(19)日本国特許庁(JP)　(12)特　許　公　報(B2)　(11)特許番号
特許第4138967号
(P4138967)
(45)発行日　平成20年8月27日(2008.8.27)　(24)登録日　平成20年6月13日(2008.6.13)

(51)Int.Cl.　F I
G01N 33/48 (2006.01)　G01N 33/48 H

請求項の数 4　(全 19 頁)

(21)出願番号　特願平10-289580
(22)出願日　平成10年10月12日(1998.10.12)
(65)公開番号　特開平11-206878
(43)公開日　平成11年8月3日(1999.8.3)
審査請求日　平成17年7月25日(2005.7.25)
(31)優先権主張番号　特願平9-303013
(32)優先日　平成9年11月5日(1997.11.5)
(33)優先権主張国　日本国(JP)

(73)特許権者　000002174
積水化学工業株式会社
大阪府大阪市北区西天満２丁目４番４号
(72)発明者　岡本　隆介
山口県新南陽市開成町４５６０　積水化学工業株式会社内

審査官　▲高▼見　重雄

(56)参考文献　特開平０８－０９２１０７（ＪＰ，Ａ）
特開平０５－０８００４４（ＪＰ，Ａ）

(58)調査した分野(Int.Cl.，ＤＢ名)
G01N 33/48

(54)【発明の名称】血清または血漿分離用組成物の製造方法並びに血清または血漿分離用組成物

(57)【特許請求の範囲】

【請求項１】

血清または血漿分離用組成物の各構成成分を、混合装置の混合部に形成された所定の間隙を強制的に通過させることにより、均一混合させることを特徴とする血清または血漿分離用組成物の製造方法であって、

上記血清または血漿分離用組成物が、シクロペンタジエンのオリゴマー、可塑剤および微粉末シリカとからなり、さらに、

上記混合部が、相互に近接して対面する２枚の円盤状体からなり、かつ２枚の円盤状体のうちの少なくとも一方には導入口が設けられ、かつ対面する２枚の円盤状体のそれぞれの平面部同士の間の少なくとも一部が所定の間隙を有しており、かつ上記対面した２枚の円盤状体の少なくとも一方が回転可能となされていることを特徴とする血清または血漿分離用組成物の製造方法。

【請求項２】

血清または血漿分離用組成物の各構成成分を、混合装置の混合部に形成された所定の間隙を強制的に通過させることにより、均一混合させることを特徴とする血清または血漿分離用組成物の製造方法であって、

上記血清または血漿分離用組成物が、シクロペンタジエンのオリゴマー、可塑剤、微粉末シリカおよび有機ゲル化剤とからなり、さらに、

上記混合部が、相互に近接して対面する２枚の円盤状体からなり、かつ２枚の円盤状体のうちの少なくとも一方には導入口が設けられ、かつ対面する２枚の円盤状体のそれぞれの

平面部同士の間の少なくとも一部が所定の間隙を有しており、かつ上記対面した２枚の円盤状体の少なくとも一方が回転可能となされていることを特徴とする血清または血漿分離用組成物の製造方法。

【請求項３】

上記所定の間隙の厚みが１～１００μｍであることを特徴とする請求項１または２記載の血清または血漿分離用組成物の製造方法。

【請求項４】

上記所定の間隙の長さが１～１００ｍｍであることを特徴とする請求項１～３のいずれかに記載の血清または血漿分離用組成物の製造方法。

【発明の詳細な説明】

【０００１】

【発明の属する技術分野】

本発明は、血清または血漿分離用組成物の製造方法並びに該製造方法により得られる血清または血漿分離用組成物に関する。

【０００２】

【従来の技術】

従来、チクソトロピー性のゲル状の血清または血漿分離用組成物を採血管の底部に収容した血液分離管が知られていた。この血液分離管内に採血し、適当時間静置させた後、遠心分離操作を行うと、遠心力によってゲル状の組成物が流動状態となり、また、このゲル状の組成物は、予め、血清成分または血漿成分と血餅成分または血球成分の中間の比重を有するように調整されているため、管底から次第に浮上し、血清層または血漿層と血餅層または血球層との中間に位置して隔壁を形成するようになり、血清層または血漿層と血餅層または血球層とを分離することができる。このようにして得られた血清や血漿を用いて生体内の種々の物質の量が測定され、病気の診断や治療に利用されている。

【０００３】

以下、血清または血漿分離用組成物のことを本組成物という。本組成物としては、構成成分として、例えば、シクロペンタジエンのオリゴマー、可塑剤（例えば、フタル酸ジエステル）、微粉末シリカからなる組成物が挙げられる。更に、上記組成物に、構成成分として、有機ゲル化剤（例えば、ジベンジリデンソルビトール）、有機ゲル化剤の分散剤（例えば、１－メチル－２－ピロリドン）、相溶化剤および粘度低下剤等を添加した組成物もある。本組成物は、例えば、上記のような構成成分を混練することにより製造される。上記混練とは、「混練装置、橋本健次著、科学技術総合研究所発行（１９８６年）」によれば、一般的に、圧縮作用、剪断作用、へらなで作用の３つのいずれか、もしくは適宜組み合わせた作用を有する混練装置を用いて行われる操作である。

【０００４】

本組成物の組成上の特徴の一つはチクソトロピー性の付与、および比重の調節を目的として微粉末シリカが添加されていることである。また、製造上の特徴の一つは、微粉末シリカ以外の構成成分が予め所定の割合で混合された中間組成物を製造し、次いでこの中間組成物に微粉末シリカを均一に分散させるための高精度の混練工程が必要なことである。

【０００５】

本組成物の従来の工業的製造においては、図６に示すように、二軸のハイブリッドミキサを用いた混合装置２０を使用して中間組成物を製造する混合工程と、続いて混練ブレード２１を備えたダブルプラネタリミキサを用いた混練装置２３を用いて、真空ポンプ２４による減圧下で中間組成物に微粉末シリカを均一に分散させる分散工程との二つの工程からなる方法が用いられてきた。

【０００６】

上記の本組成物の製造上、最も精度が要求されるのは中間組成物に微粉末シリカを均一に分散させる工程である。本工程で用いられるダブルプラネタリミキサの有する混練作用は主に剪断作用である。しかしこの装置では、混練ブレードが各構成成分を混合するとき、中間組成物の粘度が低い場合には、混練ブレード近傍の中間組成物と微粉末シリカにしか

、剪断作用を与えることができず、また混練タンク内に充填された中間組成物と微粉末シリカの中を混練ブレードが移動しながら混練を行うため、構成成分全体に対して均一な剪断力を与えにくいという問題があった。

【０００７】

上記問題を解決するためには、混練を行う混練部分に中間組成物と微粉末シリカを供給し、全体に均一に混練作用を与える必要がある。このような装置としては、従来からロールミルが用いられてきた。ロールミルによる混練作用は圧縮作用、剪断作用およびへらなで作用である。

【０００８】

しかし、ロールミルはその構造上、フィードロールとセンターロールの間で一度混練されるとエプロンロールに移動し、その後スクレーパにて回収されるために、連続混練となり本組成物のように中間組成物に微粉末シリカを均一に分散させるような工程では、連続的に一定の組成で両者を混練することが困難であり、その結果、混練は十分に行われるものの、バッチ内で両者の混合比が微妙に変動するという避けがたい問題があった。

【０００９】

また、ロールミルはダブルプラネタリミキサに比べて単位時間あたりの処理量が少なく、工業的製造には非効率的であるという問題もあった。

【００１０】

さらに、本組成物は主に真空採血管に収容されて使用されるが、真空採血管に収容された後、減圧下での本組成物中の溶存空気による発泡を防ぐために、本組成物の製造中に構成成分中の溶存空気を除去することが重要である。従って、本組成物は真空採血管の減圧度よりもさらに低い減圧下で混練されるのが好ましいが、従来のロールミルを減圧下で使用することは構造上困難であるという問題もあった。

【００１１】

特開平８－９２１０７号公報には、血液分離剤の製造方法として、上記の問題を解決すべく、構成成分の大まかな混合を行うプラネタリミキサなどの混合装置と、構成成分の均一分散を行うロールミルなどの分散装置と、組成物に混入した空気を減圧下で除去する脱泡装置とを用いる方法が提案されている。

【００１２】

しかし、この発明では少なくとも３つの装置が必要であり、製造装置が大がかりとなり効率的ではない。また、この発明では製造工程の最後で脱泡装置を用いるが、混合工程および分散工程で混入した気泡だけでなく、既に構成成分に溶け込んでいる溶存空気を完全に除去するには脱泡に長時間を要するためにやはり効率的ではない。

【００１３】

一方、本組成物において、従来のダブルプラネタリミキサを用いる混練工程では、混練の良否は各構成成分に及ぼされる剪断作用の程度によって決まるが、中間組成物は常温で３～７万センチポイズという比較的低粘度であるために、微粉末シリカを均一に分散させるのに必要な剪断作用を与えにくいという問題もあった。

【００１４】

さらに、中間組成物は気温の影響により通年で粘度が変動するため、従来の製造方法では剪断作用を均一に制御しにくい問題もある。すなわち、中間組成物の温度を一定に保てばこの問題は解消されるが、この点について検討した結果、２５±１℃程度の精度での温度調節が必要と判明し、大量生産の場合には温度調節に多大な時間を要するために非効率的であるという問題もあった。上記の新たな問題は、例え特開平８－９２１０７号公報に記載の方法であっても、根本的な解決は不可能であった。

【００１５】

また、上記のような従来の製造方法を用いて本組成物を製造した場合、外気温などの影響で中間組成物の温度が一定でない場合、混練工程で微粉末シリカの分散度合いが不均一になることが分かった。すなわち、例えば、中間組成物の温度が３０℃程度にまで上昇した場合、中間組成物の粘度が著しく低下し、混練工程で微粉末シリカを十分かつ均一に分散

させることができない。そして、この不均一分散は混練時間を延長しても解消することはなかった。

【００１６】

上記のような不均一分散が起こると、本組成物のチクソトロピー性が不足する場合があった。このような組成物を真空採血管に充填した場合、保存時に真空採血管を横倒しにすると、図７に示すように、本組成物２６が真空採血管２５の底部から管壁に沿って流れ、該真空採血管２５に血液を採取した後、遠心分離するとこの流れた部分２７が千切れて小塊となって血清または血漿中に浮遊する場合があった。

【００１７】

また同様に不均一分散が起こると、保存時に本組成物から構成成分の一つである可塑剤が分離する場合があった。このような組成物を真空採血管に充填した場合、保存時に真空採血管を横倒しにすると、図７に示すように、相分離した可塑剤２８が管壁に沿って存在するようになる。このような真空採血管２５に血液を採取した後、遠心分離するとこの相分離した可塑剤２８が血清または血漿中に油滴として浮遊する場合があった。

【００１８】

いずれの場合も血清または血漿検査機器が本組成物の小塊や可塑剤の油滴を吸引した場合には、検査機器自体の故障や、血清または血漿中の測定目的物質の測定値に異常値を与える恐れがあった。

【００１９】

【発明が解決しようとする課題】

本発明は上記問題点を解決するものであり、その目的は、血清または血漿分離用組成物のチクソトロピー性の低下による流れや相分離の原因となる、例えば、微粉末シリカのような粉体状物質の不均一分散を防ぎ組成物が均一に混合され、かつ効率的な製造が可能な血清または血漿分離用組成物の製造方法並びに該製造方法により得られる血清または血漿分離用組成物を提供することにある。

【００２０】

【課題を解決するための手段】

本発明者は、本組成物に十分な分散作用を付与することができ、かつバッチ内の組成の均一性を確保でき、かつ減圧下で製造可能な本組成物の製造方法に関し、鋭意検討の結果、以下の混合方法により上記の課題を効果的に解決し得ることを見出し本発明を完成させた。

【００２１】

すなわち、請求項１、２記載の血清または血漿分離用組成物の製造方法は、血清または血漿分離用組成物の各構成成分を、混合装置の混合部に形成された所定の間隙を強制的に通過させることにより、均一混合させることを特徴とする。

【００２２】

請求項１、２記載の血清または血漿分離用組成物の製造方法は、上記混合部が、相互に近接して対面する２枚の円盤状体からなり、かつ２枚の円盤状体のうちの少なくとも一方には導入口が設けられ、かつ対面する２枚の円盤状体のそれぞれの平面部同士の間の少なくとも一部が所定の間隙を有しており、かつ上記対面した２枚の円盤状体の少なくとも一方が回転可能となされていることを特徴とする血清または血漿分離用組成物の製造方法である。

【００２３】

請求項３記載の血清または血漿分離用組成物の製造方法は、上記所定の間隙の厚みが１～１００μｍであることを特徴とする請求項１または２記載の血清または血漿分離用組成物の製造方法である。

【００２４】

請求項４記載の血清または血漿分離用組成物の製造方法は、上記所定の間隙の長さが１～１００ｍｍであることを特徴とする請求項１～３のいずれかに記載の血清または血漿分離用組成物の製造方法である。

【００２５】
請求項１記載の血清または血漿分離用組成物の製造方法は、上記血清または血漿分離用組成物が、シクロペンタジエンのオリゴマー、可塑剤および微粉末シリカとからなることを特徴とする血清または血漿分離用組成物の製造方法である。
【００２６】
請求項２記載の血清または血漿分離用組成物の製造方法は、上記血清または血漿分離用組成物が、シクロペンタジエンのオリゴマー、可塑剤、微粉末シリカおよび有機ゲル化剤とからなることを特徴とする血清または血漿分離用組成物の製造方法である。
【００３０】
以下、本発明を詳しく説明する。請求項１、２記載の血清または血漿分離用組成物の製造方法は、血清または血漿分離用組成物の各構成成分を、混合装置の混合部に形成された所定の間隙を強制的に通過させることにより、均一混合させることを特徴とする。上記強制的に通過させるとは、血清または血漿分離用組成物の構成成分を、混合装置の混合部に形成された所定の間隙を、例えば、遠心力による押圧力、ピストンなどによる押圧力、真空装置による吸引力などの力によって通過させることをいう。
【００３１】
請求項１、２記載の血清または血漿分離用組成物の製造方法は、血清または血漿分離用組成物の構成成分を、混合装置の混合部に形成された所定の間隙を、遠心力による押圧力をかけて通過させるものである。
【００３２】
以下、請求項１、２記載の血清または血漿分離用組成物の製造方法について詳しく説明する。本製造方法において用いられる混合装置は混合部が、相互に近接して対面する２枚の円盤状体からなり、かつ２枚の円盤状体のうちの少なくとも一方には導入口が設けられ、かつ対面する２枚の円盤状体のそれぞれの平面部同士の間の少なくとも一部が所定の間隙を有しており、かつ上記対面した２枚の円盤状体の少なくとも一方が回転可能となされている。
【００３３】
図１は、上記混合装置の混合部の一例を示す平面図、図２は、図１のII－II線断面図である。混合部は、相互に近接して対面した上側円盤状体１および下側円盤状体２からなる。上側円盤状体１および下側円盤状体２は、その平面図が円形であるものであり、全体が一様な厚みの円盤であってもよいし、後述の図３および図４に示すように、全体が一様な厚みでなくてもよい。また二枚の円盤状体１、２のうちの少なくとも一方には導入口３が設けられており（例えば、図１および図２では上側円盤状体１に導入口３が設けられている）、混合しようとする材料はこの導入口３より供給される。上側円盤状体１および下側円盤状体２は互いに接触せずに、両者の間に間隙が形成されているが、上側円盤状体１および下側円盤状体２のそれぞれの平面部同士の間の少なくとも一部は、所定の間隙４とされている。所定の間隙とは、この間隙を通過させることにより本組成物の各構成成分が均一に混合され得るような間隙を指すものであり、具体的には後述する。また、二枚の円盤状体１、２は上述のように互に接触することなく、少なくとも一方が回転可能となされている。なお、上記混合部は、受け容器内（図示せず）に配置されている。図１および２に示した装置では、上側円盤状体１は、受け容器の壁面に固定されており、下側円盤状体２は、下側円盤状体２の中心から垂直方向に立ち上がった軸部２ａを有し、該軸部２ａは図示しないモータに接続されており、該モータの回転により回転可能とされている。
【００３４】
次に、上記混合部を用いて中間組成物（中間組成物の定義は、従来技術の説明の項で述べた通り）と微粉末シリカとを混合する方法について説明する。下側円盤状体２を回転させながら、上側円盤状体１に設けられた導入口３に、中間組成物と微粉末シリカを供給すると、両者には円盤状体２の回転によって回転力が付与され、その遠心力によって、両者は間隙４の内部に進入させられ圧縮作用を受ける。さらに回転を継続させると、微粉末シリカは、間隙４へへらなで作用により分散されるとともに、遠心力により間隙４の外周方向

に連続的に移動し、最終的に間隙４を通過する。中間組成物に微粉末シリカが均一に分散されながら間隙４を通過する過程で、導入口３には陰圧が発生し、これに伴い新たな構成成分が導入口３に供給される。従って、上記の混合工程が連続的に進行する。

【００３５】

なお、二枚の円盤状体は、上記のように、どちらか一方の円盤状体を固定し、他方の円盤状体を回転させてもよいし、または両方の円盤状体ともに回転し得るように構成し、互いに逆方向に回転させてもよい。実際には前者の方がより簡単な装置とすることができるため好ましい。また均一混合に必要な回転数は上側円盤状体１および下側円盤状体２の外径、および間隙４の容積などによって変わり特に限定されないが、それぞれ０～１５００ｒｐｍの範囲で連続的に調節することができるようにされるのが好ましい。

【００３６】

上記所定の間隙４の厚み（二つの円盤状体間の垂直距離）は１～１００μｍが好ましく、５～５０μｍが更に好ましい。間隙の厚みは、小さくなると、中間組成物と微粉末シリカが間隙を通過しにくくなるので混合に時間を要したり、また微粉末シリカの一次粒子に剪断作用が作用することによって、過度に破壊されるために、均一に混合した場合でも本組成物のチクソトロピー性が低下し、本組成物の流れが発生し易くなり、逆に大き過ぎると、圧縮作用とへらなで作用が不足し、中間組成物に微粉末シリカを均一に分散させるためには混合時間が過度に長くなるので好ましくない。

【００３７】

間隙４の厚みは、好ましくは１～１００μｍ、特に好ましくは５～５０μｍであり、この範囲であれば、円盤状体の径方向には、特に一定である必要はない。間隙の厚みは本組成物の組成により適宜決定されるが、例えば、外側になるに従って間隙の厚みが大きくなる場合には回転に伴う、中間組成物と微粉末シリカの通過速度が上昇するために圧縮作用を向上させることができる。また逆に、外側になるに従って間隙の厚みが小さくなる場合には回転に伴う、中間組成物と微粉末シリカの通過速度が低下するためにへらなで作用を向上させることができる。

【００３８】

上記のように、間隙４の厚みを、例えば、１～１００μｍの範囲で精密に調整するには、上側円盤状体１および下側円盤状体２の少なくとも一方を、垂直方向に移動させて行うことができる。また、上側円盤状体１および下側円盤状体２の少なくとも一方を厚みの異なるものと交換することでも可能である。

【００３９】

上記所定の間隙４の長さ（間隙４の円盤状体の径方向の長さ）は１～１００ｍｍが好ましく、５～５０ｍｍが更に好ましい。間隙の長さは、小さ過ぎると、圧縮作用とへらなで作用が不足し、中間組成物への微粉末シリカの分散が不均一となり本組成物の相分離が発生し易くなり、また、均一に分散させるためには混合時間が過度に長くなる。また、大きすぎると、中間組成物と微粉末シリカが間隙を通過しにくくなるので、混合時間が過度に長くなる。

【００４０】

図３は、上記混合装置の混合部の他の一例を示す平面図、図４は、図３のIV－IV線断面図である。混合部は、相互に近接して対面する上側円盤状体５および下側円盤状体６からなり、上側円盤状体５には円形の導入口７が４ケ設けられている。下側円盤状体６は、下側円盤状体６の中心から垂直方向に立ち上がった軸部６ａを有しており、該軸部６ａは図示しないモータの回転軸と接続されており、一方、上側円盤状体５は、上側円盤状体５の中心から垂直方向に立ち上がった中空の軸部５ａを有しており、該軸部５ａは図示しないモータ固定用フランジに固定されている。そして、上側円盤状体５と下側円盤状体６とはその軸部５ａと６ａの部分でオイルシールなどのシール８、８を介して接触している。このように、二枚の円盤状体５、６は相互に直接に接触することなく、この混合装置では、下側円盤状体６が回転可能とされており、上側円盤状体５は固定されている（ただし、上側円盤状体５と下側円盤状体６の回転については、上記の場合に限らず、上側円盤状体と下

側円盤状体の両方を回転可能に構成し、それぞれが相対的に自由に回転することができるようにされていてもよい）。

【００４１】

上側円盤状体５は、その径方向に一様の厚みではなく、導入口７よりも外側の部分が分厚くされている。また、下側円盤状体６も、その径方向に一様の厚みではなく、上側円盤状体５の導入口７に対向する部分よりも外側の部分が分厚くされている。そして、上側円盤状体５の分厚くされている部分と、下側円盤状体６の分厚くされている部分の間が所定の間隙９とされている。

【００４２】

また、下側円盤状体６は上側円盤状体５よりも直径がやや大きくされており、その大きくされた部分に円盤の径方向に溝１０、１０、１０、・・・が複数設けられている。この溝１０は二枚の円盤状体５、６の少なくともどちらか一方に複数設けられていればよい。このような溝１０を設けると、間隙９を通過した本組成物をこの溝１０に導くことにより、下側円盤状体６の回転に伴い本組成物に付与される遠心力を有効に利用することができ、本組成物の突出量を増加させ混合時間を短縮できるとともに、バッチ式の混合を行う場合には、突出量の増大に伴い受け容器内で本組成物を十分に流動させることができ、より均一な混合が行える。溝１０の大きさや数は、目的とする混合量、混合時間、本組成物の組成により適宜選定されるものであり、特に限定されるものではない。

【００４３】

本製造方法に用いられる、本組成物としては、構成成分が、シクロペンタジエンのオリゴマー、可塑剤および微粉末シリカとからなるものが特に好ましい。

【００４４】

上記シクロペンタジエンのオリゴマーには、シクロペンタジエンが多量体化されたオリゴマー、およびシクロペンタジエンが二量体化されたジシクロペンタジエンが多量体化されたオリゴマーが含まれる。上記オリゴマーは、シクロペンタジエンまたはジシクロペンタジエンを、例えば、ディールスアルダー反応等を利用して多量体化することにより製造され得る。これは、ジシクロペンタジエン樹脂（ＤＣＰＤ樹脂）と呼ばれることもある。なお、上記オリゴマーはさらに水素添加をして残存する二重結合を飽和させておくのが好ましい。

【００４５】

上記オリゴマーは、ＪＩＳ　Ｋ　６８６３－１９９４「ホットメルト接着剤の軟化点試験方法」によって測定される軟化点が７０～１４０℃であるものが好ましい。軟化点が低すぎると相分離が発生し易くなり、高すぎると溶融しにくくなり、製造が困難になる。

【００４６】

上記オリゴマーは、ＪＩＳ　Ｋ　６８６２－１９８４「ホットメルト接着剤の溶融粘度試験方法」中のＡ法によって測定される１８０℃での溶融粘度が３０～５００センチポイズであるものが好ましい。溶融粘度が低すぎると本組成物の粘度が不足し、高すぎると本組成物の粘度が過剰になる。

【００４７】

上記オリゴマーは、２５℃における比重（硫酸銅溶液を用いた浮沈法試験による）が１．０２～１．１０ｇ／ｃｍ^3、好ましくは、１．０３～１．０９ｇ／ｃｍ^{3}であるものが好ましい。比重が上記範囲を逸脱すると、本組成物の比重を好適に調整しにくくなる。

【００４８】

上記オリゴマーは、ＧＰＣ法によるポリスチレン換算分子量分布が数平均分子量で２００～８００であるものが好ましく、より好ましくは５００～７００であり、重量平均分子量で５００～１５００であるものが好ましく、より好ましくは７００～１２００である。数平均分子量および重量平均分子量が小さすぎると相分離が発生し易くなり、大きすぎると本組成物の粘度が過剰になる。

【００４９】

上記オリゴマーは、ＤＳＣ法によるガラス転移点が４０～９０℃であるものが好ましく、

より好ましくは５０～８０℃である。ガラス転移点が小さすぎると相分離が発生し易くなり、大きすぎると本組成物の粘度が過剰になる。

【００５０】

上記可塑剤は、シクロペンタジエンのオリゴマーとの相溶性に優れる点からフタル酸エステルが好ましい。上記フタル酸エステルとしては、二つのエステル基を形成するアルコール残基のうち少なくとも一方が炭素数６以上のものが好ましい。両方の炭素数が５以下であるジエステルはシクロペンタジエンのオリゴマーとの相溶性が低下する傾向がある。また、二つのエステル基を形成するアルコール残基のそれぞれの炭素数は、大きすぎると本組成物の比重を好適な範囲に調整しにくくなるので、１１以下が好ましい。

【００５１】

上記可塑剤としては、フタル酸ブチルペンチル、フタル酸ジペンチル、フタル酸ブチルヘキシル、フタル酸ブチルヘプチル、フタル酸ジヘキシル、フタル酸ペンチルヘプチル、フタル酸ブチルノニル、フタル酸ペンチルオクチル、フタル酸ヘキシルヘプチル、フタル酸ジヘプチル、フタル酸ヘプチルオクチル、フタル酸ジオクチル、フタル酸オクチルノニル、フタル酸ジイソノニル、フタル酸オクチルデシル、フタル酸ジイソデシル、フタル酸デシルウンデシル、フタル酸ジウンデシル、フタル酸ブチルベンジルが例示される。特に好ましい可塑剤は、二つのエステル基を形成するアルコール残基の各炭素数が９～１１のフタル酸ジエステルである。

【００５２】

上記可塑剤の使用量は、シクロペンタジエンのオリゴマー１００重量部に対して、３０～１６０重量部が好ましく、より好ましくは５０～１５０重量部であり、更に好ましくは６０～１２０重量部である。上記範囲を逸脱すると本組成物の粘度を好適に調整しにくくなる。

【００５３】

上記微粉末シリカは、二酸化珪素の一次粒子表面の水酸基の大部分をメチル基で置換した、非晶質二酸化珪素（化学式SiO_2・n（$(CH_3)_2SiO$））からなる、気相法による乾式シリカが好ましい。上記の乾式シリカは、疎水性を有するため、シクロペンタジエンのオリゴマー、または可塑剤に良好に分散する一方、血液に溶けて溶血させることがないので、赤血球中の成分が血清または血漿に混入する恐れがなく、好適に用いられる。

【００５４】

上記微粉末シリカの比表面積は、１０～１０００m^2／ｇが好ましく、より好ましくは５０～５００m^2／ｇである。上記範囲を逸脱すると本組成物のチクソトロピー性を好適に調整しにくくなる。

【００５５】

上記微粉末シリカの一次粒子径は１～１００μｍが好ましく、より好ましくは５～５０μｍである。上記範囲を逸脱すると本組成物のチクソトロピー性を好適に調整しにくくなる。

【００５６】

上記微粉末シリカの使用量は、シクロペンタジエンのオリゴマー１００重量部に対して１～５０重量部が好ましく、より好ましくは２～２０重量部であり、更に好ましくは５～２０重量部であり、最も好ましくは６～１６重量部である。上記範囲を逸脱すると本組成物の比重またはチクソトロピー性を好適に調整しにくくなる。

【００５７】

本製造方法に用いられる、本組成物には、さらに必要に応じて、構成成分として、有機ゲル化剤が添加されてもよい。

【００５８】

上記有機ゲル化剤としては、ソルビトールと芳香族アルデヒドの縮合物が好ましく、ジベンジリデンソルビトール、トリベンジリデンソルビトール、メチル置換ジベンジリデンソルビトール等が例示される。これらは、吸水性や水溶性を有しないため、長時間、血液と

接触しても本組成物が吸水白濁することがなく、また血液を濃縮するなどの副作用がない。これらの中でも本組成物のチクソトロピー性を良好に発揮する点からジベンジリデンソルビトールが特に好ましい。

【００５９】

上記有機ゲル化剤の使用量は、シクロペンタジエンのオリゴマー１００重量部に対して０．０２～３重量部が好ましく、より好ましくは０．１～２重量部である。上記範囲を逸脱すると本組成物のチクソトロピー性を好適に調整しにくくなる。

【００６０】

本製造方法に用いられる、本組成物には、さらに必要に応じて、構成成分として、有機ゲル化剤の分散剤が添加されてもよい。

【００６１】

上記有機ゲル化剤の分散剤は、好ましくは１．０～９．０、より好ましくは４．０～６．０のＨＬＢ値を有するポリオキシエチレンポリオキシプロピレンブロック共重合体、１－メチル－２－ピロリドンおよびこれらの混合物よりなる群から選ばれるものである。

【００６２】

上記ブロック共重合体のＨＬＢ値は、小さすぎると有機ゲル化剤の分散効果が不足し、本組成物のチクソトロピー性が低下する。大きすぎると疎水性が不足し、本組成物の使用時に血液中に溶けて血液を溶血させ赤血球中の成分が血清または血漿に混入するため正確な検査結果を与えなくなる恐れがある。

【００６３】

上記ブロック共重合体の使用量は、シクロペンタジエンのオリゴマー１００重量部に対して０．１～１５重量部が好ましく、より好ましくは０．１～５重量部である。ブロック共重合体の使用量が少なすぎると有機ゲル化剤の分散効果が不足し、本組成物のチクソトロピー性が低下する。多すぎるとシクロペンタジエンのオリゴマーとの相溶性が低下して、本組成物のチクソトロピー性が低下する。

【００６４】

上記１－メチル－２－ピロリドンは、有機ゲル化剤を良好に溶解する点、血液と反応して溶血を起こさない点、および本組成物の滅菌を目的とした放射線の照射による分解がない点等から好適に用いられる。

【００６５】

上記１－メチル－２－ピロリドンの使用量は、シクロペンタジエンのオリゴマー１００重量部に対して０．０５～５重量部が好ましく、より好ましくは０．０５～３重量部で用いられる。１－メチル－２－ピロリドンの使用量が少なすぎると有機ゲル化剤の分散効果が不足し、本組成物のチクソトロピー性が低下する。多すぎると溶血反応を引き起こす。

【００６６】

本製造方法に用いられる、本組成物には、さらに必要に応じて、構成成分として、適量の比重調整剤、相溶化剤、粘度低下剤等が適宜添加されてもよい。

【００６７】

上記構成成分から構成される本組成物の比重は、血清または血漿と、血餅または血球の中間の比重であることが好ましく、具体的には、２５℃において１．０３～１．０８ｇ／ｃｍ^3 が好ましく、より好ましくは１．０４～１．０６ｇ／ｃｍ^3 である。

【００６８】

本組成物の粘度は、通常の遠心分離操作によって、本組成物を血清または血漿層と、血餅または血球層の中間部に位置させる点や、真空採血管用等の血液検査容器への充填作業のし易さの点から、２５℃において５～１００万センチポイズが好ましく、より好ましくは６～５０万センチポイズである。

【００６９】

次に、本発明による、血清または血漿分離用組成物の製造方法の一例を具体的に示す。図５に示すように、まず、シクロペンタジエンのオリゴマーと可塑剤を加熱下でバッチ式で混合し、中間組成物を製造する。この工程で用いられる混合装置１１は従来のブレード型

ミキサ（例えば一軸ミキサ、二軸ハイブリッドミキサ、プラネタリミキサ、ダブルプラネタリミキサ等）であればよく特に限定されない。加熱温度はシクロペンタジエンのオリゴマーの軟化点に従って適宜設定される。加熱は、混合装置の受け容器１２を蒸気または温水で加熱する方法が好ましい。

【００７０】

また、上記混合工程では、更に必要に応じて、有機ゲル化剤、有機ゲル化剤の分散剤、比重調整剤、相溶化剤または粘度低下剤等を添加してもよい。有機ゲル化剤および有機ゲル化剤の分散剤はチクソトロピー性を好適に発揮するために、予め混合しておくことが好ましい。この場合の混合は従来の混合方法（例えばガラスコルベン、ビーカ、その他の汎用容器等に構成成分を投入し、マグネチックスターラ、小型モータと攪拌羽根の組み合わせ等の装置で攪拌する）であればよく特に限定されない。

【００７１】

さらに上記混合工程は、真空ポンプ１３による減圧下で行ってもよい。減圧下で行うことにより、中間組成物に気泡が混入するのを防ぎ、かつ構成成分に溶存している空気を除去することができる。減圧の程度としては、効果的に空気を除去するためには、混合工程の圧力として０～１００ｍｍＨｇであるのが好ましい。

【００７２】

次に、得られた中間組成物をポンプ１４により混合装置１５に移送し、中間組成物に微粉末シリカをバッチ式で均一に分散させて混合し、本組成物を製造する。この工程で用いられる混合装置１５は、受け容器１６中に、先に詳細に説明した通りの混合部１７を備えるものである。

【００７３】

上記混合装置１５には、図５中に示すような乱流発生板１８が設けられてもよい。乱流発生板１８は、混合装置１５の混合部１７の回転に伴い発生する本組成物の渦流れと逆回転方向、または渦流れと同一回転方向に、渦流れよりも遅い速度で混合装置１５の内壁面に沿って回転する板状体であり、この乱流発生板１８により、本組成物の渦流れに乱流を発生させることができ、本組成物の混合をより均一に行うことができる。

【００７４】

更に、乱流発生板１８には、乱流発生板１８の外側に沿ってスクレーパ１９が設けられてもよい。スクレーパ１９は、混合装置１５の内壁面に接触しており、乱流発生板１８の回転に伴って、混合装置１５の内壁面に付着した本組成物をかき落とす働きをもつものである。このスクレーパ１９により本組成物の混合を更に均一に行うことができる。スクレーパ１９としては、シリコンゴム、フッ素樹脂等の耐熱性および耐摩耗性に優れた弾性材料が好適である。

【００７５】

上記の混合時の温度は、５０～１５０℃が好ましく、７０～１２０℃がより好ましい。温度が低すぎると中間組成物の粘度が高すぎるため混合に時間を要する。温度が高すぎるとシクロペンタジエンのオリゴマーおよび微粉末シリカの変性が起こり易くなる。加熱は混合装置１５の受け容器１６を蒸気または温水で加熱する方法が好ましい。また、真空ポンプ１３による減圧下で混合させるのが好ましい。減圧下で混合することにより、中間組成物の気泡が混入するのを防ぎ、かつ構成成分に溶存している空気を除去することができる。減圧の程度としては、効果的に空気を除去するためには、混合工程の圧力として０～１００ｍｍＨｇであるのが好ましい。

【００７６】

さらに上記混合工程は、上記のように従来のような混合工程で製造した中間組成物への微粉末シリカの分散だけでなく、中間組成物の製造自体もこの混合装置内で行うこともできる。この場合の一例を挙げると、シクロペンタジエンのオリゴマーおよび可塑剤を混合装置１５に投入し、シクロペンタジエンのオリゴマーの軟化点以上に加熱した後、混合させる。次いで、必要に応じて、上記有機ゲル化剤および有機ゲル化剤の分散剤の混合物、比重調整剤、相溶化剤或いは粘度低下剤等を添加して、混合する。最後に微粉末シリカを投

入して均一に混合させる。
【００７７】
さらに上記混合工程は中間組成物の混合工程と連続して行うこともできる。この場合は、混合装置１１と混合装置１５を連結し、混合装置１１内で本組成物の全ての構成成分を混合する。この時点では微粉末シリカの分散は不十分であるため、混合装置１１から抜き出した本組成物を連続的に混合装置１５に供給し、微粉末シリカを均一に分散させ、均一に混合させる。
【００７８】
【作用】
本組成物の構成成分の混合、とりわけ中間組成物と微粉末シリカのような粉体状物質との混合工程において、従来のブレード型混練機に比べ、構成成分自体が流動し、二枚の円盤状体で形成される間隙を通過させることにより、均一な混合が実現できるため、得られた本組成物の流れおよび相分離が発生しない。また上記間隙を通過する際に、従来のブレード型混練機のように剪断作用が働かず、圧縮作用とへらなで作用のみで分散されるために、混練過度による微粉末シリカ一次粒子の破壊が起こりにくいため、本組成物のチクソトロピー性が好適に保たれることも、流れが発生しない理由の一つである。
【００７９】
また、従来のロールミルに比べ、高温、すなわち低粘度の状態で混合を行うことができ、かつバッチ式で混合できるため、本組成物は受け容器内で十分に流動が可能であり、バッチ内の構成成分の均一化が可能であり、また単位時間あたりの処理量も大きい。
【００８０】
さらに、混合工程を減圧下で行うことができるため、別途の脱泡工程が不要となるとともに、本組成物中の気泡および溶存空気を、混合工程を利用して効果的に除去できる。
【００８１】
加えて、剪断作用によらない、すなわち、圧縮作用およびへらなで作用による製造方法であるため、従来問題であった、中間組成物の精密な温度管理による粘度制御が不要となるので、製造効率が向上する。
【００８２】
【発明の実施の形態】
実施例１
有機ゲル化剤と有機ゲル化剤の分散剤の混合
２リットル容量のガラス製ビーカに、１－メチル－２－ピロリドン（ＢＡＳＦ社製）１００重量部、ジベンジリデンソルビトール（新日本理化社製、ゲルオールＤ）２５重量部を仕込み、マグネチックスターラを用いて室温で２時間攪拌し、ジベンジリデンソルビトールを溶解させた。
【００８３】
本組成物の製造
図３および図４に示した混合部を有する混合装置を用いた。具体的には、上側円盤状体５の直径が３３０ｍｍ、下側円盤状体６の直径が３５０ｍｍで、かつ容積３５０リットルの受け容器を有する混合装置を用いた。間隙９の厚み２０μｍ、また間隙９の長さを１０ｍｍとなるように、二枚の円盤状体を調節した。
【００８４】
混合装置の受け容器に軟化点１０３℃のシクロペンタジエンのオリゴマー（トーネックス社製、ＥＣＲ２５１）１００重量部、アルコール残基が炭素数９～１１のアルキル基であるフタル酸ジエステル（三菱ガス化学社製、ＰＬ－２００）７０重量部を仕込み、混合装置の混合部を上記配合物に浸漬した後、受け容器を密閉した。受け容器を蒸気で加熱して配合物の温度を１１０℃にした後、内部を８ｍｍＨｇに減圧した。配合物の温度を１１０±１０℃に保ちながら、二枚の円盤状体のうち、下側円盤状体６を２００ｒｐｍで６０分間回転させ混合した。
【００８５】

減圧を一時解除し、上記有機ゲル化剤と有機ゲル化剤の分散剤の混合物０．５３３重量部を仕込み、再度内部を８ｍｍＨｇに減圧した。配合物の温度を１１０±１０℃に保ちながら、二枚の円盤状体のうち、下側円盤状体６を４００ｒｐｍで３０分間回転させ混合した。

【００８６】

受け容器を冷却して配合物の温度を８０℃にした後、減圧を一時解除し、比表面積２５０m^2／ｇの微粉末シリカ（トクヤマ社製、レオロシールＤＭ３０Ｓ）７．１重量部を仕込み、再度内部を８ｍｍＨｇに減圧した。配合物の温度を８０±１０℃に保ちながら、二枚の円盤状体のうち、下側円盤状体６を７００ｒｐｍで６０分間回転させ混合して血清または血漿分離用組成物を製造した。

【００８７】

実施例２

間隙９の厚みを４０μｍ、間隙９の長さを４０ｍｍとなるように、二枚の円盤状体を調節した以外は実施例１と同様に操作し、血清または血漿分離用組成物を製造した。

【００８８】

実施例３

微粉末シリカの混合工程で、二枚の円盤状体のうち、下側円盤状体６を４００ｒｐｍで６０分間回転させ混合させた以外は実施例１と同様に操作し、血清または血漿分離用組成物を製造した。

【００８９】

実施例４

微粉末シリカの混合工程で、二枚の円盤状体のうち、下側円盤状体６を９００ｒｐｍで６０分間回転させ混合させた以外は実施例１と同様に操作し、血清または血漿分離用組成物を製造した。

【００９０】

実施例５

微粉末シリカの混合工程で、二枚の円盤状体のうち、下側円盤状体６を７００ｒｐｍで４０分間回転させ混合させた以外は実施例１と同様に操作し、血清または血漿分離用組成物を製造した。

【００９１】

実施例６

微粉末シリカの混合工程で、二枚の円盤状体のうち、下側円盤状体６を７００ｒｐｍで１００分間回転させ混合させた以外は実施例１と同様に操作し、血清または血漿分離用組成物を製造した。

【００９２】

実施例７

間隙９の長さを４０ｍｍとなるように、２枚の円盤状体を調節し、微粉末シリカの混合工程で、二枚の円盤状体のうち、下側円盤状体６を４００ｒｐｍで４０分間回転させ混合させた以外は実施例１と同様に操作し、血清または血漿分離用組成物を製造した。

【００９３】

実施例８

間隙９の厚みを４０μｍとなるように、２枚の円盤状体を調節し、微粉末シリカの混合工程で、二枚の円盤状体のうち、下側円盤状体６を９００ｒｐｍで１００分間回転させ混合させた以外は実施例１と同様に操作し、血清または血漿分離用組成物を製造した。

【００９４】

実施例９

本組成物の製造

実施例１と同様の混合装置を用いた。間隙９の厚み２０μｍ、また間隙９の長さを２０ｍｍとなるように、二枚の円盤状体を調節した。

【００９５】

混合装置の受け容器に軟化点１０３℃のシクロペンタジエンのオリゴマー（トーネックス社製、ＥＣＲ２５１）１００重量部、アルコール残基が炭素数９～１１のアルキル基であるフタル酸ジエステル（三菱ガス化学社製、ＰＬ－２００）８３．３重量部を仕込み、混合装置の混合部を上記配合物に浸漬した後、受け容器を密閉した。受け容器を蒸気で加熱して配合物の温度を１１０℃にした後、内部を８ｍｍＨｇに減圧した。配合物の温度を１１０±１０℃に保ちながら、二枚の円盤状体のうち、下側円盤状体６を３００ｒｐｍで６０分間回転させ混合した。

【００９６】

減圧を一時解除し、比表面積２５０m^2／ｇの微粉末シリカ（トクヤマ社製、レオロシールＤＭ３０Ｓ）１２．７重量部を仕込み、再度内部を８ｍｍＨｇに減圧した。配合物の温度を１１０±１０℃に保ちながら、二枚の円盤状体のうち、下側円盤状体６を７００ｒｐｍで４０分間回転させ混合して血清または血漿分離用組成物を製造した。

【００９７】

実施例１０

本組成物の製造

実施例９におけるフタル酸ジエステル（三菱ガス化学社製、ＰＬ－２００）の使用量８３．３重量部を８６．７重量部、および微粉末シリカ（トクヤマ社製、レオロシールＤＭ３０Ｓ）の使用量１２．７重量部を１４．１重量部と代えたこと以外は、実施例９と同様に操作して血清または血漿分離用組成物を製造した。

【００９８】

実施例１１

本組成物の製造

実施例９におけるフタル酸ジエステル（三菱ガス化学社製、ＰＬ－２００）の使用量８３．３重量部を８６．６重量部、および微粉末シリカ（トクヤマ社製、レオロシールＤＭ３０Ｓ）の使用量１２．７重量部を１３．０重量部と代えたこと以外は、実施例９と同様に操作して血清または血漿分離用組成物を製造した。

【００９９】

実施例１２

本組成物の製造

実施例９におけるフタル酸ジエステル（三菱ガス化学社製、ＰＬ－２００）の使用量８３．３重量部を９３．３重量部、および微粉末シリカ（トクヤマ社製、レオロシールＤＭ３０Ｓ）の使用量１２．７重量部を１４．６重量部と代えたこと以外は、実施例９と同様に操作して血清または血漿分離用組成物を製造した。

【０１００】

実施例１３

有機ゲル化剤と有機ゲル化剤の分散剤の混合

２リットル容量のガラス製ビーカに、１－メチル－２－ピロリドン（ＢＡＳＦ社製）１００重量部、ジベンジリデンソルビトール（新日本理化社製、ゲルオールＤ）２５重量部を仕込み、マグネチックスターラを用いて室温で２時間攪拌し、ジベンジリデンソルビトールを溶解させた。

【０１０１】

本組成物の製造

図３および図４に示した混合部を有する混合装置を用いた。具体的には、上側円盤状体５の直径が３３０ｍｍ、下側円盤状体６の直径が３５０ｍｍで、かつ図５に示した乱流発生板１８およびスクレーパ１９を有し、容積６００リットルの受け容器を有する混合装置を用いた。間隙９の厚み２０μｍ、また間隙９の長さを２０ｍｍとなるように、二枚の円盤状体を調節した。

【０１０２】

混合装置の受け容器に軟化点１０３℃のシクロペンタジエンのオリゴマー（トーネックス社製、ＥＣＲ２５１）１００重量部、アルコール残基が炭素数９～１１のアルキル基であ

るフタル酸ジエステル（三菱ガス化学社製、ＰＬ－２００）６５重量部を仕込み、混合装置の混合部を上記配合物に浸漬した後、受け容器を密閉した。受け容器を蒸気で加熱して配合物の温度を１１０℃にした後、内部を８ｍｍＨｇに減圧した。配合物の温度を１１０±１０℃に保ちながら、二枚の円盤状体のうち、下側円盤状体６を５００ｒｐｍで６０分間回転させ混合した。

【０１０３】

減圧を一時解除し、上記有機ゲル化剤と有機ゲル化剤の分散剤の混合物１．０重量部を仕込み、再度内部を８ｍｍＨｇに減圧した。配合物の温度を１１０±１０℃に保ちながら、二枚の円盤状体のうち、下側円盤状体６を５００ｒｐｍで３０分間回転させ混合した。

【０１０４】

減圧を一時解除し、比表面積２５０m^2／ｇの微粉末シリカ（トクヤマ社製、レオロシールＤＭ３０Ｓ）７．０重量部を仕込み、再度内部を８ｍｍＨｇに減圧した。配合物の温度を１１０±１０℃に保ちながら、二枚の円盤状体のうち、下側円盤状体６を１０００ｒｐｍで、かつ乱流発生板１８を下側円盤状体６の回転方向と同一方向に２ｒｐｍで、９０分間回転させ混合して血清または血漿分離用組成物を製造した。

【０１０５】

実施例１４

実施例１３における、有機ゲル化剤と有機ゲル化剤の分散剤の混合物の使用量１．０重量部を０．８重量部と代えたこと以外は実施例１３と同様に操作し、血清または血漿分離用組成物を製造した。

【０１０６】

実施例１５

実施例１３における、有機ゲル化剤と有機ゲル化剤の分散剤の混合物の使用量１．０重量部を０．６重量部と代えたこと以外は実施例１３と同様に操作し、血清または血漿分離用組成物を製造した。

【０１０７】

実施例１６

実施例１３におけるフタル酸ジエステル（三菱ガス化学社製、ＰＬ－２００）の使用量６５重量部を１１０重量部、微粉末シリカ（トクヤマ社製、レオロシールＤＭ３０Ｓ）の使用量７．０重量部を１５重量部、および、有機ゲル化剤と有機ゲル化剤の分散剤の混合物の使用量１．０重量部を０．５重量部と代えたこと以外は、実施例１３と同様に操作して血清または血漿分離用組成物を製造した。

【０１０８】

実施例１７

実施例１３におけるフタル酸ジエステル（三菱ガス化学社製、ＰＬ－２００）の使用量６５重量部を１１０重量部、微粉末シリカ（トクヤマ社製、レオロシールＤＭ３０Ｓ）の使用量７．０重量部を１５重量部、および、有機ゲル化剤と有機ゲル化剤の分散剤の混合物の使用量１．０重量部を０．３重量部と代えたこと以外は、実施例１３と同様に操作して血清または血漿分離用組成物を製造した。

【０１０９】

比較例１

中間組成物の製造

容量２０００リットルの受け容器を有する二軸ハイブリットミキサ（浅田鉄工社製）を用いた。受け容器にシクロペンタジエンのオリゴマー（トーネックス社製、ＥＣＲ２５１）１００重量部、フタル酸ジエステル（三菱ガス化学社製、ＰＬ－２００）７０重量部を仕込み、受け容器を密閉した。受け容器を蒸気で加熱して配合物の温度を１１０℃にした後、内部を８ｍｍＨｇに減圧した。内容物の温度を１１０±１０℃に保ちながら、６０分間攪拌させ混合した。

【０１１０】

減圧を一時解除し、実施例１の上記有機ゲル化剤と有機ゲル化剤の分散剤の混合物０．５

３３重量部を仕込み、再度内部を８ｍｍＨｇに減圧した。配合物の温度を１１０±１０℃に保ちながら、３０分攪拌させ混合し、中間組成物を製造した。

【０１１１】

本組成物の製造

容量６００リットルの受け容器を有するダブルプラネタリミキサ（浅田鉄工社製）を用いた。受け容器に上記中間組成物１００重量部を仕込み、内部を８ｍｍＨｇに減圧し、受け容器を冷水で冷却しながら自転周速度０．７５ｍ／ｓ、公転周速度０．６７ｍ／ｓで攪拌して、配合物の温度を２５℃に冷却した。次いで、減圧を一時解除し、微粉末シリカ（トクヤマ社製、レオロシールＤＭ３０Ｓ）４．２重量部を仕込み、再度内部を８ｍｍＨｇに減圧した。配合物の温度を２５±１℃に保ちながら、自転周速度０．７５ｍ／ｓ、公転周速度０．６７ｍ／ｓで６０分間攪拌して血清または血漿分離用組成物を製造した。

【０１１２】

比較例２

間隙９の厚みを０．５μｍとなるように２枚の円盤状体を調節し、微粉末シリカの混合工程で、二枚の円盤状体のうち、下側円盤状体６を９００ｒｐｍで１００分間回転させ混合させた以外は実施例１と同様に操作し、血清または血漿分離用組成物を製造した。

【０１１３】

比較例３

間隙９の厚みを１１０μｍとなるように２枚の円盤状体を調節し、微粉末シリカの混合工程で、二枚の円盤状体のうち、下側円盤状体６を９００ｒｐｍで１００分間回転させ混合させた以外は実施例１と同様に操作し、血清または血漿分離用組成物を製造した。

【０１１４】

比較例４

間隙９の長さを０．５ｍｍとなるように２枚の円盤状体を調節し、微粉末シリカの混合工程で、二枚の円盤状体のうち、下側円盤状体６を４００ｒｐｍで１００分間回転させ混合させた以外は実施例１と同様に操作し、血清または血漿分離用組成物を製造した。

【０１１５】

比較例５

間隙９の長さを１１０ｍｍとなるように２枚の円盤状体を調節し、微粉末シリカの混合工程で、二枚の円盤状体のうち、下側円盤状体６を４００ｒｐｍで１００分間回転させ混合させた以外は実施例１と同様に操作し、血清または血漿分離用組成物を製造した。

【０１１６】

性能試験

以上各実施例および比較例で得られた血清または血漿分離用組成物について以下の性能試験を行った。

流れ試験

本組成物１．２ｍｌを外径１６ｍｍ、内径１３ｍｍ、長さ１００ｍｍの丸底のポリエチレンテレフタレート製試験管に、底部に気泡が混入しないように充填し、図７に破線で示したＡのように組成物の液面に沿って該試験管に印を付けた後、直立させ室温で２時間静置させた。直ちに横に倒し水平にして、６０℃の恒温槽に２４時間静置した後、組成物の流れた先端部分と上記の液面に沿って付けた印との距離（図７に示したＢ）をノギスで測定した。試験の繰り返し数は６とし、その平均値を求めた。試験結果を表１に示した。なお、表１における回転数および混合時間は、微粉末シリカの混合時のものである。

【０１１７】

相分離試験

上記流れ試験に用いた試料を用いた。組成物の流れた先端部分とそこから更に流れた相分離の先端部分との距離（図７に示したＣ）をノギスで測定した。試験の繰り返し数は６とし、その平均値を求めた。試験結果を表１に示した。

【０１１８】

【表１】

		間隙厚み（μm）	間隙長さ（mm）	回転数（rpm）	混合時間（分）	流れ（mm）	相分離（mm）
実施例	1	20	10	700	60	1.1	0.2
	2	40	40	700	60	1.2	0.2
	3	20	10	400	60	1.1	0.2
	4	20	10	900	60	1.1	0.2
	5	20	10	700	40	1.0	0.2
	6	20	10	700	100	1.3	0.3
	7	20	40	400	40	1.1	0.3
	8	40	10	900	100	1.0	0.2
	9	20	20	700	40	1.0	0.1
	10	20	20	700	40	1.1	0.1
	11	20	20	700	40	1.2	0.1
	12	20	20	700	40	1.4	0.2
	13	20	20	1000	60	0.6	0.0
	14	20	20	1000	60	0.7	0.1
	15	20	20	1000	60	0.8	0.2
	16	20	20	1000	60	1.1	0.2
	17	20	20	1000	40	1.2	0.3
比較例	1	－	－	－	60	6.7	38.6
	2	0.5	10	900	100	4.0	25.1
	3	110	10	900	100	4.2	25.8
	4	20	0.5	400	100	3.8	18.5
	5	20	110	400	100	3.9	22.3

【０１１９】

【発明の効果】

請求項１～４記載の血清または血漿分離用組成物の製造方法の構成は上記の通りであり、本発明によれば、血清または血漿分離用組成物のチクソトロピー性の低下による流れや相分離の原因となる、微粉末シリカのような粉体状物質の不均一分散を防ぎ組成物が均一に混合され、かつ効率的な製造が可能な血清または血漿分離用組成物の製造方法が提供される。

【０１２０】

請求項１記載の血清または血漿分離用組成物の製造方法の構成は上記の通りであり、本発明によれば、シクロペンタジエンのオリゴマー、可塑剤および微粉末シリカとからなる血清または血漿分離用組成物のチクソトロピー性の低下による流れや相分離の原因となる、微粉末シリカの不均一分散を防ぎ組成物が均一に混合され、かつ効率的な製造が可能な血清または血漿分離用組成物の製造方法が提供される。

【０１２１】

請求項２記載の血清または血漿分離用組成物の製造方法の構成は上記の通りであり、本発明によれば、シクロペンタジエンのオリゴマー、可塑剤、微粉末シリカおよび有機ゲル化剤とからなる血清または血漿分離用組成物のチクソトロピー性の低下による流れや相分離の原因となる、微粉末シリカのような粉状体物質の不均一分散を防ぎ組成物が均一に混合され、かつ効率的な製造が可能な血清または血漿分離用組成物の製造方法が提供される。

【図面の簡単な説明】

【図１】本発明で用いられる混合装置の混合部の一例を示す平面図。

【図２】図１のII－II線断面図。

【図３】本発明で用いられる混合装置の混合部の他の例を示す平面図。

【図４】図３のIV－IV線断面図。

【図５】本発明で用いられる製造装置の一例の説明図。

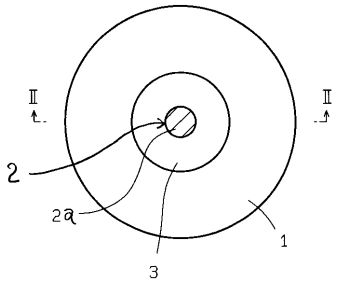
【図６】従来の製造装置の一例の説明図。

【図７】血清または血漿分離用組成物の流れおよび相分離を示す説明図。

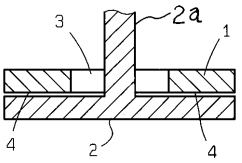
【符号の説明】

１、５　上側円盤状体
２、６　下側円盤状体
３、７　導入口
４、９　間隙
８　シール
１０　溝
１１　混合装置
１２　受け容器
１３　真空ポンプ
１４　ポンプ
１５　混合装置
１６　受け容器
１７　混合部
１８　乱流発生板
１９　スクレーパ
２ａ、５ａ、６ａ　軸部

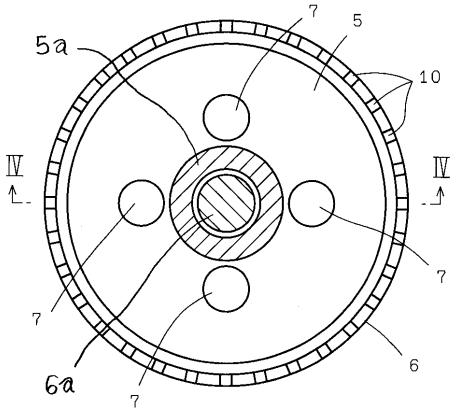
【図１】



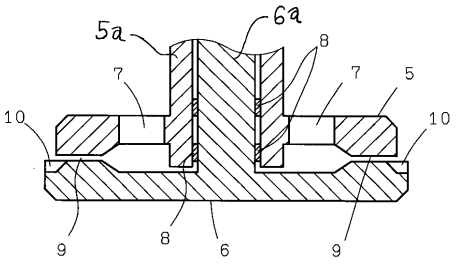
【図２】



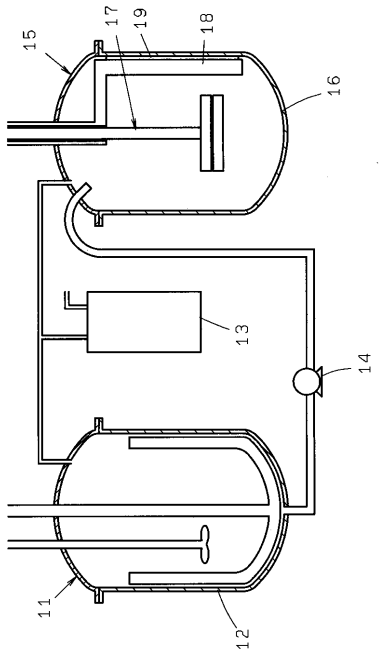
【図３】



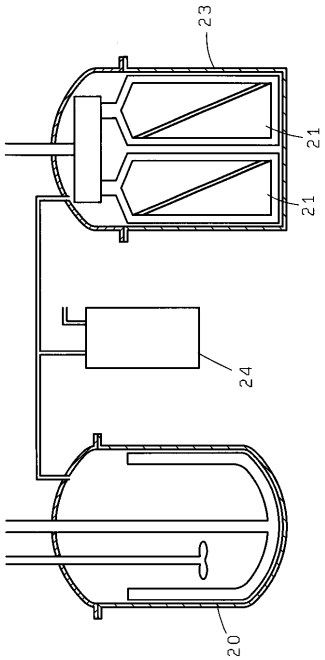
【図４】



【図５】



【図６】



【図７】

