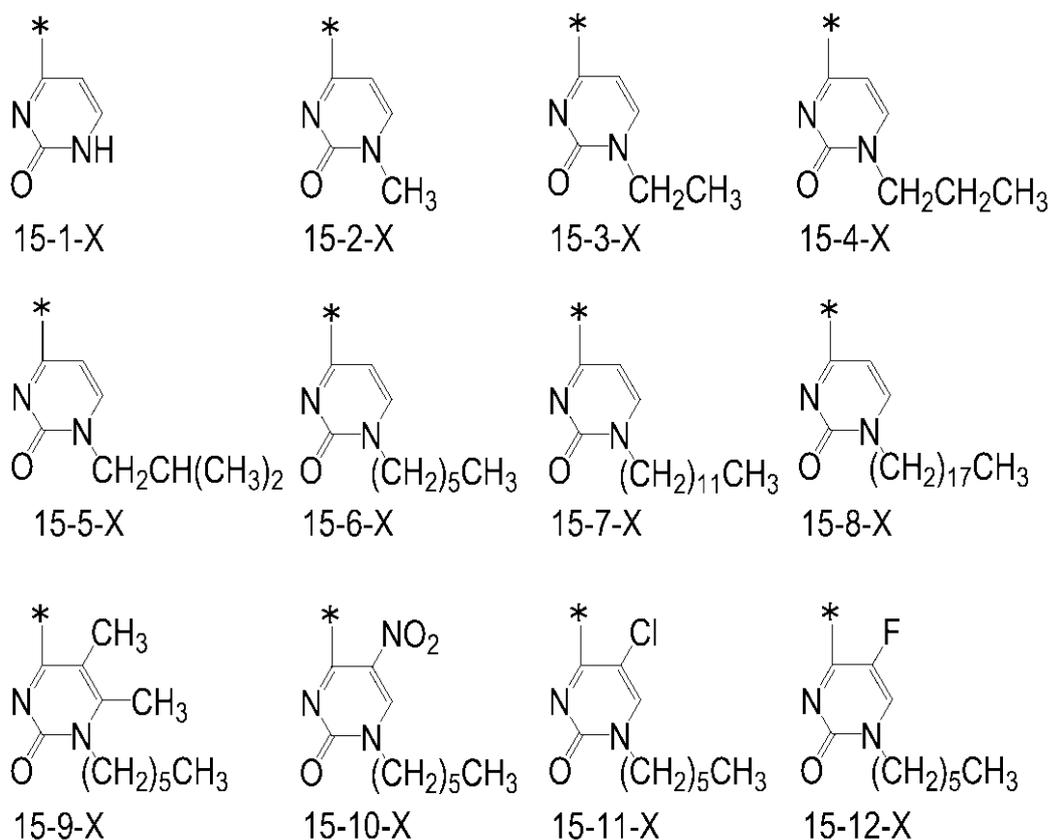


10



20

【化 2 4】



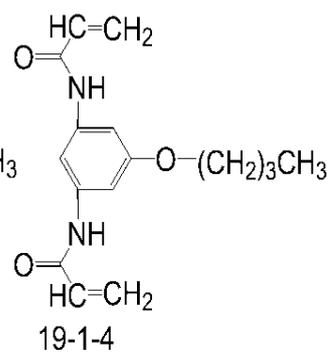
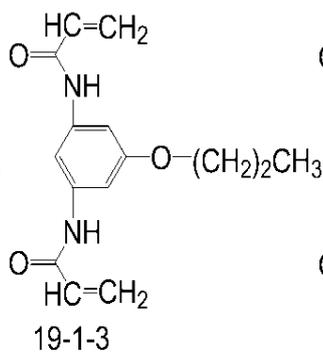
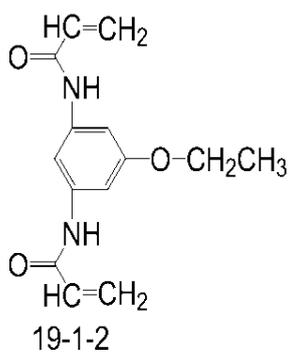
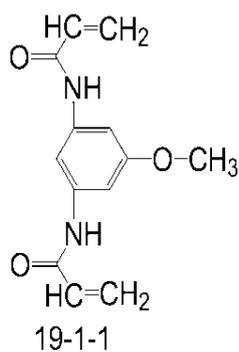
30

40

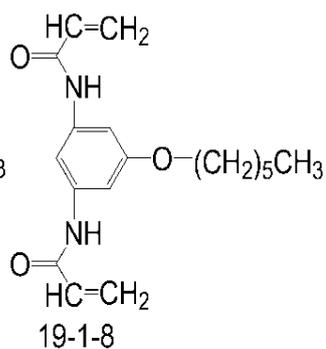
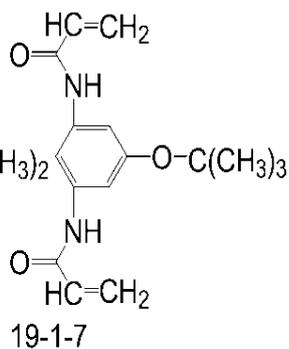
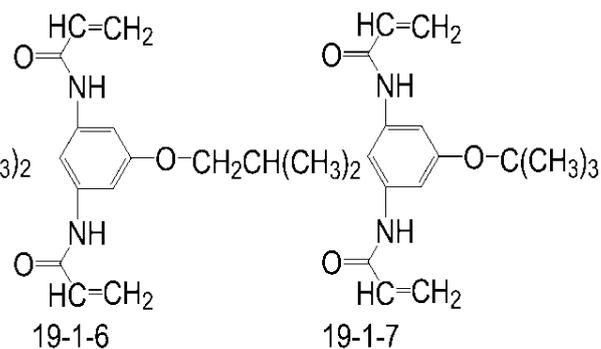
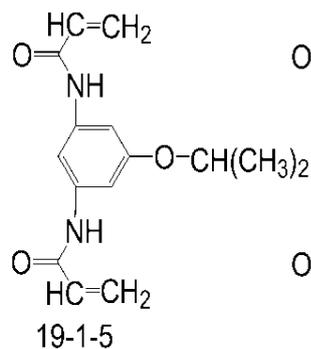
【0031】

本発明の実施形態の重合体の製造方法に用いる、多官能性単量体の好ましい具体例を以下に示すが、下記の具体例に限定されるものではない。

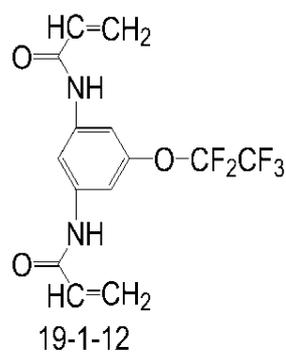
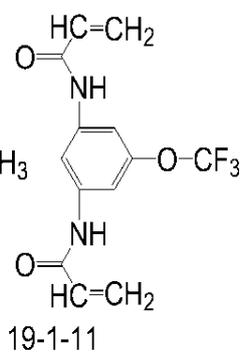
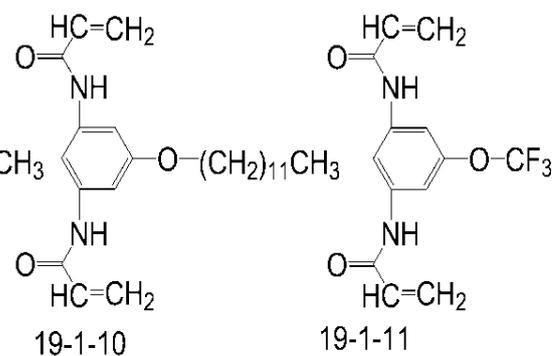
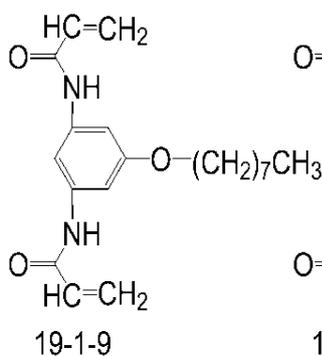
【化 2 5】



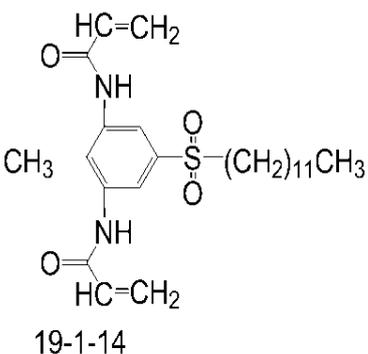
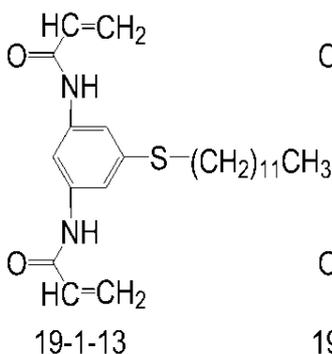
10



20

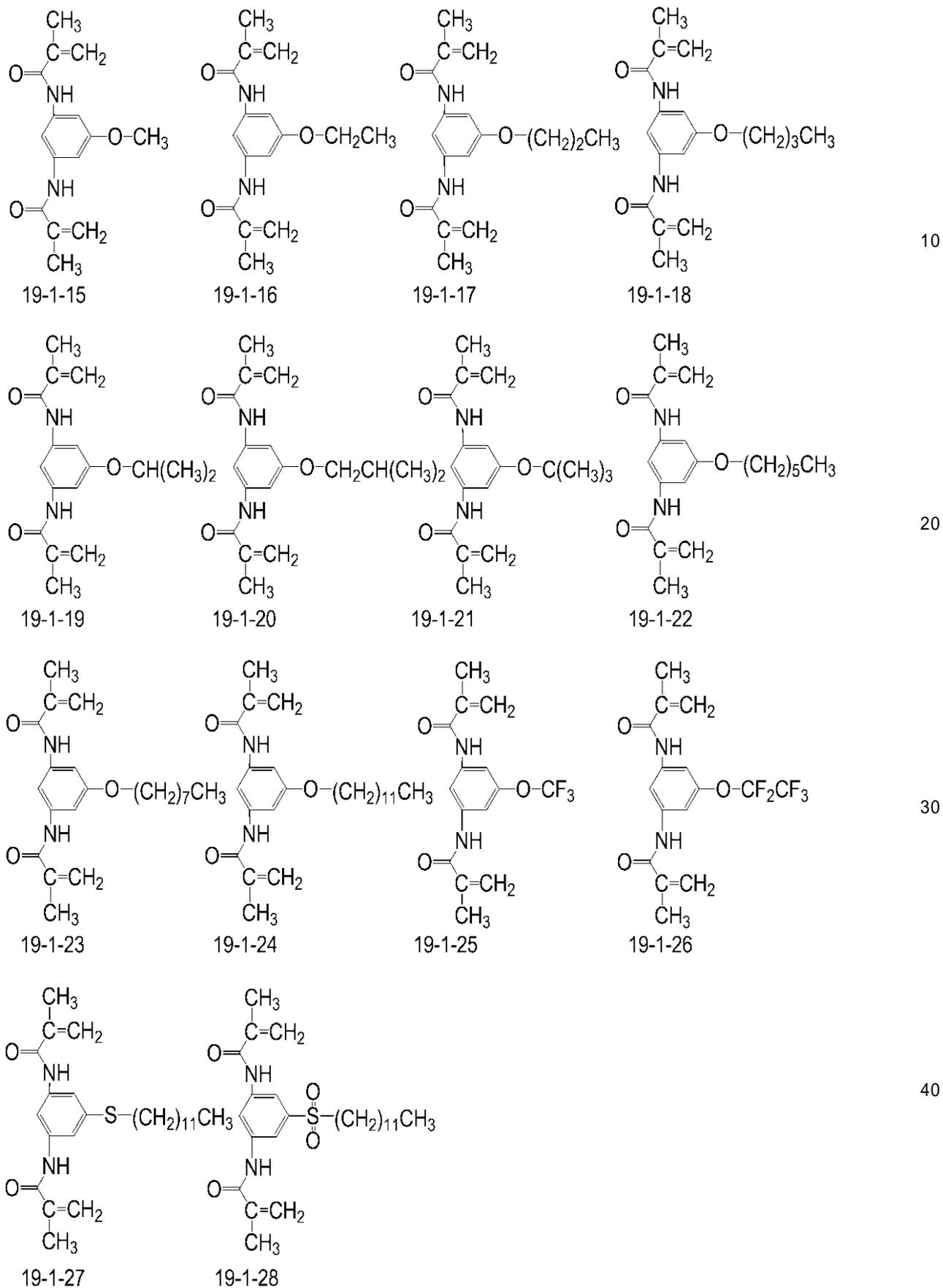


30

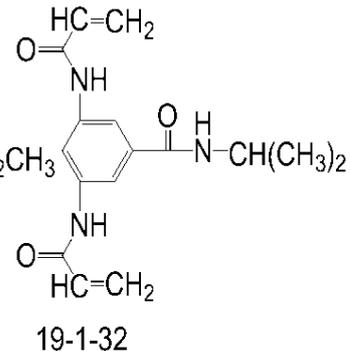
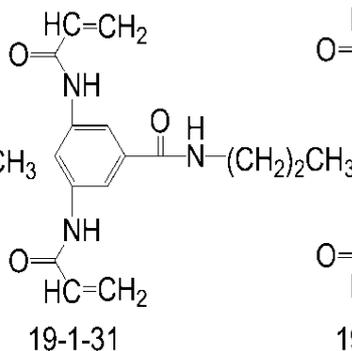
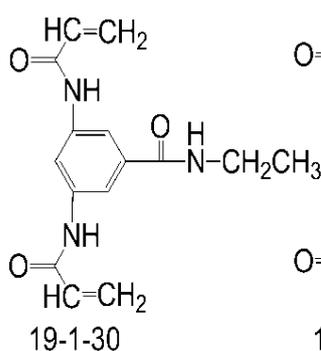
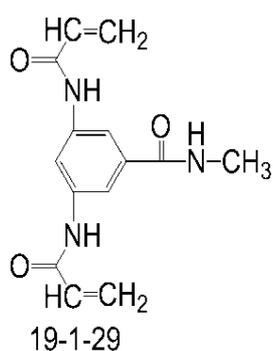


40

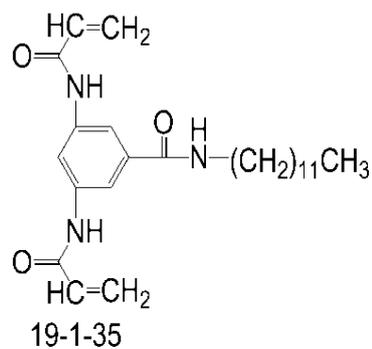
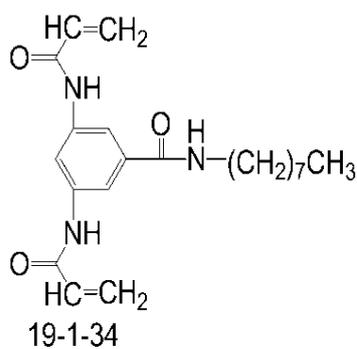
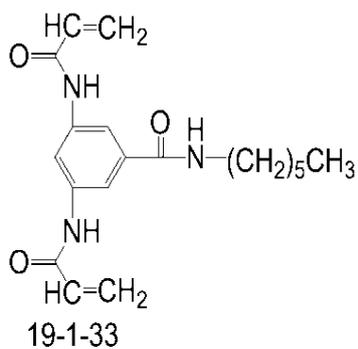
【化 2 6】



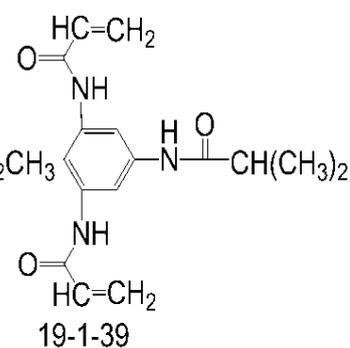
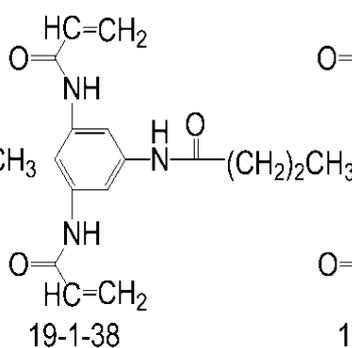
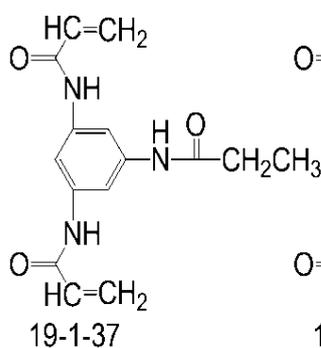
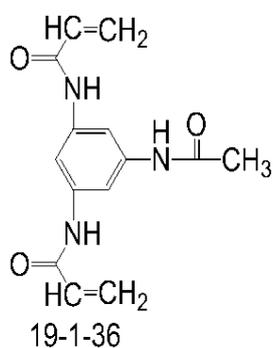
【化 27】



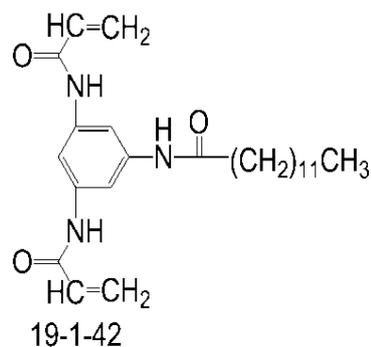
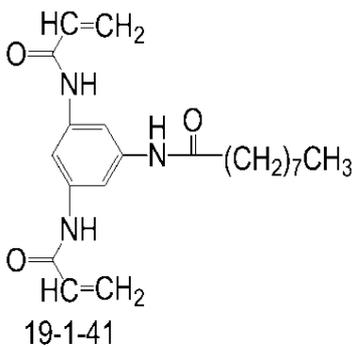
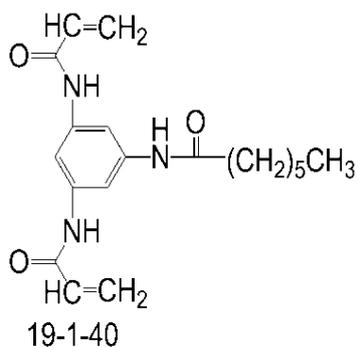
10



20

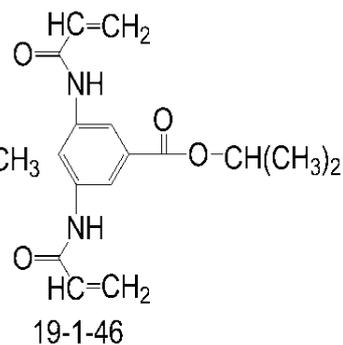
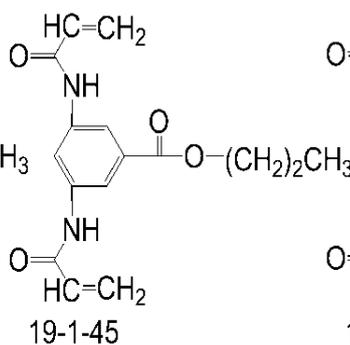
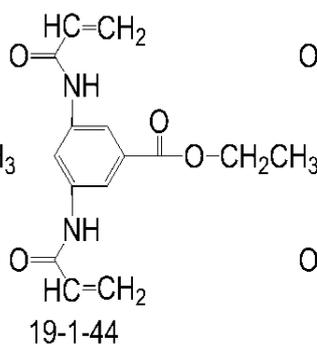
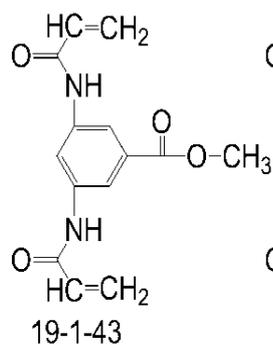


30

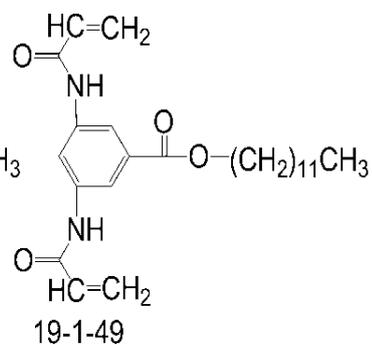
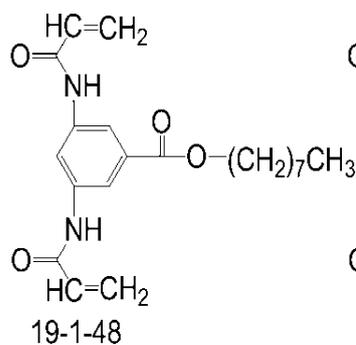
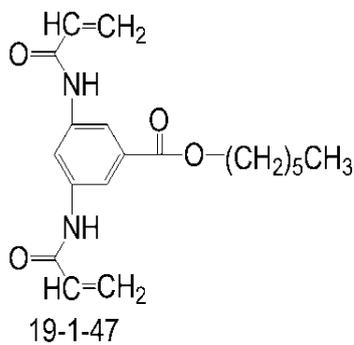


40

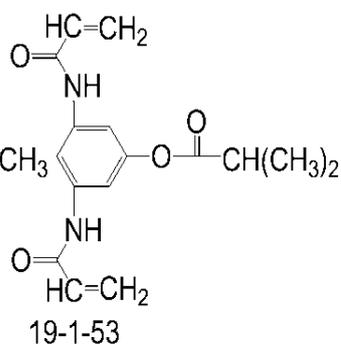
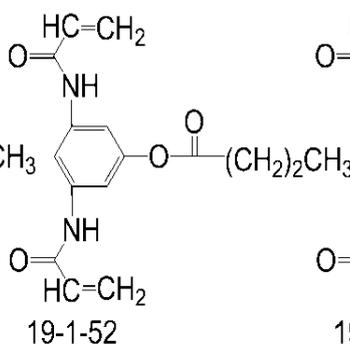
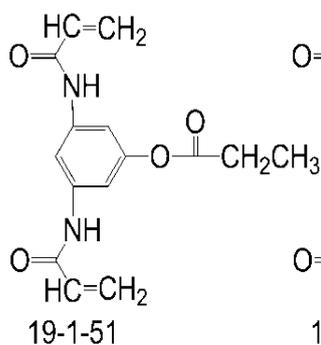
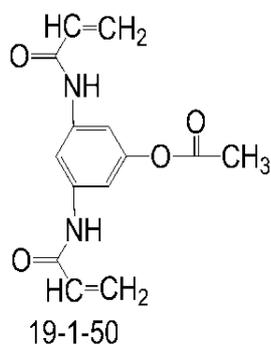
【化 2 8】



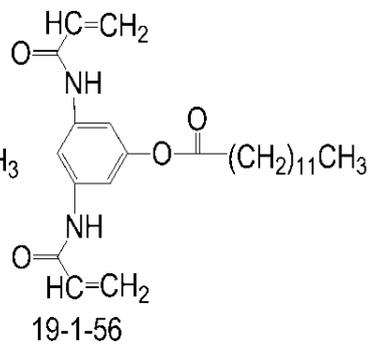
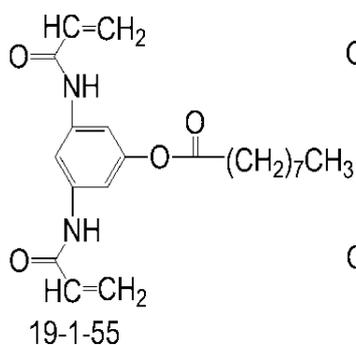
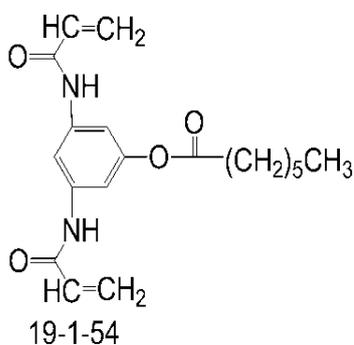
10



20

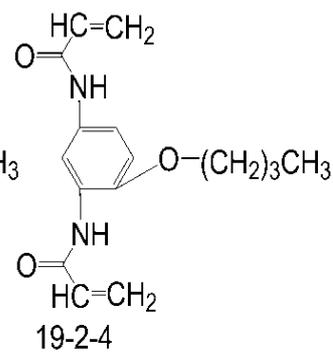
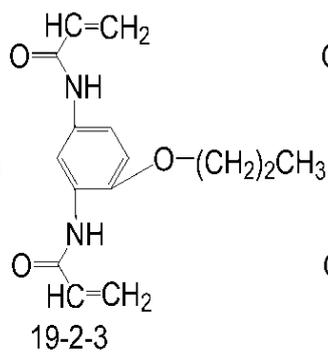
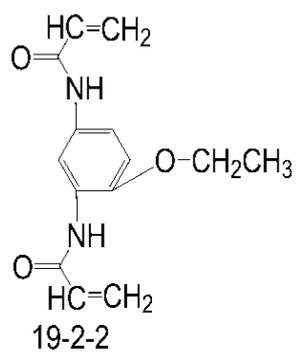
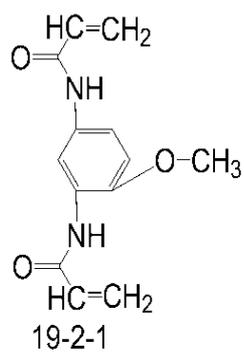


30

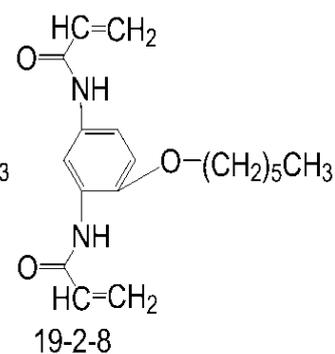
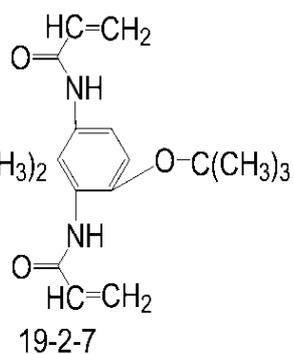
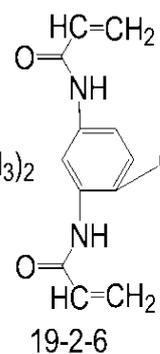
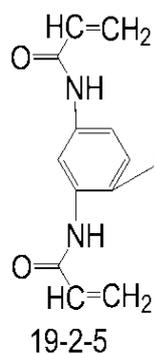


40

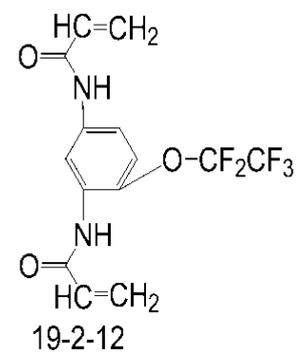
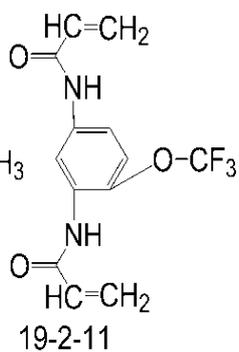
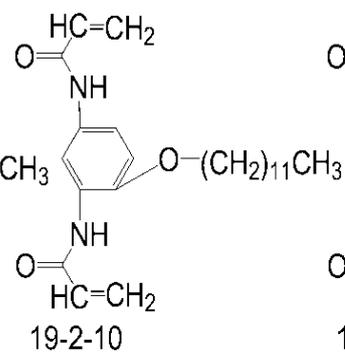
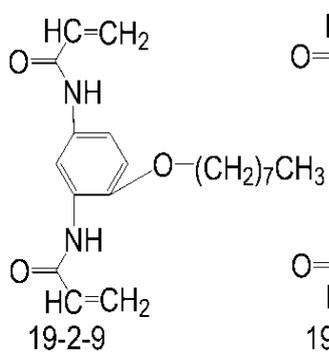
【化 2 9】



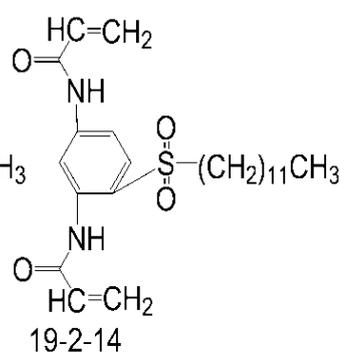
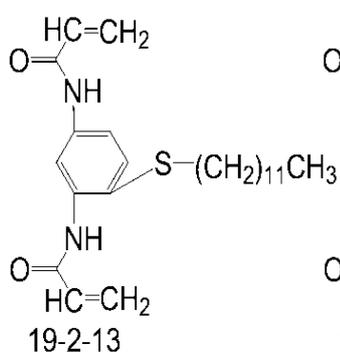
10



20

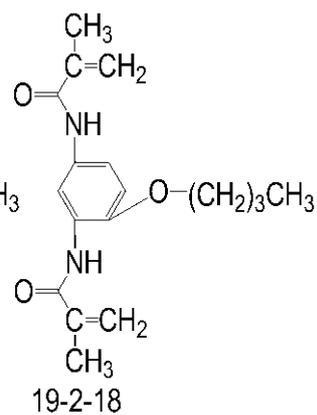
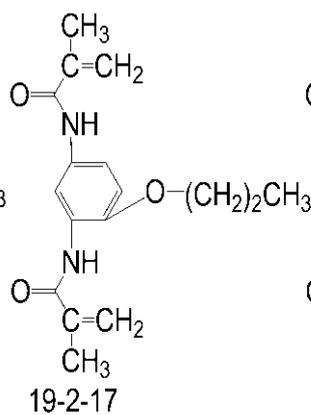
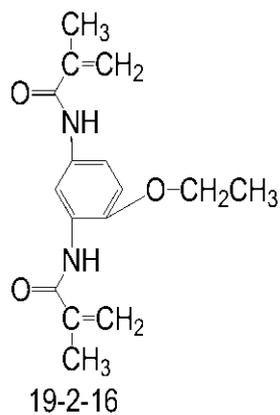
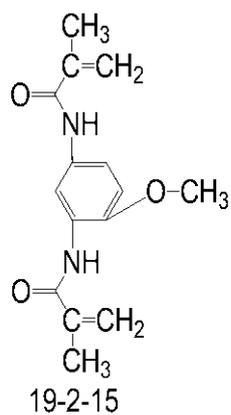


30

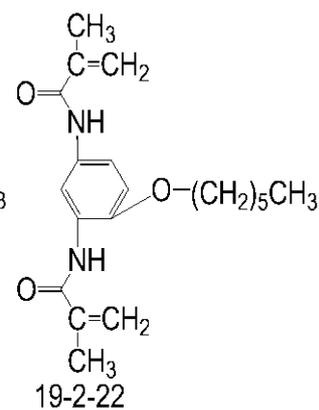
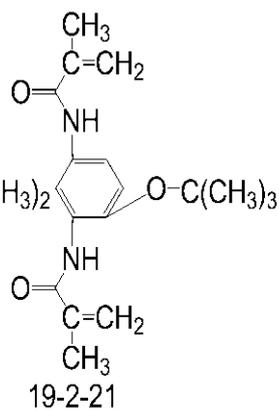
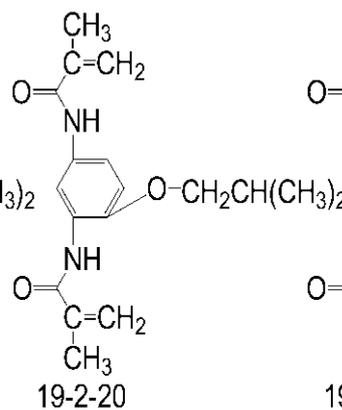
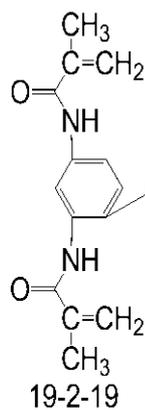


40

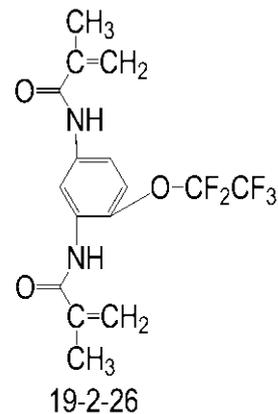
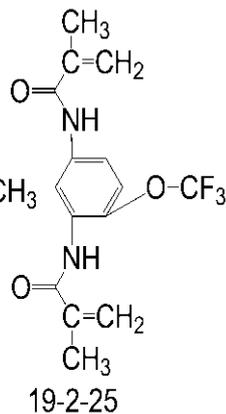
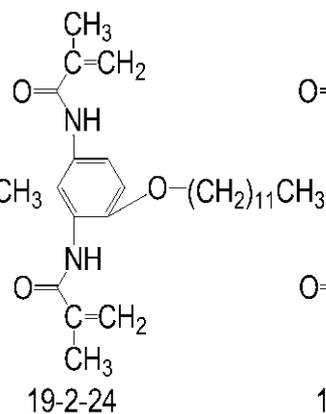
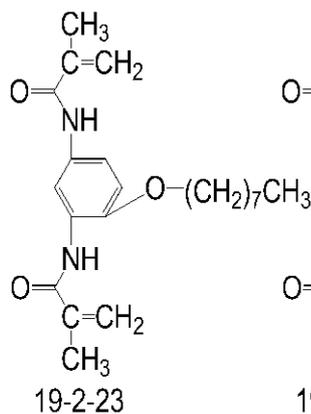
【化 3 0】



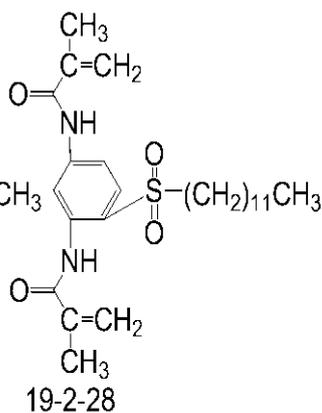
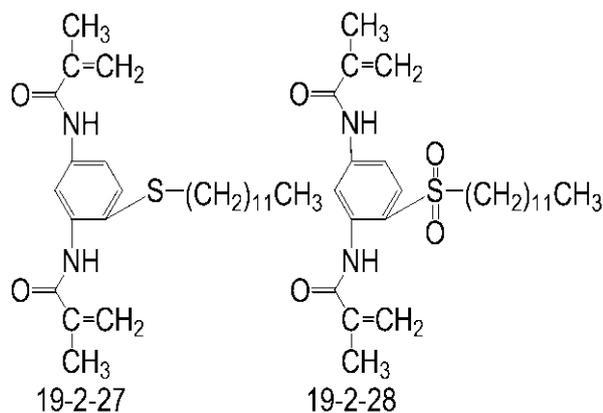
10



20

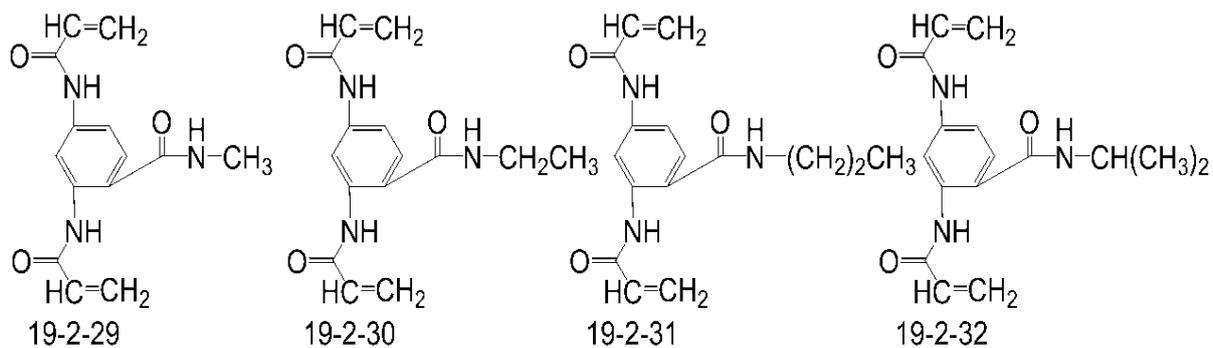


30

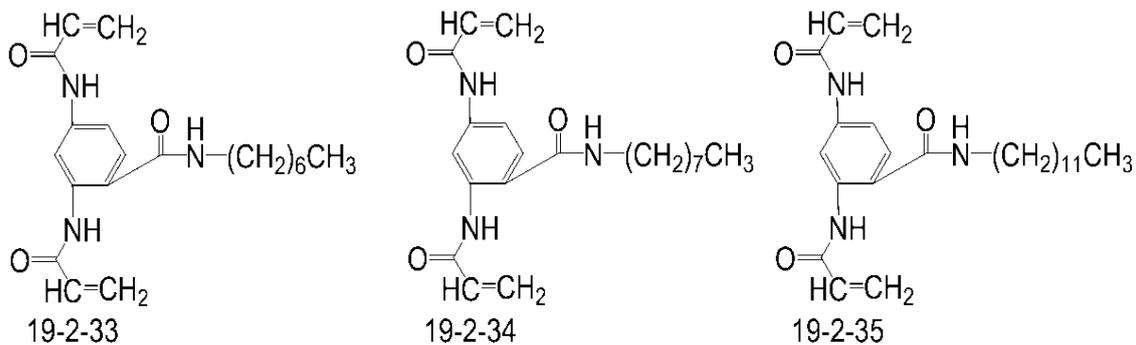


40

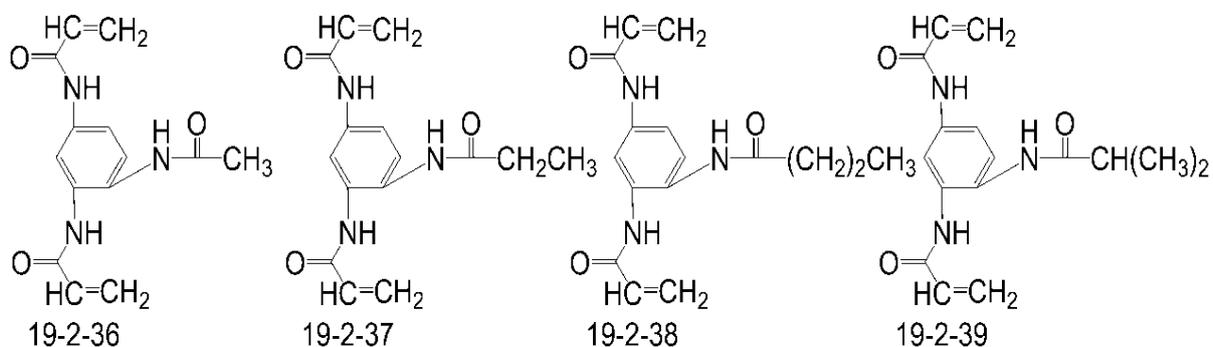
【化 3 1】



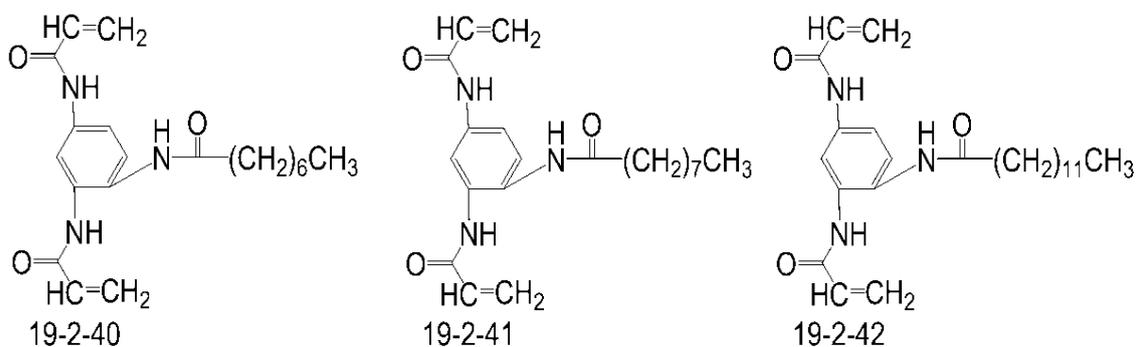
10



20

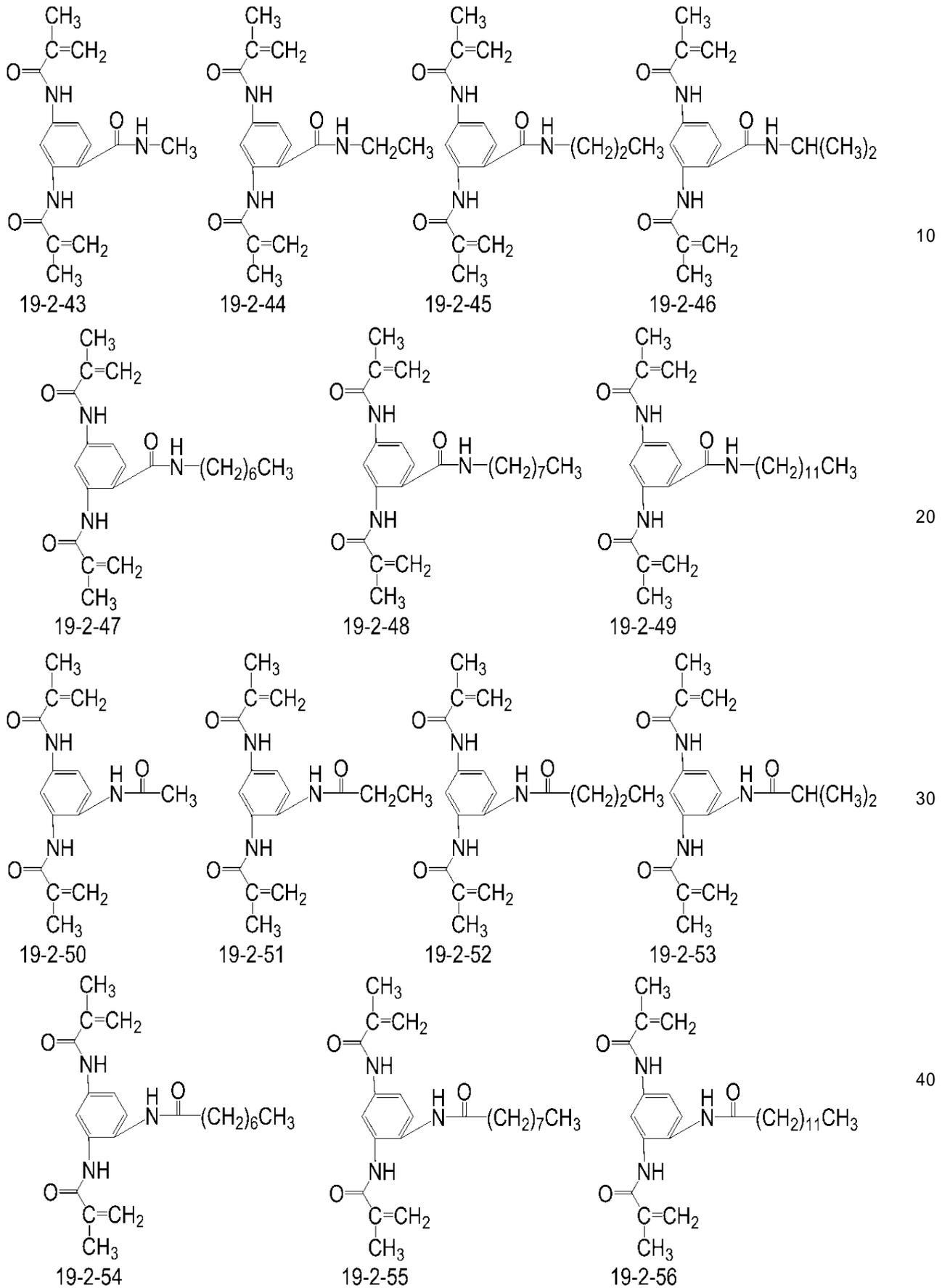


30

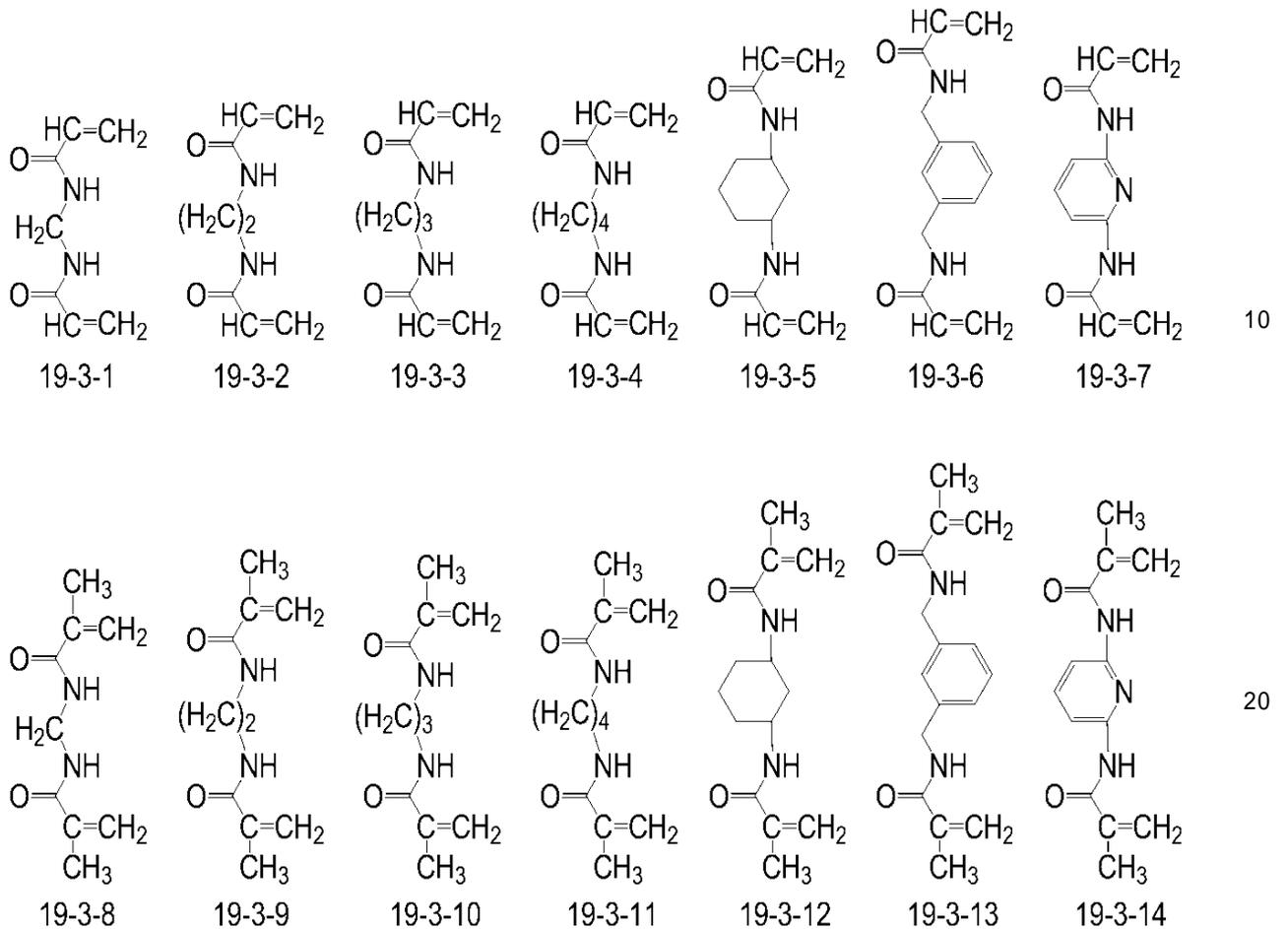


40

【化 3 2】



【化 3 3】



【実施例】

【0032】

以下に、実施例を挙げて本発明をより具体的に説明するが、本発明はその要旨を超えない限り、これらの実施例によって限定されるものではない。

30

【0033】

<合成例>

<重合体(1)の合成>

モノマーとしてアクリル酸(キシダ化学株式会社製)、重合開始剤として1-ヒドロキシシクロヘキシルフェニルケトン(東京化成株式会社製)、鑄型物質として式(2-1)で表わされる化合物(三友化学株式会社製)を10:1:10のモル比で混合した。その後、窒素気流下でハンディキュアラブ(セン特殊光源株式会社製)により8時間、紫外線照射を行うことにより、重合反応を行った。その後、得られた重合体をメタノール、イオン交換水中で、それぞれ室温で8時間ずつ攪拌洗浄を行った。洗浄溶媒を減圧濾過により取り除き、ついで真空乾燥を行うことで目的とする重合体(1)を得た。

40

【0034】

<重合体(2)の合成>

モノマーをアクリルアミド(キシダ化学株式会社製)に代えた以外は重合体(1)の合成と同様な方法で目的とする重合体(2)を得た。

【0035】

<重合体(3)の合成>

モノマーとしてアクリル酸(キシダ化学株式会社製)、ビスコート#802(大阪有機化学株式会社製)とし、重合開始剤として1-ヒドロキシシクロヘキシルフェニルケトン(東京化成株式会社製)、鑄型物質として式(2-1)で表わされる化合物(三友化学株式会社製)を10:100:1:10のモル比で混合した。その後、窒素気流下でハンデ

50

イキュアラブ（セン特殊光源株式会社製）により8時間、紫外線照射を行うことにより、重合反応を行った。その後、得られた重合体をクロロホルム、メタノール、イオン交換水中で、それぞれ室温で8時間ずつ攪拌洗浄を行った。洗浄溶媒を減圧濾過により取り除き、ついで真空乾燥を行うことで目的とする重合体（3）を得た。

【0036】

<重合体（4）の合成>

モノマーをアクリルアミド（キシダ化学株式会社製）に代えた以外は重合体（3）の合成と同様な方法で目的とする重合体（4）を得た。

【0037】

<重合体（5）の合成>

モノマーを式（13-6-1）で表わされる化合物（三友化学株式会社製）、式（15-6-1）で表わされる化合物（三友化学株式会社製）、ビスコート#802（大阪有機化学株式会社製）を、重合開始剤として1-ヒドロキシシクロヘキシルフェニルケトン（東京化成株式会社製）を、鑄型物質として式（2-1）で表わされる化合物（三友化学株式会社製）とし、それぞれのモノマー、重合開始剤および鑄型物質を20：10：10：100：1：10のモル比で混合した。その後、窒素気流下でハンディキュアラブ（セン特殊光源株式会社製）により8時間、紫外線照射を行うことにより、重合反応を行った。その後、得られた重合体をクロロホルム、メタノール、イオン交換水中で、それぞれ室温で8時間ずつ攪拌洗浄を行った。洗浄溶媒を減圧濾過により取り除き、ついで真空乾燥を行うことで目的とする重合体（5）を得た。

【0038】

<重合体（6）の合成>

モノマーを式（13-6-1）で表わされる化合物（三友化学株式会社製）、式（14-1-1）で表わされる化合物（三友化学株式会社製）、式（15-6-1）で表わされる化合物（三友化学株式会社製）、ビスコート#802（大阪有機化学株式会社製）とし、それぞれのモノマー、重合開始剤および鑄型物質を10：10：10：10：100：1：10のモル比で用いた以外は重合体（5）の合成と同様な方法で目的とする重合体（6）を得た。

【0039】

<重合体（7）の合成>

モノマーを式（19-1-8）で表わされる化合物（三友化学株式会社製）とした以外は重合体（2）の合成と同様な方法で目的とする重合体（7）を得た。

【0040】

<重合体（8）の合成>

鑄型物質を式（2-6）で表わされる化合物（三友化学株式会社製）とした以外は重合体（5）の合成と同様な方法で目的とする重合体（8）を得る。

【0041】

<重合体（9）の合成>

鑄型物質を式（2-6）で表わされる化合物（三友化学株式会社製）とした以外は重合体（6）の合成と同様な方法で目的とする重合体（9）を得る。

【0042】

<重合体（10）の合成>

鑄型物質を式（2-6）で表わされる化合物（三友化学株式会社製）とした以外は重合体（7）の合成と同様な方法で目的とする重合体（10）を得る。

【0043】

<重合体（11）の合成>

鑄型物質を式（2-10）で表わされる化合物（三友化学株式会社製）とした以外は重合体（5）の合成と同様な方法で目的とする重合体（11）を得た。

【0044】

<重合体（12）の合成>

10

20

30

40

50

鋳型物質を式(2-10)で表わされる化合物(三友化学株式会社製)とした以外は重合体(6)の合成と同様な方法で目的とする重合体(12)を得る。

【0045】

<重合体(13)の合成>

鋳型物質を式(2-10)で表わされる化合物(三友化学株式会社製)とした以外は重合体(7)の合成と同様な方法で目的とする重合体(13)を得る。

【0046】

<重合体(14)の合成>

鋳型物質を式(1-1)で表わされる化合物(三友化学株式会社製)とした以外は重合体(5)の合成と同様な方法で目的とする重合体(14)を得る。

【0047】

<重合体(15)の合成>

鋳型物質を式(1-1)で表わされる化合物(三友化学株式会社製)とした以外は重合体(6)の合成と同様な方法で目的とする重合体(15)を得る。

【0048】

<重合体(16)の合成>

鋳型物質を式(1-1)で表わされる化合物(三友化学株式会社製)とした以外は重合体(7)の合成と同様な方法で目的とする重合体(16)を得る。

【0049】

<重合体(17)の合成>

鋳型物質を式(1-7)で表わされる化合物(三友化学株式会社製)とした以外は重合体(5)の合成と同様な方法で目的とする重合体(17)を得る。

【0050】

<重合体(18)の合成>

鋳型物質を式(1-7)で表わされる化合物(三友化学株式会社製)とした以外は重合体(6)の合成と同様な方法で目的とする重合体(18)を得る。

【0051】

<重合体(19)の合成>

鋳型物質を式(1-7)で表わされる化合物(三友化学株式会社製)とした以外は重合体(7)の合成と同様な方法で目的とする重合体(19)を得る。

【0052】

<重合体(20)の合成>

鋳型物質を式(1-11)で表わされる化合物(三友化学株式会社製)とした以外は重合体(5)の合成と同様な方法で目的とする重合体(20)を得る。

【0053】

<重合体(21)の合成>

鋳型物質を式(1-11)で表わされる化合物(三友化学株式会社製)とした以外は重合体(6)の合成と同様な方法で目的とする重合体(21)を得る。

【0054】

<重合体(22)の合成>

鋳型物質を式(1-11)で表わされる化合物(三友化学株式会社製)とした以外は重合体(7)の合成と同様な方法で目的とする重合体(22)を得る。

【0055】

<重合体(23)の合成>

鋳型物質を8OHdG(東京化成株式会社製)とした以外は重合体(1)の合成と同様な方法で目的とする重合体(23)を得た。

【0056】

<重合体(24)の合成>

鋳型物質を8OHdG(東京化成株式会社製)とした以外は重合体(2)の合成と同様な方法で目的とする重合体(24)を得た。

10

20

30

40

50

【 0 0 5 7 】

< 重合体 (2 5) の合成 >

鋳型物質を下記化合物 2 - 4 0 (三友化学株式会社製) とした以外は重合体 (1) の合成と同様な方法で目的とする重合体 (2 5) を得た。

【 0 0 5 8 】

< 重合体 (2 6) の合成 >

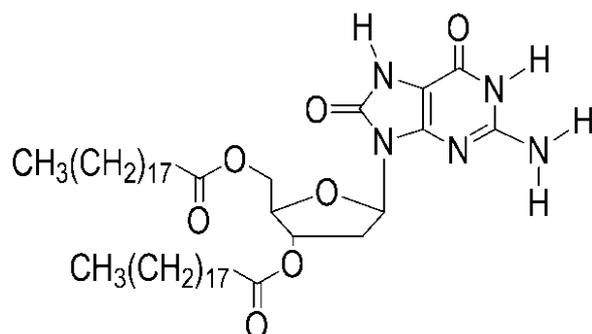
鋳型物質を下記化合物 2 - 4 0 (三友化学株式会社製) とした以外は重合体 (2) の合成と同様な方法で目的とする重合体 (2 6) を得た。

【 0 0 5 9 】

< 重合体 (2 7) の合成 >

モノマーをスチレン (キシダ化学株式会社製) に代えた以外は重合体 (1) の合成と同様な方法で目的とする重合体 (2 7) を得た。

【 化 3 4 】



2-40

【 0 0 6 0 】

以下に、本発明の実施例における重合体の 8 O H d G に対する感度の算出法を示す。なお測定は、L a n b d a B i o (P e r k i n E l m e r 社製) を用いた。

(8 O H d G 感度の算出)

4 0 μ l の 8 O H d G (和光純薬社製) のメタノール溶液 (1 0 μ M) の 3 0 0 n m の吸光度 (a b s _r) を測定した。

上記で製造した重合体 (1) ~ (2 6) の各 4 m g に、1 0 μ M の 8 O H d G (和光純薬社製) のヘキサン溶液 4 0 μ l を投入し、2 0 で 2 4 時間攪拌を行った。1 0 0 0 0 r p m で遠心分離し抽出した上澄み成分の 3 0 0 n m の吸光度 (a b s _k) を測定し、1 . 0 - (a b s _k / a b s _r) を算出し、感度とした。

感度の評価としては、本発明の実施例においては下記の基準とし、A ~ C までを許容レベル、D が許容できないレベルとした。

- A : 感度が 0 . 9 0 以上
- B : 感度が 0 . 7 5 以上 0 . 9 0 未満
- C : 感度が 0 . 5 0 以上 0 . 7 5 未満
- D : 感度が 0 . 5 0 未満

【 0 0 6 1 】

本発明の実施例で得られた重合体の感度および評価結果を表 1 に記載する。

【表1】

表1

実施例	名称	感度	
		測定値	評価
実施例1	重合体1	0.52	C
実施例2	重合体2	0.51	C
実施例3	重合体3	0.57	C
実施例4	重合体4	0.58	C
実施例5	重合体5	0.83	B
実施例6	重合体6	0.78	B
実施例7	重合体7	0.61	C
実施例8	重合体8	0.95	—
実施例9	重合体9	0.92	—
実施例10	重合体10	0.63	—
実施例11	重合体11	0.97	A
実施例12	重合体12	0.95	—
実施例13	重合体13	0.72	—
実施例14	重合体14	0.72	—
実施例15	重合体15	0.69	—
実施例16	重合体16	0.62	—
実施例17	重合体17	0.87	—
実施例18	重合体18	0.85	—
実施例19	重合体19	0.61	—
実施例20	重合体20	0.87	—
実施例21	重合体21	0.86	—
実施例22	重合体22	0.61	—
実施例23	重合体27	0.51	C
比較例1	重合体23	0.1以下	D
比較例2	重合体24	0.1以下	D
比較例3	重合体25	0.59	C
比較例4	重合体26	0.58	C

10

20

30

【0062】

以下に、本発明の実施例における重合体の8OHdGに対する特異性の算出法を示す。なお測定は、Lambda Bio (PerkinElmer社製)を用いた。(特異性の算出)8OHdGを尿酸(キシダ化学社製)に代えた以外は、8OHdGの感度(8OHdG感度)の算出と同様な方法で本発明の実施形態における重合体の尿酸に対する感度(尿酸感度)を測定し、8OHdG感度/尿酸感度を算出し、特異性とした。

特異性の評価としては、本発明の実施例においては下記の基準とし、A~Cまでを許容レベル、Dが許容できないレベルとした。

A：特異性が10.0以上

B：特異性が5.0以上10.0未満

C：特異性が1.1以上5.0未満

40

50

D：特異性が1.1未満

【0063】

【表2】

表2

実施例	名称	感度	
		測定値	評価
実施例1	重合体1	1.8	C
実施例2	重合体2	2.1	C
実施例3	重合体3	3.1	C
実施例4	重合体4	3.3	C
実施例5	重合体5	11.4	A
実施例6	重合体6	12.2	A
実施例7	重合体7	6.7	B
実施例8	重合体8	11.2	—
実施例9	重合体9	12.1	—
実施例10	重合体10	5.1	—
実施例11	重合体11	9.1	B
実施例12	重合体12	9.4	—
実施例13	重合体13	4.1	—
実施例14	重合体14	11.7	—
実施例15	重合体15	12.3	—
実施例16	重合体16	7.2	—
実施例17	重合体17	11.5	—
実施例18	重合体18	12.3	—
実施例19	重合体19	5.5	—
実施例20	重合体20	9.4	—
実施例21	重合体21	9.7	—
実施例22	重合体22	5.1	—
実施例23	重合体27	2.3	C
比較例3	重合体25	0.9	D
比較例4	重合体26	1	D

10

20

30

【産業上の利用可能性】

【0064】

本発明の製造方法で製造された重合体は、8OHdGの検知により、生体内における酸化ストレスの特異的な検知を高感度かつ比較的安価、簡便に行うことができる。

40

フロントページの続き

- (72)発明者 東 隆司
東京都大田区下丸子3丁目30番2号 キヤノン株式会社内
- (72)発明者 杉田 賢
東京都大田区下丸子3丁目30番2号 キヤノン株式会社内
- (72)発明者 竹内 達夫
東京都大田区下丸子3丁目30番2号 キヤノン株式会社内
- (72)発明者 鈴木 幸一
東京都大田区下丸子3丁目30番2号 キヤノン株式会社内

審査官 藤井 明子

- (56)参考文献 特開2000-241403(JP,A)
特開2003-151632(JP,A)
特開2005-320422(JP,A)
特表2008-543980(JP,A)
特開2010-197046(JP,A)
特表2003-523465(JP,A)
特開2018-080269(JP,A)
特開2018-080270(JP,A)
中国特許出願公開第101690886(CN,A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

C08F 2/00 - 2/60、6/00 - 246/00、301/00
C07D 477/00 - 491/22
C12Q 1/00 - 3/00
CAplus/REGISTRY(STN)