(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2019年9月6日(06.09.2019)

WIPO | PCT

(10) 国際公開番号
WO 2019/168058 A1

(51) 国際特許分類:
C08B 37/04 (2006.01)

(21) 国際出願番号： PCT/JP2019/007655

(22) 国際出願日： 2019年2月27日(27.02.2019)

(25) 国際出願の言語： 日本語

(26) 国際公開の言語： 日本語

(30) 優先権データ：
特願 2018-035943 2018年2月28日(28.02.2018) JP
特願 2018-205325 2018年10月31日(31.10.2018) JP

(71) 出願人：持田製薬株式会社(**MOCHIDA PHARMACEUTICAL CO., LTD.**) [JP/JP]; 〒1608515 東京都新宿区四谷一丁目７番地 Tokyo (JP).

(72) 発明者：古迫 正司 (**FURUSAKO Shoji**); 〒1608515 東京都新宿区四谷一丁目７番地 持田製薬株式会社内 Tokyo (JP). 佐藤 勉(**SATOH Tsutomu**); 〒1608515 東京都新宿区四谷一丁目７番地 持田製薬株式会社内 Tokyo (JP).

(74) 代理人：小林 浩，外 (**KOBAYASHI Hiroshi** et al.); 〒1040028 東京都中央区八重洲二丁目８番７号 福岡ビル９階 阿部・井窪・片山法律事務所 Tokyo (JP).

(81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能)：AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

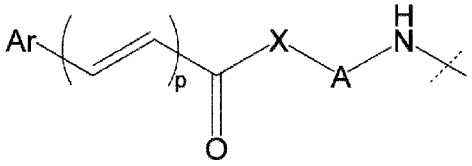
(84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能)：ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類：
一 国際調査報告（条約第21条(3)）

WO 2019/168058 A1

(54) **Title:** NOVEL PHOTOCROSSLINKABLE ALGINIC ACID DERIVATIVE

(54) 発明の名称： 新規光架橋性アルギン酸誘導体



(I)

(57) **Abstract:** The present invention provides: an alginic acid derivative having a photocrosslinking group represented by general formula (1) for a portion of a carboxyl group of alginic acids, and a photocrosslinking alginic acid structure which is produced using this alginic acid. Due to this configuration, a novel alginic acid derivative is provided.

(57) 要約：本発明により、アルギン酸類のカルボキシル基の一部に、下記一般式（Ｉ）で表される光架橋基を有する、アルギン酸誘導体、及び当該アルギン酸を用いて製造される、光架橋アルギン酸構造体が提供される。これにより、新たなアルギン酸誘導体が提供される。

明　細　書

発明の名称 ： 新規光架橋性アルギン酸誘導体

技術分野

[0001] 本発明は、新規なアルギン酸誘導体、新規光架橋アルギン酸、それらの製造方法などに関する。

背景技術

[0002] アルギン酸は、レッソニア、マクロシスティス、ラミナリア、アスコフィラム、ダービリア、カジカ、アラメ、コンブ等の天然の褐藻類の細胞壁から抽出される高分子酸性多糖分子であり、β－Ｄ－マンヌロン酸（Ｍ成分）とそのＣ－５エピマーであるα－Ｌ－グルロン酸（Ｇ成分）の２種類のウロン酸が１－４結合した直鎖状のヘテロポリマーである。具体的に、その化学構造は、マンヌロン酸のホモポリマーブロック（ＭＭ）、グルロン酸のホモポリマーブロック（ＧＧ）、及びマンヌロン酸とグルロン酸がランダムに配列したブロック（ＭＧ）が任意の順列及び割合で複雑に結合したブロック共重合体である。アルギン酸は、医療、バイオテクノロジー、化粧品、繊維、製紙、食品、等の分野において幅広く利用されている。

[0003] アルギン酸の１価塩のアルギン酸アルカリ金属塩類（例えば、アルギン酸ナトリウム、等）は水溶性であるが、２価塩のアルギン酸アルカリ土類金属塩類（例えば、アルギン酸カルシウム、等）は、金属イオンにより架橋されゲル化（不溶化）する性質を有しており、その性質を利用して各種用途に適したものに改変又は成形する試みが行われている（特許文献１～３）。

[0004] 多糖類（例えば、ヒアルロン酸、コンドロイチン硫酸、アルギン酸等）の各種材料への改変又は成形の可能性及びその物性（例えば、強度、膨潤性、等）の改良を探るべく、例えば、共有結合により架橋した架橋多糖に関する研究等が、これ迄に種々行われている。

[0005] 架橋多糖を得る方法として、光架橋性を有する桂皮酸誘導体をヒアルロン酸、アルギン酸などを含む多糖類に導入した多糖類誘導体が知られている（

特許文献４～６）。

先行技術文献

特許文献

[0006] 特許文献1：特開２０１０－２０９１３０号公報

特許文献2：特開２００７－９９９０２号公報

特許文献3：国際公開第２００４／０９９２５９号

特許文献4：特開平９－８７２３６号公報

特許文献5：国際公開第２００２／０６０９７１号

特許文献6：国際公開第２００５／０２６２１４号

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0007] 前記の状況において、新規なアルギン酸誘導体又は新規光架橋アルギン酸の入手が求められていた。また、それらの製造方法も求められていた。

課題を解決するための手段

[0008] 本発明者らは、上記課題を解決するために鋭意研究を重ねた結果、アルギン酸の任意の１つ以上のカルボキシル基に、式（Ｉ）で表わされる光反応性基が導入されたアルギン酸誘導体を用いて、光架橋アルギン酸構造体の１つであるビーズ（色素含有ビーズ）を成形したところ、当該ビーズが高い安定性有すること、又従来のゲルと比較して目的に応じた透過率を有するゲルに調整できること等を見出し、本発明を完成するに至った。

すなわち、本発明は以下の通りである。

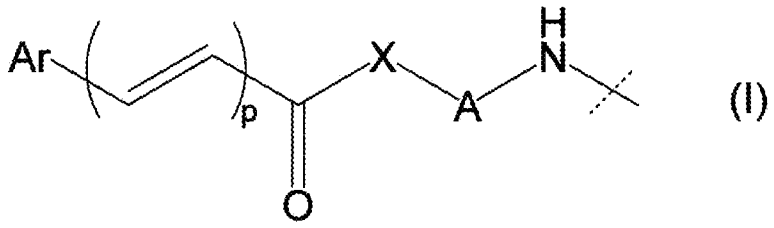
[0009] ここでは、以下の態様に示されるアルギン酸の任意の１つ以上のカルボキシル基に、式（Ｉ）で表わされる光反応性基が導入されたアルギン酸誘導体、当該アルギン酸誘導体に光照射をして環化反応を行うことで得られる新規な光架橋アルギン酸、及び前記アルギン酸誘導体を２価金属イオン含有の溶液中に滴下して得られるゲルに光照射することにより得られる光架橋アルギン酸構造体、並びに、前記アルギン酸誘導体、光架橋アルギン酸、及び光架

橋アルギン酸構造体の製造方法が提供される。

すなわち、例示的な態様は、以下の〔１〕～〔２４〕の通りであり得る。

[0010] 〔１〕アルギン酸の任意の１つ以上のカルボキシル基に、下記式（Ｉ）：

[化1]



［式（Ｉ）中、Ａｒ、ｐ、－Ｘ－、－Ａ－の定義は、後述する第１の態様中の定義と同じである］で表される、光反応性基が導入されたアルギン酸誘導体。

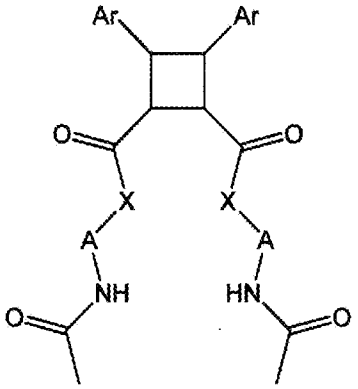
[0011] 〔２〕式（Ｉ）で表わされる光反応性基の導入率が、０．５％～３０％である、前記〔１〕に記載のアルギン酸誘導体。

[0012] 〔３〕アルギン酸誘導体のゲルろ過クロマトグラフィー法により測定した重量平均分子量が、１０万Ｄａ～３００万Ｄａである、前記〔１〕に記載のアルギン酸誘導体。

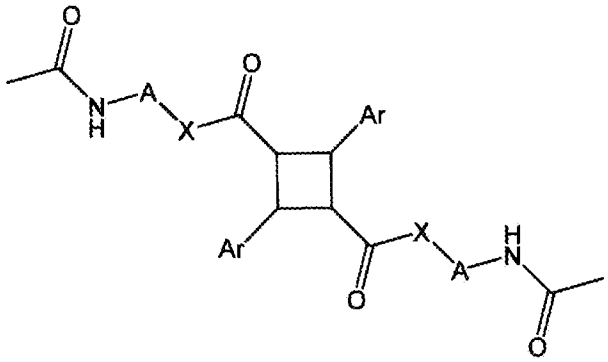
[0013] 〔４〕前記〔１〕に記載のアルギン酸誘導体に光照射することにより得られる、光架橋アルギン酸。

[0014] 〔５－１〕前記〔１〕のアルギン酸誘導体（式（Ｉ）においてｐ＝１の場合）に光照射を行うことにより形成される化学架橋が、下記式（ＩＩ－Ｌ－１）又は式（ＩＩ－Ｌ－２）：

[化2]



(II-L-1)

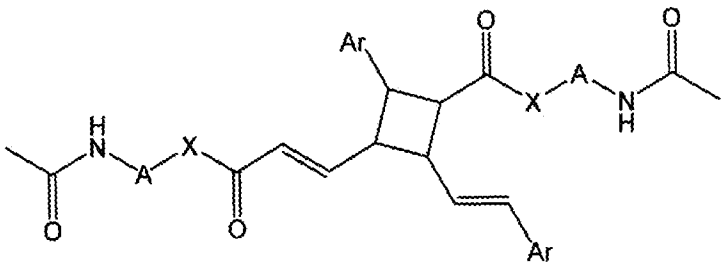


(II-L-2)

［式（ＩＩ－Ｌ－１）又は式（ＩＩ－Ｌ－２）中、両端の－ＣＯＮＨ－及び－ＮＨＣＯ－は、アルギン酸の任意のカルボキシル基を介したアミド結合を表わし；－Ａ－、－Ｘ－、及びＡｒは、後述する第５－１の態様中の定義と同じである］から選ばれる構造である、前記〔４〕に記載の光架橋アルギン酸。

[0015] 〔５－２〕前記〔１〕のアルギン酸誘導体（式（Ｉ）においてｐ＝２の場合）に光照射を行うことにより形成される化学架橋が、下記式（ＩＩ－Ｌ－３）：

[化3]



(II-L-3)

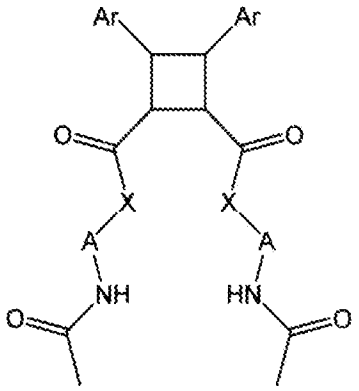
［式（ＩＩ－Ｌ－３）中、両端の－ＣＯＮＨ－及び－ＮＨＣＯ－は、アルギン酸の任意のカルボキシル基を介したアミド結合を表わし；－Ａ－、－Ｘ－、及びＡｒは、後述する第５－２の態様中の定義と同じである］の構造である、前記〔４〕に記載の光架橋アルギン酸。

[0016] 〔６〕照射する光が、紫外線又はＬＥＤ光から選ばれる光である、前記〔４〕、〔５－１〕及び〔５－２〕のいずれか１項に記載の光架橋アルギン酸。

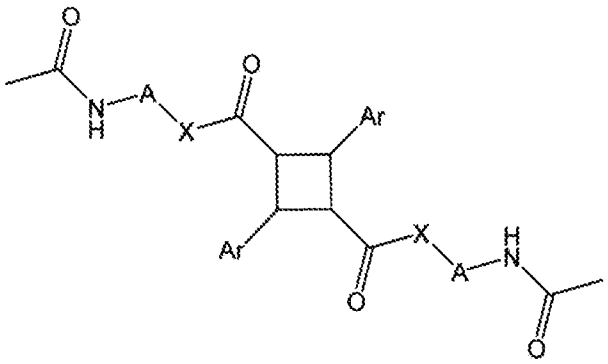
[0017] 〔７〕前記〔１〕に記載のアルギン酸誘導体の溶液を、２価金属イオンを含む溶液中に滴下することで得られるゲルに光照射することにより得られる、架橋として２価金属イオンにより部分的に形成されるイオン架橋及び光照射により形成される化学架橋を含む、光架橋アルギン酸構造体。

[0018] 〔８－１〕前記〔１〕のアルギン酸誘導体（式（Ｉ）においてｐ＝１の場合）に光照射を行うことにより形成される化学架橋が、下記式（ＩＩ－Ｌ－１）又は式（ＩＩ－Ｌ－２）：

[化4]



(II-L-1)

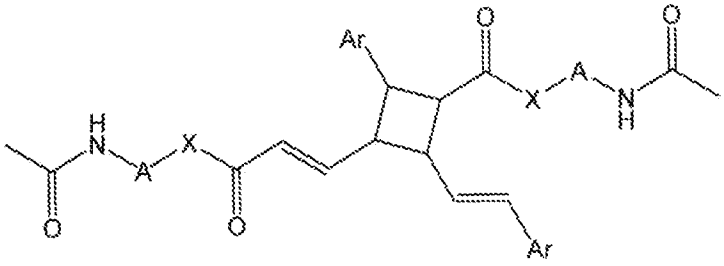


(II-L-2)

［式（ＩＩ－Ｌ－１）又は式（ＩＩ－Ｌ－２）中、両端の－ＣＯＮＨ－及び－ＮＨＣＯ－は、アルギン酸の任意のカルボキシル基を介したアミド結合を表わし；－Ａ－、－Ｘ－、及びＡｒは、後述する第８－１の態様中の定義と同じである］から選ばれる構造である、前記〔７〕に記載の光架橋アルギン酸構造体。

[0019] 〔８－２〕前記〔１〕のアルギン酸誘導体（式（Ｉ）においてｐ＝２の場合）に光照射を行うことにより形成される化学架橋が、下記式（ＩＩ－Ｌ－３）：

[化5]



(II-L-3)

［式（ＩＩ－Ｌ－３）中、両端の－ＣＯＮＨ－及び－ＮＨＣＯ－は、アルギン酸の任意のカルボキシル基を介したアミド結合を表わし；－Ａ－、－Ｘ－、及びＡｒは、後述する第８－２の態様中の定義と同じである］の構造である、前記〔７〕に記載の光架橋アルギン酸構造体。

[0020] 〔９〕照射する光が、紫外線又はＬＥＤ光から選ばれる光である、前記〔７〕、〔８－１〕及び〔８－２〕のいずれか１項に記載の光架橋アルギン酸構造体。

[0021] 〔１０〕ビーズ又は略球形のゲルである、前記〔７〕～〔９〕のいずれか１項に記載の光架橋アルギン酸構造体。

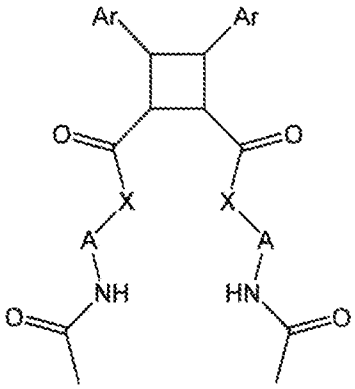
[0022] 〔１１〕前記〔７〕～〔９〕のいずれか１項に記載の光架橋アルギン酸構造体を含む医療用材料。

[0023] 〔１２〕ビーズ又は略球形のゲルである、前記〔１１〕に記載の医療用材料。

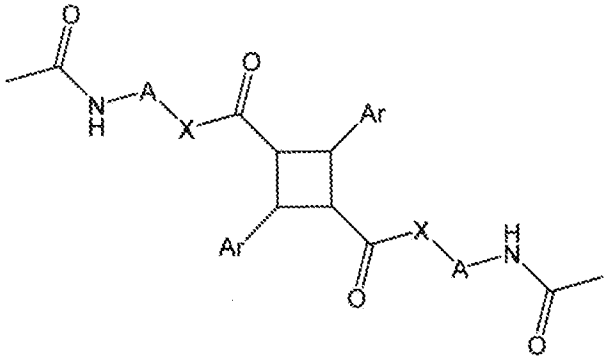
[0024] 〔１３〕前記〔１〕に記載のアルギン酸誘導体に光照射を行うことを含む、前記〔４〕に記載の光架橋アルギン酸を製造する方法。

[0025] 〔１４－１〕前記〔１〕のアルギン酸誘導体（式（Ｉ）においてｐ＝１の場合）に光照射を行うことにより形成される化学架橋が、下記式（ＩＩ－Ｌ－１）又は式（ＩＩ－Ｌ－２）：

[化6]



(II-L-1)

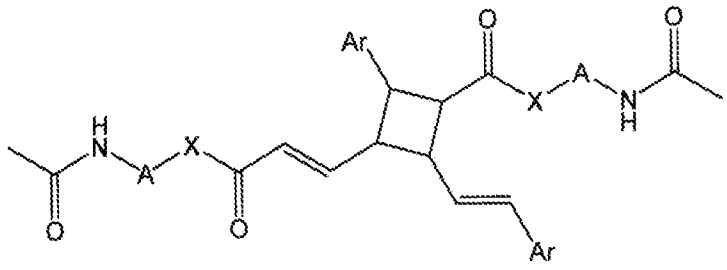


(II-L-2)

［式（ＩＩ－Ｌ－１）又は式（ＩＩ－Ｌ－２）中、両端の－ＣＯＮＨ－及び－ＮＨＣＯ－は、アルギン酸の任意のカルボキシル基を介したアミド結合を表わし；－Ａ－、－Ｘ－、及びＡｒは、後述する第１４－１の態様中の定義と同じである］から選ばれる構造である、前記〔１３〕に記載の光架橋アルギン酸を製造する方法。

[0026] 〔１４－２〕前記〔１〕のアルギン酸誘導体（式（Ｉ）においてｐ＝２の場合）に光照射を行うことにより形成される化学架橋が、下記式（ＩＩ－Ｌ－３）：

[化7]



(II-L-3)

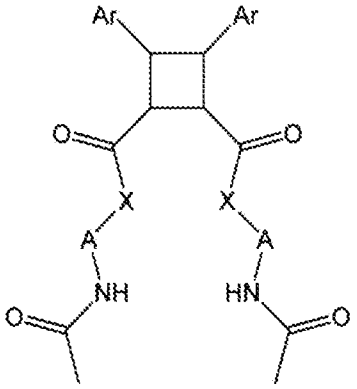
［式（ＩＩ－Ｌ－３）中、両端の－ＣＯＮＨ－及び－ＮＨＣＯ－は、アルギン酸の任意のカルボキシル基を介したアミド結合を表わし；－Ａ－、－Ｘ－、及びＡｒは、後述する第１４－２の態様中の定義と同じである］の構造である、前記〔１３〕に記載の光架橋アルギン酸を製造する方法。

[0027] 〔１５〕照射する光が、紫外線又はＬＥＤ光から選ばれる光である、前記〔１３〕、〔１４－１〕及び〔１４－２〕のいずれか１項に記載の光架橋アルギン酸を製造する方法。

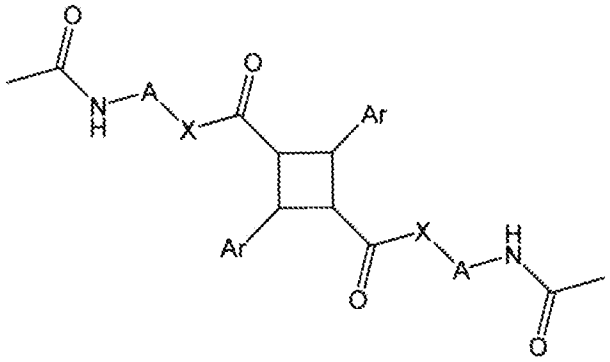
[0028] 〔１６〕前記〔１〕に記載のアルギン酸誘導体の溶液を、２価金属イオンを含む溶液中に滴下することで得られるゲルに光照射して光架橋アルギン酸構造体を得ることを含み、光架橋アルギン酸構造体が、架橋として２価金属イオンにより部分的に形成されるイオン架橋及び光照射により形成される化学架橋を含む、光架橋アルギン酸構造体を製造する方法。

[0029] 〔１７－１〕前記〔１〕のアルギン酸誘導体（式（Ｉ）においてｐ＝１の場合）に光照射を行うことにより形成される化学架橋が、下記式（ＩＩ－Ｌ－１）又は式（ＩＩ－Ｌ－２）：

[化8]



(II-L-1)

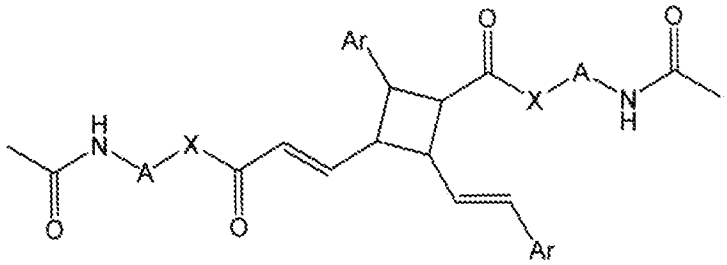


(II-L-2)

［式（ＩＩ－Ｌ－１）又は式（ＩＩ－Ｌ－２）中、両端の－ＣＯＮＨ－及び－ＮＨＣＯ－は、アルギン酸の任意のカルボキシル基を介したアミド結合を表わし；－Ａ－、－Ｘ－、及びＡｒは、後述する第１７－１の態様中の定義と同じである］から選ばれる構造である、前記〔１６〕に記載の光架橋アルギン酸構造体を製造する方法。

[0030] 〔１７－２〕前記〔１〕のアルギン酸誘導体（式（Ｉ）においてｐ＝２の場合）に光照射を行うことにより形成される化学架橋が、下記式（ＩＩ－Ｌ－３）：

[化9]



(II-L-3)

［式（ＩＩ－Ｌ－３）中、両端の－ＣＯＮＨ－及び－ＮＨＣＯ－は、アルギン酸の任意のカルボキシル基を介したアミド結合を表わし；－Ａ－、－Ｘ－、及びＡｒは、後述する第１７－２の態様中の定義と同じである］の構造である、前記〔１６〕に記載の光架橋アルギン酸構造体を製造する方法。

[0031] 〔１８〕照射する光が、紫外線又はＬＥＤ光から選ばれる光である、前記〔１６〕、〔１７－１〕及び〔１７－２〕のいずれか１項に記載の光架橋アルギン酸構造体を製造する方法。

[0032] 〔１９〕前記〔１〕に記載のアルギン酸誘導体を、２価金属イオンにより部分的にイオン架橋して特定の構造体を形成した後に、当該構造体に光照射により化学架橋することにより光架橋アルギン酸構造体を得ることを含む、光架橋アルギン酸構造体を製造する方法。

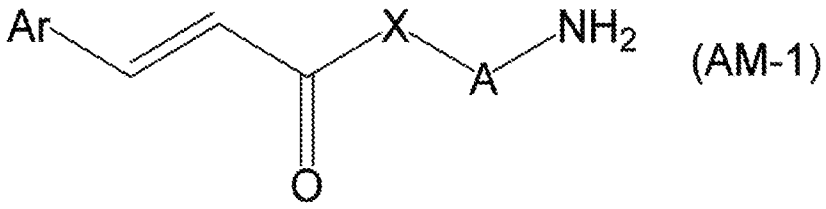
[0033] 〔２０〕照射する光が、紫外線又はＬＥＤ光から選ばれる光である、前記〔１９〕に記載の光架橋アルギン酸構造体を製造する方法。

[0034] 〔２１〕前記〔１〕に記載のアルギン酸誘導体を、２価金属イオン及び光照射により架橋して得られる、内容物の保持性を有する光架橋アルギン酸構造体。

[0035] 〔２２〕生体適合性がある、前記〔１〕～〔３〕のいずれか１項に記載のアルギン酸誘導体、前記〔４〕～〔６〕のいずれか１項に記載の光架橋アルギン酸、及び前記〔７〕～〔１０〕のいずれか１項に記載の光架橋アルギン酸構造体。

[0036] 〔２３〕下記式（ＡＭ－１）：

[化10]

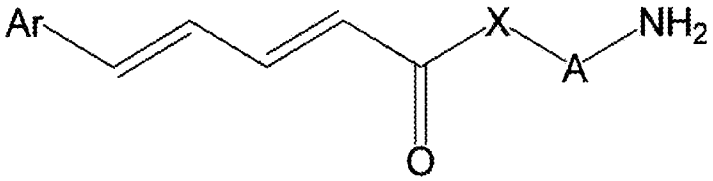


(AM-1)

［式（ＡＭ－１）中、Ａｒ、－Ｘ－、－Ａ－の定義は、後述する第２３の態様中の定義と同じである］で表される化合物、又は製薬学的に許容されるその塩、又はそれらの溶媒和物。

[0037] 〔２４〕下記式（ＡＭ－２）：

[化11]



(AM-2)

［式（ＡＭ－１）中、Ａｒ、－Ｘ－、－Ａ－の定義は、後述する第２４の態様中の定義と同じである］で表される化合物、又は製薬学的に許容されるその塩、又はそれらの溶媒和物。

発明の効果

[0038] 本発明は、例えば化学架橋形成に使用することができる新規なアルギン酸誘導体、当該誘導体を製造する為の中間体（アミノ化合物）などを提供する。

好ましくは、アルギン酸誘導体は、生体に無い反応基を導入したもので、未反応の基が残っていても、細胞等の生体成分との架橋反応が進行する恐れがない生体生物にとって、安全性が期待されるものである。また、好ましくは、架橋反応は、光反応により完結するため、安全で容易に使用することができる。

いくつかの態様の光架橋アルギン酸は、光反応（光環化反応）にて化学架橋されたものである。化学架橋と例えばカルシウムイオンを利用した２価金

属イオンを利用した架橋とを組み合わせて用いることができ、反応条件を調整することにより、好ましくはその安定性が非架橋アルギン酸又は非化学架橋アルギン酸（例えば、カルシウムイオン架橋された架橋アルギン酸）と比較して改善したものである。

また、好ましくは、架橋体のゲル物性を調整することができ、物質透過性を調整することもできる。

本発明は、少なくともこれらの効果の１つ以上を有するものである。

図面の簡単な説明

[0039] [図1]光架橋アルギン酸構造体（ＥＸ１－ｂ、ＥＸ２－ｂ、（対照）Ａ－２を用いて作成）のゲル安定性の評価を示す図である。

[図2]光架橋アルギン酸構造体（ＥＸ１－ａ１、ＥＸ２－ａ１、（対照）Ａ－２を用いて作成）のゲル漏出率の評価を示す図である。（Ａ）５０％漏出時の時間（ｈｒ）、（Ｂ）８０％漏出時の時間（ｈｒ）。

[図3]光架橋アルギン酸構造体（ＥＸ６－ｂを用いて作成）のゲル安定性の評価を示す図である。

[図4]光架橋アルギン酸構造体（ＥＸ９－ａ、ＥＸ１２－ａを用いて作成）のゲル安定性の評価を示す図である。

[図5]光架橋アルギン酸構造体（ＥＸ１０－ａを用いて作成）のゲル安定性の評価を示す図である。

[図6]光架橋アルギン酸構造体（ＥＸ１３－ａ１、ＥＸ１４－ａ１、ＥＸ１７－ａ１を用いて作成）のゲル安定性の評価を示す図である。

[図7]光架橋アルギン酸構造体（ＥＸ１５－ａ１、ＥＸ１８－ａ１を用いて作成）のゲル安定性の評価を示す図である。

[図8]光架橋アルギン酸構造体（ＥＸ９－ａ、ＥＸ１２－ａ１、ＥＸ１３－ａ１、ＥＸ１４－ａ１、ＥＸ１７－ａ１、ＥＸ１５－ａ１、ＥＸ１８－ａ１を用いて作成）をＥＤＴＡ処理した後のゲル安定性の評価を示す図である。

[図9]光架橋アルギン酸構造体（ＥＸ９－ａ、ＥＸ１０－ａ、ＥＸ１２－ａ１、ＥＸ１３－ａ１、ＥＸ１４－ａ１、ＥＸ１７－ａ１、ＥＸ１５－ａ１、Ｅ

Ｘ１８－ａ１を用いて作成）のゲル漏出率の評価を示す図である（３時間経過後）。

[図10]光架橋アルギン酸構造体（ＥＸ９－ａ、ＥＸ１０－ａ、ＥＸ１２－ａ１、ＥＸ１３－ａ１、ＥＸ１４－ａ１、ＥＸ１７－ａ１、ＥＸ１５－ａ１、ＥＸ１８－ａ１を用いて作成）のゲル漏出率の評価を示す図である（２４時間経過後）。

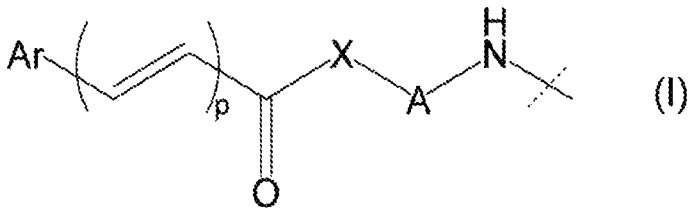
発明を実施するための形態

[0040] ［具体的な態様］

より具体的には、以下の態様［１］～［２４］が含まれ得る。

［１］第１の態様は、次の通りである。アルギン酸の任意の１つ以上のカルボキシル基に、下記式（Ｉ）［式中、波線右外側は含まない］：

[化12]



(I)

［式（Ｉ）中、

Ａｒは、C_{6-10}アリール基、又は複素環基（前記$C_{6\sim10}$アリール基、又は複素環基は、ヒドロキシル基、シアノ基、ニトロ基、ハロゲン原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、ハロゲン化$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{1\sim6}$アルコキシ基、及び－ＮＲ^{A}Ｒ^{B}基（－ＮＲ^{A}Ｒ^{B}基における、Ｒ^{A}及びＲ^{B}は、各々独立して、水素原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{2\sim7}$アルカノイル基、又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基から選択される基であり）から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良く、前記$C_{6\sim10}$アリール基又は複素環基に、$C_{1\sim6}$アルキル基及び$C_{1\sim6}$アルコキシ基が又は２つの$C_{1\sim6}$アルコキシ基が隣接して置換する場合、当該$C_{1\sim6}$アルキル基及び$C_{1\sim6}$アルコキシ基の各基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、又は、当該２つの$C_{1\sim6}$アルコキシ基の各アルキル基から任意の水素原子が１つ除かれ

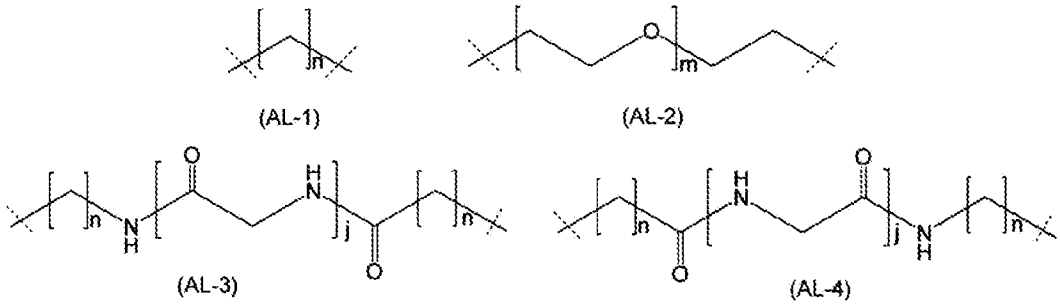
た炭素原子間で結合することにより、環状エーテルを形成しても良く、又は、前記$C_{6\sim10}$アリール基又は複素環基に、$C_{1\sim6}$アルコキシ基及び－NHR^G基（－NHR^G基におけるR^Gは、$C_{2\sim7}$アルカノイル基又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基である）が隣接して置換している場合、当該$C_{1\sim6}$アルコキシ基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子と当該－NHR^G基の水素原子が１つ除かれた窒素原子が結合することにより、３－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）オキサゾリジン環、３－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）オキサゾリジン環、４－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）モルホリン環、４－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）モルホリン環、４－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）－１，４－オキサゼパン環、又は４－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）－１，４－オキサゼパン環を形成しても良い）を表わし；

ｐは、１、又は２の整数を表わし；

－Ｘ－は、－Ｏ－、－ＮＨ－、又は－Ｎ（C_{1-6}アルキル）－を表わし；

－Ａ－は、式（ＡＬ－１）～（ＡＬ－４）［各式中、両端の波線外側は含まない］：

[化13]



（式（ＡＬ－１）～（ＡＬ－４）中、ｎは、１～１８の整数を表わし；ｍは、１～９の整数を表わし；ｊは、０～９の整数を表わし；

式（ＡＬ－１）～（ＡＬ－４）中のメチレン基（－CH_2－）の水素原子は、ハロゲン原子、水酸基、$C_{1\sim6}$アルキル基、ヒドロキシ$C_{1\sim6}$アルキル基、チオール$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{1\sim6}$アルキルチオ$C_{1\sim6}$アルキル基、カルボキシ$C_{1\sim6}$アルキル基、－NR^aR^b基、（R^aR^bN）－$C_{1\sim6}$アルキル基、（R^a

R^bN）C（＝O）－$C_{1\sim6}$アルキル基（前記－NR^aR^b基、（R^aR^bN）－$C_{1\sim6}$アルキル基、又は（R^aR^bN）C（＝O）－$C_{1\sim6}$アルキル基における、R^a及びR^bは、各々独立して、水素原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{2\sim7}$アルカノイル基、又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基から選択される基であり）、グアニジノ$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{7\sim16}$アラルキル基、ヒドロキシ$C_{6\sim10}$アリール$C_{1\sim6}$アルキル基、又はヘテロアリール$C_{1\sim6}$アルキル基から選択される基で複数個（例えば、１～１０個、又は１～５個）置き換えられても良く；式（ＡＬ－１）又は（ＡＬ－２）中のメチレン基（－CH_2－）の２つの水素原子が$C_{1\sim6}$アルキル基に置き換えられる場合、当該各$C_{1\sim6}$アルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより$C_{3\sim8}$シクロアルキル環を形成しても良く；式（ＡＬ－３）又は式（ＡＬ－４）中の－ＮＨ－基は、隣接する炭素原子に置換する前記置換基と共に、非芳香族複素環を形成しても良い）］で表される光反応性基が導入された、アルギン酸誘導体。

[0041] 以下に、前記態様［１］における式（Ｉ）中の各基について具体的に説明する。化合物に関する説明において、例えば「$C_{1\sim6}$」とは、構成炭素原子数が１から６であることを示し、特に断らない限り、直鎖、分枝鎖又は環状の基の総炭素原子数を表わす。鎖状の基と環状の基を含む基については「鎖と環の総炭素原子数」を意味する。

尚、特に断りのない限り、態様［１］の下位の態様における各基についても、態様［１］中の各基の定義と同じものとする。

[0042] 本明細書中、特に断りのない限り、「$C_{6\sim10}$アリール基」としては、例えば、フェニル、１－ナフチル、２－ナフチル、インダニル、インデニル、又は１，２，３，４－テトラヒドロナフチル、等の基が挙げられる。

[0043] 本明細書中、特に断りのない限り、「複素環基」としては、例えば、「ヘテロアリール基」および「非芳香族複素環基」等が挙げられる。

[0044] 本明細書中、特に断りのない限り、「ヘテロアリール基」とは、窒素原子、硫黄原子、及び酸素原子からなる群から選ばれるヘテロ原子を１～５個、好ましくは１～３個含有する、単環式、多環式又は縮合環式（但し、多環式

又は縮合環式の場合には部分的に水素化されていてもよい）の５～１４員、好ましくは５～８員、より好ましくは５～７員のヘテロアリール環を意味する。

[0045] 本明細書中、特に断りのない限り、前記「ヘテロアリール基」としては、例えば、「単環式ヘテロアリール基」、「縮環式ヘテロアリール基」、「部分的に水素化された縮環式ヘテロアリール基」等が挙げられる。

[0046] 本明細書中、特に断りのない限り、前記「単環式ヘテロアリール基」としては、前記したヘテロアリール環の単環式のものであって、環員数が５～８、さらには５～６のものが好ましい（「５～６員ヘテロアリール基」）。

[0047] 本明細書中、特に断りのない限り、「５～６員ヘテロアリール基」とは、窒素原子、硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を１～４個含有する５～６員ヘテロアリール環であり、「５～６員ヘテロアリール基」とは、特に断りのない限り、当該ヘテロアリール環から任意の水素原子を除いてできる１価の基を意味する。

本明細書中、特に断りのない限り、前記「５～６員ヘテロアリール基」としては、例えば、ピロリル、フリル、チエニル、イミダゾリル、ピラゾリル、オキサゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、イソチアゾリル、１，２，３－トリアゾリル、１，２，４－トリアゾリル、１，２，３－オキサジアゾリル、１，２，４－オキサジアゾリル、１，３，４－オキサジアゾリル、フラザニル、１，２，３－チアジアゾリル、１，２，４－チアジアゾリル、１，３，４－チアジアゾリル、テトラゾリル、ピリジル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、１，２，３－トリアジニル、１，２，４－トリアジニル、１，３，５－トリアジニル、２Ｈ－１，２，３－チアジアジニル、４Ｈ－１，２，４－チアジアジニル、６Ｈ－１，３，４－チアジアジニル、ピリダジン－３（２Ｈ）－オン、ピリミジン－２（１Ｈ）－オン、ピラジン－２（１Ｈ）－オン、又はピリジン－２（１Ｈ）－オン等の基が挙げられる。

[0048] 本明細書中、特に断りのない限り、「５員ヘテロアリール基」とは、窒素原子、硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を１～４個含有する５

員ヘテロアリール環であり、「５員ヘテロアリール基」とは、特に断りのない限り、当該ヘテロアリール環から任意の水素原子を除いてできる１価の基を意味し、例えば、ピロリル、フリル、チエニル、イミダゾリル、ピラゾリル、オキサゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、イソチアゾリル、１，２，３－トリアゾリル、１，２，４－トリアゾリル、１，２，３－オキサジアゾリル、１，２，４－オキサジアゾリル、１，３，４－オキサジアゾリル、フラザニル、１，２，３－チアジアゾリル、１，２，４－チアジアゾリル、１，３，４－チアジアゾリル、又はテトラゾリル等の基が挙げられる。

[0049] 本明細書中、特に断りのない限り、「６員ヘテロアリール基」とは、窒素原子、硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を１～４個含有する６員ヘテロアリール環であり、「６員ヘテロアリール基」とは、特に断りのない限り、当該ヘテロアリール環から任意の水素原子を除いてできる１価の基を意味し、例えば、ピリジル（ピリジニル）、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、１，２，３－トリアジニル、１，２，４－トリアジニル、１，３，５－トリアジニル、２Ｈ－１，２，３－チアジアジニル、４Ｈ－１，２，４－チアジアジニル、６Ｈ－１，３，４－チアジアジニル、ピリダジン－３（２Ｈ）－オン、ピリミジン－２（１Ｈ）－オン、ピラジン－２（１Ｈ）－オン、又はピリジン－２（１Ｈ）－オン等の基が挙げられる。

[0050] 本明細書中、特に断りのない限り、「５～６員ヘテロアリール$C_{1\sim6}$アルキル基」における、前記「５～６員ヘテロアリール基」が前記「$C_{1\sim6}$アルキル基」に置換した基を意味し、例えば、ピロリルメチル、フリルメチル、チエニルメチル、イミダゾリルメチル、ピラゾリルメチル、オキサゾリルメチル、イソキサゾリルメチル、チアゾリルメチル、イソチアゾリルメチル、１，２，３－トリアゾリルメチル、１，２，４－トリアゾリルメチル、１，２，３－オキサジアゾリルメチル、１，２，４－オキサジアゾリルメチル、１，３，４－オキサジアゾリルメチル、フラザニルメチル、１，２，３－チアジアゾリルメチル、１，２，４－チアジアゾリルメチル、１，３，４－チアジアゾリルメチル、テトラゾリルメチル、ピリジルメチル、ピリダジニルメチ

ル、ピリミジニルメチル、ピラジニルメチル、１，２，３－トリアジニルメチル、１，２，４－トリアジニルメチル、１，３，５－トリアジニルメチル、２Ｈ－１，２，３－チアジアジニルメチル、４Ｈ－１，２，４－チアジアジニルメチル、又は６Ｈ－１，３，４－チアジアジニルメチル等の基が挙げられる。

[0051] 「部分的に水素化された縮環式ヘテロアリール基」とは、「複素環基」と「アリール基」、もしくは、「複素環基」と「ヘテロアリール基」が縮合して形成された縮合環において、部分的に水素化された縮合環から、任意の水素原子を除いてできる１価の基を意味する。当該任意の水素原子は、縮合環内における「複素環基」、「アリール基」および「ヘテロアリール基」の何れの環部の水素原子、あるいは水素化された環部の水素原子のどちらが除かれても良く、例えば、キノリンが部分的に水素化されたテトラヒドロキノリルであれば、５，６，７，８－テトラヒドロキノリルあるいは１，２，３，４－テトラヒドロキノリル等が挙げられる。これらの基は、任意の水素原子を除く位置により、例えば、５，６，７，８－テトラヒドロキノリルであれば、－２－イル、－３－イル、－４－イル、－５－イル、－６－イル、－７－イル、－８－イルなどが例示され、１，２，３，４－テトラヒドロキノリルであれば、例えば、－１－イル、－２－イル、－３－イル、－４－イル、－５－イル、－６－イル、－７－イル、－８－イルなどが例示される。

[0052] 「部分的に水素化された縮環式ヘテロアリール基」としては、環員数８～１２のものが好ましく、即ち、「部分的に水素化された８～１２員縮環式ヘテロアリール基」としては、例えば、インドリニル、２，３－ジヒドロベンゾフラニル、４，５，６，７－テトラヒドロ－ベンゾフラニル、２，３－ジヒドロベンゾ［ｄ］オキサゾリル、２，３－ジヒドロベンゾ［ｄ］チアゾリル、４，５，６，７－テトラヒドロベンゾ［ｄ］オキサゾリル、４，５，６，７－テトラヒドロベンゾ［ｄ］チアゾリル、４，５，６，７－テトラヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｄ］イミダゾリル、ベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソニル、２，３－ジヒドロベンゾ［ｂ］［１，４］ジオキシニル、２，３－ジヒ

ドロベンゾ［ｂ］［１，４］オキサチイニル、３，４－ジヒドロ－２Ｈ－ベンゾ［ｂ］［１，４］オキサジニル、３，４－ジヒドロ－２Ｈ－ベンゾ［ｂ］［１，４］チアジニル、１，２，３，４－テトラヒドロキノキサリニル、３，４－ジヒドロ－２Ｈ－ベンゾ［ｂ］［１，４］ジオキセピン、２，３，４，５－テトラヒドロベンゾ［ｂ］［１，４］ジオキソシニル、Ｎ－アセチル－２，３－ジヒドロベンゾ［ｄ］オキサゾリル、Ｎ－アセチル－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－ベンゾ［ｂ］［１，４］オキサジニル、Ｎ－アセチル－２，３，４，５－テトラヒドロベンゾ［ｂ］［１，４］オキサゼピニル、Ｎ－アセチル－３，４，５，６－テトラヒドロ－２Ｈ－ベンゾ［ｂ］［１，４］オキサゾシニル、Ｎ－メタンスルホニル－２，３－ジヒドロベンゾ［ｄ］オキサゾリル、Ｎ－メタンスルホニル－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－ベンゾ［ｂ］［１，４］オキサジニル、Ｎ－メタンスルホニル－２，３，４，５－テトラヒドロベンゾ［ｂ］［１，４］オキサゼピニル、Ｎ－メタンスルホニル－３，４，５，６－テトラヒドロ－２Ｈ－ベンゾ［ｂ］［１，４］オキサゾシニル、等が挙げられる。

[0053] 本明細書中、特に断りのない限り、「非芳香族複素環基」とは、「３～１４員の飽和もしくは不飽和の非芳香族複素環基」を意味する。

本明細書中、特に断りのない限り、「３～１４員の飽和もしくは不飽和の非芳香族複素環基」とは、酸素原子、硫黄原子及び窒素原子から選ばれるヘテロ原子を１～４個含有する３～１４員の飽和もしくは不飽和の複素環から、任意の水素原子を除いてできる１価の基を意味する。

本明細書中、特に断りのない限り、「非芳香族複素環基」としては、例えば、アジリジニル、アゼチジニル、オキシラニル、チイラニル、オキセタニル、チエタニル、ピロリジニル、テトラヒドロフリル、ジヒドロフリル、チオラニル、ピラゾリニル、ピラゾリジニル、イミダゾリジニル、ピペリジニル、ジヒドロピラニル、テトラヒドロピラニル（２－テトラヒドロ－２Ｈ－ピラニル、３－テトラヒドロ－２Ｈ－ピラニル、４－テトラヒドロ－２Ｈ－ピラニル（４－テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル基））、テトラヒド

ロチオピラニル、ピペラジニル、ジオキサニル、オキサゾリジニル、イソキサゾリニル、１，３－オキサゾリジニル、イソキサゾリジニル、チアゾリニル、イソチアゾリニル、１，３－チアゾリジニル、イソチアゾリジニル、オキサジアゾリニル、１，３，４－オキサジアゾリジニル、モルホリニル、チオモルホリニル、キヌクリジニル、アゼパニル、ジアゼピニル、又はオキセパニル等の基が挙げられる。

[0054] 本明細書中、特に断りのない限り、「ハロゲン原子」としては、例えば、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、又はヨウ素原子、等が挙げられる。
本明細書中、特に断りのない限り、「ハロゲン化$C_{1\sim6}$アルキル基」等における「ハロゲン化」とは、置換基として数個の、好ましくは１～５個の前記「ハロゲン原子」を有することを意味する。

[0055] 本明細書中、特に断りのない限り、「$C_{1\sim6}$アルキル基」としては、例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、ｓｅｃ－ブチル、ｔｅｒｔ－ブチル、ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、又はヘキシル、等の基が挙げられる。

[0056] 本明細書中、特に断りのない限り、「ハロゲン化$C_{1\sim6}$アルキル基」とは、前記「$C_{1\sim6}$アルキル」が数個の、好ましくは１～５個のハロゲン原子で任意に置換されている基を意味し、例えば、フルオロメチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、２，２，２－トリフルオロエチル、１，１，２，２－テトラフルオロエチル、又はペンタフルオロエチル、等の基が挙げられる。

[0057] 本明細書中、特に断りのない限り、「$C_{1\sim6}$アルコキシ基」とは、前記「$C_{1\sim6}$アルキル」が酸素原子に結合したアルコキシを表し、例えば、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、イソブトキシ、ｓｅｃ-ブトキシ、ｔｅｒｔ－ブトキシ、ペンチルオキシ、又はヘキシルオキシ、等の基が挙げられる。

[0058] 本明細書中、特に断りのない限り、「－NR^AR^B基」とは、「アミノ基」の窒素原子上の二つの水素原子が－R^A、－R^Bで置換された基を意味する。

[0059] 本明細書中、特に断りのない限り、R^A及びR^Bは、各々独立して、水素原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{2\sim7}$アルカノイル基、又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基から選択される基であり、例えば、アミノ、Ｎ－メチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ－アセチルアミノ、Ｎ－メタンスルホニルアミノ、又は、Ｎ－アセチル－Ｎ－メチルアミノ、等の基が挙げられる。

[0060] 本明細書中、特に断りのない限り、「$-NR^aR^b$基」とは、「アミノ基」の窒素原子上の二つの水素原子が$-R^a$、$-R^b$で置換された基を意味する。

[0061] 本明細書中、特に断りのない限り、R^a及びR^bは、各々独立して、水素原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{2\sim7}$アルカノイル基、又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基から選択される基であり、例えば、アミノ、メチルアミノ、エチルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ、Ｎ－アセチルアミノ、Ｎ－メタンスルホニルアミノ、又は、Ｎ－アセチル－Ｎ－メチルアミノ、等の基が挙げられる。

[0062] 本明細書中、特に断りのない限り、「$C_{2\sim7}$アルカノイル基」とは、前記「$C_{1\sim6}$アルキル基」にカルボニル基が結合した、「$C_{1\sim6}$アルキルカルボニル基」を意味し、例えば、アセチル、プロピオニル、ブチリル、イソブチリル、バレリル、イソバレリル、ピバロイル、ヘキサノイル、ヘプタノイル、シクロプロピルカルボニル、シクロブチルカルボニル、シクロペンチルカルボニル、シクロヘキシルカルボニル、シクロプロピルメチルカルボニル、又は２－メチルシクロプロピルカルボニル等の基が挙げられる。

[0063] 本明細書中、特に断りのない限り、「$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基」とは、「スルホニル基：$-SO_2-$」に前記「$C_{1\sim6}$アルキル基」が置換した基を意味し、例えば、メチルスルホニル、エチルスルホニル、プロピルスルホニル、又はイソプロピルスルホニル等の基が挙げられる。

[0064] 本明細書中、特に断りのない限り、「環状エーテル」とは、環状の炭化水素（例えば、単環式又は多環式の飽和炭化水素環基のうち炭素数が３～８の環状炭化水素（$C_{3\sim8}$シクロアルキル環）である、シクロプロパン、シクロブタン、シクロペンタン、シクロヘキサン、シクロペンタン、シクロオクタン等）の炭素が酸素で置換された構造を持つエーテルを意味し、例えば、エポ

キシド、オキセタン、テトラヒドロフラン、テトラヒドロピラン、１，３－ジオキソラン、１，３－ジオキサン、１，４－ジオキサン、１，３－ジオキセパン、１，４－ジオキセパン、１，４－ジオキソカン、又は１，５－ジオキソカン等の環状エーテルが挙げられる。

[0065] 本明細書中、特に断りのない限り、「３－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）オキサゾリジン環」とは、オキサゾリジン環のＮＨ基の水素原子が前記「$C_{2\sim7}$アルカノイル基」に置換された環を意味し、例えば、３－Ｎ－アセチル－オキサゾリジン環、３－Ｎ－エチルカルボニル－オキサゾリジン環、等の環がが挙げられる。

[0066] 本明細書中、特に断りのない限り、「４－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）モルホリン環」とは、モルホリン環のＮＨ基の水素原子が前記「$C_{2\sim7}$アルカノイル基」に置換された環を意味し、例えば、４－Ｎ－アセチル－モルホリン環、４－Ｎ－エチルカルボニル－モルホリン環、等の環がが挙げられる。

[0067] 本明細書中、特に断りのない限り、「４－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）－１，４－オキサゼパン環」とは、１，４－オキサゼパン環のＮＨ基の水素原子が前記「$C_{2\sim7}$アルカノイル基」に置換された環を意味し、例えば、４－Ｎ－アセチル－１，４－オキサゼパン環、４－Ｎ－エチルカルボニル－１，４－オキサゼパン環、等の環がが挙げられる。

[0068] 本明細書中、特に断りのない限り、「３－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）オキサゾリジン環」とは、オキサゾリジン環のＮＨ基の水素原子が前記「$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基」に置換された環を意味し、が置換した基を意味し、例えば、３－Ｎ－メタンスルホニル－オキサゾリジン環、３－Ｎ－エチルスルホニル－オキサゾリジン環、等の環がが挙げられる。

[0069] 本明細書中、特に断りのない限り、「４－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）モルホリン環」とは、モルホリン環のＮＨ基の水素原子が前記「$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基」に置換された環を意味し、例えば、４－Ｎ－メタンスルホニル－モルホリン環、４－Ｎ－エチルスルホニル－モルホリン環、等の環がが挙げられる。

[0070] 本明細書中、特に断りのない限り、「４－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）－１，４－オキサゼパン環」とは、１，４－オキサゼパン環のＮＨ基の水素原子が前記「$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基」に置換された環を意味し、例えば、４－Ｎ－メタンスルホニル－１，４－オキサゼパン環、４－Ｎ－エチルスルホニル－１，４－オキサゼパン環、等の環がが挙げられる。

[0071] 本明細書中、特に断りのない限り、「ヒドロキシ$C_{1\sim6}$アルキル基」とは、前記「$C_{1\sim6}$アルキル」の任意の水素原子が、好ましくは１～５個の水酸基で任意に置換されている基を意味し、例えば、ヒドロキシメチル、２－ヒドロキシエチル、３－ヒドロキシプロピル、又は２，２－ジメチル－２－ヒドロキシエチル（＝２－ヒドロキシ－２－メチルプロピル）、等の基が挙げられる。

[0072] 本明細書中、特に断りのない限り、「チオール$C_{1\sim6}$アルキル基」とは、前記「$C_{1\sim6}$アルキル」が数個の、好ましくは１～５個のチオール基（－ＳＨ基）で任意に置換されている基を意味し、例えば、チオールメチル、２－チオールエチル、又は３－チオールプロピル、等の基が挙げられる。

[0073] 本明細書中、特に断りのない限り、「$C_{1\sim6}$アルキルチオ$C_{1\sim6}$アルキル基」とは、前記「チオール$C_{1\sim6}$アルキル基」の、チオール基（－ＳＨ基）の水素原子を、「$C_{1\sim6}$アルキル基」で置換されている基を意味し、例えば、メチルチオメチル、メチルチオエチル、エチルチオメチル、又はエチルチオエチル、等の基が挙げられる。

[0074] 本明細書中、特に断りのない限り、「カルボキシ$C_{1\sim6}$アルキル基」とは、前記「$C_{1\sim6}$アルキル」の任意の水素原子が、好ましくは１～５個のカルボキシ基で任意に置換されている基を意味し、例えば、カルボキシメチル、カルボキシエチル、等の基が挙げられる。

[0075] 本明細書中、特に断りのない限り、「$NR^aR^b-C_{1\sim6}$アルキル基」とは、前記「$C_{1\sim6}$アルキル」の任意の水素原子が「$-NR^aR^b$基」（本明細書中では、R^a及びR^bは、各々独立して、水素原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{2\sim7}$アルカノイル基、又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基から選択される基である。）で

任意に置換されている基を意味し、例えば、アミノメチル、アミノエチル、アミノプロピル、アミノブチル、Ｎ－メチルアミノメチル、Ｎ－アセチルアミノメチル、又はＮ－メタンスルホニルアミノメチル等の基が挙げられる。

[0076] 本明細書中、特に断りのない限り、「（R^aR^bN）Ｃ（＝Ｏ）－$C_{1\sim6}$アルキル基」とは、前記「$C_{1\sim6}$アルキル」の任意の水素原子が「（R^aR^bN）Ｃ（＝Ｏ）－基」（本明細書中では、R^a及びR^bは、各々独立して、水素原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{2\sim7}$アルカノイル基、又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基から選択される基である。）で任意に置換されている基を意味し、例えば、アミノカルボニルメチル、アミノカルボニルエチル、Ｎ－メチルアミノカルボニルメチル、Ｎ－アセチルアミノカルボニルエチル、又はＮ－メタンスルホニルアミノカルボニルエチル、等の基が挙げられる。

[0077] 本明細書中、特に断りのない限り、「グアニジノ$C_{1\sim6}$アルキル基」とは、「$C_{1\sim6}$アルキル基」の任意の水素原子が「グアジニノ基（－ＮＨ－Ｃ（＝ＮＨ）－NH_2）」に置換した基を意味し、例えば、グアニジノメチル、グアニジノエチル、又はグアニジノプロピル等の基が挙げられる。

[0078] 本明細書中、特に断りのない限り、「$C_{7\sim16}$アラルキル基」とは、前記「$C_{1\sim6}$アルキル基」の任意の水素原子が、前記「$C_{6\sim10}$アリール基」で置換した基を意味し、例えば、ベンジル基、フェネチル基、ジフェニルメチル基、トリチル基、ビフェニルメチル基、ナフチルメチル基、インダニルメチル基、又は１，２，３，４－テトラヒドロナフタレン－１－イルメチル基、等の基が挙げられる。

[0079] 本明細書中、特に断りのない限り、「ヒドロキシ$C_{6\sim10}$アリール$C_{1\sim6}$アルキル基」とは、前記「$C_{7\sim16}$アラルキル基」の「$C_{6\sim10}$アリール基」の水素原子が数個の、好ましくは１～５個の水酸基で任意に置換されている基を意味し、例えば、２－ヒドロキシベンジル基、３－ヒドロキシベンジル基、又は４－ヒドロキシベンジル基、等の基が挙げられる。

[0080] 本明細書中、特に断りのない限り、「ヘテロアリール$C_{1\sim6}$アルキル基」とは、前記「ヘテロアリール基」の任意の水素原子が、前記「$C_{1\sim6}$アルキル基

」で置換した基を意味し、例えば、２－ピリジルメチル基、４－イミダゾイルメチル基、又は３－インドリルメチル基、等の基が挙げられる。

[0081] 本明細書中、特に断りのない限り、「非芳香族複素環」とは、「３～１４員の飽和もしくは不飽和の非芳香族複素環」を意味する。

[0082] 本明細書中、特に断りのない限り、「３～１４員の飽和もしくは不飽和の非芳香族複素環」とは、酸素原子、硫黄原子及び窒素原子から選ばれるヘテロ原子を１～４個含有する３～１４員の飽和もしくは不飽和の複素環を意味する。

[0083] 本明細書中、特に断りのない限り、「非芳香族複素環」としては、例えば、アジリジン、アゼチジン、ピロリジン、ピラゾリジン、オキサゾリジン、チアゾリジンイソオキサゾリジン、イソチアゾリジン、イミダゾリジン、ピペリジン、ピペラジン、モルホリン、チオモルホリン、オキサゼパン、ジアゼパン、チアゼパン、オキサゾカン、ジアゾカン、チアゾカン、又はオキサジン、等の環が挙げられる。

[0084] 本明細書中、特に断りのない限り、「$C_{3\sim8}$シクロアルキル環」とは、炭素数が３～８の環状の飽和炭化水素環（単環式又は多環式を含む）を意味し、例えば、シクロプロパン、シクロブタン、シクロペンタン、シクロヘキサン、シクロペンタン、又はシクロオクタン、等環が挙げられる。

[0085] ［１－１］前記態様［１］のアルギン酸誘導体において、Ａｒは、好ましくは、$C_{6\sim10}$アリール基、又はヘテロアリール基（前記$C_{6\sim10}$アリール基、又はヘテロアリール基は、ヒドロキシル基、シアノ基、ニトロ基、ハロゲン原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、ハロゲン化$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{1\sim6}$アルコキシ基、及び－NR^AR^B基（－NR^AR^B基における、R^A及びR^Bは、各々独立して、水素原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{2\sim7}$アルカノイル基、又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基から選択される基であり）から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良く、前記$C_{6\sim10}$アリール基又はヘテロアリール基に、$C_{1\sim6}$アルキル基及び$C_{1\sim6}$アルコキシ基が又は２つの$C_{1\sim6}$アルコキシ基が隣接して置換する場合、当該$C_{1\sim6}$アルキル基及び$C_{1\sim6}$アルコキシ基

の各基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、又は、当該２つの$C_{1\sim6}$アルコキシ基の各アルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、環状エーテルを形成しても良く、又は、前記$C_{6\sim10}$アリール基又はヘテロアリール基に、$C_{1\sim6}$アルコキシ基及び－ＮＨR^G基（－ＮＨR^G基におけるR^Gは、$C_{2\sim7}$アルカノイル基又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基である）が隣接して置換している場合、当該$C_{1\sim6}$アルコキシ基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子と当該－ＮＨR^G基の水素原子が１つ除かれた窒素原子が結合することにより、３－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）オキサゾリジン環、３－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）オキサゾリジン環、４－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）モルホリン環、４－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）モルホリン環、４－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）－１，４－オキサゼパン環、又は４－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）－１，４－オキサゼパン環を形成しても良い）であり；

[0086] より好ましくは、Ａｒは、$C_{6\sim10}$アリール基、又は５～６員ヘテロアリール基（前記$C_{6\sim10}$アリール基、又は５～６員ヘテロアリール基は、ヒドロキシル基、シアノ基、ニトロ基、ハロゲン原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、ハロゲン化$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{1\sim6}$アルコキシ基、及び－Ｎ$R^A$$R^B$基（－Ｎ$R^A$$R^B$基における、$R^A$及び$R^B$は、各々独立して、水素原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{2\sim7}$アルカノイル基、又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基から選択される基であり）から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良く、前記$C_{6\sim10}$アリール基又は５～６員ヘテロアリール基に、$C_{1\sim6}$アルキル基及び$C_{1\sim6}$アルコキシ基が又は２つの$C_{1\sim6}$アルコキシ基が隣接して置換する場合、当該$C_{1\sim6}$アルキル基及び$C_{1\sim6}$アルコキシ基の各基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、又は、当該２つの$C_{1\sim6}$アルコキシ基の各アルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、環状エーテルを形成しても良く、又は、前記$C_{6\sim10}$アリール基又は５～６員ヘテロアリール基に、$C_{1\sim6}$アルコキシ基

及び－ＮＨＲ^{G}基（－ＮＨＲ^{G}基におけるＲ^{G}は、Ｃ$_{2\sim7}$アルカノイル基又はＣ$_{1\sim6}$アルキルスルホニル基である）が隣接して置換している場合、当該Ｃ$_{1\sim6}$アルコキシ基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子と当該－ＮＨＲ^{G}基の水素原子が１つ除かれた窒素原子が結合することにより、３－Ｎ－（Ｃ$_{2\sim7}$アルカノイル）オキサゾリジン環、３－Ｎ－（Ｃ$_{1\sim6}$アルキルスルホニル）オキサゾリジン環、４－Ｎ－（Ｃ$_{2\sim7}$アルカノイル）モルホリン環、４－Ｎ－（Ｃ$_{1\sim6}$アルキルスルホニル）モルホリン環、４－Ｎ－（Ｃ$_{2\sim7}$アルカノイル）－１，４－オキサゼパン環、又は４－Ｎ－（Ｃ$_{1\sim6}$アルキルスルホニル）－１，４－オキサゼパン環を形成しても良い）であり；

[0087] 更に好ましくは、Ａｒは、フェニル基、又はピリジル基（前記フェニル基、又はピリジル基は、ヒドロキシル基、シアノ基、ニトロ基、ハロゲン原子、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基、ハロゲン化Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基、Ｃ$_{1\sim6}$アルコキシ基、及び－ＮＲ^{A}Ｒ^{B}基（－ＮＲ^{A}Ｒ^{B}基における、Ｒ^{A}及びＲ^{B}は、各々独立して、水素原子、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基、Ｃ$_{2\sim7}$アルカノイル基、又はＣ$_{1\sim6}$アルキルスルホニル基から選択される基であり）から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良く、前記フェニル基又はピリジル基に、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基及びＣ$_{1\sim6}$アルコキシ基が又は２つのＣ$_{1\sim6}$アルコキシ基が隣接して置換する場合、当該Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基及びＣ$_{1\sim6}$アルコキシ基の各基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、又は、当該２つのＣ$_{1\sim6}$アルコキシ基の各アルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、環状エーテルを形成しても良く、又は、前記フェニル基又はピリジル基に、Ｃ$_{1\sim6}$アルコキシ基及び－ＮＨＲ^{G}基（－ＮＨＲ^{G}基におけるＲ^{G}は、Ｃ$_{2\sim7}$アルカノイル基又はＣ$_{1\sim6}$アルキルスルホニル基である）が隣接して置換している場合、当該Ｃ$_{1\sim6}$アルコキシ基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子と当該－ＮＨＲ^{G}基の水素原子が１つ除かれた窒素原子が結合することにより、３－Ｎ－（Ｃ$_{2\sim7}$アルカノイル）オキサゾリジン環、３－Ｎ－（Ｃ$_{1\sim6}$アルキルスルホニル）オキサゾリジン環、４－Ｎ－（Ｃ$_{2\sim7}$アルカノイル）モルホリン環、４－Ｎ－（

$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）モルホリン環、４－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）－１，４－オキサゼパン環、又は４－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）－１，４－オキサゼパン環を形成しても良い）であり；

[0088] Ａｒは、特に好ましくは、フェニル基、又は２－ピリジル基（前記フェニル基、又は２－ピリジル基は、シアノ基、フッ素原子、トリフルオロメチル基、及びメトキシ基から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良く、フェニル基又は２－ピリジル基上に、２つのメトキシ基が隣接して置換している場合には、２つのメトキシ基の各基のメチル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより１，４－ジオキサン環を形成しても良い）であり；

Ａｒは、例えば、フェニル基、４－フルオロフェニル基、４－（トリフルオロメチル）フェニル基、４－メトキシフェニル基、４－シアノフェニル基、２，３－ジヒドロベンゾ［ｂ］［１，４］ジオキシニル基、又は２－ピリジル基、等である。

[0089] ［１－１－１］前記態様［１－１］のアルギン酸誘導体において、Ａｒは、特に好ましくは、フェニル基、２－ピリジル基、又は５－ピリジル基（前記フェニル基、２－ピリジル基、又は５－ピリジル基は、シアノ基、フッ素原子、トリフルオロメチル基、メトキシ基、及びＮ－アセチルアミノ基から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良く、フェニル基、２－ピリジル基、又は５－ピリジル基上に、２つのメトキシ基が隣接して置換している場合には、２つのメトキシ基の各基のメチル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより１，４－ジオキサン環を形成しても良い）であり；

Ａｒは、例えば、フェニル基、４－フルオロフェニル基、４－（トリフルオロメチル）フェニル基、４－メトキシフェニル基、３，４－ジメトキシフェニル基、４－（Ｎ－アセチルアミノ）フェニル基、４－シアノフェニル基、２，３－ジヒドロベンゾ［ｂ］［１，４］ジオキシニル基、２－ピリジル基、又は２－メトキシ－５－ピリジル基、等である。

[0090] ［１－１－２］前記態様［１－１］のアルギン酸誘導体において、Ａｒは、特に好ましくは、フェニル基、２－ピリジル基、又は５－ピリジル基（前記フェニル基、２－ピリジル基、又は５－ピリジル基は、シアノ基、メトキシ基、及びＮ－アセチルアミノ基から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良く、フェニル基、２－ピリジル基、又は５－ピリジル基上に、２つのメトキシ基が隣接して置換している場合には、２つのメトキシ基の各基のメチル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより１，４－ジオキサン環を形成しても良い）であり；

Ａｒは、例えば、フェニル基、４－メトキシフェニル基、３，４－ジメトキシフェニル基、４－シアノフェニル基、４－（Ｎ－アセチルアミノ）フェニル基、２，３－ジヒドロベンゾ［ｂ］［１，４］ジオキシニル基、２－ピリジル基、又は２－メトキシ－５－ピリジル基、等である。

[0091] ［１－１ａ］前記態様［１］のアルギン酸誘導体において、Ａｒは、好ましくは、$C_{6\sim10}$アリール基、又はヘテロアリール基（前記$C_{6\sim10}$アリール基、又はヘテロアリール基は、ヒドロキシル基、シアノ基、ニトロ基、ハロゲン原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、ハロゲン化$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{1\sim6}$アルコキシ基、及び－NR^AR^B基（－NR^AR^B基における、R^A及びR^Bは、各々独立して、水素原子、又は$C_{1\sim6}$アルキル基から選択される基であり）から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良い）であり；

[0092] より好ましくは、Ａｒは、$C_{6\sim10}$アリール基、又は５～６員ヘテロアリール基（前記$C_{6\sim10}$アリール基、又は５～６員ヘテロアリール基は、ヒドロキシル基、シアノ基、ニトロ基、ハロゲン原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、ハロゲン化$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{1\sim6}$アルコキシ基、及び－NR^AR^B基（－NR^AR^B基における、R^A及びR^Bは、各々独立して、水素原子、又は$C_{1\sim6}$アルキル基から選択される基であり）から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良い）であり；

[0093] 更に好ましくは、Ａｒは、フェニル基（前記フェニル基は、ヒドロキシル基、シアノ基、ニトロ基、ハロゲン原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、ハロゲン化$C_{1\sim}$

$_{6}$アルキル基、$C_{1\sim6}$アルコキシ基、及び－NR^AR^B基（－NR^AR^B基における、R^A及びR^Bは、各々独立して、水素原子、又は$C_{1\sim6}$アルキル基から選択される基であり）から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良い）であり；

[0094] Ａｒは、特に好ましくは、フェニル基（前記フェニル基は、フッ素原子、及びトリフルオロメチル基から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良い）であり；

Ａｒは、例えば、フェニル基、４－フルオロフェニル基、又は４－（トリフルオロメチル）フェニル基、等である。

[0095] ［１－１ｂ］前記態様［１］のアルギン酸誘導体において、Ａｒは、好ましくは、$C_{6\sim10}$アリール基、又はヘテロアリール基（前記$C_{6\sim10}$アリール基、又はヘテロアリール基は、ヒドロキシル基、シアノ基、ニトロ基、ハロゲン原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、ハロゲン化$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{1\sim6}$アルコキシ基、及び－NR^AR^B基（－NR^AR^B基における、R^A及びR^Bは、各々独立して、水素原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{2\sim7}$アルカノイル基、又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基から選択される基であり）から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良く、前記$C_{6\sim10}$アリール基又はヘテロアリール基に、$C_{1\sim6}$アルキル基及び$C_{1\sim6}$アルコキシ基が又は２つの$C_{1\sim6}$アルコキシ基が隣接して置換する場合、当該$C_{1\sim6}$アルキル基及び$C_{1\sim6}$アルコキシ基の各基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、又は、当該２つの$C_{1\sim6}$アルコキシ基の各アルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、環状エーテルを形成しても良く、又は、前記$C_{6\sim10}$アリール基又はヘテロアリール基に、$C_{1\sim6}$アルコキシ基及び－NHR^G基（－NHR^G基におけるR^Gは、$C_{2\sim7}$アルカノイル基又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基である）が隣接して置換している場合、当該$C_{1\sim6}$アルコキシ基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子と当該－NHR^G基の水素原子が１つ除かれた窒素原子が結合することにより、３－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）オキサゾリジン環、３－Ｎ

－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）オキサゾリジン環、４－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）モルホリン環、４－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）モルホリン環、４－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）－１，４－オキサゼパン環、又は４－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）－１，４－オキサゼパン環を形成しても良い）であり；

[0096] より好ましくは、Ａｒは、$C_{6\sim10}$アリール基、又は５～６員ヘテロアリール基（前記$C_{6\sim10}$アリール基、又は５～６員ヘテロアリール基は、ヒドロキシル基、シアノ基、ニトロ基、ハロゲン原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、ハロゲン化$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{1\sim6}$アルコキシ基、及び－NR^AR^B基（－NR^AR^B基における、R^A及びR^Bは、各々独立して、水素原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{2\sim7}$アルカノイル基、又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基から選択される基であり）から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良く、前記$C_{6\sim10}$アリール基又は５～６員ヘテロアリール基に、$C_{1\sim6}$アルキル基及び$C_{1\sim6}$アルコキシ基が又は２つの$C_{1\sim6}$アルコキシ基が隣接して置換する場合、当該$C_{1\sim6}$アルキル基及び$C_{1\sim6}$アルコキシ基の各基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、又は、当該２つの$C_{1\sim6}$アルコキシ基の各アルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、環状エーテルを形成しても良く、又は、前記$C_{6\sim10}$アリール基又は５～６員ヘテロアリール基に、$C_{1\sim6}$アルコキシ基及び－NHR^G基（－NHR^G基におけるR^Gは、$C_{2\sim7}$アルカノイル基又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基である）が隣接して置換している場合、当該$C_{1\sim6}$アルコキシ基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子と当該－NHR^G基の水素原子が１つ除かれた窒素原子が結合することにより、３－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）オキサゾリジン環、３－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）オキサゾリジン環、４－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）モルホリン環、４－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）モルホリン環、４－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）－１，４－オキサゼパン環、又は４－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）－１，４－オキサゼパン環を形成しても良い）であり；

[0097] 更に好ましくは、Ａｒは、フェニル基、又はピリジル基（前記フェニル基、又はピリジル基は、ヒドロキシル基、シアノ基、ニトロ基、ハロゲン原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、ハロゲン化$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{1\sim6}$アルコキシ基、及び－ＮＲ^{A}Ｒ^{B}基（－ＮＲ^{A}Ｒ^{B}基における、Ｒ^{A}及びＲ^{B}は、各々独立して、水素原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{2\sim7}$アルカノイル基、又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基から選択される基であり）から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良く、前記フェニル基又はピリジル基に、$C_{1\sim6}$アルキル基及び$C_{1\sim6}$アルコキシ基が又は２つの$C_{1\sim6}$アルコキシ基が隣接して置換する場合、当該$C_{1\sim6}$アルキル基及び$C_{1\sim6}$アルコキシ基の各基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、又は、当該２つの$C_{1\sim6}$アルコキシ基の各アルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、環状エーテルを形成しても良く、又は、前記フェニル基又はピリジル基に、$C_{1\sim6}$アルコキシ基及び－ＮＨＲ^{G}基（－ＮＨＲ^{G}基におけるＲ^{G}は、$C_{2\sim7}$アルカノイル基又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基である）が隣接して置換している場合、当該$C_{1\sim6}$アルコキシ基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子と当該－ＮＨＲ^{G}基の水素原子が１つ除かれた窒素原子が結合することにより、３－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）オキサゾリジン環、３－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）オキサゾリジン環、４－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）モルホリン環、４－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）モルホリン環、４－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）－１，４－オキサゼパン環、又は４－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）－１，４－オキサゼパン環を形成しても良い）であり；

[0098] Ａｒは、特に好ましくは、フェニル基、又は２－ピリジル基（前記フェニル基、又は２－ピリジル基は、シアノ基、及びメトキシ基から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良く、フェニル基又は２－ピリジル基上に、２つのメトキシ基が隣接して置換している場合には、２つのメトキシ基の各基のメチル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより１，４－ジオキサン環を形成しても良い）であり；

Ａｒは、例えば、フェニル基、４－メトキシフェニル基、４－シアノフェニル基、２，３－ジヒドロベンゾ［ｂ］［１，４］ジオキシニル基、又は２－ピリジル基、等である。

[0099] ［１－１ｃ］前記態様［１－１ｂ］のアルギン酸誘導体において、Ａｒは、特に好ましくは、フェニル基、又は５－ピリジル基（前記フェニル基、又は５－ピリジル基は、シアノ基、メトキシ基、及びＮ－アセチルアミノ基から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良く、フェニル基、又は５－ピリジル基上に、２つのメトキシ基が隣接して置換している場合には、２つのメトキシ基の各基のメチル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより１，４－ジオキサン環を形成しても良い）であり；

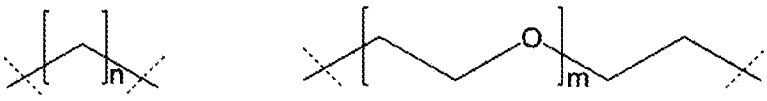
Ａｒは、例えば、４－シアノフェニル基、４－メトキシフェニル基、３，４－ジメトキシフェニル基、４－（Ｎ－アセチルアミノ）フェニル基、２，３－ジヒドロベンゾ［ｂ］［１，４］ジオキシニル基、又は２－メトキシ－５－ピリジル基、等である。

[0100] ［１－２］前記態様［１］のアルギン酸誘導体において、－Ｘ－は、好ましくは、－Ｏ－、又は－ＮＨ－である。

[0101] ［１－２ａ］前記態様［１］のアルギン酸誘導体において、－Ｘ－は、好ましくは、－Ｏ－である。

[0102] ［１－３］前記態様［１］のアルギン酸誘導体において、－Ａ－は、好ましくは、式（ＡＬ－１）又は（ＡＬ－２）［各式中、両端の波線外側は含まない］：

[化14]



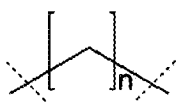
(AL-1) (AL-2)

（式（ＡＬ－１）中のｎは、１～１０の整数であり；式（ＡＬ－２）中のｍ

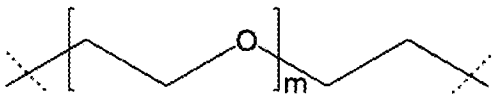
は、１～７の整数であり；式（ＡＬ－１）又は（ＡＬ－２）中のメチレン基（－ＣＨ$_2$－）の水素原子は、ハロゲン原子、水酸基、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基、ヒドロキシＣ$_{1\sim6}$アルキル基、チオールＣ$_{1\sim6}$アルキル基、Ｃ$_{1\sim6}$アルキルチオＣ$_{1\sim6}$アルキル基、カルボキシＣ$_{1\sim6}$アルキル基、－ＮＲ^{a}Ｒ^{b}基、（Ｒ^{a}Ｒ^{b}Ｎ）－Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基、（Ｒ^{a}Ｒ^{b}Ｎ）Ｃ（＝Ｏ）－Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基（前記－ＮＲ^{a}Ｒ^{b}基、（Ｒ^{a}Ｒ^{b}Ｎ）－Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基、又は（Ｒ^{a}Ｒ^{b}Ｎ）Ｃ（＝Ｏ）－Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基における、Ｒ^{a}及びＲ^{b}は、各々独立して、水素原子、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基、Ｃ$_{2\sim7}$アルカノイル基、又はＣ$_{1\sim6}$アルキルスルホニル基から選択される基であり）、グアニジノＣ$_{1\sim6}$アルキル基、Ｃ$_{7\sim16}$アラルキル基、ヒドロキシＣ$_{6\sim10}$アリールＣ$_{1\sim6}$アルキル基、又はヘテロアリールＣ$_{1\sim6}$アルキル基から選択される基で複数個（例えば、１～１０個、又は１～５個）置き換えられても良く；式（ＡＬ－１）又は（ＡＬ－２）中のメチレン基（－ＣＨ$_2$－）の２つの水素原子がＣ$_{1\sim6}$アルキル基に置き換えられた場合、当該各Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基の各アルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することによりＣ$_{3\sim8}$シクロアルキル環を形成しても良い）であり；

[0103] －Ａ－は、より好ましくは、式（ＡＬ－１）又は（ＡＬ－２）［各式中、両端の波線外側は含まない］：

[化15]



(AL-1)



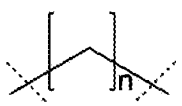
(AL-2)

（式（ＡＬ－１）中のｎは、１～８の整数であり；式（ＡＬ－２）中のｍは、１～５の整数であり；式（ＡＬ－１）又は（ＡＬ－２）中のメチレン基（－ＣＨ$_2$－）の水素原子は、ハロゲン原子、水酸基、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基、ヒドロキシＣ$_{1\sim6}$アルキル基、－ＮＲ^{a}Ｒ^{b}基（－ＮＲ^{a}Ｒ^{b}基における、Ｒ^{a}及びＲ^{b}は、各々独立して、水素原子、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基、Ｃ$_{2\sim7}$アルカノイル基、

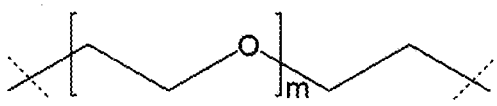
又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基から選択される基であり）、$C_{7\sim16}$アラルキル基、又はヘテロアリール$C_{1\sim6}$アルキル基から選択される基で複数個（例えば、１～１０個、又は１～５個）置き換えられても良く；式（ＡＬ－１）又は（ＡＬ－２）中のメチレン基（－CH_2－）の２つの水素原子が$C_{1\sim6}$アルキル基に置き換えられる場合、当該各$C_{1\sim6}$アルキル基の各アルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより$C_{3\sim8}$シクロアルキル環を形成しても良い）であり；

[0104] －Ａ－は、更に好ましくは、式（ＡＬ－１）又は（ＡＬ－２）［各式中、両端の波線外側は含まない］：

[化16]



(AL-1)

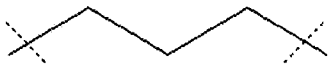


(AL-2)

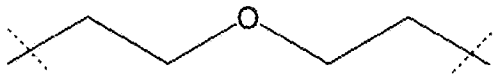
（式（ＡＬ－１）中のｎは、２～６の整数であり；式（ＡＬ－２）中のｍは、１～３の整数であり）であり；

[0105] －Ａ－は、特に好ましくは、式（ＡＬ－１－１）、（ＡＬ－２－１）又は（ＡＬ－２－２）［各式中、両端の波線外側は含まない］：

[化17]



(AL-1-1)



(AL-2-1)



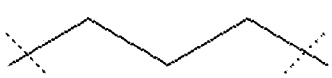
(AL-2-2)

である。

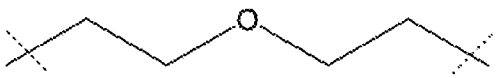
[0106] ［１－３ａ］前記態様［１－３］のアルギン酸誘導体において、－Ａ－は、特に好ましくは、式（ＡＬ－１－１）、又は（ＡＬ－２－１）［各式中、両

端の波線外側は含まない］：

[化18]



(AL-1-1)

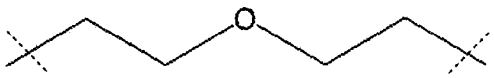


(AL-2-1)

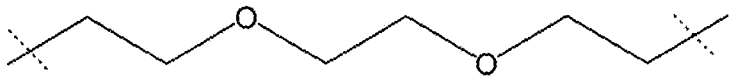
である。

[0107] ［１－３ｂ］前記態様［１－３］のアルギン酸誘導体において、－Ａ－は、特に好ましくは、式（ＡＬ－２－１）、又は（ＡＬ－２－２）［各式中、両端の波線外側は含まない］：

[化19]



(AL-2-1)



(AL-2-2)

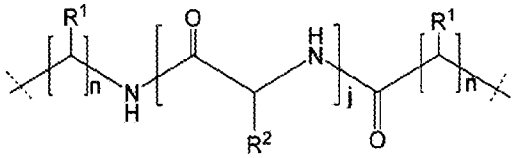
である。

[0108] ［１－３－１］前記態様［１］のアルギン酸誘導体において、－Ａ－である式（ＡＬ－１）～（ＡＬ－４）中の、ｎ、ｍ、及びｊとして、ｎは、好ましくは１～１０の整数であり、より好ましくは１～８の整数であり、さらに好ましくは２～６の整数であり、特に好ましくは３であり；ｍは、好ましくは１～７の整数であり、より好ましくは１～５の整数であり、さらに好ましくは１～３の整数であり、特に好ましくは１または２であり；ｊは、好ましくは０～８の整数であり、より好ましくは１～６の整数であり、さらに好ましくは２～４の整数である。

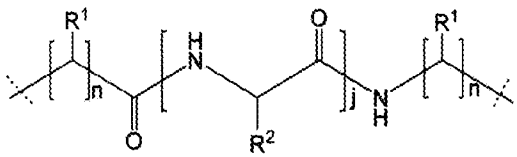
[0109] ［１－３－２］前記態様［１］のアルギン酸誘導体において、－Ａ－に含まれる、式（ＡＬ－３）又は式（ＡＬ－４）の、好ましい態様としては、下記式（ＡＬ－３－１）又は式（ＡＬ－４－１）［各式中、両端の波線外側は含

まない］：

[化20]



(AL-3-1)



(AL-4-1)

（式（ＡＬ－３－１）又は式（ＡＬ－４－１）中、ｎは、１～１８の整数を表わし；ｍは、１～９の整数を表わし；ｊは、０～９の整数を表わし；－Ｒ[1]および－Ｒ[2]は、各々独立して、水素原子、ハロゲン原子、水酸基、メチル基、イソプロピル基、イソブチル基、ｓｅｃ－ブチル基、ヒドロキシメチル基、２－ヒドロキシエチル基、チオールメチル基、メチルチオエチル基、カルボキシメチル基、カルボキシエチル基、アミノカルボニルメチル基、アミノカルボニルエチル基、アミノブチル基、グアニジノプロピル基、ベンジル基、４－ヒドロキシベンジル基、３－インドリルメチル基、又は４－イミダゾイルメチル基から選択される基であり；Ｒ[1]が置換する炭素原子と当該炭素原子が結合する窒素原子とにより、ピロリジン環を形成してもよい）である。

[0110] ［１－３－２－１］前記態様［１－３－２］の式（ＡＬ－３－１）又は式（ＡＬ－４－１）中の、ｎ、ｍ、及びｊとして、ｎは、好ましくは１～１０の整数であり、より好ましくは１～８の整数であり、さらに好ましくは２～６の整数であり、特に好ましくは３であり；ｍは、好ましくは１～７の整数であり、より好ましくは１～５の整数であり、さらに好ましくは１～３の整数であり、特に好ましくは１または２であり；ｊは、好ましくは０～８の整数であり、より好ましくは１～６の整数であり、さらに好ましくは２～４の整数である。

[0111] ［１－４－１］前記態様［１］のアルギン酸誘導体において、Ａｒ、ｐ、－Ｘ－、－Ａ－の組み合わせとしては、好ましくは、

Ａｒは、$C_{6\sim10}$アリール基、又はヘテロアリール基（前記$C_{6\sim10}$アリール基、又はヘテロアリール基は、ヒドロキシル基、シアノ基、ニトロ基、ハロ

ゲン原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、ハロゲン化$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{1\sim6}$アルコキシ基、及び－NR^AR^B基（－NR^AR^B基における、R^A及びR^Bは、各々独立して、水素原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{2\sim7}$アルカノイル基、又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基から選択される基であり）から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良く、前記$C_{6\sim10}$アリール基又はヘテロアリール基に、$C_{1\sim6}$アルキル基及び$C_{1\sim6}$アルコキシ基が又は２つの$C_{1\sim6}$アルコキシ基が隣接して置換する場合、当該$C_{1\sim6}$アルキル基及び$C_{1\sim6}$アルコキシ基の各基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、又は、当該２つの$C_{1\sim6}$アルコキシ基の各アルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、環状エーテルを形成しても良く、又は、前記$C_{6\sim10}$アリール基又はヘテロアリール基に、$C_{1\sim6}$アルコキシ基及び－NHR^G基（－NHR^G基におけるR^Gは、$C_{2\sim7}$アルカノイル基又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基である）が隣接して置換している場合、当該$C_{1\sim6}$アルコキシ基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子と当該－NHR^G基の水素原子が１つ除かれた窒素原子が結合することにより、３－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）オキサゾリジン環、３－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）オキサゾリジン環、４－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）モルホリン環、４－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）モルホリン環、４－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）－１，４－オキサゼパン環、又は４－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）－１，４－オキサゼパン環を形成しても良い）であり；

ｐは、１、又は２の整数であり；

－Ｘ－は、－Ｏ－、又は－ＮＨ－であり；

－Ａ－は、前記態様［１－３］中の式（ＡＬ－１）又は（ＡＬ－２）［各式中、両端の波線外側は含まない］（式（ＡＬ－１）中のｎは、１～１０の整数であり；式（ＡＬ－２）中のｍは、１～７の整数であり；

式（ＡＬ－１）又は（ＡＬ－２）中のメチレン基（－CH_2－）の水素原子は、ハロゲン原子、水酸基、$C_{1\sim6}$アルキル基、ヒドロキシ$C_{1\sim6}$アルキル基、

チオール$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{1\sim6}$アルキルチオ$C_{1\sim6}$アルキル基、カルボキシ$C_{1\sim6}$アルキル基、－NR^aR^b基、（R^aR^bN）－$C_{1\sim6}$アルキル基、（R^aR^bN）C（＝O）－$C_{1\sim6}$アルキル基（前記－NR^aR^b基、（R^aR^bN）－$C_{1\sim6}$アルキル基、又は（R^aR^bN）C（＝O）－$C_{1\sim6}$アルキル基における、R^a及びR^bは、各々独立して、水素原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{2\sim7}$アルカノイル基、又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基から選択される基であり）、グアニジノ$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{7\sim16}$アラルキル基、ヒドロキシ$C_{6\sim10}$アリール$C_{1\sim6}$アルキル基、又はヘテロアリール$C_{1\sim6}$アルキル基から選択される基で複数個（例えば、１～１０個、又は１～５個）置き換えられても良く；式（ＡＬ－１）又は（ＡＬ－２）中のメチレン基（－CH_2－）の２つの水素原子が$C_{1\sim6}$アルキル基に置き換えられた場合、当該各$C_{1\sim6}$アルキル基の各アルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより$C_{3\sim8}$シクロアルキル環を形成しても良い）である。

[0112] ［１－４－１ａ］前記態様［１］のアルギン酸誘導体において、Ａｒ、ｐ、－Ｘ－、－Ａ－の組み合わせとしては、好ましくは、Ａｒは、$C_{6\sim10}$アリール基、又はヘテロアリール基（前記$C_{6\sim10}$アリール基、又はヘテロアリール基は、ヒドロキシル基、シアノ基、ニトロ基、ハロゲン原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、ハロゲン化$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{1\sim6}$アルコキシ基、及び－NR^AR^B基（－NR^AR^B基における、R^A及びR^Bは、各々独立して、水素原子、又は$C_{1\sim6}$アルキル基から選択される基であり）から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良い）であり；

ｐは、１の整数であり；

－Ｘ－は、－Ｏ－、又は－ＮＨ－であり；

－Ａ－は、前記態様［１－３］中の式（ＡＬ－１）又は（ＡＬ－２）［各式中、両端の波線外側は含まない］（式（ＡＬ－１）中のｎは、１～１０の整数であり；式（ＡＬ－２）中のｍは、１～７の整数であり；

式（ＡＬ－１）又は（ＡＬ－２）中のメチレン基（－CH_2－）の水素原子は、ハロゲン原子、水酸基、$C_{1\sim6}$アルキル基、ヒドロキシ$C_{1\sim6}$アルキル基、

チオール$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{1\sim6}$アルキルチオ$C_{1\sim6}$アルキル基、カルボキシ$C_{1\sim6}$アルキル基、－NR^aR^b基、（R^aR^bN）－$C_{1\sim6}$アルキル基、（R^aR^bN）C（＝O）－$C_{1\sim6}$アルキル基（前記－NR^aR^b基、（R^aR^bN）－$C_{1\sim6}$アルキル基、又は（R^aR^bN）C（＝O）－$C_{1\sim6}$アルキル基における、R^a及びR^bは、各々独立して、水素原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{2\sim7}$アルカノイル基、又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基から選択される基であり）、グアニジノ$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{7\sim16}$アラルキル基、ヒドロキシ$C_{6\sim10}$アリール$C_{1\sim6}$アルキル基、又はヘテロアリール$C_{1\sim6}$アルキル基から選択される基で複数個（例えば、１～１０個、又は１～５個）置き換えられても良く；式（ＡＬ－１）又は（ＡＬ－２）中のメチレン基（－CH_2－）の２つの水素原子が$C_{1\sim6}$アルキル基に置き換えられた場合、当該各$C_{1\sim6}$アルキル基の各アルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより$C_{3\sim8}$シクロアルキル環を形成しても良い）である。

[0113] ［１－４－１ｂ］前記態様［１］のアルギン酸誘導体において、Ａｒ、ｐ、－Ｘ－、－Ａ－の組み合わせとしては、好ましくは、Ａｒは、$C_{6\sim10}$アリール基、又はヘテロアリール基（前記$C_{6\sim10}$アリール基、又はヘテロアリール基は、ヒドロキシル基、シアノ基、ニトロ基、ハロゲン原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、ハロゲン化$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{1\sim6}$アルコキシ基、及び－NR^AR^B基（－NR^AR^B基における、R^A及びR^Bは、各々独立して、水素原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{2\sim7}$アルカノイル基、又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基から選択される基であり）から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良く、前記$C_{6\sim10}$アリール基又はヘテロアリール基に、$C_{1\sim6}$アルキル基及び$C_{1\sim6}$アルコキシ基が又は２つの$C_{1\sim6}$アルコキシ基が隣接して置換する場合、当該$C_{1\sim6}$アルキル基及び$C_{1\sim6}$アルコキシ基の各基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、又は、当該２つの$C_{1\sim6}$アルコキシ基の各アルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、環状エーテルを形成しても良く、又は、前記$C_{6\sim10}$アリール基又はヘテロアリール基に、$C_{1\sim6}$アルコキシ基

及び－ＮＨＲ^{G}基（－ＮＨＲ^{G}基におけるＲ^{G}は、Ｃ$_{2\sim7}$アルカノイル基又はＣ$_{1\sim6}$アルキルスルホニル基である）が隣接して置換している場合、当該Ｃ$_{1\sim6}$アルコキシ基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子と当該－ＮＨＲ^{G}基の水素原子が１つ除かれた窒素原子が結合することにより、３－Ｎ－（Ｃ$_{2\sim7}$アルカノイル）オキサゾリジン環、３－Ｎ－（Ｃ$_{1\sim6}$アルキルスルホニル）オキサゾリジン環、４－Ｎ－（Ｃ$_{2\sim7}$アルカノイル）モルホリン環、４－Ｎ－（Ｃ$_{1\sim6}$アルキルスルホニル）モルホリン環、４－Ｎ－（Ｃ$_{2\sim7}$アルカノイル）－１，４－オキサゼパン環、又は４－Ｎ－（Ｃ$_{1\sim6}$アルキルスルホニル）－１，４－オキサゼパン環を形成しても良い）であり；

ｐは、１、又は２の整数であり；

－Ｘ－は、－Ｏ－であり；

－Ａ－は、前記態様［１－３］中の式（ＡＬ－１）又は（ＡＬ－２）［各式中、両端の波線外側は含まない］（式（ＡＬ－１）中のｎは、１～１０の整数であり；式（ＡＬ－２）中のｍは、１～７の整数であり；

式（ＡＬ－１）又は（ＡＬ－２）中のメチレン基（－ＣＨ$_{2}$－）の水素原子は、ハロゲン原子、水酸基、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基、ヒドロキシＣ$_{1\sim6}$アルキル基、チオールＣ$_{1\sim6}$アルキル基、Ｃ$_{1\sim6}$アルキルチオＣ$_{1\sim6}$アルキル基、カルボキシＣ$_{1\sim6}$アルキル基、－ＮＲ^{a}Ｒ^{b}基、（Ｒ^{a}Ｒ^{b}Ｎ）－Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基、（Ｒ^{a}Ｒ^{b}Ｎ）Ｃ（＝Ｏ）－Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基（前記－ＮＲ^{a}Ｒ^{b}基、（Ｒ^{a}Ｒ^{b}Ｎ）－Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基、又は（Ｒ^{a}Ｒ^{b}Ｎ）Ｃ（＝Ｏ）－Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基における、Ｒ^{a}及びＲ^{b}は、各々独立して、水素原子、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基、Ｃ$_{2\sim7}$アルカノイル基、又はＣ$_{1\sim6}$アルキルスルホニル基から選択される基であり）、グアニジノＣ$_{1\sim6}$アルキル基、Ｃ$_{7\sim16}$アラルキル基、ヒドロキシＣ$_{6\sim10}$アリールＣ$_{1\sim6}$アルキル基、又はヘテロアリールＣ$_{1\sim6}$アルキル基から選択される基で複数個（例えば、１～１０個、又は１～５個）置き換えられても良く；式（ＡＬ－１）又は（ＡＬ－２）中のメチレン基（－ＣＨ$_{2}$－）の２つの水素原子がＣ$_{1\sim6}$アルキル基に置き換えられた場合、当該各Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基の各アルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することによ

りＣ$_{3\sim8}$シクロアルキル環を形成しても良い）である。

[0114] ［１－４－１ｃ］前記態様［１］のアルギン酸誘導体において、Ａｒ、ｐ、－Ｘ－、－Ａ－の組み合わせとしては、好ましくは、Ａｒは、Ｃ$_{6\sim10}$アリール基、又はヘテロアリール基（前記Ｃ$_{6\sim10}$アリール基、又はヘテロアリール基は、ヒドロキシル基、シアノ基、ニトロ基、ハロゲン原子、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基、ハロゲン化Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基、Ｃ$_{1\sim6}$アルコキシ基、及び－ＮＲ^{A}Ｒ^{B}基（－ＮＲ^{A}Ｒ^{B}基における、Ｒ^{A}及びＲ^{B}は、各々独立して、水素原子、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基、Ｃ$_{2\sim7}$アルカノイル基、又はＣ$_{1\sim6}$アルキルスルホニル基から選択される基であり）から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良く、前記Ｃ$_{6\sim10}$アリール基又はヘテロアリール基に、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基及びＣ$_{1\sim6}$アルコキシ基が又は２つのＣ$_{1\sim6}$アルコキシ基が隣接して置換する場合、当該Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基及びＣ$_{1\sim6}$アルコキシ基の各基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、又は、当該２つのＣ$_{1\sim6}$アルコキシ基の各アルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、環状エーテルを形成しても良く、又は、前記Ｃ$_{6\sim10}$アリール基又はヘテロアリール基に、Ｃ$_{1\sim6}$アルコキシ基及び－ＮＨＲ^{G}基（－ＮＨＲ^{G}基におけるＲ^{G}は、Ｃ$_{2\sim7}$アルカノイル基又はＣ$_{1\sim6}$アルキルスルホニル基である）が隣接して置換している場合、当該Ｃ$_{1\sim6}$アルコキシ基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子と当該－ＮＨＲ^{G}基の水素原子が１つ除かれた窒素原子が結合することにより、３－Ｎ－（Ｃ$_{2\sim7}$アルカノイル）オキサゾリジン環、３－Ｎ－（Ｃ$_{1\sim6}$アルキルスルホニル）オキサゾリジン環、４－Ｎ－（Ｃ$_{2\sim7}$アルカノイル）モルホリン環、４－Ｎ－（Ｃ$_{1\sim6}$アルキルスルホニル）モルホリン環、４－Ｎ－（Ｃ$_{2\sim7}$アルカノイル）－１，４－オキサゼパン環、又は４－Ｎ－（Ｃ$_{1\sim6}$アルキルスルホニル）－１，４－オキサゼパン環を形成しても良い）であり；

ｐは、１、又は２の整数であり；

－Ｘ－は、－Ｏ－又は－ＮＨ－であり；

－Ａ－は、前記態様［１－３］中の式（ＡＬ－１）又は（ＡＬ－２）［各式

中、両端の波線外側は含まない］（式（ＡＬ－１）中のｎは、１～１０の整数であり；式（ＡＬ－２）中のｍは、１～７の整数であり；
式（ＡＬ－１）又は（ＡＬ－２）中のメチレン基（－ＣＨ$_2$－）の水素原子は、ハロゲン原子、水酸基、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基、ヒドロキシＣ$_{1\sim6}$アルキル基、チオールＣ$_{1\sim6}$アルキル基、Ｃ$_{1\sim6}$アルキルチオＣ$_{1\sim6}$アルキル基、カルボキシＣ$_{1\sim6}$アルキル基、－ＮＲ^{a}Ｒ^{b}基、（Ｒ^{a}Ｒ^{b}Ｎ）－Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基、（Ｒ^{a}Ｒ^{b}Ｎ）Ｃ（＝Ｏ）－Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基（前記－ＮＲ^{a}Ｒ^{b}基、（Ｒ^{a}Ｒ^{b}Ｎ）－Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基、又は（Ｒ^{a}Ｒ^{b}Ｎ）Ｃ（＝Ｏ）－Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基における、Ｒ^{a}及びＲ^{b}は、各々独立して、水素原子、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基、Ｃ$_{2\sim7}$アルカノイル基、又はＣ$_{1\sim6}$アルキルスルホニル基から選択される基であり）、グアニジノＣ$_{1\sim6}$アルキル基、Ｃ$_{7\sim16}$アラルキル基、ヒドロキシＣ$_{6\sim10}$アリールＣ$_{1\sim6}$アルキル基、又はヘテロアリールＣ$_{1\sim6}$アルキル基から選択される基で複数個（例えば、１～１０個、又は１～５個）置き換えられても良く；式（ＡＬ－１）又は（ＡＬ－２）中のメチレン基（－ＣＨ$_2$－）の２つの水素原子がＣ$_{1\sim6}$アルキル基に置き換えられた場合、当該各Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基の各アルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することによりＣ$_{3\sim8}$シクロアルキル環を形成しても良い）である。

[0115] ［１－４－２］前記態様［１］のアルギン酸誘導体において、Ａｒ、ｐ、－Ｘ－、－Ａ－の組み合わせとしては、より好ましくは、

Ａｒは、Ｃ$_{6\sim10}$アリール基、又は５～６員ヘテロアリール基（前記Ｃ$_{6\sim10}$アリール基、又は５～６員ヘテロアリール基は、ヒドロキシル基、シアノ基、ニトロ基、ハロゲン原子、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基、ハロゲン化Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基、Ｃ$_{1\sim6}$アルコキシ基、及び－ＮＲ^{A}Ｒ^{B}基（－ＮＲ^{A}Ｒ^{B}基における、Ｒ^{A}及びＲ^{B}は、各々独立して、水素原子、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基、Ｃ$_{2\sim7}$アルカノイル基、又はＣ$_{1\sim6}$アルキルスルホニル基から選択される基であり）から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良く、前記Ｃ$_{6\sim10}$アリール基又は５～６員ヘテロアリール基に、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基及びＣ$_{1\sim6}$アルコキシ基が又は２つのＣ$_{1\sim6}$アルコキシ基が隣接して置換する場合、当該Ｃ$_{1\sim6}$アル

キル基及び$C_{1\sim6}$アルコキシ基の各基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、又は、当該２つの$C_{1\sim6}$アルコキシ基の各アルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、環状エーテルを形成しても良く、又は、前記$C_{6\sim10}$アリール基又は５～６員ヘテロアリール基に、$C_{1\sim6}$アルコキシ基及び－ＮＨR^G基（－ＮＨR^G基におけるR^Gは、$C_{2\sim7}$アルカノイル基又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基である）が隣接して置換している場合、当該$C_{1\sim6}$アルコキシ基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子と当該－ＮＨR^G基の水素原子が１つ除かれた窒素原子が結合することにより、３－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）オキサゾリジン環、３－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）オキサゾリジン環、４－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）モルホリン環、４－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）モルホリン環、４－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）－１，４－オキサゼパン環、又は４－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）－１，４－オキサゼパン環を形成しても良い）であり；

ｐは、１又は２の整数であり；

－Ｘ－は、－Ｏ－、又は－ＮＨ－であり；

－Ａ－は、前記態様［１－３］中の式（ＡＬ－１）又は（ＡＬ－２）［各式中、両端の波線外側は含まない］（式（ＡＬ－１）中のｎは、１～８の整数であり；式（ＡＬ－２）中のｍは、１～５の整数であり；

式（ＡＬ－１）又は（ＡＬ－２）中のメチレン基（－CH_2－）の水素原子は、ハロゲン原子、水酸基、$C_{1\sim6}$アルキル基、ヒドロキシ$C_{1\sim6}$アルキル基、－ＮＲ^{a}Ｒ^{b}基（－ＮＲ^{a}Ｒ^{b}基における、Ｒ^{a}及びＲ^{b}は、各々独立して、水素原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{2\sim7}$アルカノイル基、又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基から選択される基であり）、$C_{7\sim16}$アラルキル基、又はヘテロアリール$C_{1\sim6}$アルキル基から選択される基で複数個（例えば、１～１０個、又は１～５個）置き換えられても良く；式（ＡＬ－１）又は（ＡＬ－２）中のメチレン基（－CH_2－）の２つの水素原子が$C_{1\sim6}$アルキル基に置き換えられる場合、当該各$C_{1\sim6}$アルキル基の各アルキル基から任意の水素原子が１つ除か

れた炭素原子間で結合することによりＣ$_{3\sim8}$シクロアルキル環を形成しても良い）である。

[0116] ［１－４－２ａ］前記態様［１］のアルギン酸誘導体において、Ａｒ、ｐ、－Ｘ－、－Ａ－の組み合わせとしては、より好ましくは、

Ａｒは、Ｃ$_{6\sim10}$アリール基、又は５～６員ヘテロアリール基（前記Ｃ$_{6\sim10}$アリール基、又は５～６員ヘテロアリール基は、ヒドロキシル基、シアノ基、ニトロ基、ハロゲン原子、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基、ハロゲン化Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基、Ｃ$_{1\sim6}$アルコキシ基、及び－ＮＲ^{A}Ｒ^{B}基（－ＮＲ^{A}Ｒ^{B}基における、Ｒ^{A}及びＲ^{B}は、各々独立して、水素原子、又はＣ$_{1\sim6}$アルキル基から選択される基であり）から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良い）であり；

ｐは、１の整数であり；

－Ｘ－は、－Ｏ－、又は－ＮＨ－であり；

－Ａ－は、前記態様［１－３］中の式（ＡＬ－１）又は（ＡＬ－２）［各式中、両端の波線外側は含まない］（式（ＡＬ－１）中のｎは、１～８の整数であり；式（ＡＬ－２）中のｍは、１～５の整数であり；

式（ＡＬ－１）又は（ＡＬ－２）中のメチレン基（－ＣＨ$_2$－）の水素原子は、ハロゲン原子、水酸基、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基、ヒドロキシＣ$_{1\sim6}$アルキル基、－ＮＲ^{a}Ｒ^{b}基（－ＮＲ^{a}Ｒ^{b}基における、Ｒ^{a}及びＲ^{b}は、各々独立して、水素原子、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基、Ｃ$_{2\sim7}$アルカノイル基、又はＣ$_{1\sim6}$アルキルスルホニル基から選択される基であり）、Ｃ$_{7\sim16}$アラルキル基、又はヘテロアリールＣ$_{1\sim6}$アルキル基から選択される基で複数個（例えば、１～１０個、又は１～５個）置き換えられても良く；式（ＡＬ－１）又は（ＡＬ－２）中のメチレン基（－ＣＨ$_2$－）の２つの水素原子がＣ$_{1\sim6}$アルキル基に置き換えられる場合、当該各Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基の各アルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することによりＣ$_{3\sim8}$シクロアルキル環を形成しても良い）である。

[0117] ［１－４－２ｂ］前記態様［１］のアルギン酸誘導体において、Ａｒ、ｐ、

－Ｘ－、－Ａ－の組み合わせとしては、より好ましくは、

Ａｒは、$Ｃ_{6\sim10}$アリール基、又は５～６員ヘテロアリール基（前記$Ｃ_{6\sim10}$アリール基、又は５～６員ヘテロアリール基は、ヒドロキシル基、シアノ基、ニトロ基、ハロゲン原子、$Ｃ_{1\sim6}$アルキル基、ハロゲン化$Ｃ_{1\sim6}$アルキル基、$Ｃ_{1\sim6}$アルコキシ基、及び－ＮＲ^{A}Ｒ^{B}基（－ＮＲ^{A}Ｒ^{B}基における、Ｒ^{A}及びＲ^{B}は、各々独立して、水素原子、$Ｃ_{1\sim6}$アルキル基、$Ｃ_{2\sim7}$アルカノイル基、又は$Ｃ_{1\sim6}$アルキルスルホニル基から選択される基であり）から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良く、前記$Ｃ_{6\sim10}$アリール基又は５～６員ヘテロアリール基に、$Ｃ_{1\sim6}$アルキル基及び$Ｃ_{1\sim6}$アルコキシ基が又は２つの$Ｃ_{1\sim6}$アルコキシ基が隣接して置換する場合、当該$Ｃ_{1\sim6}$アルキル基及び$Ｃ_{1\sim6}$アルコキシ基の各基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、又は、当該２つの$Ｃ_{1\sim6}$アルコキシ基の各アルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、環状エーテルを形成しても良く、又は、前記$Ｃ_{6\sim10}$アリール基又は５～６員ヘテロアリール基に、$Ｃ_{1\sim6}$アルコキシ基及び－ＮＨＲ^{G}基（－ＮＨＲ^{G}基におけるＲ^{G}は、$Ｃ_{2\sim7}$アルカノイル基又は$Ｃ_{1\sim6}$アルキルスルホニル基である）が隣接して置換している場合、当該$Ｃ_{1\sim6}$アルコキシ基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子と当該－ＮＨＲ^{G}基の水素原子が１つ除かれた窒素原子が結合することにより、３－Ｎ－（$Ｃ_{2\sim7}$アルカノイル）オキサゾリジン環、３－Ｎ－（$Ｃ_{1\sim6}$アルキルスルホニル）オキサゾリジン環、４－Ｎ－（$Ｃ_{2\sim7}$アルカノイル）モルホリン環、４－Ｎ－（$Ｃ_{1\sim6}$アルキルスルホニル）モルホリン環、４－Ｎ－（$Ｃ_{2\sim7}$アルカノイル）－１，４－オキサゼパン環、又は４－Ｎ－（$Ｃ_{1\sim6}$アルキルスルホニル）－１，４－オキサゼパン環を形成しても良い）であり；

ｐは、１又は２の整数であり；

－Ｘ－は、－Ｏ－であり；

－Ａ－は、前記態様［１－３］中の式（ＡＬ－１）又は（ＡＬ－２）［各式中、両端の波線外側は含まない］（式（ＡＬ－１）中のｎは、１～８の整数

であり；式（ＡＬ－２）中のｍは、１～５の整数であり；

式（ＡＬ－１）又は（ＡＬ－２）中のメチレン基（－ＣＨ$_2$－）の水素原子は、ハロゲン原子、水酸基、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基、ヒドロキシＣ$_{1\sim6}$アルキル基、－ＮＲ^{a}Ｒ^{b}基（－ＮＲ^{a}Ｒ^{b}基における、Ｒ^{a}及びＲ^{b}は、各々独立して、水素原子、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基、Ｃ$_{2\sim7}$アルカノイル基、又はＣ$_{1\sim6}$アルキルスルホニル基から選択される基であり）、Ｃ$_{7\sim16}$アラルキル基、又はヘテロアリールＣ$_{1\sim6}$アルキル基から選択される基で複数個（例えば、１～１０個、又は１～５個）置き換えられても良く；式（ＡＬ－１）又は（ＡＬ－２）中のメチレン基（－ＣＨ$_2$－）の２つの水素原子がＣ$_{1\sim6}$アルキル基に置き換えられる場合、当該各Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基の各アルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することによりＣ$_{3\sim8}$シクロアルキル環を形成しても良い）である。

[0118] ［１－４－２ｃ］前記態様［１］のアルギン酸誘導体において、Ａｒ、ｐ、－Ｘ－、－Ａ－の組み合わせとしては、より好ましくは、

Ａｒは、Ｃ$_{6\sim10}$アリール基、又は５～６員ヘテロアリール基（前記Ｃ$_{6\sim10}$アリール基、又は５～６員ヘテロアリール基は、ヒドロキシル基、シアノ基、ニトロ基、ハロゲン原子、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基、ハロゲン化Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基、Ｃ$_{1\sim6}$アルコキシ基、及び－ＮＲ^{A}Ｒ^{B}基（－ＮＲ^{A}Ｒ^{B}基における、Ｒ^{A}及びＲ^{B}は、各々独立して、水素原子、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基、Ｃ$_{2\sim7}$アルカノイル基、又はＣ$_{1\sim6}$アルキルスルホニル基から選択される基であり）から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良く、前記Ｃ$_{6\sim10}$アリール基又は５～６員ヘテロアリール基に、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基及びＣ$_{1\sim6}$アルコキシ基が又は２つのＣ$_{1\sim6}$アルコキシ基が隣接して置換する場合、当該Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基及びＣ$_{1\sim6}$アルコキシ基の各基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、又は、当該２つのＣ$_{1\sim6}$アルコキシ基の各アルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、環状エーテルを形成しても良く、又は、前記Ｃ$_{6\sim10}$アリール基又は５～６員ヘテロアリール基に、Ｃ$_{1\sim6}$アルコキシ基及び－ＮＨＲ^{G}基（－

ＮＨＲ^{G}基におけるＲ^{G}は、Ｃ$_{2\sim7}$アルカノイル基又はＣ$_{1\sim6}$アルキルスルホニル基である）が隣接して置換している場合、当該Ｃ$_{1\sim6}$アルコキシ基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子と当該－ＮＨＲ^{G}基の水素原子が１つ除かれた窒素原子が結合することにより、３－Ｎ－（Ｃ$_{2\sim7}$アルカノイル）オキサゾリジン環、３－Ｎ－（Ｃ$_{1\sim6}$アルキルスルホニル）オキサゾリジン環、４－Ｎ－（Ｃ$_{2\sim7}$アルカノイル）モルホリン環、４－Ｎ－（Ｃ$_{1\sim6}$アルキルスルホニル）モルホリン環、４－Ｎ－（Ｃ$_{2\sim7}$アルカノイル）－１，４－オキサゼパン環、又は４－Ｎ－（Ｃ$_{1\sim6}$アルキルスルホニル）－１，４－オキサゼパン環を形成しても良い）であり；

ｐは、１又は２の整数であり；

－Ｘ－は、－Ｏ－又は－ＮＨ－であり；

－Ａ－は、前記態様［１－３］中の式（ＡＬ－１）又は（ＡＬ－２）［各式中、両端の波線外側は含まない］（式（ＡＬ－１）中のｎは、１～８の整数であり；式（ＡＬ－２）中のｍは、１～５の整数であり；

式（ＡＬ－１）又は（ＡＬ－２）中のメチレン基（－ＣＨ$_{2}$－）の水素原子は、ハロゲン原子、水酸基、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基、ヒドロキシＣ$_{1\sim6}$アルキル基、－ＮＲ^{a}Ｒ^{b}基（－ＮＲ^{a}Ｒ^{b}基における、Ｒ^{a}及びＲ^{b}は、各々独立して、水素原子、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基、Ｃ$_{2\sim7}$アルカノイル基、又はＣ$_{1\sim6}$アルキルスルホニル基から選択される基であり）、Ｃ$_{7\sim16}$アラルキル基、又はヘテロアリールＣ$_{1\sim6}$アルキル基から選択される基で複数個（例えば、１～１０個、又は１～５個）置き換えられても良く；式（ＡＬ－１）又は（ＡＬ－２）中のメチレン基（－ＣＨ$_{2}$－）の２つの水素原子がＣ$_{1\sim6}$アルキル基に置き換えられる場合、当該各Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基の各アルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することによりＣ$_{3\sim8}$シクロアルキル環を形成しても良い）である。

[0119] ［１－４－３］前記態様［１］のアルギン酸誘導体において、Ａｒ、ｐ、－Ｘ－、－Ａ－の組み合わせとしては、更に好ましくは、

Ａｒは、フェニル基、又はピリジル基（前記フェニル基、又はピリジル基

は、ヒドロキシル基、シアノ基、ニトロ基、ハロゲン原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、ハロゲン化$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{1\sim6}$アルコキシ基、及び－NR^AR^B基（－NR^AR^B基における、R^A及びR^Bは、各々独立して、水素原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{2\sim7}$アルカノイル基、又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基から選択される基であり）から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良く、前記フェニル基又はピリジル基に、$C_{1\sim6}$アルキル基及び$C_{1\sim6}$アルコキシ基が又は２つの$C_{1\sim6}$アルコキシ基が隣接して置換する場合、当該$C_{1\sim6}$アルキル基及び$C_{1\sim6}$アルコキシ基の各基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、又は、当該２つの$C_{1\sim6}$アルコキシ基の各アルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、環状エーテルを形成しても良く、又は、前記フェニル基又はピリジル基に、$C_{1\sim6}$アルコキシ基及び－NHR^G基（－$NNHR^G$基におけるR^Gは、$C_{2\sim7}$アルカノイル基又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基である）が隣接して置換している場合、当該$C_{1\sim6}$アルコキシ基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子と当該－NHR^G基の水素原子が１つ除かれた窒素原子が結合することにより、３－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）オキサゾリジン環、３－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）オキサゾリジン環、４－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）モルホリン環、４－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）モルホリン環、４－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）－１，４－オキサゼパン環、又は４－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）－１，４－オキサゼパン環を形成しても良い）であり；

ｐは、１又は２の整数であり；

－Ｘ－は、－Ｏ－、又は－ＮＨ－であり：

－Ａ－は、前記態様［１－３］中の式（ＡＬ－１）又は（ＡＬ－２）［各式中、両端の波線外側は含まない］（式（ＡＬ－１）中のｎは、２～６の整数であり；式（ＡＬ－２）中のｍは、１～３の整数である）である。

[0120] ［１－４－３ａ］前記態様［１］のアルギン酸誘導体において、Ａｒ、ｐ、－Ｘ－、－Ａ－の組み合わせとしては、更に好ましくは、

Ａｒは、フェニル基（前記フェニル基は、ヒドロキシル基、シアノ基、ニトロ基、ハロゲン原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、ハロゲン化$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{1\sim6}$アルコキシ基、及び－ＮＲ^{A}Ｒ^{B}基（－ＮＲ^{A}Ｒ^{B}基における、Ｒ^{A}及びＲ^{B}は、各々独立して、水素原子、又は$C_{1\sim6}$アルキル基から選択される基であり）から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良い）であり；

ｐは、１の整数であり；

－Ｘ－は、－Ｏ－、又は－ＮＨ－であり：

－Ａ－は、前記態様［１－３］中の式（ＡＬ－１）又は（ＡＬ－２）［各式中、両端の波線外側は含まない］（式（ＡＬ－１）中のｎは、２～６の整数であり；式（ＡＬ－２）中のｍは、１～３の整数である）である。

[0121] ［１－４－３ｂ］前記態様［１］のアルギン酸誘導体において、Ａｒ、ｐ、－Ｘ－、－Ａ－の組み合わせとしては、更に好ましくは、

Ａｒは、フェニル基、又はピリジル基（前記フェニル基、又はピリジル基は、ヒドロキシル基、シアノ基、ニトロ基、ハロゲン原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、ハロゲン化$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{1\sim6}$アルコキシ基、及び－ＮＲ^{A}Ｒ^{B}基（－ＮＲ^{A}Ｒ^{B}基における、Ｒ^{A}及びＲ^{B}は、各々独立して、水素原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{2\sim7}$アルカノイル基、又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基から選択される基であり）から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良く、前記フェニル基又はピリジル基に、$C_{1\sim6}$アルキル基及び$C_{1\sim6}$アルコキシ基が又は２つの$C_{1\sim6}$アルコキシ基が隣接して置換する場合、当該$C_{1\sim6}$アルキル基及び$C_{1\sim6}$アルコキシ基の各基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、又は、当該２つの$C_{1\sim6}$アルコキシ基の各アルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、環状エーテルを形成しても良く、又は、前記フェニル基又はピリジル基に、$C_{1\sim6}$アルコキシ基及び－ＮＨＲ^{G}基（－ＮＨＲ^{G}基におけるＲ^{G}は、$C_{2\sim7}$アルカノイル基又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基である）が隣接して置換している場合、当該$C_{1\sim6}$アルコキシ基のアルキル基から任

意の水素原子が１つ除かれた炭素原子と当該－ＮＨＲ^{G}基の水素原子が１つ除かれた窒素原子が結合することにより、３－Ｎ－（Ｃ$_{2\sim7}$アルカノイル）オキサゾリジン環、３－Ｎ－（Ｃ$_{1\sim6}$アルキルスルホニル）オキサゾリジン環、４－Ｎ－（Ｃ$_{2\sim7}$アルカノイル）モルホリン環、４－Ｎ－（Ｃ$_{1\sim6}$アルキルスルホニル）モルホリン環、４－Ｎ－（Ｃ$_{2\sim7}$アルカノイル）－１，４－オキサゼパン環、又は４－Ｎ－（Ｃ$_{1\sim6}$アルキルスルホニル）－１，４－オキサゼパン環を形成しても良い）であり；

ｐは、１又は２の整数であり；

－Ｘ－は、－Ｏ－であり：

－Ａ－は、前記態様［１－３］中の式（ＡＬ－１）又は（ＡＬ－２）［各式中、両端の波線外側は含まない］（式（ＡＬ－１）中のｎは、２～６の整数であり；式（ＡＬ－２）中のｍは、１～３の整数である）である。

[0122] ［１－４－３ｃ］前記態様［１］のアルギン酸誘導体において、Ａｒ、ｐ、－Ｘ－、－Ａ－の組み合わせとしては、更に好ましくは、

Ａｒは、フェニル基、又はピリジル基（前記フェニル基、又はピリジル基は、ヒドロキシル基、シアノ基、ニトロ基、ハロゲン原子、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基、ハロゲン化Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基、Ｃ$_{1\sim6}$アルコキシ基、及び－ＮＲ^{A}Ｒ^{B}基（－ＮＲ^{A}Ｒ^{B}基における、Ｒ^{A}及びＲ^{B}は、各々独立して、水素原子、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基、Ｃ$_{2\sim7}$アルカノイル基、又はＣ$_{1\sim6}$アルキルスルホニル基から選択される基であり）から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良く、前記フェニル基又はピリジル基に、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基及びＣ$_{1\sim6}$アルコキシ基が又は２つのＣ$_{1\sim6}$アルコキシ基が隣接して置換する場合、当該Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基及びＣ$_{1\sim6}$アルコキシ基の各基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、又は、当該２つのＣ$_{1\sim6}$アルコキシ基の各アルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、環状エーテルを形成しても良く、又は、前記フェニル基又はピリジル基に、Ｃ$_{1\sim6}$アルコキシ基及び－ＮＨＲ^{G}基（－ＮＨＲ^{G}基におけるＲ^{G}は、Ｃ$_{2\sim7}$アルカノイル基又はＣ$_{1\sim6}$アルキルスルホニル基である

）が隣接して置換している場合、当該$C_{1\sim6}$アルコキシ基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子と当該－ＮＨＲ^{G}基の水素原子が１つ除かれた窒素原子が結合することにより、３－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）オキサゾリジン環、３－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）オキサゾリジン環、４－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）モルホリン環、４－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）モルホリン環、４－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）－１，４－オキサゼパン環、又は４－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）－１，４－オキサゼパン環を形成しても良い）であり；

ｐは、１又は２の整数であり；

－Ｘ－は、－Ｏ－又は－ＮＨ－であり：

－Ａ－は、前記態様［１－３］中の式（ＡＬ－１）又は（ＡＬ－２）［各式中、両端の波線外側は含まない］（式（ＡＬ－１）中のｎは、２～６の整数であり；式（ＡＬ－２）中のｍは、１～３の整数である）である。

[0123] ［１－４－４］前記態様［１］のアルギン酸誘導体において、Ａｒ、ｐ、－Ｘ－、－Ａ－の組み合わせとしては、特に好ましくは、

Ａｒは、フェニル基、又は２－ピリジル基（前記フェニル基、又は２－ピリジル基は、シアノ基、フッ素原子、トリフルオロメチル基、及びメトキシ基から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良く、フェニル基又は２－ピリジル基上に、２つのメトキシ基が隣接して置換している場合には、２つのメトキシ基の各基のメチル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより１，４－ジオキサン環を形成しても良い）であり；

Ａｒ、ｐ、－Ｘ－、－Ａ－の組み合わせとしては、例えば、Ａｒは、フェニル基、４－フルオロフェニル基、４－（トリフルオロメチル）フェニル基、４－メトキシフェニル基、４－シアノフェニル基、２，３－ジヒドロベンゾ［ｂ］［１，４］ジオキシニル基、又は２－ピリジル基であり；

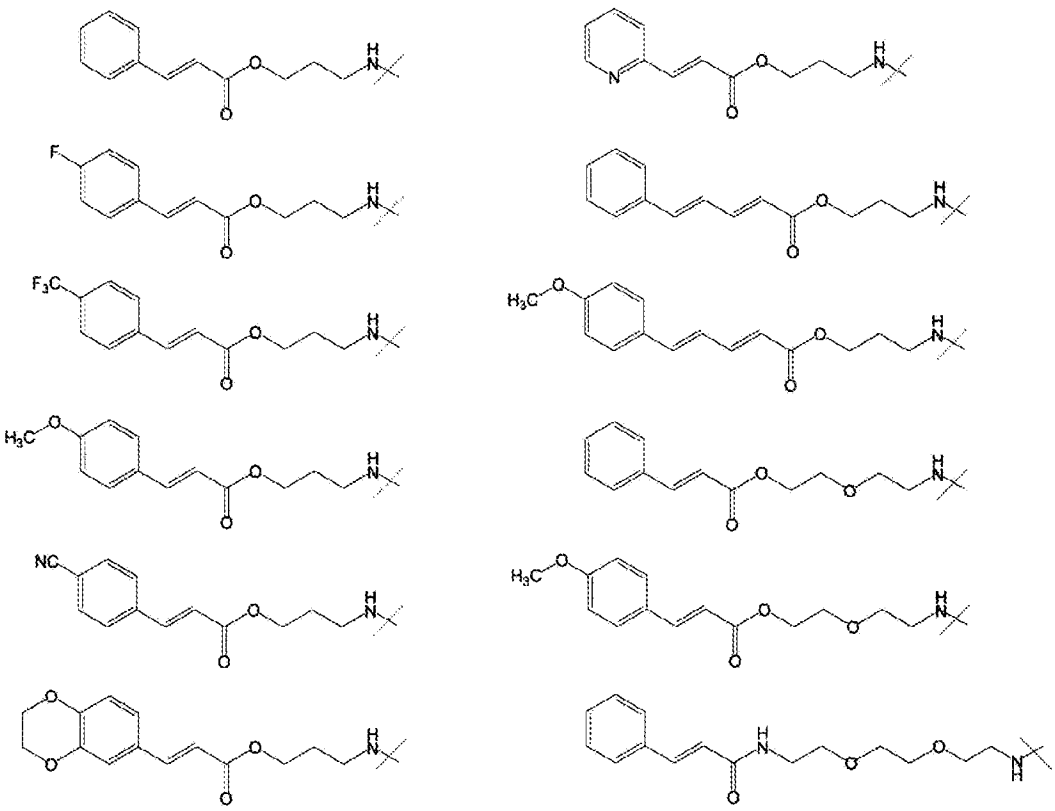
ｐは、１又は２の整数であり；

－Ｘ－は、－Ｏ－、又は－ＮＨ－であり：

－Ａ－は、前記態様［１－３］中の式（ＡＬ－１－１）、（ＡＬ－２－１）又は（ＡＬ－２－２）［各式中、両端の波線外側は含まない］であり；

例えば、Ａｒ、ｐ、－Ｘ－、－Ａ－の組み合わせは、下記部分構造式［各式中、波線右側は含まない］：

[化21]



に示される通りである。

[0124] ［１－４－４－１］前記態様［１］のアルギン酸誘導体において、Ａｒ、ｐ、－Ｘ－、－Ａ－の組み合わせとしては、特に好ましくは、

Ａｒは、フェニル基、２－ピリジル基、又は５－ピリジル基（前記フェニル基、２－ピリジル基、又は５－ピリジル基は、シアノ基、フッ素原子、トリフルオロメチル基、メトキシ基、及びＮ－アセチルアミノ基から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良く、フェニル基、２－ピリジル基、又は５－ピリジル基上に、２つのメトキシ基が隣接して置換している場合には、２つのメトキシ基の各基のメチル基から任意の水素原子が

１つ除かれた炭素原子間で結合することにより１，４－ジオキサン環を形成しても良い）であり；

Ａｒ、ｐ、－Ｘ－、－Ａ－の組み合わせとしては、例えば、Ａｒは、フェニル基、４－フルオロフェニル基、４－（トリフルオロメチル）フェニル基、４－メトキシフェニル基、３，４－ジメトキシフェニル基、４－（Ｎ－アセチルアミノ）フェニル基、４－シアノフェニル基、２，３－ジヒドロベンゾ［ｂ］［１，４］ジオキシニル基、２－ピリジル基、又は２－メトキシ－５－ピリジル基であり；

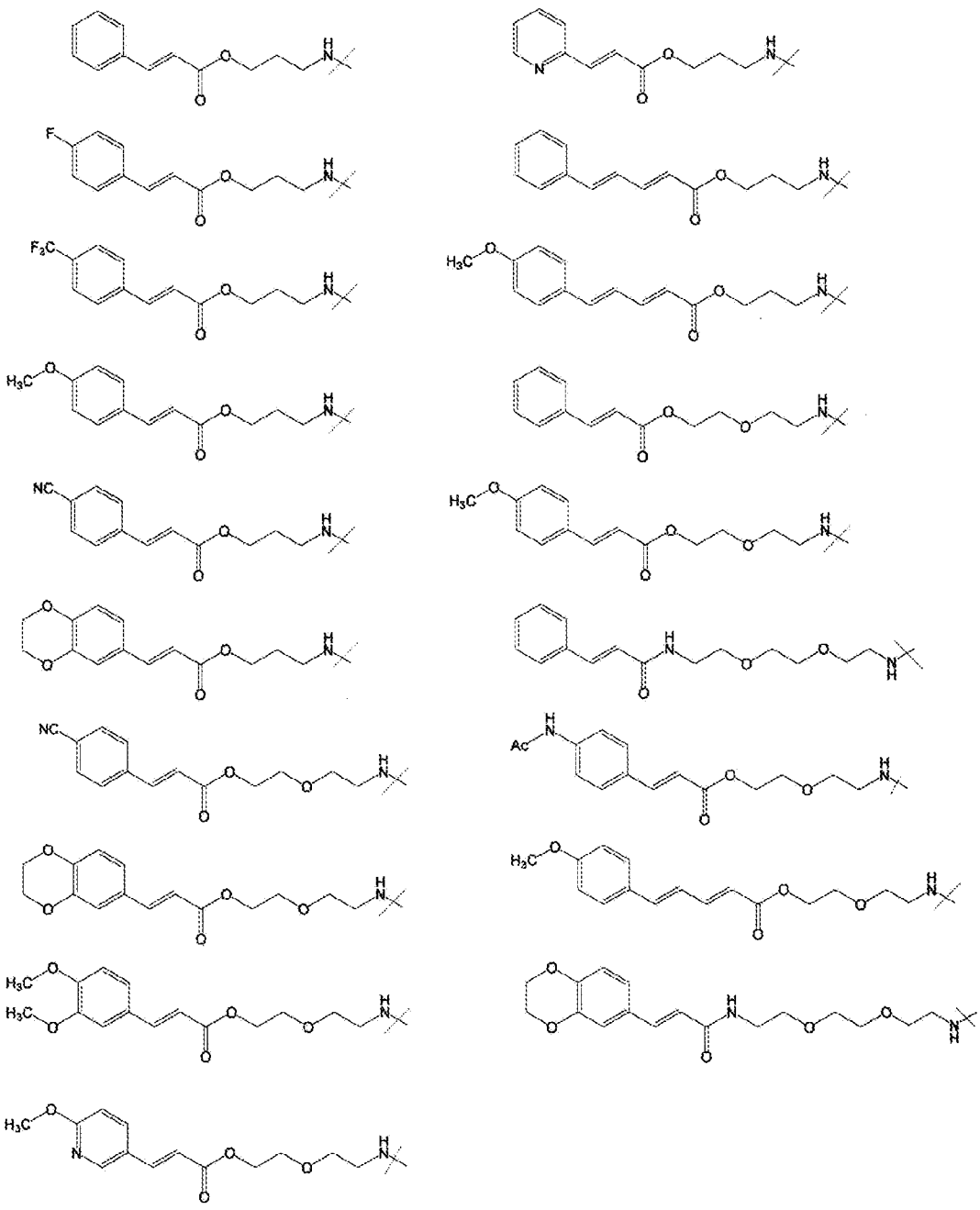
ｐは、１又は２の整数であり；

－Ｘ－は、－Ｏ－、又は－ＮＨ－であり：

－Ａ－は、前記態様［１－３］中の式（ＡＬ－１－１）、（ＡＬ－２－１）又は（ＡＬ－２－２）［各式中、両端の波線外側は含まない］であり；

例えば、Ａｒ、ｐ、－Ｘ－、－Ａ－の組み合わせは、下記部分構造式［各式中、波線右側は含まない］：

[化22]



に示される通りである。

[0125] ［１－４－４－２］前記態様［１］のアルギン酸誘導体において、Ａｒ、ｐ、－Ｘ－、－Ａ－の組み合わせとしては、特に好ましくは、

Ａｒは、フェニル基、２－ピリジル基、又は５－ピリジル基（前記フェニル基、２－ピリジル基、又は５－ピリジル基は、シアノ基、メトキシ基、及

びＮ－アセチルアミノ基から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良く、フェニル基、２－ピリジル基、又は５－ピリジル基上に、２つのメトキシ基が隣接して置換している場合には、２つのメトキシ基の各基のメチル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより１，４－ジオキサン環を形成しても良い）であり；

Ａｒ、ｐ、－Ｘ－、－Ａ－の組み合わせとしては、例えば、Ａｒは、フェニル基、４－メトキシフェニル基、３，４－ジメトキシフェニル基、４－（Ｎ－アセチルアミノ）フェニル基、４－シアノフェニル基、２，３－ジヒドロベンゾ［ｂ］［１，４］ジオキシニル基、２－ピリジル基、又は２－メトキシ－５－ピリジル基であり；

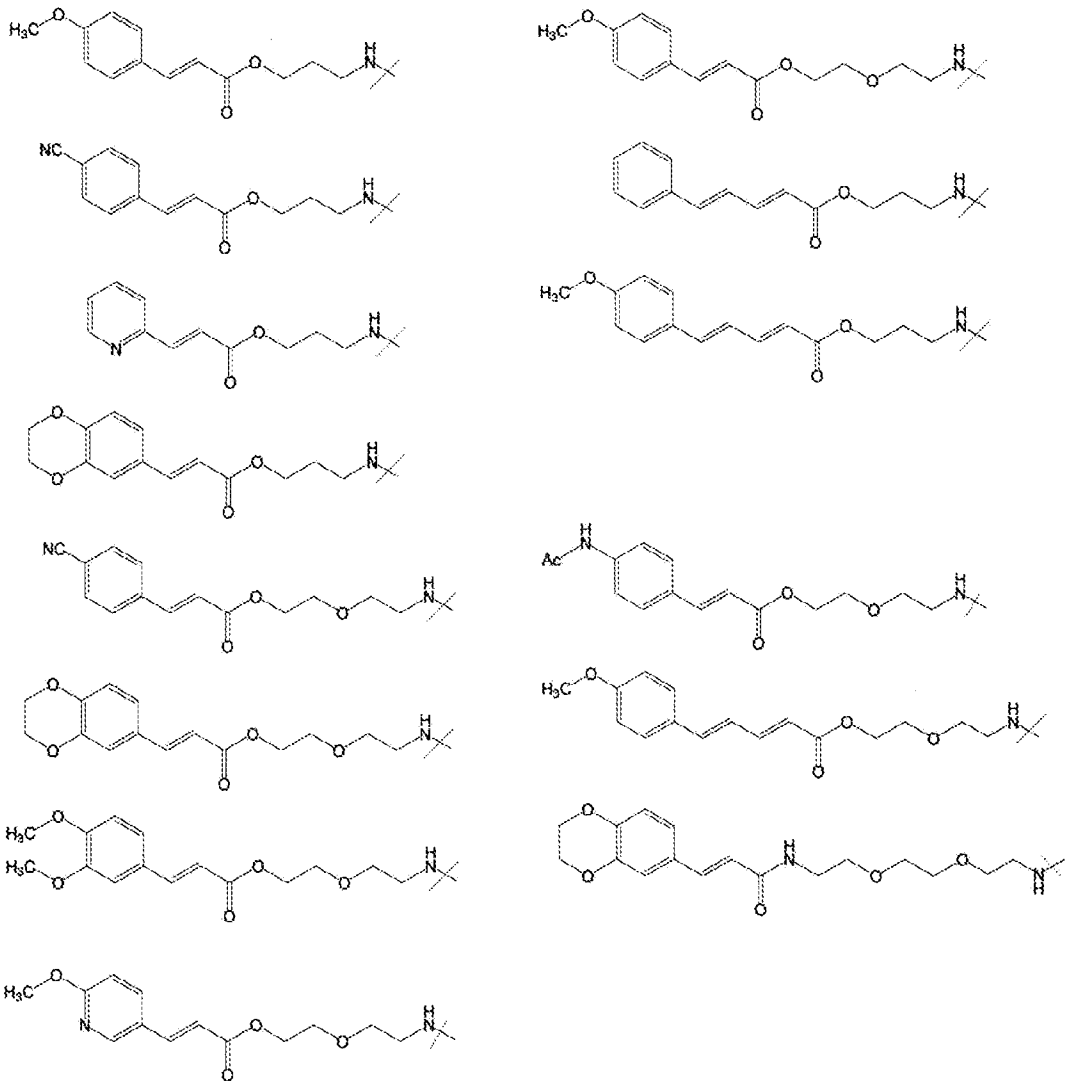
ｐは、１又は２の整数であり；

－Ｘ－は、－Ｏ－、又は－ＮＨ－であり：

－Ａ－は、前記態様［１－３］中の式（ＡＬ－１－１）、（ＡＬ－２－１）又は（ＡＬ－２－２）［各式中、両端の波線外側は含まない］であり；

例えば、Ａｒ、ｐ、－Ｘ－、－Ａ－の組み合わせは、下記部分構造式［各式中、波線右側は含まない］：

[化23]



に示される通りである。

[0126] ［１－４－４ａ］前記態様［１］のアルギン酸誘導体において、Ａｒ、ｐ、－Ｘ－、－Ａ－の組み合わせとしては、特に好ましくは、Ａｒは、フェニル基（前記フェニル基は、フッ素原子、及びトリフルオロメチル基から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良い）であり；

Ａｒ、ｐ、－Ｘ－、－Ａ－の組み合わせとしては、Ａｒは、例えば、フェニル基、４－フルオロフェニル基、又は４－（トリフルオロメチル）フェニル基であり；

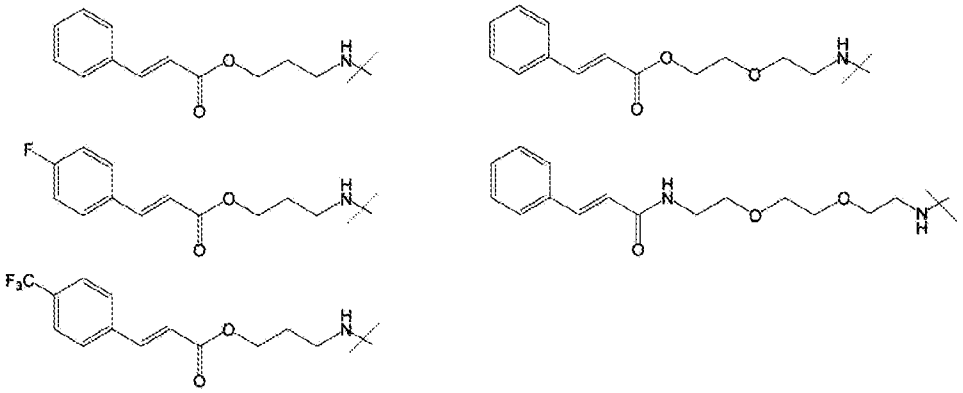
ｐは、１の整数であり；

－Ｘ－は、－Ｏ－、又は－ＮＨ－であり：

－Ａ－は、前記態様［１－３］中の式（ＡＬ－１－１）、（ＡＬ－２－１）又は（ＡＬ－２－２）［各式中、両端の波線外側は含まない］であり；

例えば、Ａｒ、ｐ、－Ｘ－、－Ａ－の組み合わせは、下記部分構造式［各式中、波線右側は含まない］：

[化24]



に示される通りである。

[0127] ［１－４－４ｂ］前記態様［１］のアルギン酸誘導体において、Ａｒ、ｐ、－Ｘ－、－Ａ－の組み合わせとしては、特に好ましくは、

Ａｒは、フェニル基、又は２－ピリジル基（前記フェニル基、又は２－ピリジル基は、シアノ基、及びメトキシ基から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良く、フェニル基又は２－ピリジル基上に、２つのメトキシ基が隣接して置換している場合には、２つのメトキシ基の各基のメチル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより１，４－ジオキサン環を形成しても良い）であり；

Ａｒ、ｐ、－Ｘ－、－Ａ－の組み合わせとしては、例えば、Ａｒは、例えば、フェニル基、４－メトキシフェニル基、４－シアノフェニル基、２，３－ジヒドロベンゾ［ｂ］［１，４］ジオキシニル基、又は２－ピリジル基であり；

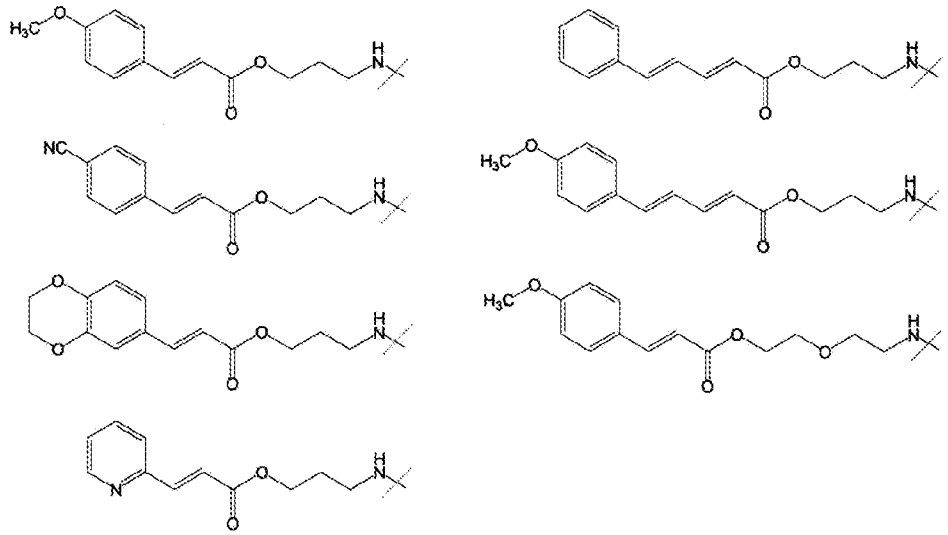
ｐは、１又は２の整数であり；

－Ｘ－は、－Ｏ－であり：

－Ａ－は、前記態様［１－３］中の式（ＡＬ－１－１）、又は（ＡＬ－２－１）［各式中、両端の波線外側は含まない］であり；

例えば、Ａｒ、ｐ、－Ｘ－、－Ａ－の組み合わせは、下記部分構造式［各式中、波線右側は含まない］：

[化25]



に示される通りである。

[0128] ［１－４－４ｃ］前記態様［１］のアルギン酸誘導体において、Ａｒ、ｐ、－Ｘ－、－Ａ－の組み合わせとしては、特に好ましくは、Ａｒは、フェニル基、又は５－ピリジル基（前記フェニル基、又は５－ピリジル基は、シアノ基、メトキシ基、及びＮ－アセチルアミノ基から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良く、フェニル基、又は２－ピリジル基上に、２つのメトキシ基が隣接して置換している場合には、２つのメトキシ基の各基のメチル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより１，４－ジオキサン環を形成しても良い）であり；

Ａｒ、ｐ、－Ｘ－、－Ａ－の組み合わせとしては、例えば、　Ａｒは、４－シアノフェニル基、４－メトキシフェニル基、３，４－ジメトキシフェニル基、４－（Ｎ－アセチルアミノ）フェニル基、２，３－ジヒドロベンゾ［ｂ］［１，４］ジオキシニル基、又は２－メトキシ－５－ピリジル基であり；

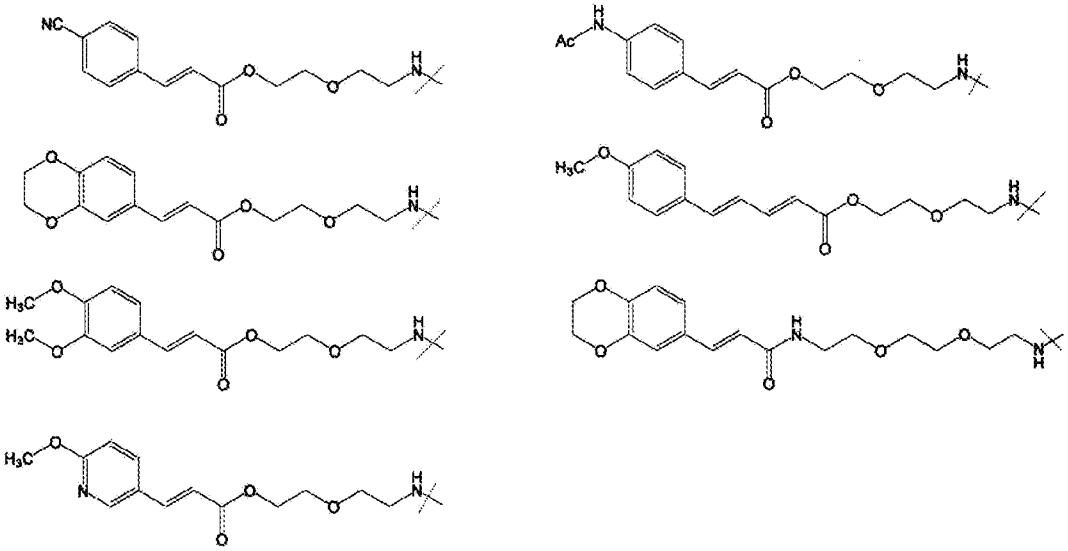
ｐは、１又は２の整数であり；

－Ｘ－は、－Ｏ－又は－ＮＨ－であり：

－Ａ－は、前記態様［１－３］中の式（ＡＬ－２－１）、又は（ＡＬ－２－２）［各式中、両端の波線外側は含まない］であり；

例えば、Ａｒ、ｐ、－Ｘ－、－Ａ－の組み合わせは、下記部分構造式［各式中、波線右側は含まない］：

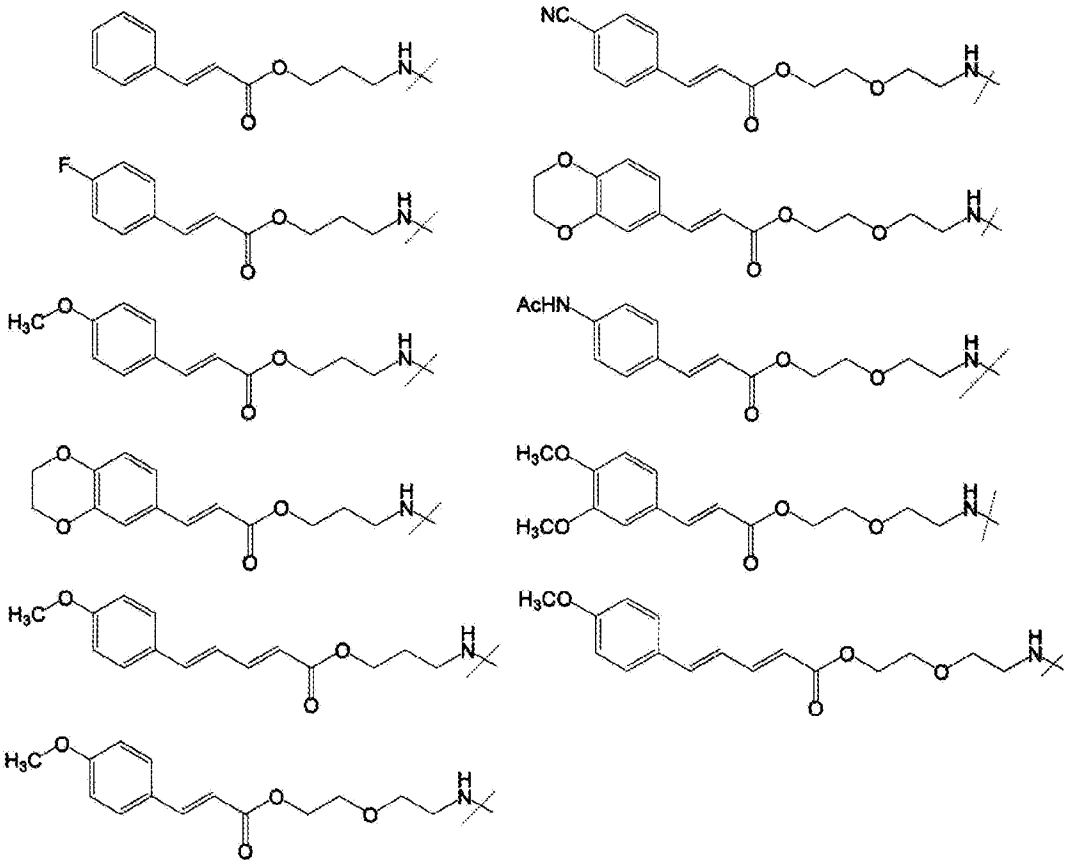
[化26]



に示される通りである。

[0129] ［１－４－５］前記態様［１］のアルギン酸誘導体において、最も好ましくは、下記部分構造式［各式中、波線右側は含まない］：

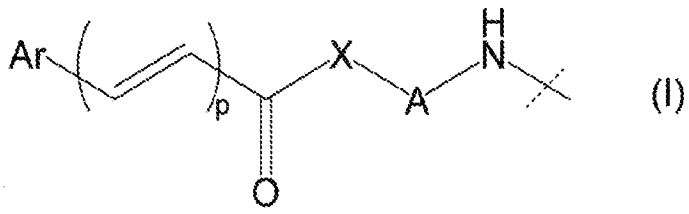
[化27]



に示される通りである。

[0130] ［１ａ］第１ａの態様は、前記態様［１］の好ましい態様であり、具体的には、アルギン酸の任意の１つ以上のカルボキシル基に、下記式（Ｉ）：

[化28]



(I)

［式（Ｉ）中、

Ａｒは、$C_{6\sim10}$アリール基、又は複素環基（前記$C_{6\sim10}$アリール基、又は複素環基は、ヒドロキシル基、シアノ基、ニトロ基、ハロゲン原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、ハロゲン化$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{1\sim6}$アルコキシ基、及び－NR^AR^B

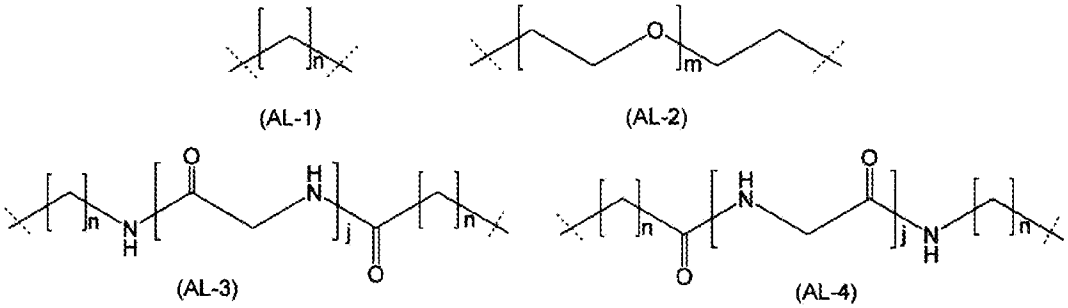
基（－ＮＲ^{A}Ｒ^{B}基における、Ｒ^{A}及びＲ^{B}は、各々独立して、水素原子、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基、Ｃ$_{2\sim7}$アルカノイル基、又はＣ$_{1\sim6}$アルキルスルホニル基から選択される基であり（但し、－ＮＨ$_{2}$、－ＮＨ（Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基）、及び－Ｎ（Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基）$_{2}$は除く））から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良く、前記Ｃ$_{6\sim10}$アリール基又は複素環基に、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基及びＣ$_{1\sim6}$アルコキシ基が又は２つのＣ$_{1\sim6}$アルコキシ基が隣接して置換する場合、当該Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基及びＣ$_{1\sim6}$アルコキシ基の各基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、又は、当該２つのＣ$_{1\sim6}$アルコキシ基の各アルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、環状エーテルを形成しても良く、又は、前記Ｃ$_{6\sim10}$アリール基又は複素環基に、Ｃ$_{1\sim6}$アルコキシ基及び－ＮＨＲ^{G}基（－ＮＨＲ^{G}基におけるＲ^{G}は、Ｃ$_{2\sim7}$アルカノイル基又はＣ$_{1\sim6}$アルキルスルホニル基である）が隣接して置換している場合、当該Ｃ$_{1\sim6}$アルコキシ基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子と当該－ＮＨＲ^{G}基の水素原子が１つ除かれた窒素原子が結合することにより、３－Ｎ－（Ｃ$_{2\sim7}$アルカノイル）オキサゾリジン環、３－Ｎ－（Ｃ$_{1\sim6}$アルキルスルホニル）オキサゾリジン環、４－Ｎ－（Ｃ$_{2\sim7}$アルカノイル）モルホリン環、４－Ｎ－（Ｃ$_{1\sim6}$アルキルスルホニル）モルホリン環、４－Ｎ－（Ｃ$_{2\sim7}$アルカノイル）－１，４－オキサゼパン環、又は４－Ｎ－（Ｃ$_{1\sim6}$アルキルスルホニル）－１，４－オキサゼパン環を形成しても良い）を表わし；

ｐは、１、又は２の整数を表わし；

－Ｘ－は、－Ｏ－、－ＮＨ－、又は－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$アルキル）－を表わし；

－Ａ－は、式（ＡＬ－１）～（ＡＬ－４）［各式中、両端の波線外側は含まない］：

[化29]



（式（ＡＬ－１）～（ＡＬ－４）中、ｎは、１～１８の整数を表わし；ｍは、１～９の整数を表わし；ｊは、０～９の整数を表わし；

式（ＡＬ－１）～（ＡＬ－４）中のメチレン基（－ＣＨ$_2$－）の水素原子は、ハロゲン原子、水酸基、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基、ヒドロキシＣ$_{1\sim6}$アルキル基、チオールＣ$_{1\sim6}$アルキル基、Ｃ$_{1\sim6}$アルキルチオＣ$_{1\sim6}$アルキル基、カルボキシＣ$_{1\sim6}$アルキル基、－ＮＲ^{a}Ｒ^{b}基、（Ｒ^{a}Ｒ^{b}Ｎ）－Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基、（Ｒ^{a}Ｒ^{b}Ｎ）Ｃ（＝Ｏ）－Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基（前記－ＮＲ^{a}Ｒ^{b}基、（Ｒ^{a}Ｒ^{b}Ｎ）－Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基、又は（Ｒ^{a}Ｒ^{b}Ｎ）Ｃ（＝Ｏ）－Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基における、Ｒ^{a}及びＲ^{b}は、各々独立して、水素原子、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基、Ｃ$_{2\sim7}$アルカノイル基、又はＣ$_{1\sim6}$アルキルスルホニル基から選択される基であり）、グアニジノＣ$_{1\sim6}$アルキル基、Ｃ$_{7\sim16}$アラルキル基、ヒドロキシＣ$_{6\sim10}$アリールＣ$_{1\sim6}$アルキル基、又はヘテロアリールＣ$_{1\sim6}$アルキル基から選択される基で複数個（例えば、１～１０個、又は１～５個）置き換えられても良く；式（ＡＬ－１）～（ＡＬ－４）中のメチレン基（－ＣＨ$_2$－）の２つの水素原子がＣ$_{1\sim6}$アルキル基に置き換えられた場合、当該各Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基の各アルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することによりＣ$_{3\sim8}$シクロアルキル環を形成しても良く；式（ＡＬ－３）又は式（ＡＬ－４）中の－ＮＨ－基は、隣接する炭素原子に置換する前記置換基と共に、非芳香族複素環を形成しても良い）］（但し、式（Ｉ）において、Ａｒ＝フェニル基、ｐ＝１、－Ａ－＝式（ＡＬ－１）、かつｎ＝３の場合、当該Ａｒのフェニル基では前記Ａｒ環上の水素原子と置換しても良い置換基群から任意に選

ばれる１～３個の基が前記フェニル基上の水素原子と置換する）で表される光反応性基が導入された、アルギン酸誘導体である。

[0131] ［１ａ－１］前記態様［１ａ］のアルギン酸誘導体において、好ましくは、Ａｒは、$C_{6\sim10}$アリール基、又はヘテロアリール基（前記$C_{6\sim10}$アリール基、又はヘテロアリール基は、ヒドロキシル基、シアノ基、ニトロ基、ハロゲン原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、ハロゲン化$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{1\sim6}$アルコキシ基、及び－ＮＲ^{A}Ｒ^{B}基（－ＮＲ^{A}Ｒ^{B}基における、Ｒ^{A}及びＲ^{B}は、各々独立して、水素原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{2\sim7}$アルカノイル基、又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基から選択される基であり（但し、－ＮＨ$_2$、－ＮＨ（$C_{1\sim6}$アルキル基）、及び－Ｎ（$C_{1\sim6}$アルキル基）$_2$は除く））から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良く、前記$C_{6\sim10}$アリール基又はヘテロアリール基に、$C_{1\sim6}$アルキル基及び$C_{1\sim6}$アルコキシ基が又は２つの$C_{1\sim6}$アルコキシ基が隣接して置換する場合、当該$C_{1\sim6}$アルキル基及び$C_{1\sim6}$アルコキシ基の各基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、又は、当該２つの$C_{1\sim6}$アルコキシ基の各アルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、環状エーテルを形成しても良く、又は、前記$C_{6\sim10}$アリール基又はヘテロアリール基に、$C_{1\sim6}$アルコキシ基及び－ＮＨＲ^{G}基（－ＮＨＲ^{G}基におけるＲ^{G}は、$C_{2\sim7}$アルカノイル基又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基である）が隣接して置換している場合、当該$C_{1\sim6}$アルコキシ基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子と当該－ＮＨＲ^{G}基の水素原子が１つ除かれた窒素原子が結合することにより、３－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）オキサゾリジン環、３－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）オキサゾリジン環、４－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）モルホリン環、４－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）モルホリン環、４－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）－１，４－オキサゼパン環、又は４－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）－１，４－オキサゼパン環を形成しても良い）（但し、式（Ｉ）において、Ａｒ＝フェニル基、ｐ＝１、－Ａ－＝式（ＡＬ－１）、かつｎ＝３の場合、当該Ａｒのフェニル基では前記Ａ

ｒ環上の水素原子と置換しても良い置換基群から任意に選ばれる１～３個の基が前記フェニル基上の水素原子と置換する）であり；

[0132] より好ましくは、Ａｒは、$C_{6\sim10}$アリール基、又は５～６員ヘテロアリール基（前記$C_{6\sim10}$アリール基、又は５～６員ヘテロアリール基は、ヒドロキシル基、シアノ基、ニトロ基、ハロゲン原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、ハロゲン化$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{1\sim6}$アルコキシ基、及び－NR^AR^B基（－NR^AR^B基における、R^A及びR^Bは、各々独立して、水素原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{2\sim7}$アルカノイル基、又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基から選択される基であり（但し、－NH_2、－ＮＨ（$C_{1\sim6}$アルキル基）、及び－Ｎ（$C_{1\sim6}$アルキル基）$_2$は除く））から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良く；

前記$C_{6\sim10}$アリール基又は５～６員ヘテロアリール基に、$C_{1\sim6}$アルキル基及び$C_{1\sim6}$アルコキシ基が又は２つの$C_{1\sim6}$アルコキシ基が隣接して置換する場合、当該$C_{1\sim6}$アルキル基及び$C_{1\sim6}$アルコキシ基の各基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、又は、当該２つの$C_{1\sim6}$アルコキシ基の各アルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、環状エーテルを形成しても良く；

又は、前記$C_{6\sim10}$アリール基又は５～６員ヘテロアリール基に、$C_{1\sim6}$アルコキシ基及び－NHR^G基（－NHR^G基におけるR^Gは、$C_{2\sim7}$アルカノイル基又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基である）が隣接して置換している場合、当該$C_{1\sim6}$アルコキシ基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子と当該－NHR^G基の水素原子が１つ除かれた窒素原子が結合することにより、３－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）オキサゾリジン環、３－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）オキサゾリジン環、４－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）モルホリン環、４－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）モルホリン環、４－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）－１，４－オキサゼパン環、又は４－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）－１，４－オキサゼパン環を形成しても良い）（但し、式（Ｉ）において、Ａｒ＝フェニル基、ｐ＝１、－Ａ－＝式（ＡＬ－１）、か

つｎ＝３の場合、当該Ａｒのフェニル基では前記Ａｒ環上の水素原子と置換しても良い置換基群から任意に選ばれる１～３個の基が前記フェニル基上の水素原子と置換する）であり；

[0133] 更に好ましくは、Ａｒは、フェニル基、又はピリジル基（前記フェニル基、又はピリジル基は、ヒドロキシル基、シアノ基、ニトロ基、ハロゲン原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、ハロゲン化$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{1\sim6}$アルコキシ基、及び－NR^AR^B基（－NR^AR^B基における、R^A及びR^Bは、各々独立して、水素原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{2\sim7}$アルカノイル基、又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基から選択される基であり（但し、－NH_2、－ＮＨ（$C_{1\sim6}$アルキル基）、及び－Ｎ（$C_{1\sim6}$アルキル基）$_2$は除く））から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良く、前記フェニル基又はピリジル基に、$C_{1\sim6}$アルキル基及び$C_{1\sim6}$アルコキシ基が又は２つの$C_{1\sim6}$アルコキシ基が隣接して置換する場合、当該$C_{1\sim6}$アルキル基及び$C_{1\sim6}$アルコキシ基の各基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、又は、当該２つの$C_{1\sim6}$アルコキシ基の各アルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、環状エーテルを形成しても良く、又は、前記フェニル基又はピリジル基に、$C_{1\sim6}$アルコキシ基及び－NHR^G基（－NHR^G基におけるR^Gは、$C_{2\sim7}$アルカノイル基又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基である）が隣接して置換している場合、当該$C_{1\sim6}$アルコキシ基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子と当該－NHR^G基の水素原子が１つ除かれた窒素原子が結合することにより、３－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）オキサゾリジン環、３－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）オキサゾリジン環、４－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）モルホリン環、４－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）モルホリン環、４－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）－１，４－オキサゼパン環、又は４－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）－１，４－オキサゼパン環を形成しても良い）（但し、式（Ｉ）において、Ａｒ＝フェニル基、ｐ＝１、－Ａ－＝式（ＡＬ－１）、かつｎ＝３の場合、当該Ａｒのフェニル基では前記フェニル基上の水素原子と置換し

ても良い置換基群から任意に選ばれる１～３個の基が前記フェニル基上の水素原子と置換する）であり；

[0134] 特に好ましくは、Ａｒは、フェニル基、又は２－ピリジル基（前記フェニル基、又は２－ピリジル基は、シアノ基、フッ素原子、トリフルオロメチル基、及びメトキシ基から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良く、フェニル基又は２－ピリジル基上に、２つのメトキシ基が隣接して置換している場合には、２つのメトキシ基の各基のメチル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより１，４－ジオキサン環を形成しても良い）（但し、式（Ｉ）において、Ａｒ＝フェニル基、ｐ＝１、－Ａ－＝式（ＡＬ－１）、かつｎ＝３の場合、当該Ａｒのフェニル基では前記フェニル基上の水素原子と置換しても良い置換基群から任意に選ばれる１～３個の基が前記フェニル基上の水素原子と置換する）であり；Ａｒは、例えば、フェニル基、４－フルオロフェニル基、４－（トリフルオロメチル）フェニル基、４－メトキシフェニル基、４－シアノフェニル基、２，３－ジヒドロベンゾ［ｂ］［１，４］ジオキシニル基、又は２－ピリジル基、等である。

[0135] ［１ａ－１－１］前記態様［１ａ－１］のアルギン酸誘導体において、Ａｒは、特に好ましくは、フェニル基、２－ピリジル基、又は５－ピリジル基（前記フェニル基、２－ピリジル基、又は５－ピリジル基は、シアノ基、フッ素原子、トリフルオロメチル基、メトキシ基、及びＮ－アセチルアミノ基から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良く、フェニル基、２－ピリジル基、又は５－ピリジル基上に、２つのメトキシ基が隣接して置換している場合には、２つのメトキシ基の各基のメチル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより１，４－ジオキサン環を形成しても良い）（但し、式（Ｉ）において、Ａｒ＝フェニル基、ｐ＝１、－Ａ－＝式（ＡＬ－１）、かつｎ＝３の場合、当該Ａｒのフェニル基では前記フェニル基上の水素原子と置換しても良い置換基群から任意に選ばれる１～３個の基が前記フェニル基上の水素原子と置換する）であり；

Ａｒは、例えば、フェニル基、４－フルオロフェニル基、４－（トリフルオロメチル）フェニル基、４－メトキシフェニル基、３，４－ジメトキシフェニル基、４－（Ｎ－アセチルアミノ）フェニル基、４－シアノフェニル基、２，３－ジヒドロベンゾ［ｂ］［１，４］ジオキシニル基、２－ピリジル基、又は２－メトキシ－５－ピリジル基、等である。

[0136] ［１ａ－１－２］前記態様［１ａ－１］のアルギン酸誘導体において、Ａｒは、特に好ましくは、フェニル基、２－ピリジル基、又は５－ピリジル基（前記フェニル基、２－ピリジル基、又は５－ピリジル基は、シアノ基、メトキシ基、及びＮ－アセチルアミノ基から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良く、フェニル基、２－ピリジル基、又は５－ピリジル基上に、２つのメトキシ基が隣接して置換している場合には、２つのメトキシ基の各基のメチル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより１，４－ジオキサン環を形成しても良い）（但し、式（Ｉ）において、Ａｒ＝フェニル基、ｐ＝１、－Ａ－＝式（ＡＬ－１）、かつｎ＝３の場合、当該Ａｒのフェニル基では前記フェニル基上の水素原子と置換しても良い置換基群から任意に選ばれる１～３個の基が前記フェニル基上の水素原子と置換する）であり；

Ａｒは、例えば、フェニル基、４－メトキシフェニル基、３，４－ジメトキシフェニル基、４－シアノフェニル基、４－（Ｎ－アセチルアミノ）フェニル基、２，３－ジヒドロベンゾ［ｂ］［１，４］ジオキシニル基、２－ピリジル基、又は２－メトキシ－５－ピリジル基、等である。

[0137] ［１ａ－１ａ］前記態様［１ａ］のアルギン酸誘導体において、好ましくは、Ａｒは、$C_{6\sim10}$アリール基、又はヘテロアリール基（前記$C_{6\sim10}$アリール基、又はヘテロアリール基は、ヒドロキシル基、シアノ基、ニトロ基、ハロゲン原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、ハロゲン化$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{1\sim6}$アルコキシ基、及び－ＮＲ^{A}Ｒ^{B}基（－ＮＲ^{A}Ｒ^{B}基における、Ｒ^{A}及びＲ^{B}は、各々独立して、水素原子、又は$C_{1\sim6}$アルキル基から選択される基であり）から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良い（但し、－NH_2、

－ＮＨ（$C_{1\sim6}$アルキル基）、及び－Ｎ（$C_{1\sim6}$アルキル基）$_2$は除く））（但し、式（Ｉ）において、Ａｒ＝フェニル基、ｐ＝１、－Ａ－＝式（ＡＬ－１）、かつｎ＝３の場合、当該Ａｒのフェニル基では前記Ａｒ環上の水素原子と置換しても良い置換基群から任意に選ばれる１～３個の基が前記フェニル基上の水素原子と置換する）であり；

[0138] より好ましくは、Ａｒは、$C_{6\sim10}$アリール基、又は５～６員ヘテロアリール基（前記$C_{6\sim10}$アリール基、又は５～６員ヘテロアリール基は、ヒドロキシル基、シアノ基、ニトロ基、ハロゲン原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、ハロゲン化$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{1\sim6}$アルコキシ基、及び－NR^AR^B基（－NR^AR^B基における、R^A及びR^Bは、各々独立して、水素原子、又は$C_{1\sim6}$アルキル基から選択される基であり（但し、－NH_2、－ＮＨ（$C_{1\sim6}$アルキル基）、及び－Ｎ（$C_{1\sim6}$アルキル基）$_2$は除く））から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良い）（但し、式（Ｉ）において、Ａｒ＝フェニル基、ｐ＝１、－Ａ－＝式（ＡＬ－１）、かつｎ＝３の場合、当該Ａｒのフェニル基では前記Ａｒ環上の水素原子と置換しても良い置換基群から任意に選ばれる１～３個の基が前記フェニル基上の水素原子と置換する）であり；

[0139] 更に好ましくは、Ａｒは、フェニル基（前記フェニル基は、ヒドロキシル基、シアノ基、ニトロ基、ハロゲン原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、ハロゲン化$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{1\sim6}$アルコキシ基、及び－NR^AR^B基（－NR^AR^B基における、R^A及びR^Bは、各々独立して、水素原子、又は$C_{1\sim6}$アルキル基から選択される基であり（但し、－NH_2、－ＮＨ（$C_{1\sim6}$アルキル基）、及び－Ｎ（$C_{1\sim6}$アルキル基）$_2$は除く））から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良い）（但し、式（Ｉ）において、Ａｒ＝フェニル基、ｐ＝１、－Ａ－＝式（ＡＬ－１）、かつｎ＝３の場合、当該Ａｒのフェニル基では前記フェニル基上の水素原子と置換しても良い置換基群から任意に選ばれる１～３個の基が前記フェニル基上の水素原子と置換する）であり；

[0140] 特に好ましくは、Ａｒは、フェニル基（前記フェニル基は、フッ素原子、及びトリフルオロメチル基から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原

子と置換しても良い）（但し、式（Ｉ）において、Ａｒ＝フェニル基、ｐ＝１、－Ａ－＝式（ＡＬ－１）、かつｎ＝３の場合、当該Ａｒのフェニル基では前記フェニル基上の水素原子と置換しても良い置換基群から任意に選ばれる１～３個の基が前記フェニル基上の水素原子と置換する）であり；Ａｒは、例えば、４－フルオロフェニル基、又は４－（トリフルオロメチル）フェニル基、等である。

[0141] ［１ａ－１ｂ］前記態様［１ａ］のアルギン酸誘導体において、好ましくは、Ａｒは、$C_{6\sim10}$アリール基、又はヘテロアリール基（前記$C_{6\sim10}$アリール基、又はヘテロアリール基は、ヒドロキシル基、シアノ基、ニトロ基、ハロゲン原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、ハロゲン化$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{1\sim6}$アルコキシ基、及び－ＮＲ^{A}Ｒ^{B}基（－ＮＲ^{A}Ｒ^{B}基における、Ｒ^{A}及びＲ^{B}は、各々独立して、水素原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{2\sim7}$アルカノイル基、又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基から選択される基であり（但し、－ＮＨ$_2$、－ＮＨ（$C_{1\sim6}$アルキル基）、及び－Ｎ（$C_{1\sim6}$アルキル基）$_2$は除く））から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良く、前記$C_{6\sim10}$アリール基又はヘテロアリール基に、$C_{1\sim6}$アルキル基及び$C_{1\sim6}$アルコキシ基が又は２つの$C_{1\sim6}$アルコキシ基が隣接して置換する場合、当該$C_{1\sim6}$アルキル基及び$C_{1\sim6}$アルコキシ基の各基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、又は、当該２つの$C_{1\sim6}$アルコキシ基の各アルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、環状エーテルを形成しても良く、又は、前記$C_{6\sim10}$アリール基又はヘテロアリール基に、$C_{1\sim6}$アルコキシ基及び－ＮＨＲ^{G}基（－ＮＨＲ^{G}基におけるＲ^{G}は、$C_{2\sim7}$アルカノイル基又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基である）が隣接して置換している場合、当該$C_{1\sim6}$アルコキシ基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子と当該－ＮＨＲ^{G}基の水素原子が１つ除かれた窒素原子が結合することにより、３－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）オキサゾリジン環、３－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）オキサゾリジン環、４－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）モルホリン環、４－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル

）モルホリン環、４－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）－１，４－オキサゼパン環、又は４－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）－１，４－オキサゼパン環を形成しても良い）（但し、式（Ｉ）において、Ａｒ＝フェニル基、ｐ＝１、－Ａ－＝式（ＡＬ－１）、かつｎ＝３の場合、当該Ａｒのフェニル基では前記Ａｒ環上の水素原子と置換しても良い置換基群から任意に選ばれる１～３個の基が前記フェニル基上の水素原子と置換する）であり；

[0142] より好ましくは、Ａｒは、$C_{6\sim10}$アリール基、又は５～６員ヘテロアリール基（前記$C_{6\sim10}$アリール基、又は５～６員ヘテロアリール基は、ヒドロキシル基、シアノ基、ニトロ基、ハロゲン原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、ハロゲン化$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{1\sim6}$アルコキシ基、及び－NR^AR^B基（－NR^AR^B基における、R^A及びR^Bは、各々独立して、水素原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{2\sim7}$アルカノイル基、又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基から選択される基であり（但し、－NH_2、－ＮＨ（$C_{1\sim6}$アルキル基）、及び－Ｎ（$C_{1\sim6}$アルキル基）$_2$は除く））から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良く、前記$C_{6\sim10}$アリール基又は５～６員ヘテロアリール基に、$C_{1\sim6}$アルキル基及び$C_{1\sim6}$アルコキシ基が又は２つの$C_{1\sim6}$アルコキシ基が隣接して置換する場合、当該$C_{1\sim6}$アルキル基及び$C_{1\sim6}$アルコキシ基の各基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、又は、当該２つの$C_{1\sim6}$アルコキシ基の各アルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、環状エーテルを形成しても良く、又は、前記$C_{6\sim10}$アリール基又は５～６員ヘテロアリール基に、$C_{1\sim6}$アルコキシ基及び－NHR^G基（－NHR^G基におけるR^Gは、$C_{2\sim7}$アルカノイル基又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基である）が隣接して置換している場合、当該$C_{1\sim6}$アルコキシ基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子と当該－NHR^G基の水素原子が１つ除かれた窒素原子が結合することにより、３－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）オキサゾリジン環、３－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）オキサゾリジン環、４－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）モルホリン環、４－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）モルホリン環、４－Ｎ

－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）－１，４－オキサゼパン環、又は４－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）－１，４－オキサゼパン環を形成しても良い）（但し、－NH_2、－ＮＨ（$C_{1\sim6}$アルキル基）、及び－Ｎ（$C_{1\sim6}$アルキル基）$_2$は除く））から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良く（但し、式（Ｉ）において、Ａｒ＝フェニル基、ｐ＝１、－Ａ－＝式（ＡＬ－１）、かつｎ＝３の場合、当該Ａｒのフェニル基では前記Ａｒ環上の水素原子と置換しても良い置換基群から任意に選ばれる１～３個の基が前記フェニル基上の水素原子と置換する）であり；

[0143] 更に好ましくは、Ａｒは、フェニル基、又はピリジル基（前記フェニル基、又はピリジル基は、ヒドロキシル基、シアノ基、ニトロ基、ハロゲン原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、ハロゲン化$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{1\sim6}$アルコキシ基、及び－NR^AR^B基（－NR^AR^B基における、R^A及びR^Bは、各々独立して、水素原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{2\sim7}$アルカノイル基、又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基から選択される基であり（但し、－NH_2、－ＮＨ（$C_{1\sim6}$アルキル基）、及び－Ｎ（$C_{1\sim6}$アルキル基）$_2$は除く））から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良く、前記フェニル基又はピリジル基に、$C_{1\sim6}$アルキル基及び$C_{1\sim6}$アルコキシ基が又は２つの$C_{1\sim6}$アルコキシ基が隣接して置換する場合、当該$C_{1\sim6}$アルキル基及び$C_{1\sim6}$アルコキシ基の各基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、又は、当該２つの$C_{1\sim6}$アルコキシ基の各アルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、環状エーテルを形成しても良く、又は、前記フェニル基又はピリジル基に、$C_{1\sim6}$アルコキシ基及び－NHR^G基（－NHR^G基におけるR^Gは、$C_{2\sim7}$アルカノイル基又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基である）が隣接して置換している場合、当該$C_{1\sim6}$アルコキシ基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子と当該－NHR^G基の水素原子が１つ除かれた窒素原子が結合することにより、３－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）オキサゾリジン環、３－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）オキサゾリジン環、４－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）モルホリン

環、４－Ｎ－（$Ｃ_{1\sim6}$アルキルスルホニル）モルホリン環、４－Ｎ－（$Ｃ_{2\sim7}$アルカノイル）－１，４－オキサゼパン環、又は４－Ｎ－（$Ｃ_{1\sim6}$アルキルスルホニル）－１，４－オキサゼパン環を形成しても良い）（但し、式（Ｉ）において、Ａｒ＝フェニル基、ｐ＝１、－Ａ－＝式（ＡＬ－１）、かつｎ＝３の場合、当該Ａｒのフェニル基では前記フェニル基上の水素原子と置換しても良い置換基群から任意に選ばれる１～３個の基が前記フェニル基上の水素原子と置換する）であり；

[0144] 特に好ましくは、Ａｒは、フェニル基、又は２－ピリジル基（前記フェニル基、又は２－ピリジル基は、シアノ基、及びメトキシ基から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良く、フェニル基又は２－ピリジル基上に、２つのメトキシ基が隣接して置換している場合には、２つのメトキシ基の各基のメチル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより１，４－ジオキサン環を形成しても良い）（但し、式（Ｉ）において、Ａｒ＝フェニル基、ｐ＝１、－Ａ－＝式（ＡＬ－１）、かつｎ＝３の場合、当該Ａｒのフェニル基では前記フェニル基上の水素原子と置換しても良い置換基群から任意に選ばれる１～３個の基が前記フェニル基上の水素原子と置換する）であり；Ａｒは、例えば、フェニル基、４－メトキシフェニル基、４－シアノフェニル基、２，３－ジヒドロベンゾ［ｂ］［１，４］ジオキシニル基、又は２－ピリジル基、等である。

[0145] ［１ａ－１ｃ］前記態様［１ａ－１ｂ］のアルギン酸誘導体において、Ａｒは、特に好ましくは、フェニル基、又は５－ピリジル基（前記フェニル基、又は５－ピリジル基は、シアノ基、メトキシ基、及びＮ－アセチルアミノ基から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良く、フェニル基、又は５－ピリジル基上に、２つのメトキシ基が隣接して置換している場合には、２つのメトキシ基の各基のメチル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより１，４－ジオキサン環を形成しても良い）（但し、式（Ｉ）において、Ａｒ＝フェニル基、ｐ＝１、－Ａ－＝式（ＡＬ－１）、かつｎ＝３の場合、当該Ａｒのフェニル基では前記フェニ

ル基上の水素原子と置換しても良い置換基群から任意に選ばれる１～３個の基が前記フェニル基上の水素原子と置換する）であり；

Ａｒは、例えば、４－シアノフェニル基、４－メトキシフェニル基、３，４－ジメトキシフェニル基、４－（Ｎ－アセチルアミノ）フェニル基、２，３－ジヒドロベンゾ［ｂ］［１，４］ジオキシニル基、又は２－メトキシ－５－ピリジル基、等である。

[0146] ［１ａ－２］前記態様［１ａ］のアルギン酸誘導体において、－Ｘ－は、好ましくは、－Ｏ－、又は－ＮＨ－である。

[0147] ［１ａ－２ａ］前記態様［１ａ］のアルギン酸誘導体において、－Ｘ－は、好ましくは、－Ｏ－である。

[0148] ［１ａ－３］前記態様［１ａ］のアルギン酸誘導体において、－Ａ－の、好ましい、より好ましい、更に好ましい、及び特に好ましい基は、前記態様［１－３］の定義と同じである。

[0149] ［１ａ－３ａ］前記態様［１ａ－３］のアルギン酸誘導体において、－Ａ－は、特に好ましくは、式（ＡＬ－１－１）、又は（ＡＬ－２－１）［各式中、両端の波線外側は含まない］である。

[0150] ［１ａ－３ｂ］前記態様［１ａ－３］のアルギン酸誘導体において、－Ａ－は、特に好ましくは、式（ＡＬ－２－１）、又は（ＡＬ－２－２）［各式中、両端の波線外側は含まない］である。

[0151] ［１ａ－３－１］前記態様［１ａ］のアルギン酸誘導体において、－Ａ－である式（ＡＬ－１）～（ＡＬ－４）中の、ｎ、ｍ、及びｊの、好ましい、より好ましい、更に好ましい、及び特に好ましい数値範囲は、前記態様［１－３－１］の定義と同じである。

[0152] ［１ａ－３－２］前記態様［１ａ］のアルギン酸誘導体において、－Ａ－に含まれる、式（ＡＬ－３）又は式（ＡＬ－４）の、好ましい態様は、前記態様［１－３－２］の定義と同じである。

[0153] ［１ａ－３－２－１］前記態様［１ａ－３－２］の式（ＡＬ－３－１）又は式（ＡＬ－４－１）中の、ｎ、ｍ、及びｊの、好ましい、より好ましい、更

に好ましい、及び特に好ましい数値範囲は、前記態様［１－３－２－１］の定義と同じである。

[0154] ［１ａ－４－１］前記態様［１ａ］のアルギン酸誘導体において、Ａｒ、ｐ、－Ｘ－、－Ａ－の組み合わせとしては、好ましくは、

Ａｒは、$C_{6\sim10}$アリール基、又はヘテロアリール基（前記$C_{6\sim10}$アリール基、又はヘテロアリール基は、ヒドロキシル基、シアノ基、ニトロ基、ハロゲン原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、ハロゲン化$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{1\sim6}$アルコキシ基、及び－NR^AR^B基（－NR^AR^B基における、R^A及びR^Bは、各々独立して、水素原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{2\sim7}$アルカノイル基、又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基から選択される基であり（但し、－NH_2、－ＮＨ（$C_{1\sim6}$アルキル基）、及び－Ｎ（$C_{1\sim6}$アルキル基）$_2$は除く））から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良く、前記$C_{6\sim10}$アリール基又はヘテロアリール基に、$C_{1\sim6}$アルキル基及び$C_{1\sim6}$アルコキシ基が又は２つの$C_{1\sim6}$アルコキシ基が隣接して置換する場合、当該$C_{1\sim6}$アルキル基及び$C_{1\sim6}$アルコキシ基の各基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、又は、当該２つの$C_{1\sim6}$アルコキシ基の各アルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、環状エーテルを形成しても良く、又は、前記$C_{6\sim10}$アリール基又はヘテロアリール基に、$C_{1\sim6}$アルコキシ基及び－NHR^G基（－NHR^G基におけるR^Gは、$C_{2\sim7}$アルカノイル基又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基である）が隣接して置換している場合、当該$C_{1\sim6}$アルコキシ基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子と当該－NHR^G基の水素原子が１つ除かれた窒素原子が結合することにより、３－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）オキサゾリジン環、３－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）オキサゾリジン環、４－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）モルホリン環、４－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）モルホリン環、４－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）－１，４－オキサゼパン環、又は４－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）－１，４－オキサゼパン環を形成しても良い）であり；

ｐは、１、又は２の整数であり；

－Ｘ－は、－Ｏ－、又は－ＮＨ－であり；

－Ａ－は、前記態様［１ａ－３］中の式（ＡＬ－１）又は（ＡＬ－２）［各式中、両端の波線外側は含まない］（式（ＡＬ－１）中のｎは、１～１０の整数であり；式（ＡＬ－２）中のｍは、１～７の整数であり）であり；

式（ＡＬ－１）又は（ＡＬ－２）中のメチレン基（－ＣＨ$_2$－）の水素原子は、ハロゲン原子、水酸基、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基、ヒドロキシＣ$_{1\sim6}$アルキル基、チオールＣ$_{1\sim6}$アルキル基、Ｃ$_{1\sim6}$アルキルチオＣ$_{1\sim6}$アルキル基、カルボキシＣ$_{1\sim6}$アルキル基、－ＮＲ^{a}Ｒ^{b}基、（Ｒ^{a}Ｒ^{b}Ｎ）－Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基、（Ｒ^{a}Ｒ^{b}Ｎ）Ｃ（＝Ｏ）－Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基（前記－ＮＲ^{a}Ｒ^{b}基、（Ｒ^{a}Ｒ^{b}Ｎ）－Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基、又は（Ｒ^{a}Ｒ^{b}Ｎ）Ｃ（＝Ｏ）－Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基における、Ｒ^{a}及びＲ^{b}は、各々独立して、水素原子、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基、Ｃ$_{2\sim7}$アルカノイル基、又はＣ$_{1\sim6}$アルキルスルホニル基から選択される基であり）、グアニジノＣ$_{1\sim6}$アルキル基、Ｃ$_{7\sim16}$アラルキル基、ヒドロキシＣ$_{6\sim10}$アリールＣ$_{1\sim6}$アルキル基、又はヘテロアリールＣ$_{1\sim6}$アルキル基から選択される基で複数個（例えば、１～１０個、又は１～５個）置き換えられても良く；式（ＡＬ－１）又は（ＡＬ－２）中のメチレン基（－ＣＨ$_2$－）の２つの水素原子がＣ$_{1\sim6}$アルキル基に置き換えられた場合、当該各Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基の各アルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することによりＣ$_{3\sim8}$シクロアルキル環を形成しても良い）（但し、式（Ｉ）において、Ａｒ＝フェニル基、ｐ＝１、－Ａ－＝式（ＡＬ－１）、かつｎ＝３の場合、当該Ａｒのフェニル基では前記Ａｒ環上の水素原子と置換しても良い置換基群から任意に選ばれる１～３個の基が前記フェニル基上の水素原子と置換する）である。

[0155] ［１ａ－４－１ａ］前記態様［１ａ］のアルギン酸誘導体において、Ａｒ、ｐ、－Ｘ－、－Ａ－の組み合わせとしては、好ましくは、Ａｒは、Ｃ$_{6\sim10}$アリール基、又はヘテロアリール基（前記Ｃ$_{6\sim10}$アリール基、又はヘテロアリール基は、ヒドロキシル基、シアノ基、ニトロ基、ハロゲン原子、Ｃ$_{1\sim6}$アル

キル基、ハロゲン化$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{1\sim6}$アルコキシ基、及び－NR^AR^B基（－NR^AR^B基における、R^A及びR^Bは、各々独立して、水素原子、又は$C_{1\sim6}$アルキル基から選択される基であり（但し、－NH_2、－NH（$C_{1\sim6}$アルキル基）、及び－N（$C_{1\sim6}$アルキル基）$_2$は除く））から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良い）であり；

ｐは、１の整数であり；

－Ｘ－は、－Ｏ－、又は－ＮＨ－であり；

－Ａ－は、前記態様［１ａ－３］中の式（ＡＬ－１）又は（ＡＬ－２）［各式中、両端の波線外側は含まない］（式（ＡＬ－１）中のｎは、１～１０の整数であり；式（ＡＬ－２）中のｍは、１～７の整数であり；

式（ＡＬ－１）又は（ＡＬ－２）中のメチレン基（－CH_2－）の水素原子は、ハロゲン原子、水酸基、$C_{1\sim6}$アルキル基、ヒドロキシ$C_{1\sim6}$アルキル基、チオール$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{1\sim6}$アルキルチオ$C_{1\sim6}$アルキル基、カルボキシ$C_{1\sim6}$アルキル基、－NR^aR^b基、（R^aR^bN）－$C_{1\sim6}$アルキル基、（R^aR^bN）Ｃ（＝Ｏ）－$C_{1\sim6}$アルキル基（前記－NR^aR^b基、（R^aR^bN）－$C_{1\sim6}$アルキル基、又は（R^aR^bN）Ｃ（＝Ｏ）－$C_{1\sim6}$アルキル基における、R^a及びR^bは、各々独立して、水素原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{2\sim7}$アルカノイル基、又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基から選択される基であり）、グアニジノ$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{7\sim16}$アラルキル基、ヒドロキシ$C_{6\sim10}$アリール$C_{1\sim6}$アルキル基、又はヘテロアリール$C_{1\sim6}$アルキル基から選択される基で複数個（例えば、１～１０個、又は１～５個）置き換えられても良く；式（ＡＬ－１）又は（ＡＬ－２）中のメチレン基（－CH_2－）の２つの水素原子が$C_{1\sim6}$アルキル基に置き換えられた場合、当該各$C_{1\sim6}$アルキル基の各アルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより$C_{3\sim8}$シクロアルキル環を形成しても良い）（但し、式（Ｉ）において、Ａｒ＝フェニル基、ｐ＝１、－Ａ－＝式（ＡＬ－１）、かつｎ＝３の場合、当該Ａｒのフェニル基では前記Ａｒ環上の水素原子と置換しても良い置換基群から任意に選ばれる１～３個の基が前記フェニル基上の水素原子と置換する

）である。

[0156] ［１ａ－４－１ｂ］前記態様［１ａ］のアルギン酸誘導体において、Ａｒ、ｐ、－Ｘ－、－Ａ－の組み合わせとしては、好ましくは、Ａｒは、$C_{6\sim10}$アリール基、又はヘテロアリール基（前記$C_{6\sim10}$アリール基、又はヘテロアリール基は、ヒドロキシル基、シアノ基、ニトロ基、ハロゲン原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、ハロゲン化$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{1\sim6}$アルコキシ基、及び－NR^AR^B基（－NR^AR^B基における、R^A及びR^Bは、各々独立して、水素原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{2\sim7}$アルカノイル基、又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基から選択される基であり（但し、－NH_2、－ＮＨ（$C_{1\sim6}$アルキル基）、及び－Ｎ（$C_{1\sim6}$アルキル基）$_2$は除く））から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良く、前記$C_{6\sim10}$アリール基又はヘテロアリール基に、$C_{1\sim6}$アルキル基及び$C_{1\sim6}$アルコキシ基が又は２つの$C_{1\sim6}$アルコキシ基が隣接して置換する場合、当該$C_{1\sim6}$アルキル基及び$C_{1\sim6}$アルコキシ基の各基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、又は、当該２つの$C_{1\sim6}$アルコキシ基の各アルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、環状エーテルを形成しても良く、又は、前記$C_{6\sim10}$アリール基又はヘテロアリール基に、$C_{1\sim6}$アルコキシ基及び－NHR^G基（－NHR^G基におけるR^Gは、$C_{2\sim7}$アルカノイル基又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基である）が隣接して置換している場合、当該$C_{1\sim6}$アルコキシ基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子と当該－NHR^G基の水素原子が１つ除かれた窒素原子が結合することにより、３－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）オキサゾリジン環、３－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）オキサゾリジン環、４－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）モルホリン環、４－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）モルホリン環、４－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）－１，４－オキサゼパン環、又は４－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）－１，４－オキサゼパン環を形成しても良い）であり；

ｐは、１、又は２の整数であり；

－Ｘ－は、－Ｏ－であり；

－Ａ－は、前記態様［１ａ－３］中の式（ＡＬ－１）又は（ＡＬ－２）［各式中、両端の波線外側は含まない］（式（ＡＬ－１）中のｎは、１～１０の整数であり；式（ＡＬ－２）中のｍは、１～７の整数であり；

式（ＡＬ－１）又は（ＡＬ－２）中のメチレン基（－CH_2－）の水素原子は、ハロゲン原子、水酸基、$C_{1\sim6}$アルキル基、ヒドロキシ$C_{1\sim6}$アルキル基、チオール$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{1\sim6}$アルキルチオ$C_{1\sim6}$アルキル基、カルボキシ$C_{1\sim6}$アルキル基、－NR^aR^b基、（R^aR^bN）－$C_{1\sim6}$アルキル基、（R^aR^bN）Ｃ（＝Ｏ）－$C_{1\sim6}$アルキル基（前記－NR^aR^b基、（R^aR^bN）－$C_{1\sim6}$アルキル基、又は（R^aR^bN）Ｃ（＝Ｏ）－$C_{1\sim6}$アルキル基における、R^a及びR^bは、各々独立して、水素原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{2\sim7}$アルカノイル基、又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基から選択される基であり）、グアニジノ$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{7\sim16}$アラルキル基、ヒドロキシ$C_{6\sim10}$アリール$C_{1\sim6}$アルキル基、又はヘテロアリール$C_{1\sim6}$アルキル基から選択される基で複数個（例えば、１～１０個、又は１～５個）置き換えられても良く；式（ＡＬ－１）又は（ＡＬ－２）中のメチレン基（－CH_2－）の２つの水素原子が$C_{1\sim6}$アルキル基に置き換えられた場合、当該各$C_{1\sim6}$アルキル基の各アルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより$C_{3\sim8}$シクロアルキル環を形成しても良い）（但し、式（Ｉ）において、Ａｒ＝フェニル基、ｐ＝１、－Ａ－＝式（ＡＬ－１）、かつｎ＝３の場合、当該Ａｒのフェニル基では前記Ａｒ環上の水素原子と置換しても良い置換基群から任意に選ばれる１～３個の基が前記フェニル基上の水素原子と置換する）である。

[0157] ［１ａ－４－１ｃ］前記態様［１ａ］のアルギン酸誘導体において、Ａｒ、ｐ、－Ｘ－、－Ａ－の組み合わせとしては、好ましくは、Ａｒは、$C_{6\sim10}$アリール基、又はヘテロアリール基（前記$C_{6\sim10}$アリール基、又はヘテロアリール基は、ヒドロキシル基、シアノ基、ニトロ基、ハロゲン原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、ハロゲン化$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{1\sim6}$アルコキシ基、及び－NR^AR^B

基（－ＮＲ^{A}Ｒ^{B}基における、Ｒ^{A}及びＲ^{B}は、各々独立して、水素原子、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基、Ｃ$_{2\sim7}$アルカノイル基、又はＣ$_{1\sim6}$アルキルスルホニル基から選択される基であり（但し、－ＮＨ$_{2}$、－ＮＨ（Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基）、及び－Ｎ（Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基）$_{2}$は除く））から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良く、前記Ｃ$_{6\sim10}$アリール基又はヘテロアリール基に、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基及びＣ$_{1\sim6}$アルコキシ基が又は２つのＣ$_{1\sim6}$アルコキシ基が隣接して置換する場合、当該Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基及びＣ$_{1\sim6}$アルコキシ基の各基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、又は、当該２つのＣ$_{1\sim6}$アルコキシ基の各アルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、環状エーテルを形成しても良く、又は、前記Ｃ$_{6\sim10}$アリール基又はヘテロアリール基に、Ｃ$_{1\sim6}$アルコキシ基及び－ＮＨＲ^{G}基（－ＮＨＲ^{G}基におけるＲ^{G}は、Ｃ$_{2\sim7}$アルカノイル基又はＣ$_{1\sim6}$アルキルスルホニル基である）が隣接して置換している場合、当該Ｃ$_{1\sim6}$アルコキシ基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子と当該－ＮＨＲ^{G}基の水素原子が１つ除かれた窒素原子が結合することにより、３－Ｎ－（Ｃ$_{2\sim7}$アルカノイル）オキサゾリジン環、３－Ｎ－（Ｃ$_{1\sim6}$アルキルスルホニル）オキサゾリジン環、４－Ｎ－（Ｃ$_{2\sim7}$アルカノイル）モルホリン環、４－Ｎ－（Ｃ$_{1\sim6}$アルキルスルホニル）モルホリン環、４－Ｎ－（Ｃ$_{2\sim7}$アルカノイル）－１，４－オキサゼパン環、又は４－Ｎ－（Ｃ$_{1\sim6}$アルキルスルホニル）－１，４－オキサゼパン環を形成しても良い）であり；

ｐは、１、又は２の整数であり；

－Ｘ－は、－Ｏ－又は－ＮＨ－であり；

－Ａ－は、前記態様［１ａ－３］中の式（ＡＬ－１）又は（ＡＬ－２）［各式中、両端の波線外側は含まない］（式（ＡＬ－１）中のｎは、１～１０の整数であり；式（ＡＬ－２）中のｍは、１～７の整数であり；

式（ＡＬ－１）又は（ＡＬ－２）中のメチレン基（－ＣＨ$_{2}$－）の水素原子は、ハロゲン原子、水酸基、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基、ヒドロキシＣ$_{1\sim6}$アルキル基、

チオール$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{1\sim6}$アルキルチオ$C_{1\sim6}$アルキル基、カルボキシ$C_{1\sim6}$アルキル基、－NR^aR^b基、（R^aR^bN）－$C_{1\sim6}$アルキル基、（R^aR^bN）C（＝O）－$C_{1\sim6}$アルキル基（前記－NR^aR^b基、（R^aR^bN）－$C_{1\sim6}$アルキル基、又は（R^aR^bN）C（＝O）－$C_{1\sim6}$アルキル基における、R^a及びR^bは、各々独立して、水素原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{2\sim7}$アルカノイル基、又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基から選択される基であり）、グアニジノ$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{7\sim16}$アラルキル基、ヒドロキシ$C_{6\sim10}$アリール$C_{1\sim6}$アルキル基、又はヘテロアリール$C_{1\sim6}$アルキル基から選択される基で複数個（例えば、１～１０個、又は１～５個）置き換えられても良く；式（ＡＬ－１）又は（ＡＬ－２）中のメチレン基（－CH_2－）の２つの水素原子が$C_{1\sim6}$アルキル基に置き換えられた場合、当該各$C_{1\sim6}$アルキル基の各アルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより$C_{3\sim8}$シクロアルキル環を形成しても良い）（但し、式（Ｉ）において、Ａｒ＝フェニル基、ｐ＝１、－Ａ－＝式（ＡＬ－１）、かつｎ＝３の場合、当該Ａｒのフェニル基では前記Ａｒ環上の水素原子と置換しても良い置換基群から任意に選ばれる１～３個の基が前記フェニル基上の水素原子と置換する）である。

[0158] ［１ａ－４－２］前記態様［１ａ］のアルギン酸誘導体において、Ａｒ、ｐ、－Ｘ－、－Ａ－の組み合わせとしては、より好ましくは、

Ａｒは、$C_{6\sim10}$アリール基、又は５～６員ヘテロアリール基（前記$C_{6\sim10}$アリール基、又は５～６員ヘテロアリール基は、ヒドロキシル基、シアノ基、ニトロ基、ハロゲン原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、ハロゲン化$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{1\sim6}$アルコキシ基、及び－NR^AR^B基（－NR^AR^B基における、R^A及びR^Bは、各々独立して、水素原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{2\sim7}$アルカノイル基、又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基から選択される基であり（但し、－NH_2、－NH（$C_{1\sim6}$アルキル基）、及び－N（$C_{1\sim6}$アルキル基）$_2$は除く））から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良く、前記$C_{6\sim10}$アリール基又は５～６員ヘテロアリール基に、$C_{1\sim6}$アルキル基及び

$C_{1\sim6}$アルコキシ基が又は２つの$C_{1\sim6}$アルコキシ基が隣接して置換する場合、当該$C_{1\sim6}$アルキル基及び$C_{1\sim6}$アルコキシ基の各基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、又は、当該２つの$C_{1\sim6}$アルコキシ基の各アルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、環状エーテルを形成しても良く、又は、前記$C_{6\sim10}$アリール基又は５～６員ヘテロアリール基に、$C_{1\sim6}$アルコキシ基及び－ＮＨR^G基（－ＮＨR^G基におけるR^Gは、$C_{2\sim7}$アルカノイル基又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基である）が隣接して置換している場合、当該$C_{1\sim6}$アルコキシ基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子と当該－ＮＨR^G基の水素原子が１つ除かれた窒素原子が結合することにより、３－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）オキサゾリジン環、３－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）オキサゾリジン環、４－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）モルホリン環、４－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）モルホリン環、４－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）－１，４－オキサゼパン環、又は４－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）－１，４－オキサゼパン環を形成しても良い）であり；

ｐは、１又は２の整数であり；

－Ｘ－は、－Ｏ－、又は－ＮＨ－であり；

－Ａ－は、前記態様［１ａ－３］中の式（ＡＬ－１）又は（ＡＬ－２）［各式中、両端の波線外側は含まない］（式（ＡＬ－１）中のｎは、１～８の整数であり；式（ＡＬ－２）中のｍは、１～５の整数であり）であり；

式（ＡＬ－１）又は（ＡＬ－２）中のメチレン基（－CH_2－）の水素原子は、ハロゲン原子、水酸基、$C_{1\sim6}$アルキル基、ヒドロキシ$C_{1\sim6}$アルキル基、－ＮＲ^{a}Ｒ^{b}基（－ＮＲ^{a}Ｒ^{b}基における、Ｒ^{a}及びＲ^{b}は、各々独立して、水素原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{2\sim7}$アルカノイル基、又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基から選択される基であり）、$C_{7\sim16}$アラルキル基、又はヘテロアリール$C_{1\sim6}$アルキル基から選択される基で複数個（例えば、１～１０個、又は１～５個）置き換えられても良く；式（ＡＬ－１）又は（ＡＬ－２）中のメチレン基（－CH_2－）の２つの水素原子が$C_{1\sim6}$アルキル基に置き換えられる

場合、当該各$C_{1\sim6}$アルキル基の各アルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより$C_{3\sim8}$シクロアルキル環を形成しても良い）（但し、式（ｌ）において、Ａｒ＝フェニル基、ｐ＝１、－Ａ－＝式（ＡＬ－１）、かつｎ＝３の場合、当該Ａｒのフェニル基では前記Ａｒ環上の水素原子と置換しても良い置換基群から任意に選ばれる１～３個の基が前記フェニル基上の水素原子と置換する）である。

[0159] ［１ａ－４－２ａ］前記態様［１ａ］のアルギン酸誘導体において、Ａｒ、ｐ、－Ｘ－、－Ａ－の組み合わせとしては、より好ましくは、

Ａｒは、$C_{6\sim10}$アリール基、又は５～６員ヘテロアリール基（前記$C_{6\sim10}$アリール基、又は５～６員ヘテロアリール基は、ヒドロキシル基、シアノ基、ニトロ基、ハロゲン原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、ハロゲン化$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{1\sim6}$アルコキシ基、及び－NR^AR^B基（－NR^AR^B基における、R^A及びR^Bは、各々独立して、水素原子、又は$C_{1\sim6}$アルキル基から選択される基であり（但し、－NH_2、－ＮＨ（$C_{1\sim6}$アルキル基）、及び－Ｎ（$C_{1\sim6}$アルキル基）$_2$は除く））から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良い）であり；

ｐは、１の整数であり；

－Ｘ－は、－Ｏ－、又は－ＮＨ－であり；

－Ａ－は、前記態様［１ａ－３］中の式（ＡＬ－１）又は（ＡＬ－２）［各式中、両端の波線外側は含まない］（式（ＡＬ－１）中のｎは、１～８の整数であり；式（ＡＬ－２）中のｍは、１～５の整数であり；

式（ＡＬ－１）又は（ＡＬ－２）中のメチレン基（－CH_2－）の水素原子は、ハロゲン原子、水酸基、$C_{1\sim6}$アルキル基、ヒドロキシ$C_{1\sim6}$アルキル基、－NR^aR^b基（－NR^aR^b基における、R^a及びR^bは、各々独立して、水素原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{2\sim7}$アルカノイル基、又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基から選択される基であり）、$C_{7\sim16}$アラルキル基、又はヘテロアリール$C_{1\sim6}$アルキル基から選択される基で複数個（例えば、１～１０個、又は１～５個）置き換えられても良く；式（ＡＬ－１）又は（ＡＬ－２）中のメチ

レン基（－CH_2－）の２つの水素原子が$C_{1\sim6}$アルキル基に置き換えられる場合、当該各$C_{1\sim6}$アルキル基の各アルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより$C_{3\sim8}$シクロアルキル環を形成しても良い）（但し、式（ｌ）において、Ａｒ＝フェニル基、ｐ＝１、－Ａ－＝式（ＡＬ－１）、かつｎ＝３の場合、当該Ａｒのフェニル基では前記Ａｒ環上の水素原子と置換しても良い置換基群から任意に選ばれる１～３個の基が前記フェニル基上の水素原子と置換する）である。

[0160] ［１ａ－４－２ｂ］前記態様［１ａ］のアルギン酸誘導体において、Ａｒ、ｐ、－Ｘ－、－Ａ－の組み合わせとしては、より好ましくは、

Ａｒは、$C_{6\sim10}$アリール基、又は５～６員ヘテロアリール基（前記$C_{6\sim10}$アリール基、又は５～６員ヘテロアリール基は、ヒドロキシル基、シアノ基、ニトロ基、ハロゲン原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、ハロゲン化$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{1\sim6}$アルコキシ基、及び－NR^AR^B基（－NR^AR^B基における、R^A及びR^Bは、各々独立して、水素原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{2\sim7}$アルカノイル基、又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基から選択される基であり（但し、－NH_2、－ＮＨ（$C_{1\sim6}$アルキル基）、及び－Ｎ（$C_{1\sim6}$アルキル基）$_2$は除く））から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良く、前記$C_{6\sim10}$アリール基又は５～６員ヘテロアリール基に、$C_{1\sim6}$アルキル基及び$C_{1\sim6}$アルコキシ基が又は２つの$C_{1\sim6}$アルコキシ基が隣接して置換する場合、当該$C_{1\sim6}$アルキル基及び$C_{1\sim6}$アルコキシ基の各基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、又は、当該２つの$C_{1\sim6}$アルコキシ基の各アルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、環状エーテルを形成しても良く、又は、前記$C_{6\sim10}$アリール基又は５～６員ヘテロアリール基に、$C_{1\sim6}$アルコキシ基及び－NHR^G基（－NHR^G基におけるR^Gは、$C_{2\sim7}$アルカノイル基又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基である）が隣接して置換している場合、当該$C_{1\sim6}$アルコキシ基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子と当該－NHR^G基の水素原子が１つ除かれた窒素原子が結合することにより、３－Ｎ－

（$C_{2\sim7}$アルカノイル）オキサゾリジン環、３－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）オキサゾリジン環、４－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）モルホリン環、４－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）モルホリン環、４－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）－１，４－オキサゼパン環、又は４－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）－１，４－オキサゼパン環を形成しても良い）であり；

ｐは、１又は２の整数であり；

－Ｘ－は、－Ｏ－であり；

－Ａ－は、前記態様［１ａ－３］中の式（ＡＬ－１）又は（ＡＬ－２）［各式中、両端の波線外側は含まない］（式（ＡＬ－１）中のｎは、１～８の整数であり；式（ＡＬ－２）中のｍは、１～５の整数であり；

式（ＡＬ－１）又は（ＡＬ－２）中のメチレン基（－CH_2－）の水素原子は、ハロゲン原子、水酸基、$C_{1\sim6}$アルキル基、ヒドロキシ$C_{1\sim6}$アルキル基、－NR^aR^b基（－NR^aR^b基における、R^a及びR^bは、各々独立して、水素原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{2\sim7}$アルカノイル基、又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基から選択される基であり）、$C_{7\sim16}$アラルキル基、又はヘテロアリール$C_{1\sim6}$アルキル基から選択される基で複数個（例えば、１～１０個、又は１～５個）置き換えられても良く；式（ＡＬ－１）又は（ＡＬ－２）中のメチレン基（－CH_2－）の２つの水素原子が$C_{1\sim6}$アルキル基に置き換えられる場合、当該各$C_{1\sim6}$アルキル基の各アルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより$C_{3\sim8}$シクロアルキル環を形成しても良い）（但し、式（Ｉ）において、Ａｒ＝フェニル基、ｐ＝１、－Ａ－＝式（ＡＬ－１）、かつｎ＝３の場合、当該Ａｒのフェニル基では前記Ａｒ環上の水素原子と置換しても良い置換基群から任意に選ばれる１～３個の基が前記フェニル基上の水素原子と置換する）である。

[0161] ［１ａ－４－２ｃ］前記態様［１ａ］のアルギン酸誘導体において、Ａｒ、ｐ、－Ｘ－、－Ａ－の組み合わせとしては、より好ましくは、

Ａｒは、$C_{6\sim10}$アリール基、又は５～６員ヘテロアリール基（前記$C_{6\sim10}$アリール基、又は５～６員ヘテロアリール基は、ヒドロキシル基、シアノ基、

ニトロ基、ハロゲン原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、ハロゲン化$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{1\sim6}$アルコキシ基、及び－NR^AR^B基（－NR^AR^B基における、R^A及びR^Bは、各々独立して、水素原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{2\sim7}$アルカノイル基、又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基から選択される基であり（但し、－NH_2、－NH（$C_{1\sim6}$アルキル基）、及び－N（$C_{1\sim6}$アルキル基）$_2$は除く））から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良く、前記$C_{6\sim10}$アリール基又は５～６員ヘテロアリール基に、$C_{1\sim6}$アルキル基及び$C_{1\sim6}$アルコキシ基が又は２つの$C_{1\sim6}$アルコキシ基が隣接して置換する場合、当該$C_{1\sim6}$アルキル基及び$C_{1\sim6}$アルコキシ基の各基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、又は、当該２つの$C_{1\sim6}$アルコキシ基の各アルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、環状エーテルを形成しても良く、又は、前記$C_{6\sim10}$アリール基又は５～６員ヘテロアリール基に、$C_{1\sim6}$アルコキシ基及び－NHR^G基（－NHR^G基におけるR^Gは、$C_{2\sim7}$アルカノイル基又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基である）が隣接して置換している場合、当該$C_{1\sim6}$アルコキシ基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子と当該－NHR^G基の水素原子が１つ除かれた窒素原子が結合することにより、３－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）オキサゾリジン環、３－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）オキサゾリジン環、４－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）モルホリン環、４－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）モルホリン環、４－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）－１，４－オキサゼパン環、又は４－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）－１，４－オキサゼパン環を形成しても良い）であり；

ｐは、１又は２の整数であり；

－Ｘ－は、－Ｏ－又は－ＮＨ－であり；

－Ａ－は、前記態様［１ａ－３］中の式（ＡＬ－１）又は（ＡＬ－２）［各式中、両端の波線外側は含まない］（式（ＡＬ－１）中のｎは、１～８の整数であり；式（ＡＬ－２）中のｍは、１～５の整数であり；

式（ＡＬ－１）又は（ＡＬ－２）中のメチレン基（－CH_2－）の水素原子は

、ハロゲン原子、水酸基、$C_{1\sim6}$アルキル基、ヒドロキシ$C_{1\sim6}$アルキル基、－NR^aR^b基（－NR^aR^b基における、R^a及びR^bは、各々独立して、水素原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{2\sim7}$アルカノイル基、又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基から選択される基であり）、$C_{7\sim16}$アラルキル基、又はヘテロアリール$C_{1\sim6}$アルキル基から選択される基で複数個（例えば、１～１０個、又は１～５個）置き換えられても良く；式（ＡＬ－１）又は（ＡＬ－２）中のメチレン基（－CH_2－）の２つの水素原子が$C_{1\sim6}$アルキル基に置き換えられる場合、当該各$C_{1\sim6}$アルキル基の各アルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより$C_{3\sim8}$シクロアルキル環を形成しても良い）（但し、式（Ｉ）において、Ａｒ＝フェニル基、ｐ＝１、－Ａ－＝式（ＡＬ－１）、かつｎ＝３の場合、当該Ａｒのフェニル基では前記Ａｒ環上の水素原子と置換しても良い置換基群から任意に選ばれる１～３個の基が前記フェニル基上の水素原子と置換する）である。

[0162] ［１ａ－４－３］前記態様［１ａ］のアルギン酸誘導体において、Ａｒ、ｐ、－Ｘ－、－Ａ－の組み合わせとしては、更に好ましくは、

Ａｒは、フェニル基、又はピリジル基（前記フェニル基、又はピリジル基は、ヒドロキシル基、シアノ基、ニトロ基、ハロゲン原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、ハロゲン化$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{1\sim6}$アルコキシ基、及び－NR^AR^B基（－NR^AR^B基における、R^A及びR^Bは、各々独立して、水素原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{2\sim7}$アルカノイル基、又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基から選択される基であり（但し、－NH_2、－ＮＨ（$C_{1\sim6}$アルキル基）、及び－Ｎ（$C_{1\sim6}$アルキル基）$_2$は除く））から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良く、前記フェニル基又はピリジル基に、$C_{1\sim6}$アルキル基及び$C_{1\sim6}$アルコキシ基が又は２つの$C_{1\sim6}$アルコキシ基が隣接して置換する場合、当該$C_{1\sim6}$アルキル基及び$C_{1\sim6}$アルコキシ基の各基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、又は、当該２つの$C_{1\sim6}$アルコキシ基の各アルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、環状エーテルを形成しても良く、又は、

前記フェニル基又はピリジル基に、$C_{1\sim6}$アルコキシ基及び－ＮＨＲ^{G}基（－ＮＨＲ^{G}基におけるR^{G}は、$C_{2\sim7}$アルカノイル基又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基である）が隣接して置換している場合、当該$C_{1\sim6}$アルコキシ基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子と当該－ＮＨＲ^{G}基の水素原子が１つ除かれた窒素原子が結合することにより、３－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）オキサゾリジン環、３－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）オキサゾリジン環、４－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）モルホリン環、４－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）モルホリン環、４－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）－１，４－オキサゼパン環、又は４－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）－１，４－オキサゼパン環を形成しても良い）であり；

ｐは、１又は２の整数であり；

－Ｘ－は、－Ｏ－、又は－ＮＨ－であり：

－Ａ－は、前記態様［１ａ－３］中の式（ＡＬ－１）又は（ＡＬ－２）［各式中、両端の波線外側は含まない］（式（ＡＬ－１）中のｎは、２～６の整数であり；式（ＡＬ－２）中のｍは、１～３の整数である）（但し、式（Ｉ）において、Ａｒ＝フェニル基、ｐ＝１、－Ａ－＝式（ＡＬ－１）、かつｎ＝３の場合、当該Ａｒのフェニル基では前記フェニル基上の水素原子と置換しても良い置換基群から任意に選ばれる１～３個の基が前記フェニル基上の水素原子と置換する）である。

[0163] ［１ａ－４－３ａ］前記態様［１ａ］のアルギン酸誘導体において、Ａｒ、ｐ、－Ｘ－、－Ａ－の組み合わせとしては、更に好ましくは、Ａｒは、フェニル基（前記フェニル基は、ヒドロキシル基、シアノ基、ニトロ基、ハロゲン原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、ハロゲン化$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{1\sim6}$アルコキシ基、及び－ＮＲ^{A}Ｒ^{B}基（－ＮＲ^{A}Ｒ^{B}基における、Ｒ^{A}及びＲ^{B}は、各々独立して、水素原子、又は$C_{1\sim6}$アルキル基から選択される基であり（但し、－NH_2、－ＮＨ（$C_{1\sim6}$アルキル基）、及び－Ｎ（$C_{1\sim6}$アルキル基）$_2$は除く））から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良い）であり；

ｐは、１の整数であり；

－Ｘ－は、－Ｏ－、又は－ＮＨ－であり：

－Ａ－は、前記態様［１ａ－３］中の式（ＡＬ－１）又は（ＡＬ－２）［各式中、両端の波線外側は含まない］（式（ＡＬ－１）中のｎは、２～６の整数であり；式（ＡＬ－２）中のｍは、１～３の整数である）（但し、式（Ｉ）において、Ａｒ＝フェニル基、ｐ＝１、－Ａ－＝式（ＡＬ－１）、かつｎ＝３の場合、当該Ａｒのフェニル基では前記フェニル基上の水素原子と置換しても良い置換基群から任意に選ばれる１～３個の基が前記フェニル基上の水素原子と置換する）である。

[0164] ［１ａ－４－３ｂ］前記態様［１ａ］のアルギン酸誘導体において、Ａｒ、ｐ、－Ｘ－、－Ａ－の組み合わせとしては、更に好ましくは、

Ａｒは、フェニル基、又はピリジル基（前記フェニル基、又はピリジル基は、ヒドロキシル基、シアノ基、ニトロ基、ハロゲン原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、ハロゲン化$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{1\sim6}$アルコキシ基、及び－NR^AR^B基（－NR^AR^B基における、R^A及びR^Bは、各々独立して、水素原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{2\sim7}$アルカノイル基、又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基から選択される基であり（但し、－NH_2、－ＮＨ（$C_{1\sim6}$アルキル基）、及び－Ｎ（$C_{1\sim6}$アルキル基）$_2$は除く））から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良く、前記フェニル基又はピリジル基に、$C_{1\sim6}$アルキル基及び$C_{1\sim6}$アルコキシ基が又は２つの$C_{1\sim6}$アルコキシ基が隣接して置換する場合、当該$C_{1\sim6}$アルキル基及び$C_{1\sim6}$アルコキシ基の各基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、又は、当該２つの$C_{1\sim6}$アルコキシ基の各アルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、環状エーテルを形成しても良く、又は、前記フェニル基又はピリジル基に、$C_{1\sim6}$アルコキシ基及び－NHR^G基（－NHR^G基におけるR^Gは、$C_{2\sim7}$アルカノイル基又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基である）が隣接して置換している場合、当該$C_{1\sim6}$アルコキシ基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子と当該－NHR^G基の水素原

子が１つ除かれた窒素原子が結合することにより、３－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）オキサゾリジン環、３－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）オキサゾリジン環、４－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）モルホリン環、４－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）モルホリン環、４－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）－１，４－オキサゼパン環、又は４－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）－１，４－オキサゼパン環を形成しても良い）であり；

ｐは、１又は２の整数であり；

－Ｘ－は、－Ｏ－であり：

－Ａ－は、前記態様［１ａ－３］中の式（ＡＬ－１）又は（ＡＬ－２）［各式中、両端の波線外側は含まない］（式（ＡＬ－１）中のｎは、２～６の整数であり；式（ＡＬ－２）中のｍは、１～３の整数である）（但し、式（Ｉ）において、Ａｒ＝フェニル基、ｐ＝１、－Ａ－＝式（ＡＬ－１）、かつｎ＝３の場合、当該Ａｒのフェニル基では前記フェニル基上の水素原子と置換しても良い置換基群から任意に選ばれる１～３個の基が前記フェニル基上の水素原子と置換する）である。

[0165] ［１ａ－４－３ｃ］前記態様［１ａ］のアルギン酸誘導体において、Ａｒ、ｐ、－Ｘ－、－Ａ－の組み合わせとしては、更に好ましくは、

Ａｒは、フェニル基、又はピリジル基（前記フェニル基、又はピリジル基は、ヒドロキシル基、シアノ基、ニトロ基、ハロゲン原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、ハロゲン化$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{1\sim6}$アルコキシ基、及び－NR^AR^B基（－NR^AR^B基における、R^A及びR^Bは、各々独立して、水素原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{2\sim7}$アルカノイル基、又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基から選択される基であり（但し、－NH_2、－ＮＨ（$C_{1\sim6}$アルキル基）、及び－Ｎ（$C_{1\sim6}$アルキル基）$_2$は除く））から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良く、前記フェニル基又はピリジル基に、$C_{1\sim6}$アルキル基及び$C_{1\sim6}$アルコキシ基が又は２つの$C_{1\sim6}$アルコキシ基が隣接して置換する場合、当該$C_{1\sim6}$アルキル基及び$C_{1\sim6}$アルコキシ基の各基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、又は、当該

２つの$C_{1\sim6}$アルコキシ基の各アルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、環状エーテルを形成しても良く、又は、前記フェニル基又はピリジル基に、$C_{1\sim6}$アルコキシ基及び－ＮＨＲ^{G}基（－ＮＨＲ^{G}基におけるR^{G}は、$C_{2\sim7}$アルカノイル基又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基である）が隣接して置換している場合、当該$C_{1\sim6}$アルコキシ基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子と当該－ＮＨＲ^{G}基の水素原子が１つ除かれた窒素原子が結合することにより、３－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）オキサゾリジン環、３－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）オキサゾリジン環、４－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）モルホリン環、４－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）モルホリン環、４－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）－１，４－オキサゼパン環、又は４－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）－１，４－オキサゼパン環を形成しても良い）であり；

ｐは、１又は２の整数であり；

－Ｘ－は、－Ｏ－又は－ＮＨ－であり：

－Ａ－は、前記態様［１ａ－３］中の式（ＡＬ－１）又は（ＡＬ－２）［各式中、両端の波線外側は含まない］（式（ＡＬ－１）中のｎは、２～６の整数であり；式（ＡＬ－２）中のｍは、１～３の整数である）（但し、式（Ｉ）において、Ａｒ＝フェニル基、ｐ＝１、－Ａ－＝式（ＡＬ－１）、かつｎ＝３の場合、当該Ａｒのフェニル基では前記フェニル基上の水素原子と置換しても良い置換基群から任意に選ばれる１～３個の基が前記フェニル基上の水素原子と置換する）である。

[0166] ［１ａ－４－４］前記態様［１ａ］のアルギン酸誘導体において、Ａｒ、ｐ、－Ｘ－、－Ａ－の組み合わせとしては、特に好ましくは、

Ａｒは、フェニル基、又は２－ピリジル基（前記フェニル基、又は２－ピリジル基は、シアノ基、フッ素原子、トリフルオロメチル基、及びメトキシ基から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良く、フェニル基又は２－ピリジル基上に、２つのメトキシ基が隣接して置換している場合には、２つのメトキシ基の各基のメチル基から任意の水素原子が１つ

除かれた炭素原子間で結合することにより１，４－ジオキサン環を形成しても良い）（但し、式（Ｉ）において、Ａｒ＝フェニル基、ｐ＝１、－Ａ－＝式（ＡＬ－１）、かつｎ＝３の場合、当該Ａｒのフェニル基では前記フェニル基上の水素原子と置換しても良い置換基群から任意に選ばれる１～３個の基が前記フェニル基上の水素原子と置換する）であり；

Ａｒ、ｐ、－Ｘ－、－Ａ－の組み合わせとしては、例えば、

Ａｒは、フェニル基、４－フルオロフェニル基、４－（トリフルオロメチル）フェニル基、４－メトキシフェニル基、４－シアノフェニル基、２，３－ジヒドロベンゾ［ｂ］［１，４］ジオキシニル基、又は２－ピリジル基であり；

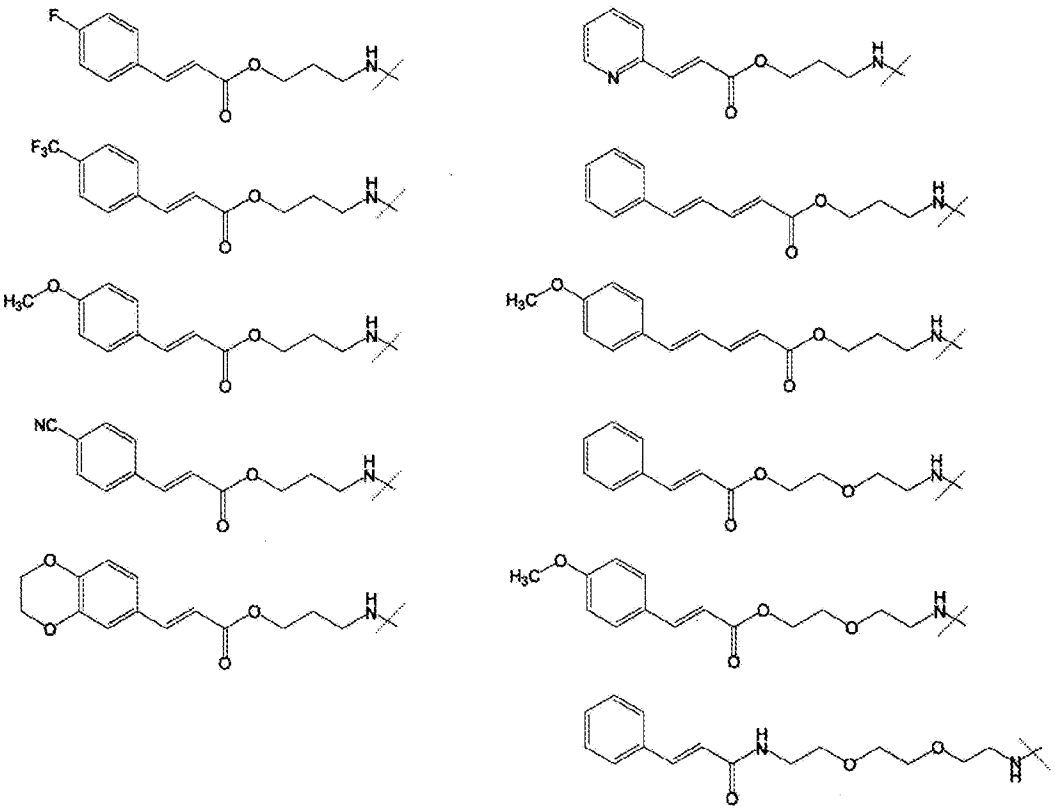
ｐは、１又は２の整数であり；

－Ｘ－は、－Ｏ－、又は－ＮＨ－であり：

－Ａ－は、前記態様［１ａ－３］中の式（ＡＬ－１－１）、（ＡＬ－２－１）又は（ＡＬ－２－２）［各式中、両端の波線外側は含まない］であり；

例えば、Ａｒ、ｐ、－Ｘ－、－Ａ－の組み合わせは、下記部分構造式［各式中、波線右側は含まない］：

[化30]



に示される通りである。

[0167] ［１ａ－４－４－１］前記態様［１ａ］のアルギン酸誘導体において、Ａｒ、ｐ、－Ｘ－、－Ａ－の組み合わせとしては、特に好ましくは、

Ａｒは、フェニル基、２－ピリジル基、又は５－ピリジル基（前記フェニル基、２－ピリジル基、又は５－ピリジル基は、シアノ基、フッ素原子、トリフルオロメチル基、メトキシ基、及びＮ－アセチルアミノ基から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良く、フェニル基、２－ピリジル基、又は５－ピリジル基上に、２つのメトキシ基が隣接して置換している場合には、２つのメトキシ基の各基のメチル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより１，４－ジオキサン環を形成しても良い）（但し、式（Ｉ）において、Ａｒ＝フェニル基、ｐ＝１、－Ａ－＝式（ＡＬ－１）、かつｎ＝３の場合、当該Ａｒのフェニル基では前記フェニル基上の水素原子と置換しても良い置換基群から任意に選ばれる１～３個の基が前記フェニル基上の水素原子と置換する）であり；

Ａｒ、ｐ、－Ｘ－、－Ａ－の組み合わせとしては、例えば、Ａｒは、フェニル基、４－フルオロフェニル基、４－（トリフルオロメチル）フェニル基、４－メトキシフェニル基、３，４－ジメトキシフェニル基、４－（Ｎ－アセチルアミノ）フェニル基、４－シアノフェニル基、２，３－ジヒドロベンゾ［ｂ］［１，４］ジオキシニル基、２－ピリジル基、又は２－メトキシ－５－ピリジル基であり；

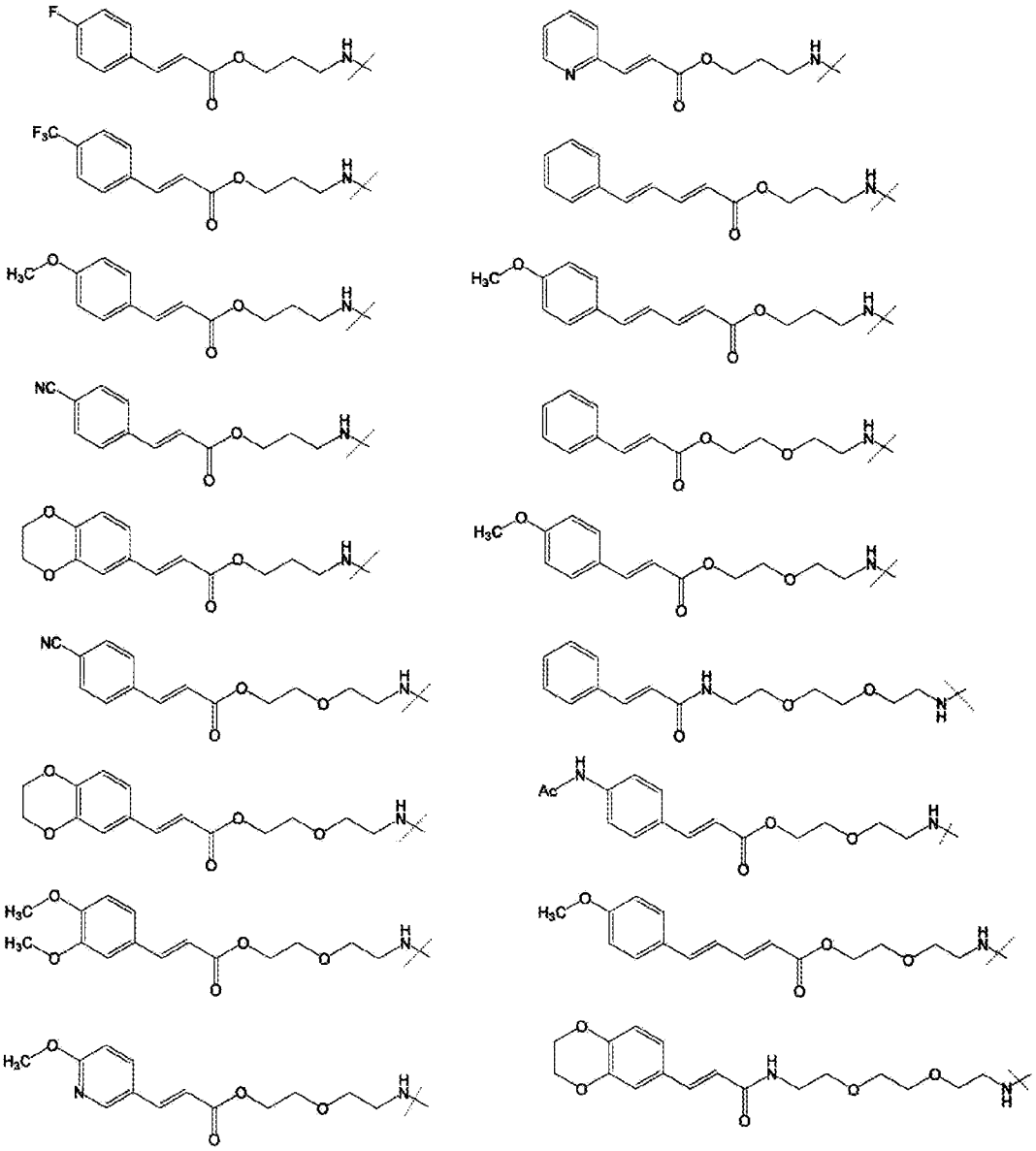
ｐは、１又は２の整数であり；

－Ｘ－は、－Ｏ－、又は－ＮＨ－であり：

－Ａ－は、前記態様［１ａ－３］中の式（ＡＬ－１－１）、（ＡＬ－２－１）又は（ＡＬ－２－２）［各式中、両端の波線外側は含まない］であり；

例えば、Ａｒ、ｐ、－Ｘ－、－Ａ－の組み合わせは、下記部分構造式［各式中、波線右側は含まない］：

[化31]



に示される通りである。

[0168] ［１ａ－４－４－２］前記態様［１ａ］のアルギン酸誘導体において、Ａｒ、ｐ、－Ｘ－、－Ａ－の組み合わせとしては、特に好ましくは、

Ａｒは、フェニル基、２－ピリジル基、又は５－ピリジル基（前記フェニル基、２－ピリジル基、又は５－ピリジル基は、シアノ基、メトキシ基、及びＮ－アセチルアミノ基から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良く、フェニル基、２－ピリジル基、又は５－ピリジル基上に

、２つのメトキシ基が隣接して置換している場合には、２つのメトキシ基の各基のメチル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより１，４－ジオキサン環を形成しても良い）（但し、式（Ｉ）において、Ａｒ＝フェニル基、ｐ＝１、－Ａ－＝式（ＡＬ－１）、かつｎ＝３の場合、当該Ａｒのフェニル基では前記フェニル基上の水素原子と置換しても良い置換基群から任意に選ばれる１～３個の基が前記フェニル基上の水素原子と置換する）であり；

Ａｒ、ｐ、－Ｘ－、－Ａ－の組み合わせとしては、例えば、Ａｒは、フェニル基、４－メトキシフェニル基、３，４－ジメトキシフェニル基、４－（Ｎ－アセチルアミノ）フェニル基、４－シアノフェニル基、２，３－ジヒドロベンゾ［ｂ］［１，４］ジオキシニル基、２－ピリジル基、又は２－メトキシ－５－ピリジル基であり；

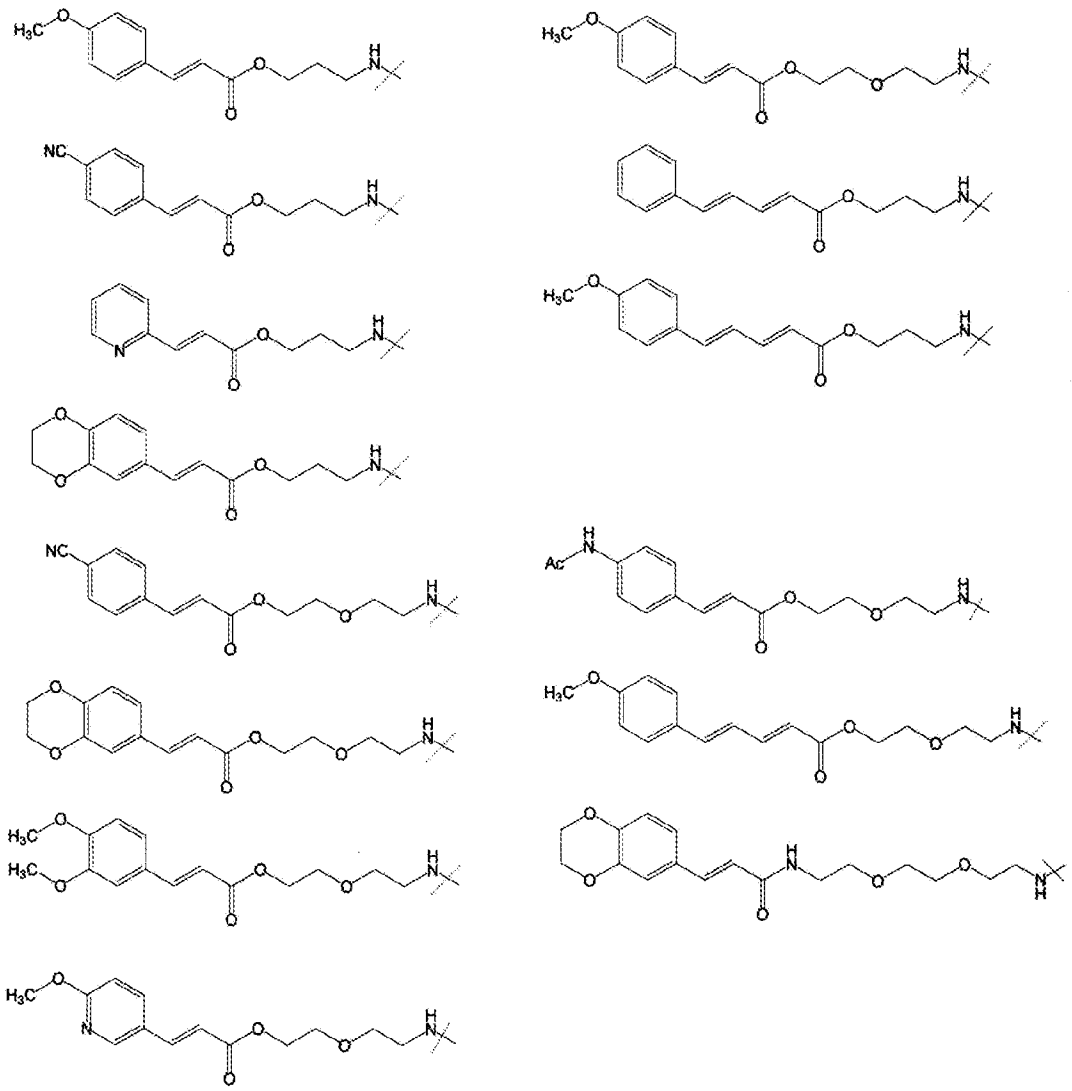
ｐは、１又は２の整数であり；

－Ｘ－は、－Ｏ－、又は－ＮＨ－であり：

－Ａ－は、前記態様［１ａ－３］中の式（ＡＬ－１－１）、（ＡＬ－２－１）又は（ＡＬ－２－２）［各式中、両端の波線外側は含まない］であり；

例えば、Ａｒ、ｐ、－Ｘ－、－Ａ－の組み合わせは、下記部分構造式［各式中、波線右側は含まない］：

[化32]



に示される通りである。

[0169] ［１ａ－４－４ａ］前記態様［１ａ］のアルギン酸誘導体において、Ａｒ、ｐ、－Ｘ－、－Ａ－の組み合わせとしては、特に好ましくは、Ａｒは、フェニル基（前記フェニル基は、フッ素原子、及びトリフルオロメチル基から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良い）（但し、式（Ｉ）において、Ａｒ＝フェニル基、ｐ＝１、－Ａ－＝式（ＡＬ－１）、かつｎ＝３の場合、当該Ａｒのフェニル基では前記フェニル基上の水素原子と置換しても良い置換基群から任意に選ばれる１～３個の基が前記フェニル基上の水素原子と置換する）であり；

Ａｒ、ｐ、－Ｘ－、－Ａ－の組み合わせとしては、Ａｒは、例えば、フェニル基、４－フルオロフェニル基、又は４－（トリフルオロメチル）フェニル基であり；

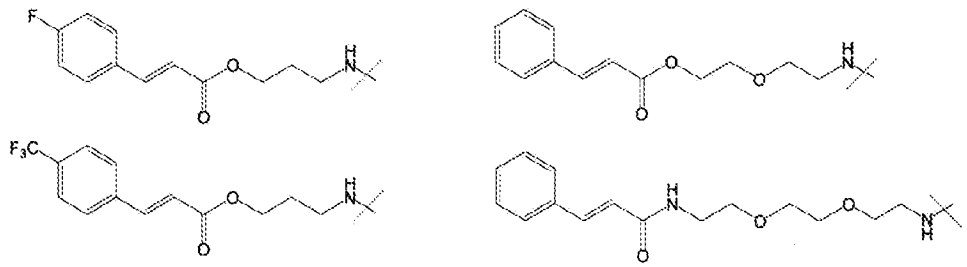
ｐは、１の整数であり；

－Ｘ－は、－Ｏ－、又は－ＮＨ－であり：

－Ａ－は、前記態様［１－３］中の式（ＡＬ－１－１）、（ＡＬ－２－１）又は（ＡＬ－２－２）［各式中、両端の波線外側は含まない］であり；

例えば、Ａｒ、ｐ、－Ｘ－、－Ａ－の組み合わせは、下記部分構造式［各式中、波線右側は含まない］：

[化33]



に示される通りである。

[0170] ［１ａ－４－４ｂ］前記態様［１ａ］のアルギン酸誘導体において、Ａｒ、ｐ、－Ｘ－、－Ａ－の組み合わせとしては、特に好ましくは、

Ａｒは、フェニル基、又は２－ピリジル基（前記フェニル基、又は２－ピリジル基は、シアノ基、及びメトキシ基から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良く、フェニル基又は２－ピリジル基上に、２つのメトキシ基が隣接して置換している場合には、２つのメトキシ基の各基のメチル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより１，４－ジオキサン環を形成しても良い）（但し、式（Ｉ）において、Ａｒ＝フェニル基、ｐ＝１、－Ａ－＝式（ＡＬ－１）、かつｎ＝３の場合、当該Ａｒのフェニル基では前記フェニル基上の水素原子と置換しても良い置換基群から任意に選ばれる１～３個の基が前記フェニル基上の水素原子と置換する）であり；

Ａｒ、ｐ、－Ｘ－、－Ａ－の組み合わせとしては、例えば、Ａｒは、例えば、フェニル基、４－メトキシフェニル基、４－シアノフェニル基、２，３－ジヒドロベンゾ［ｂ］［１，４］ジオキシニル基、又は２－ピリジル基であり；

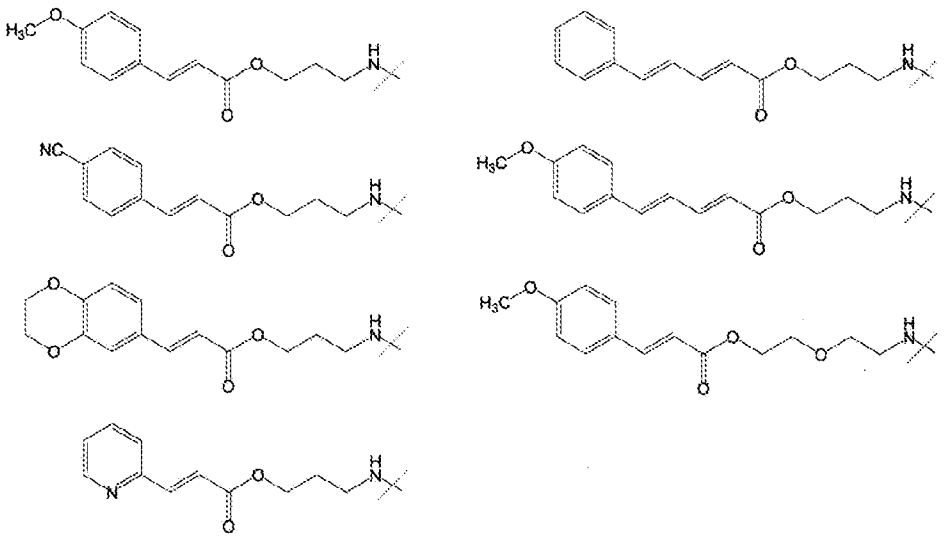
ｐは、１又は２の整数であり；

－Ｘ－は、－Ｏ－であり：

－Ａ－は、前記態様［１－３］中の式（ＡＬ－１－１）、又は（ＡＬ－２－１）［各式中、両端の波線外側は含まない］であり；

例えば、Ａｒ、ｐ、－Ｘ－、－Ａ－の組み合わせは、下記部分構造式［各式中、波線右側は含まない］：

[化34]



に示される通りである。

[0171] ［１ａ－４－４ｃ］前記態様［１ａ］のアルギン酸誘導体において、Ａｒ、ｐ、－Ｘ－、－Ａ－の組み合わせとしては、特に好ましくは、Ａｒは、フェニル基、又は５－ピリジル基（前記フェニル基、又は５－ピリジル基は、シアノ基、メトキシ基、及びＮ－アセチルアミノ基から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良く、フェニル基、又は５－ピリジル基上に、２つのメトキシ基が隣接して置換している場合には、２つのメトキシ基の各基のメチル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合

することにより１，４－ジオキサン環を形成しても良い）（但し、式（Ｉ）において、Ａｒ＝フェニル基、ｐ＝１、－Ａ－＝式（ＡＬ－１）、かつｎ＝３の場合、当該Ａｒのフェニル基では前記フェニル基上の水素原子と置換しても良い置換基群から任意に選ばれる１～３個の基が前記フェニル基上の水素原子と置換する）であり；

Ａｒ、ｐ、－Ｘ－、－Ａ－の組み合わせとしては、例えば、　Ａｒは、４－シアノフェニル基、４－メトキシフェニル基、３，４－ジメトキシフェニル基、４－（Ｎ－アセチルアミノ）フェニル基、２，３－ジヒドロベンゾ［ｂ］［１，４］ジオキシニル基、又は２－メトキシ－５－ピリジル基であり；

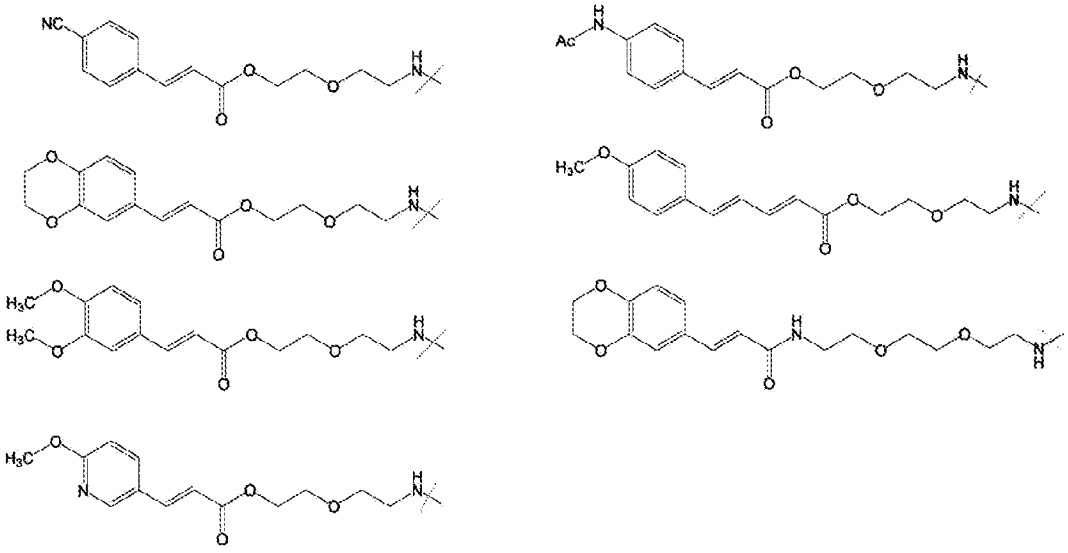
ｐは、１又は２の整数であり；

－Ｘ－は、－Ｏ－又は－ＮＨ－であり：

－Ａ－は、前記態様［１ａ－３］中の式（ＡＬ－２－１）、又は（ＡＬ－２－２）［各式中、両端の波線外側は含まない］であり；

例えば、Ａｒ、ｐ、－Ｘ－、－Ａ－の組み合わせは、下記部分構造式［各式中、波線右側は含まない］：

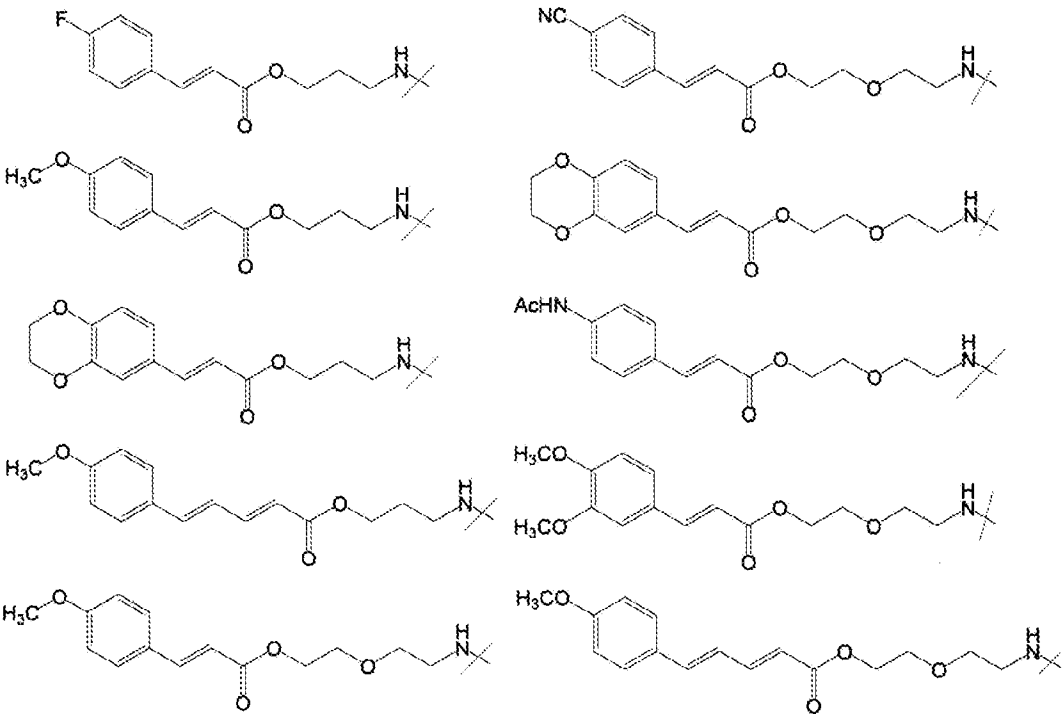
[化35]



に示される通りである。

[0172] ［１ａ－４－５］前記態様［１ａ］のアルギン酸誘導体において、最も好ましくは、下記部分構造式［各式中、波線右側は含まない］：

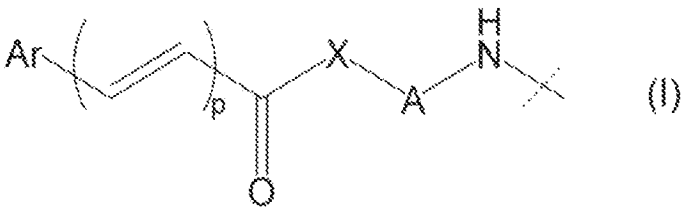
[化36]



に示される通りである。

[0173] ［１ｂ］第１ｂの態様は、前記態様［１］の好ましい態様であり、具体的には、アルギン酸の任意の１つ以上のカルボキシル基に、下記式（Ｉ）：

[化37]



（Ｉ）

［式（Ｉ）中、

Ａｒは、$C_{6\sim10}$アリール基（前記$C_{6\sim10}$アリール基は、ヒドロキシル基、シアノ基、ニトロ基、ハロゲン原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、ハロゲン化$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{1\sim6}$アルコキシ基、及び－ＮＲ^{A}Ｒ^{B}基（－ＮＲ^{A}Ｒ^{B}基における、

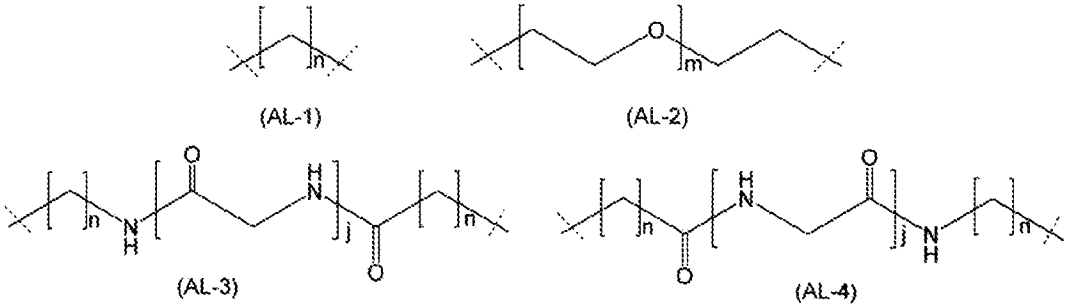
R^A及びR^Bは、各々独立して、水素原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{2\sim7}$アルカノイル基、又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基から選択される基であり（但し、－NH_2、－NH（$C_{1\sim6}$アルキル基）、及び－N（$C_{1\sim6}$アルキル基）$_2$は除く））から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良く、前記$C_{6\sim10}$アリール基に、$C_{1\sim6}$アルキル基及び$C_{1\sim6}$アルコキシ基が又は２つの$C_{1\sim6}$アルコキシ基が隣接して置換する場合、当該$C_{1\sim6}$アルキル基及び$C_{1\sim6}$アルコキシ基の各基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、又は、当該２つの$C_{1\sim6}$アルコキシ基の各アルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、環状エーテルを形成しても良く、又は、前記$C_{6\sim10}$アリール基に、$C_{1\sim6}$アルコキシ基及び－NHR^G基（－NHR^G基におけるR^Gは、$C_{2\sim7}$アルカノイル基又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基である）が隣接して置換している場合、当該$C_{1\sim6}$アルコキシ基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子と当該－NHR^G基の水素原子が１つ除かれた窒素原子が結合することにより、３－N－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）オキサゾリジン環、３－N－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）オキサゾリジン環、４－N－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）モルホリン環、４－N－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）モルホリン環、４－N－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）－１，４－オキサゼパン環、又は４－N－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）－１，４－オキサゼパン環を形成しても良い）を表わし；

ｐは、１、又は２の整数を表わし；

－Ｘ－は、－Ｏ－を表わし；

－Ａ－は、式（ＡＬ－１）～（ＡＬ－４）［各式中、両端の波線外側は含まない］：

[化38]



（式（ＡＬ－１）～（ＡＬ－４）中、ｎは、１～１８の整数を表わし；ｍは、１～９の整数を表わし；ｊは、０～９の整数を表わし；

式（ＡＬ－１）～（ＡＬ－４）中のメチレン基（－CH_2－）の水素原子は、ハロゲン原子、水酸基、$C_{1\sim6}$アルキル基、ヒドロキシ$C_{1\sim6}$アルキル基、チオール$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{1\sim6}$アルキルチオ$C_{1\sim6}$アルキル基、カルボキシ$C_{1\sim6}$アルキル基、－NR^aR^b基、（R^aR^bN）－$C_{1\sim6}$アルキル基、（R^aR^bN）C（＝O）－$C_{1\sim6}$アルキル基（前記－NR^aR^b基、（R^aR^bN）－$C_{1\sim6}$アルキル基、又は（R^aR^bN）C（＝O）－$C_{1\sim6}$アルキル基における、R^a及びR^bは、各々独立して、水素原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{2\sim7}$アルカノイル基、又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基から選択される基であり）、グアニジノ$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{7\sim16}$アラルキル基、ヒドロキシ$C_{6\sim10}$アリール$C_{1\sim6}$アルキル基、又はヘテロアリール$C_{1\sim6}$アルキル基から選択される基で複数個（例えば、１～１０個、又は１～５個）置き換えられても良く；式（ＡＬ－１）～（ＡＬ－４）中のメチレン基（－CH_2－）の２つの水素原子が$C_{1\sim6}$アルキル基に置き換えられた場合、当該各$C_{1\sim6}$アルキル基の各アルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより$C_{3\sim8}$シクロアルキル環を形成しても良く；式（ＡＬ－３）又は式（ＡＬ－４）中の－ＮＨ－基は、隣接する炭素原子に置換する前記置換基と共に、非芳香族複素環を形成しても良い）］（但し、式（Ｉ）において、Ａｒ＝フェニル基、ｐ＝１、－Ａ－＝式（ＡＬ－１）、かつｎ＝３の場合、当該Ａｒのフェニル基では前記Ａｒ環上の水素原子と置換しても良い置換基群から任意に選

ばれる１～３個の基が前記フェニル基上の水素原子と置換する）で表される光反応性基が導入された、アルギン酸誘導体である。

[0174] ［１ｂ－１］前記態様［１ｂ］のアルギン酸誘導体において、好ましくは、Ａｒは、フェニル基（前記フェニル基は、ヒドロキシル基、シアノ基、ニトロ基、ハロゲン原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、ハロゲン化$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{1\sim6}$アルコキシ基、及び－NR^AR^B基（－NR^AR^B基における、R^A及びR^Bは、各々独立して、水素原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{2\sim7}$アルカノイル基、又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基から選択される基であり（但し、－NH_2、－NH（$C_{1\sim6}$アルキル基）、及び－N（$C_{1\sim6}$アルキル基）$_2$は除く））から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良く、前記フェニル基に、$C_{1\sim6}$アルキル基及び$C_{1\sim6}$アルコキシ基が又は２つの$C_{1\sim6}$アルコキシ基が隣接して置換する場合、当該$C_{1\sim6}$アルキル基及び$C_{1\sim6}$アルコキシ基の各基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、又は、当該２つの$C_{1\sim6}$アルコキシ基の各アルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、環状エーテルを形成しても良く、又は、前記フェニル基に、$C_{1\sim6}$アルコキシ基及び－NHR^G基（－NHR^G基におけるR^Gは、$C_{2\sim7}$アルカノイル基又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基である）が隣接して置換している場合、当該$C_{1\sim6}$アルコキシ基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子と当該－NHR^G基の水素原子が１つ除かれた窒素原子が結合することにより、３－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）オキサゾリジン環、３－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）オキサゾリジン環、４－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）モルホリン環、４－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）モルホリン環、４－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）－１，４－オキサゼパン環、又は４－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）－１，４－オキサゼパン環を形成しても良い）（但し、式（Ｉ）において、Ａｒ＝フェニル基、ｐ＝１、－Ａ－＝式（ＡＬ－１）、かつｎ＝３の場合、当該Ａｒのフェニル基では前記フェニル基上の水素原子と置換しても良い置換基群から任意に選ばれる１～３個の基が前記フェニル基上の水素原子と

置換する）であり；

[0175] より好ましくは、Ａｒは、フェニル基（前記フェニル基は、シアノ基、フッ素原子、トリフルオロメチル基、及びメトキシ基から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良く、フェニル基上に、２つのメトキシ基が隣接して置換している場合には、２つのメトキシ基の各基のメチル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより１，４－ジオキサン環を形成しても良い）（但し、式（Ｉ）において、Ａｒ＝フェニル基、ｐ＝１、－Ａ－＝式（ＡＬ－１）、かつｎ＝３の場合、当該Ａｒのフェニル基では前記フェニル基上の水素原子と置換しても良い置換基群から任意に選ばれる１～３個の基が前記フェニル基上の水素原子と置換する）であり；Ａｒは、例えば、フェニル基、４－フルオロフェニル基、４－（トリフルオロメチル）フェニル基、４－メトキシフェニル基、４－シアノフェニル基、又は２，３－ジヒドロベンゾ［ｂ］［１，４］ジオキシニル基、等である。

[0176] ［１ｂ－１－１］前記態様［１ｂ－１］のアルギン酸誘導体において、Ａｒは、より好ましくは、フェニル基（前記フェニル基は、シアノ基、フッ素原子、トリフルオロメチル基、メトキシ基、及びＮ－アセチルアミノ基から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良く、フェニル基上に、２つのメトキシ基が隣接して置換している場合には、２つのメトキシ基の各基のメチル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより１，４－ジオキサン環を形成しても良い）（但し、式（Ｉ）において、Ａｒ＝フェニル基、ｐ＝１、－Ａ－＝式（ＡＬ－１）、かつｎ＝３の場合、当該Ａｒのフェニル基では前記フェニル基上の水素原子と置換しても良い置換基群から任意に選ばれる１～３個の基が前記フェニル基上の水素原子と置換する）であり；

Ａｒは、例えば、フェニル基、４－フルオロフェニル基、４－（トリフルオロメチル）フェニル基、４－メトキシフェニル基、３，４－ジメトキシフェニル基、４－（Ｎ－アセチルアミノ）フェニル基、４－シアノフェニル基

、又は２，３－ジヒドロベンゾ［ｂ］［１，４］ジオキシニル基、等である。

[0177] ［１ｂ－１－２］前記態様［１ｂ－１］のアルギン酸誘導体において、Ａｒは、より好ましくは、フェニル基（前記フェニル基は、シアノ基、メトキシ基、及びＮ－アセチルアミノ基から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良く、フェニル基上に、２つのメトキシ基が隣接して置換している場合には、２つのメトキシ基の各基のメチル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより１，４－ジオキサン環を形成しても良い）（但し、式（Ｉ）において、Ａｒ＝フェニル基、ｐ＝１、－Ａ－＝式（ＡＬ－１）、かつｎ＝３の場合、当該Ａｒのフェニル基では前記フェニル基上の水素原子と置換しても良い置換基群から任意に選ばれる１～３個の基が前記フェニル基上の水素原子と置換する）であり；

Ａｒは、例えば、フェニル基、４－メトキシフェニル基、３，４－ジメトキシフェニル基、４－シアノフェニル基、４－（Ｎ－アセチルアミノ）フェニル基、又は、２，３－ジヒドロベンゾ［ｂ］［１，４］ジオキシニル基、等である。

[0178] ［１ｂ－１ａ］前記態様［１ｂ］のアルギン酸誘導体において、好ましくは、Ａｒは、$C_{6\sim10}$アリール基（前記$C_{6\sim10}$アリール基は、ヒドロキシル基、シアノ基、ニトロ基、ハロゲン原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、ハロゲン化$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{1\sim6}$アルコキシ基、及び$-NR^AR^B$基（$-NR^AR^B$基における、R^A及びR^Bは、各々独立して、水素原子、又は$C_{1\sim6}$アルキル基から選択される基であり（但し、$-NH_2$、$-NH$（$C_{1\sim6}$アルキル基）、及び$-N$（$C_{1\sim6}$アルキル基）$_2$は除く））から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良い）（但し、式（Ｉ）において、Ａｒ＝フェニル基、ｐ＝１、－Ａ－＝式（ＡＬ－１）、かつｎ＝３の場合、当該Ａｒのフェニル基では前記Ａｒ環上の水素原子と置換しても良い置換基群から任意に選ばれる１～３個の基が前記フェニル基上の水素原子と置換する）であり；

[0179] より好ましくは、Ａｒは、フェニル基（前記フェニル基は、ヒドロキシル

基、シアノ基、ニトロ基、ハロゲン原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、ハロゲン化$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{1\sim6}$アルコキシ基、及び－NR^AR^B基（－NR^AR^B基における、R^A及びR^Bは、各々独立して、水素原子、又は$C_{1\sim6}$アルキル基から選択される基であり（但し、－NH_2、－NH（$C_{1\sim6}$アルキル基）、及び－N（$C_{1\sim6}$アルキル基）$_2$は除く））から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良い）（但し、式（Ｉ）において、Ａｒ＝フェニル基、ｐ＝１、－Ａ－＝式（ＡＬ－１）、かつｎ＝３の場合、当該Ａｒのフェニル基では前記フェニル基上の水素原子と置換しても良い置換基群から任意に選ばれる１～３個の基が前記フェニル基上の水素原子と置換する）であり；

[0180] 更に好ましくは、Ａｒは、フェニル基（前記フェニル基は、フッ素原子、及びトリフルオロメチル基から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良い）（但し、式（Ｉ）において、Ａｒ＝フェニル基、ｐ＝１、－Ａ－＝式（ＡＬ－１）、かつｎ＝３の場合、当該Ａｒのフェニル基では前記フェニル基上の水素原子と置換しても良い置換基群から任意に選ばれる１～３個の基が前記フェニル基上の水素原子と置換する）であり；Ａｒは、例えば、４－フルオロフェニル基、又は４－（トリフルオロメチル）フェニル基、等である。

[0181] ［１ｂ－１ｂ］前記態様［１ｂ］のアルギン酸誘導体において、好ましくは、Ａｒは、$C_{6\sim10}$アリール基（前記$C_{6\sim10}$アリール基は、ヒドロキシル基、シアノ基、ニトロ基、ハロゲン原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、ハロゲン化$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{1\sim6}$アルコキシ基、及び－NR^AR^B基（－NR^AR^B基における、R^A及びR^Bは、各々独立して、水素原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{2\sim7}$アルカノイル基、又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基から選択される基であり（但し、－NH_2、－NH（$C_{1\sim6}$アルキル基）、及び－N（$C_{1\sim6}$アルキル基）$_2$は除く））から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良く、前記$C_{6\sim10}$アリール基に、$C_{1\sim6}$アルキル基及び$C_{1\sim6}$アルコキシ基が又は２つの$C_{1\sim6}$アルコキシ基が隣接して置換する場合、当該$C_{1\sim6}$アルキル基及び$C_{1\sim6}$アルコキシ基の各基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた

炭素原子間で結合することにより、又は、当該２つの$C_{1\sim6}$アルコキシ基の各アルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、環状エーテルを形成しても良く、又は、前記$C_{6\sim10}$アリール基に、$C_{1\sim6}$アルコキシ基及び－NHR^G基（－NHR^G基におけるR^Gは、$C_{2\sim7}$アルカノイル基又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基である）が隣接して置換している場合、当該$C_{1\sim6}$アルコキシ基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子と当該－NHR^G基の水素原子が１つ除かれた窒素原子が結合することにより、３－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）オキサゾリジン環、３－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）オキサゾリジン環、４－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）モルホリン環、４－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）モルホリン環、４－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）－１，４－オキサゼパン環、又は４－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）－１，４－オキサゼパン環を形成しても良い）（但し、式（Ｉ）において、Ａｒ＝フェニル基、ｐ＝１、－Ａ－＝式（ＡＬ－１）、かつｎ＝３の場合、当該Ａｒのフェニル基では前記Ａｒ環上の水素原子と置換しても良い置換基群から任意に選ばれる１～３個の基が前記フェニル基上の水素原子と置換する）であり；

[0182] より好ましくは、Ａｒは、フェニル基（前記フェニル基は、ヒドロキシル基、シアノ基、ニトロ基、ハロゲン原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、ハロゲン化$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{1\sim6}$アルコキシ基、及び－NR^AR^B基（－NR^AR^B基における、R^A及びR^Bは、各々独立して、水素原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{2\sim7}$アルカノイル基、又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基から選択される基であり（但し、－NH_2、－ＮＨ（$C_{1\sim6}$アルキル基）、及び－Ｎ（$C_{1\sim6}$アルキル基）$_2$は除く））から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良く、前記フェニル基に、$C_{1\sim6}$アルキル基及び$C_{1\sim6}$アルコキシ基が又は２つの$C_{1\sim6}$アルコキシ基が隣接して置換する場合、当該$C_{1\sim6}$アルキル基及び$C_{1\sim6}$アルコキシ基の各基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、又は、当該２つの$C_{1\sim6}$アルコキシ基の各アルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより

、環状エーテルを形成しても良く、又は、前記フェニル基に、$C_{1\sim6}$アルコキシ基及び－ＮＨＲ^{G}基（－ＮＨＲ^{G}基におけるR^{G}は、$C_{2\sim7}$アルカノイル基又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基である）が隣接して置換している場合、当該$C_{1\sim6}$アルコキシ基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子と当該－ＮＨＲ^{G}基の水素原子が１つ除かれた窒素原子が結合することにより、３－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）オキサゾリジン環、３－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）オキサゾリジン環、４－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）モルホリン環、４－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）モルホリン環、４－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）－１，４－オキサゼパン環、又は４－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）－１，４－オキサゼパン環を形成しても良い）（但し、式（Ｉ）において、Ａｒ＝フェニル基、ｐ＝１、－Ａ－＝式（ＡＬ－１）、かつｎ＝３の場合、当該Ａｒのフェニル基では前記フェニル基上の水素原子と置換しても良い置換基群から任意に選ばれる１～３個の基が前記フェニル基上の水素原子と置換する）であり；

[0183] 更に好ましくは、Ａｒは、フェニル基（前記フェニル基は、シアノ基、及びメトキシ基から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良く、フェニル基上に、２つのメトキシ基が隣接して置換している場合には、２つのメトキシ基の各基のメチル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより１，４－ジオキサン環を形成しても良い）（但し、式（Ｉ）において、Ａｒ＝フェニル基、ｐ＝１、－Ａ－＝式（ＡＬ－１）、かつｎ＝３の場合、当該Ａｒのフェニル基では前記フェニル基上の水素原子と置換しても良い置換基群から任意に選ばれる１～３個の基が前記フェニル基上の水素原子と置換する）であり；Ａｒは、例えば、フェニル基、４－メトキシフェニル基、４－シアノフェニル基、又は２，３－ジヒドロベンゾ［ｂ］［１，４］ジオキシニル基、等である。

[0184] ［１ｂ－１ｃ］前記態様［１ｂ－１ｂ］のアルギン酸誘導体において、Ａｒは、更に好ましくは、フェニル基（前記フェニル基は、シアノ基、メトキシ基、及びＮ－アセチルアミノ基から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水

素原子と置換しても良く、フェニル基上に、２つのメトキシ基が隣接して置換している場合には、２つのメトキシ基の各基のメチル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより１，４－ジオキサン環を形成しても良い）（但し、式（Ｉ）において、Ａｒ＝フェニル基、ｐ＝１、－Ａ－＝式（ＡＬ－１）、かつｎ＝３の場合、当該Ａｒのフェニル基では前記フェニル基上の水素原子と置換しても良い置換基群から任意に選ばれる１～３個の基が前記フェニル基上の水素原子と置換する）であり；

Ａｒは、例えば、４－シアノフェニル基、４－メトキシフェニル基、３，４－ジメトキシフェニル基、４－（Ｎ－アセチルアミノ）フェニル基、又は２，３－ジヒドロベンゾ［ｂ］［１，４］ジオキシニル基、等である。

[0185] ［１ｂ－２］前記態様［１ｂ］のアルギン酸誘導体において、－Ａ－の、好ましい、より好ましい、更に好ましい、及び特に好ましい基は、前記態様［１－３］の定義と同じである。

[0186] ［１ｂ－２ａ］前記態様［１ｂ－２］のアルギン酸誘導体において、－Ａ－は、特に好ましくは、式（ＡＬ－１－１）、又は（ＡＬ－２－１）［各式中、両端の波線外側は含まない］である。

[0187] ［１ｂ－２－１］前記態様［１ｂ］のアルギン酸誘導体において、－Ａ－である式（ＡＬ－１）～（ＡＬ－４）中の、ｎ、ｍ、及びｊの、好ましい、より好ましい、更に好ましい、及び特に好ましい数値範囲は、前記態様［１－３－１］の定義と同じである。

[0188] ［１ｂ－２－２］前記態様［１ｂ］のアルギン酸誘導体において、－Ａ－に含まれる、式（ＡＬ－３）又は式（ＡＬ－４）の、好ましい態様は、前記態様［１－３－２］の定義と同じである。

[0189] ［１ｂ－２－２－１］前記態様［１ｂ－２－２］の式（ＡＬ－３－１）又は式（ＡＬ－４－１）中の、ｎ、ｍ、及びｊの、好ましい、より好ましい、更に好ましい、及び特に好ましい数値範囲は、前記態様［１－３－２－１］の定義と同じである。

[0190] ［１ｂ－３－１］前記態様［１ｂ］のアルギン酸誘導体において、Ａｒ、ｐ、－Ａ－の組み合わせとしては、好ましくは、

Ａｒは、$C_{6\sim10}$アリール基（前記$C_{6\sim10}$アリール基は、ヒドロキシル基、シアノ基、ニトロ基、ハロゲン原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、ハロゲン化$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{1\sim6}$アルコキシ基、及び－NR^AR^B基（－NR^AR^B基における、R^A及びR^Bは、各々独立して、水素原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{2\sim7}$アルカノイル基、又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基から選択される基であり（但し、－NH_2、－ＮＨ（$C_{1\sim6}$アルキル基）、及び－Ｎ（$C_{1\sim6}$アルキル基）$_2$は除く））から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良く、前記$C_{6\sim10}$アリール基に、$C_{1\sim6}$アルキル基及び$C_{1\sim6}$アルコキシ基が又は２つの$C_{1\sim6}$アルコキシ基が隣接して置換する場合、当該$C_{1\sim6}$アルキル基及び$C_{1\sim6}$アルコキシ基の各基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、又は、当該２つの$C_{1\sim6}$アルコキシ基の各アルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、環状エーテルを形成しても良く、又は、前記$C_{6\sim10}$アリール基に、$C_{1\sim6}$アルコキシ基及び－NHR^G基（－NHR^G基におけるR^Gは、$C_{2\sim7}$アルカノイル基又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基である）が隣接して置換している場合、当該$C_{1\sim6}$アルコキシ基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子と当該－NHR^G基の水素原子が１つ除かれた窒素原子が結合することにより、３－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）オキサゾリジン環、３－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）オキサゾリジン環、４－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）モルホリン環、４－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）モルホリン環、４－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）－１，４－オキサゼパン環、又は４－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）－１，４－オキサゼパン環を形成しても良い）であり；

ｐは、１、又は２の整数であり；

－Ｘ－は、－Ｏ－であり；

－Ａ－は、前記態様［１ｂ－２］中の式（ＡＬ－１）又は（ＡＬ－２）［各式中、両端の波線外側は含まない］（式（ＡＬ－１）中のｎは、１～１０の整数であり；式（ＡＬ－２）中のｍは、１～７の整数であり）であり；

式（ＡＬ－１）又は（ＡＬ－２）中のメチレン基（－ＣＨ$_2$－）の水素原子は、ハロゲン原子、水酸基、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基、ヒドロキシＣ$_{1\sim6}$アルキル基、チオールＣ$_{1\sim6}$アルキル基、Ｃ$_{1\sim6}$アルキルチオＣ$_{1\sim6}$アルキル基、カルボキシＣ$_{1\sim6}$アルキル基、－ＮＲ^{a}Ｒ^{b}基、（Ｒ^{a}Ｒ^{b}Ｎ）－Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基、（Ｒ^{a}Ｒ^{b}Ｎ）Ｃ（＝Ｏ）－Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基（前記－ＮＲ^{a}Ｒ^{b}基、（Ｒ^{a}Ｒ^{b}Ｎ）－Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基、又は（Ｒ^{a}Ｒ^{b}Ｎ）Ｃ（＝Ｏ）－Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基における、Ｒ^{a}及びＲ^{b}は、各々独立して、水素原子、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基、Ｃ$_{2\sim7}$アルカノイル基、又はＣ$_{1\sim6}$アルキルスルホニル基から選択される基であり）、グアニジノＣ$_{1\sim6}$アルキル基、Ｃ$_{7\sim16}$アラルキル基、ヒドロキシＣ$_{6\sim10}$アリールＣ$_{1\sim6}$アルキル基、又はヘテロアリールＣ$_{1\sim6}$アルキル基から選択される基で複数個（例えば、１～１０個、又は１～５個）置き換えられても良く；式（ＡＬ－１）又は（ＡＬ－２）中のメチレン基（－ＣＨ$_2$－）の２つの水素原子がＣ$_{1\sim6}$アルキル基に置き換えられた場合、当該各Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基の各アルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することによりＣ$_{3\sim8}$シクロアルキル環を形成しても良い）（但し、式（Ｉ）において、Ａｒ＝フェニル基、ｐ＝１、－Ａ－＝式（ＡＬ－１）、かつｎ＝３の場合、当該Ａｒのフェニル基では前記Ａｒ環上の水素原子と置換しても良い置換基群から任意に選ばれる１～３個の基が前記フェニル基上の水素原子と置換する）である。

[0191] ［１ｂ－３－１ａ］前記態様［１ｂ］のアルギン酸誘導体において、Ａｒ、ｐ、－Ａ－の組み合わせとしては、好ましくは、Ａｒは、Ｃ$_{6\sim10}$アリール基（前記Ｃ$_{6\sim10}$アリール基は、ヒドロキシル基、シアノ基、ニトロ基、ハロゲン原子、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基、ハロゲン化Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基、Ｃ$_{1\sim6}$アルコキシ基、及び－ＮＲ^{A}Ｒ^{B}基（－ＮＲ^{A}Ｒ^{B}基における、Ｒ^{A}及びＲ^{B}は、各々独立して、水素原子、又はＣ$_{1\sim6}$アルキル基から選択される基であり（但し、－ＮＨ

$_2$、－ＮＨ（$Ｃ_{1\sim6}$アルキル基）、及び－Ｎ（$Ｃ_{1\sim6}$アルキル基）$_2$は除く））から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良い）であり；

ｐは、１の整数であり；

－Ｘ－は、－Ｏ－であり；

－Ａ－は、前記態様［１ｂ－２］中の式（ＡＬ－１）又は（ＡＬ－２）［各式中、両端の波線外側は含まない］（式（ＡＬ－１）中のｎは、１～１０の整数であり；式（ＡＬ－２）中のｍは、１～７の整数であり；

式（ＡＬ－１）又は（ＡＬ－２）中のメチレン基（$－ＣＨ_2－$）の水素原子は、ハロゲン原子、水酸基、$Ｃ_{1\sim6}$アルキル基、ヒドロキシ$Ｃ_{1\sim6}$アルキル基、チオール$Ｃ_{1\sim6}$アルキル基、$Ｃ_{1\sim6}$アルキルチオ$Ｃ_{1\sim6}$アルキル基、カルボキシ$Ｃ_{1\sim6}$アルキル基、$－ＮＲ^{a}Ｒ^{b}$基、$（Ｒ^{a}Ｒ^{b}Ｎ）－Ｃ_{1\sim6}$アルキル基、$（Ｒ^{a}Ｒ^{b}Ｎ）Ｃ（＝Ｏ）－Ｃ_{1\sim6}$アルキル基（前記$－ＮＲ^{a}Ｒ^{b}$基、$（Ｒ^{a}Ｒ^{b}Ｎ）－Ｃ_{1\sim6}$アルキル基、又は$（Ｒ^{a}Ｒ^{b}Ｎ）Ｃ（＝Ｏ）－Ｃ_{1\sim6}$アルキル基における、$Ｒ^{a}$及び$Ｒ^{b}$は、各々独立して、水素原子、$Ｃ_{1\sim6}$アルキル基、$Ｃ_{2\sim7}$アルカノイル基、又は$Ｃ_{1\sim6}$アルキルスルホニル基から選択される基であり）、グアニジノ$Ｃ_{1\sim6}$アルキル基、$Ｃ_{7\sim16}$アラルキル基、ヒドロキシ$Ｃ_{6\sim10}$アリール$Ｃ_{1\sim6}$アルキル基、又はヘテロアリール$Ｃ_{1\sim6}$アルキル基から選択される基で複数個（例えば、１～１０個、又は１～５個）置き換えられても良く；式（ＡＬ－１）又は（ＡＬ－２）中のメチレン基（$－ＣＨ_2－$）の２つの水素原子が$Ｃ_{1\sim6}$アルキル基に置き換えられた場合、当該各$Ｃ_{1\sim6}$アルキル基の各アルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより$Ｃ_{3\sim8}$シクロアルキル環を形成しても良い）（但し、式（Ｉ）において、Ａｒ＝フェニル基、ｐ＝１、－Ａ－＝式（ＡＬ－１）、かつｎ＝３の場合、当該Ａｒのフェニル基では前記Ａｒ環上の水素原子と置換しても良い置換基群から任意に選ばれる１～３個の基が前記フェニル基上の水素原子と置換する）である。

[0192] ［１ｂ－３－１ｂ］前記態様［１ｂ］のアルギン酸誘導体において、Ａｒ、

ｐ、－Ａ－の組み合わせとしては、好ましくは、Ａｒは、$C_{6\sim10}$アリール基（前記$C_{6\sim10}$アリール基は、ヒドロキシル基、シアノ基、ニトロ基、ハロゲン原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、ハロゲン化$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{1\sim6}$アルコキシ基、及び－NR^AR^B基（－NR^AR^B基における、R^A及びR^Bは、各々独立して、水素原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{2\sim7}$アルカノイル基、又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基から選択される基であり（但し、－NH_2、－ＮＨ（$C_{1\sim6}$アルキル基）、及び－Ｎ（$C_{1\sim6}$アルキル基）$_2$は除く））から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良く、前記$C_{6\sim10}$アリール基、$C_{1\sim6}$アルキル基及び$C_{1\sim6}$アルコキシ基が又は２つの$C_{1\sim6}$アルコキシ基が隣接して置換する場合、当該$C_{1\sim6}$アルキル基及び$C_{1\sim6}$アルコキシ基の各基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、又は、当該２つの$C_{1\sim6}$アルコキシ基の各アルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、環状エーテルを形成しても良く、又は、前記$C_{6\sim10}$アリール基に、$C_{1\sim6}$アルコキシ基及び－ＮＨR^G基（－ＮＨR^G基におけるR^Gは、$C_{2\sim7}$アルカノイル基又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基である）が隣接して置換している場合、当該$C_{1\sim6}$アルコキシ基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子と当該－ＮＨR^G基の水素原子が１つ除かれた窒素原子が結合することにより、３－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）オキサゾリジン環、３－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）オキサゾリジン環、４－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）モルホリン環、４－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）モルホリン環、４－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）－１，４－オキサゼパン環、又は４－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）－１，４－オキサゼパン環を形成しても良い）であり；

ｐは、１、又は２の整数であり；

－Ｘ－は、－Ｏ－であり；

－Ａ－は、前記態様［１ｂ－２］中の式（ＡＬ－１）又は（ＡＬ－２）［各式中、両端の波線外側は含まない］（式（ＡＬ－１）中のｎは、１～１０の整数であり；式（ＡＬ－２）中のｍは、１～７の整数であり；

式（ＡＬ－１）又は（ＡＬ－２）中のメチレン基（－ＣＨ$_2$－）の水素原子は、ハロゲン原子、水酸基、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基、ヒドロキシＣ$_{1\sim6}$アルキル基、チオールＣ$_{1\sim6}$アルキル基、Ｃ$_{1\sim6}$アルキルチオＣ$_{1\sim6}$アルキル基、カルボキシＣ$_{1\sim6}$アルキル基、－ＮＲ^{a}Ｒ^{b}基、（Ｒ^{a}Ｒ^{b}Ｎ）－Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基、（Ｒ^{a}Ｒ^{b}Ｎ）Ｃ（＝Ｏ）－Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基（前記－ＮＲ^{a}Ｒ^{b}基、（Ｒ^{a}Ｒ^{b}Ｎ）－Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基、又は（Ｒ^{a}Ｒ^{b}Ｎ）Ｃ（＝Ｏ）－Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基における、Ｒ^{a}及びＲ^{b}は、各々独立して、水素原子、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基、Ｃ$_{2\sim7}$アルカノイル基、又はＣ$_{1\sim6}$アルキルスルホニル基から選択される基であり）、グアニジノＣ$_{1\sim6}$アルキル基、Ｃ$_{7\sim16}$アラルキル基、ヒドロキシＣ$_{6\sim10}$アリールＣ$_{1\sim6}$アルキル基、又はヘテロアリールＣ$_{1\sim6}$アルキル基から選択される基で複数個（例えば、１～１０個、又は１～５個）置き換えられても良く；式（ＡＬ－１）又は（ＡＬ－２）中のメチレン基（－ＣＨ$_2$－）の２つの水素原子がＣ$_{1\sim6}$アルキル基に置き換えられた場合、当該各Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基の各アルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することによりＣ$_{3\sim8}$シクロアルキル環を形成しても良い）（但し、式（Ｉ）において、Ａｒ＝フェニル基、ｐ＝１、－Ａ－＝式（ＡＬ－１）、かつｎ＝３の場合、当該Ａｒのフェニル基では前記Ａｒ環上の水素原子と置換しても良い置換基群から任意に選ばれる１～３個の基が前記フェニル基上の水素原子と置換する）である。

[0193] ［１ｂ－３－１ｃ］前記態様［１ｂ］のアルギン酸誘導体において、Ａｒ、ｐ、－Ａ－の組み合わせとしては、好ましくは、Ａｒは、Ｃ$_{6\sim10}$アリール基（前記Ｃ$_{6\sim10}$アリール基は、ヒドロキシル基、シアノ基、ニトロ基、ハロゲン原子、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基、ハロゲン化Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基、Ｃ$_{1\sim6}$アルコキシ基、及び－ＮＲ^{A}Ｒ^{B}基（－ＮＲ^{A}Ｒ^{B}基における、Ｒ^{A}及びＲ^{B}は、各々独立して、水素原子、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基、Ｃ$_{2\sim7}$アルカノイル基、又はＣ$_{1\sim6}$アルキルスルホニル基から選択される基であり（但し、－ＮＨ$_2$、－ＮＨ（Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基）、及び－Ｎ（Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基）$_2$は除く））から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良く、前記Ｃ$_{6\sim10}$アリール基に

、$C_{1\sim6}$アルキル基及び$C_{1\sim6}$アルコキシ基が又は２つの$C_{1\sim6}$アルコキシ基が隣接して置換する場合、当該$C_{1\sim6}$アルキル基及び$C_{1\sim6}$アルコキシ基の各基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、又は、当該２つの$C_{1\sim6}$アルコキシ基の各アルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、環状エーテルを形成しても良く、又は、前記$C_{6\sim10}$アリール基に、$C_{1\sim6}$アルコキシ基及び－ＮＨＲ^{G}基（－ＮＨＲ^{G}基におけるＲ^{G}は、$C_{2\sim7}$アルカノイル基又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基である）が隣接して置換している場合、当該$C_{1\sim6}$アルコキシ基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子と当該－ＮＨＲ^{G}基の水素原子が１つ除かれた窒素原子が結合することにより、３－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）オキサゾリジン環、３－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）オキサゾリジン環、４－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）モルホリン環、４－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）モルホリン環、４－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）－１，４－オキサゼパン環、又は４－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）－１，４－オキサゼパン環を形成しても良い）であり；

ｐは、１、又は２の整数であり；

－Ｘ－は、－Ｏ－であり；

－Ａ－は、前記態様［１ｂ－２］中の式（ＡＬ－１）又は（ＡＬ－２）［各式中、両端の波線外側は含まない］（式（ＡＬ－１）中のｎは、１～１０の整数であり；式（ＡＬ－２）中のｍは、１～７の整数であり；

式（ＡＬ－１）又は（ＡＬ－２）中のメチレン基（－CH_2－）の水素原子は、ハロゲン原子、水酸基、$C_{1\sim6}$アルキル基、ヒドロキシ$C_{1\sim6}$アルキル基、チオール$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{1\sim6}$アルキルチオ$C_{1\sim6}$アルキル基、カルボキシ$C_{1\sim6}$アルキル基、－ＮＲ^{a}Ｒ^{b}基、（Ｒ^{a}Ｒ^{b}Ｎ）－$C_{1\sim6}$アルキル基、（Ｒ^{a}Ｒ^{b}Ｎ）Ｃ（＝Ｏ）－$C_{1\sim6}$アルキル基（前記－ＮＲ^{a}Ｒ^{b}基、（Ｒ^{a}Ｒ^{b}Ｎ）－$C_{1\sim6}$アルキル基、又は（Ｒ^{a}Ｒ^{b}Ｎ）Ｃ（＝Ｏ）－$C_{1\sim6}$アルキル基における、Ｒ^{a}及びＲ^{b}は、各々独立して、水素原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{2\sim7}$アルカノイル基、又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基から選択される基であり）、グ

アニジノ$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{7\sim16}$アラルキル基、ヒドロキシ$C_{6\sim10}$アリール$C_{1\sim6}$アルキル基、又はヘテロアリール$C_{1\sim6}$アルキル基から選択される基で複数個（例えば、１～１０個、又は１～５個）置き換えられても良く；式（ＡＬ－１）又は（ＡＬ－２）中のメチレン基（－CH_2－）の２つの水素原子が$C_{1\sim6}$アルキル基に置き換えられた場合、当該各$C_{1\sim6}$アルキル基の各アルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより$C_{3\sim8}$シクロアルキル環を形成しても良い）（但し、式（Ｉ）において、Ａｒ＝フェニル基、ｐ＝１、－Ａ－＝式（ＡＬ－１）、かつｎ＝３の場合、当該Ａｒのフェニル基では前記Ａｒ環上の水素原子と置換しても良い置換基群から任意に選ばれる１～３個の基が前記フェニル基上の水素原子と置換する）である。

[0194] ［１ｂ－３－２］前記態様［１ｂ］のアルギン酸誘導体において、Ａｒ、ｐ、－Ｘ－、－Ａ－の組み合わせとしては、より好ましくは、

Ａｒは、フェニル基（前記フェニル基は、ヒドロキシル基、シアノ基、ニトロ基、ハロゲン原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、ハロゲン化$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{1\sim6}$アルコキシ基、及び－NR^AR^B基（－NR^AR^B基における、R^A及びR^Bは、各々独立して、水素原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{2\sim7}$アルカノイル基、又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基から選択される基であり（但し、－NH_2、－ＮＨ（$C_{1\sim6}$アルキル基）、及び－Ｎ（$C_{1\sim6}$アルキル基）$_2$は除く））から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良く、前記フェニル基に、$C_{1\sim6}$アルキル基及び$C_{1\sim6}$アルコキシ基が又は２つの$C_{1\sim6}$アルコキシ基が隣接して置換する場合、当該$C_{1\sim6}$アルキル基及び$C_{1\sim6}$アルコキシ基の各基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、又は、当該２つの$C_{1\sim6}$アルコキシ基の各アルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、環状エーテルを形成しても良く、又は、前記フェニル基に、$C_{1\sim6}$アルコキシ基及び－NHR^G基（－NHR^G基におけるR^Gは、$C_{2\sim7}$アルカノイル基又は$C_{1\sim6}$ア

ルキルスルホニル基である）が隣接して置換している場合、当該$C_{1\sim6}$アルコキシ基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子と当該－ＮＨR^G基の水素原子が１つ除かれた窒素原子が結合することにより、３－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）オキサゾリジン環、３－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）オキサゾリジン環、４－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）モルホリン環、４－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）モルホリン環、４－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）－１，４－オキサゼパン環、又は４－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）－１，４－オキサゼパン環を形成しても良い）であり；

ｐは、１又は２の整数であり；

－Ｘ－は、－Ｏ－であり：

－Ａ－は、前記態様［１ｂ－２］中の式（ＡＬ－１）又は（ＡＬ－２）［各式中、両端の波線外側は含まない］（式（ＡＬ－１）中のｎは、２～６の整数であり；式（ＡＬ－２）中のｍは、１～３の整数である）（但し、式（Ｉ）において、Ａｒ＝フェニル基、ｐ＝１、－Ａ－＝式（ＡＬ－１）、かつｎ＝３の場合、当該Ａｒのフェニル基では前記フェニル基上の水素原子と置換しても良い置換基群から任意に選ばれる１～３個の基が前記フェニル基上の水素原子と置換する）である。

[0195] ［１ｂ－３－２ａ］前記態様［１ｂ］のアルギン酸誘導体において、Ａｒ、ｐ、－Ｘ－、－Ａ－の組み合わせとしては、より好ましくは、Ａｒは、フェニル基（前記フェニル基は、ヒドロキシル基、シアノ基、ニトロ基、ハロゲン原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、ハロゲン化$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{1\sim6}$アルコキシ基、及び－ＮR^AR^B基（－ＮR^AR^B基における、R^A及びR^Bは、各々独立して、水素原子、又は$C_{1\sim6}$アルキル基から選択される基であり（但し、－NH_2、－ＮＨ（$C_{1\sim6}$アルキル基）、及び－Ｎ（$C_{1\sim6}$アルキル基）$_2$は除く））から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良い）であり；

ｐは、１の整数であり；

－Ｘ－は、－Ｏ－であり：

－Ａ－は、前記態様［１ｂ－２］中の式（ＡＬ－１）又は（ＡＬ－２）［各式中、両端の波線外側は含まない］（式（ＡＬ－１）中のｎは、２～６の整数であり；式（ＡＬ－２）中のｍは、１～３の整数である）（但し、式（Ｉ）において、Ａｒ＝フェニル基、ｐ＝１、－Ａ－＝式（ＡＬ－１）、かつｎ＝３の場合、当該Ａｒのフェニル基では前記フェニル基上の水素原子と置換しても良い置換基群から任意に選ばれる１～３個の基が前記フェニル基上の水素原子と置換する）である。

[0196] ［１ｂ－３－２ｂ］前記態様［１ｂ］のアルギン酸誘導体において、Ａｒ、ｐ、－Ｘ－、－Ａ－の組み合わせとしては、より好ましくは、

Ａｒは、フェニル基（前記フェニル基は、ヒドロキシル基、シアノ基、ニトロ基、ハロゲン原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、ハロゲン化$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{1\sim6}$アルコキシ基、及び－ＮＲ^{A}Ｒ^{B}基（－ＮＲ^{A}Ｒ^{B}基における、Ｒ^{A}及びＲ^{B}は、各々独立して、水素原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{2\sim7}$アルカノイル基、又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基から選択される基であり（但し、－NH_2、－ＮＨ（$C_{1\sim6}$アルキル基）、及び－Ｎ（$C_{1\sim6}$アルキル基）$_2$は除く））から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良く、前記フェニル基に、$C_{1\sim6}$アルキル基及び$C_{1\sim6}$アルコキシ基が又は２つの$C_{1\sim6}$アルコキシ基が隣接して置換する場合、当該$C_{1\sim6}$アルキル基及び$C_{1\sim6}$アルコキシ基の各基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、又は、当該２つの$C_{1\sim6}$アルコキシ基の各アルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、環状エーテルを形成しても良く、又は、前記フェニル基に、$C_{1\sim6}$アルコキシ基及び－ＮＨＲ^{G}基（－ＮＨＲ^{G}基におけるＲ^{G}は、$C_{2\sim7}$アルカノイル基又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基である）が隣接して置換している場合、当該$C_{1\sim6}$アルコキシ基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子と当該－ＮＨＲ^{G}基の水素原子が１つ除かれた窒素原子が結合することにより、３－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）オキサゾリジン環、３－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）オキサゾリジン環、４－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）モルホリン環、４

－Ｎ－（$Ｃ_{1\sim6}$アルキルスルホニル）モルホリン環、４－Ｎ－（$Ｃ_{2\sim7}$アルカノイル）－１，４－オキサゼパン環、又は４－Ｎ－（$Ｃ_{1\sim6}$アルキルスルホニル）－１，４－オキサゼパン環を形成しても良い）であり；

ｐは、１又は２の整数であり；

－Ｘ－は、－Ｏ－であり：

－Ａ－は、前記態様［１ｂ－２］中の式（ＡＬ－１）又は（ＡＬ－２）［各式中、両端の波線外側は含まない］（式（ＡＬ－１）中のｎは、２～６の整数であり；式（ＡＬ－２）中のｍは、１～３の整数である）（但し、式（Ｉ）において、Ａｒ＝フェニル基、ｐ＝１、－Ａ－＝式（ＡＬ－１）、かつｎ＝３の場合、当該Ａｒのフェニル基では前記フェニル基上の水素原子と置換しても良い置換基群から任意に選ばれる１～３個の基が前記フェニル基上の水素原子と置換する）である。

[0197] ［１ｂ－３－２ｃ］前記態様［１ｂ］のアルギン酸誘導体において、Ａｒ、ｐ、－Ｘ－、－Ａ－の組み合わせとしては、より好ましくは、、

Ａｒは、フェニル基（前記フェニル基は、ヒドロキシル基、シアノ基、ニトロ基、ハロゲン原子、$Ｃ_{1\sim6}$アルキル基、ハロゲン化$Ｃ_{1\sim6}$アルキル基、$Ｃ_{1\sim6}$アルコキシ基、及び－$ＮＲ^{Ａ}Ｒ^{Ｂ}$基（－$ＮＲ^{Ａ}Ｒ^{Ｂ}$基における、$Ｒ^{Ａ}$及び$Ｒ^{Ｂ}$は、各々独立して、水素原子、$Ｃ_{1\sim6}$アルキル基、$Ｃ_{2\sim7}$アルカノイル基、又は$Ｃ_{1\sim6}$アルキルスルホニル基から選択される基であり（但し、－$ＮＨ_{2}$、－ＮＨ（$Ｃ_{1\sim6}$アルキル基）、及び－Ｎ（$Ｃ_{1\sim6}$アルキル基）$_{2}$は除く））から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良く、前記フェニル基に、$Ｃ_{1\sim6}$アルキル基及び$Ｃ_{1\sim6}$アルコキシ基が又は２つの$Ｃ_{1\sim6}$アルコキシ基が隣接して置換する場合、当該$Ｃ_{1\sim6}$アルキル基及び$Ｃ_{1\sim6}$アルコキシ基の各基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、又は、当該２つの$Ｃ_{1\sim6}$アルコキシ基の各アルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、環状エーテルを形成しても良く、又は、前記フェニル基に、$Ｃ_{1\sim6}$アルコキシ基及び－$ＮＨＲ^{Ｇ}$基（－$ＮＨＲ^{Ｇ}$基における$Ｒ^{Ｇ}$は、$Ｃ_{2\sim7}$アルカノイル基又は$Ｃ_{1\sim6}$ア

ルキルスルホニル基である）が隣接して置換している場合、当該$C_{1\sim6}$アルコキシ基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子と当該－ＮＨR^G基の水素原子が１つ除かれた窒素原子が結合することにより、３－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）オキサゾリジン環、３－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）オキサゾリジン環、４－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）モルホリン環、４－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）モルホリン環、４－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）－１，４－オキサゼパン環、又は４－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）－１，４－オキサゼパン環を形成しても良い）であり；

ｐは、１又は２の整数であり；

－Ｘ－は、－Ｏ－であり：

－Ａ－は、前記態様［１ａ－３］中の式（ＡＬ－１）又は（ＡＬ－２）［各式中、両端の波線外側は含まない］（式（ＡＬ－１）中のｎは、２～６の整数であり；式（ＡＬ－２）中のｍは、１～３の整数である）（但し、式（Ｉ）において、Ａｒ＝フェニル基、ｐ＝１、－Ａ－＝式（ＡＬ－１）、かつｎ＝３の場合、当該Ａｒのフェニル基では前記フェニル基上の水素原子と置換しても良い置換基群から任意に選ばれる１～３個の基が前記フェニル基上の水素原子と置換する）である。

[0198] ［１ｂ－３－３］前記態様［１ｂ］のアルギン酸誘導体において、Ａｒ、ｐ、－Ｘ－、－Ａ－の組み合わせとしては、更に好ましくは、

Ａｒは、フェニル基（前記フェニル基は、シアノ基、フッ素原子、トリフルオロメチル基、及びメトキシ基から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良く、フェニル基上に、２つのメトキシ基が隣接して置換している場合には、２つのメトキシ基の各基のメチル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより１，４－ジオキサン環を形成しても良い）（但し、式（Ｉ）において、Ａｒ＝フェニル基、ｐ＝１、－Ａ－＝式（ＡＬ－１）、かつｎ＝３の場合、当該Ａｒのフェニル基では前記フェニル基上の水素原子と置換しても良い置換基群から任意に選ばれる

１～３個の基が前記フェニル基上の水素原子と置換する）であり；

Ａｒ、ｐ、－Ｘ－、－Ａ－の組み合わせとしては、例えば、

Ａｒは、フェニル基、４－フルオロフェニル基、４－（トリフルオロメチル）フェニル基、４－メトキシフェニル基、４－シアノフェニル基、又は２，３－ジヒドロベンゾ［ｂ］［１，４］ジオキシニル基であり；

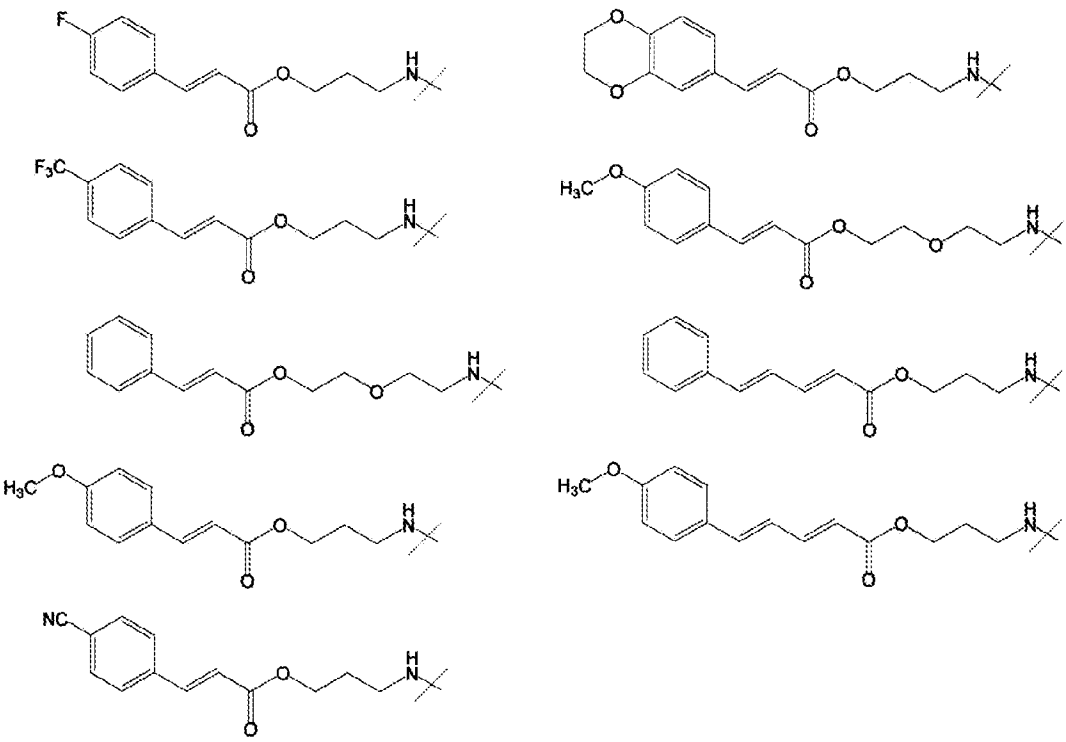
ｐは、１又は２の整数であり；

－Ｘ－は、－Ｏ－であり：

－Ａ－は、前記態様［１ｂ－２］中の式（ＡＬ－１－１）、又は（ＡＬ－２－１）［各式中、両端の波線外側は含まない］であり；

例えば、Ａｒ、ｐ、－Ｘ－、－Ａ－の組み合わせは、下記部分構造式［各式中、波線右側は含まない］：

[化39]



に示される通りである。

［１ｂ－３－３－１］前記態様［１ｂ］のアルギン酸誘導体において、Ａｒ

、ｐ、－Ｘ－、－Ａ－の組み合わせとしては、更に好ましくは、

Ａｒは、フェニル基（前記フェニル基は、シアノ基、フッ素原子、トリフルオロメチル基、メトキシ基、及びＮ－アセチルアミノ基から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良く、フェニル基上に、２つのメトキシ基が隣接して置換している場合には、２つのメトキシ基の各基のメチル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより１，４－ジオキサン環を形成しても良い）（但し、式（Ｉ）において、Ａｒ＝フェニル基、ｐ＝１、－Ａ－＝式（ＡＬ－１）、かつｎ＝３の場合、当該Ａｒのフェニル基では前記フェニル基上の水素原子と置換しても良い置換基群から任意に選ばれる１～３個の基が前記フェニル基上の水素原子と置換する）であり；

Ａｒ、ｐ、－Ｘ－、－Ａ－の組み合わせとしては、例えば、Ａｒは、フェニル基、４－フルオロフェニル基、４－（トリフルオロメチル）フェニル基、４－メトキシフェニル基、３，４－ジメトキシフェニル基、５－（Ｎ－アセチルアミノ）フェニル基、４－シアノフェニル基、又は２，３－ジヒドロベンゾ［ｂ］［１，４］ジオキシニル基であり；

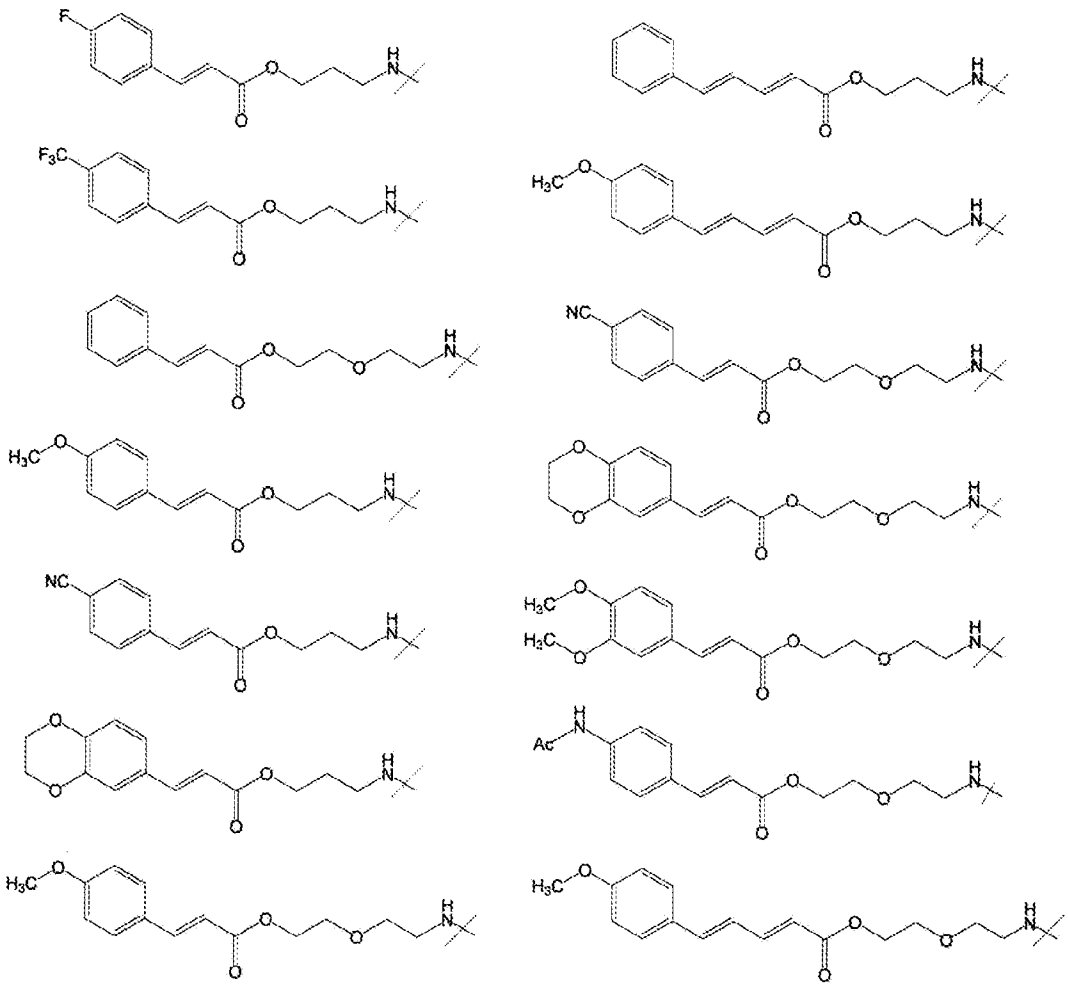
ｐは、１又は２の整数であり；

－Ｘ－は、－Ｏ－であり：

－Ａ－は、前記態様［１ｂ－２］中の式（ＡＬ－１－１）、又は（ＡＬ－２－１）［各式中、両端の波線外側は含まない］であり；

例えば、Ａｒ、ｐ、－Ｘ－、－Ａ－の組み合わせは、下記部分構造式［各式中、波線右側は含まない］：

[化40]



に示される通りである。

［１ｂ－３－３－２］前記態様［１ｂ］のアルギン酸誘導体において、Ａｒ、ｐ、－Ｘ－、－Ａ－の組み合わせとしては、更に好ましくは、

Ａｒは、フェニル基（前記フェニル基は、シアノ基、メトキシ基、及びＮ－アセチルアミノ基から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良く、フェニル基上に、２つのメトキシ基が隣接して置換している場合には、２つのメトキシ基の各基のメチル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより１，４－ジオキサン環を形成しても良い）（但し、式（ｌ）において、Ａｒ＝フェニル基、ｐ＝１、－Ａ－＝式（ＡＬ－１）、かつｎ＝３の場合、当該Ａｒのフェニル基では前記フェニル

基上の水素原子と置換しても良い置換基群から任意に選ばれる１～３個の基が前記フェニル基上の水素原子と置換する）であり；

Ａｒ、ｐ、－Ｘ－、－Ａ－の組み合わせとしては、例えば、Ａｒは、フェニル基、４－メトキシフェニル基、３，４－ジメトキシフェニル基、４－（Ｎ－アセチルアミノ）フェニル基、４－シアノフェニル基、又は２，３－ジヒドロベンゾ［ｂ］［１，４］ジオキシニル基、２－ピリジル基であり；

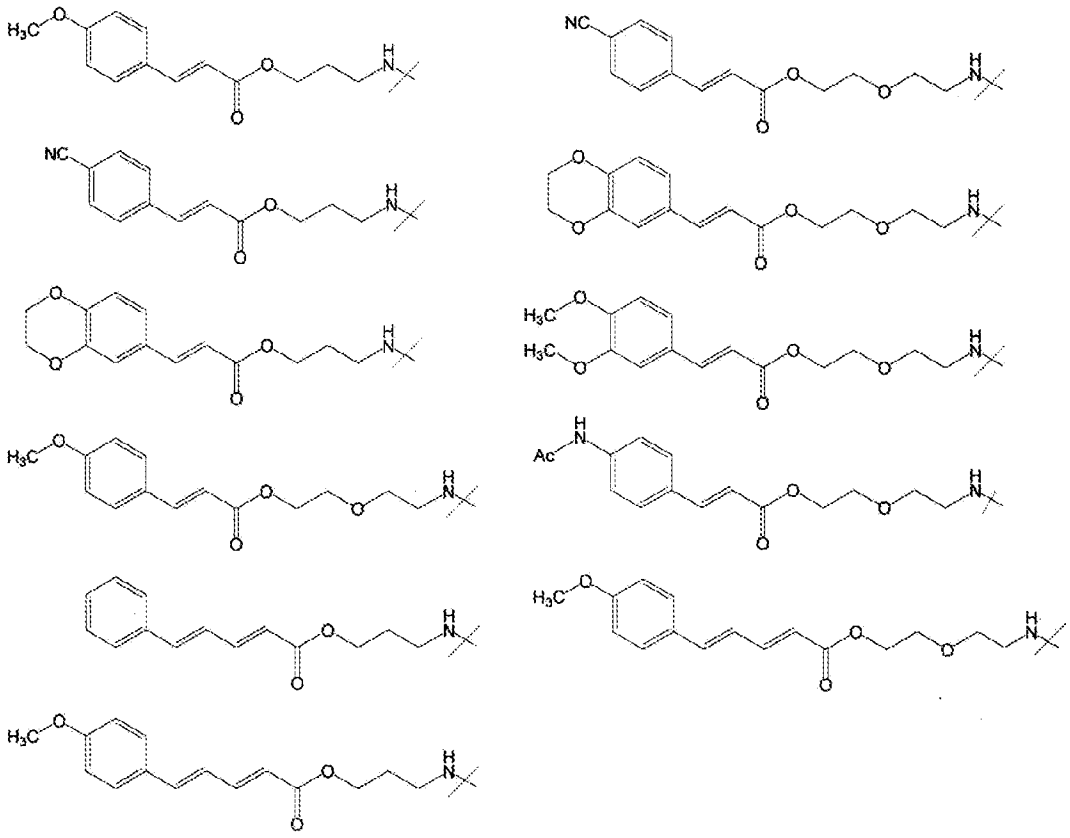
ｐは、１又は２の整数であり；

－Ｘ－は、－Ｏ－であり：

－Ａ－は、前記態様［１ｂ－２］中の式（ＡＬ－１－１）、又は（ＡＬ－２－１）［各式中、両端の波線外側は含まない］であり；

例えば、Ａｒ、ｐ、－Ｘ－、－Ａ－の組み合わせは、下記部分構造式［各式中、波線右側は含まない］：

[化41]



に示される通りである。

[0199] ［１ｂ－３－３ａ］前記態様［１ｂ］のアルギン酸誘導体において、Ａｒ、ｐ、－Ｘ－、－Ａ－の組み合わせとしては、更に好ましくは、Ａｒは、フェニル基（前記フェニル基は、フッ素原子、及びトリフルオロメチル基から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良い）（但し、式（Ｉ）において、Ａｒ＝フェニル基、ｐ＝１、－Ａ－＝式（ＡＬ－１）、かつｎ＝３の場合、当該Ａｒのフェニル基では前記フェニル基上の水素原子と置換しても良い置換基群から任意に選ばれる１～３個の基が前記フェニル基上の水素原子と置換する）であり；

Ａｒ、ｐ、－Ｘ－、－Ａ－の組み合わせとしては、Ａｒは、例えば、フェニル基、４－フルオロフェニル基、又は４－（トリフルオロメチル）フェニル基であり；

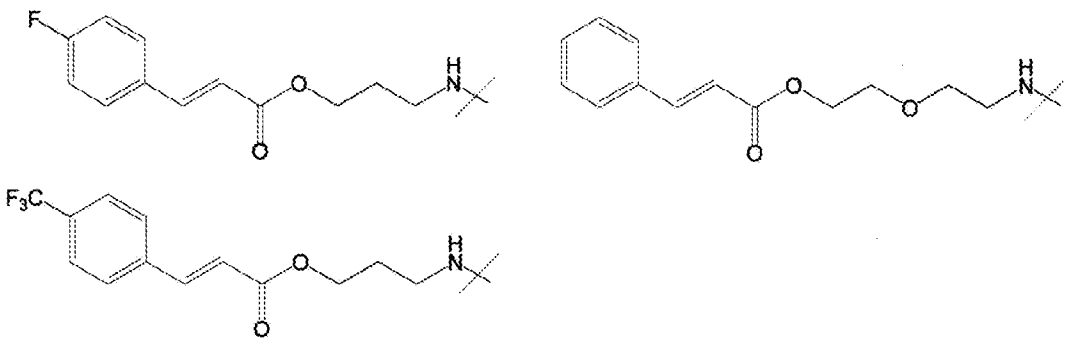
ｐは、１の整数であり；

－Ｘ－は、－Ｏ－であり：

－Ａ－は、前記態様［１ｂ－２］中の式（ＡＬ－１－１）、又は（ＡＬ－２－１）［各式中、両端の波線外側は含まない］であり；

例えば、Ａｒ、ｐ、－Ｘ－、－Ａ－の組み合わせは、下記部分構造式［各式中、波線右側は含まない］：

[化42]



に示される通りである。

[0200] ［１ｂ－３－３ｂ］前記態様［１ｂ］のアルギン酸誘導体において、Ａｒ、ｐ、－Ｘ－、－Ａ－の組み合わせとしては、更に好ましくは、

Ａｒは、フェニル基（前記フェニル基は、シアノ基、及びメトキシ基から

任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良く、フェニル基上に、２つのメトキシ基が隣接して置換している場合には、２つのメトキシ基の各基のメチル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより１，４－ジオキサン環を形成しても良い）（但し、式（Ｉ）において、Ａｒ＝フェニル基、ｐ＝１、－Ａ－＝式（ＡＬ－１）、かつｎ＝３の場合、当該Ａｒのフェニル基では前記フェニル基上の水素原子と置換しても良い置換基群から任意に選ばれる１～３個の基が前記フェニル基上の水素原子と置換する）であり；

Ａｒ、ｐ、－Ｘ－、－Ａ－の組み合わせとしては、例えば、Ａｒは、例えば、フェニル基、４－メトキシフェニル基、４－シアノフェニル基、又は２，３－ジヒドロベンゾ［ｂ］［１，４］ジオキシニル基であり；

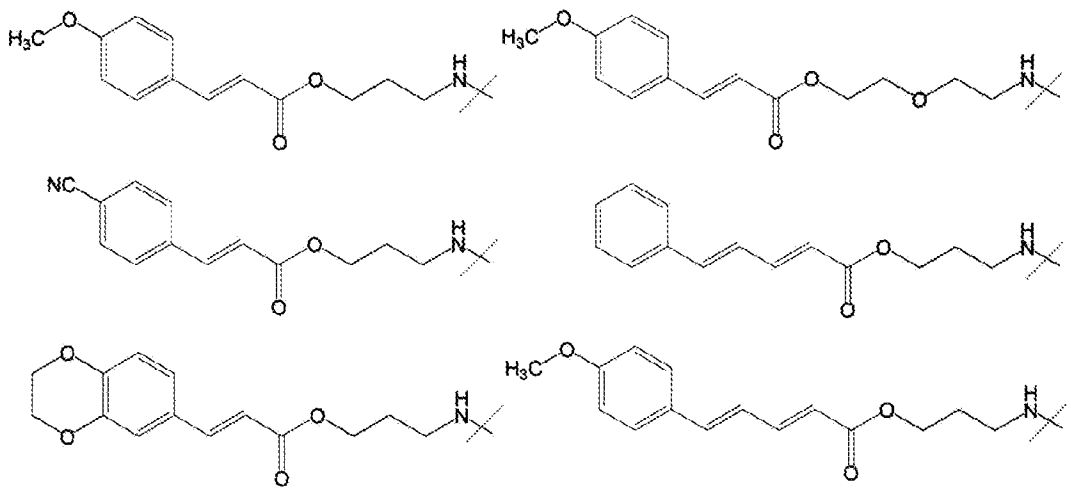
ｐは、１又は２の整数であり；

－Ｘ－は、－Ｏ－であり：

－Ａ－は、前記態様［１ｂ－２］中の式（ＡＬ－１－１）、又は（ＡＬ－２－１）［各式中、両端の波線外側は含まない］であり；

例えば、Ａｒ、ｐ、－Ｘ－、－Ａ－の組み合わせは、下記部分構造式［各式中、波線右側は含まない］：

[化43]



に示される通りである。

[0201] ［１ｂ－３－３ｃ］前記態様［１ｂ］のアルギン酸誘導体において、Ａｒ、ｐ、－Ｘ－、－Ａ－の組み合わせとしては、更に好ましくは、Ａｒは、フェニル基（前記フェニル基は、シアノ基、メトキシ基、及びＮ－アセチルアミノ基から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良く、フェニル基上に、２つのメトキシ基が隣接して置換している場合には、２つのメトキシ基の各基のメチル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより１，４－ジオキサン環を形成しても良い）（但し、式（Ｉ）において、Ａｒ＝フェニル基、ｐ＝１、－Ａ－＝式（ＡＬ－１）、かつｎ＝３の場合、当該Ａｒのフェニル基では前記フェニル基上の水素原子と置換しても良い置換基群から任意に選ばれる１～３個の基が前記フェニル基上の水素原子と置換する）であり；

Ａｒ、ｐ、－Ｘ－、－Ａ－の組み合わせとしては、例えば、　Ａｒは、４－シアノフェニル基、４－メトキシフェニル基、３，４－ジメトキシフェニル基、４－（Ｎ－アセチルアミノ）フェニル基、又は２，３－ジヒドロベンゾ［ｂ］［１，４］ジオキシニル基であり；

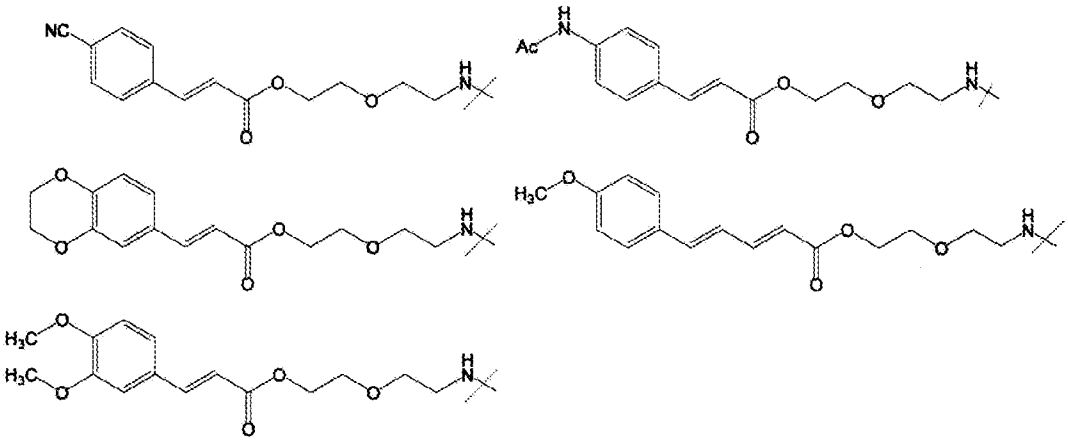
ｐは、１又は２の整数であり；

－Ｘ－は、－Ｏ－であり：

－Ａ－は、前記態様［１ｂ－２］中の式（ＡＬ－２－１）［各式中、両端の波線外側は含まない］であり；

例えば、Ａｒ、ｐ、－Ｘ－、－Ａ－の組み合わせは、下記部分構造式［各式中、波線右側は含まない］：

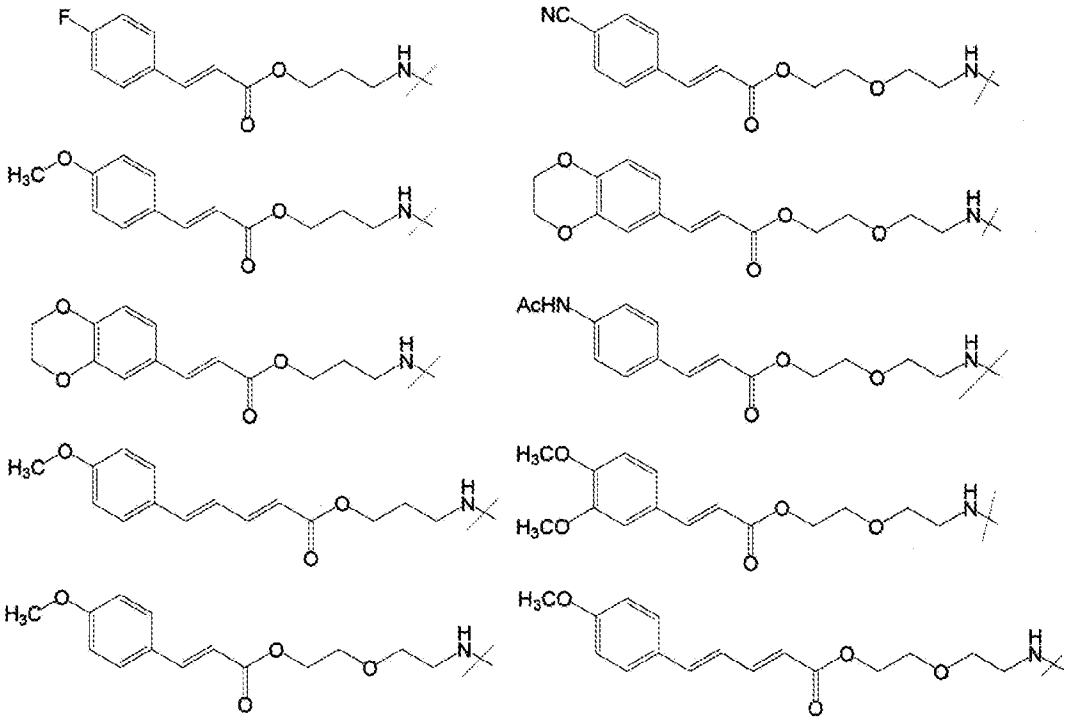
[化44]



に示される通りである。

[0202] ［１ｂ－３－４］前記態様［１ｂ］のアルギン酸誘導体において、特に好ましくは、下記部分構造式［各式中、波線右側は含まない］：

[化45]



に示される通りである。

[0203] 前記態様［１］、［１ａ］又は［１ｂ］の好ましい態様、更にはＡｒ、ｐ、－Ｘ－、及び－Ａ－の定義を適宜組み合わせることにより、前記態様［１

］のアルギン酸誘導体の好ましい態様を任意に形成し得る。

[0204] ［２］第２の態様は、次の通りである。式（Ｉ）で表わされる光反応性基の導入率が、０．５％～３０％である、前記態様［１］、［１ａ］又は［１ｂ］に記載のアルギン酸誘導体。

[0205] ［３］第３の態様は、次の通りである。アルギン酸誘導体のゲルろ過クロマトグラフィー法により測定した重量平均分子量が、１０万Ｄａ～３００万Ｄａである、前記態様［１］、［１ａ］又は［１ｂ］に記載のアルギン酸誘導体。

[0206] ［４］第４の態様は、次の通りである。前記態様［１］、［１ａ］又は［１ｂ］に記載のアルギン酸誘導体に光照射することにより得られる、光架橋アルギン酸。

[0207] ［４－１］第４－１の態様は、前記態様［４］の好ましい態様であり、具体的には、前記態様［１－４－１］、［１－４－１ａ］、［１－４－１ｂ］、［１－４－１ｃ］、［１ａ－４－１］、［１ａ－４－１ａ］、［１ａ－４－１ｂ］、又は［１ａ－４－１ｃ］に記載のアルギン酸誘導体に光照射することにより得られる光架橋アルギン酸であり；

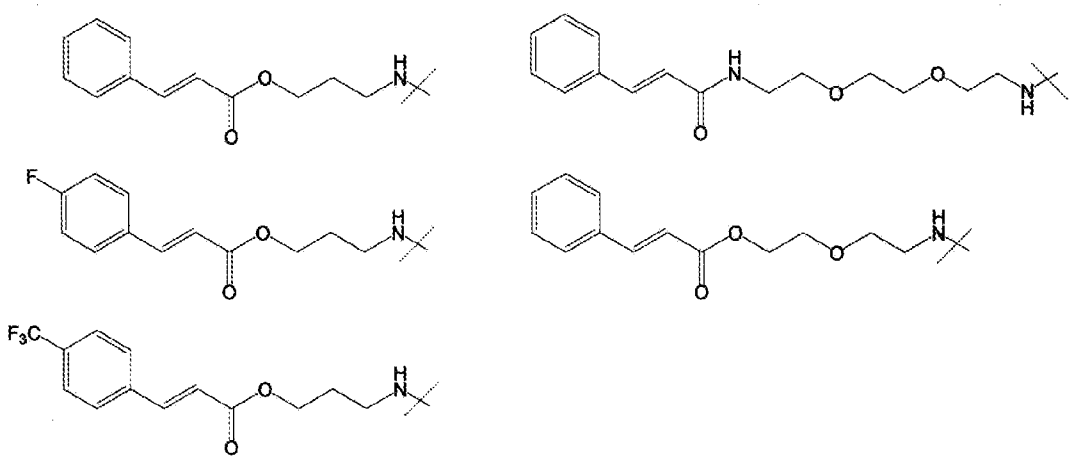
より好ましくは、前記態様［１－４－２］、［１－４－２ａ］、［１－４－２ｂ］、［１－４－２ｃ］、［１ａ－４－２］、［１ａ－４－２ａ］、［１ａ－４－２ｂ］、又は［１ａ－４－２ｃ］に記載のアルギン酸誘導体に光照射することにより得られる光架橋アルギン酸であり；

更に好ましくは前記態様［１－４－３］、［１－４－３ａ］、［１－４－３ｂ］、［１－４－３ｃ］、［１ａ－４－３］、［１ａ－４－３ａ］、［１ａ－４－３ｂ］、又は［１ａ－４－３ｃ］に記載のアルギン酸誘導体に光照射することにより得られる光架橋アルギン酸であり；

特に好ましくは、前記態様［１－４－４ａ］又は［１ａ－４－４ａ］に記載のアルギン酸誘導体に光照射することにより得られる光架橋アルギン酸であり；

例えば、下記式［各式中、波線右側は含まない］：

[化46]

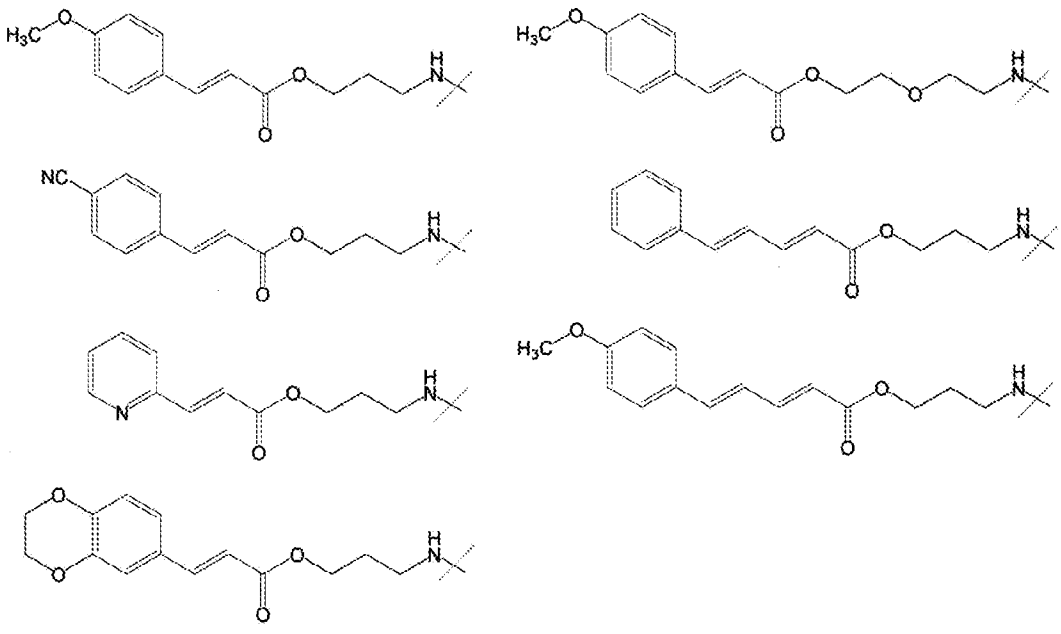


から選ばれる光反応性基が導入されたアルギン酸誘導体に光照射することにより得られる、光架橋アルギン酸であり；

又は、特に好ましくは、前記態様［１－４－４ｂ］、又は［１ａ－４－４ｂ］に記載のアルギン酸誘導体に光照射することにより得られる光架橋アルギン酸であり；

例えば、下記式［各式中、波線右側は含まない］：

[化47]

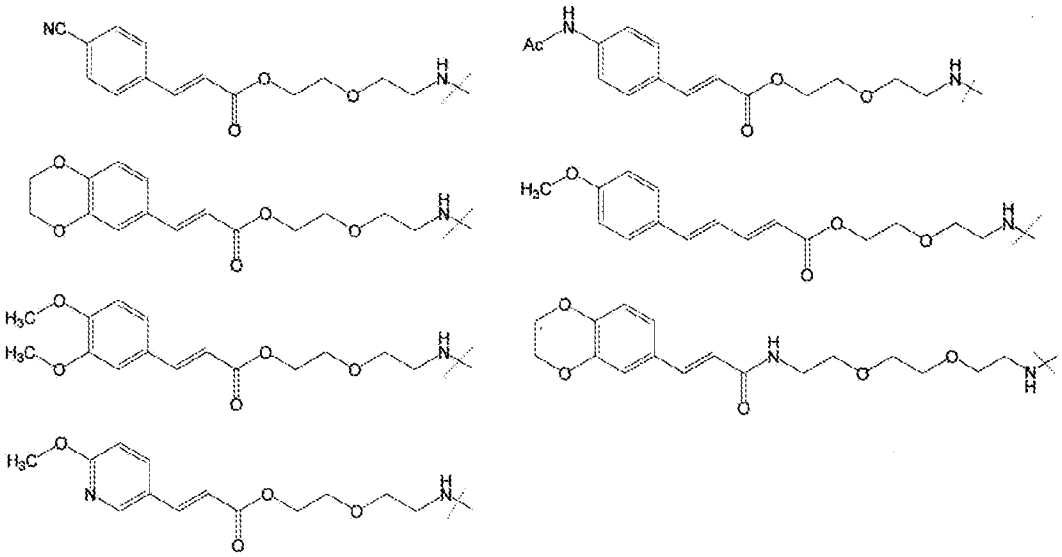


から選ばれる光反応性基が導入されたアルギン酸誘導体に光照射することにより得られる、光架橋アルギン酸であり；

又は、特に好ましくは、前記態様［１－４－４ｃ］、又は［１ａ－４－４ｃ］に記載のアルギン酸誘導体に光照射することにより得られる光架橋アルギン酸であり；

例えば、下記式［各式中、波線右側は含まない］：

[化48]

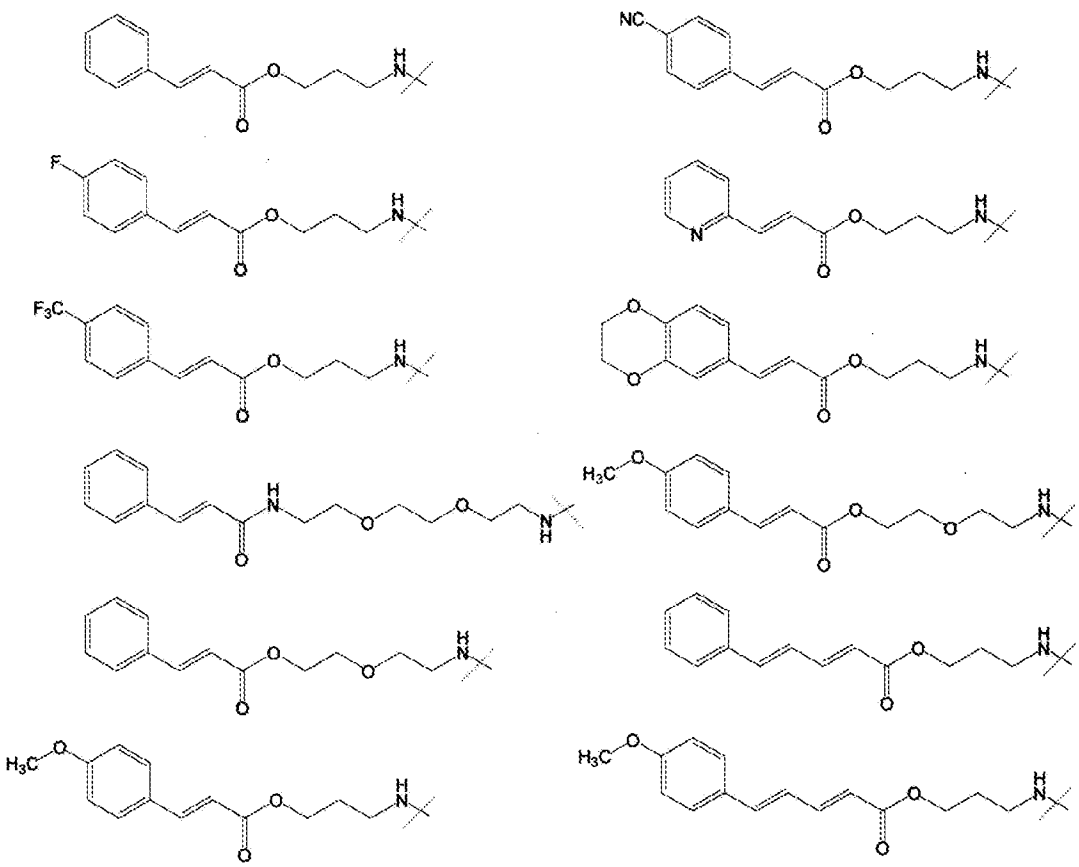


から選ばれる光反応性基が導入されたアルギン酸誘導体に光照射することにより得られる、光架橋アルギン酸であり；

又は、特に好ましくは、前記態様［１－４－４］、又は［１ａ－４－４］に記載のアルギン酸誘導体に光照射することにより得られる光架橋アルギン酸であり；

例えば、下記式［各式中、波線右側は含まない］：

[化49]

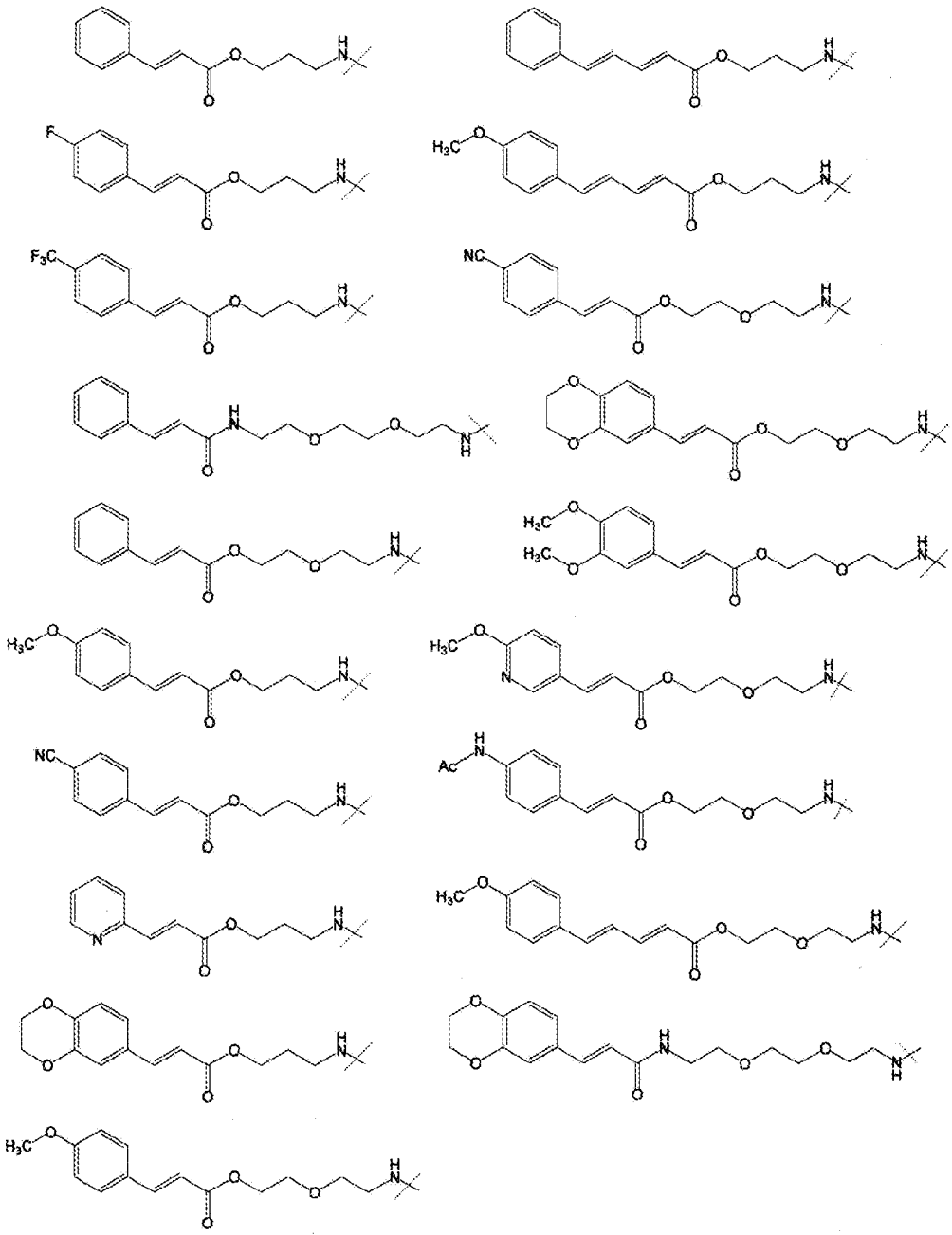


から選ばれる光反応性基が導入されたアルギン酸誘導体に光照射することにより得られる、光架橋アルギン酸であり；

又は、特に好ましくは、前記態様［１－４－４－１］、又は［１ａ－４－４－１］に記載のアルギン酸誘導体に光照射することにより得られる光架橋アルギン酸であり；

例えば、下記式［各式中、波線右側は含まない］：

[化50]

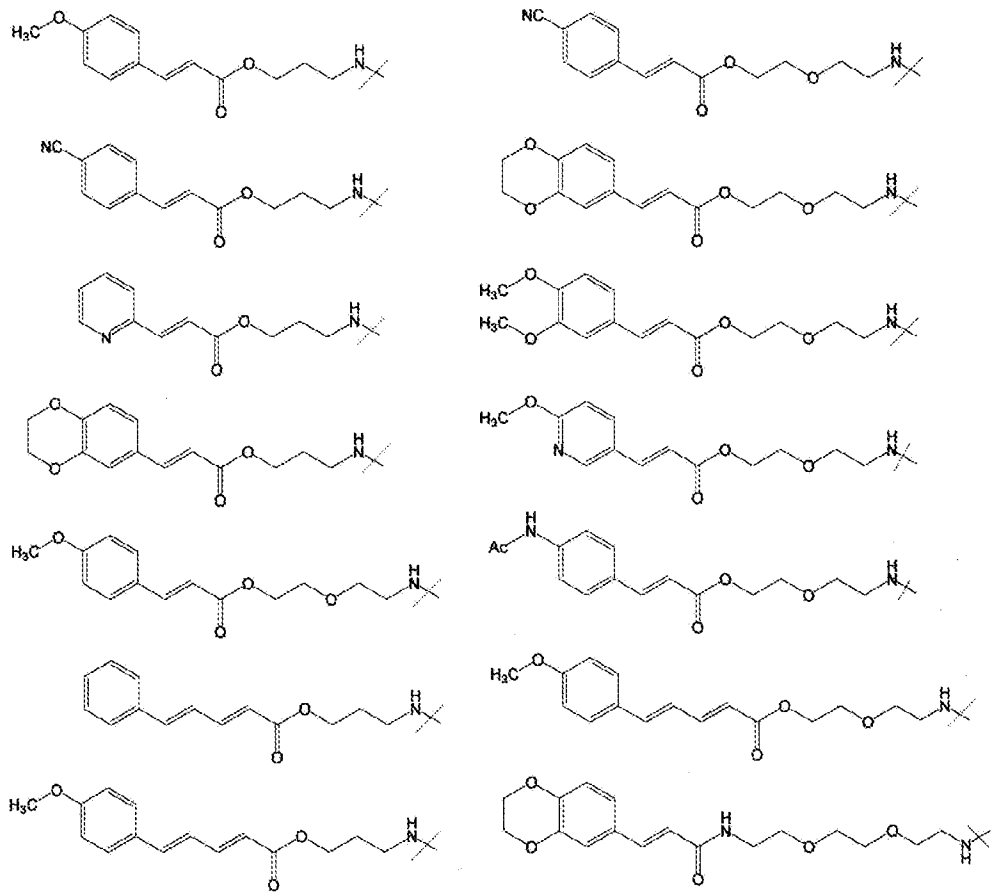


から選ばれる光反応性基が導入されたアルギン酸誘導体に光照射することにより得られる、光架橋アルギン酸であり；

又は、特に好ましくは、前記態様［１－４－４－２］、又は［１ａ－４－４－２］に記載のアルギン酸誘導体に光照射することにより得られる光架橋アルギン酸であり；

例えば、下記式［各式中、波線右側は含まない］：

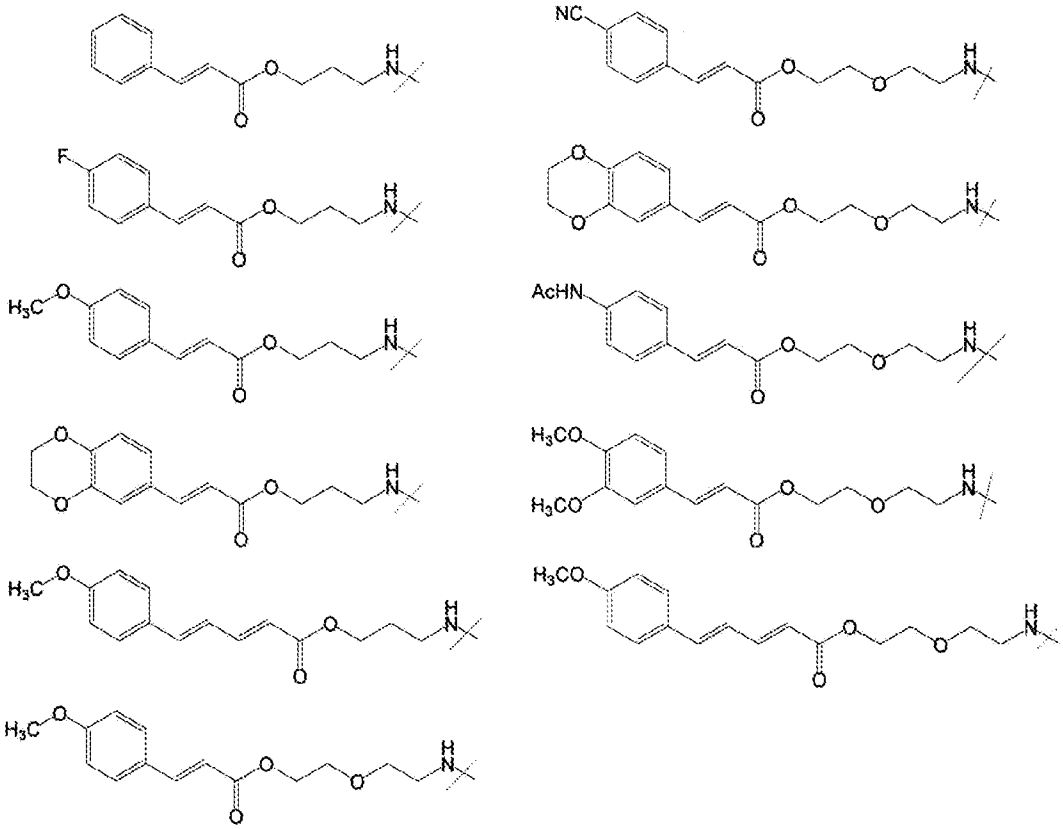
[化51]



から選ばれる光反応性基が導入されたアルギン酸誘導体に光照射することにより得られる、光架橋アルギン酸であり；

最も好ましくは、下記式［各式中、波線右側は含まない］：

[化52]



から選ばれる光反応性基が導入されたアルギン酸誘導体に光照射することにより得られる、光架橋アルギン酸である。

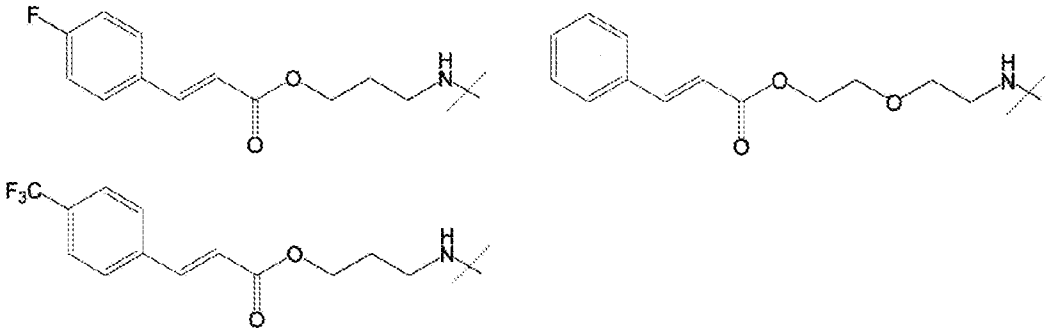
[0208] ［４－２］第４－２の態様は、前記態様［４］の好ましい態様であり、具体的には、前記態様［１ｂ－３－１］、［１ｂ－３－１ａ］、［１ｂ－３－１ｂ］、又は［１ｂ－３－１ｃ］に記載のアルギン酸誘導体に光照射することにより得られる光架橋アルギン酸であり；

より好ましくは、前記態様［１ｂ－３－２］、［１ｂ－３－２ａ］、［１ｂ－３－２ｂ］、又は［１ｂ－３－２ｃ］に記載のアルギン酸誘導体に光照射することにより得られる光架橋アルギン酸であり；

更に好ましくは、前記態様［１ｂ－３－３ａ］に記載のアルギン酸誘導体に光照射することにより得られる光架橋アルギン酸であり、

例えば、下記式［各式中、波線右側は含まない］：

[化53]

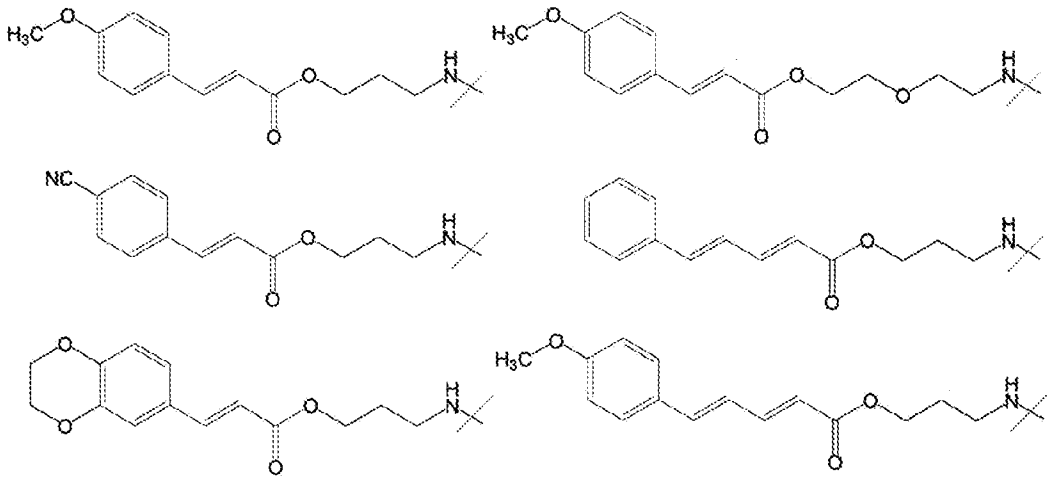


から選ばれる光反応性基が導入されたアルギン酸誘導体に光照射することにより得られる、光架橋アルギン酸であり；

又は、更に好ましくは、前記態様［１ｂ－３－３ｂ］に記載のアルギン酸誘導体に光照射することにより得られる光架橋アルギン酸であり、

例えば、下記式［各式中、波線右側は含まない］：

[化54]

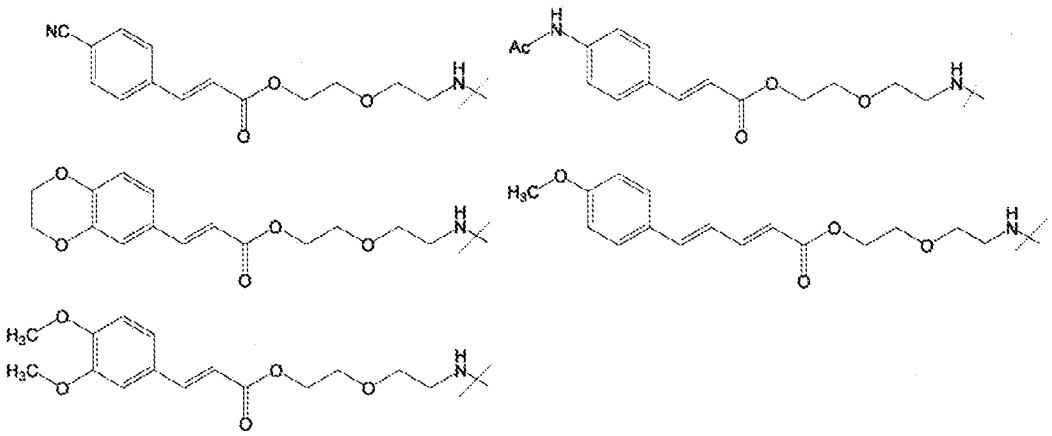


から選ばれる光反応性基が導入されたアルギン酸誘導体に光照射することにより得られる、光架橋アルギン酸であり；

又は、更に好ましくは、前記態様［１ｂ－３－３ｃ］に記載のアルギン酸誘導体に光照射することにより得られる光架橋アルギン酸であり、

例えば、下記式［各式中、波線右側は含まない］：

[化55]

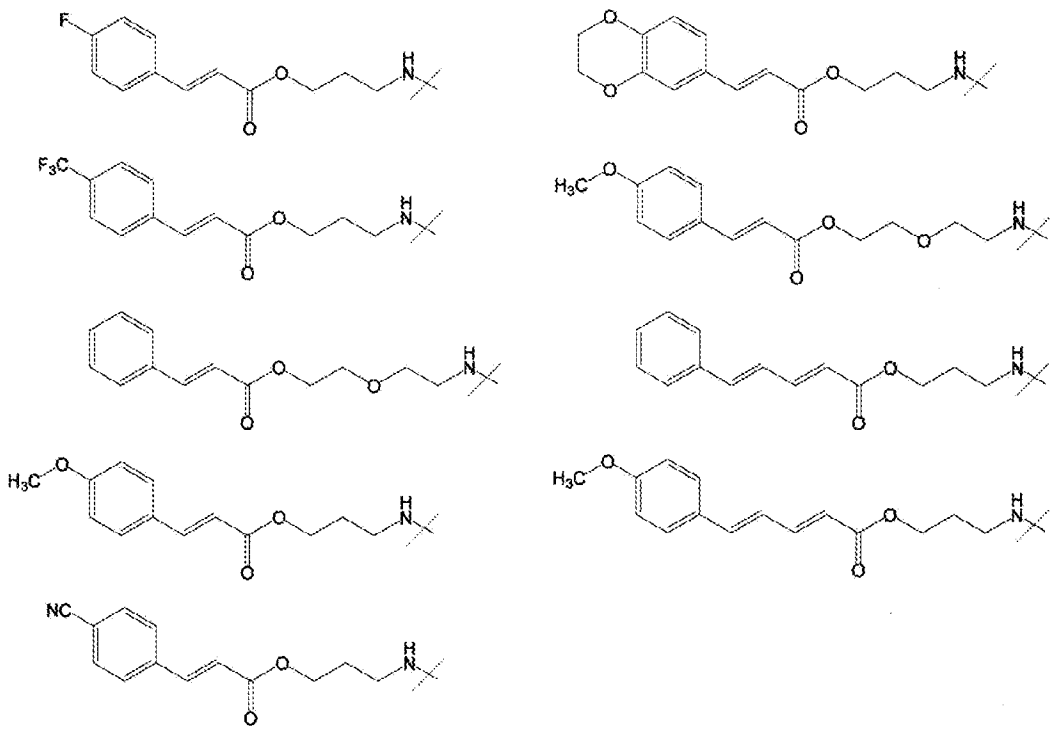


から選ばれる光反応性基が導入されたアルギン酸誘導体に光照射することにより得られる、光架橋アルギン酸であり；

又は、更に好ましくは、前記態様［１ｂ－３－３］に記載のアルギン酸誘導体に光照射することにより得られる光架橋アルギン酸であり、

例えば、下記式［各式中、波線右側は含まない］：

[化56]



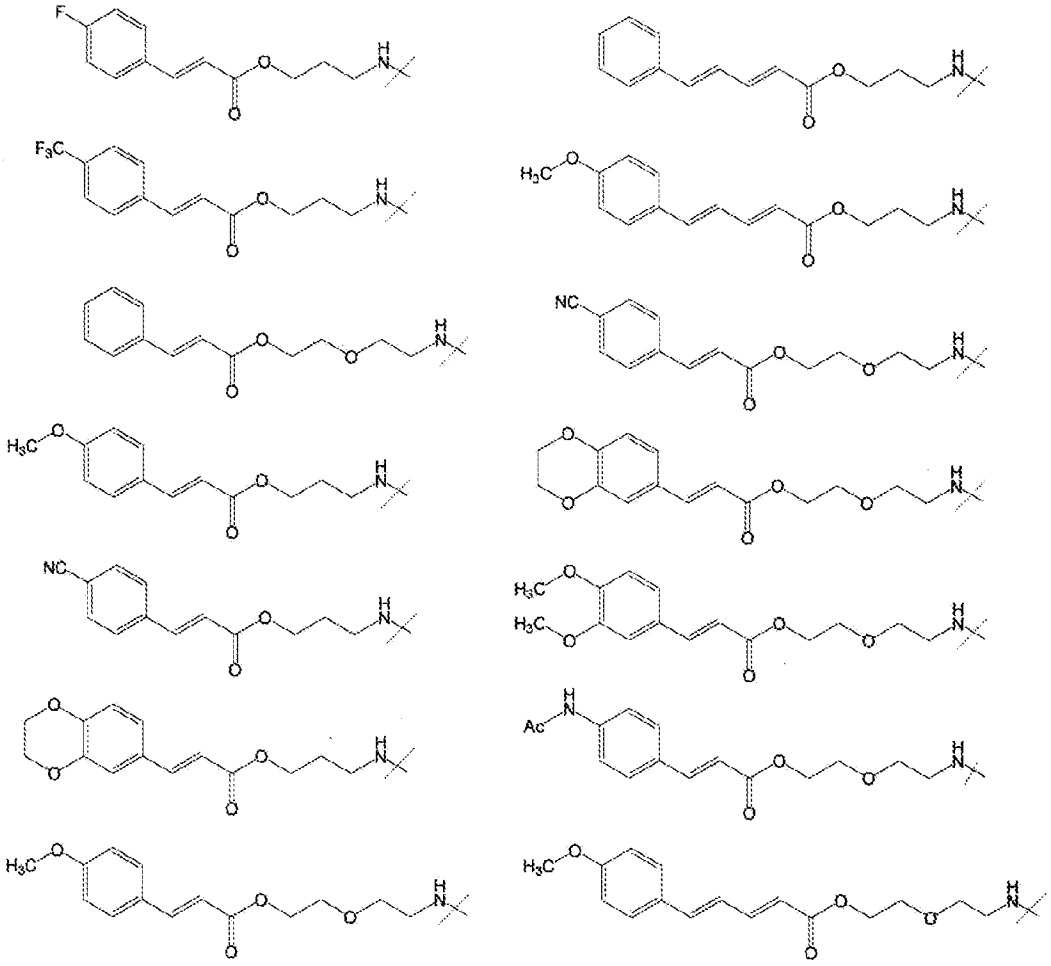
から選ばれる光反応性基が導入されたアルギン酸誘導体に光照射することに

より得られる、光架橋アルギン酸であり；

又は、更に好ましくは、前記態様［１ｂ－３－３－１］に記載のアルギン酸誘導体に光照射することにより得られる光架橋アルギン酸であり、

例えば、下記式［各式中、波線右側は含まない］：

[化57]

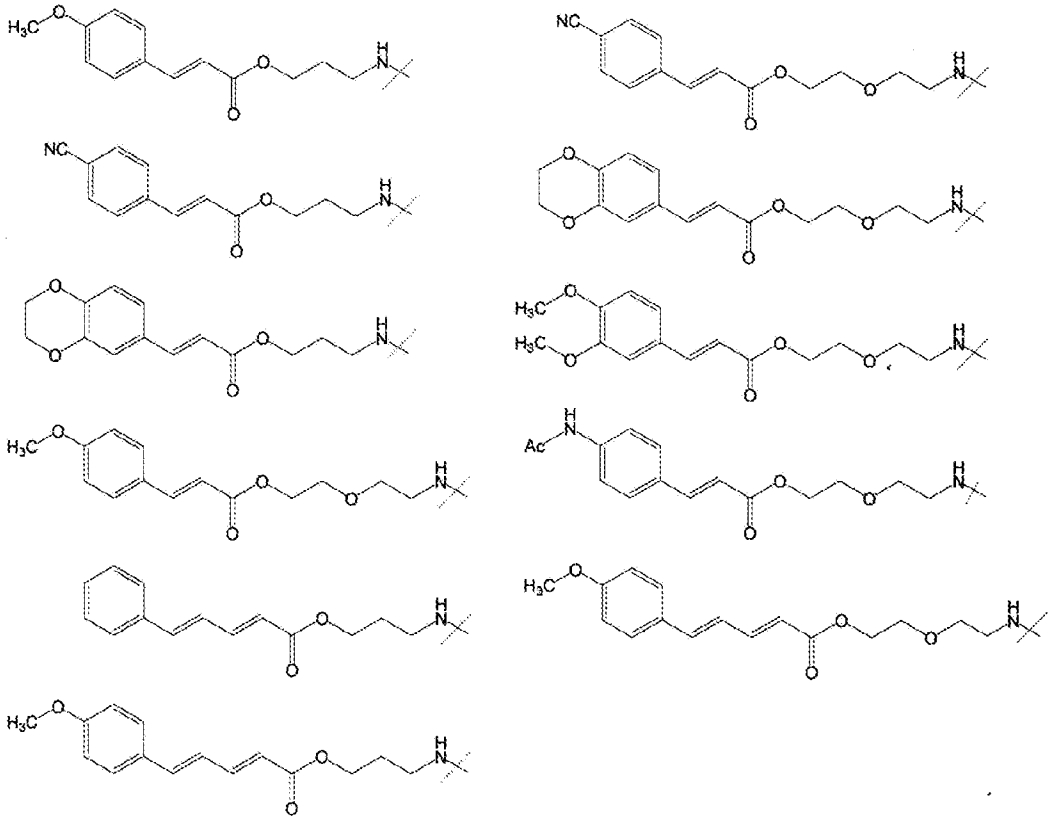


から選ばれる光反応性基が導入されたアルギン酸誘導体に光照射することにより得られる、光架橋アルギン酸であり；

又は、更に好ましくは、前記態様［１ｂ－３－３－２］に記載のアルギン酸誘導体に光照射することにより得られる光架橋アルギン酸であり、

例えば、下記式［各式中、波線右側は含まない］：

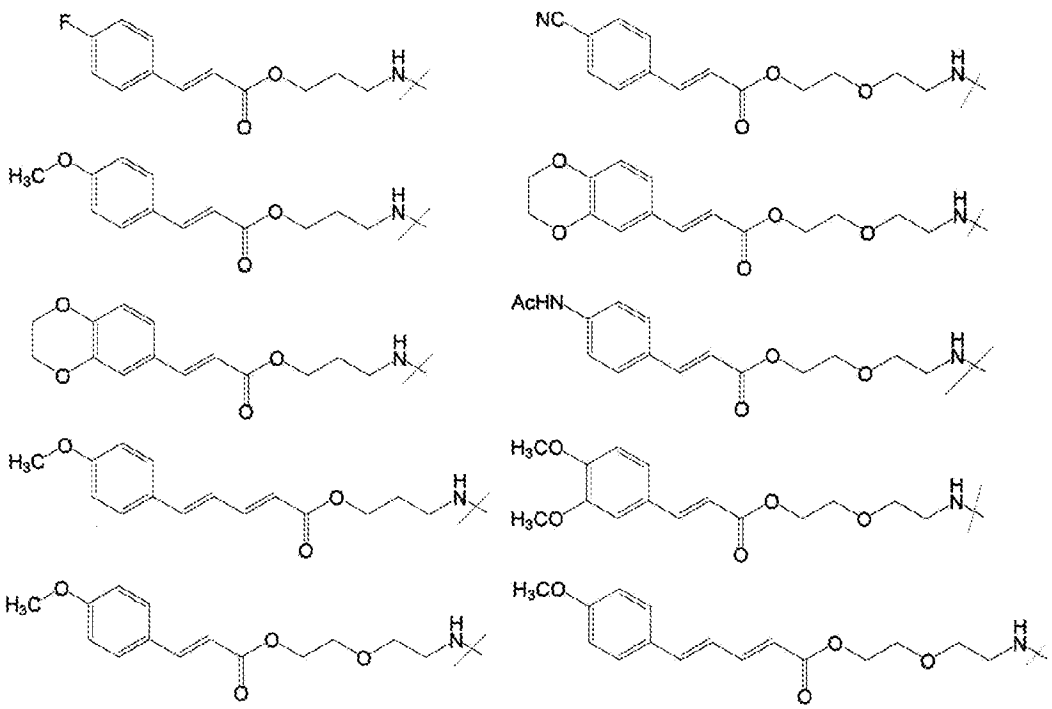
[化58]



から選ばれる光反応性基が導入されたアルギン酸誘導体に光照射することにより得られる、光架橋アルギン酸であり；

特に好ましくは、下記式［各式中、波線右側は含まない］：

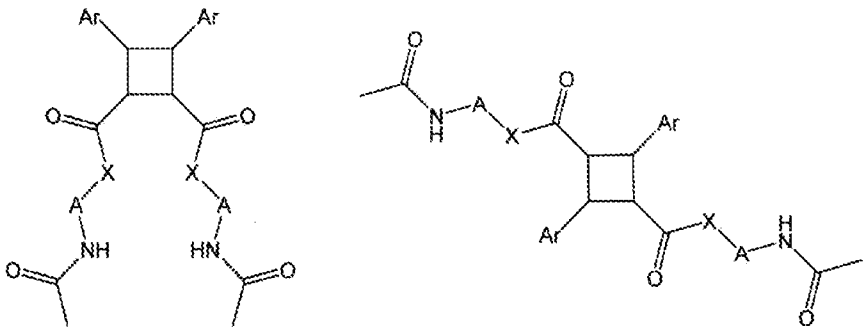
[化59]



から選ばれる光反応性基が導入されたアルギン酸誘導体に光照射することにより得られる、光架橋アルギン酸である。

[0209] ［５－１］第５－１の態様は、次の通りである。前記態様［１］、［１ａ］又は［１ｂ］のアルギン酸誘導体（式（Ｉ）においてｐ＝１の場合）に光照射を行うことにより形成される化学架橋が、下記式（ＩＩ－Ｌ－１）又は式（ＩＩ－Ｌ－２）：

[化60]



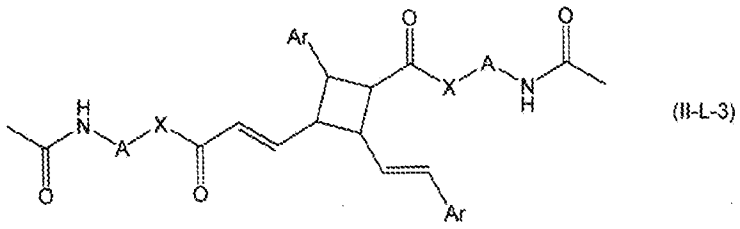
(II-L-1) (II-L-2)

［式（ＩＩ－Ｌ－１）又は式（ＩＩ－Ｌ－２）中、両端の－ＣＯＮＨ－及び

－ＮＨＣＯ－は、アルギン酸の任意のカルボキシル基を介したアミド結合を表わし；－Ａ－、－Ｘ－、及びＡｒは、前記態様［１］、［１ａ］又は［１ｂ］中の定義と同じである］から選ばれる構造である、前記［４］に記載の光架橋アルギン酸。

[0210] ［５－２］第５－２の態様は、次の通りである。前記態様［１］、［１ａ］又は［１ｂ］のアルギン酸誘導体（式（Ｉ）においてｐ＝２の場合）に光照射を行うことにより形成される化学架橋が、下記式（ＩＩ－Ｌ－３）：

[化61]



(II-L-3)

［式（ＩＩ－Ｌ－３）中、両端の－ＣＯＮＨ－及び－ＮＨＣＯ－は、アルギン酸の任意のカルボキシル基を介したアミド結合を表わし；－Ａ－、－Ｘ－、及びＡｒは、前記態様［１］、［１ａ］又は［１ｂ］中の定義と同じである］の構造である、前記［４］に記載の光架橋アルギン酸。

[0211] ［６］第６の態様は、次の通りである。照射する光が、紫外線又はＬＥＤ光から選ばれる光である、前記態様［４］、［５－１］及び［５－２］のいずれか１項に記載の光架橋アルギン酸。

[0212] ［７］第７の態様は、次の通りである。前記態様［１］、［１ａ］又は［１ｂ］に記載のアルギン酸誘導体の溶液を、２価金属イオンを含む溶液中に滴下することで得られるゲルに光照射することにより得られる、架橋として２価金属イオンにより部分的に形成されるイオン架橋及び光照射により形成される化学架橋を含む、光架橋アルギン酸構造体。

[0213] ［７－１］第７－１の態様は、前記態様［７］の好ましい態様であり、具体的には、前記態様［１－４－１］、［１－４－１ａ］、［１－４－１ｂ］、［１－４－１ｃ］、［１ａ－４－１］、［１ａ－４－１ａ］、［１ａ－４－１ｂ］、又は［１ａ－４－１ｃ］に記載のアルギン酸誘導体の溶液を、２価

金属イオンを含む溶液中に滴下することで得られるゲルに光照射することにより得られる、架橋として２価金属イオンにより部分的に形成されるイオン架橋及び光照射により形成される化学架橋を含む、光架橋アルギン酸構造体であり；

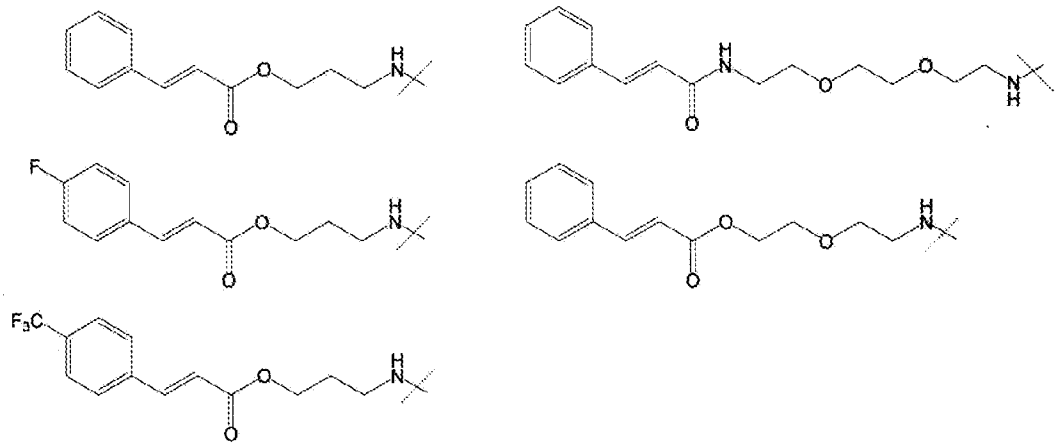
より好ましくは、前記態様［１－４－２］、［１－４－２ａ］、［１－４－２ｂ］、［１－４－２ｃ］、［１ａ－４－２］、［１ａ－４－２ａ］、［１ａ－４－２ｂ］、又は［１ａ－４－２ｃ］に記載のアルギン酸誘導体の溶液を、２価金属イオンを含む溶液中に滴下することで得られるゲルに光照射することにより得られる、架橋として２価金属イオンにより部分的に形成されるイオン架橋及び光照射により形成される化学架橋を含む、光架橋アルギン酸構造体であり；

更に好ましくは、前記態様［１－４－３］、［１－４－３ａ］、［１－４－３ｂ］、［１－４－３ｃ］、［１ａ－４－３］、［１ａ－４－３ａ］、［１ａ－４－３ｂ］、又は［１ａ－４－３ｃ］に記載のアルギン酸誘導体の溶液を、２価金属イオンを含む溶液中に滴下することで得られるゲルに光照射することにより得られる、架橋として２価金属イオンにより部分的に形成されるイオン架橋及び光照射により形成される化学架橋を含む、光架橋アルギン酸構造体であり；

特に好ましくは、前記態様［１－４－４ａ］又は［１ａ－４－４ａ］に記載のアルギン酸誘導体の溶液を、２価金属イオンを含む溶液中に滴下することで得られるゲルに光照射することにより得られる、架橋として２価金属イオンにより部分的に形成されるイオン架橋及び光照射により形成される化学架橋を含む、光架橋アルギン酸構造体であり；

例えば、下記式［各式中、波線右側は含まない］：

[化62]

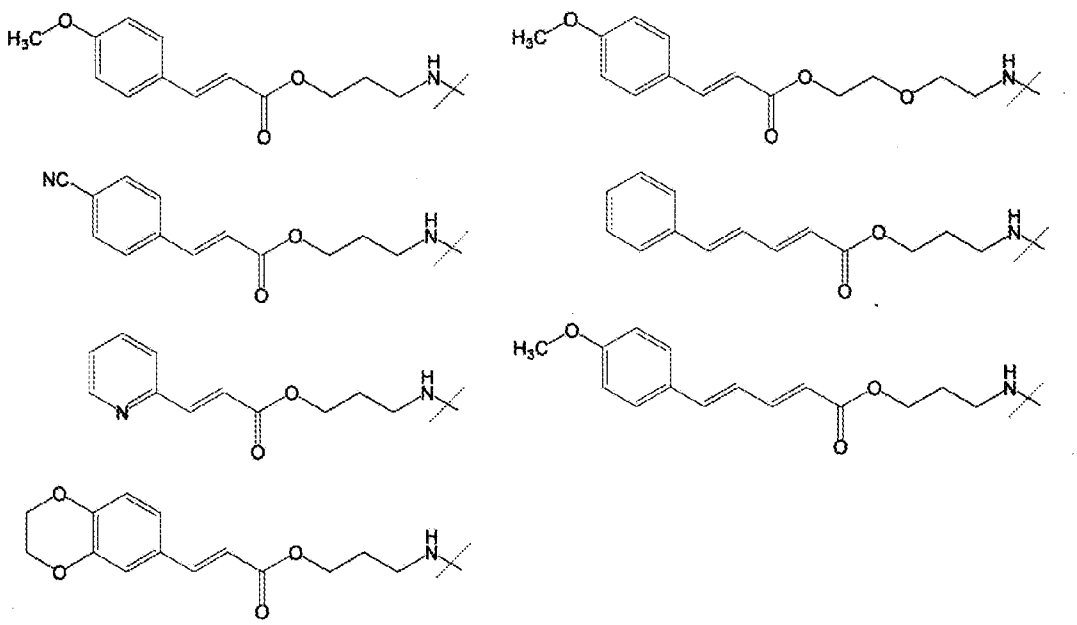


から選ばれる光反応性基が導入されたアルギン酸誘導体の溶液を、２価金属イオンを含む溶液中に滴下することで得られるゲルに光照射することにより得られる、架橋として２価金属イオンにより部分的に形成されるイオン架橋及び光照射により形成される化学架橋を含む、光架橋アルギン酸構造体であり；

又は、特に好ましくは、前記態様［１－４－４ｂ］、又は［１ａ－４－４ｂ］に記載のアルギン酸誘導体の溶液を、２価金属イオンを含む溶液中に滴下することで得られるゲルに光照射することにより得られる、架橋として２価金属イオンにより部分的に形成されるイオン架橋及び光照射により形成される化学架橋を含む、光架橋アルギン酸構造体であり；

例えば、下記式［各式中、波線右側は含まない］：

[化63]

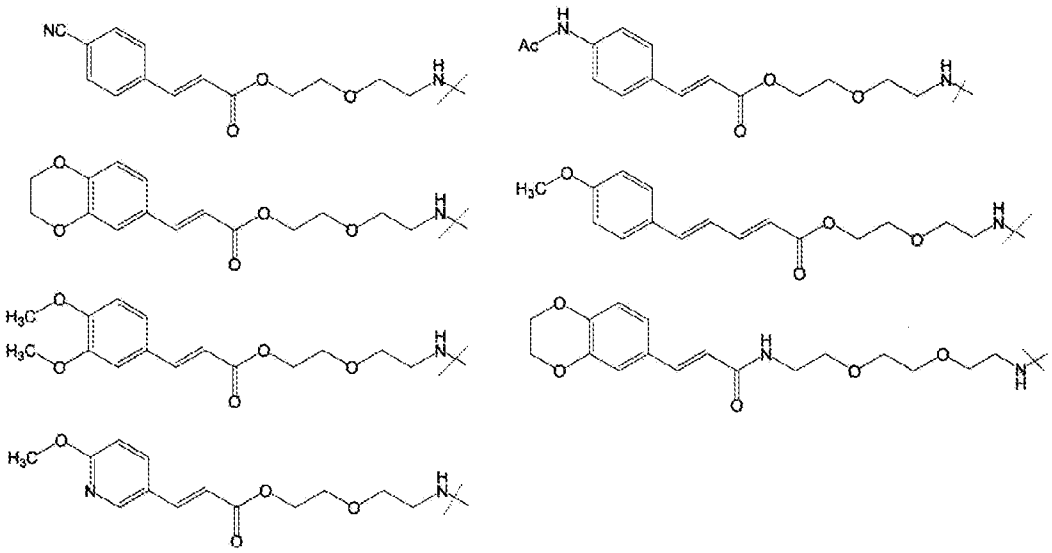


から選ばれる光反応性基が導入されたアルギン酸誘導体の溶液を、２価金属イオンを含む溶液中に滴下することで得られるゲルに光照射することにより得られる、架橋として２価金属イオンにより部分的に形成されるイオン架橋及び光照射により形成される化学架橋を含む、光架橋アルギン酸構造体であり；

又は、特に好ましくは、前記態様［１－４－４ｃ］、又は［１ａ－４－４ｃ］に記載のアルギン酸誘導体の溶液を、２価金属イオンを含む溶液中に滴下することで得られるゲルに光照射することにより得られる、架橋として２価金属イオンにより部分的に形成されるイオン架橋及び光照射により形成される化学架橋を含む、光架橋アルギン酸構造体であり；

例えば、下記式［各式中、波線右側は含まない］：

[化64]

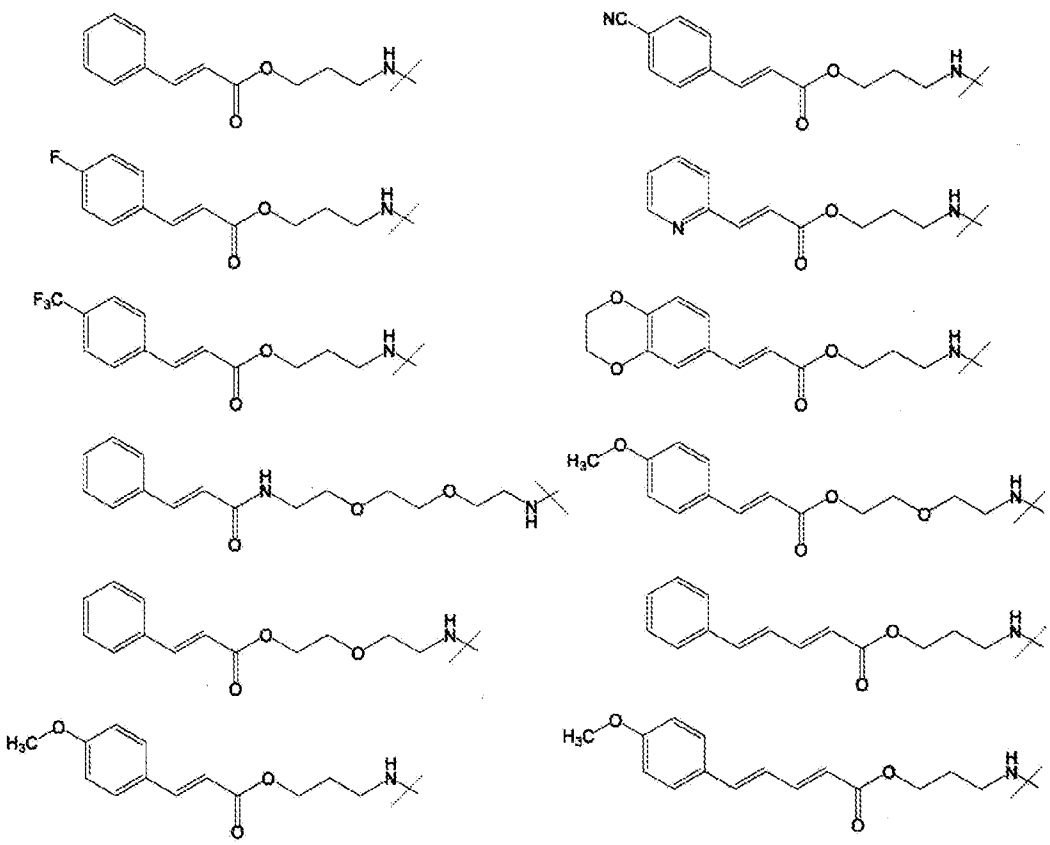


から選ばれる光反応性基が導入されたアルギン酸誘導体の溶液を、２価金属イオンを含む溶液中に滴下することで得られるゲルに光照射することにより得られる、架橋として２価金属イオンにより部分的に形成されるイオン架橋及び光照射により形成される化学架橋を含む、光架橋アルギン酸構造体であり；

又は、特に好ましくは、前記態様［１－４－４］、又は［１ａ－４－４］に記載のアルギン酸誘導体の溶液を、２価金属イオンを含む溶液中に滴下することで得られるゲルに光照射することにより得られる、架橋として２価金属イオンにより部分的に形成されるイオン架橋及び光照射により形成される化学架橋を含む、光架橋アルギン酸構造体であり；

例えば、下記式［各式中、波線右側は含まない］：

[化65]

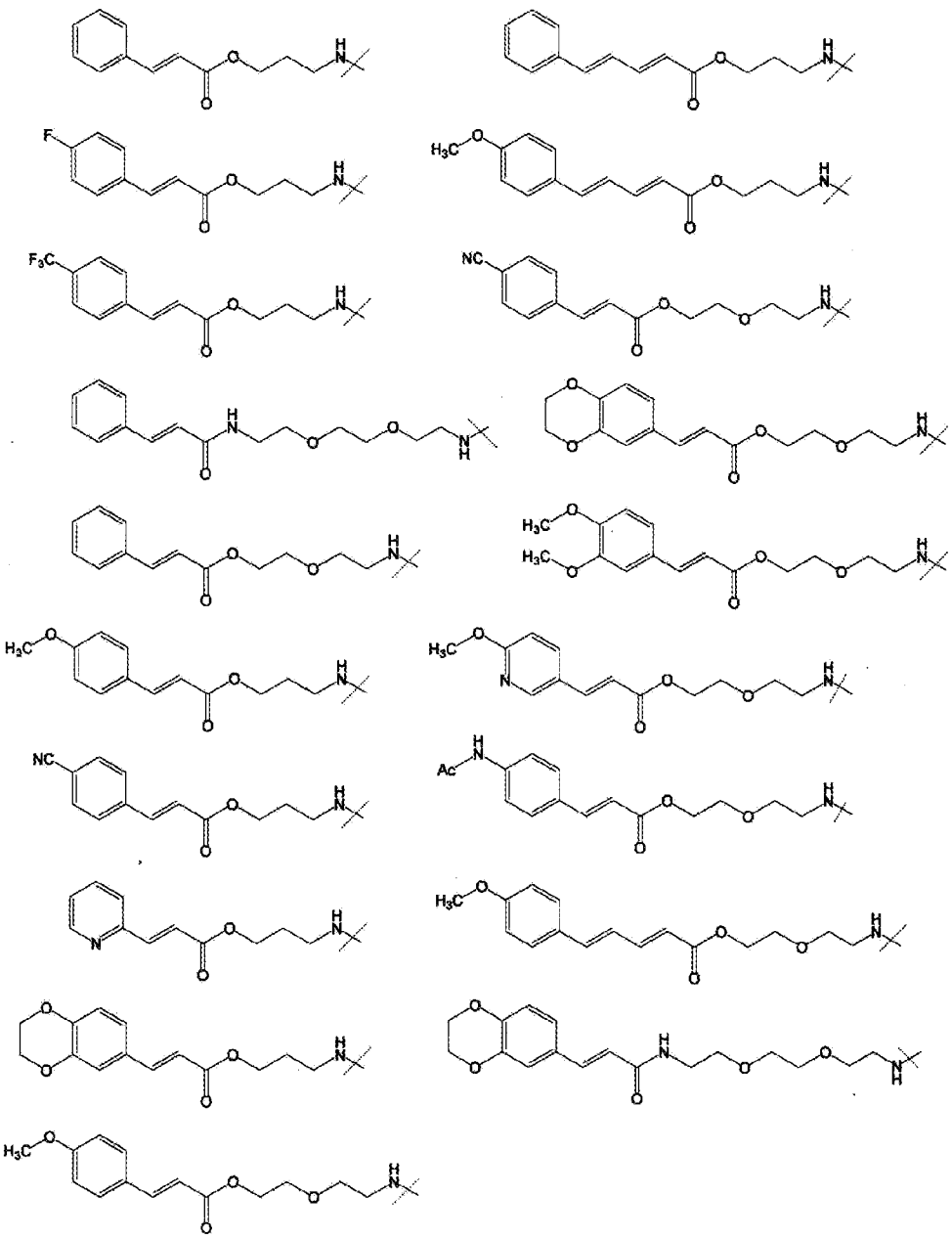


から選ばれる光反応性基が導入されたアルギン酸誘導体の溶液を、２価金属イオンを含む溶液中に滴下することで得られるゲルに光照射することにより得られる、架橋として２価金属イオンにより部分的に形成されるイオン架橋及び光照射により形成される化学架橋を含む、光架橋アルギン酸構造体であり；

又は、特に好ましくは、前記態様［１－４－４－１］、又は［１ａ－４－４－１］に記載のアルギン酸誘導体の溶液を、２価金属イオンを含む溶液中に滴下することで得られるゲルに光照射することにより得られる、架橋として２価金属イオンにより部分的に形成されるイオン架橋及び光照射により形成される化学架橋を含む、光架橋アルギン酸構造体であり；

例えば、下記式［各式中、波線右側は含まない］：

[化66]



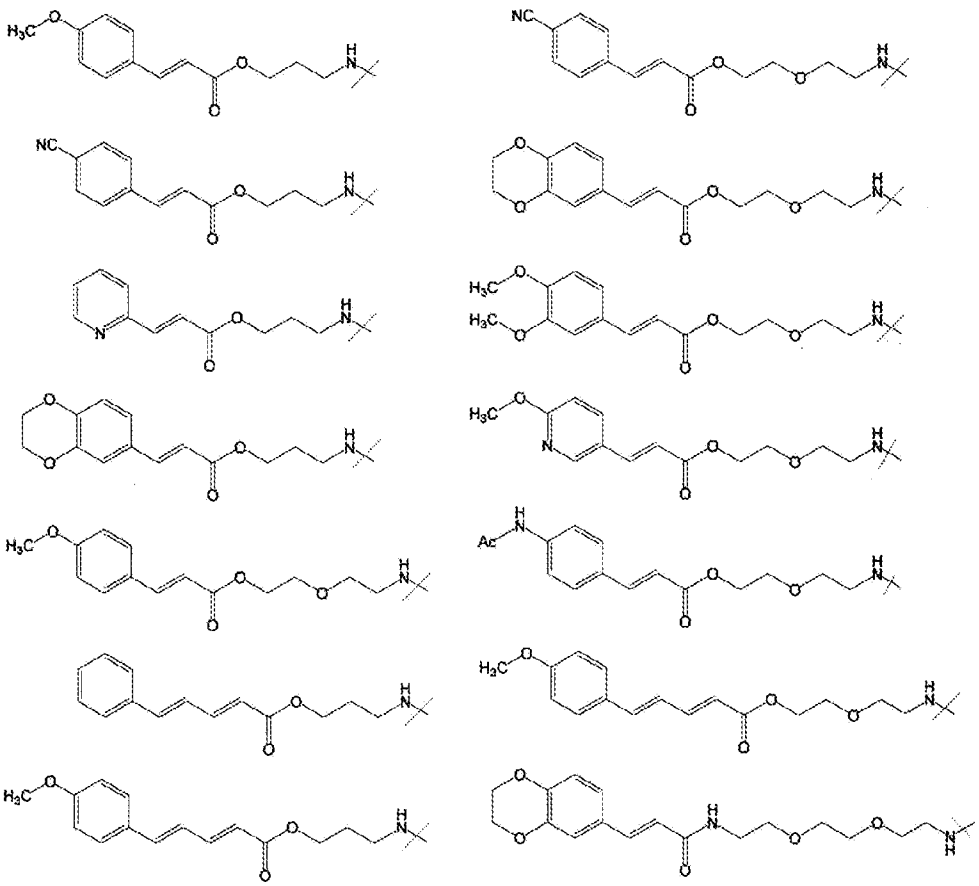
から選ばれる光反応性基が導入されたアルギン酸誘導体の溶液を、２価金属イオンを含む溶液中に滴下することで得られるゲルに光照射することにより得られる、架橋として２価金属イオンにより部分的に形成されるイオン架橋及び光照射により形成される化学架橋を含む、光架橋アルギン酸構造体であり；

又は、特に好ましくは、前記態様［１－４－４－２］、又は［１ａ－４－４

－２］に記載のアルギン酸誘導体の溶液を、２価金属イオンを含む溶液中に滴下することで得られるゲルに光照射することにより得られる、架橋として２価金属イオンにより部分的に形成されるイオン架橋及び光照射により形成される化学架橋を含む、光架橋アルギン酸構造体であり；

例えば、下記式［各式中、波線右側は含まない］：

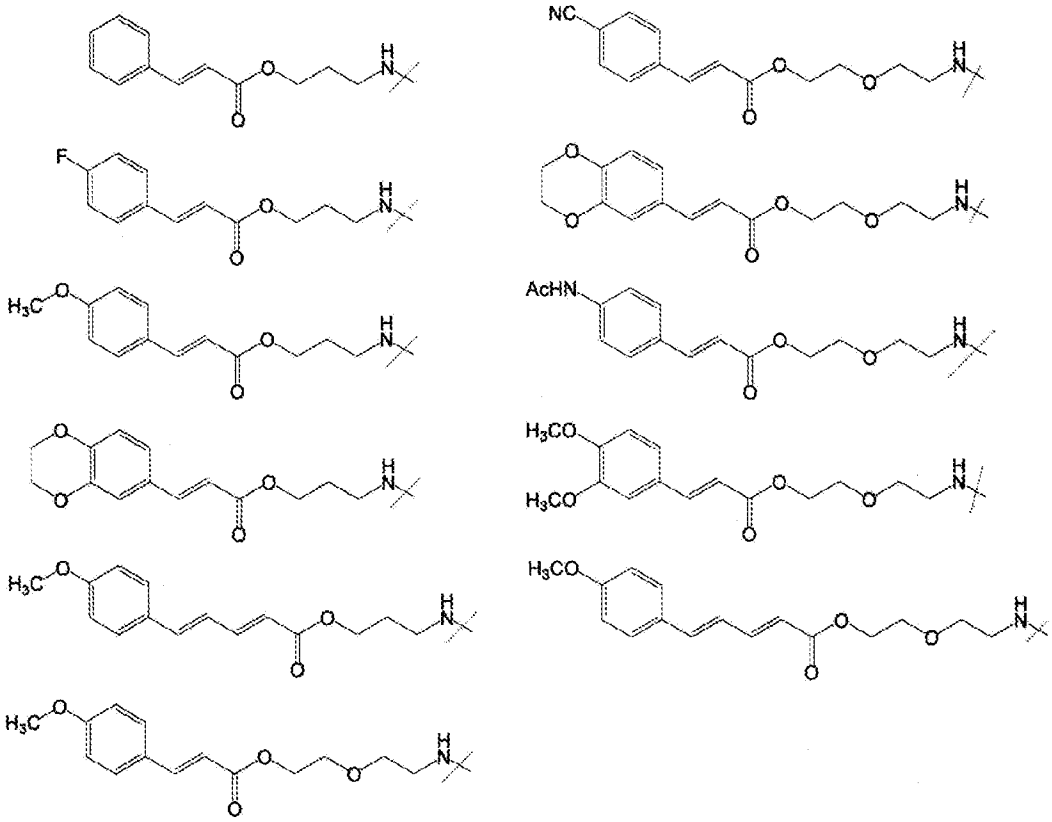
[化67]



から選ばれる光反応性基が導入されたアルギン酸誘導体の溶液を、２価金属イオンを含む溶液中に滴下することで得られるゲルに光照射することにより得られる、架橋として２価金属イオンにより部分的に形成されるイオン架橋及び光照射により形成される化学架橋を含む、光架橋アルギン酸構造体であり；

最も好ましくは、下記式［各式中、波線右側は含まない］：

[化68]



から選ばれる光反応性基が導入されたアルギン酸誘導体の溶液を、２価金属イオンを含む溶液中に滴下することで得られるゲルに光照射することにより得られる、架橋として２価金属イオンにより部分的に形成されるイオン架橋及び光照射により形成される化学架橋を含む、光架橋アルギン酸構造体である。

[0214] ［７－２］第７－２の態様は、前記態様［７］の好ましい態様であり、具体的には、前記態様［１ｂ－３－１］、［１ｂ－３－１ａ］、［１ｂ－３－１ｂ］、又は［１ｂ－３－１ｃ］に記載のアルギン酸誘導体の溶液を、２価金属イオンを含む溶液中に滴下することで得られるゲルに光照射することにより得られる、架橋として２価金属イオンにより部分的に形成されるイオン架橋及び光照射により形成される化学架橋を含む、光架橋アルギン酸構造体であり；

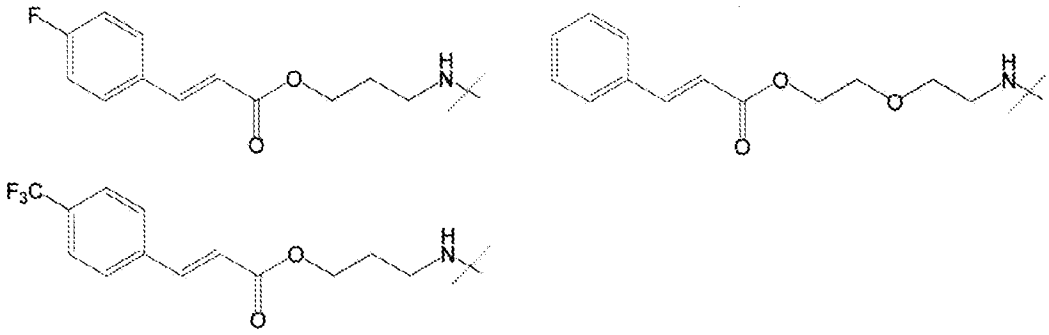
より好ましくは、前記態様［１ｂ－３－２］、［１ｂ－３－２ａ］、［１

ｂ－３－２ｂ］、又は［１ｂ－３－２ｃ］に記載のアルギン酸誘導体の溶液を、２価金属イオンを含む溶液中に滴下することで得られるゲルに光照射することにより得られる、架橋として２価金属イオンにより部分的に形成されるイオン架橋及び光照射により形成される化学架橋を含む、光架橋アルギン酸構造体であり；

更に好ましくは、前記態様［１ｂ－３－３ａ］に記載のアルギン酸誘導体の溶液を、２価金属イオンを含む溶液中に滴下することで得られるゲルに光照射することにより得られる、架橋として２価金属イオンにより部分的に形成されるイオン架橋及び光照射により形成される化学架橋を含む、光架橋アルギン酸構造体であり；

例えば、下記式［各式中、波線右側は含まない］：

[化69]



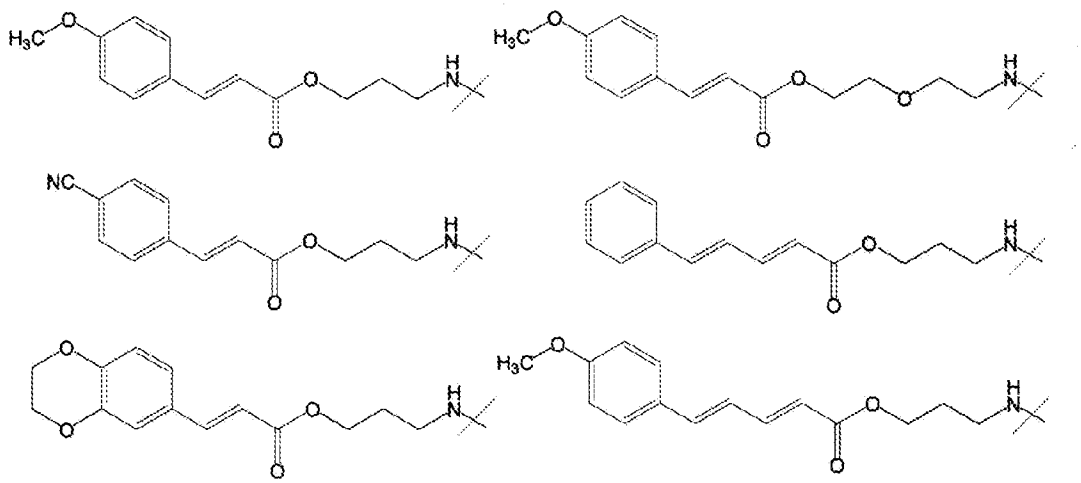
から選ばれる光反応性基が導入されたアルギン酸誘導体の溶液を、２価金属イオンを含む溶液中に滴下することで得られるゲルに光照射することにより得られる、架橋として２価金属イオンにより部分的に形成されるイオン架橋及び光照射により形成される化学架橋を含む、光架橋アルギン酸構造体であり；

又は、更に好ましくは、前記態様［１ｂ－３－３ｂ］に記載のアルギン酸誘導体の溶液を、２価金属イオンを含む溶液中に滴下することで得られるゲルに光照射することにより得られる、架橋として２価金属イオンにより部分的に形成されるイオン架橋及び光照射により形成される化学架橋を含む、光架

橋アルギン酸構造体であり；

例えば、下記式［各式中、波線右側は含まない］：

[化70]

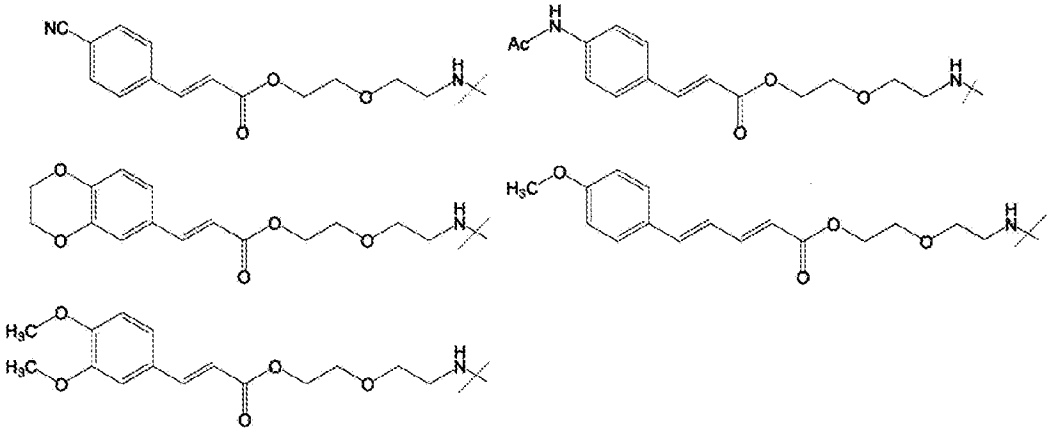


から選ばれる光反応性基が導入されたアルギン酸誘導体の溶液を、２価金属イオンを含む溶液中に滴下することで得られるゲルに光照射することにより得られる、架橋として２価金属イオンにより部分的に形成されるイオン架橋及び光照射により形成される化学架橋を含む、光架橋アルギン酸構造体であり；

又は、更に好ましくは、前記態様［１ｂ－３－３ｃ］に記載のアルギン酸誘導体の溶液を、２価金属イオンを含む溶液中に滴下することで得られるゲルに光照射することにより得られる、架橋として２価金属イオンにより部分的に形成されるイオン架橋及び光照射により形成される化学架橋を含む、光架橋アルギン酸構造体であり；

例えば、下記式［各式中、波線右側は含まない］：

[化71]

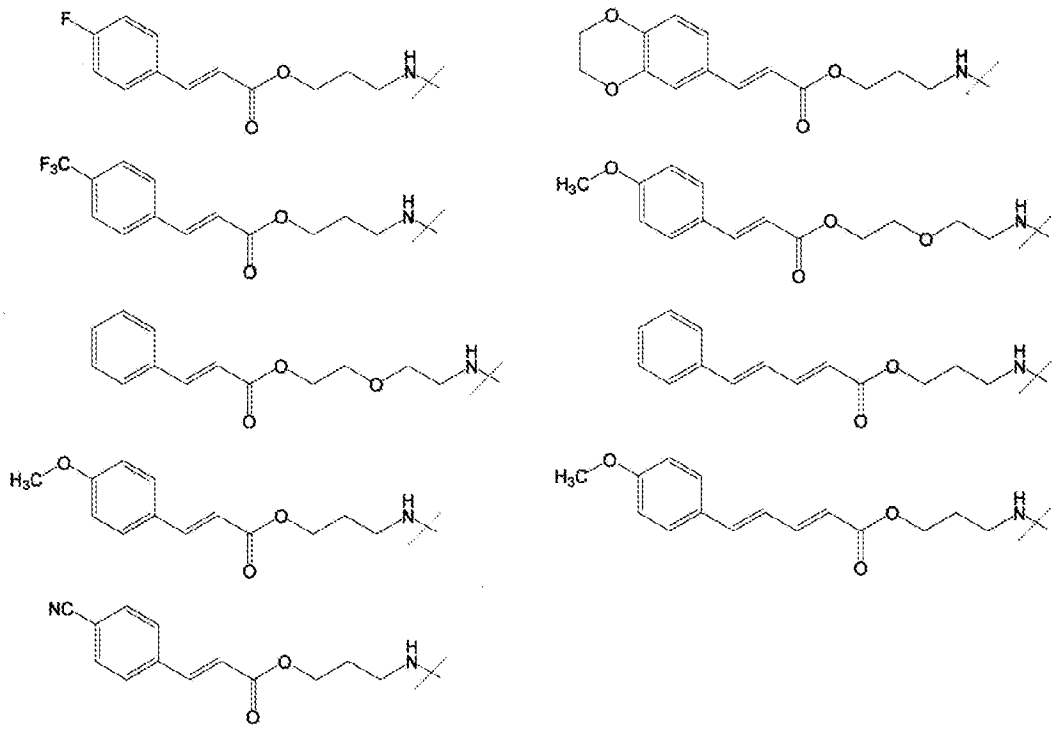


から選ばれる光反応性基が導入されたアルギン酸誘導体の溶液を、２価金属イオンを含む溶液中に滴下することで得られるゲルに光照射することにより得られる、架橋として２価金属イオンにより部分的に形成されるイオン架橋及び光照射により形成される化学架橋を含む、光架橋アルギン酸構造体であり；

又は、更に好ましくは、前記態様［１ｂ－３－３］に記載のアルギン酸誘導体の溶液を、２価金属イオンを含む溶液中に滴下することで得られるゲルに光照射することにより得られる、架橋として２価金属イオンにより部分的に形成されるイオン架橋及び光照射により形成される化学架橋を含む、光架橋アルギン酸構造体であり；

例えば、下記式［各式中、波線右側は含まない］：

[化72]

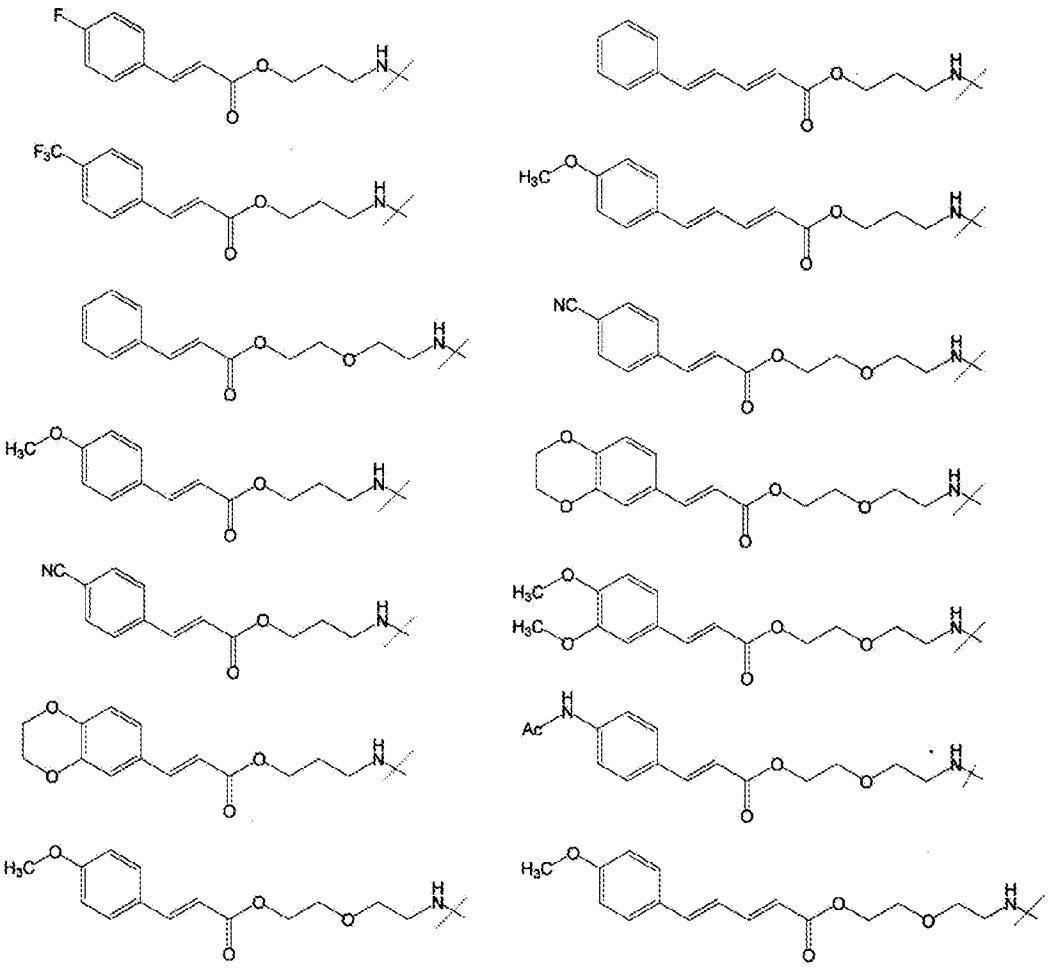


から選ばれる光反応性基が導入されたアルギン酸誘導体の溶液を、２価金属イオンを含む溶液中に滴下することで得られるゲルに光照射することにより得られる、架橋として２価金属イオンにより部分的に形成されるイオン架橋及び光照射により形成される化学架橋を含む、光架橋アルギン酸構造体であり；

又は、更に好ましくは、前記態様［１ｂ－３－３－１］に記載のアルギン酸誘導体の溶液を、２価金属イオンを含む溶液中に滴下することで得られるゲルに光照射することにより得られる、架橋として２価金属イオンにより部分的に形成されるイオン架橋及び光照射により形成される化学架橋を含む、光架橋アルギン酸構造体であり；

例えば、下記式［各式中、波線右側は含まない］：

[化73]

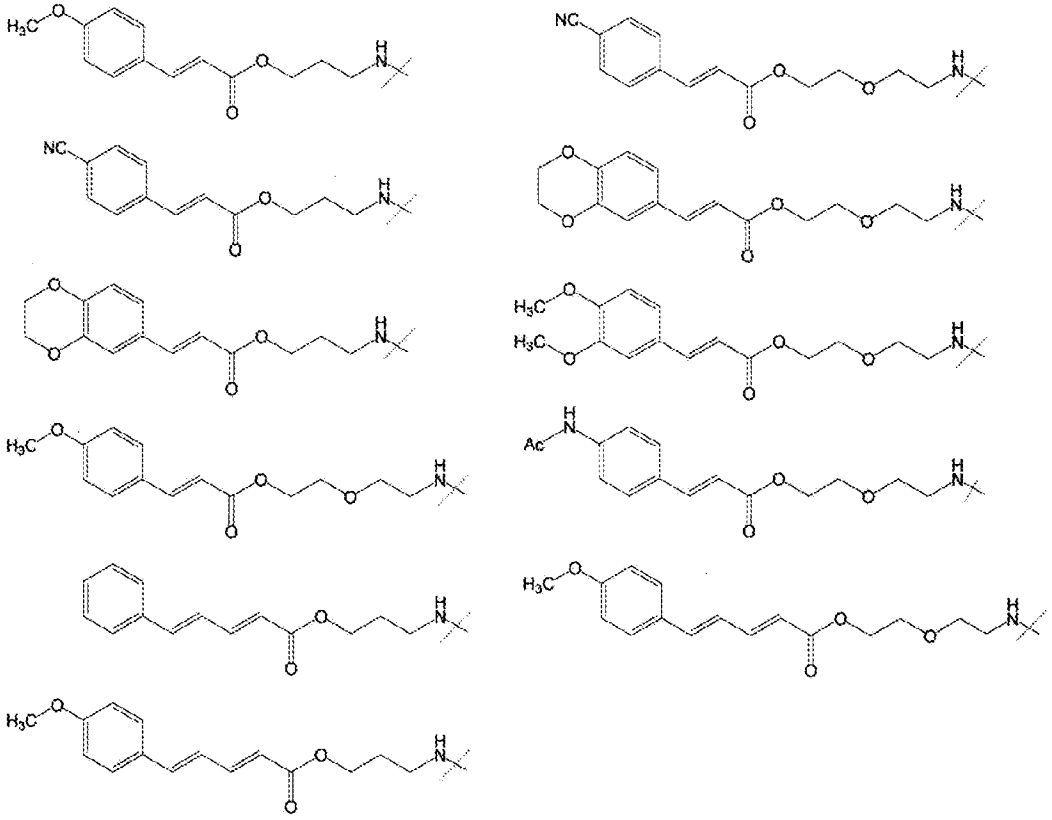


から選ばれる光反応性基が導入されたアルギン酸誘導体の溶液を、２価金属イオンを含む溶液中に滴下することで得られるゲルに光照射することにより得られる、架橋として２価金属イオンにより部分的に形成されるイオン架橋及び光照射により形成される化学架橋を含む、光架橋アルギン酸構造体であり；

又は、更に好ましくは、前記態様［１ｂ－３－３－２］に記載のアルギン酸誘導体の溶液を、２価金属イオンを含む溶液中に滴下することで得られるゲルに光照射することにより得られる、架橋として２価金属イオンにより部分的に形成されるイオン架橋及び光照射により形成される化学架橋を含む、光架橋アルギン酸構造体であり；

例えば、下記式［各式中、波線右側は含まない］：

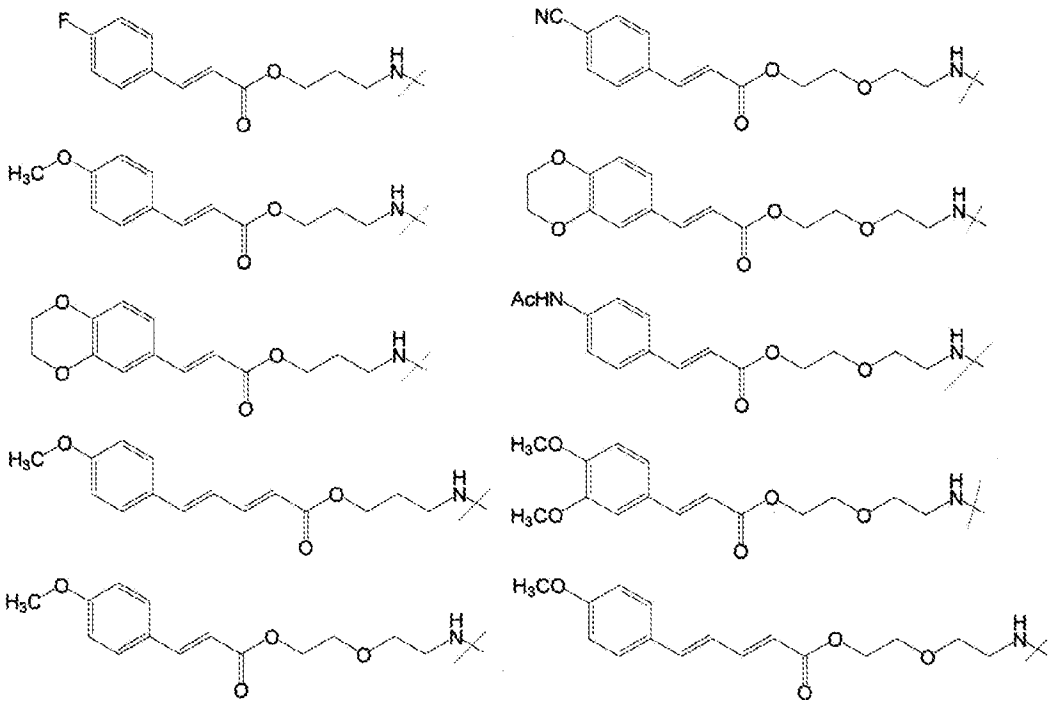
[化74]



から選ばれる光反応性基が導入されたアルギン酸誘導体の溶液を、２価金属イオンを含む溶液中に滴下することで得られるゲルに光照射することにより得られる、架橋として２価金属イオンにより部分的に形成されるイオン架橋及び光照射により形成される化学架橋を含む、光架橋アルギン酸構造体であり；

特に好ましくは、下記式［各式中、波線右側は含まない］：

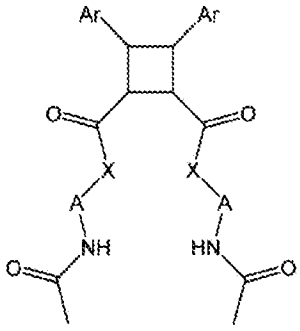
[化75]



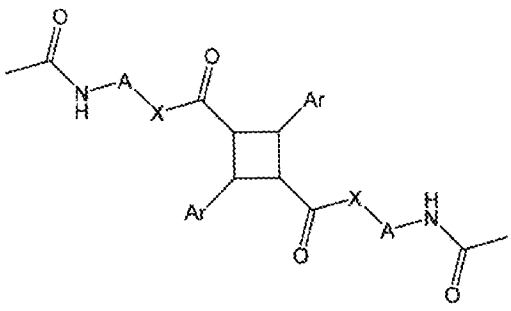
から選ばれる光反応性基が導入されたアルギン酸誘導体の溶液を、２価金属イオンを含む溶液中に滴下することで得られるゲルに光照射することにより得られる、架橋として２価金属イオンにより部分的に形成されるイオン架橋及び光照射により形成される化学架橋を含む、光架橋アルギン酸構造体である。

[0215] ［８－１］第８－１の態様は、次の通りである。前記態様［１］、［１ａ］又は［１ｂ］のアルギン酸誘導体（式（Ｉ）においてｐ＝１の場合）に光照射を行うことにより形成される化学架橋が、下記式（ＩＩ－Ｌ－１）又は式（ＩＩ－Ｌ－２）：

[化76]



(II-L-1)

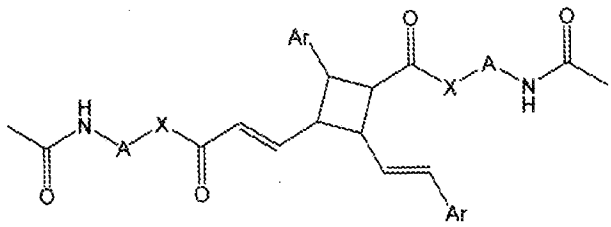


(II-L-2)

[式（ＩＩ－Ｌ－１）又は式（ＩＩ－Ｌ－２）中、両端の－ＣＯＮＨ－及び－ＮＨＣＯ－は、アルギン酸の任意のカルボキシル基を介したアミド結合を表わし；－Ａ－、－Ｘ－、及びＡｒは、前記態様［１］、［１ａ］又は［１ｂ］中の定義と同じである］から選ばれる構造である、前記［７］に記載の光架橋アルギン酸構造体。

[0216] ［８－２］第８－２の態様は、次の通りである。前記態様［１］、［１ａ］又は［１ｂ］のアルギン酸誘導体（式（Ｉ）においてｐ＝２の場合）に光照射を行うことにより形成される化学架橋が、下記式（ＩＩ－Ｌ－３）：

[化77]



(II-L-3)

[式（ＩＩ－Ｌ－３）中、両端の－ＣＯＮＨ－及び－ＮＨＣＯ－は、アルギン酸の任意のカルボキシル基を介したアミド結合を表わし；－Ａ－、－Ｘ－、及びＡｒは、前記態様［１］、［１ａ］又は［１ｂ］中の定義と同じである］の構造である、前記［７］に記載の光架橋アルギン酸構造体。

[0217] ［９］第９の態様は、次の通りである。照射する光が、紫外線又はＬＥＤ光から選ばれる光である、前記態様［７］、［８－１］及び［８－２］に記載

の光架橋アルギン酸構造体。

[0218] ［１０］第１０の態様は、次の通りである。ビーズ又は略球形のゲルである、前記態様［７］～［９］のいずれか１項に記載の光架橋アルギン酸構造体。

[0219] ［１１］第１１の態様は、次の通りである。前記態様［７］～［１０］のいずれか１項に記載の光架橋アルギン酸構造体を含む医療用材料。

[0220] ［１２］第１２の態様は、次の通りである。ビーズ又は略球形のゲルである、前記態様［１１］に記載の医療用材料。

[0221] ［１３］第１３の態様は、次の通りである。前記態様［１］、［１ａ］又は［１ｂ］に記載のアルギン酸誘導体に光照射を行うことを含む、前記態様［４］に記載の光架橋アルギン酸を製造する方法。

[0222] ［１３－１］第１３－１の態様は、前記態様［１３］に記載の光架橋アルギン酸を製造する方法の好ましい態様であり、具体的には、前記［１－４－１］、［１－４－１ａ］、［１－４－１ｂ］、［１－４－１ｃ］、［１ａ－４－１］、［１ａ－４－１ａ］、［１ａ－４－１ｂ］、又は［１ａ－４－１ｃ］に記載のアルギン酸誘導体に光照射を行うことを含む、光架橋アルギン酸を製造する方法であり；

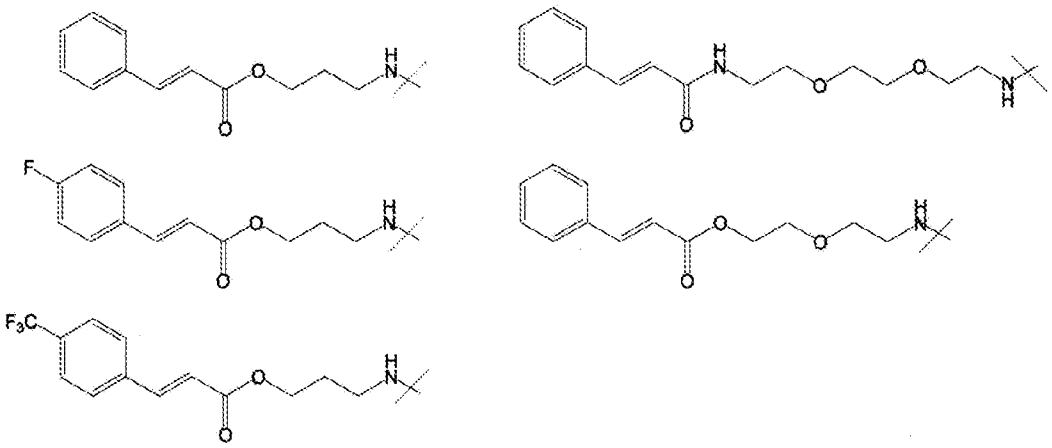
より好ましくは、前記態様［１－４－２］、［１－４－２ａ］、［１－４－２ｂ］、［１－４－２ｃ］、［１ａ－４－２］、［１ａ－４－２ａ］、［１ａ－４－２ｂ］、又は［１ａ－４－２ｃ］に記載のアルギン酸誘導体に光照射を行うことを含む、光架橋アルギン酸を製造する方法であり；

更に好ましくは、前記態様［１－４－３］、［１－４－３ａ］、［１－４－３ｂ］、［１－４－３ｃ］、［１ａ－４－３］、［１ａ－４－３ａ］、［１ａ－４－３ｂ］、又は［１ａ－４－３ｃ］に記載のアルギン酸誘導体に光照射を行うことを含む、光架橋アルギン酸を製造する方法であり；

特に好ましくは、前記態様［１－４－４ａ］又は［１ａ－４－４ａ］に記載のアルギン酸誘導体に光照射を行うことを含む、光架橋アルギン酸を製造する方法であり、

例えば、下記式［各式中、波線右側は含まない］：

[化78]

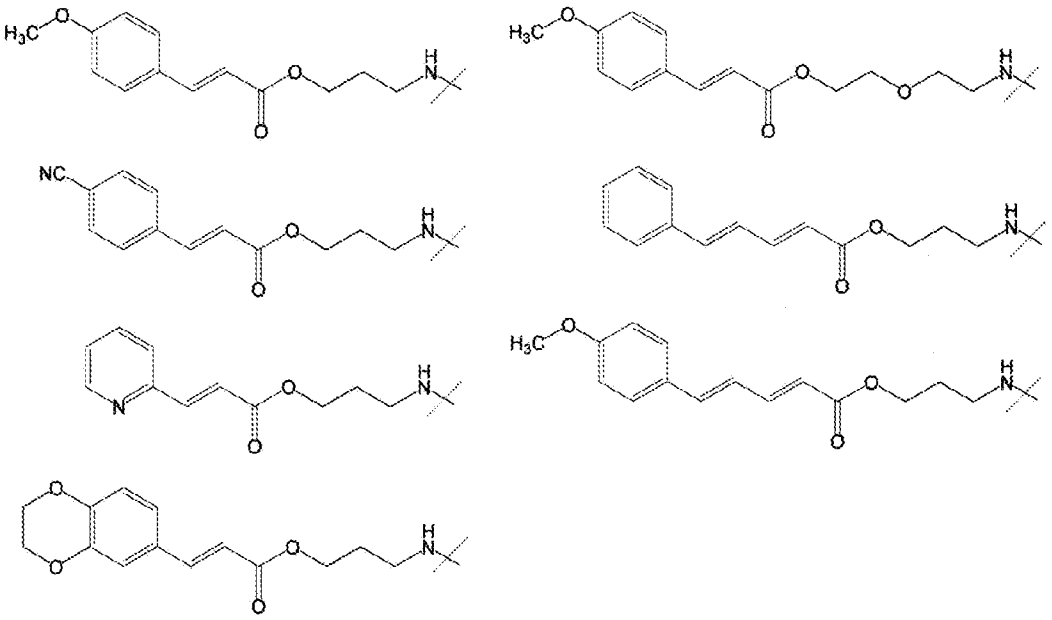


から選ばれる光反応性基が導入されたアルギン酸誘導体に光照射することを含む、光架橋アルギン酸を製造する方法であり；

又は、特に好ましくは、前記態様［１－４－４ｂ］、又は［１ａ－４－４ｂ］に記載のアルギン酸誘導体に光照射を行うことを含む、光架橋アルギン酸を製造する方法であり、

例えば、下記式［各式中、波線右側は含まない］：

[化79]

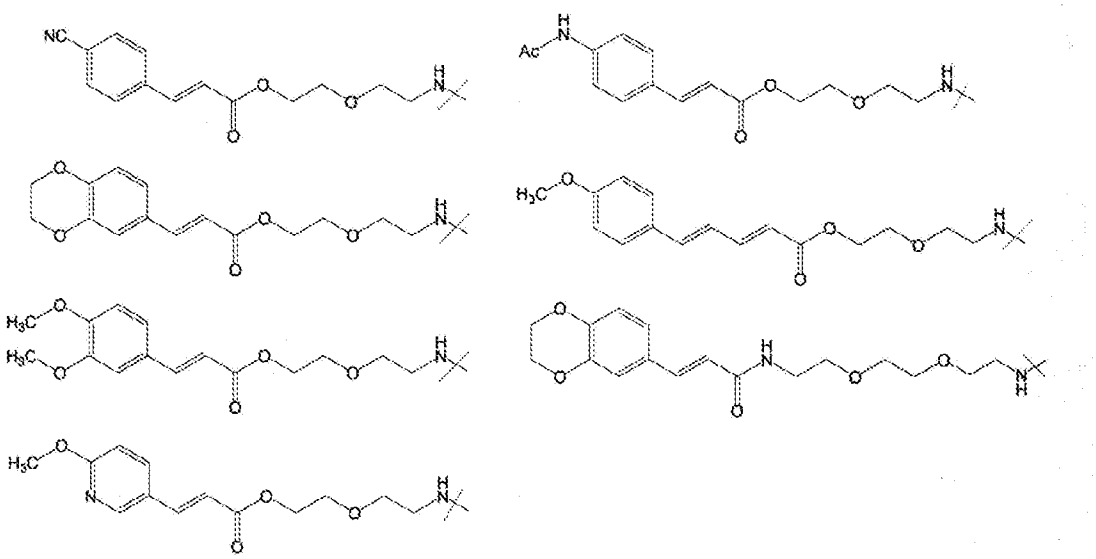


から選ばれる光反応性基が導入されたアルギン酸誘導体に光照射することを含む、光架橋アルギン酸を製造する方法であり；

又は、特に好ましくは、前記態様［１－４－４ｃ］、又は［１ａ－４－４ｃ］に記載のアルギン酸誘導体に光照射を行うことを含む、光架橋アルギン酸を製造する方法であり、

例えば、下記式［各式中、波線右側は含まない］：

[化80]

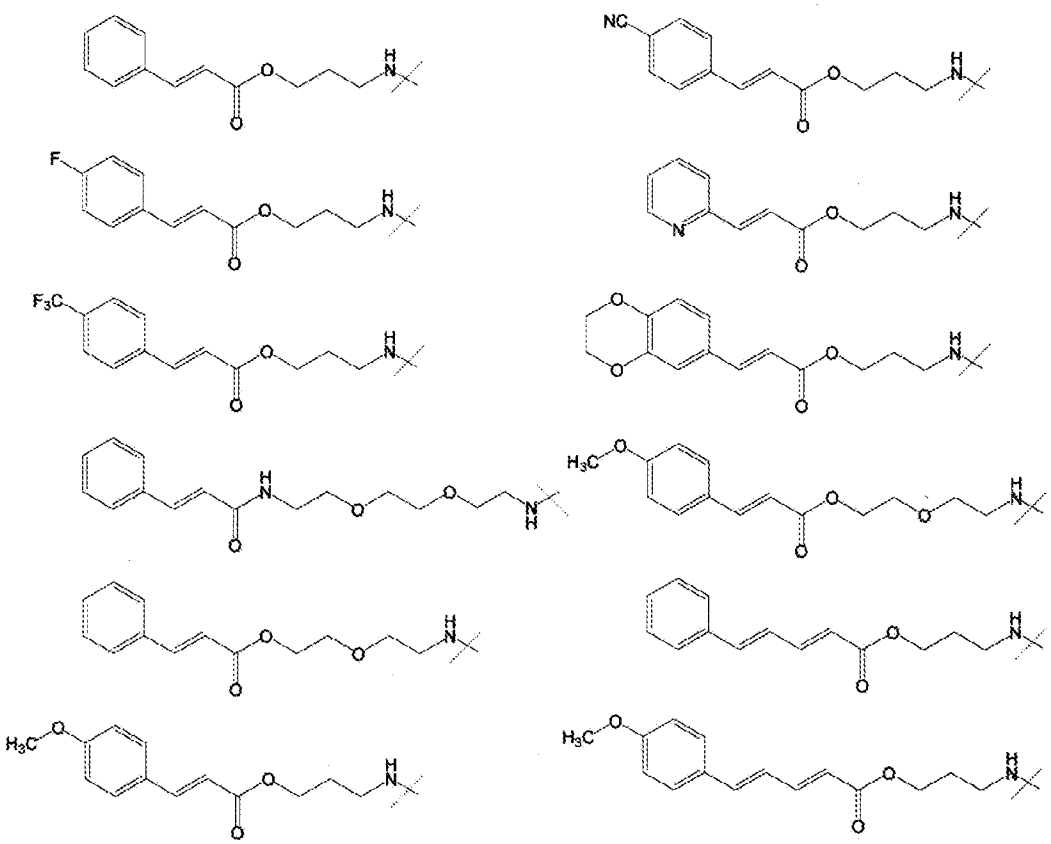


から選ばれる光反応性基が導入されたアルギン酸誘導体に光照射することを含む、光架橋アルギン酸を製造する方法であり；

又は、特に好ましくは、前記態様［１－４－４］、又は［１ａ－４－４］に記載のアルギン酸誘導体に光照射を行うことを含む、光架橋アルギン酸を製造する方法であり、

例えば、下記式［各式中、波線右側は含まない］：

[化81]

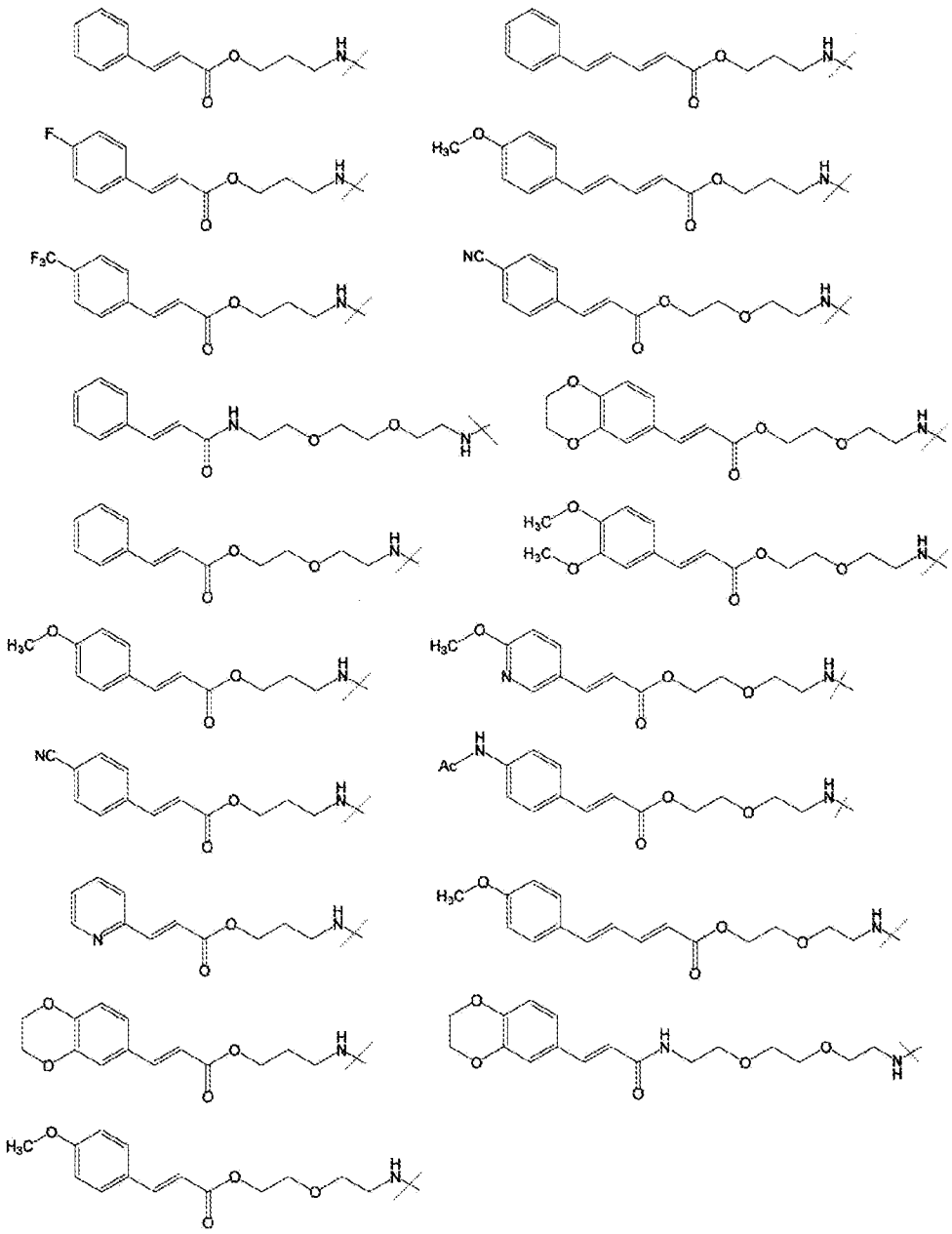


から選ばれる光反応性基が導入されたアルギン酸誘導体に光照射することを含む、光架橋アルギン酸を製造する方法であり；

又は、特に好ましくは、前記態様［１－４－４－１］、又は［１ａ－４－４－１］に記載のアルギン酸誘導体に光照射を行うことを含む、光架橋アルギン酸を製造する方法であり、

例えば、下記式［各式中、波線右側は含まない］：

[化82]

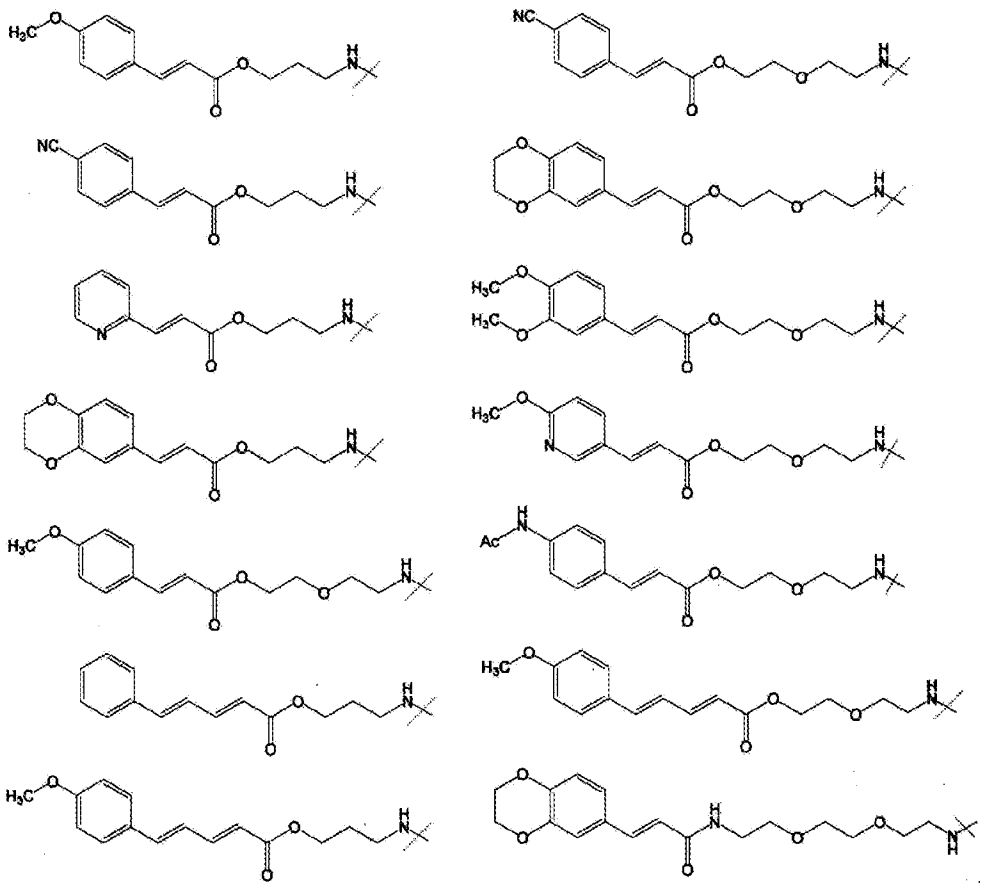


から選ばれる光反応性基が導入されたアルギン酸誘導体に光照射することを含む、光架橋アルギン酸を製造する方法であり；

又は、特に好ましくは、前記態様［１－４－４－２］、又は［１ａ－４－４－２］に記載のアルギン酸誘導体に光照射を行うことを含む、光架橋アルギン酸を製造する方法であり、

例えば、下記式［各式中、波線右側は含まない］：

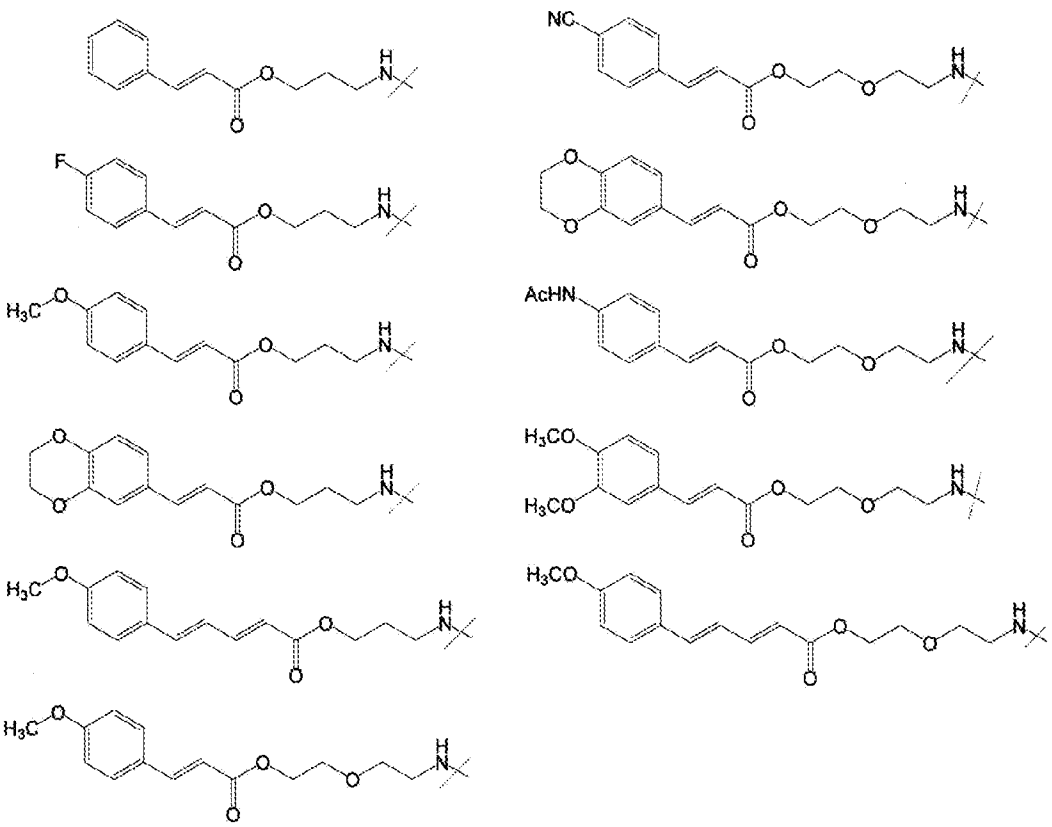
[化83]



から選ばれる光反応性基が導入されたアルギン酸誘導体に光照射することを含む、光架橋アルギン酸を製造する方法であり；

最も好ましくは、下記式［各式中、波線右側は含まない］：

[化84]



から選ばれる光反応性基が導入されたアルギン酸誘導体に光照射することを含む、光架橋アルギン酸を製造する方法である。

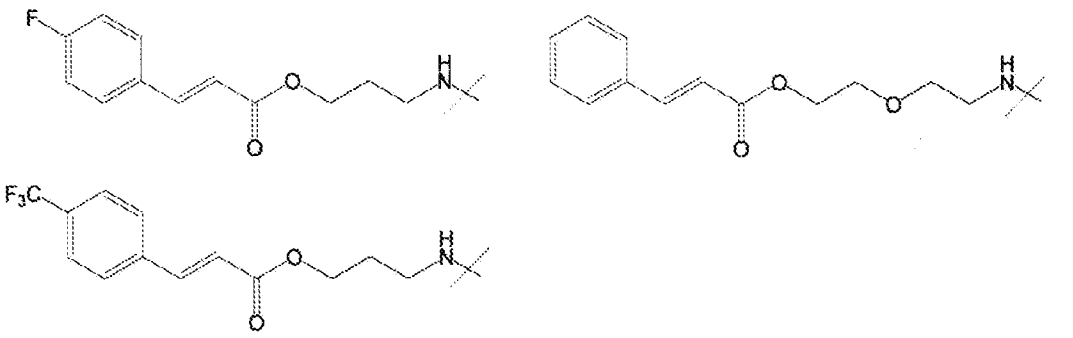
[0223] ［１３－２］第１３－２の態様は、前記態様［１３］に記載の光架橋アルギン酸を製造する方法の好ましい態様であり、具体的には、前記［１ｂ－３－１］、［１ｂ－３－１ａ］、［１ｂ－３－１ｂ］、又は［１ｂ－３－１ｃ］に記載のアルギン酸誘導体に光照射を行うことを含む、光架橋アルギン酸を製造する方法であり；

より好ましくは、前記態様［１ｂ－３－２］、［１ｂ－３－２ａ］、［１ｂ－３－２ｂ］、又は［１ｂ－３－２ｃ］に記載のアルギン酸誘導体に光照射を行うことを含む、光架橋アルギン酸を製造する方法であり；

更に好ましくは、前記態様［１ｂ－３－３ａ］に記載のアルギン酸誘導体に光照射を行うことを含む、光架橋アルギン酸を製造する方法であり、

例えば、下記式［各式中、波線右側は含まない］：

[化85]

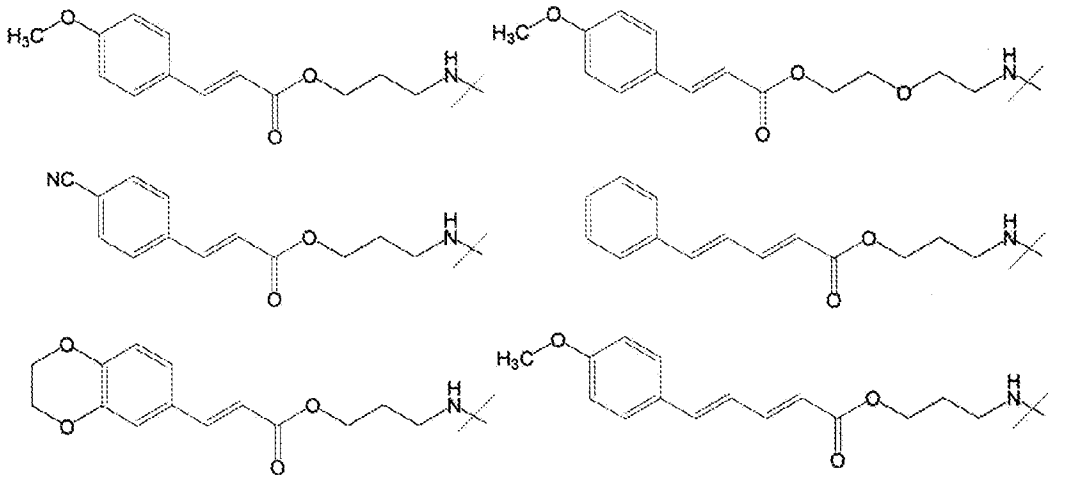


から選ばれる光反応性基が導入されたアルギン酸誘導体に光照射することを含む、光架橋アルギン酸を製造する方法であり；

又は、更に好ましくは、前記態様［１ｂ－３－３ｂ］に記載のアルギン酸誘導体に光照射を行うことを含む、光架橋アルギン酸を製造する方法であり、

例えば、下記式［各式中、波線右側は含まない］：

[化86]



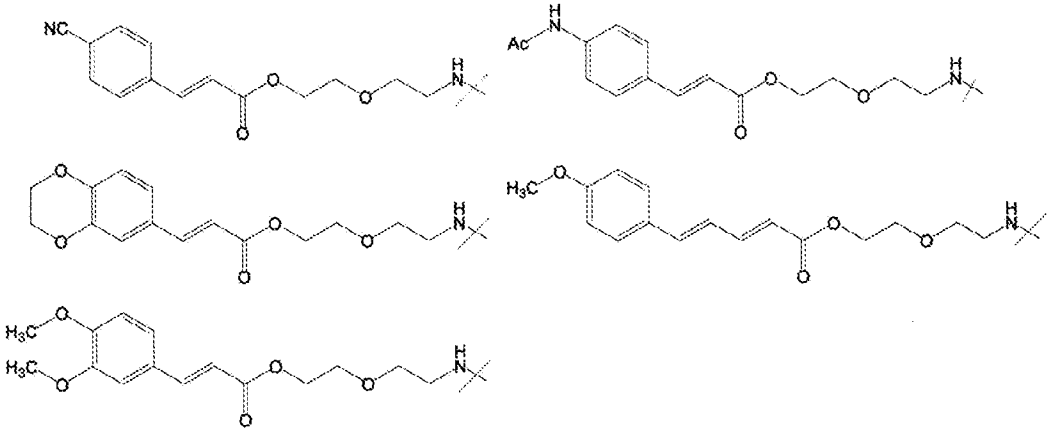
から選ばれる光反応性基が導入されたアルギン酸誘導体に光照射することを含む、光架橋アルギン酸を製造する方法であり；

又は、更に好ましくは、前記態様［１ｂ－３－３ｃ］に記載のアルギン酸誘導体に光照射を行うことを含む、光架橋アルギン酸を製造する方法であり

、

例えば、下記式［各式中、波線右側は含まない］：

[化87]

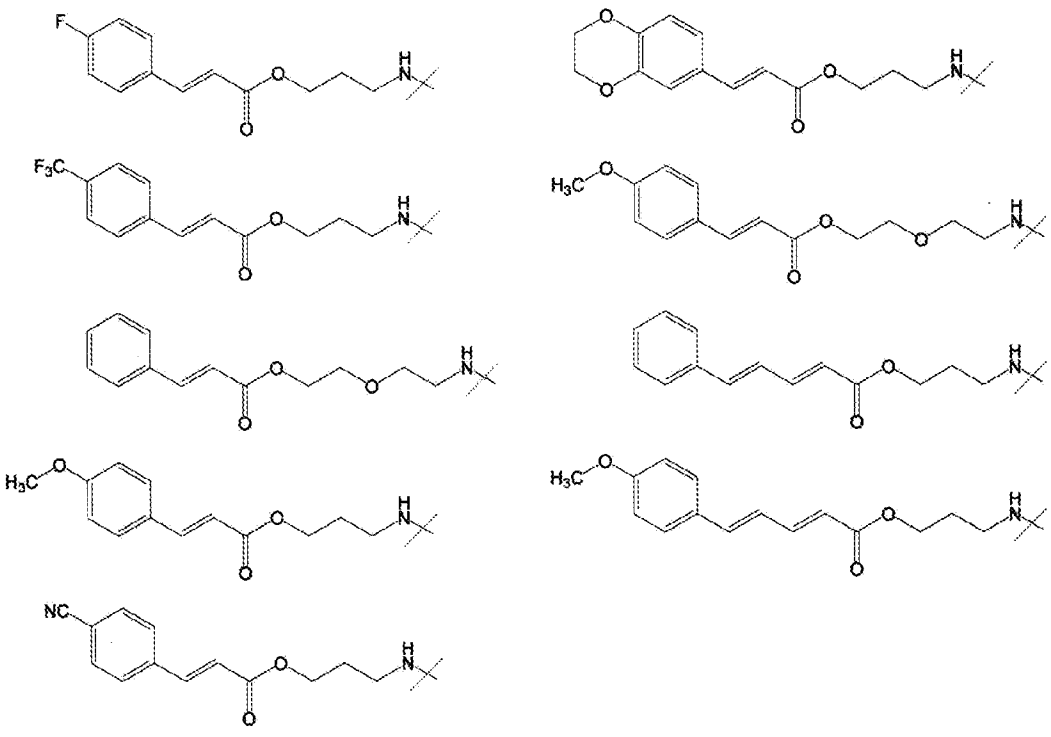


から選ばれる光反応性基が導入されたアルギン酸誘導体に光照射することを含む、光架橋アルギン酸を製造する方法であり；

又は、更に好ましくは、前記態様［１ｂ－３－３］に記載のアルギン酸誘導体に光照射を行うことを含む、光架橋アルギン酸を製造する方法であり、

例えば、下記式［各式中、波線右側は含まない］：

[化88]

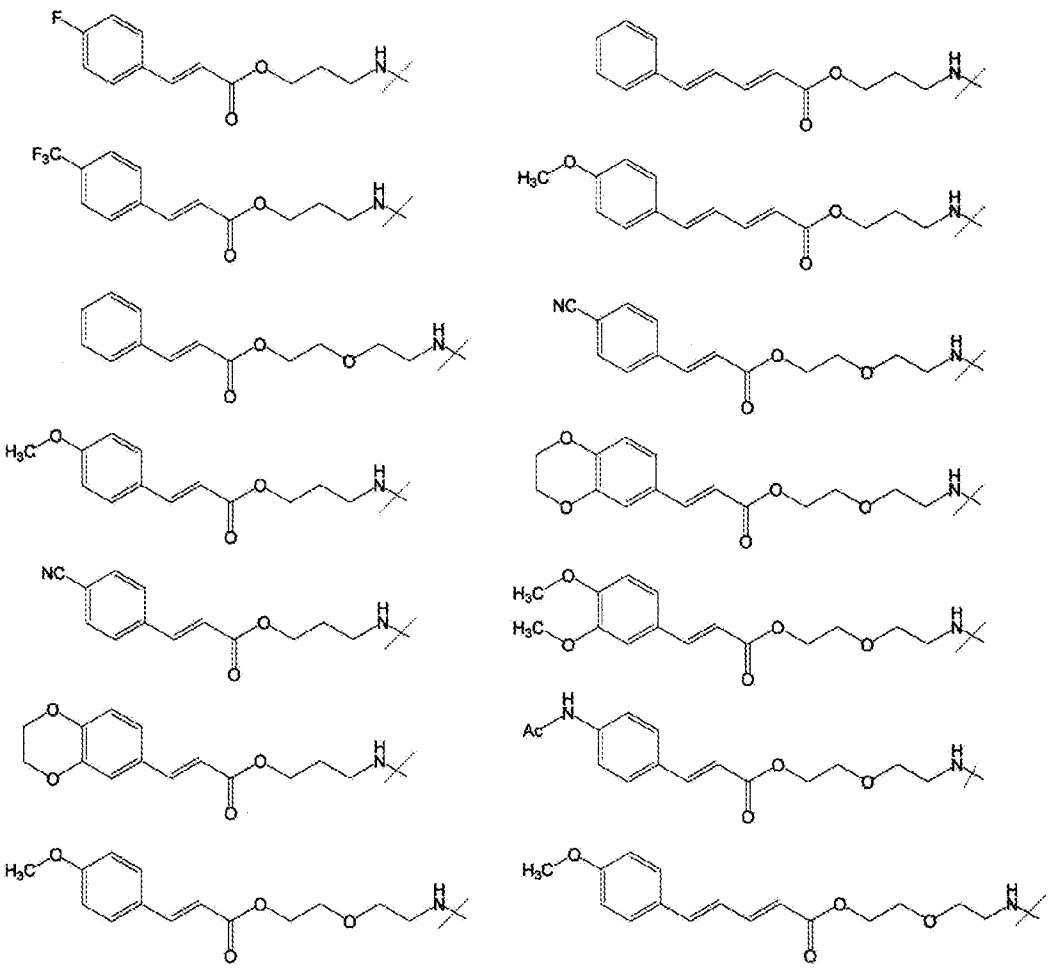


から選ばれる光反応性基が導入されたアルギン酸誘導体に光照射することを含む、光架橋アルギン酸を製造する方法であり；

又は、更に好ましくは、前記態様［１ｂ－３－３－１］に記載のアルギン酸誘導体に光照射を行うことを含む、光架橋アルギン酸を製造する方法であり、

例えば、下記式［各式中、波線右側は含まない］：

[化89]

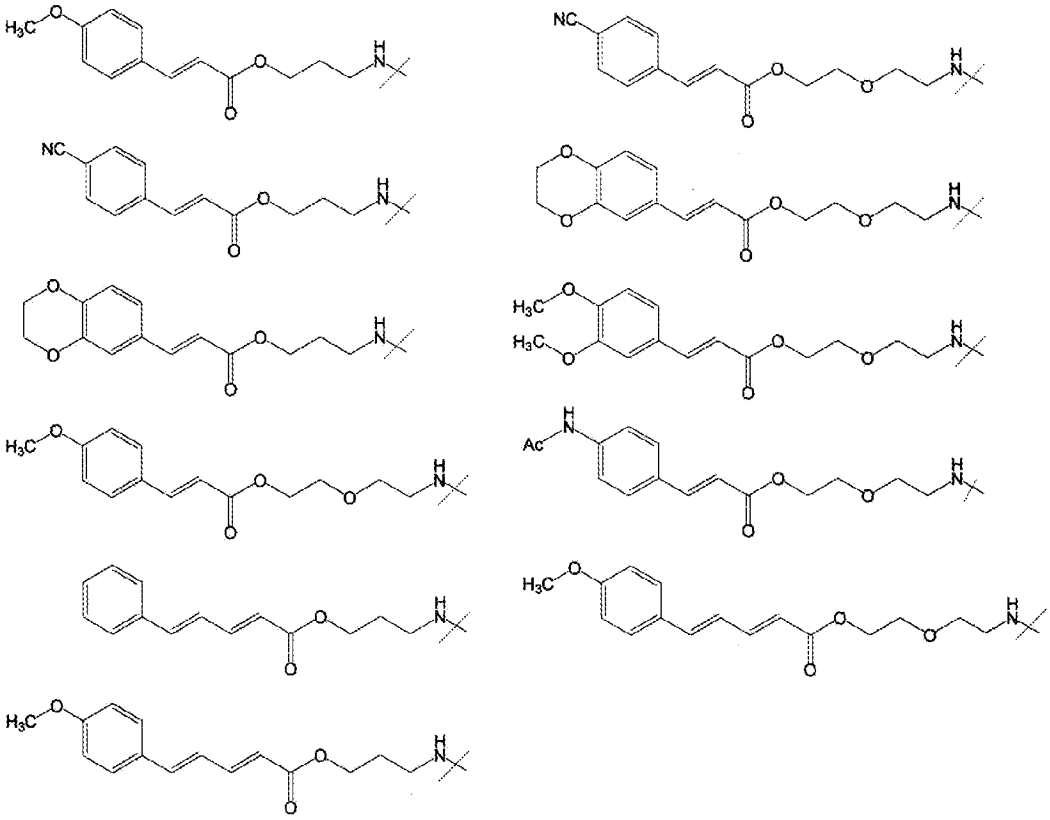


から選ばれる光反応性基が導入されたアルギン酸誘導体に光照射することを含む、光架橋アルギン酸を製造する方法であり；

又は、更に好ましくは、前記態様［１ｂ－３－３－２］に記載のアルギン酸誘導体に光照射を行うことを含む、光架橋アルギン酸を製造する方法であり、

例えば、下記式［各式中、波線右側は含まない］：

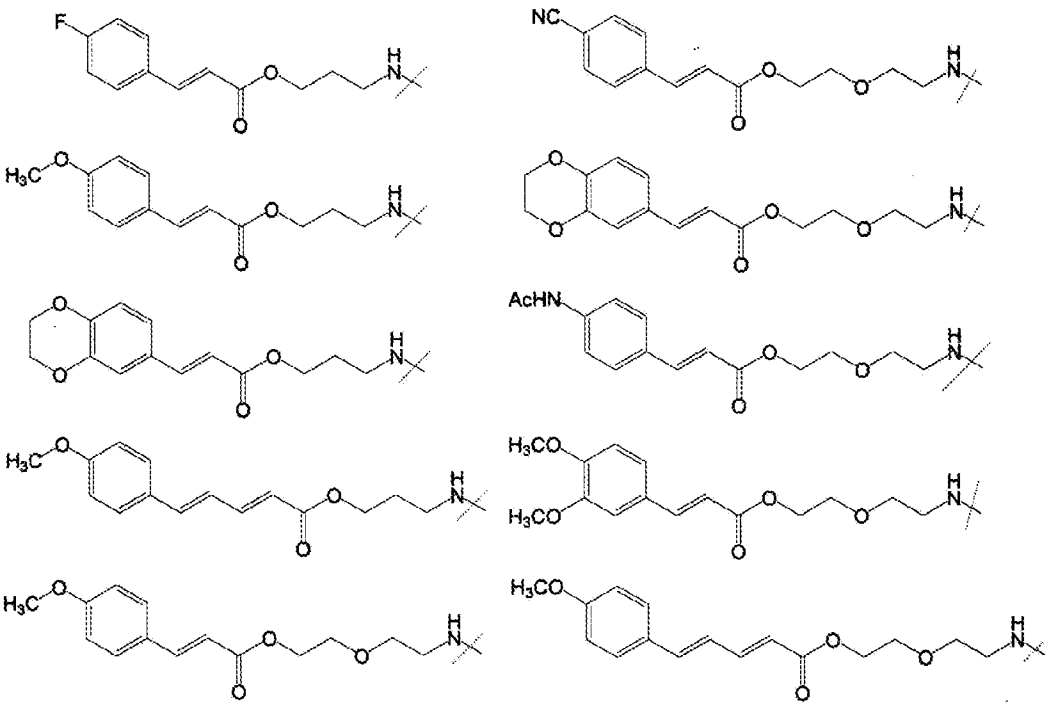
[化90]



から選ばれる光反応性基が導入されたアルギン酸誘導体に光照射することを含む、光架橋アルギン酸を製造する方法であり；

特に好ましくは、下記式［各式中、波線右側は含まない］：

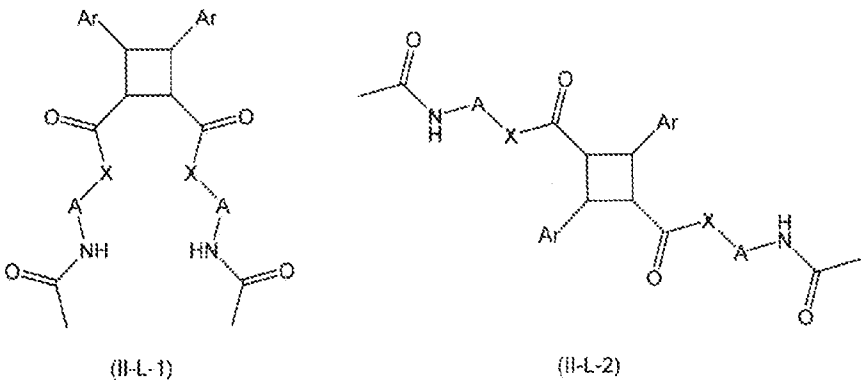
[化91]



から選ばれる光反応性基が導入されたアルギン酸誘導体に光照射することを含む、光架橋アルギン酸を製造する方法である。

[0224] ［１４－１］第１４－１の態様は、次の通りである。前記態様［１］、［１ａ］又は［１ｂ］のアルギン酸誘導体（式（Ｉ）においてｐ＝１の場合）に光照射を行うことにより形成される化学架橋が、下記式（ＩＩ－Ｌ－１）又は式（ＩＩ－Ｌ－２）：

[化92]

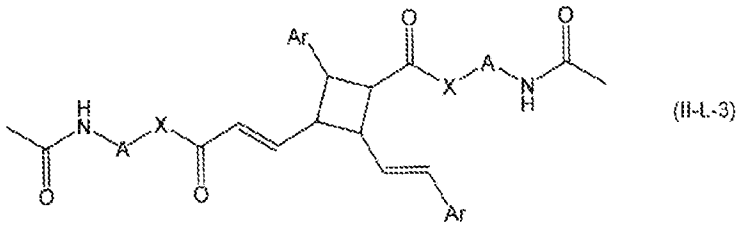


(II-L-1) (II-L-2)

［式（ＩＩ－Ｌ－１）又は式（ＩＩ－Ｌ－２）中、両端の－ＣＯＮＨ－及び－ＮＨＣＯ－は、アルギン酸の任意のカルボキシル基を介したアミド結合を表わし；－Ａ－、－Ｘ－、及びＡｒは、前記態様［１］、［１ａ］又は［１ｂ］中の定義と同じである］から選ばれる構造である、前記［１３］に記載の光架橋アルギン酸を製造する方法。

[0225] ［１４－２］第１４－２の態様は、次の通りである。前記態様［１］、［１ａ］又は［１ｂ］のアルギン酸誘導体（式（Ｉ）においてｐ＝２の場合）に光照射を行うことにより形成される化学架橋が、下記式（ＩＩ－Ｌ－３）：

[化93]



［式（ＩＩ－Ｌ－３）中、両端の－ＣＯＮＨ－及び－ＮＨＣＯ－は、アルギン酸の任意のカルボキシル基を介したアミド結合を表わし；－Ａ－、－Ｘ－、及びＡｒは、前記態様［１］、［１ａ］又は［１ｂ］中の定義と同じである］の構造である、前記［１３］に記載の光架橋アルギン酸を製造する方法。

[0226] ［１５］第１５の態様は、次の通りである。照射する光が、紫外線又はＬＥＤ光から選ばれる光である、前記態様［１３］、［１４－１］及び［１４－２］のいずれか１項に記載の光架橋アルギン酸を製造する方法。

[0227] ［１６］第１６の態様は、次の通りである。前記態様［１］、［１ａ］又は［１ｂ］に記載のアルギン酸誘導体の溶液を、２価金属イオンを含む溶液中に滴下することで得られるゲルに光照射して光架橋アルギン酸構造体を得ることを含み、光架橋アルギン酸構造体が、架橋として２価金属イオンにより部分的に形成されるイオン架橋及び光照射により形成される化学架橋を含む、前記態様［７］に記載の光架橋アルギン酸構造体を製造する方法。

[0228] ［１６－１］第１６－１の態様は、前記態様［１６］に記載の光架橋アルギン酸構造体を製造する方法の好ましい態様であり、具体的には、前記態様［１－４－１］、［１－４－１ａ］、［１－４－１ｂ］、［１－４－１ｃ］、［１ａ－４－１］、［１ａ－４－１ａ］、［１ａ－４－１ｂ］、又は［１ａ－４－１ｃ］に記載のアルギン酸誘導体の溶液を、２価金属イオンを含む溶液中に滴下することで得られるゲルに光照射して光架橋アルギン酸構造体を得ることを含み、光架橋アルギン酸構造体が、架橋として２価金属イオンにより部分的に形成されるイオン架橋及び光照射により形成される化学架橋を含む、光架橋アルギン酸構造体を製造する方法であり；

より好ましくは、前記態様［１－４－２］、［１－４－２ａ］、［１－４－２ｂ］、［１－４－２ｃ］、［１ａ－４－２］、［１ａ－４－２ａ］、［１ａ－４－２ｂ］、又は［１ａ－４－２ｃ］に記載のアルギン酸誘導体の溶液を、２価金属イオンを含む溶液中に滴下することで得られるゲルに光照射して光架橋アルギン酸構造体を得ることを含み、光架橋アルギン酸構造体が、架橋として２価金属イオンにより部分的に形成されるイオン架橋及び光照射により形成される化学架橋を含む、光架橋アルギン酸構造体を製造する方法であり；

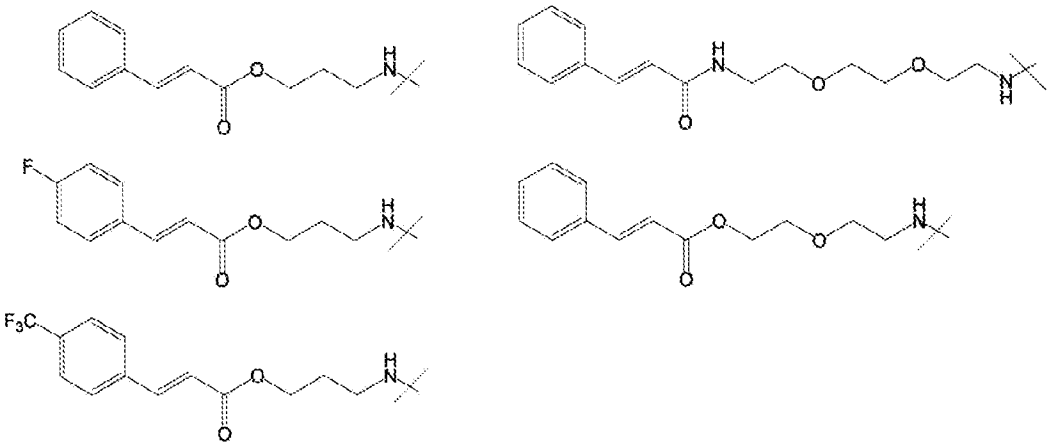
更に好ましくは、前記態様［１－４－３］、［１－４－３ａ］、［１－４－３ｂ］、［１－４－３ｃ］、［１ａ－４－３］、［１ａ－４－３ａ］、［１ａ－４－３ｂ］、又は［１ａ－４－３ｃ］に記載のアルギン酸誘導体の溶液を、２価金属イオンを含む溶液中に滴下することで得られるゲルに光照射して光架橋アルギン酸構造体を得ることを含み、光架橋アルギン酸構造体が、架橋として２価金属イオンにより部分的に形成されるイオン架橋及び光照射により形成される化学架橋を含む、光架橋アルギン酸構造体を製造する方法であり；

特に好ましくは、前記態様［１－４－４ａ］又は［１ａ－４－４ａ］に記載のアルギン酸誘導体の溶液を、２価金属イオンを含む溶液中に滴下するこ

とで得られるゲルに光照射して光架橋アルギン酸構造体を得ることを含み、光架橋アルギン酸構造体が、架橋として２価金属イオンにより部分的に形成されるイオン架橋及び光照射により形成される化学架橋を含む、光架橋アルギン酸構造体を製造する方法であり、

例えば、下記式［各式中、波線右側は含まない］：

[化94]

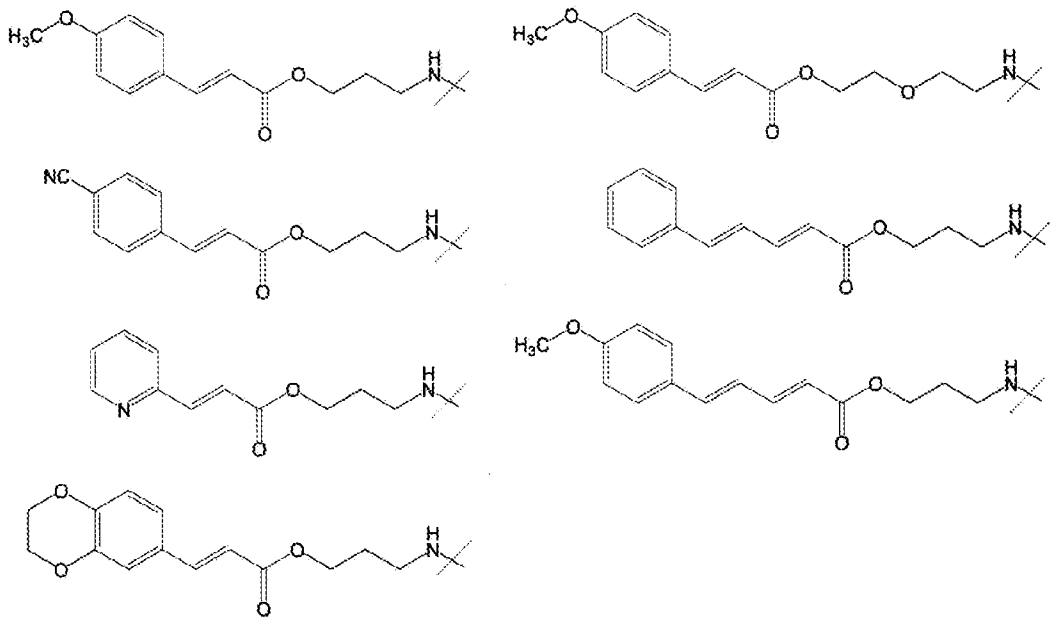


から選ばれる光反応性基が導入されたアルギン酸誘導体の溶液を、２価金属イオンを含む溶液中に滴下することで得られるゲルに光照射して光架橋アルギン酸構造体を得ることを含み、光架橋アルギン酸構造体が、架橋として２価金属イオンにより部分的に形成されるイオン架橋及び光照射により形成される化学架橋を含む、光架橋アルギン酸構造体を製造する方法であり；

又は、特に好ましくは、前記態様［１－４－４ｂ］、又は［１ａ－４－４ｂ］に記載のアルギン酸誘導体の溶液を、２価金属イオンを含む溶液中に滴下することで得られるゲルに光照射して光架橋アルギン酸構造体を得ることを含み、光架橋アルギン酸構造体が、架橋として２価金属イオンにより部分的に形成されるイオン架橋及び光照射により形成される化学架橋を含む、光架橋アルギン酸構造体を製造する方法であり、

例えば、下記式［各式中、波線右側は含まない］：

[化95]

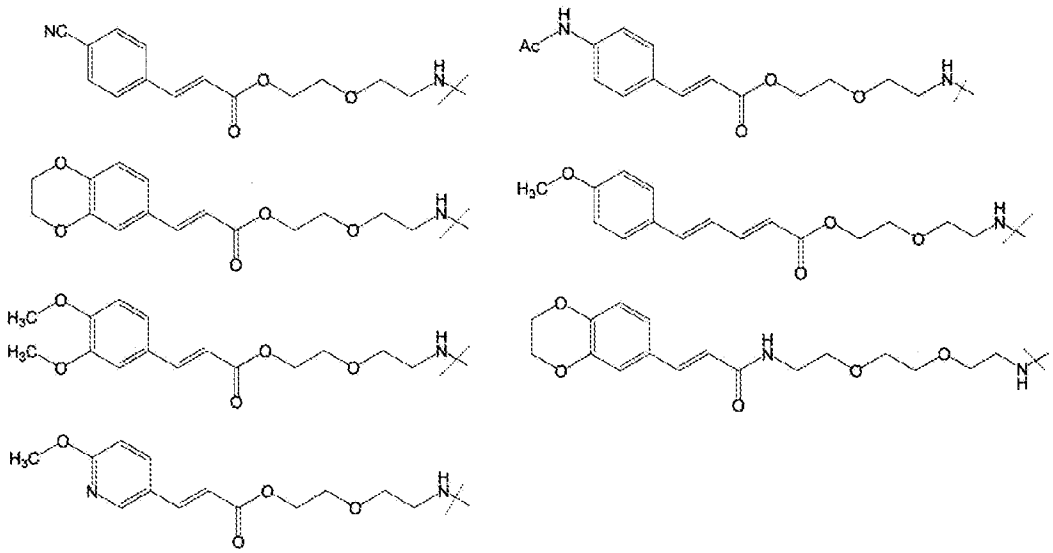


から選ばれる光反応性基が導入されたアルギン酸誘導体の溶液を、２価金属イオンを含む溶液中に滴下することで得られるゲルに光照射して光架橋アルギン酸構造体を得ることを含み、光架橋アルギン酸構造体が、架橋として２価金属イオンにより部分的に形成されるイオン架橋及び光照射により形成される化学架橋を含む、光架橋アルギン酸構造体を製造する方法であり；

又は、特に好ましくは、前記態様［１－４－４ｃ］、又は［１ａ－４－４ｃ］に記載のアルギン酸誘導体の溶液を、２価金属イオンを含む溶液中に滴下することで得られるゲルに光照射して光架橋アルギン酸構造体を得ることを含み、光架橋アルギン酸構造体が、架橋として２価金属イオンにより部分的に形成されるイオン架橋及び光照射により形成される化学架橋を含む、光架橋アルギン酸構造体を製造する方法であり、

例えば、下記式［各式中、波線右側は含まない］：

[化96]

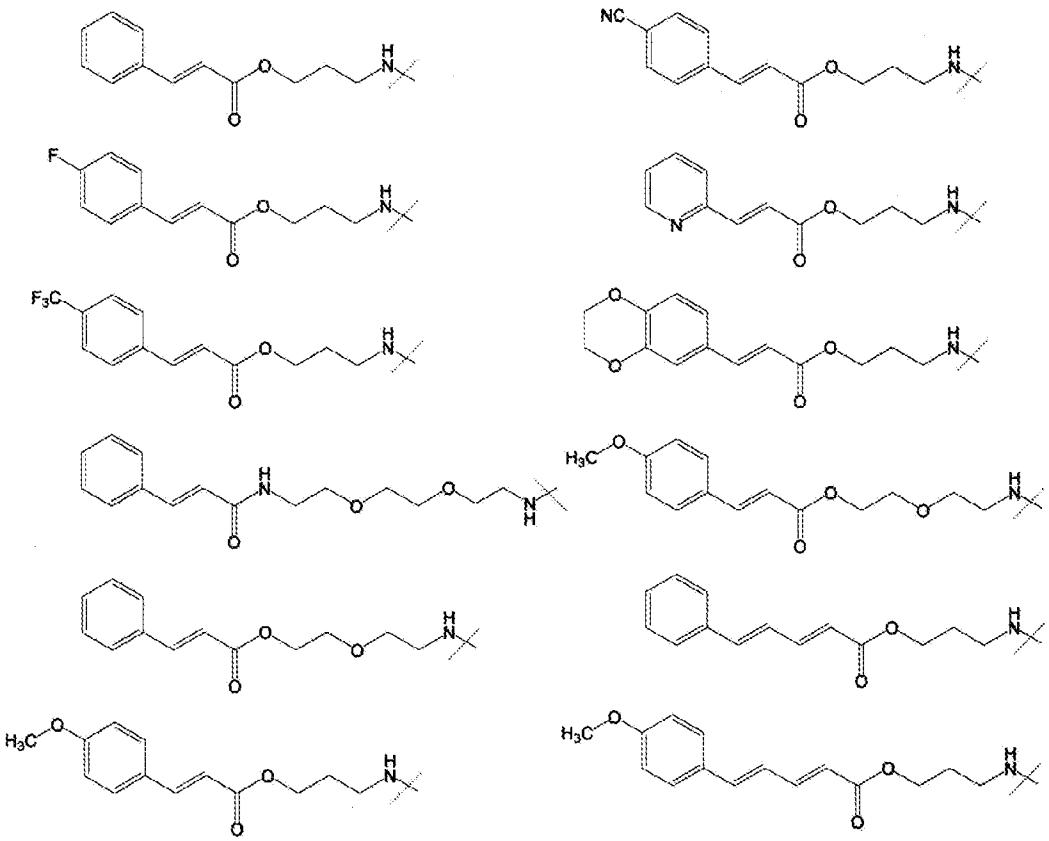


から選ばれる光反応性基が導入されたアルギン酸誘導体の溶液を、２価金属イオンを含む溶液中に滴下することで得られるゲルに光照射して光架橋アルギン酸構造体を得ることを含み、光架橋アルギン酸構造体が、架橋として２価金属イオンにより部分的に形成されるイオン架橋及び光照射により形成される化学架橋を含む、光架橋アルギン酸構造体を製造する方法であり；

又は、特に好ましくは、前記態様［１－４－４］、又は［１ａ－４－４］に記載のアルギン酸誘導体の溶液を、２価金属イオンを含む溶液中に滴下することで得られるゲルに光照射して光架橋アルギン酸構造体を得ることを含み、光架橋アルギン酸構造体が、架橋として２価金属イオンにより部分的に形成されるイオン架橋及び光照射により形成される化学架橋を含む、光架橋アルギン酸構造体を製造する方法であり、

例えば、下記式［各式中、波線右側は含まない］：

[化97]

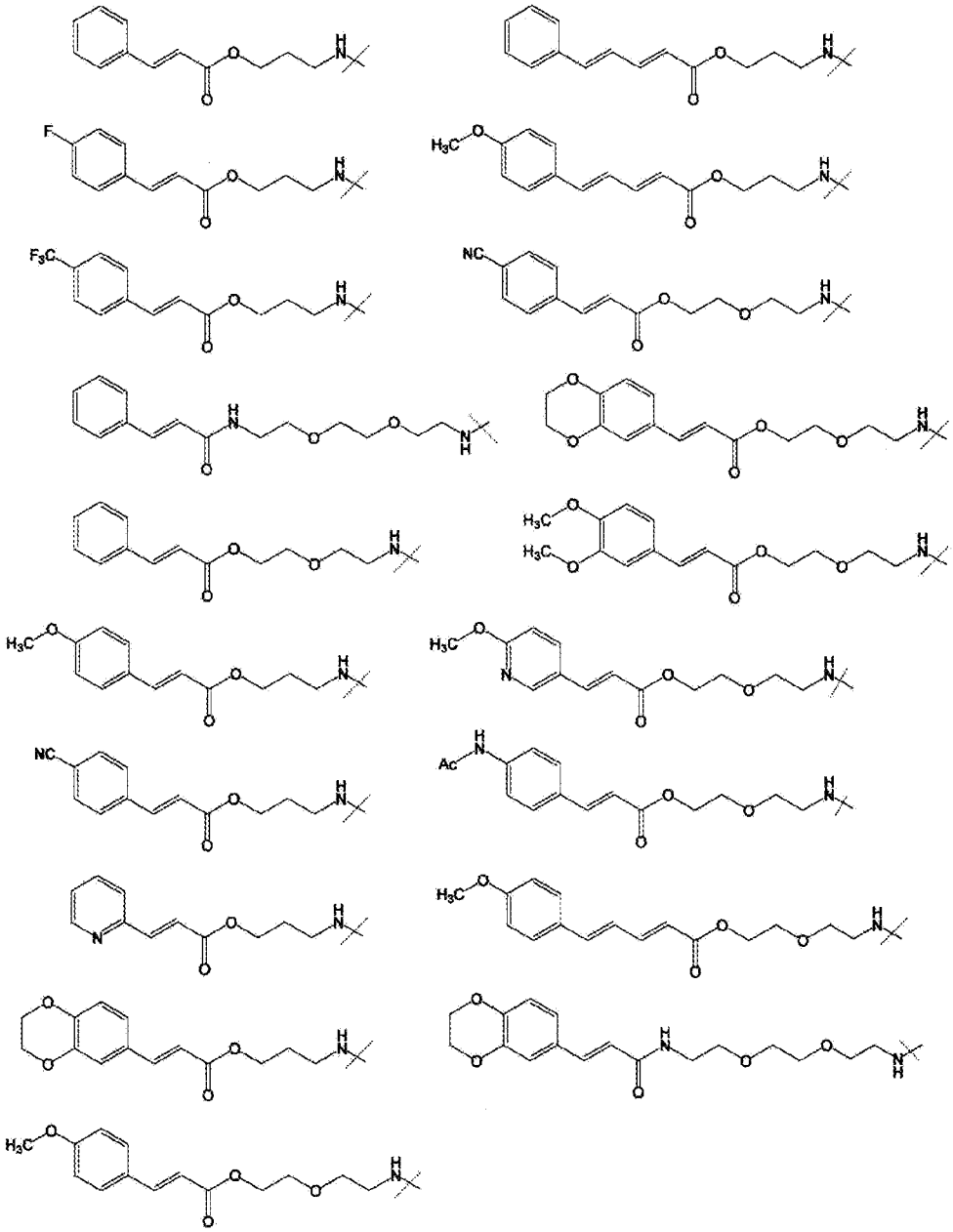


から選ばれる光反応性基が導入されたアルギン酸誘導体の溶液を、２価金属イオンを含む溶液中に滴下することで得られるゲルに光照射して光架橋アルギン酸構造体を得ることを含み、光架橋アルギン酸構造体が、架橋として２価金属イオンにより部分的に形成されるイオン架橋及び光照射により形成される化学架橋を含む、光架橋アルギン酸構造体を製造する方法であり；

又は、特に好ましくは、前記態様［１－４－４－１］、又は［１ａ－４－４－１］に記載のアルギン酸誘導体の溶液を、２価金属イオンを含む溶液中に滴下することで得られるゲルに光照射して光架橋アルギン酸構造体を得ることを含み、光架橋アルギン酸構造体が、架橋として２価金属イオンにより部分的に形成されるイオン架橋及び光照射により形成される化学架橋を含む、光架橋アルギン酸構造体を製造する方法であり、

例えば、下記式［各式中、波線右側は含まない］：

[化98]



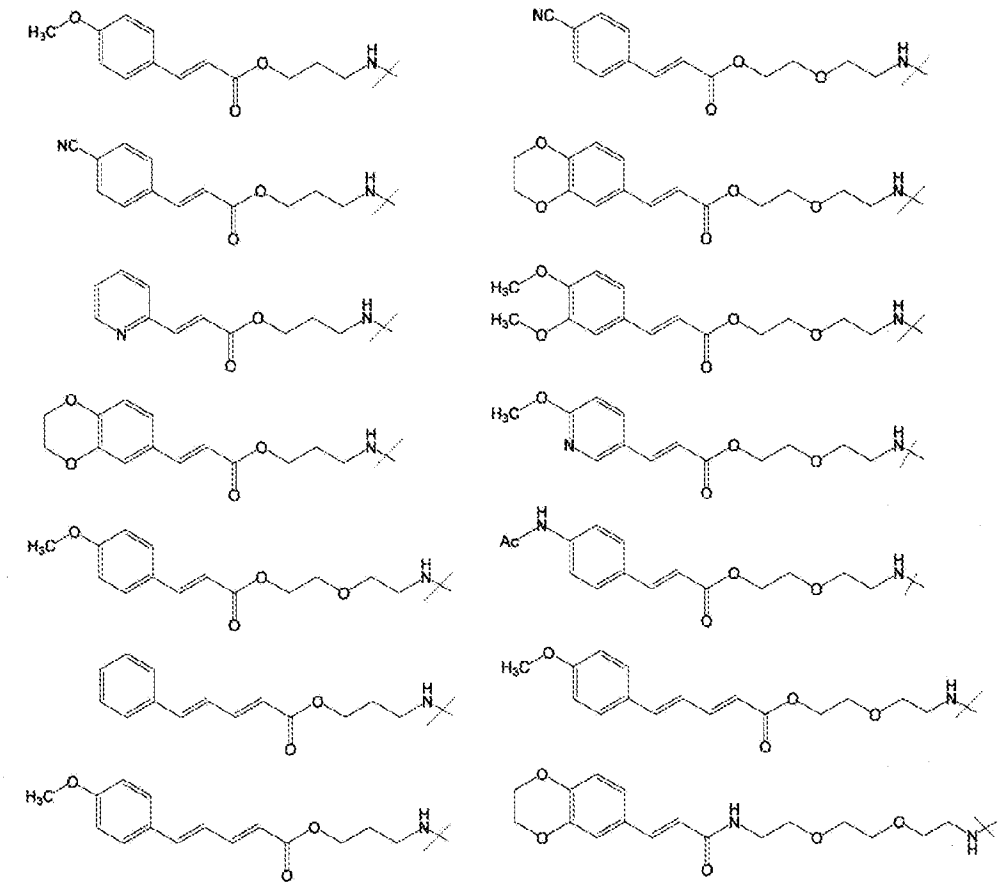
から選ばれる光反応性基が導入されたアルギン酸誘導体の溶液を、２価金属イオンを含む溶液中に滴下することで得られるゲルに光照射して光架橋アルギン酸構造体を得ることを含み、光架橋アルギン酸構造体が、架橋として２価金属イオンにより部分的に形成されるイオン架橋及び光照射により形成される化学架橋を含む、光架橋アルギン酸構造体を製造する方法であり；

又は、特に好ましくは、前記態様［１－４－４－２］、又は［１ａ－４－

４－２］に記載のアルギン酸誘導体の溶液を、２価金属イオンを含む溶液中に滴下することで得られるゲルに光照射して光架橋アルギン酸構造体を得ることを含み、光架橋アルギン酸構造体が、架橋として２価金属イオンにより部分的に形成されるイオン架橋及び光照射により形成される化学架橋を含む、光架橋アルギン酸構造体を製造する方法であり、

例えば、下記式［各式中、波線右側は含まない］：

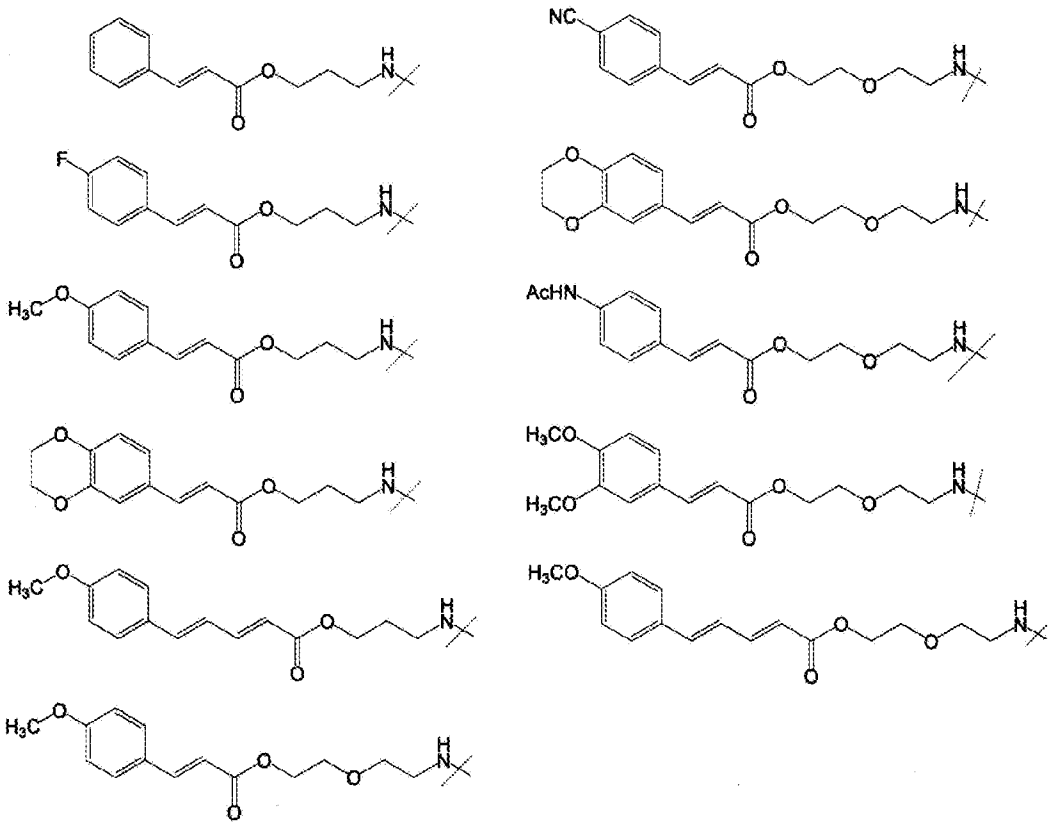
[化99]



から選ばれる光反応性基が導入されたアルギン酸誘導体の溶液を、２価金属イオンを含む溶液中に滴下することで得られるゲルに光照射して光架橋アルギン酸構造体を得ることを含み、光架橋アルギン酸構造体が、架橋として２価金属イオンにより部分的に形成されるイオン架橋及び光照射により形成される化学架橋を含む、光架橋アルギン酸構造体を製造する方法であり；

最も好ましくは、下記式［各式中、波線右側は含まない］：

[化100]



から選ばれる光反応性基が導入されたアルギン酸誘導体の溶液を、２価金属イオンを含む溶液中に滴下することで得られるゲルに光照射して光架橋アルギン酸構造体を得ることを含み、光架橋アルギン酸構造体が、架橋として２価金属イオンにより部分的に形成されるイオン架橋及び光照射により形成される化学架橋を含む、光架橋アルギン酸構造体を製造する方法である。

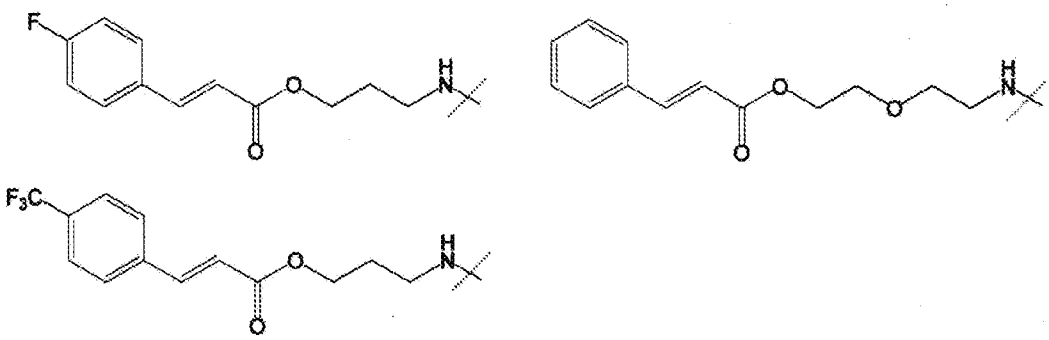
[0229] ［１６－２］第１６－２の態様は、前記態様［１６］に記載の光架橋アルギン酸構造体を製造する方法の好ましい態様であり、具体的には、前記態様［１ｂ－３－１］、［１ｂ－３－１ａ］、［１ｂ－３－１ｂ］、又は［１ｂ－３－１ｃ］に記載のアルギン酸誘導体の溶液を、２価金属イオンを含む溶液中に滴下することで得られるゲルに光照射して光架橋アルギン酸構造体を得ることを含み、光架橋アルギン酸構造体が、架橋として２価金属イオンにより部分的に形成されるイオン架橋及び光照射により形成される化学架橋を含む、光架橋アルギン酸構造体を製造する方法であり；

より好ましくは、前記態様［１ｂ－３－２］、［１ｂ－３－２ａ］、［１ｂ－３－２ｂ］、又は［１ｂ－３－２ｃ］に記載のアルギン酸誘導体の溶液を、２価金属イオンを含む溶液中に滴下することで得られるゲルに光照射して光架橋アルギン酸構造体を得ることを含み、光架橋アルギン酸構造体が、架橋として２価金属イオンにより部分的に形成されるイオン架橋及び光照射により形成される化学架橋を含む、光架橋アルギン酸構造体を製造する方法であり；

更に好ましくは、前記態様［１ｂ－３－３ａ］に記載のアルギン酸誘導体の溶液を、２価金属イオンを含む溶液中に滴下することで得られるゲルに光照射して光架橋アルギン酸構造体を得ることを含み、光架橋アルギン酸構造体が、架橋として２価金属イオンにより部分的に形成されるイオン架橋及び光照射により形成される化学架橋を含む、光架橋アルギン酸構造体を製造する方法であり、

例えば、下記式［各式中、波線右側は含まない］：

[化101]



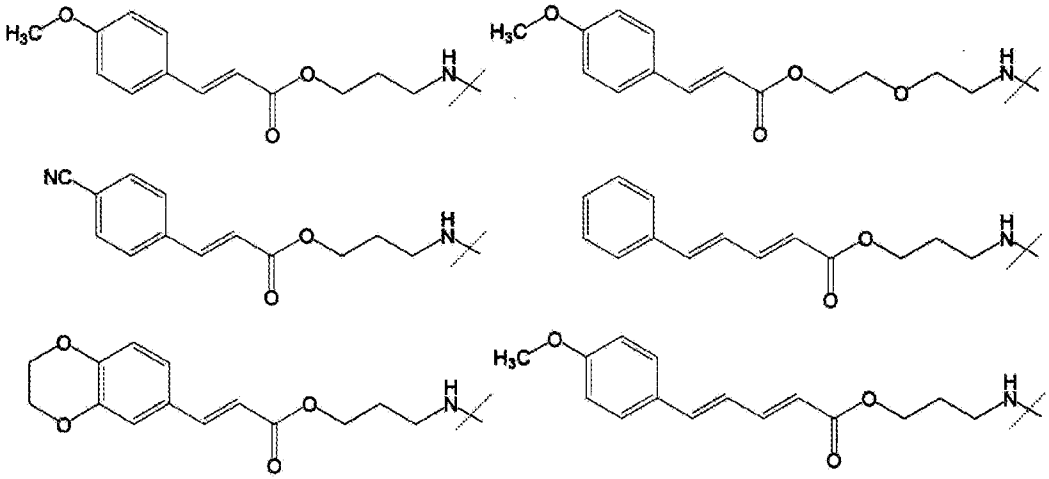
から選ばれる光反応性基が導入されたアルギン酸誘導体の溶液を、２価金属イオンを含む溶液中に滴下することで得られるゲルに光照射して光架橋アルギン酸構造体を得ることを含み、光架橋アルギン酸構造体が、架橋として２価金属イオンにより部分的に形成されるイオン架橋及び光照射により形成される化学架橋を含む、光架橋アルギン酸構造体を製造する方法であり；

又は、更に好ましくは、前記態様［１ｂ－３－３ｂ］に記載のアルギン酸誘導体の溶液を、２価金属イオンを含む溶液中に滴下することで得られるゲ

ルに光照射して光架橋アルギン酸構造体を得ることを含み、光架橋アルギン酸構造体が、架橋として２価金属イオンにより部分的に形成されるイオン架橋及び光照射により形成される化学架橋を含む、光架橋アルギン酸構造体を製造する方法であり、

例えば、下記式［各式中、波線右側は含まない］：

[化102]

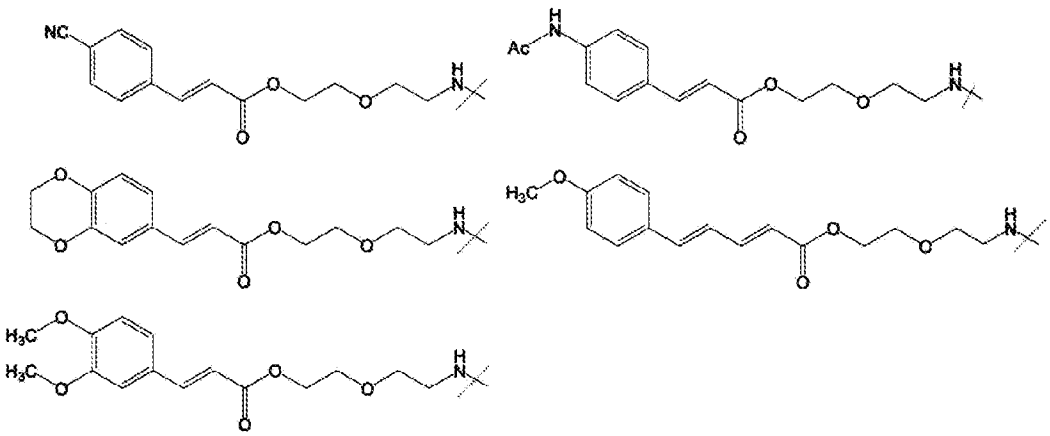


から選ばれる光反応性基が導入されたアルギン酸誘導体の溶液を、２価金属イオンを含む溶液中に滴下することで得られるゲルに光照射して光架橋アルギン酸構造体を得ることを含み、光架橋アルギン酸構造体が、架橋として２価金属イオンにより部分的に形成されるイオン架橋及び光照射により形成される化学架橋を含む、光架橋アルギン酸構造体を製造する方法であり；

又は、更に好ましくは、前記態様［１ｂ－３－３ｃ］に記載のアルギン酸誘導体の溶液を、２価金属イオンを含む溶液中に滴下することで得られるゲルに光照射して光架橋アルギン酸構造体を得ることを含み、光架橋アルギン酸構造体が、架橋として２価金属イオンにより部分的に形成されるイオン架橋及び光照射により形成される化学架橋を含む、光架橋アルギン酸構造体を製造する方法であり、

例えば、下記式［各式中、波線右側は含まない］：

[化103]

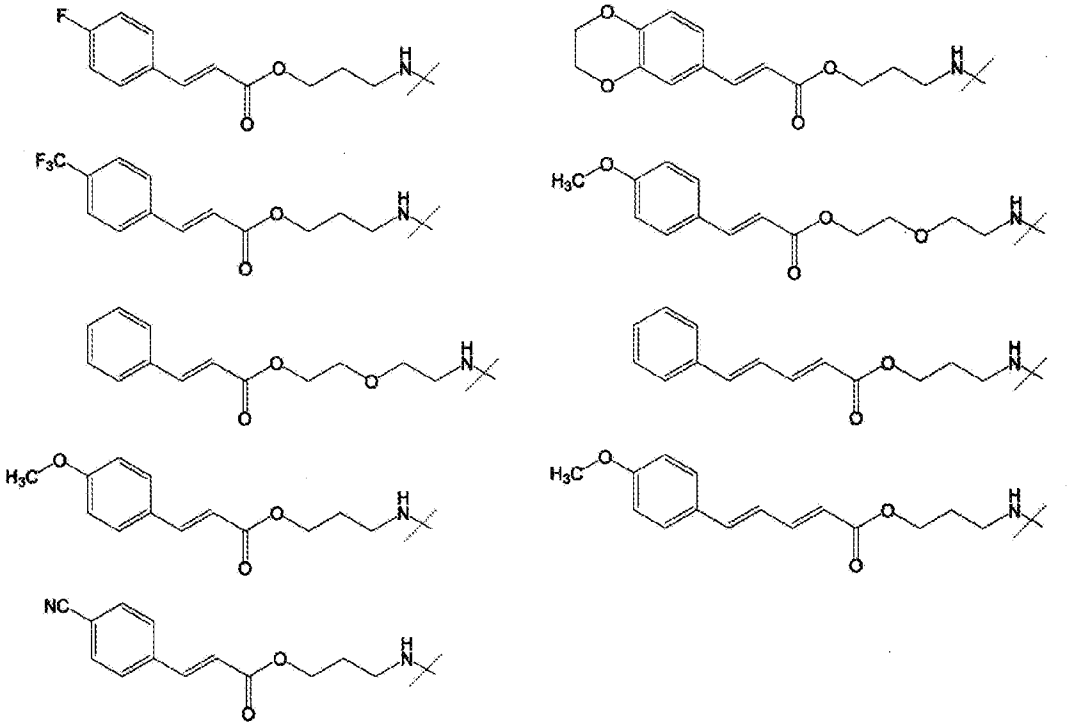


から選ばれる光反応性基が導入されたアルギン酸誘導体の溶液を、２価金属イオンを含む溶液中に滴下することで得られるゲルに光照射して光架橋アルギン酸構造体を得ることを含み、光架橋アルギン酸構造体が、架橋として２価金属イオンにより部分的に形成されるイオン架橋及び光照射により形成される化学架橋を含む、光架橋アルギン酸構造体を製造する方法であり；

又は、更に好ましくは、前記態様［１ｂ－３－３］に記載のアルギン酸誘導体の溶液を、２価金属イオンを含む溶液中に滴下することで得られるゲルに光照射して光架橋アルギン酸構造体を得ることを含み、光架橋アルギン酸構造体が、架橋として２価金属イオンにより部分的に形成されるイオン架橋及び光照射により形成される化学架橋を含む、光架橋アルギン酸構造体を製造する方法であり、

例えば、下記式［各式中、波線右側は含まない］：

[化104]

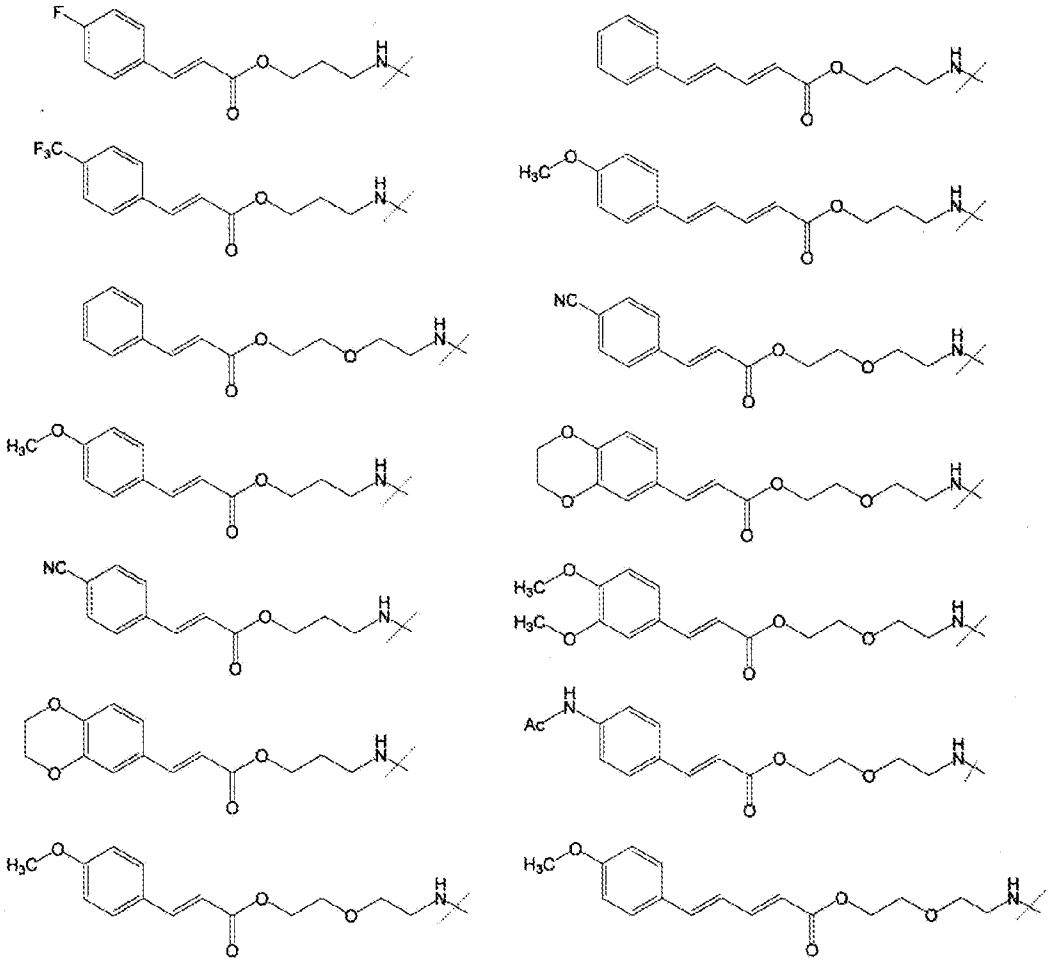


から選ばれる光反応性基が導入されたアルギン酸誘導体の溶液を、２価金属イオンを含む溶液中に滴下することで得られるゲルに光照射して光架橋アルギン酸構造体を得ることを含み、光架橋アルギン酸構造体が、架橋として２価金属イオンにより部分的に形成されるイオン架橋及び光照射により形成される化学架橋を含む、光架橋アルギン酸構造体を製造する方法であり；

又は、更に好ましくは、前記態様［１ｂ－３－３－１］に記載のアルギン酸誘導体の溶液を、２価金属イオンを含む溶液中に滴下することで得られるゲルに光照射して光架橋アルギン酸構造体を得ることを含み、光架橋アルギン酸構造体が、架橋として２価金属イオンにより部分的に形成されるイオン架橋及び光照射により形成される化学架橋を含む、光架橋アルギン酸構造体を製造する方法であり、

例えば、下記式［各式中、波線右側は含まない］：

[化105]

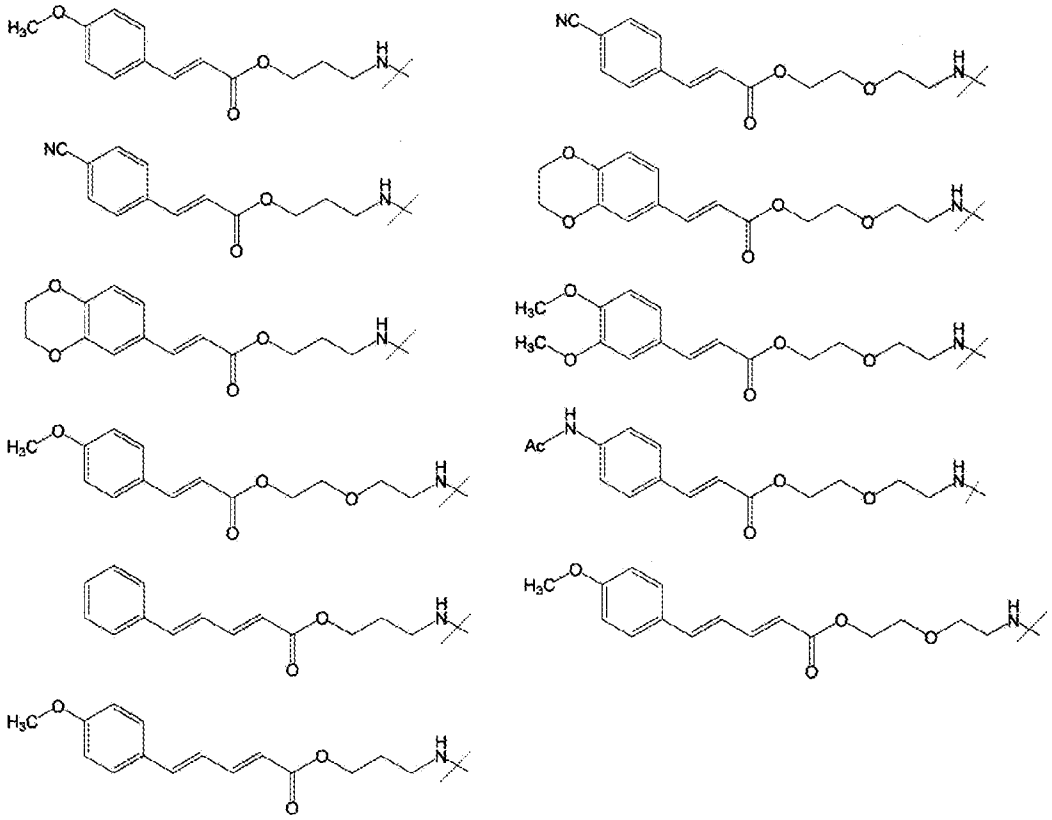


から選ばれる光反応性基が導入されたアルギン酸誘導体の溶液を、２価金属イオンを含む溶液中に滴下することで得られるゲルに光照射して光架橋アルギン酸構造体を得ることを含み、光架橋アルギン酸構造体が、架橋として２価金属イオンにより部分的に形成されるイオン架橋及び光照射により形成される化学架橋を含む、光架橋アルギン酸構造体を製造する方法であり；

又は、更に好ましくは、前記態様［１ｂ－３－３－２］に記載のアルギン酸誘導体の溶液を、２価金属イオンを含む溶液中に滴下することで得られるゲルに光照射して光架橋アルギン酸構造体を得ることを含み、光架橋アルギン酸構造体が、架橋として２価金属イオンにより部分的に形成されるイオン架橋及び光照射により形成される化学架橋を含む、光架橋アルギン酸構造体を製造する方法であり、

例えば、下記式［各式中、波線右側は含まない］：

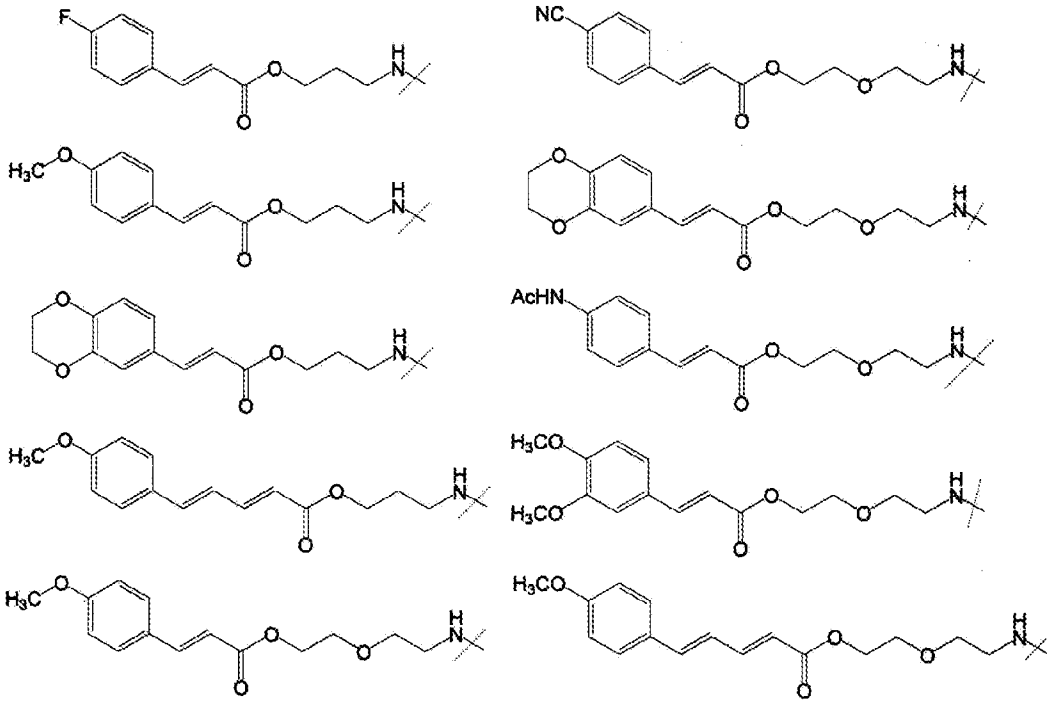
[化106]



から選ばれる光反応性基が導入されたアルギン酸誘導体の溶液を、２価金属イオンを含む溶液中に滴下することで得られるゲルに光照射して光架橋アルギン酸構造体を得ることを含み、光架橋アルギン酸構造体が、架橋として２価金属イオンにより部分的に形成されるイオン架橋及び光照射により形成される化学架橋を含む、光架橋アルギン酸構造体を製造する方法であり；

特に好ましくは、下記式［各式中、波線右側は含まない］：

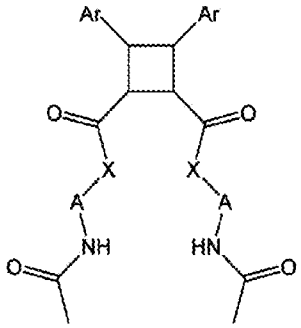
[化107]



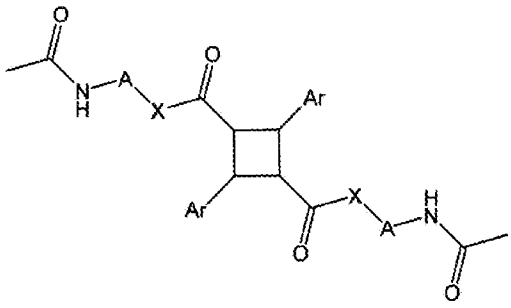
から選ばれる光反応性基が導入されたアルギン酸誘導体の溶液を、２価金属イオンを含む溶液中に滴下することで得られるゲルに光照射して光架橋アルギン酸構造体を得ることを含み、光架橋アルギン酸構造体が、架橋として２価金属イオンにより部分的に形成されるイオン架橋及び光照射により形成される化学架橋を含む、光架橋アルギン酸構造体を製造する方法である。

[0230] ［１７－１］第１７－１の態様は、次の通りである。前記態様［１］、［１ａ］又は［１ｂ］のアルギン酸誘導体（式（Ｉ）においてｐ＝１の場合）に光照射を行うことにより形成される化学架橋が、下記式（ＩＩ－Ｌ－１）又は式（ＩＩ－Ｌ－２）：

[化108]



(II-L-1)

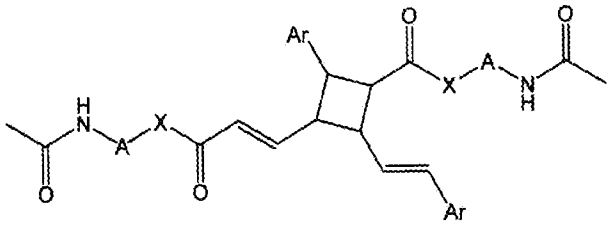


(II-L-2)

［式（ＩＩ－Ｌ－１）又は式（ＩＩ－Ｌ－２）中、両端の－ＣＯＮＨ－及び－ＮＨＣＯ－は、アルギン酸の任意のカルボキシル基を介したアミド結合を表わし；－Ａ－、－Ｘ－、及びＡｒは、前記態様［１］、［１ａ］又は［１ｂ］中の定義と同じである］から選ばれる構造である、前記［１６］に記載の光架橋アルギン酸構造体を製造する方法。

[0231] ［１７－２］第１７－２の態様は、次の通りである。前記態様［１］、［１ａ］又は［１ｂ］のアルギン酸誘導体（式（Ｉ）においてｐ＝２の場合）に光照射を行うことにより形成される化学架橋が、下記式（ＩＩ－Ｌ－３）：

[化109]



(II-L-3)

［式（ＩＩ－Ｌ－３）中、両端の－ＣＯＮＨ－及び－ＮＨＣＯ－は、アルギン酸の任意のカルボキシル基を介したアミド結合を表わし；－Ａ－、－Ｘ－、及びＡｒは、前記態様［１］、［１ａ］又は［１ｂ］中の定義と同じである］の構造である、前記［１６］に記載の光架橋アルギン酸構造体を製造する方法。

[0232] ［１８］第１８の態様は、次の通りである。照射する光が、紫外線又はＬＥ

Ｄ光から選ばれる光である、前記態様［１６］、［１７－１］及び［１７－２］のいずれか１項に記載の光架橋アルギン酸構造体を製造する方法。

[0233] ［１９］第１９の態様は、前記態様［１］、［１ａ］又は［１ｂ］に記載のアルギン酸誘導体を、２価金属イオンにより部分的にイオン架橋して特定の構造体を形成した後に、当該構造体に光照射により化学架橋することにより光架橋アルギン酸構造体を得ることを含む、光架橋アルギン酸構造体を製造する方法。

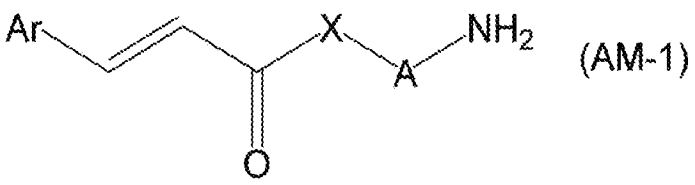
[0234] ［２０］第２０の態様は、次の通りである。照射する光が、紫外線又はＬＥＤ光から選ばれる光である、前記態様［１９］に記載の光架橋アルギン酸構造体を製造する方法。

[0235] ［２１］第２１の態様は、次の通りである。前記態様［１］、［１ａ］又は［１ｂ］に記載のアルギン酸誘導体を、２価金属イオン及び光照射により架橋して得られる、内容物の保持性を有する光架橋アルギン酸構造体。

[0236] ［２２］第２２の態様は、次の通りである。生体適合性がある、前記態様［１］～［３］のいずれか１項に記載のアルギン酸誘導体、前記態様［４］～［６］のいずれか１項に記載の光架橋アルギン酸、及び前記態様［７］～［１０］のいずれか１項に記載の光架橋アルギン酸構造体。

[0237] ［２３］第２３の態様は、次の通りである。下記式（ＡＭ－１）：

[化110]



［式（ＡＭ－１）中、

Ａｒは、$C_{6\sim10}$アリール基、又は複素環基（前記$C_{6\sim10}$アリール基、又は複素環基は、ヒドロキシル基、シアノ基、ニトロ基、ハロゲン原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、ハロゲン化$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{1\sim6}$アルコキシ基、及び－NR^AR^B基（－NR^AR^B基における、R^A及びR^Bは、各々独立して、水素原子、$C_{1\sim}$

$_{6}$アルキル基、$C_{2\sim7}$アルカノイル基、又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基から選択される基であり）から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良く、前記$C_{6\sim10}$アリール基又は複素環基に、$C_{1\sim6}$アルキル基及び$C_{1\sim6}$アルコキシ基が又は２つの$C_{1\sim6}$アルコキシ基が隣接して置換する場合、当該$C_{1\sim6}$アルキル基及び$C_{1\sim6}$アルコキシ基の各基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、又は、当該２つの$C_{1\sim6}$アルコキシ基の各アルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、環状エーテルを形成しても良く、又は、前記$C_{6\sim10}$アリール基又は複素環基に、$C_{1\sim6}$アルコキシ基及び－ＮＨR^{G}基（－ＮＨR^{G}基におけるR^{G}は、$C_{2\sim7}$アルカノイル基又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基である）が隣接して置換している場合、当該$C_{1\sim6}$アルコキシ基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子と当該－ＮＨR^{G}基の水素原子が１つ除かれた窒素原子が結合することにより、３－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）オキサゾリジン環、３－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）オキサゾリジン環、４－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）モルホリン環、４－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）モルホリン環、４－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）－１，４－オキサゼパン環、又は４－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）－１，４－オキサゼパン環を形成しても良い）を表わし；

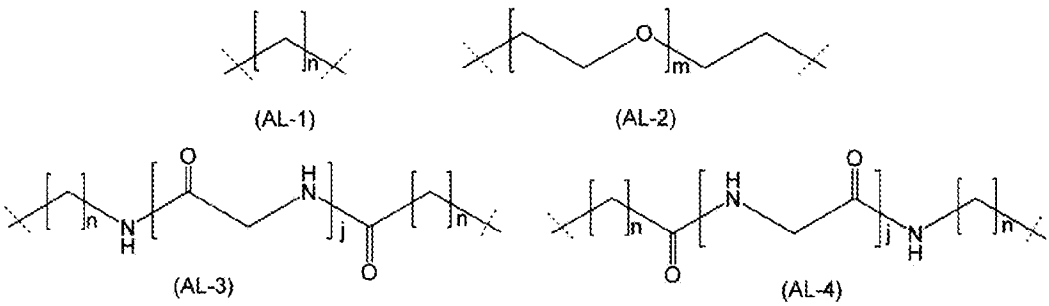
－Ｘ－は、－Ｏ－、－ＮＨ－、又は－Ｎ（C_{1-6}アルキル）－を表わし；

－Ａ－は、式（ＡＬ－１）～（ＡＬ－４）（但し、－Ｘ－が、－ＮＨ－、又は－Ｎ（C_{1-6}アルキル）の場合、式（ＡＬ－１）は除く）；

）［各式中、両端の波線外側は含まない

］：

[化111]



（式（ＡＬ－１）～（ＡＬ－４）中、ｎは、１～１８の整数を表わし；ｍは、１～９の整数を表わし；ｊは、０～９の整数を表わし；

式（ＡＬ－１）～（ＡＬ－４）中のメチレン基（－ＣＨ$_2$－）の水素原子は、ハロゲン原子、水酸基、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基、ヒドロキシＣ$_{1\sim6}$アルキル基、チオールＣ$_{1\sim6}$アルキル基、Ｃ$_{1\sim6}$アルキルチオＣ$_{1\sim6}$アルキル基、カルボキシＣ$_{1\sim6}$アルキル基、－ＮＲ^{a}Ｒ^{b}基、（Ｒ^{a}Ｒ^{b}Ｎ）－Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基、（Ｒ^{a}Ｒ^{b}Ｎ）Ｃ（＝Ｏ）－Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基（前記－ＮＲ^{a}Ｒ^{b}基、（Ｒ^{a}Ｒ^{b}Ｎ）－Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基、又は（Ｒ^{a}Ｒ^{b}Ｎ）Ｃ（＝Ｏ）－Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基における、Ｒ^{a}及びＲ^{b}は、各々独立して、水素原子、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基、Ｃ$_{2\sim7}$アルカノイル基、又はＣ$_{1\sim6}$アルキルスルホニル基から選択される基であり）、グアニジノＣ$_{1\sim6}$アルキル基、Ｃ$_{7\sim16}$アラルキル基、ヒドロキシＣ$_{6\sim10}$アリールＣ$_{1\sim6}$アルキル基、又はヘテロアリールＣ$_{1\sim6}$アルキル基から選択される基で複数個（例えば、１～１０個、又は１～５個）置き換えられても良く；式（ＡＬ－１）～（ＡＬ－４）中のメチレン基（－ＣＨ$_2$－）の２つの水素原子がＣ$_{1\sim6}$アルキル基に置き換えられた場合、当該各Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することによりＣ$_{3\sim8}$シクロアルキル環を形成しても良く；式（ＡＬ－３）又は式（ＡＬ－４）中の－ＮＨ－基は、隣接する炭素原子に置換する前記置換基と共に、非芳香族複素環を形成しても良い］（但し、２－（２－アミノエトキシ）エチル（Ｅ）－３－（４－メトキシフェニル）アクリレート、２－（２－アミノエトキシ）エチルシンナメート、（Ｅ）－Ｎ－（２－（２－アミノエトキシ）エチル）－３－（

４－プロポキシフェニル）アクリルアミド、（Ｅ）－Ｎ－（２－（２－アミノエトキシ）エチル）－３－（３－メトキシフェニル）アクリルアミド、（Ｅ）－Ｎ－（２－（２－アミノエトキシ）エチル）－３－（３，４－ジメトキシフェニル）アクリルアミド、（Ｅ）－Ｎ－（２－（２－アミノエトキシ）エチル）－３－（４－エトキシフェニル）アクリルアミド、（Ｅ）－Ｎ－（２－（２－アミノエトキシ）エチル）－３－（４－ニトロフェニル）アクリルアミド、（Ｅ）－Ｎ－（２－（２－アミノエトキシ）エチル）－３－（４－イソプロピルフェニル）アクリルアミド、（Ｅ）－Ｎ－（２－（２－アミノエトキシ）エチル）－３－（４－フルオロフェニル）アクリルアミド、（Ｅ）－Ｎ－（２－（２－アミノエトキシ）エチル）－３－（２，５－ジメトキシフェニル）アクリルアミド、（Ｅ）－Ｎ－（２－（２－アミノエトキシ）エチル）－３－（２－プロポキシフェニル）アクリルアミド、（Ｅ）－Ｎ－（２－（２－アミノエトキシ）エチル）－３－（４－クロロフェニル）アクリルアミド、（Ｅ）－Ｎ－（２－（２－アミノエトキシ）エチル）－３－（３－イソプロポキシフェニル）アクリルアミド、Ｎ－（２－（２－アミノエトキシ）エチル）シンナミド、（Ｅ）－Ｎ－（２－（２－アミノエトキシ）エチル）－３－（ｐ－トリル）アクリルアミド、（Ｅ）－Ｎ－（２－（２－（２－アミノエトキシ）エトキシ）エチル）－３－（４－ヒドロキシフェニル）アクリルアミド、（Ｅ）－Ｎ－（２－（２－アミノエトキシ）エチル）－３－（フラン－２－イル）アクリルアミド、１，３－ジアミノプロパン－２－イルシンナメート、５－アミノペンチル（Ｅ）－３－（４－メトキシフェニル）アクリレート、３－アミノプロピル（Ｅ）－３－（４－メトキシフェニル）アクリレート、ジアミノメチルシンナメート、６－アミノヘキシルシンナメート、４－アミノブチルシンナメート、５－アミノペンチルシンナメート、８－アミノオクチルシンナメート、１２－アミノドデシルシンナメート、３－アミノプロピルシンナメート、２－アミノエチルシンナメート、１，２－ジアミノエチルシンナメート、２－アミノエチル（Ｅ）－３－（ピリジン－４－イル）アクリレート、２－アミノエチル（Ｅ）－３－（チ

オフェン－２－イル）アクリレート、及び２－アミノエチル（Ｅ）－３－（フラン－２－イル）アクリレートは除く）で表される化合物、又は製薬学的に許容されるその塩、又はそれらの溶媒和物。

[0238] ［２３－１］第２３－１の態様は、前記態様［２３］の式（ＡＭ－１）の化合物の好ましい態様であり、具体的には、Ａｒは、$C_{6\sim10}$アリール基、又はヘテロアリール基（前記$C_{6\sim10}$アリール基、又はヘテロアリール基は、ヒドロキシル基、シアノ基、ニトロ基、ハロゲン原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、ハロゲン化$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{1\sim6}$アルコキシ基、及び－NR^AR^B基（－NR^AR^B基における、R^A及びR^Bは、各々独立して、水素原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{2\sim7}$アルカノイル基、又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基から選択される基であり）から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良く、前記$C_{6\sim10}$アリール基又はヘテロアリール基に、$C_{1\sim6}$アルキル基及び$C_{1\sim6}$アルコキシ基が又は２つの$C_{1\sim6}$アルコキシ基が隣接して置換する場合、当該$C_{1\sim6}$アルキル基及び$C_{1\sim6}$アルコキシ基の各基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、又は、当該２つの$C_{1\sim6}$アルコキシ基の各アルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、環状エーテルを形成しても良く、又は、前記$C_{6\sim10}$アリール基又はヘテロアリール基に、$C_{1\sim6}$アルコキシ基及び－NHR^G基（－NHR^G基におけるR^Gは、$C_{2\sim7}$アルカノイル基又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基である）が隣接して置換している場合、当該$C_{1\sim6}$アルコキシ基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子と当該－NHR^G基の水素原子が１つ除かれた窒素原子が結合することにより、３－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）オキサゾリジン環、３－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）オキサゾリジン環、４－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）モルホリン環、４－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）モルホリン環、４－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）－１，４－オキサゼパン環、又は４－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）－１，４－オキサゼパン環を形成しても良い）であり；

－Ｘ－は、－Ｏ－、又は－ＮＨ－であり；

－Ａ－は、前記態様［２３］中の式（ＡＬ－１）又は（ＡＬ－２）（但し、－Ｘ－が、－ＮＨ－、又は－Ｎ（$Ｃ_{1-6}$アルキル）の場合、式（ＡＬ－１）は除く）［各式中、両端の波線外側は含まない］（式（ＡＬ－１）中のｎは、１～１０の整数であり；式（ＡＬ－２）中のｍは、１～７の整数であり；式（ＡＬ－１）又は（ＡＬ－２）中のメチレン基（－$ＣＨ_{2}$－）の水素原子は、ハロゲン原子、水酸基、$Ｃ_{1\sim6}$アルキル基、ヒドロキシ$Ｃ_{1\sim6}$アルキル基、チオール$Ｃ_{1\sim6}$アルキル基、$Ｃ_{1\sim6}$アルキルチオ$Ｃ_{1\sim6}$アルキル基、カルボキシ$Ｃ_{1\sim6}$アルキル基、－$ＮＲ^{a}Ｒ^{b}$基、（$Ｒ^{a}Ｒ^{b}Ｎ$）－$Ｃ_{1\sim6}$アルキル基、（$Ｒ^{a}Ｒ^{b}Ｎ$）Ｃ（＝Ｏ）－$Ｃ_{1\sim6}$アルキル基（前記－$ＮＲ^{a}Ｒ^{b}$基、（$Ｒ^{a}Ｒ^{b}Ｎ$）－$Ｃ_{1\sim6}$アルキル基、又は（$Ｒ^{a}Ｒ^{b}Ｎ$）Ｃ（＝Ｏ）－$Ｃ_{1\sim6}$アルキル基における、$Ｒ^{a}$及び$Ｒ^{b}$は、各々独立して、水素原子、$Ｃ_{1\sim6}$アルキル基、$Ｃ_{2\sim7}$アルカノイル基、又は$Ｃ_{1\sim6}$アルキルスルホニル基から選択される基であり）、グアニジノ$Ｃ_{1\sim6}$アルキル基、$Ｃ_{7\sim16}$アラルキル基、ヒドロキシ$Ｃ_{6\sim10}$アリール$Ｃ_{1\sim6}$アルキル基、又はヘテロアリール$Ｃ_{1\sim6}$アルキル基から選択される基で複数個（例えば、１～１０個、又は１～５個）置き換えられても良く）（但し、２－（２－アミノエトキシ）エチル（Ｅ）－３－（４－メトキシフェニル）アクリレート、２－（２－アミノエトキシ）エチルシンナメート、（Ｅ）－Ｎ－（２－（２－アミノエトキシ）エチル）－３－（４－プロポキシフェニル）アクリルアミド、（Ｅ）－Ｎ－（２－（２－アミノエトキシ）エチル）－３－（３－メトキシフェニル）アクリルアミド、（Ｅ）－Ｎ－（２－（２－アミノエトキシ）エチル）－３－（３，４－ジメトキシフェニル）アクリルアミド、（Ｅ）－Ｎ－（２－（２－アミノエトキシ）エチル）－３－（４－エトキシフェニル）アクリルアミド、（Ｅ）－Ｎ－（２－（２－アミノエトキシ）エチル）－３－（４－ニトロフェニル）アクリルアミド、（Ｅ）－Ｎ－（２－（２－アミノエトキシ）エチル）－３－（４－イソプロピルフェニル）アクリルアミド、（Ｅ）－Ｎ－（２－（２－アミノエトキシ）エチル）－３－（４－フルオロフェニル）アクリルアミド、（Ｅ）－Ｎ－（２－（２－アミノエトキシ）エチル）－３－（２，５－ジメトキシフェニル

）アクリルアミド、（Ｅ）－Ｎ－（２－（２－アミノエトキシ）エチル）－３－（２－プロポキシフェニル）アクリルアミド、（Ｅ）－Ｎ－（２－（２－アミノエトキシ）エチル）－３－（４－クロロフェニル）アクリルアミド、（Ｅ）－Ｎ－（２－（２－アミノエトキシ）エチル）－３－（３－イソプロポキシフェニル）アクリルアミド、Ｎ－（２－（２－アミノエトキシ）エチル）シンナミド、（Ｅ）－Ｎ－（２－（２－アミノエトキシ）エチル）－３－（ｐ－トリル）アクリルアミド、（Ｅ）－Ｎ－（２－（２－（２－アミノエトキシ）エトキシ）エチル）－３－（４－ヒドロキシフェニル）アクリルアミド、（Ｅ）－Ｎ－（２－（２－アミノエトキシ）エチル）－３－（フラン－２－イル）アクリルアミド、１，３－ジアミノプロパン－２－イルシンナメート、５－アミノペンチル（Ｅ）－３－（４－メトキシフェニル）アクリレート、３－アミノプロピル（Ｅ）－３－（４－メトキシフェニル）アクリレート、ジアミノメチルシンナメート、６－アミノヘキシルシンナメート、４－アミノブチルシンナメート、５－アミノペンチルシンナメート、８－アミノオクチルシンナメート、３－アミノプロピルシンナメート、２－アミノエチルシンナメート、１，２－ジアミノエチルシンナメート、２－アミノエチル（Ｅ）－３－（ピリジン－４－イル）アクリレート、２－アミノエチル（Ｅ）－３－（チオフェン－２－イル）アクリレート、及び２－アミノエチル（Ｅ）－３－（フラン－２－イル）アクリレートは除く）である化合物、又は製薬学的に許容されるその塩、又はそれらの溶媒和物である。

[0239] ［２３－２］第２３－２の態様は、前記態様［２３］の式（ＡＭ－１）の化合物のより好ましい態様であり、具体的には、Ａｒは、$C_{6\sim10}$アリール基、又は５～６員ヘテロアリール基（前記$C_{6\sim10}$アリール基、又は５～６員ヘテロアリール基は、ヒドロキシル基、シアノ基、ニトロ基、ハロゲン原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、ハロゲン化$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{1\sim6}$アルコキシ基、及び－NR^AR^B基（－NR^AR^B基における、R^A及びR^Bは、各々独立して、水素原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{2\sim7}$アルカノイル基、又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基から選択される基であり）から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素

原子と置換しても良く、前記$C_{6\sim10}$アリール基又は５～６員ヘテロアリール基に、$C_{1\sim6}$アルキル基及び$C_{1\sim6}$アルコキシ基が又は２つの$C_{1\sim6}$アルコキシ基が隣接して置換する場合、当該$C_{1\sim6}$アルキル基及び$C_{1\sim6}$アルコキシ基の各基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、又は、当該２つの$C_{1\sim6}$アルコキシ基の各アルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、環状エーテルを形成しても良く、又は、前記$C_{6\sim10}$アリール基又は５～６員ヘテロアリール基に、$C_{1\sim6}$アルコキシ基及び－ＮＨＲ^{G}基（－ＮＨＲ^{G}基におけるＲ^{G}は、$C_{2\sim7}$アルカノイル基又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基である）が隣接して置換している場合、当該$C_{1\sim6}$アルコキシ基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子と当該－ＮＨＲ^{G}基の水素原子が１つ除かれた窒素原子が結合することにより、３－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）オキサゾリジン環、３－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）オキサゾリジン環、４－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）モルホリン環、４－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）モルホリン環、４－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）－１，４－オキサゼパン環、又は４－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）－１，４－オキサゼパン環を形成しても良い）であり；

－Ｘ－は、－Ｏ－、又は－ＮＨ－であり；

－Ａ－は、前記態様［２３］中の式（ＡＬ－１）又は（ＡＬ－２）（但し、－Ｘ－が、－ＮＨ－、又は－Ｎ（C_{1-6}アルキル）の場合、式（ＡＬ－１）は除く）［各式中、両端の波線外側は含まない］（式（ＡＬ－１）中のｎは、１～８の整数であり；式（ＡＬ－２）中のｍは、１～５の整数であり；

式（ＡＬ－１）又は（ＡＬ－２）中のメチレン基（－CH_2－）の水素原子は、ハロゲン原子、水酸基、$C_{1\sim6}$アルキル基、ヒドロキシ$C_{1\sim6}$アルキル基、－ＮＲ^{a}Ｒ^{b}基（－ＮＲ^{a}Ｒ^{b}基における、Ｒ^{a}及びＲ^{b}は、各々独立して、水素原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{2\sim7}$アルカノイル基、又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基から選択される基であり）、$C_{7\sim16}$アラルキル基、又はヘテロアリール$C_{1\sim6}$アルキル基から選択される基で複数個（例えば、１～１０個、又は１

～５個）置き換えられても良く）（但し、２－（２－アミノエトキシ）エチル（Ｅ）－３－（４－メトキシフェニル）アクリレート、２－（２－アミノエトキシ）エチルシンナメート、（Ｅ）－Ｎ－（２－（２－アミノエトキシ）エチル）－３－（４－プロポキシフェニル）アクリルアミド、（Ｅ）－Ｎ－（２－（２－アミノエトキシ）エチル）－３－（３－メトキシフェニル）アクリルアミド、（Ｅ）－Ｎ－（２－（２－アミノエトキシ）エチル）－３－（３，４－ジメトキシフェニル）アクリルアミド、（Ｅ）－Ｎ－（２－（２－アミノエトキシ）エチル）－３－（４－エトキシフェニル）アクリルアミド、（Ｅ）－Ｎ－（２－（２－アミノエトキシ）エチル）－３－（４－ニトロフェニル）アクリルアミド、（Ｅ）－Ｎ－（２－（２－アミノエトキシ）エチル）－３－（４－イソプロピルフェニル）アクリルアミド、（Ｅ）－Ｎ－（２－（２－アミノエトキシ）エチル）－３－（４－フルオロフェニル）アクリルアミド、（Ｅ）－Ｎ－（２－（２－アミノエトキシ）エチル）－３－（２，５－ジメトキシフェニル）アクリルアミド、（Ｅ）－Ｎ－（２－（２－アミノエトキシ）エチル）－３－（２－プロポキシフェニル）アクリルアミド、（Ｅ）－Ｎ－（２－（２－アミノエトキシ）エチル）－３－（４－クロロフェニル）アクリルアミド、（Ｅ）－Ｎ－（２－（２－アミノエトキシ）エチル）－３－（３－イソプロポキシフェニル）アクリルアミド、Ｎ－（２－（２－アミノエトキシ）エチル）シンナミド、（Ｅ）－Ｎ－（２－（２－アミノエトキシ）エチル）－３－（ｐ－トリル）アクリルアミド、（Ｅ）－Ｎ－（２－（２－（２－アミノエトキシ）エトキシ）エチル）－３－（４－ヒドロキシフェニル）アクリルアミド、（Ｅ）－Ｎ－（２－（２－アミノエトキシ）エチル）－３－（フラン－２－イル）アクリルアミド、１，３－ジアミノプロパン－２－イルシンナメート、５－アミノペンチル（Ｅ）－３－（４－メトキシフェニル）アクリレート、３－アミノプロピル（Ｅ）－３－（４－メトキシフェニル）アクリレート、ジアミノメチルシンナメート、６－アミノヘキシルシンナメート、４－アミノブチルシンナメート、５－アミノペンチルシンナメート、８－アミノオクチルシンナメート、３－ア

ミノプロピルシンナメート、２－アミノエチルシンナメート、１，２－ジアミノエチルシンナメート、２－アミノエチル（Ｅ）－３－（ピリジン－４－イル）アクリレート、２－アミノエチル（Ｅ）－３－（チオフェン－２－イル）アクリレート、及び２－アミノエチル（Ｅ）－３－（フラン－２－イル）アクリレートは除く）である化合物、又は製薬学的に許容されるその塩、又はそれらの溶媒和物である。

[0240] ［２３－３］第２３－３の態様は、前記態様［２３］の式（ＡＭ－１）の化合物の更に好ましい態様であり、具体的には、Ａｒは、フェニル基、又はピリジル基（前記フェニル基、又はピリジル基は、ヒドロキシル基、シアノ基、ニトロ基、ハロゲン原子、$Ｃ_{1\sim6}$アルキル基、ハロゲン化$Ｃ_{1\sim6}$アルキル基、$Ｃ_{1\sim6}$アルコキシ基、及び－ＮＲ^{A}Ｒ^{B}基（－ＮＲ^{A}Ｒ^{B}基における、Ｒ^{A}及びＲ^{B}は、各々独立して、水素原子、$Ｃ_{1\sim6}$アルキル基、$Ｃ_{2\sim7}$アルカノイル基、又は$Ｃ_{1\sim6}$アルキルスルホニル基から選択される基であり）から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良く、前記フェニル基又はピリジル基に、$Ｃ_{1\sim6}$アルキル基及び$Ｃ_{1\sim6}$アルコキシ基が又は２つの$Ｃ_{1\sim6}$アルコキシ基が隣接して置換する場合、当該$Ｃ_{1\sim6}$アルキル基及び$Ｃ_{1\sim6}$アルコキシ基の各基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、又は、当該２つの$Ｃ_{1\sim6}$アルコキシ基の各アルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、環状エーテルを形成しても良く、又は、前記フェニル基又はピリジル基に、$Ｃ_{1\sim6}$アルコキシ基及び－ＮＨＲ^{G}基（－ＮＨＲ^{G}基におけるＲ^{G}は、$Ｃ_{2\sim7}$アルカノイル基又は$Ｃ_{1\sim6}$アルキルスルホニル基である）が隣接して置換している場合、当該$Ｃ_{1\sim6}$アルコキシ基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子と当該－ＮＨＲ^{G}基の水素原子が１つ除かれた窒素原子が結合することにより、３－Ｎ－（$Ｃ_{2\sim7}$アルカノイル）オキサゾリジン環、３－Ｎ－（$Ｃ_{1\sim6}$アルキルスルホニル）オキサゾリジン環、４－Ｎ－（$Ｃ_{2\sim7}$アルカノイル）モルホリン環、４－Ｎ－（$Ｃ_{1\sim6}$アルキルスルホニル）モルホリン環、４－Ｎ－（$Ｃ_{2\sim7}$アルカノイル）－１，４－オキサゼパン環、又は４－Ｎ－（$Ｃ_{1\sim6}$

アルキルスルホニル）－１，４－オキサゼパン環を形成しても良い）であり；

－Ｘ－は、－Ｏ－、又は－ＮＨ－であり：

－Ａ－は、前記態様［２３］中の式（ＡＬ－１）又は（ＡＬ－２）（但し、－Ｘ－が、－ＮＨ－、又は－Ｎ（$Ｃ_{1-6}$アルキル）の場合、式（ＡＬ－１）は除く）［各式中、両端の波線外側は含まない］（式（ＡＬ－１）中のｎは、２～６の整数であり；式（ＡＬ－２）中のｍは、１～３の整数である）（但し、２－（２－アミノエトキシ）エチル（Ｅ）－３－（４－メトキシフェニル）アクリレート、２－（２－アミノエトキシ）エチルシンナメート、（Ｅ）－Ｎ－（２－（２－アミノエトキシ）エチル）－３－（４－プロポキシフェニル）アクリルアミド、（Ｅ）－Ｎ－（２－（２－アミノエトキシ）エチル）－３－（３－メトキシフェニル）アクリルアミド、（Ｅ）－Ｎ－（２－（２－アミノエトキシ）エチル）－３－（３，４－ジメトキシフェニル）アクリルアミド、（Ｅ）－Ｎ－（２－（２－アミノエトキシ）エチル）－３－（４－エトキシフェニル）アクリルアミド、（Ｅ）－Ｎ－（２－（２－アミノエトキシ）エチル）－３－（４－ニトロフェニル）アクリルアミド、（Ｅ）－Ｎ－（２－（２－アミノエトキシ）エチル）－３－（４－イソプロピルフェニル）アクリルアミド、（Ｅ）－Ｎ－（２－（２－アミノエトキシ）エチル）－３－（４－フルオロフェニル）アクリルアミド、（Ｅ）－Ｎ－（２－（２－アミノエトキシ）エチル）－３－（２，５－ジメトキシフェニル）アクリルアミド、（Ｅ）－Ｎ－（２－（２－アミノエトキシ）エチル）－３－（２－プロポキシフェニル）アクリルアミド、（Ｅ）－Ｎ－（２－（２－アミノエトキシ）エチル）－３－（４－クロロフェニル）アクリルアミド、（Ｅ）－Ｎ－（２－（２－アミノエトキシ）エチル）－３－（３－イソプロポキシフェニル）アクリルアミド、Ｎ－（２－（２－アミノエトキシ）エチル）シンナミド、（Ｅ）－Ｎ－（２－（２－アミノエトキシ）エチル）－３－（ｐ－トリル）アクリルアミド、（Ｅ）－Ｎ－（２－（２－（２－アミノエトキシ）エトキシ）エチル）－３－（４－ヒドロキシフェニル）アクリル

アミド、１，３－ジアミノプロパン－２－イルシンナメート、５－アミノペンチル（Ｅ）－３－（４－メトキシフェニル）アクリレート、３－アミノプロピル（Ｅ）－３－（４－メトキシフェニル）アクリレート、６－アミノヘキシルシンナメート、４－アミノブチルシンナメート、５－アミノペンチルシンナメート、３－アミノプロピルシンナメート、２－アミノエチルシンナメート、１，２－ジアミノエチルシンナメート、及び２－アミノエチル（Ｅ）－３－（ピリジン－４－イル）アクリレートは除く）ある化合物、又は製薬学的に許容されるその塩、又はそれらの溶媒和物である。

[0241] ［２３－４］第２３－４の態様は、前記態様［２３］の式（ＡＭ－１）の化合物の特に好ましい態様であり、具体的には、Ａｒは、フェニル基、又は２－ピリジル基（前記フェニル基、又は２－ピリジル基は、シアノ基、フッ素原子、トリフルオロメチル基、及びメトキシ基から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良く、フェニル基又は２－ピリジル基上に、２つのメトキシ基が隣接して置換している場合には、２つのメトキシ基の各基のメチル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより１，４－ジオキサン環を形成しても良い）であり；

例えば、Ａｒは、フェニル基、４－フルオロフェニル基、４－（トリフルオロメチル）フェニル基、４－メトキシフェニル基、４－シアノフェニル基、２，３－ジヒドロベンゾ［ｂ］［１，４］ジオキシニル基、又は２－ピリジル基であり；

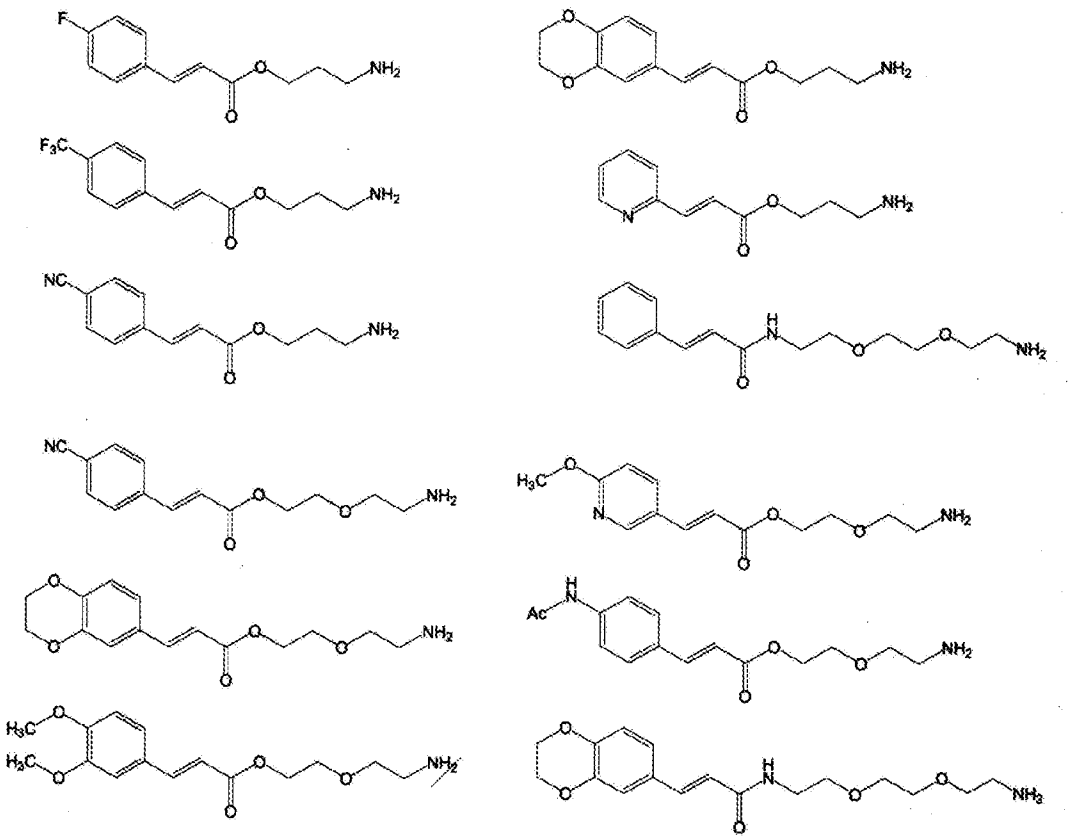
－Ｘ－は、－Ｏ－、又は－ＮＨ－であり：

－Ａ－は、前記態様［１－３］中の式（ＡＬ－１－１）、（ＡＬ－２－１）又は（ＡＬ－２－２）［各式中、両端の波線外側は含まない］（但し、２－（２－アミノエトキシ）エチル（Ｅ）－３－（４－メトキシフェニル）アクリレート、２－（２－アミノエトキシ）エチルシンナメート、（Ｅ）－Ｎ－（２－（２－アミノエトキシ）エチル）－３－（３－メトキシフェニル）アクリルアミド、（Ｅ）－Ｎ－（２－（２－アミノエトキシ）エチル）－３－（３，４－ジメトキシフェニル）アクリルアミド、（Ｅ）－Ｎ－（２－（２

－アミノエトキシ）エチル）－３－（４－フルオロフェニル）アクリルアミド、（Ｅ）－Ｎ－（２－（２－アミノエトキシ）エチル）－３－（２，５－ジメトキシフェニル）アクリルアミド、Ｎ－（２－（２－アミノエトキシ）エチル）シンナミド、３－アミノプロピル（Ｅ）－３－（４－メトキシフェニル）アクリレート、及び３－アミノプロピルシンナメートは除く）である化合物、又は製薬学的に許容されるその塩、又はそれらの溶媒和物であり；

例えば、下記式：

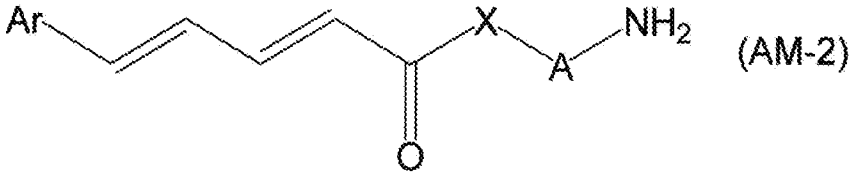
[化112]



の化合物、又は製薬学的に許容されるその塩、又はそれらの溶媒和物である。

[0242] ［２４］第２４の態様は、次の通りである。下記式（ＡＭ－２）：

[化113]



(AM-2)

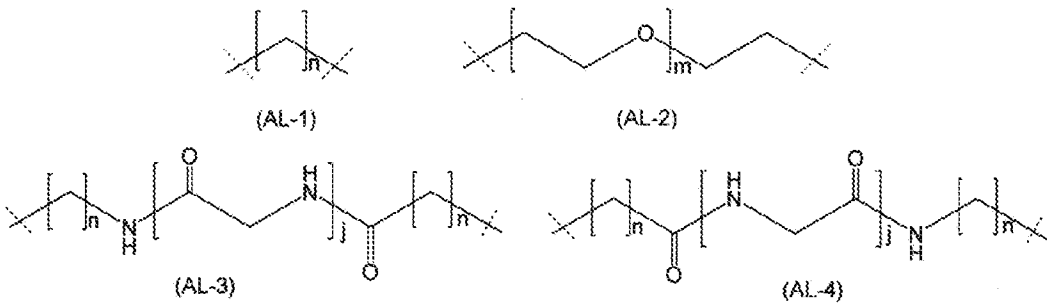
［式（ＡＭ－２）中、Ａｒは、$C_{6\sim10}$アリール基、又は複素環基（前記$C_{6\sim10}$アリール基、又は複素環基は、ヒドロキシル基、シアノ基、ニトロ基、ハロゲン原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、ハロゲン化$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{1\sim6}$アルコキシ基、及び－ＮＲ^{A}Ｒ^{B}基（－ＮＲ^{A}Ｒ^{B}基における、Ｒ^{A}及びＲ^{B}は、各々独立して、水素原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{2\sim7}$アルカノイル基、又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基から選択される基であり）から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良く、前記$C_{6\sim10}$アリール基又は複素環基に、$C_{1\sim6}$アルキル基及び$C_{1\sim6}$アルコキシ基が又は２つの$C_{1\sim6}$アルコキシ基が隣接して置換する場合、当該$C_{1\sim6}$アルキル基及び$C_{1\sim6}$アルコキシ基の各基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、又は、当該２つの$C_{1\sim6}$アルコキシ基の各アルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、環状エーテルを形成しても良く、又は、前記$C_{6\sim10}$アリール基又は複素環基に、$C_{1\sim6}$アルコキシ基及び－ＮＨＲ^{G}基（－ＮＨＲ^{G}基におけるＲ^{G}は、$C_{2\sim7}$アルカノイル基又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基である）が隣接して置換している場合、当該$C_{1\sim6}$アルコキシ基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子と当該－ＮＨＲ^{G}基の水素原子が１つ除かれた窒素原子が結合することにより、３－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）オキサゾリジン環、３－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）オキサゾリジン環、４－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）モルホリン環、４－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）モルホリン環、４－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）－１，４－オキサゼパン環、又は４－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）－１，４－オキサゼパン環を形成しても良い）（但し、－Ｘ－が、－ＮＨ－であり、かつＡが式（ＡＬ－１）（ｎ＝１～６）の場合

、前記Ａｒの複素環基からベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソリル基を除き、又前記ＡｒのＣ$_{6\sim10}$アリール基又は複素環基に、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基及びＣ$_{1\sim6}$アルコキシ基が又は２つのＣ$_{1\sim6}$アルコキシ基が隣接して置換する場合、当該Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基及びＣ$_{1\sim6}$アルコキシ基の各基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、又は、当該２つのＣ$_{1\sim6}$アルコキシ基の各アルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより形成される環状エーテルより、１，３－ジオキソラン環を除く））を表わし；

－Ｘ－は、－Ｏ－、－ＮＨ－、又は－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$アルキル）－を表わし；

－Ａ－は、式（ＡＬ－１）～（ＡＬ－４）［各式中、両端の波線外側は含まない］：

[化114]



（式（ＡＬ－１）～（ＡＬ－４）中、ｎは、１～１８の整数を表わし；ｍは、１～９の整数を表わし；ｊは、０～９の整数を表わし；

式（ＡＬ－１）～（ＡＬ－４）中のメチレン基（－ＣＨ$_2$－）の水素原子は、ハロゲン原子、水酸基、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基、ヒドロキシＣ$_{1\sim6}$アルキル基、チオールＣ$_{1\sim6}$アルキル基、Ｃ$_{1\sim6}$アルキルチオＣ$_{1\sim6}$アルキル基、カルボキシＣ$_{1\sim6}$アルキル基、－ＮＲ^{a}Ｒ^{b}基、（Ｒ^{a}Ｒ^{b}Ｎ）－Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基、（Ｒ^{a}Ｒ^{b}Ｎ）Ｃ（＝Ｏ）－Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基（前記－ＮＲ^{a}Ｒ^{b}基、（Ｒ^{a}Ｒ^{b}Ｎ）－Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基、又は（Ｒ^{a}Ｒ^{b}Ｎ）Ｃ（＝Ｏ）－Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基における、Ｒ^{a}及びＲ^{b}は、各々独立して、水素原子、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基、Ｃ$_{2\sim7}$アルカノイル基、又はＣ$_{1\sim6}$アルキルスルホニル基から選択される基であり）、グア

ニジノ$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{7\sim16}$アラルキル基、ヒドロキシ$C_{6\sim10}$アリール$C_{1\sim6}$アルキル基、又はヘテロアリール$C_{1\sim6}$アルキル基から選択される基で複数個（例えば、１～１０個、又は１～５個）置き換えられても良く；式（ＡＬ－１）～（ＡＬ－４）中のメチレン基（－CH_2－）の２つの水素原子が$C_{1\sim6}$アルキル基に置き換えられた場合、当該各$C_{1\sim6}$アルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより$C_{3\sim8}$シクロアルキル環を形成しても良く）；式（ＡＬ－３）又は式（ＡＬ－４）中の－ＮＨ－基は、隣接する炭素原子に置換する前記置換基と共に、非芳香族複素環を形成しても良い）］で表される化合物、又は製薬学的に許容されるその塩、又はそれらの溶媒和物。

[0243] ［２４－１］第２４－１の態様は、前記態様［２４］の式（ＡＭ－２）の化合物の好ましい態様であり、具体的には、Ａｒは、$C_{6\sim10}$アリール基、又はヘテロアリール基（前記$C_{6\sim10}$アリール基、又はヘテロアリール基は、ヒドロキシル基、シアノ基、ニトロ基、ハロゲン原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、ハロゲン化$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{1\sim6}$アルコキシ基、及び－NR^AR^B基（－NR^AR^B基における、R^A及びR^Bは、各々独立して、水素原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{2\sim7}$アルカノイル基、又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基から選択される基であり）から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良く、前記$C_{6\sim10}$アリール基又はヘテロアリール基に、$C_{1\sim6}$アルキル基及び$C_{1\sim6}$アルコキシ基が又は２つの$C_{1\sim6}$アルコキシ基が隣接して置換する場合、当該$C_{1\sim6}$アルキル基及び$C_{1\sim6}$アルコキシ基の各基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、又は、当該２つの$C_{1\sim6}$アルコキシ基の各アルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、環状エーテルを形成しても良く、又は、前記$C_{6\sim10}$アリール基又はヘテロアリール基に、$C_{1\sim6}$アルコキシ基及び－NHR^G基（－NHR^G基におけるR^Gは、$C_{2\sim7}$アルカノイル基又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基である）が隣接して置換している場合、当該$C_{1\sim6}$アルコキシ基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子と当該－NHR^G基の水素

原子が１つ除かれた窒素原子が結合することにより、３－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）オキサゾリジン環、３－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）オキサゾリジン環、４－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）モルホリン環、４－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）モルホリン環、４－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）－１，４－オキサゼパン環、又は４－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）－１，４－オキサゼパン環を形成しても良い）（但し、－Ｘ－が、－ＮＨ－であり、かつＡが式（ＡＬ－１）（ｎ＝１～６）の場合、前記ＡｒのＣ$_{6\sim10}$アリール基又はヘテロアリール基に、$C_{1\sim6}$アルキル基及び$C_{1\sim6}$アルコキシ基が又は２つの$C_{1\sim6}$アルコキシ基が隣接して置換する場合、当該$C_{1\sim6}$アルキル基及び$C_{1\sim6}$アルコキシ基の各基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、又は、当該２つの$C_{1\sim6}$アルコキシ基の各アルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより形成される環状エーテルより、１，３－ジオキソラン環を除く）であり；

－Ｘ－は、－Ｏ－、又は－ＮＨ－であり；

－Ａ－は、前記態様［２３］中の式（ＡＬ－１）又は（ＡＬ－２）［各式中、両端の波線外側は含まない］（式（ＡＬ－１）中のｎは、１～１０の整数であり；式（ＡＬ－２）中のｍは、１～７の整数であり；

式（ＡＬ－１）又は（ＡＬ－２）中のメチレン基（－CH_2－）の水素原子は、ハロゲン原子、水酸基、$C_{1\sim6}$アルキル基、ヒドロキシ$C_{1\sim6}$アルキル基、チオール$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{1\sim6}$アルキルチオ$C_{1\sim6}$アルキル基、カルボキシ$C_{1\sim6}$アルキル基、－ＮＲ^{a}Ｒ^{b}基、（Ｒ^{a}Ｒ^{b}Ｎ）－$C_{1\sim6}$アルキル基、（Ｒ^{a}Ｒ^{b}Ｎ）Ｃ（＝Ｏ）－$C_{1\sim6}$アルキル基（前記－ＮＲ^{a}Ｒ^{b}基、（Ｒ^{a}Ｒ^{b}Ｎ）－$C_{1\sim6}$アルキル基、又は（Ｒ^{a}Ｒ^{b}Ｎ）Ｃ（＝Ｏ）－$C_{1\sim6}$アルキル基における、Ｒ^{a}及びＲ^{b}は、各々独立して、水素原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{2\sim7}$アルカノイル基、又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基から選択される基であり）、グアニジノ$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{7\sim16}$アラルキル基、ヒドロキシ$C_{6\sim10}$アリール$C_{1\sim6}$アルキル基、又はヘテロアリール$C_{1\sim6}$アルキル基から選択される基で複数個（例えば、１～１０個、又は１～５個）置き換えられても良く；式

（ＡＬ－１）又は（ＡＬ－２）中のメチレン基（－ＣＨ$_2$－）の２つの水素原子がＣ$_{1\sim6}$アルキル基に置き換えられる場合、当該各Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することによりＣ$_{3\sim8}$シクロアルキル環を形成しても良い）である化合物、又は製薬学的に許容されるその塩、又はそれらの溶媒和物である。

[0244] ［２４－２］第２４－２の態様は、前記態様［２４］の式（ＡＭ－２）の化合物のより好ましい態様であり、具体的には、Ａｒは、Ｃ$_{6\sim10}$アリール基、又は５～６員ヘテロアリール基（前記Ｃ$_{6\sim10}$アリール基、又は５～６員ヘテロアリール基は、ヒドロキシル基、シアノ基、ニトロ基、ハロゲン原子、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基、ハロゲン化Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基、Ｃ$_{1\sim6}$アルコキシ基、及び－ＮＲ^{A}Ｒ^{B}基（－ＮＲ^{A}Ｒ^{B}基における、Ｒ^{A}及びＲ^{B}は、各々独立して、水素原子、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基、Ｃ$_{2\sim7}$アルカノイル基、又はＣ$_{1\sim6}$アルキルスルホニル基から選択される基であり）から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良く、前記Ｃ$_{6\sim10}$アリール基又は５～６員ヘテロアリール基に、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基及びＣ$_{1\sim6}$アルコキシ基が又は２つのＣ$_{1\sim6}$アルコキシ基が隣接して置換する場合、当該Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基及びＣ$_{1\sim6}$アルコキシ基の各基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、又は、当該２つのＣ$_{1\sim6}$アルコキシ基の各アルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、環状エーテルを形成しても良く、又は、前記Ｃ$_{6\sim10}$アリール基又は５～６員ヘテロアリール基に、Ｃ$_{1\sim6}$アルコキシ基及び－ＮＨＲ^{G}基（－ＮＨＲ^{G}基におけるＲ^{G}は、Ｃ$_{2\sim7}$アルカノイル基又はＣ$_{1\sim6}$アルキルスルホニル基である）が隣接して置換している場合、当該Ｃ$_{1\sim6}$アルコキシ基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子と当該－ＮＨＲ^{G}基の水素原子が１つ除かれた窒素原子が結合することにより、３－Ｎ－（Ｃ$_{2\sim7}$アルカノイル）オキサゾリジン環、３－Ｎ－（Ｃ$_{1\sim6}$アルキルスルホニル）オキサゾリジン環、４－Ｎ－（Ｃ$_{2\sim7}$アルカノイル）モルホリン環、４－Ｎ－（Ｃ$_{1\sim6}$アルキルスルホニル）モルホリン環、４－Ｎ－（Ｃ$_{2\sim7}$アルカノイル）－１，４－オキサゼパン環、又は４

－Ｎ－（$Ｃ_{1\sim6}$アルキルスルホニル）－１，４－オキサゼパン環を形成しても良い）（但し、－Ｘ－が、－ＮＨ－であり、かつＡが式（ＡＬ－１）（ｎ＝１～６）の場合、前記ＡｒのＣ$_{6\sim10}$アリール基又は５～６員ヘテロアリール基に、$Ｃ_{1\sim6}$アルキル基及び$Ｃ_{1\sim6}$アルコキシ基が又は２つの$Ｃ_{1\sim6}$アルコキシ基が隣接して置換する場合、当該$Ｃ_{1\sim6}$アルキル基及び$Ｃ_{1\sim6}$アルコキシ基の各基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、又は、当該２つの$Ｃ_{1\sim6}$アルコキシ基の各アルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより形成される環状エーテルより、１，３－ジオキソラン環を除く）であり；

－Ｘ－は、－Ｏ－、又は－ＮＨ－であり；

－Ａ－は、前記態様［２４］中の式（ＡＬ－１）又は（ＡＬ－２）［各式中、両端の波線外側は含まない］（式（ＡＬ－１）中のｎは、１～８の整数であり；式（ＡＬ－２）中のｍは、１～５の整数である）であり；

式（ＡＬ－１）又は（ＡＬ－２）中のメチレン基（$－ＣＨ_{2}－$）の水素原子は、ハロゲン原子、水酸基、$Ｃ_{1\sim6}$アルキル基、ヒドロキシ$Ｃ_{1\sim6}$アルキル基、$－ＮＲ^{a}Ｒ^{b}$基（$－ＮＲ^{a}Ｒ^{b}$基における、$Ｒ^{a}$及び$Ｒ^{b}$は、各々独立して、水素原子、$Ｃ_{1\sim6}$アルキル基、$Ｃ_{2\sim7}$アルカノイル基、又は$Ｃ_{1\sim6}$アルキルスルホニル基から選択される基であり）、$Ｃ_{7\sim16}$アラルキル基、又はヘテロアリール$Ｃ_{1\sim6}$アルキル基から選択される基で複数個（例えば、１～１０個、又は１～５個）置き換えられても良く；式（ＡＬ－１）又は（ＡＬ－２）中のメチレン基（$－ＣＨ_{2}－$）の２つの水素原子が$Ｃ_{1\sim6}$アルキル基に置き換えられる場合、当該各$Ｃ_{1\sim6}$アルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより$Ｃ_{3\sim8}$シクロアルキル環を形成しても良い）である化合物、又は製薬学的に許容されるその塩、又はそれらの溶媒和物である。

[0245] ［２４－３］第２４－３の態様は、前記態様［２４］の式（ＡＭ－２）の化合物の更に好ましい態様であり、具体的には、Ａｒは、フェニル基、又はピリジル基（前記フェニル基、又はピリジル基は、ヒドロキシル基、シアノ基、ニトロ基、ハロゲン原子、$Ｃ_{1\sim6}$アルキル基、ハロゲン化$Ｃ_{1\sim6}$アルキル基

、$C_{1\sim6}$アルコキシ基、及び－NR^AR^B基（－NR^AR^B基における、R^A及びR^Bは、各々独立して、水素原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{2\sim7}$アルカノイル基、又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基から選択される基であり）から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良く、前記フェニル基又はピリジル基に、$C_{1\sim6}$アルキル基及び$C_{1\sim6}$アルコキシ基が又は２つの$C_{1\sim6}$アルコキシ基が隣接して置換する場合、当該$C_{1\sim6}$アルキル基及び$C_{1\sim6}$アルコキシ基の各基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、又は、当該２つの$C_{1\sim6}$アルコキシ基の各アルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、環状エーテルを形成しても良く、又は、前記フェニル基又はピリジル基に、$C_{1\sim6}$アルコキシ基及び－NHR^G基（－NHR^G基におけるR^Gは、$C_{2\sim7}$アルカノイル基又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基である）が隣接して置換している場合、当該$C_{1\sim6}$アルコキシ基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子と当該－NHR^G基の水素原子が１つ除かれた窒素原子が結合することにより、３－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）オキサゾリジン環、３－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）オキサゾリジン環、４－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）モルホリン環、４－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）モルホリン環、４－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）－１，４－オキサゼパン環、又は４－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）－１，４－オキサゼパン環を形成しても良い）（但し、－Ｘ－が、－ＮＨ－であり、かつＡが式（ＡＬ－１）（ｎ＝２～６）の場合、前記Ａｒのフェニル基又はピリジル基に、$C_{1\sim6}$アルキル基及び$C_{1\sim6}$アルコキシ基が又は２つの$C_{1\sim6}$アルコキシ基が隣接して置換する場合、当該$C_{1\sim6}$アルキル基及び$C_{1\sim6}$アルコキシ基の各基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、又は、当該２つの$C_{1\sim6}$アルコキシ基の各アルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより形成される環状エーテルより、１，３－ジオキソラン環を除く）であり；

－Ｘ－は、－Ｏ－、又は－ＮＨ－であり：

－Ａ－は、前記態様［２４］中の式（ＡＬ－１）又は（ＡＬ－２）［各式中、両端の波線外側は含まない］（式（ＡＬ－１）中のｎは、２～６の整数であり；式（ＡＬ－２）中のｍは、１～３の整数であり）である化合物、又は製薬学的に許容されるその塩、又はそれらの溶媒和物である。

[0246] ［２４－４］第２４－４の態様は、前記態様［２４］の式（ＡＭ－２）の化合物の特に好ましい態様であり、具体的には、Ａｒは、フェニル基（前記フェニル基の環上の水素原子が１～３個のメトキシ基と置換しても良い）であり；

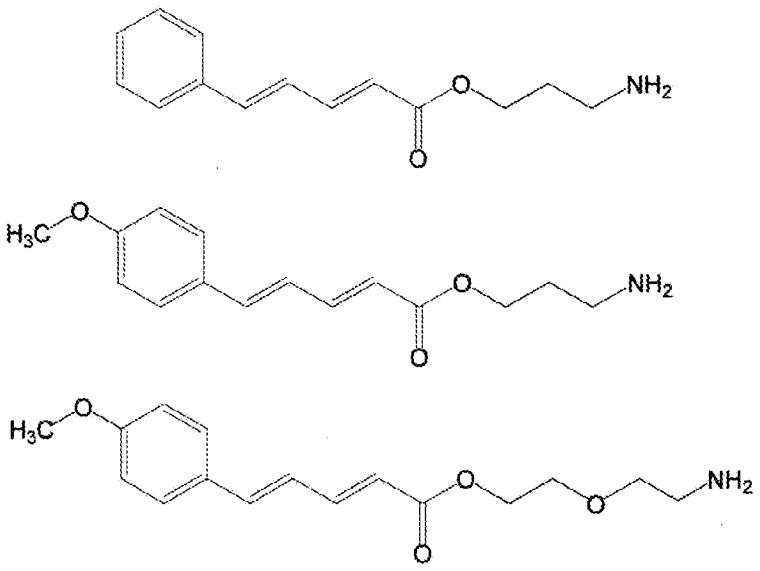
例えば、Ａｒは、フェニル基、又は４－メトキシフェニル基であり；

－Ｘ－は、－Ｏ－であり：

－Ａ－は、前記態様［１－３］中の式（ＡＬ－１－１）［式中、両端の波線外側は含まない］である化合物、又は製薬学的に許容されるその塩、又はそれらの溶媒和物であり；

例えば、下記式：

[化115]



の化合物、又は製薬学的に許容されるその塩、又はそれらの溶媒和物である。

[0247] 以下、各態様について詳細に説明する。

[0248] １．アルギン酸

本明細書中、アルギン酸と記載する場合、アルギン酸、アルギン酸エステル、及びそれらの塩（例えば、アルギン酸ナトリウム）からなる群から選択される少なくとも１種のアルギン酸（「アルギン酸類」という場合がある）を意味する。用いられるアルギン酸は、天然由来でも合成物であってもよいが、天然由来であるのが好ましい。好ましく用いられるアルギン酸類は、レッソニア、マクロシスティス、ラミナリア、アスコフィラム、ダービリア、カジカ、アラメ、コンブなどの褐藻類から抽出される生体内吸収性の多糖類であって、Ｄ－マンヌロン酸（Ｍ）とＬ－グルロン酸（Ｇ）という２種類のウロン酸が直鎖状に重合したポリマーである。より具体的には、Ｄ－マンヌロン酸のホモポリマー画分（ＭＭ画分）、Ｌ－グルロン酸のホモポリマー画分（ＧＧ画分）、およびＤ－マンヌロン酸とＬ－グルロン酸がランダムに配列した画分（Ｍ／Ｇ画分）が任意に結合したブロック共重合体である。

[0249] 本明細書中、アルギン酸は、アルギン酸を（ＡＬＧ）として、アルギン酸の任意のカルボキシル基の１つを－ＣＯＯＨとして、（ＡＬＧ）－ＣＯＯＨと表記する場合がある。

[0250] いくつかの態様では、アルギン酸は、アルギン酸ナトリウムである。アルギン酸ナトリウムは、市販品のアルギン酸ナトリウムを用いることができる。ここで、後述の実施例では、アルギン酸ナトリウムは、下表に記載したＡ－１、Ａ－２及びＡ－３のアルギン酸ナトリウム（発売元　持田製薬株式会社）を用いている。各アルギン酸ナトリウムの１ｗ／ｗ％の水溶液の粘度、重量平均分子量及びＭ／Ｇ比を表１に示す。

[0251]

[表1]

アルギン酸ナトリウム	1w/w%の粘度（mPa・s）	重量平均分子量		M／G比
		GPC	GPC-MALS	
A－1	10～40	300,000 ～ 700,000	60,000 ～ 130,000	0.5～1.8
A－2	50～150	700,000 ～ 1,400,000	130,000 ～ 200,000	
A－3	300～600	1,400,000 ～ 2,000,000	200,000 ～ 400,000	
B－1	10～40	150,000 ～ 800,000	60,000 ～ 130,000	0.1～0.5
B－2	70～150	800,000 ～ 1,500,000	130,000 ～ 200,000	
B－3	400～600	1,500,000 ～ 2,500,000	200,000 ～ 350,000	

[0252] 前記アルギン酸ナトリウムＡ－１、Ａ－２、Ａ－３、Ｂ－１、Ｂ－２、及びＢ－３の各物性値は、下記の各種方法により測定した。測定方法は、当該方法に限定されるものではないが、測定方法により各物性値が上記のものと異なる場合がある。

[0253] ［アルギン酸ナトリウムの粘度測定］

日本薬局方（第１６版）の粘度測定法に従い、回転粘度計法（コーンプレート型回転粘度計）を用いて測定した。具体的な測定条件は以下のとおりである。試料溶液の調製は、MilliQ水を用いて行った。測定機器は、コーンプレート型回転粘度計（粘度粘弾性測定装置レオストレスRS600（Thermo Haake GmbH）センサー：３５／１）を用いた。回転数は、１ｗ／ｗ％アルギン酸ナトリウム溶液測定時は１ｒｐｍとした。読み取り時間は、２分間測定し、開始１分から２分までの平均値とした。３回の測定の平均値を測定値とした。測定温度は２０℃とした。

[0254] ［アルギン酸ナトリウムの重量平均分子量測定］

（１）ゲル浸透クロマトグラフィー（ＧＰＣ）と、（２）ＧＰＣ－ＭＡＬＳの２種類の測定法で測定した。測定条件は以下のとおりである。

[0255] ［前処理方法］

試料に溶離液を加え溶解後、０．４５μｍメンブランフィルターろ過した

ものを測定溶液とした。

（１）ゲル浸透クロマトグラフィー（ＧＰＣ）測定

［測定条件（相対分子量分布測定）］

カラム：ＴＳＫｇｅｌ　ＧＭＰＷ－ＸＬ×２＋Ｇ２５００ＰＷ－ＸＬ（７．８ｍｍ　Ｉ．Ｄ．×３００ｍｍ×３本）

溶離液：２００ｍＭ硝酸ナトリウム水溶液

流量：１．０ｍＬ／ｍｉｎ

濃度：０．０５％

検出器：ＲＩ検出器

カラム温度：４０℃

注入量：２００μＬ

分子量標準：標準プルラン、グルコース

[0256] （２）ＧＰＣ－ＭＡＬＳ測定

［屈折率増分（ｄｎ／ｄｃ）測定（測定条件）］

示差屈折率計：Ｏｐｔｉｌａｂ　Ｔ－ｒＥＸ

測定波長：６５８ｎｍ

測定温度：４０℃

溶媒：２００ｍＭ硝酸ナトリウム水溶液

試料濃度：０．５～２．５ｍｇ／ｍＬ（５濃度）

[0257] ［測定条件（絶対分子量分布測定）］

カラム：ＴＳＫｇｅｌ　ＧＭＰＷ－ＸＬ×２＋Ｇ２５００ＰＷ－ＸＬ（７．８ｍｍ　Ｉ．Ｄ．×３００ｍｍ×３本）

溶離液：２００ｍＭ硝酸ナトリウム水溶液

流量：１．０ｍＬ／ｍｉｎ

濃度：０．０５％

検出器：ＲＩ検出器、光散乱検出器（ＭＡＬＳ）

カラム温度：４０℃

注入量：２００μＬ

[0258] 本明細書中、アルギン酸、アルギン酸誘導体、架橋アルギン酸、及び架橋アルギン酸の分子量において、単位としてＤａ（ダルトン）を付記する場合がある。

[0259] アルギン酸類のＤ－マンヌロン酸とＬ－グルロン酸の構成比（Ｍ／Ｇ比）は、主に海藻等の由来となる生物の種類によって異なり、また、その生物の生育場所や季節による影響を受け、Ｍ／Ｇ比が約０．２の高Ｇ型からＭ／Ｇ比が約５の高Ｍ型まで高範囲にわたる。アルギン酸類のゲル化能力および生成したゲルの性質は、Ｍ／Ｇ比によって影響を受け、一般的に、Ｇ比率が高い場合にはゲル強度が高くなることが知られている。Ｍ／Ｇ比は、その他にも、ゲルの硬さ、もろさ、吸水性、柔軟性などにも影響を与える。用いるアルギン酸類および／またはその塩のＭ／Ｇ比は、通常、０．２～４．０であり、より好ましくは、０．４～３．０、さらに好ましくは０．５～３．０である。

[0260] 本明細書中、「～」を用いて示された数値範囲は、「～」の前後に記載される数値をそれぞれ最小値および最大値として含む範囲を示す。

[0261] 本明細書中、用いられる「アルギン酸エステル」、「アルギン酸塩」とは、特に限定されないが、架橋剤と反応させるため、架橋反応を阻害する官能基を有していないことが必要である。アルギン酸エステルとしては、好ましくは、アルギン酸プロピレングリコール、等が挙げられる。

[0262] 本明細書中、アルギン酸塩としては、例えば、アルギン酸の１価の塩、アルギン酸の２価の塩が挙げられる。アルギン酸の１価の塩としては、好ましくは、アルギン酸ナトリウム、アルギン酸カリウム、アルギン酸アンモニウム、等が挙げられ、より好ましくは、アルギン酸ナトリウムまたはアルギン酸カリウムであり、特に好ましくは、アルギン酸ナトリウムである。アルギン酸の２価の塩としては、好ましくは、アルギン酸カルシウム、アルギン酸マグネシウム、アルギン酸バリウム、アルギン酸ストロンチウム、等が挙げられる。

[0263] アルギン酸は、高分子多糖類であり、分子量を正確に定めることは困難で

あるが、一般的に重量平均分子量で１０００～１０００万、好ましくは１万～８００万、より好ましくは２万～３００万の範囲である。天然物由来の高分子物質の分子量測定では、測定方法により値に違いが生じうることが知られている。

[0264] 例えば、ゲル浸透クロマトグラフィー（ＧＰＣ）又はゲルろ過クロマトグラフィー（これらを合わせてサイズ排除クロマトグラフィーともいう）により測定した重量平均分子量は、好ましくは１０万以上、より好ましくは５０万以上であり、また好ましくは、５００万以下、より好ましくは３００万以下である。その好ましい範囲は、１０万～５００万であり、より好ましくは１５万～３００万である。

[0265] また、例えば、ＧＰＣ－ＭＡＬＳ法によれば、絶対重量平均分子量を測定することができる。ＧＰＣ－ＭＡＬＳ法により測定した重量平均分子量(絶対分子量)は、好ましくは１万以上、より好ましくは５万以上、さらに好ましくは６万以上であり、また好ましくは、１００万以下、より好ましくは８０万以下、さらに好ましくは７０万以下、とりわけ好ましくは５０万以下である。その好ましい範囲は、１万～１００万であり、より好ましくは５万～８０万であり、さらに好ましくは６万～７０万、とりわけ好ましくは６万～５０万である。

[0266] 通常、高分子多糖類の分子量を上記のような手法で算出する場合、１０％～２０％の測定誤差を生じうる。例えば、４０万であれば３２万～４８万、５０万であれば４０万～６０万、１００万であれば８０万～１２０万程度の範囲で値の変動が生じうる。

[0267] アルギン酸類の分子量の測定は、常法に従い測定することができる。

[0268] 分子量測定にゲルろ過クロマトグラフィーを用いる場合の代表的な条件は、後述の本明細書の実施例に記載のとおりである。カラムは、例えば、Ｓｕｐｅｒｏｓｅ６　Ｉｎｃｒｅａｓｅ１０／３００　ＧＬカラム（ＧＥヘルスケアサイエンス社）を用いることができ、展開溶媒として、例えば、０．１５ｍｏｌ／Ｌ　ＮａＣｌを含む１０ｍｍｏｌ／Ｌリン酸緩衝液（ｐＨ７．４

）を使用することができ、分子量標準としてブルーデキストラン、チログロブリン、フェリチン、アルドラーゼ、コンアルブミン、オブアルブミン、リボヌクレアーゼＡおよびアプロチニンを用いることができる。

[0269] 本明細書中で用いられるアルギン酸の粘度は、特に限定されないが、１ｗ／ｗ％のアルギン酸類の水溶液として粘度を測定した場合、好ましくは、１０ｍＰａ・ｓ～１０００ｍＰａ・ｓ、より好ましくは、５０ｍＰａ・ｓ～８００ｍＰａ・ｓである。

[0270] アルギン酸の水溶液の粘度の測定は、常法に従い測定することができる。例えば、回転粘度計法の、共軸二重円筒形回転粘度計、単一円筒形回転粘度計（ブルックフィールド型粘度計）、円すい－平板形回転粘度計（コーンプレート型粘度計）等を用いて測定することができる。好ましくは、日本薬局方（第１６版）の粘度測定法に従うことが望ましい。より好ましくは、コーンプレート型粘度計を用いる。

[0271] アルギン酸類は、褐藻類から抽出された当初は、分子量が大きく、粘度が高めだが、熱による乾燥、精製などの過程で、分子量が小さくなり、粘度は低めとなる。製造工程の温度等の条件管理、原料とする褐藻類の選択、製造工程における分子量の分画などの手法により分子量の異なるアルギン酸類を製造することができる。さらに、異なる分子量あるいは粘度を持つ別ロットのアルギン酸類と混合することにより、目的とする分子量を有するアルギン酸類とすることも可能である。

[0272] 本明細書中で用いられるアルギン酸は、いくつかの態様においては、低エンドトキシン処理されていないアルギン酸あり、又は別のいくつかの態様においては、低エンドトキシン処理されたアルギン酸である。低エンドトキシンとは、実質的に炎症、または発熱を惹起しない程度にまでエンドトキシンレベルが低いことをいう。より好ましくは、低エンドトキシン処理されたアルギン酸類であることが望ましい。

[0273] 低エンドトキシン処理は、公知の方法またはそれに準じる方法によって行うことができる。例えば、ヒアルロン酸ナトリウムを精製する、菅らの方法

（例えば、特開平９－３２４００１号公報など参照）、β１，３－グルカンを精製する、吉田らの方法（例えば、特開平８－２６９１０２号公報など参照）、アルギネート、ゲランガム等の生体高分子塩を精製する、ウィリアムらの方法（例えば、特表２００２－５３０４４０号公報など参照）、ポリサッカライドを精製する、ジェームスらの方法（例えば、国際公開第９３／１３１３６号パンフレットなど参照）、ルイスらの方法（例えば、米国特許第５５８９５９１号明細書など参照）、アルギネートを精製する、ハーマンフランクらの方法（例えば、Ａｐｐｌ　Ｍｉｃｒｏｂｉｏｌ　Ｂｉｏｔｅｃｈｎｏｌ（１９９４）４０：６３８－６４３など参照）等またはこれらに準じる方法によって実施することができる。低エンドトキシン処理は、それらに限らず、洗浄、フィルター（エンドトキシン除去フィルターや帯電したフィルターなど）によるろ過、限外ろ過、カラム（エンドトキシン吸着アフィニティーカラム、ゲルろ過カラム、イオン交換樹脂によるカラムなど）を用いた精製、疎水性物質、樹脂または活性炭などへの吸着、有機溶媒処理（有機溶媒による抽出、有機溶剤添加による析出・沈降など）、界面活性剤処理（例えば、特開２００５－０３６０３６号公報など参照）など公知の方法によって、あるいはこれらを適宜組合せて実施することができる。これらの処理の工程に、遠心分離など公知の方法を適宜組み合わせてもよい。アルギン酸の種類に合わせて適宜選択するのが望ましい。

[0274] エンドトキシンレベルは、公知の方法で確認することができ、例えば、リムルス試薬（ＬＡＬ）による方法、エンドスペシー（登録商標）ＥＳ－２４Ｓセット（生化学工業株式会社）を用いる方法などによって測定することができる。

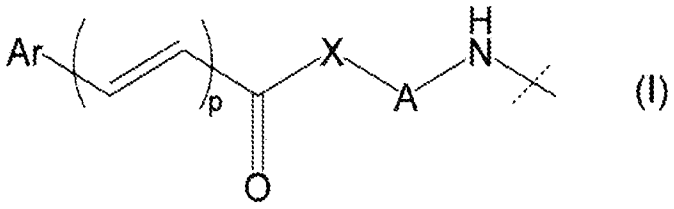
[0275] 用いられるエンドトキシンの処理方法は特に限定されないが、その結果として、アルギン酸類のエンドトキシン含有量が、リムルス試薬（ＬＡＬ）によるエンドトキシン測定を行った場合に、５００エンドトキシン単位（ＥＵ）／ｇ以下であることが好ましく、さらに好ましくは、１００ＥＵ／ｇ以下、とりわけ好ましくは、５０ＥＵ／ｇ以下、特に好ましくは、３０ＥＵ／ｇ

以下である。低エンドトキシン処理されたアルギン酸ナトリウムは、例えば、Ｓｅａ　Ｍａｔｒｉｘ（登録商標）（持田製薬株式会社）、ＰＲＯＮＯＶＡ™　ＵＰ　ＬＶＧ（ＦＭＣＢｉｏＰｏｌｙｍｅｒ）など市販品により入手可能である。

[0276] ２．アルギン酸誘導体

ここでは、アルギン酸誘導体が提供される。アルギン酸誘導体は、アルギン酸のカルボキシル基の一部が下記式（Ｉ）［式中、波線右側は含まない］：

[化116]



(I)

［Ａｒ、ｐ、－Ｘ－、－Ａ－の定義は、前述の通りであり、例えば第１の態様中の定義と同じである］で表される光反応性基で置換されたもの、すなわち、アルギン酸のカルボキシル基の一部に光反応性基を有するものである。光反応性基（「光架橋基」という場合がある）は、光反応において環化が進行する部分（光反応性部分）を含む。光反応性部分は、光照射によって二量化反応（環化反応）または重合反応を生じる部分であればよく、具体例としては、桂皮酸部分、置換桂皮酸部分、フェニルペンター２，４－ジエノイック酸部分、置換フェニルペンター２，４－ジエノイック酸部分、又は、ヘテロ環置換アクリル酸部分などが挙げられる。なお、式（Ｉ）中のアルケン部位は、一形態としてトランス体として記載しているが、光照射によって二量化反応（環化反応）または重合反応が進行する結合様式であれば良く、ｐ＝１の場合、トランス体でもシス体でも良く、ｐ＝２場合、トランス体及びシス体を組み合わせた結合様式でも良く、前記を満たすものは式（Ｉ）に含まれるものとする。

[0277] これら光反応性部分の中でも、二量化反応によりシクロブタン環を形成可

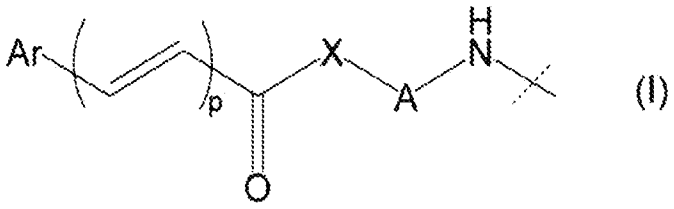
能なビニレン基を有する部分が好ましく、例えば、桂皮酸部分、置換桂皮酸部分、フェニルペンター２，４－ジエノイック酸部分、置換フェニルペンター２，４－ジエノイック酸部分、およびヘテロ環置換アクリル酸部分が好ましい。

[0278] また、光反応性基は、光反応性部分とアルギン酸の両方に結合して両者を一定の距離に保つためのスペーサーが結合していてもよい。桂皮酸部分、置換桂皮酸部分、フェニルペンター２，４－ジエノイック酸部分、置換フェニルペンター２，４－ジエノイック酸部分、ヘテロ環置換アクリル酸部分などの光反応性部分にスペーサーが結合した誘導体が、光反応性基（光架橋基）としては最も好ましい。

[0279] いくつかの態様では、以下のアルギン酸誘導体が提供される。

[0280] アルギン酸の任意の１つ以上のカルボキシル基に、下記式（Ｉ）［式中、波線右側は含まない］：

[化117]



(I)

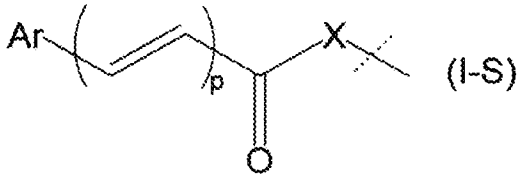
［Ａｒ、ｐ、－Ｘ－、－Ａ－の定義は、前述の通りであり、例えば第１の態様中の定義と同じである］で表される光反応性基が導入された、アルギン酸誘導体。

[0281] ここで、「光反応性基が導入された」とは、アルギン酸の任意の１つ以上のカルボキシル基が、光反応性基におけるリンカーの末端アミノ基とアミド結合を形成することにより、アルギン酸の任意の１つ以上のカルボキシル基と光反応性基がリンカーを介して結合することを意味する。

[0282] ２．１ 光反応性部分およびリンカー

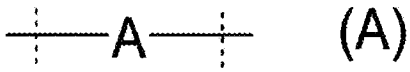
ここで、光反応性基である前記式（Ｉ）中、部分構造式（Ｉ－Ｓ）［式中、波線右側は含まない］：

[化118]



を「光反応性部分」という場合があり、また、下記式－Ａ－［式中、波線外側は含まない］：

[化119]



を「リンカー」という場合がある。

[0283] 光反応性部分において、Ａｒは、C_{6-10}アリール基、又は複素環基（前記$C_{6\sim10}$アリール基、又は複素環基は、ヒドロキシル基、シアノ基、ニトロ基、ハロゲン原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、ハロゲン化$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{1\sim6}$アルコキシ基、及び－NR^AR^B基（－NR^AR^B基における、R^A及びR^Bは、各々独立して、水素原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{2\sim7}$アルカノイル基、又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基から選択される基であり）から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良く、前記$C_{6\sim10}$アリール基又は複素環基に、$C_{1\sim6}$アルキル基及び$C_{1\sim6}$アルコキシ基が又は２つの$C_{1\sim6}$アルコキシ基が隣接して置換する場合、当該$C_{1\sim6}$アルキル基及び$C_{1\sim6}$アルコキシ基の各基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、又は、当該２つの$C_{1\sim6}$アルコキシ基の各アルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、環状エーテルを形成しても良く、又は、前記$C_{6\sim10}$アリール基又は複素環基に、$C_{1\sim6}$アルコキシ基及び－NHR^G基（－NHR^G基におけるR^Gは、$C_{2\sim7}$アルカノイル基又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基である）が隣接して置換している場合、当該$C_{1\sim6}$アルコキシ基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子と当該－NHR^G基の水素原子が１つ除かれた窒素原子が結合すること

により、３－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）オキサゾリジン環、３－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）オキサゾリジン環、４－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）モルホリン環、４－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）モルホリン環、４－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）－１，４－オキサゼパン環、又は４－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）－１，４－オキサゼパン環を形成しても良い）である。

[0284] 別の態様では、Ａｒは、$C_{6\sim10}$アリール基、又は複素環基（前記$C_{6\sim10}$アリール基、又は複素環基は、ヒドロキシル基、シアノ基、ニトロ基、ハロゲン原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、ハロゲン化$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{1\sim6}$アルコキシ基、及び－NR^AR^B基（－NR^AR^B基における、R^A及びR^Bは、各々独立して、水素原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{2\sim7}$アルカノイル基、又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基から選択される基であり（但し、－NH_2、－ＮＨ（$C_{1\sim6}$アルキル基）、及び－Ｎ（$C_{1\sim6}$アルキル基）$_2$は除く））から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良く、前記$C_{6\sim10}$アリール基又は複素環基に、$C_{1\sim6}$アルキル基及び$C_{1\sim6}$アルコキシ基が又は２つの$C_{1\sim6}$アルコキシ基が隣接して置換する場合、当該$C_{1\sim6}$アルキル基及び$C_{1\sim6}$アルコキシ基の各基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、又は、当該２つの$C_{1\sim6}$アルコキシ基の各アルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、環状エーテルを形成しても良く、又は、前記$C_{6\sim10}$アリール基又は複素環基に、$C_{1\sim6}$アルコキシ基及び－NHR^G基（－NHR^G基におけるR^Gは、$C_{2\sim7}$アルカノイル基又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基である）が隣接して置換している場合、当該$C_{1\sim6}$アルコキシ基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子と当該－NHR^G基の水素原子が１つ除かれた窒素原子が結合することにより、３－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）オキサゾリジン環、３－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）オキサゾリジン環、４－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）モルホリン環、４－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）モルホリン環、４－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）－１，４－オキサゼパン環、又は４－Ｎ－（

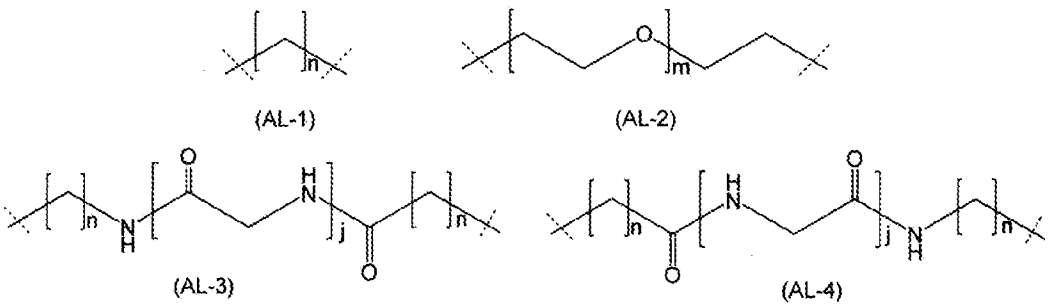
$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）－１，４－オキサゼパン環を形成しても良い）（但し、式（Ｉ）において、Ａｒ＝フェニル基、ｐ＝１、－Ａ－＝式（ＡＬ－１）、かつｎ＝３の場合、当該Ａｒのフェニル基では前記フェニル基上の水素原子と置換しても良い置換基群から任意に選ばれる１～３個の基が前記フェニル基上の水素原子と置換する））である。

[0285] 別の態様では、Ａｒは、$C_{6\sim10}$アリール基（前記$C_{6\sim10}$アリール基は、ヒドロキシル基、シアノ基、ニトロ基、ハロゲン原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、ハロゲン化$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{1\sim6}$アルコキシ基、及び－ＮＲ^{A}Ｒ^{B}基（－ＮＲ^{A}Ｒ^{B}基における、Ｒ^{A}及びＲ^{B}は、各々独立して、水素原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{2\sim7}$アルカノイル基、又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基から選択される基であり（但し、－NH_2、－ＮＨ（$C_{1\sim6}$アルキル基）、及び－Ｎ（$C_{1\sim6}$アルキル基）$_2$は除く））から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良く、前記$C_{6\sim10}$アリール基に、$C_{1\sim6}$アルキル基及び$C_{1\sim6}$アルコキシ基が又は２つの$C_{1\sim6}$アルコキシ基が隣接して置換する場合、当該$C_{1\sim6}$アルキル基及び$C_{1\sim6}$アルコキシ基の各基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、又は、当該２つの$C_{1\sim6}$アルコキシ基の各アルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、環状エーテルを形成しても良く、又は、前記$C_{6\sim10}$アリール基に、$C_{1\sim6}$アルコキシ基及び－ＮＨＲ^{G}基（－ＮＨＲ^{G}基におけるＲ^{G}は、$C_{2\sim7}$アルカノイル基又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基である）が隣接して置換している場合、当該$C_{1\sim6}$アルコキシ基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子と当該－ＮＨＲ^{G}基の水素原子が１つ除かれた窒素原子が結合することにより、３－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）オキサゾリジン環、３－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）オキサゾリジン環、４－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）モルホリン環、４－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）モルホリン環、４－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）－１，４－オキサゼパン環、又は４－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）－１，４－オキサゼパン環を形成しても良い）（但し、式（Ｉ）において、Ａｒ＝フェニル基、ｐ＝１、－Ａ－

＝式（ＡＬ－１）、かつｎ＝３の場合、当該Ａｒのフェニル基では前記フェニル基上の水素原子と置換しても良い置換基群から任意に選ばれる１～３個の基が前記フェニル基上の水素原子と置換する））である。

[0286] 前記のリンカー（－Ａ－）は、光反応性部分の光反応を阻害しない限り、任意の直鎖状基の使用が可能である。具体的には、下記式（ＡＬ－１）～（ＡＬ－４）［各式中、両端の波線外側は含まない］：

[化120]



（式（ＡＬ－１）～（ＡＬ－４）中、ｎは、１～１８の整数を表わし；ｍは、１～９の整数を表わし；ｊは、０～９の整数を表わし；

式（ＡＬ－１）～（ＡＬ－４）中のメチレン基（－CH_2－）の水素原子は、ハロゲン原子、水酸基、$C_{1\sim6}$アルキル基、ヒドロキシ$C_{1\sim6}$アルキル基、チオール$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{1\sim6}$アルキルチオ$C_{1\sim6}$アルキル基、カルボキシ$C_{1\sim6}$アルキル基、－NR^aR^b基、（R^aR^bN）－$C_{1\sim6}$アルキル基、（R^aR^bN）Ｃ（＝Ｏ）－$C_{1\sim6}$アルキル基（前記－NR^aR^b基、（R^aR^bN）－$C_{1\sim6}$アルキル基、又は（R^aR^bN）Ｃ（＝Ｏ）－$C_{1\sim6}$アルキル基における、R^a及びR^bは、各々独立して、水素原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{2\sim7}$アルカノイル基、又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基から選択される基であり）、グアニジノ$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{7\sim16}$アラルキル基、ヒドロキシ$C_{6\sim10}$アリール$C_{1\sim6}$アルキル基、又はヘテロアリール$C_{1\sim6}$アルキル基等の基から選択される基で複数個（例えば、１～１０個、又は１～５個）置き換えられても良く；式（ＡＬ－１）～（ＡＬ－４）中のメチレン基（－CH_2－）の２つの水素原子が$C_{1\sim6}$アルキル基に置き換えられた場合、当該各$C_{1\sim6}$アルキル基から

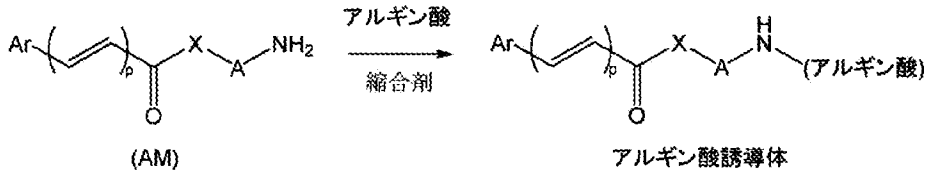
任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより$C_{3\sim8}$シクロアルキル環を形成しても良く；式（ＡＬ－３）又は式（ＡＬ－４）中の－ＮＨ－基は、隣接する炭素原子に置換する前記置換基と共に、非芳香族複素環を形成しても良い）である。

[0287] いくつかの態様において、光反応性基（光架橋基部分）は、光（例えば、波長が１８０～６５０ｎｍ付近）を吸収し、二量化（例えば、トルキシル酸誘導体に二量化）する光二量化性を有する。

[0288] また、リンカーを導入することで、光反応性基（光架橋基）の導入率が低い場合でも光架橋反応が進行する。光架橋反応により、アルギン酸誘導体は、光架橋基を介して三次元の網目構造を形成する。好ましいアルギン酸誘導体は、光架橋後の安定性が改善したものとなる。

[0289] 本明細書における、式（Ｉ）で表わされる光反応性基が導入された新規なアルギン酸誘導体は、光反応性基をアルギン酸類のカルボキシル基の一部と置換することによりアルギン酸類に導入され、例えば、下記式の方法（詳細は、後述の一般的製造方法を参照）により製造することが可能である。

[0290] [化121]



[0291] 本明細書の、式（Ｉ）で表わされる光反応性基が導入された新規なアルギン酸誘導体の重量平均分子量は、１０万Ｄａ～３００万Ｄａであり、好ましくは３０万Ｄａ～２５０万Ｄａであり、より好ましくは５０万Ｄａ～２００万Ｄａである。当該アルギン酸誘導体の分子量は、前述のアルギン酸類と同様の方法により求めることができる。

[0292] 本明細書中、式（Ｉ）で表わされる光反応性基は、アルギン酸構成単位の全てのカルボキシル基に結合している必要はない。

[0293] 本明細書中、アルギン酸誘導体における式（Ｉ）で表わされる光反応性基

の導入率は、好ましくは０．５％～３０％であり、より好ましくは０．５％～２０％であり、更に好ましくは１．０％～１５％である。

[0294] 式（Ｉ）で表わされる光反応性基の導入率は、アルギン酸類の繰り返し単位であるウロン酸単糖単位のうち、式（Ｉ）で表わされる光反応性基が導入されたウロン酸単糖単位の数を百分率で表した値である。本明細書中、特に断らない限り、アルギン酸誘導体における式（Ｉ）で表わされる光反応性基の導入率に用いられる％は、ｍｏｌ％を意味する。式（Ｉ）で表わされる光反応性基の導入率は、後述の実施例に記載の方法により求めることができる。

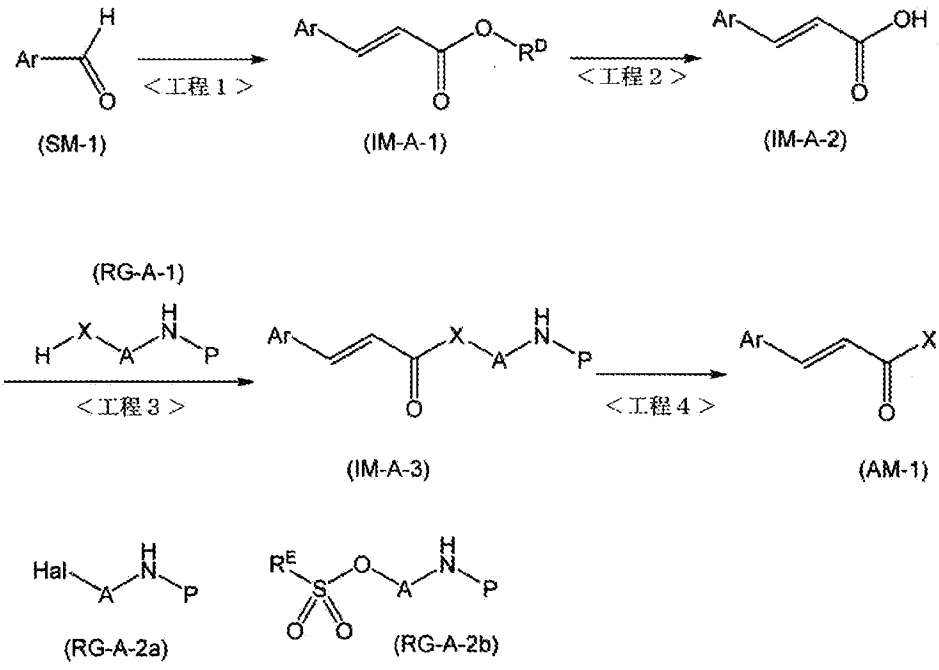
[0295] ３．アルギン酸誘導体の合成方法

アルギン酸誘導体は、光反応基部分におけるリンカーの末端アミノ基とアルギン酸類のカルボキシル基を縮合反応させることにより得られる。

[0296] ３．１ 光反応性基部分の合成

［製造方法Ａ］式（ＡＭ－１）で表わされるアミン誘導体、又はその塩の製造方法

[化122]



[0297] ＜工程１＞

式（ＳＭ－１）で表されるアルデヒド（式（ＳＭ－１）のアルデヒドは、市販化合物、又は市販化合物から文献公知の製造方法により製造できる化合物である）を用い、文献公知の方法、例えば、『実験化学講座　第５版　１３、有機化合物の合成Ｉ、炭化水素、アルケンの合成、１１８－１３９頁、２００４年、丸善』、等に記載された方法に準じて、ウィッティヒ試薬（例えば、エトキシカルボニルメチルトリフェニルホスホニウムクロリド、エトキシカルボニルメチルトリフェニルホスホニウムブロミド、トリフェニルホスホラニリデンエチルアセテート、ビス－２，２，２－トリフルオロエトキシホスフィニルアセテート、ジオルトトリルホスホノエチルアセテート、ジメチルホスホノエチルアセテート、ジエチルホスホノエチルアセテート、又は１－トリメチルシリルエチルアセテート、等）又はホーナー・エモンズ試薬を、水素化ナトリウム、ブチルリチウム、ピペラジン、モルホリン、トリエチルアミン、リチウムジイソプロピルアミド、リチウムビス（トリメチルシリル）アミド、ソジウムビス（トリメチルシリル）アミド、ポタシウムビス（トリメチルシリル）アミド、又はホスファゼンベース－Ｐ４－ｔｅｒｔ－ブチル等の塩基存在下、メタノール、エタノールなどのアルコール系溶媒、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミドなどの極性溶媒、１，４－ジオキサン、テトラヒドロフラン等のエーテル系溶媒、ベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素系溶媒、又はこれらの混合溶媒等から選択される溶媒中、－７８℃から溶媒が還流する温度で反応を行うことで、式（ＩＭ－Ａ－１）［式中R^Dは、$C_{1\sim6}$アルキル基を表わす］で表わされる化合物を製造することができる。

[0298] ＜工程２＞

［製造方法Ａ］＜工程１＞で得られる、式（ＩＭ－Ａ－１）の化合物を用いて、水及び、水と混和する溶媒（例えば、メタノール、エタノール、テトラヒドロフラン、Ｎ，Ｎ－　ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド等の溶媒）の混合溶媒中、無機塩基、例えば、水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、又は水酸化カリウム、等を加えて、０℃から溶媒が還流する温度で

加水分解することで、式（ＩＭ－Ａ－２）の化合物を製造することができる。

[0299] 尚、別法として、［製造方法Ａ］＜工程１＞にて、ウィッティヒ試薬又はホーナー・エモンズ試薬の代わりに、マロン酸、メルドラム酸等の活性メチレン化合物を用いて、式（ＳＭ－１）で表されるアルデヒドと、ピリジン等の塩基性溶媒中、ピペリジン等の塩基を添加し、室温から溶媒が還流する温度で反応を行うことで、式（ＩＭ－Ａ－２）の化合物を製造することができる。

[0300] ＜工程３＞

［製造方法Ａ］＜工程２＞または上記別法で得られる、式（ＩＭ－Ａ－１）の化合物及び式（ＲＧ－Ａ－１）（式（ＲＧ－Ａ－１）の化合物は、市販化合物、又は市販化合物から文献公知の製造方法により製造できる化合物である。Ｐは、アミノ基の保護基であり、例えば、グリーン（Ｇｒｅｅｎｅ）らの『プロテクティブ・グループス・イン・オルガニック・シンセシス（Ｐｒｏｔｅｃｔｉｖｅ Ｇｒｏｕｐｓ ｉｎ Ｏｒｇａｎｉｃ Ｓｙｎｔｈｅｓｉｓ） 第４版、２００７年、ジョン ウィリー アンド サンズ（Ｊｏｈｎ Ｗｉｌｅｙ ＆ Ｓｏｎｓ）』の成書に記載された、保護基を適宜選択することが可能である）を用いて、文献公知の方法、例えば、『実験化学講座 第５版 １６、有機化合物の合成ＩＶ、カルボン酸および誘導体、エステル類、３５－７０頁、酸アミドおよび酸イミド、１１８－１５４頁、アミノ酸・ペプチド、２５８－２８３頁、２００７年、丸善』、等に記載された方法に準じて１，３－ジシクロヘキシルカルボジイミド（ＤＣＣ）、１－エチル－３－（３－ジメチルアミノプロピル）カルボジイミド塩酸塩（ＷＳＣ・ＨＣｌ）、ベンゾトリアゾール－１－イルオキシトリス（ジメチルアミノ）ホスホニウムヘキサフルオロホスフェイト（ＢＯＰ試薬）、ビス（２－オキソ－３－オキサゾリジニル）ホスフィニッククロリド（ＢＯＰ－Ｃｌ）、２－クロロ－１，３－ジメチルイミダゾリニウムヘキサフルオロホスフェイト（ＣＩＰ）、４－（４，６－ジメトキシ－１，３，５－トリアジン－２－

イル）－４－メチルモルホリニウムクロリド（ＤＭＴ－ＭＭ）等の縮合剤の存在下、ジクロロメタン、クロロホルム等のハロゲン系溶媒、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン等のエーテル系溶媒、トルエン、ベンゼン等の芳香族炭化水素系溶媒、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド等の極性溶媒、メタノール、エタノール、２－プロパノール等のアルコール系溶媒等から選択される溶媒中、トリエチルアミン、ピリジン等の塩基の存在下または非存在下、０℃から溶媒が還流する温度で反応させることにより、式（ＩＭ－Ａ－３）の化合物を製造することができる。

[0301] また、式（ＩＭ－Ａ－２）で表されるカルボン酸を、文献公知の方法、例えば、『実験化学講座　第５版　１６、カルボン酸および誘導体、酸ハロゲン化物、酸無水物、９９－１１８頁、２００７年、丸善』、等に記載された方法に準じて、酸ハロゲン化物や酸無水物に変換し、式（ＲＧ－Ａ－１）を用いて、トリエチルアミン、ピリジン等の塩基の存在下、ジクロロメタン、クロロホルム等のハロゲン系溶媒、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン等のエーテル系溶媒、トルエン、ベンゼン等の芳香族炭化水素系溶媒、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド等の極性溶媒等から選択される溶媒中、０℃から溶媒が還流する温度で反応させることにより、式（ＩＭ－Ａ－３）の化合物を同様に製造することができる。

[0302] あるいは、式（ＩＭ－Ａ－２）で表わされるカルボン酸を用いて、文献公知の方法、例えば、『実験化学講座　第５版　１６、カルボン酸および誘導体、エステル類、４１頁、２００７年、丸善』、等に記載された方法に準じて、炭酸リチウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム等の無機塩基、又はトリエチルアミン、１，８－ジアザビシクロ［５．４．０］－７－ウンデセン（ＤＢＵ）等の有機塩基存在下、式（ＲＧ－Ａ－２ａ）で表わされるハロゲン化化合物又は、式（ＲＧ－Ａ－２ｂ）で表わされるスルホキシ化合物（R^Eは、メチル基、エチル基、ｐ－トシル基、トリフルオロメチル基、等の基から選択される）を、アセトン、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、Ｎ－メチルピロリドン等の極性溶媒等から選択される溶媒中、０℃から溶

媒が還流する温度で反応させることにより、式（ＩＭ－Ａ－３）の化合物を製造することができる。

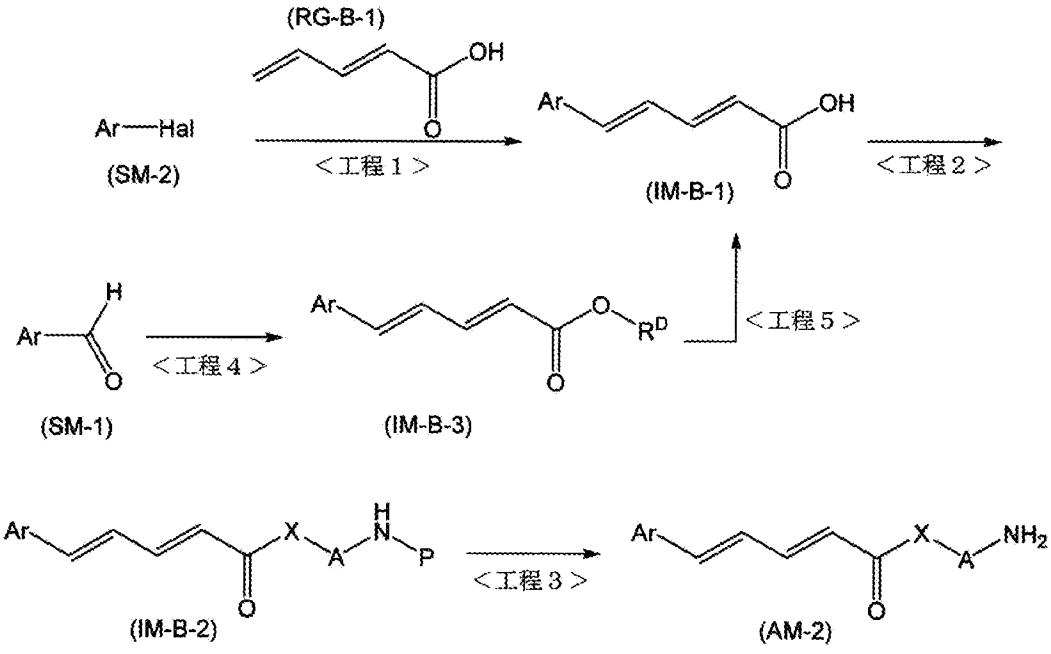
[0303] ＜工程４＞

［製造方法Ａ］＜工程３＞で得られる、式（ＩＭ－Ａ－３）を用いて、文献公知の方法、例えば、『グリーン（Ｇｒｅｅｎｅ）らの『プロテクティブ・グループス・イン・オルガニック・シンセシス（Ｐｒｏｔｅｃｔｉｖｅ Ｇｒｏｕｐｓ ｉｎ Ｏｒｇａｎｉｃ Ｓｙｎｔｈｅｓｉｓ） 第４版、２００７年、ジョン ウィリー アンド サンズ（Ｊｏｈｎ Ｗｉｌｅｙ ＆ Ｓｏｎｓ）』の成書に記載の方法により、保護基の種類により適宜脱保護法を選択して反応を行うことで、式（ＡＭ－１）で表わされる化合物、又は式（ＡＭ－１）の塩として製造することができる。

[0304] 式（ＡＭ－１）の塩としては、製薬学的に許容し得る塩であれば特に限定されないが、例えば、塩酸塩、フッ化水素酸塩、臭化水素酸塩、トリフルオロ酢酸塩、等の塩が挙げられる。

[0305] ［製造方法Ｂ］式（ＡＭ－２）で表わされるアミン誘導体、又はその塩の製造方法

[化123]



[0306] ＜工程１＞

式（ＳＭ－２）及び式（ＲＧ－Ｂ－１）［式（ＳＭ－２））及び式（ＲＧ－Ｂ－１）の化合物は、市販化合物、又は市販化合物から文献公知の製造方法により製造できる化合物である］を用いて、文献公知の方法、例えば　『Ｏｒｇａｎｉｃ　Ｒｅａｃｔｉｏｎｓ，２７，１９８２年、（Ｈｏｂｏｋｅｎ，　ＮＪ，　Ｕｎｉｔｅｄ　Ｓｔａｔｅｓ）』に記載された方法に準じて、酢酸パラジウム（ＩＩ）（Ｐｄ（ＯＡｃ）$_2$）等のパラジウム触媒、トリス（ｏ－トリル）ホスフィン等のホスフィン系試薬、及びトリエチルアミン等の有機塩基存在下、トルエン、キシレン、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、Ｎ，Ｎ－ジメチルアセトアミド、Ｎ－メチルピロリドン、１，２－ジメトキシエタン、アセトニトリル（アセトニトリル／水）、１，４－ジオキサン（１，４－ジオキサン／水）、テトラヒドロフラン（テトラヒドロフラン／水）等の溶媒もしくはこれらの混合溶媒から選択される溶媒を用いて、０℃から溶媒が還流する温度で反応を行うことで、式（ＩＭ－Ｂ－１）で表される化合物を製造することができる。

[0307] ＜工程２＞

［製造方法Ｂ］＜工程１＞で得られる式（ＩＭ－Ｂ－１）を用いて、前記［製造方法Ａ］＜工程３＞に準じる反応を行うことで、式（ＩＭ－Ｂ－２）の化合物を製造することができる。

[0308] ＜工程３＞

［製造方法Ｂ］＜工程２＞で得られる式（ＩＭ－Ｂ－２）を用いて、前記［製造方法Ａ］＜工程４＞に準じる反応を行うことで、式（ＡＭ－２）で表わされる化合物、又は式（ＡＭ－２）の塩として製造することができる。

[0309] 式（ＡＭ－２）の塩としては、製薬学的に許容し得る塩であれば特に限定されないが、例えば、塩酸塩、フッ化水素酸塩、臭化水素酸塩、トリフルオロ酢酸塩、等の塩が挙げられる。

[0310] ＜工程４＞

式（ＳＭ－１）及び４－ホスホノクロトン酸トリアルキル（当該化合物は

、市販化合物、又は市販化合物から文献公知の製造方法により製造できる：例えば、4-ホスホノクロトン酸トリエチル、等がある）を用いて、文献公知の方法、例えば『Ｊｏｕｒｎａｌ ｏｆ Ａｍｅｒｉｃａｎ Ｃｈｅｍｉｃａｌ Ｓｏｃｉｅｔｙ、１２７（４３）、１５０２８－１５０２９頁、２００５年』等に記載された方法に準じて反応を行うことで、式（ＩＭ－Ｂ－３）で表わされる化合物を製造することができる。

[0311] ＜工程５＞

［製造方法Ｂ］＜工程４＞で得られる式（ＩＭ－Ｂ－３）を用いて、［製造方法Ａ］＜工程２＞に準じる反応を行うことで、式（ＩＭ－Ｂ－１）で表わされる化合物を製造することができる。

[0312] 本明細書中、式（ＡＭ－１）又は式（ＡＭ－２）で表わされるアミン化合物（各々の式の下位の式も含む）は、製薬学的に許容される塩（例えば、酸付加塩）を形成する場合がある。かかる塩としては、製薬学的に許容し得る塩であれば特に限定されないが、例えば、無機酸との塩、有機酸との塩、酸性アミノ酸との塩などが挙げられる。無機酸との塩の好適な例としては、例えば、塩酸、臭化水素酸、よう化水素酸、硝酸、硫酸、リン酸等との塩が挙げられる。有機酸との塩の好適な例としては、例えば、ギ酸、酢酸、トリフルオロ酢酸、プロピオン酸、酪酸、吉草酸、エナント酸、カプリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、乳酸、ソルビン酸、マンデル酸等の脂肪族モノカルボン酸等との塩、シュウ酸、マロン酸、コハク酸、フマル酸、マレイン酸、リンゴ酸、酒石酸等の脂肪族ジカルボン酸との塩、クエン酸等の脂肪族トリカルボン酸との塩、安息香酸、サリチル酸等の芳香族モノカルボン酸との塩、フタル酸等の芳香族ジカルボン酸の塩、桂皮酸、グリコール酸、ピルビン酸、オキシル酸、サリチル酸、Ｎ－アセチルシステイン等の有機カルボン酸との塩、メタンスルホン酸、ベンゼンスルホン酸、ｐ－トルエンスルホン酸等の有機スルホン酸との塩、アスパラギン酸、グルタミン酸等の酸性アミノ酸類との酸付加塩が挙げられる。酸性アミノ酸との塩の好適な例としては、例えば、アスパラギン酸、グルタミン酸などとの塩が挙げ

られる。このうち、薬学的に許容し得る塩が好ましい。

[0313] 前記塩は、常法に従い、例えば、本発明の化合物と適量の酸もしくは塩基を含む溶液を混合することにより目的の塩を形成させた後に分別濾取するか、もしくは該混合溶媒を留去することにより得ることができる。塩に関する総説として、Ｈａｎｄｂｏｏｋ ｏｆ Ｐｈａｒｍａｃｅｕｔｉｃａｌ Ｓａｌｔｓ：Ｐｒｏｐｅｒｔｉｅｓ，Ｓｅｌｅｃｔｉｏｎ，ａｎｄ Ｕｓｅ、Ｓｔａｈｌ&Ｗｅｒｍｕｔｈ （Ｗｉｌｅｙ－ＶＣＨ、２００２）が出版されており、本書に詳細な記載がなされている。

[0314] 本明細書中、式（ＡＭ－１）又は式（ＡＭ－２）で表わされるアミン化合物（各々の式の下位の式も含む）又はその塩は、水、エタノール、グリセロール等の溶媒と溶媒和物を形成し得る。

[0315] ３．３ アルギン酸誘導体の合成

０．５重量％～１重量％のアルギン酸水溶液と式（ＡＭ－１）、式（ＡＭ－２）又はそれらの塩を、文献公知の方法、例えば、『実験化学講座 第５版 １６、有機化合物の合成ＩＶ、カルボン酸および誘導体、酸アミドおよび酸イミド、１１８－１５４頁、アミノ酸・ペプチド、２５８－２８３頁、２００７年、丸善』、等に記載された方法に準じて１，３－ジシクロヘキシルカルボジイミド（ＤＣＣ）、１－エチル－３－（３－ジメチルアミノプロピル）カルボジイミド塩酸塩（ＷＳＣ・ＨＣｌ）、ベンゾトリアゾール－１－イルオキシトリス（ジメチルアミノ）ホスホニウムヘキサフルオロホスフェイト（ＢＯＰ試薬）、ビス（２－オキソ－３－オキサゾリジニル）ホスフィニッククロリド（ＢＯＰ－Ｃｌ）、２－クロロ－１，３－ジメチルイミダゾリニウムヘキサフルオロホスフェイト（ＣＩＰ）、４－（４，６－ジメトキシ－１，３，５－トリアジン－２－イル）－４－メチルモルホリニウムクロリド（ＤＭＴ－ＭＭ）等の縮合剤の存在下、水、１、４－ジオキサン等のエーテル系溶媒、メタノール、エタノール等のアルコール系溶媒、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド等の極性溶媒、又はそれらの混合溶媒中（但し、混合溶媒は、アルギン酸が析出しない程度の混合溶媒である）、炭酸水素ナトリウ

ム、炭酸ナトリウム等の無機塩基又はトリエチルアミン、ピリジン等の有機塩基の存在下又は非存在下、０℃から５０℃の温度で反応させることにより、式（ｌ）で表わされる光反応性基が導入されたアルギン酸誘導体を製造することができる。

[0316] この時、光架橋基の導入率は、次のようにして調整することができる。反応に用いる縮合剤の等量の増減、反応温度の上下、反応時間の長短、アルギン酸の濃度の変化、あるいは、光架橋基導入試薬の溶解度を上げるための水と混じる有機溶媒の添加等、縮合剤と導入する光架橋性アミンの性質等により、各条件の適宜選択と組み合わせによって調節することができる。

[0317] ４．架橋アルギン酸

架橋アルギン酸は、（ｉ）２価の金属イオン結合を介したものと、（ｉｉ）化学結合を介したものと、又は（ｉｉｉ）２価の金属イオン結合及び化学結合の両方を介したものがある。何れの架橋アルギン酸は、ゲル状から半固体、場合によってはスポンジ様の形態を形成する特性を有している。

[0318] ２価の金属イオン結合を介した架橋アルギン酸は、超高速にて反応が進行し、可逆的であるのに対して、化学結合を介した架橋アルギン酸は、比較的温和な条件でゆっくり反応が進行し、非可逆的である。架橋アルギン酸の物性は、例えば、使用する２価金属イオンが含まれる水溶液（例えば、塩化カルシウム水溶液）の濃度、若しくは、アルギン酸に導入された反応性基の導入率を変化させる等の方法で、調整が可能である。

[0319] 前記の架橋反応を利用することで、種々のアルギン酸構造体を作成することが可能となる。例えば、イオン架橋反応により、アルギン酸溶液から瞬時に特定の構造体を作ることができ、当該構造体の構造強化（例えば、長期安定性の獲得、等）の為に、化学結合による架橋反応を利用すること可能である。又、例えば、２価の金属イオン結合及び化学結合の両方を介した架橋アルギン酸構造体において、イオン架橋により取り込まれた２価金属イオンは可逆的に放出されて、化学結合による架橋のみが残った構造体を作ることも可能である。

[0320] ４．１　光架橋アルギン酸

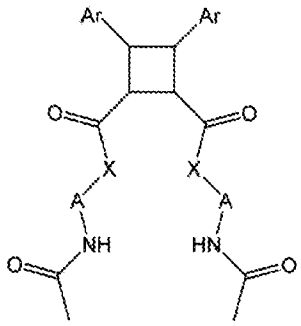
光架橋アルギン酸は、前記式（Ｉ）で表わされる光反応性基が導入されたアルギン酸誘導体に光照射をして光環化反応を行うことにより得ることができるものである。光架橋アルギン酸構造体は、アルギン酸誘導体が光架橋基（光反応により形成されるシクロブタン環による架橋）を介して三次元の網目構造を形成する。好ましいアルギン酸誘導体は、架橋後の架橋アルギン酸の安定性が改善したものである。

[0321] 照射する光は、光反応性基（光架橋基）に作用し、例えば重合、二量化などの反応（好ましくは光二量化反応（光環化反応））を起こさせる限り特に限定はされない。照射する光には、例えば、紫外線、ＬＥＤ光（ＬＥＤ＝Ｌｉｇｈｔ　Ｅｍｉｔｔｉｎｇ　Ｄｉｏｄｅ：発光ダイオード）、可視光、赤外線、電子線、等を用いることができる。これらの照射光の内、好ましくは、可視光、ＬＥＤ光、又は紫外線であり、より好ましくは、紫外線である。使用する光源の光波長は、好ましくは、１８０～６５０ｎｍの範囲であり、より好ましくは、３００～４１０ｎｍの範囲である。

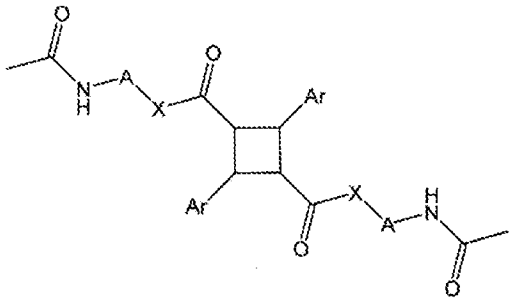
[0322] いくつかの態様では、光架橋反応を起こすための具体的な光量および波長は、次の通りである。すなわち、ＨＬＲ１００Ｔ－２（セン特殊光源株式会社製）の照度は、１７０　ｍＷ／ｃｍ^2（光源から５０　ｍｍの距離）、主な波長は、３６５ｎｍ、であり、照射時間は、１０分である。光源から１００ｍｍの距離での照射で、露光量は、２５　Ｊ／ｃｍ^{2}である。

[0323] いくつかの態様では、光架橋アルギン酸は、式（Ｉ）で表わされる光反応性基の光反応部分（アルケン部部分）が光環化反応により二量化し、例えば、下記式（ＩＩ－Ｌ－１）～（ＩＩ－Ｌ－３）：

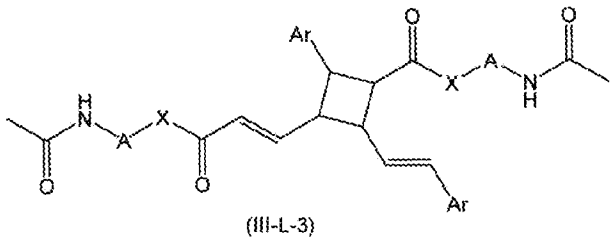
[化124]



(II-L-1)



(II-L-2)



(III-L-3)

［式（ＩＩ－Ｌ－１）～（ＩＩ－Ｌ－３）中、両端の－ＣＯＮＨ－及び－ＮＨＣＯ－は、アルギン酸の任意のカルボキシル基を介したアミド結合を表わし；－Ａ－、－Ｘ－、及びＡｒは、前記態様［１］、［１ａ］又は［１ｂ］中の定義と同じである］で表わされるシクロブタン環（トルキシル酸誘導体）が形成された化学架橋を有している。

[0324] 光架橋アルギン酸は、アルギン酸の構成単位の全てのカルボキシル基が上記の架橋を有している必要はない。架橋アルギン酸における、上記式で表わされる架橋の導入率（架橋率とも言う）は、例えば、０．１～８０％、０．３～６０％、０．５～３０％、または１．０～１０％の範囲である。

[0325] 光架橋アルギン酸を得るためのアルギン酸誘導体の濃度は、例えば、１～５００ｍｇ／ｍＬ、または５～１００ｍｇ／ｍＬの範囲である。

[0326] 光架橋反応を行う温度は、通常、室温（約０℃から約３５℃）である。

[0327] 架橋アルギン酸（ヒドロゲル）を形成させる為の反応時間は、例えば、数秒～２４時間、数秒～１２時間、数秒～３０分間、又は、数秒～１０分間である。

[0328] 光架橋反応に用いる反応溶媒又は反応溶液は、特に限定はされないが、例

えば、水道水、純水（例えば、蒸留水、イオン交換水、ＲＯ水、ＲＯ－ＥＤＩ水、等）、超純水、細胞培養用培地、リン酸緩衝生理食塩水（ＰＢＳ）、及び生理食塩水等が挙げられ、好ましくは超純水である。

[0329] いくつかの態様の光架橋アルギン酸は、架橋として光反応により形成されるシクロブタン環（トルキシル酸誘導体）による化学架橋、及び２価金属イオン（例えば、カルシウムイオン）により部分的に形成されるイオン架橋を含む、架橋アルギン酸であっても良い。

[0330] ４．２　光架橋アルギン酸構造体の調製

光架橋アルギン酸構造体は、前記式（Ｉ）で表わされる光反応性基が導入されたアルギン酸誘導体に光照射をして架橋反応を施すことを含む方法により得ることができる。例えば、以下の方法によって調製することが可能だが、これらに限定されるものでない。

[0331] より具体的には、例えば、前記式（Ｉ）で表わされる光反応性基が導入されたアルギン酸誘導体の溶液を、２価金属イオンを含む溶液中に滴下することで、イオン架橋（２価金属イオンにより部分的に形成される架橋）が形成された特定の構造体を得る。続いて、当該構造体に光照射をして光架橋（化学架橋：シクロブタン環（トルキシル酸誘導体））を施すことにより、特定の構造体である、光架橋アルギン酸構造体を得ることができる。

[0332] 光架橋アルギン酸構造体は、光反応性基（光架橋基）を有するアルギン酸誘導体に光照射することを含む方法により得ることができる。照射する光は、光架橋基に作用し、例えば重合、二量化などの反応（好ましくは光二量化反応）を起こさせる限り特に限定はされない。照射する光は、光反応性基（光架橋基）に作用し、例えば重合、二量化などの反応（好ましくは光二量化反応（光環化反応））を起こさせる限り特に限定はされない。照射する光には、例えば、紫外線、ＬＥＤ光（ＬＥＤ＝Ｌｉｇｈｔ　Ｅｍｉｔｔｉｎｇ　Ｄｉｏｄｅ：発光ダイオード）、可視光、赤外線、電子線、等を用いることができる。これらの照射光の内、好ましくは、可視光、ＬＥＤ光、又は紫外線であり、より好ましくは、紫外線である。使用する光源の光波長は、好ま

しくは、１８０～６５０ｎｍの範囲であり、より好ましくは、３００～４１０ｎｍの範囲である。

[0333] いくつかの態様では、光架橋反応を起こすための具体的な光量および波長は、次の通りである。すなわち、ＨＬＲ１００Ｔ－２（セン特殊光源株式会社製）の照度は、１７０　ｍＷ／ｃｍ^2（光源から５０　ｍｍの距離）、主な波長は、３６５　ｎｍ、であり、照射時間は、１０分である。光源から１００　ｍｍの距離での照射で、露光量は、２５　Ｊ／ｃｍ^{2}である。

[0334] 前記方法にて用いる２価金属イオンとしては、特に限定されないが、例えば、カルシウムイオン、マグネシウムイオン、バリウムイオン、ストロンチウムイオン、亜鉛イオン等が挙げられ、好ましくはカルシウムイオンである。

[0335] 前記方法にて用いるカルシウムイオンを含む溶液としては、特に限定されないが、例えば、塩化カルシウム水溶液、炭酸カルシウム水溶液、グルコン酸カルシウム水溶液、等の水溶液が挙げられ、好ましくは塩化カルシウム水溶液である。

[0336] 前記方法にて用いるカルシウムイオンを含む溶液のカルシウムイオン濃度は、特に限定されないが、例えば、１ｍＭ～１Ｍが挙げられ、好ましくは、５ｍＭ～５００ｍＭであり、より好ましくは、１０ｍＭ～３００ｍＭである。

[0337] 前記方法にて用いる溶媒または溶液も特に限定されないが、例えば、水道水、純水（例えば、蒸留水、イオン交換水、ＲＯ水、ＲＯ－ＥＤＩ水、等）、超純水、細胞培養用培地、リン酸緩衝生理食塩水（ＰＢＳ）、及び生理食塩水等が挙げられ、好ましくは超純水である。

[0338] 特定の光架橋アルギン酸構造体としては、例えば、繊維状構造体、ファイバー、ビーズ、ゲル、略球形のゲル、等が挙げられる。好ましい架橋アルギン酸構造体は、安定性が改善したものである。又、架橋アルギン酸構造体は、その内部に内容物を保持する能力（内容物保持性）を有していてもよい。

[0339] アルギン酸ゲルの物性は、硬さ、弾性、反発力、断裂力、破断時応力、等

の物性値により調節することが可能である。

[0340] ５．　アルギン酸誘導体、光架橋アルギン酸誘導体の生体適合性

本明細書において、アルギン酸誘導体、又は光架橋アルギン酸構造体は、生体適合性を有する。本明細書において、生体適合性とは、生体用材料（ここでは、式（Ｉ）で表わされる光反応性基が導入されたアルギン酸誘導体、及び当該アルギン酸誘導体を用いて製造された光架橋アルギン酸構造体のことを言う）と生体間の相互作用、前記生体用材料に隣接する組織の局所的反応、又は全身的反応等の反応を引き起こさない性質を、生体適合性（ｂｉｏｃｏｍｐａｔｉｂｉｌｉｔｙ）を有するという。

[0341] 本明細書において、アルギン酸誘導体、又は光架橋アルギン酸構造体の生体適合性に関しては、後述する生体適合性に関する実施例にて確認する。

[0342] ６．光架橋アルギン酸構造体の安定性

光架橋アルギン酸構造体の安定性は、例えば、ゲル安定性を測定すること、透過性はゲル透過率を測定することなどで確認することができる。

[0343] ［ゲル安定性の測定法］

容器に入れた光架橋アルギン酸構造体ゲルにリン酸緩衝生理食塩水（ＰＢＳ）を添加し、ＰＢＳ中に漏出したアルギン酸の濃度（μｇ／ｍＬ）を測定する。測定したアルギン酸濃度を、架橋アルギン酸構造体ゲルを分解することで得た全アルギン酸濃度で除した値を百分率で示した値を、崩壊率とする。ゲル安定性は、具体的には、後述の実施例に記載の方法により求めることができる。

[0344] 本明細書中、光架橋アルギン酸構造体のゲル崩壊率は、好ましくは０％～９０％であり、より好ましくは０％～７０％であり、更に好ましくは０％～５０％である。架橋アルギン酸構造体の安定性は、水溶液中に漏出するアルギン酸の濃度が低いほど、すなわちゲル崩壊率が低いほど、安定性が高いことを意味する。

[0345] ［ゲル透過率の測定法］

フルオレセインイソチオシアナート－デキストランを内包した光架橋アル

ギン酸構造体ゲルを作製し、容器に入れた前記ゲルに生理食塩水を添加し、生理食塩水中に漏出したデキストラン濃度を測定する。測定したデキストランの濃度を、フルオレセインイソチオシアネート－デキストラン内包の光架橋アルギン酸構造体ゲルを分解することで得た全デキストラン濃度で除した値を百分率で示した値がゲル透過率である。ゲル透過率は、具体的には、後述の実施例に記載の方法により求めることができる。

[0346] 光架橋アルギン酸の生理食塩水添加２４時間後のゲル透過率は、例えば、分子量２００万のデキストランを内包した場合、好ましくは０％～９０％であり、より好ましくは０％～７０％であり、更に好ましくは０％～５０％である。又、分子量１５万のデキストランを内包した場合、例えば、当該光架橋アルギン酸構造体ゲルの使用目的がたんぱく質や抗体の放出・産生であるならば、好ましくは１％～１００％であり、より好ましくは１０％～１００％であり、更に好ましくは３０％～１００％である。又、使用目的が免疫隔壁であるならば、好ましくは０％～９０％であり、より好ましくは０％～７０％であり、更に好ましくは０％～５０％である。

[0347] 光架橋アルギン酸構造体の透過性は、透過率が低いほど、内容物やゲル外物質の透過性が低いことを意味し、透過率が高いほど、内容物やゲル外物質の透過性が高いことを意味する。

[0348] ゲルの透過率は、使用するアルギン酸の分子量、濃度、アルギン酸に導入する架橋基の種類や導入率、ゲル化に用いる２価金属イオンの種類や濃度、またはこれらの組み合わせによって調整することが可能である。

[0349] ［内容物が内包した架橋アルギン酸構造体ゲルの調製方法］

例えば、内容物としてフルオレセインイソチオシアナート－デキストランを内包した架橋アルギン酸構造体ゲルは以下の方法にて調製できる。

（１）式（Ｉ）で表わされる光反応性基が導入されたアルギン酸誘導体の溶液とフルオレセインイソチオシアナート－デキストラン溶液を混和する。

（２）（１）で得られた混合溶液を、カルシウムイオンを含む溶液中に滴下し得られたゲルに、光照射を行うことで、イオン架橋及び光架橋（化学架橋

）が形成されたフルオレセインイソチオシアナート－デキストラン内包の光架橋アルギン酸構造体ゲルが得られる。

[0350] ７．アルギン酸誘導体、光架橋アルギン酸構造体の用途

アルギン酸誘導体は、食品、医療、化粧品、繊維、製紙などの幅広い分野で、従来のアルギン酸の代わりに用いることができる。アルギン酸誘導体または光架橋アルギン酸構造体の好ましい用途としては、具体的には、創傷被覆材、術後癒着防止材、薬剤徐放用基材、細胞培養用基材、細胞移植用基材等の医療用材料が挙げられる。

[0351] 医療用材料として用いる場合の光架橋アルギン酸構造体の形状として、繊維状、ファイバー、ビーズ、ゲル、略球形のゲル等が挙げられ、ビーズ、ゲルまたは略球形のゲルとすることが好ましく、略球形のゲルとすることがより好ましい。

[0352] なお、本明細書に記載した全ての文献及び刊行物は、その目的にかかわらず参照によりその全体を本明細書に組み込むものとする。

[0353] また、本発明の目的、特徴、利点、及びそのアイデアは、本明細書の記載により、当業者には明らかであり、本明細書の記載から、当業者であれば、容易に本発明を実施できる。発明を実施するための最良の形態及び具体的な実施例などは、本発明の好ましい実施態様を示すものであり、例示又は説明のために示されているのであって、本発明をそれらに限定するものではない。本明細書で開示されている本発明の意図ならびに範囲内で、本明細書の記載に基づき、様々に修飾ができることは、当業者にとって明らかである。

実施例

[0354] 核磁気共鳴スペクトル（ＮＭＲ）の測定には、ＪＥＯＬ　ＪＮＭ－ＥＣＸ４００　ＦＴ－ＮＭＲ（日本電子）を用いた。

[0355] ^{1}Ｈ－ＮＭＲデータ中、ＮＭＲシグナルのパターンで、ｓはシングレット、ｄはダブレット、ｔはトリプレット、ｑはカルテット、ｍはマルチプレット、ｂｒはブロード、Ｊはカップリング定数、Ｈｚはヘルツ、$CDCl_3$は重クロロホルム、$DMSO-d_6$は重ジメチルスルホキシド、D_2Oは重水を意味

する。^{1}Ｈ－ＮＭＲデータ中、水酸基（ＯＨ）、アミノ基（NH_2）、カルボキシル基（ＣＯＯＨ）のプロトン等、ブロードバンドであるため確認ができないシグナルについては、データに記載していない。

[0356] 実施例中の「導入率」は、カルバゾール法を用いた測定により、「ｍｏｌ％」で記載した。一部、D_2O中で^{1}Ｈ－ＮＭＲ測定し、光架橋基とアルギン酸のプロトン積分値の比から、「ｍｏｌ％（ＮＭＲ積分比）」で記載した。

[0357] 実施例中の「室温」は、通常約０℃から約３５℃の温度を示す　ものとする。

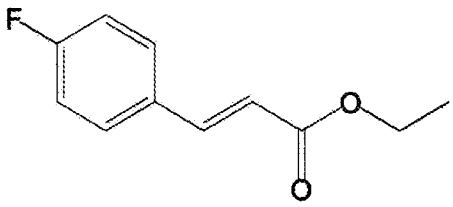
[0358] 実施例において、反応性基又は相補的な反応性基が導入される前のアルギン酸ナトリウムは、前記表１に記される物性値を示すアルギン酸ナトリウムを用いた。

[0359] 表２－１及び表２－２には、（実施例１）～（実施例１９）で得られた、光反応性基が導入されたアルギン酸誘導体（ＥＸ１－ａ１、ＥＸ１－ｂ、ＥＸ１－ｃ、ＥＸ１－ａ２、ＥＸ１－ｄ１、ＥＸ１－ｄ２、ＥＸ２－ａ１、ＥＸ２－ｂ、ＥＸ２－ｃ、ＥＸ２－ａ２、ＥＸ３－ａ、ＥＸ４－ａ、ＥＸ５－ａ、ＥＸ６－ａ、ＥＸ６－ｂ、ＥＸ７－ａ、ＥＸ８－ａ、ＥＸ９－ａ、ＥＸ１０－ａ、ＥＸ１１－ａ、ＥＸ１２－ａ、ＥＸ１３－ａ１、ＥＸ１４－ａ１、ＥＸ１５－ａ１、ＥＸ１６－ａ１、ＥＸ１７－ａ１、ＥＸ１８－ａ１、及びＥＸ１９－ａ１）の、物性値（具体的には、光反応性基導入率(mol%)、分子量、及び重量平均分子量（万Ｄａ））を示す。

[0360] （実施例１）（Ｅ）－３－（４－フルオロフェニル）アクリル酸-３-アミノプロピル基導入アルギン酸（ＥＸ１－ａ１、ＥＸ１－ｂ、ＥＸ１－ｃ、ＥＸ１－ａ２、ＥＸ１－ｄ１、ＥＸ１－ｄ２）の合成

[0361] ＜工程１＞（Ｅ）－３－（４－フルオロフェニル）アクリル酸エチルの合成

[化125]

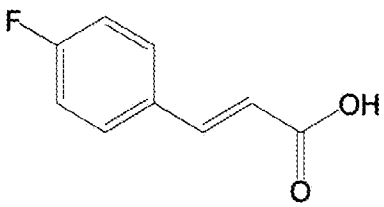


[0362] ４－フルオロベンズアルデヒド（市販品：ＣＡＳ　Ｎｏ．４５９－５７－４：２．０　ｇ）のテトラヒドロフラン（２０　ｍＬ）溶液に、ホスホノ酢酸トリエチル（３．６　ｍＬ）を加え、氷水冷攪拌下、水素化ナトリウム（０．６　ｇ、７０％）を少しづつ加え、同温で４０分攪拌した。水素化ナトリウム（０．１　ｇ、７０％）を追加し、同温で、さらに２０分攪拌した。反応液に水(２０　ｍＬ)と酢酸エチル（２０　ｍＬ）を加え、分液した。得られた有機層を、水（５　ｍＬ）と飽和食塩水（５　ｍＬ）で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去した。得られた油状物を減圧乾燥し、標記粗化合物（３．４　ｇ）を無色油状物として得た。

[0363] ＮＭＲデータ（$CDCl_3$）（δ：ｐｐｍ）：　７．６４（１Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　１６　Ｈｚ）、７．５３－７．４８（２Ｈ、ｍ）、７．０７（２Ｈ、ｔｔ、Ｊ　＝　９、　２　Ｈｚ）、６．３６（１Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　１６　Ｈｚ）、４．２６（２Ｈ、ｑ、Ｊ　＝　７　Ｈｚ）、１．３４（３Ｈ、ｔ、Ｊ　＝　７　Ｈｚ）

[0364] ＜工程２＞（Ｅ）－３－（４－フルオロフェニル）アクリル酸の合成

[化126]



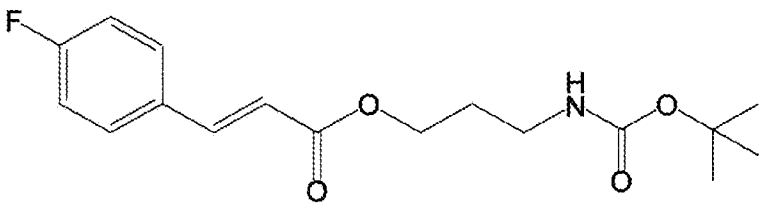
[0365] （実施例１）＜工程１＞で得られた化合物（３．１　ｇ）をエタノール（１５．７　ｍＬ）に溶解させた。氷水冷下、１規定－水酸化ナトリウム水溶

液（１７．７　ｍＬ）を加え、５０度で１．５時間攪拌した。氷水冷下、２規定－塩酸でｐＨを２とした。析出した沈殿をろ取し、水で洗浄後、減圧乾燥して、標記化合物（２．６　ｇ）を白色固体として得た。

[0366] ＮＭＲデータ（ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）（δ：ｐｐｍ）：　１２．４１（１Ｈ、ｂｒｓ）、７．８０－７．７２（２Ｈ、ｍ）、７．５９（１Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　１６　Ｈｚ）、７．２５（２Ｈ、ｔｔ、Ｊ　＝　９、　２　Ｈｚ）、６．５０（１Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　１６　Ｈｚ）

[0367] ＜工程３＞（Ｅ）－３－（４－フルオロフェニル）アクリル酸　３－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ）プロピルの合成

[化127]



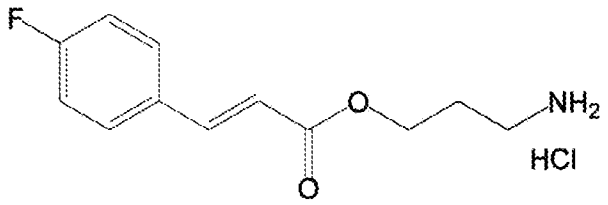
[0368] （実施例１）＜工程２＞で得られた化合物（５００　ｍｇ）とｔｅｒｔ－ブチル（３－ヒドロキシプロピル）カルバメート（市販品：ＣＡＳ　Ｎｏ．５８８８５－５８－８：５２７　ｍｇ）をＮ－メチルピロリドン（５．０　ｍＬ）に溶解させた。ジイソプロピルエチルアミン（１．２６　ｍＬ）と１－［ビス（ジメチルアミノ）メチレン］－１Ｈ－１、２、３－トリアゾロ［４、５－ｂ］ピリジニウム　３－オキシド　ヘキサフルオロホスファート（１．３７　ｇ）を加え、室温で２１時間攪拌した。反応液に水（２０　ｍＬ）とメチルｔｅｒｔ－ブチルエーテル（３０　ｍＬ）を加えて分液した。有機層を飽和重曹水（１０　ｍＬ）、水（１０　ｍＬ、２回）、飽和食塩水（１０　ｍＬ）で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた油状物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘプタン～５０％酢酸エチル／ヘプタン）で精製後、ヘプタンでトリチュレートした。得られた固体をろ取し、ヘプタンで洗浄後、減圧乾燥して、標記化合物（５

１１　ｍｇ）を白色固体として得た。

[0369] ＮＭＲデータ（ＣＤＣｌ$_3$）（δ：ｐｐｍ）：　７．６５（１Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　１６　Ｈｚ）、７．５４－７．４８（２Ｈ、ｍ）、７．０８（２Ｈ、ｔｔ、Ｊ　＝　９、　２　Ｈｚ）、６．３６（１Ｈ、ｄ、１６　Ｈｚ）、４．７４（１Ｈ、ｂｒｓ）、４．２７（２Ｈ、ｔ、Ｊ　＝　４　Ｈｚ）、３．２５（２Ｈ、ｑ、Ｊ　＝　６　Ｈｚ）、１．９３－１．８６（２Ｈ、ｍ）、１．４４（９Ｈ、ｓ）

[0370] ＜工程４＞（Ｅ）－３－（４－フルオロフェニル）アクリル酸－３－アミノプロピル　塩酸塩の合成

[化128]

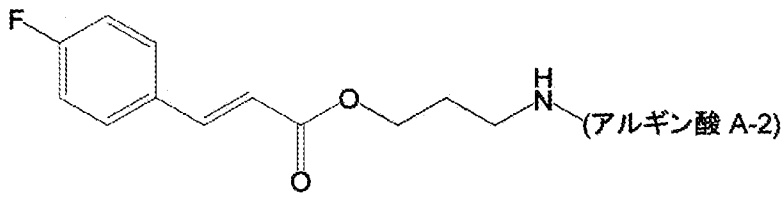


[0371] （実施例１）＜工程３＞で得られた化合物（３００　ｍｇ）に、氷水冷下、４規定－塩化水素／ジオキサン（２．１　ｍＬ）を加えた。反応液を室温で１時間撹拌し、ジイソプロピルエーテル（６．３　ｍＬ）を加えて１時間撹拌した。析出した固体をろ取し、ジイソプロピルエーテルで洗浄した後、減圧乾燥することにより標記化合物（２２３　ｍｇ）を白色固体として得た。

[0372] ＮＭＲデータ（ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）（δ：ｐｐｍ）：　７．９０（３Ｈ、ｂｒｓ）、７．８４－７．７８（２Ｈ、ｍ）、７．６８（１Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　１６　Ｈｚ）、７．３０－７．２４（２Ｈ、ｍ）、６．６３（１Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　１６　Ｈｚ）、４．２１（２Ｈ、ｔ、Ｊ　＝　６　Ｈｚ）、２．９１（２Ｈ、ｔ、Ｊ　＝　８　Ｈｚ）、１．９９－１．９１（２Ｈ、ｍ）

[0373] ＜工程５－１＞（Ｅ）－３－（４－フルオロフェニル）アクリル酸－３－アミノプロピル基導入アルギン酸（ＥＸ１－ａ１）の合成

[化129]

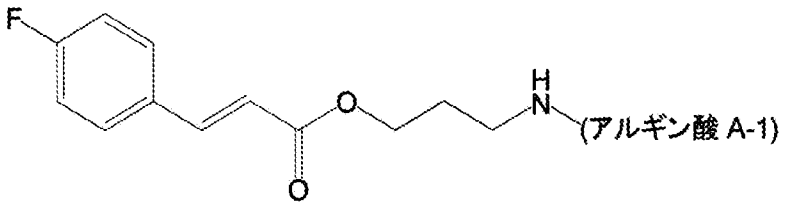


EX1-a1

[0374] １重量％に調整したアルギン酸ナトリウム（持田製薬株式会社製：Ａ－２）水溶液（１５　ｍＬ）に、氷水冷下、（実施例１）＜工程４＞で得られた化合物（３９．３　ｍｇ）、４－（４、６－ジメトキシ－１、３、５－トリアジン－２－イル）－４－メチルモルホリニウムクロリド（６９．８　ｍｇ）、１モル濃度－重曹水（１８９　μＬ）を加え、室温で３時間攪拌した。塩化ナトリウム（１５０　ｍｇ）を加えた後、エタノール（３０　ｍＬ）を加え、３０分間室温で攪拌した。得られた沈殿をろ取し、エタノールで洗浄後、減圧乾燥して、標記化合物（１５９　ｍｇ）を白色固体として得た。

[0375] ＜工程５－２＞（Ｅ）－３－（４－フルオロフェニル）アクリル酸－３－アミノプロピル基導入アルギン酸（ＥＸ１－ｂ）の合成

[化130]

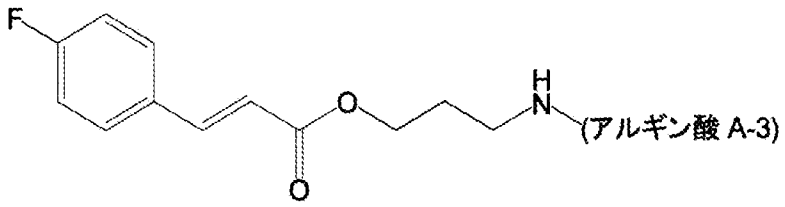


EX1-b

[0376] １重量％に調整したアルギン酸ナトリウム（持田製薬株式会社製：Ａ－１）水溶液（１５　ｍＬ）と（実施例１）＜工程４＞で得られた化合物（３９．３　ｍｇ）を用い、（実施例１）＜工程５－１＞と同様の操作を行い、標記化合物（１３５　ｍｇ）を白色固体として得た。

[0377] ＜工程５－３＞（Ｅ）－３－（４－フルオロフェニル）アクリル酸－３－アミノプロピル基導入アルギン酸（ＥＸ１－ｃ）の合成

[化131]

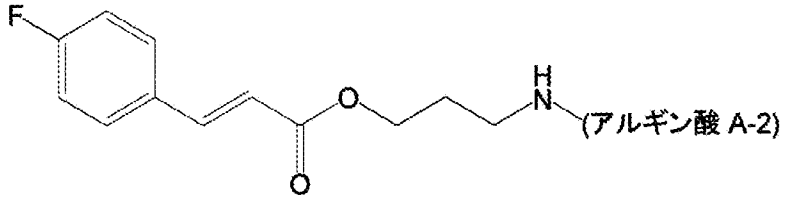


EX1-c

[0378] ０．５重量％に調整したアルギン酸ナトリウム（持田製薬株式会社製：Ａ－３）水溶液（３０　ｍＬ）と（実施例１）＜工程４＞で得られた化合物（３９．３　ｍｇ）を用い、（実施例１）＜工程５－１＞と同様の操作を行い、標記化合物（１５４　ｍｇ）を白色固体として得た。

[0379] ＜工程５－４＞（Ｅ）－３－（４－フルオロフェニル）アクリル酸－３－アミノプロピル基導入アルギン酸（ＥＸ１－ａ２）の合成

[化132]

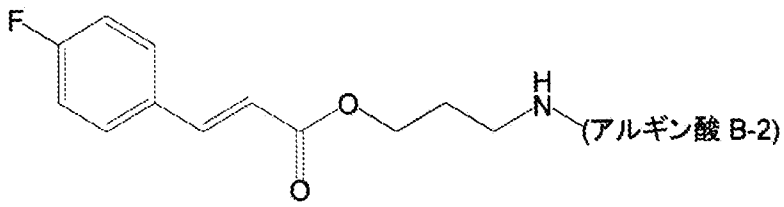


EX1-a2

[0380] １重量％に調整したアルギン酸ナトリウム（持田製薬株式会社製：Ａ－２）水溶液（１０　ｍＬ）と（実施例１）＜工程４＞で得られた化合物（６５．５　ｍｇ））、４－（４、６－ジメトキシ－１、３、５－トリアジン－２－イル）－４－メチルモルホリニウムクロリド（１０４．７　ｍｇ）、１モル濃度－重曹水（２７７　μＬ）を用い、（実施例１）＜工程５－１＞と同様の操作を行い、標記化合物（１１２　ｍｇ）を白色固体として得た。

[0381] ＜工程５－５＞（Ｅ）－３－（４－フルオロフェニル）アクリル酸－３－アミノプロピル基導入アルギン酸（ＥＸ１－ｄ１）の合成

[化133]

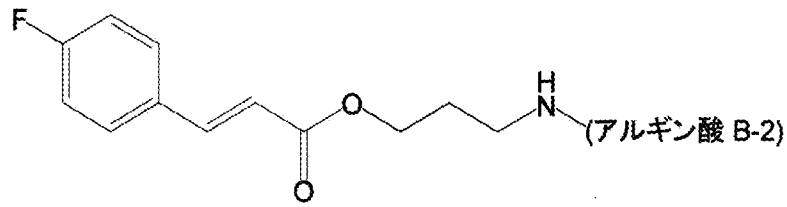


EX1-d1

[0382] １重量％に調整したアルギン酸ナトリウム（持田製薬株式会社製：Ｂ－２）水溶液（３０　ｍＬ）と（実施例１）＜工程４＞で得られた化合物（７８．６　ｍｇ）、４－（４、６－ジメトキシ－１、３、５－トリアジン－２－イル）－４－メチルモルホリニウムクロリド（２５１　ｍｇ）、１モル濃度－重曹水（３７８　μＬ）を用い、３０℃で３時間反応させ、（実施例１）＜工程５－１＞と同様の操作を行い、標記化合物（３１２　ｍｇ）を白色固体として得た。

[0383] ＜工程５－６＞（Ｅ）－３－（４－フルオロフェニル）アクリル酸－３－アミノプロピル基導入アルギン酸（ＥＸ１－ｄ２）の合成

[化134]



EX1-d2

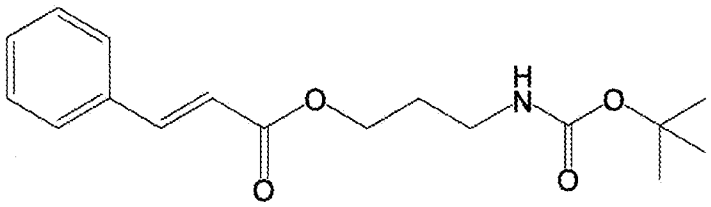
[0384] １重量％に調整したアルギン酸ナトリウム（持田製薬株式会社製：Ｂ－２）水溶液（４０　ｍＬ）と（実施例１）＜工程４＞で得られた化合物（２６．２　ｍｇ）、４－（４、６－ジメトキシ－１、３、５－トリアジン－２－イル）－４－メチルモルホリニウムクロリド（８３．７　ｍｇ）、１モル濃度－重曹水（１５１　μＬ）を用い、３０℃で３時間反応させ、（実施例１）＜工程５－１＞と同様の操作を行い、標記化合物（３７２　ｍｇ）を白色

固体として得た。

[0385] （実施例２）（Ｅ）－３－フェニルアクリル酸－３－アミノプロピル基導入アルギン酸（ＥＸ２－ａ１、ＥＸ２－ｂ、ＥＸ２－ｃ、ＥＸ２－ａ２）の合成

[0386] ＜工程１＞（Ｅ）－３－フェニルアクリル酸－３－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ）プロピルの合成

[化135]



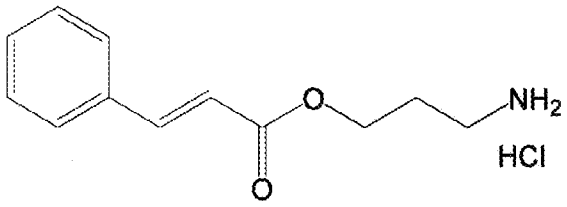
[0387] 桂皮酸クロリド（市販品：ＣＡＳ　Ｎｏ．１７０８２－０９－６：１．０ｇ）のクロロホルム（２．６　ｍＬ）溶液を、氷水冷下、ｔｅｒｔ－ブチル（３－ヒドロキシプロピル）カルバメート（１．２　ｇ）、トリエチルアミン（０．９　ｍＬ）、Ｎ、Ｎ－ジメチル－４－アミノピリジン（２２０ｍｇ）のクロロホルム（２．６　ｍＬ）溶液に滴下し、室温で２．８時間攪拌した。反応液に酢酸エチル（４０　ｍＬ）を加え、分液した。有機層を１Ｎ－クエン酸（２０　ｍＬ）、半飽和重曹水（２０　ｍＬ、２回）、水（１０　ｍＬ）、飽和食塩水（１０　ｍＬ）で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた油状物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘプタン～３０％酢酸エチル／ヘプタン）で精製後、ヘプタンでトリチュレートした。得られた固体をろ取し、ヘプタンで洗浄後、減圧乾燥して、標記化合物（１．３　ｇ）を白色固体として得た。

[0388] ＮＭＲデータ（$CDCl_3$）（δ：ｐｐｍ）：　７．６９（１Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　１６　Ｈｚ）、７．５５－７．５０（２Ｈ、ｍ）、７．４１－７．３７（３Ｈ、ｍ）、６．４３（１Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　１６　Ｈｚ）、４．７５（１Ｈ、ｂｒｓ）、４．２８（２Ｈ、ｔ、Ｊ　＝　６　Ｈｚ）、３．２５（２Ｈ、ｑ、Ｊ　＝　６Ｈｚ）、１．９４－１．８６（２Ｈ、ｍ）、１．４５（９Ｈ

、ｓ）

[0389] ＜工程２＞（Ｅ）－３－フェニルアクリル酸－３－アミノプロピル　塩酸塩の合成

[化136]

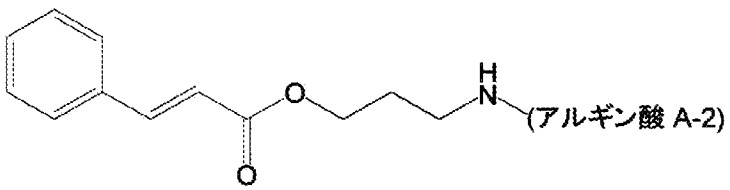


[0390] （実施例２）＜工程１＞で得られた化合物（１．２　ｇ）を用い、（実施例１）＜工程４＞と同様の操作を行い、標記化合物（０．９　ｇ）を白色固体として得た。

[0391] ＮＭＲデータ（ＤＭＳＯ－d_6）（δ：ｐｐｍ）：　８．０２（３Ｈ、ｂｒｓ）、７．７５－７．７１（２Ｈ、ｍ）、７．６８（１Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　１６　Ｈｚ）、７．４６－７．４１（３Ｈ、ｍ）、６．６６（１Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　１６　Ｈｚ）、４．２２（２Ｈ、ｔ、Ｊ　＝　６　Ｈｚ）、２．９１（２Ｈ、ｔ、Ｊ　＝　７　Ｈｚ）、２．０１－１．９２（２Ｈ、ｍ）

[0392] ＜工程３－１＞（Ｅ）－３－フェニルアクリル酸－３－アミノプロピル基導入アルギン酸（ＥＸ２－ａ１）の合成

[化137]



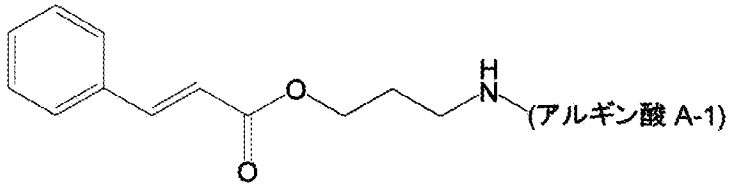
EX2-a1

[0393] １重量％に調整したアルギン酸ナトリウム（持田製薬株式会社製：Ａ－２）水溶液（５４．５　ｍＬ）と（実施例２）＜工程２＞で得られた化合物（１２２　ｍｇ）を用い、（実施例１）＜工程５－１＞と同様の操作を行い、

標記化合物（５９０　ｍｇ）を白色固体として得た。

[0394] ＜工程３－２＞（Ｅ）－３－フェニルアクリル酸－３－アミノプロピル基導入アルギン酸（ＥＸ２－ｂ）の合成

[化138]

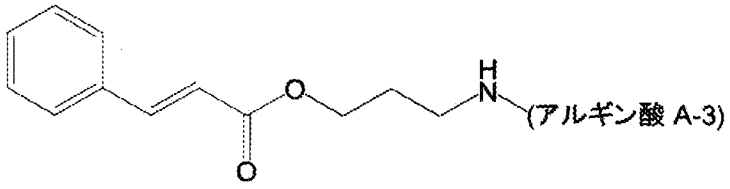


EX2-b

[0395] １重量％に調整したアルギン酸ナトリウム（持田製薬株式会社製：Ａ－１）水溶液（１５　ｍＬ）と（実施例２）＜工程２＞で得られた化合物（３６．６　ｍｇ）を用い、（実施例１）＜工程５－１＞と同様の操作を行い、標記化合物（１６１　ｍｇ）を白色固体として得た。

[0396] ＜工程３－３＞（Ｅ）－３－フェニルアクリル酸－アミノプロピル基導入アルギン酸（ＥＸ２－ｃ）の合成

[化139]

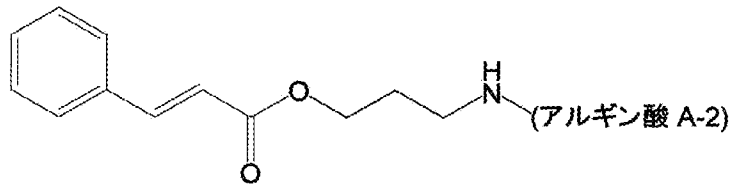


EX2-c

[0397] ０．５重量％に調整したアルギン酸ナトリウム（持田製薬株式会社製：Ａ－３）水溶液（２０　ｍＬ）と（実施例２）＜工程２＞で得られた化合物（２４．４　ｍｇ）を用い、（実施例１）＜工程５－１＞と同様の操作を行い、標記化合物（１０４　ｍｇ）を白色固体として得た。

[0398] ＜工程３－４＞（Ｅ）－３－フェニルアクリル酸－３－アミノプロピル基導入アルギン酸（ＥＸ２－ａ２）の合成

[化140]



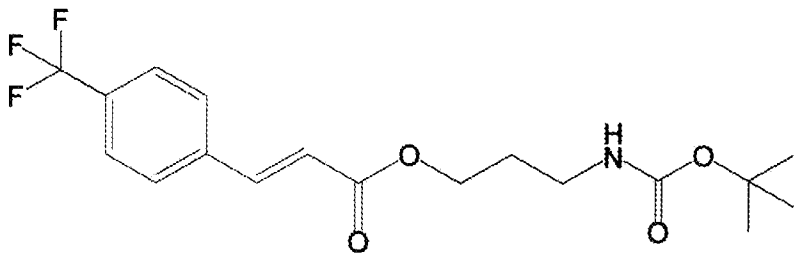
EX2-a2

[0399] １重量％に調整したアルギン酸ナトリウム（持田製薬株式会社製：Ａ－２）水溶液（１０　ｍＬ）と（実施例２）＜工程２＞で得られた化合物（６１．０　ｍｇ））、４－（４、６－ジメトキシ－１、３、５－トリアジン－２－イル）－４－メチルモルホリニウムクロリド（１０４．７　ｍｇ）、１モル濃度－重曹水（２７７　μＬ）を用い、（実施例１）＜工程５－１＞と同様の操作を行い、標記化合物（１１１　ｍｇ）を白色固体として得た。

[0400] （実施例３）（Ｅ）－３－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）アクリル酸－３－アミノプロピル基導入アルギン酸（ＥＸ３ａ）の合成

[0401] ＜工程１＞（Ｅ）－３－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）アクリル酸－３－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ）プロピルの合成

[化141]



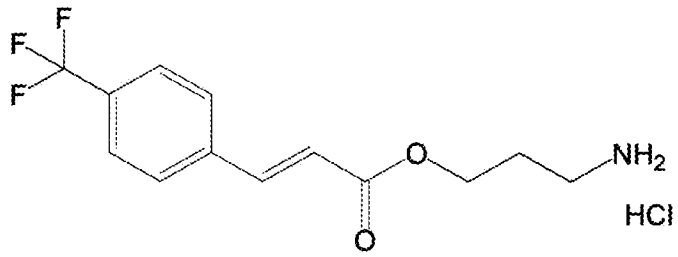
[0402] ４－（トリフルオロメチル）桂皮酸（市販品：ＣＡＳ　Ｎｏ．１６６４２－９２－５：５００　ｍｇ）とｔｅｒｔ－ブチル（３－ヒドロキシプロピル）カルバメート（４０５　ｍｇ）の塩化メチレン（５．０　ｍＬ）溶液に、１－ヒドロキシベンゾトリアゾール一水和物（３７２　ｍｇ）、Ｎ、Ｎ－ジメチル－４－アミノピリジン（２８　ｍｇ）、１－エチル－３－（３－ジメチルアミノプ

ロピル）カルボジイミド　塩酸塩（４８８　ｍｇ）加え、室温で１６時間攪拌した。反応液にＮ－メチルピロリドン（３　ｍＬ）を加え、５０℃で６時間攪拌した。酢酸エチル（２０　ｍＬ）、水（１０ｍＬ）を加え、分液した。有機層を水（５　ｍＬ、３回）、飽和食塩水（５　ｍＬ）で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた油状物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘプタン～３０％酢酸エチル／ヘプタン）で精製後、ヘプタンでトリチュレートした。得られた固体をろ取し、ヘプタンで洗浄後、減圧乾燥して、標記化合物（２６３　ｍｇ）を白色固体として得た。

[0403] ＮＭＲデータ（ＣＤＣｌ$_3$）（δ：ｐｐｍ）：　７．６９（１Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　１６　Ｈｚ）、７．６５（２Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　９　Ｈｚ）、７．６２（２Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　９　Ｈｚ）、６．５１（１Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　１６　Ｈｚ）、４．７３（１Ｈ、ｂｒｓ）、４．２９（２Ｈ、ｔ、Ｊ　＝　６　Ｈｚ）、３．２６（２Ｈ、ｑ、Ｊ　＝　７Ｈｚ）、１．９５－１．８７（２Ｈ、ｍ）、１．４５（９Ｈ、ｓ）

[0404] ＜工程２＞（Ｅ）－３－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）アクリル酸－３－アミノプロピル塩酸塩の合成

[化142]



[0405] （実施例３）＜工程１＞で得られた化合物（２００　ｍｇ）を用い、（実施例１）＜工
程４＞と同様の操作を行い標記化合物（１４８　ｍｇ）を白色固体として得た。

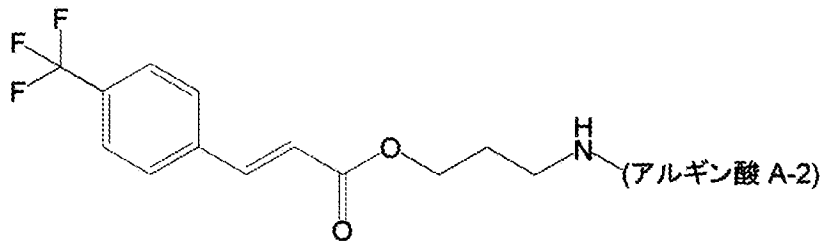
[0406] ＮＭＲデータ（ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）（δ：ｐｐｍ）：　７．９６（２Ｈ、ｄ、Ｊ

＝ ８ Ｈｚ）、７．８９（３Ｈ、ｂｒｓ）、７．７９（２Ｈ、ｄ、Ｊ＝ ８ Ｈｚ）、７．７６（１Ｈ、ｄ、Ｊ ＝ １６ Ｈｚ）、６．８２（１Ｈ、ｄ、Ｊ ＝ １６ Ｈｚ）、４．２４（２Ｈ、ｔ、Ｊ ＝ ６ Ｈｚ）、２．９２（２Ｈ、ｔ、Ｊ ＝ ７ Ｈｚ）、２．０１－１．９３（２Ｈ、ｍ）

[0407] ＜工程３＞

（Ｅ）－３－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）アクリル酸－３－アミノプロピル基導入アルギン酸（ＥＸ３－ａ）の合成

[化143]



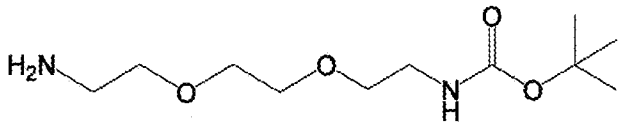
EX3-a

[0408] １重量％に調整したアルギン酸ナトリウム（持田製薬株式会社製：Ａ－２）水溶液（１０．９ ｍＬ）と（実施例３）＜工程２＞で得られた化合物（３１．２ ｍｇ）を用い、（実施例１）＜工程５－１＞と同様の操作を行い、標記化合物（１０９ ｍｇ）を白色固体として得た。

[0409] （実施例４）（Ｅ）－２－（２－（２－桂皮酸アミドエトキシ）エトキシ）エチルアミノ基導入アルギン酸（ＥＸ４ａ）の合成

[0410] ＜工程１＞ｔｅｒｔ－ブチル（２－（２－（２－アミノエトキシ）エトキシ）エチル）カルバメートの合成

[化144]



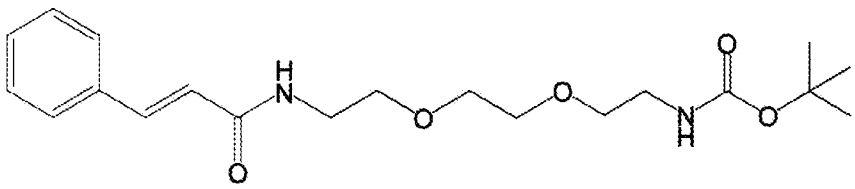
[0411] 二炭酸ジｔｅｒｔ－ブチル（３．０ ｇ）の塩化メチレン（３７．５ ｍ

Ｌ）溶液を、氷水冷下、１、２－ビス（２－アミノエトキシ）エタン（市販品：ＣＡＳ　Ｎｏ．９２９－５９－９：５．１　ｇ）、トリエチルアミン（１１．５　ｍＬ）のジクロロエタン（３０　ｍＬ）の溶液に４．８時間かけて滴下後、室温で１８．５時間攪拌した。反応溶媒を減圧留去し、塩化メチレン（３０　ｍＬ）でトリチュレートした。不溶物をろ去し、塩化メチレン（３０　ｍＬ、２０　ｍＬ）で洗浄した。ろ液を、水（１０　ｍＬ）、飽和食塩水（１０　ｍＬ）で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。得られた油状物を減圧乾燥して、標記粗化合物（２．７　ｇ）を無色液体として得た。

[0412] ＮＭＲデータ（$CDCl_3$）（δ：ｐｐｍ）：　５．１５（１Ｈ、ｂｒｓ）、３．６３－３．６１（４Ｈ、ｍ）、３．５５（２Ｈ、ｔ、Ｊ　＝　５　Ｈｚ）、３．５２（２Ｈ、ｔ、Ｊ　＝　５　Ｈｚ）、３．３２（２Ｈ、ｑ、Ｊ　＝　５　Ｈｚ）、２．８８（２Ｈ、ｔ、Ｊ　＝　５　Ｈｚ）、１．４５（９Ｈ、ｓ）

[0413] ＜工程２＞ｔｅｒｔ－ブチル（２－（２－（２－桂皮酸アミドエトキシ）エトキシ）エチル）カルバメートの合成

[化145]



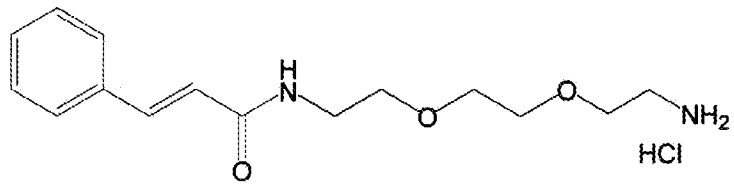
[0414]　桂皮酸クロリド（０．２４　ｇ）の塩化メチレン（１．０　ｍＬ）溶液を、氷水冷下、（実施例４）＜工程１＞で得られた化合物（０．３５　ｇ）、トリエチルアミン（０．２２　ｍＬ）、Ｎ、Ｎ－ジメチル－４－アミノピリジン（２０　ｍｇ）の塩化メチレン（１．４　ｍＬ）溶液に滴下し、室温で１時間攪拌した。反応液に酢酸エチル（１５　ｍＬ）、水（５　ｍＬ）を加えて分液した。有機層を飽和重曹水（５　ｍＬ）、水（５　ｍＬ）、飽和食塩水（２　ｍＬ）で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧

留去した。得られた油状物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘプタン～酢酸エチル）で精製後、減圧乾燥して、標記化合物（０．４２　ｇ）を無色液体として得た。

[0415] ＮＭＲデータ（ＣＤＣｌ$_3$）（δ：ｐｐｍ）：　７．６３（１Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　１６　Ｈｚ）、７．５４－７．４７（２Ｈ、ｍ）、７．３９－７．３０（３Ｈ、ｍ）、６．４３（１Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　１６　Ｈｚ）、６．２８（１Ｈ、ｂｒｓ）、５．０２（１Ｈ、ｂｒｓ）、３．７０－３．５５（１０Ｈ、ｍ）、３．３８－３．２６（２Ｈ、ｑ、Ｊ　＝　５　Ｈｚ）、１．４４（９Ｈ、ｓ）

[0416] ＜工程３＞Ｎ－（２－（２－（２－アミノエトキシ）エトキシ）エチル）桂皮酸アミド　塩酸塩の合成

[化146]

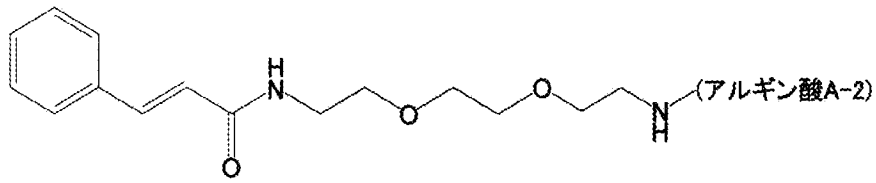


[0417] （実施例４）＜工程２＞で得られた化合物（０．４２　ｇ）を用い、（実施例１）＜工
程４＞と同様の操作を行い標記化合物（０．４　ｇ）を無色液体として得た。

[0418] ＮＭＲデータ（Ｄ$_2$Ｏ）（δ：ｐｐｍ）：　７．５９－７．５３（２Ｈ、ｍ）、７．４６（１Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　１６　Ｈｚ）、７．４２－７．３６（３Ｈ、ｍ）、６．５７（１Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　１６　Ｈｚ）、３．７１－３．６２（８Ｈ、ｍ）、３．４６（２Ｈ、ｔ、Ｊ　＝　５　Ｈｚ）、３．１３（２Ｈ、ｔ、Ｊ　＝　５　Ｈｚ）

[0419] ＜工程４＞（Ｅ）－２－（２－（２－桂皮酸アミドエトキシ）エトキシ）エチルアミノ基導入アルギン酸（ＥＸ４－ａ）の合成

[化147]



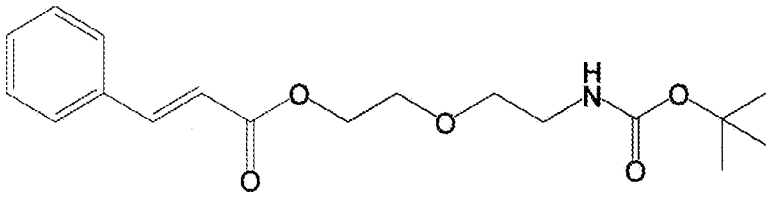
EX4-a

[0420] １重量％に調整したアルギン酸ナトリウム（持田製薬株式会社製：Ａ－２）水溶液（１０．９　ｍＬ）と（実施例４）＜工程３＞で得られた化合物（４６　ｍｇ）を用い、（実施例１）＜工程５－１＞と同様の操作を行い、標記化合物（８１　ｍｇ）を白色固体として得た。

[0421] （実施例５）（Ｅ）－３－フェニルアクリル酸－２－（２－アミノエトキシ）エチル基導入アルギン酸（ＥＸ５－ａ）の合成

[0422] ＜工程１＞（Ｅ）－３－フェニルアクリル酸－２－（２－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ）エトキシ）エチルの合成

[化148]



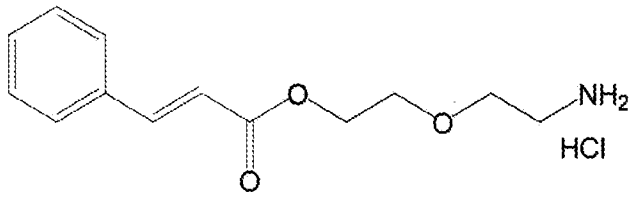
[0423] 桂皮酸クロリド（０．５０　ｇ）とｔｅｒｔ－ブチル（２－（２－ヒドロキシエトキシ）エチル）カルバメート（市販品：ＣＡＳ　Ｎｏ．１３９１１５－９１－６：０．６２　ｇ）を用い、（実施例２）＜工程１＞と同様の操作を行い、標記化合物（０．７７　ｇ）を無色液体として得た。

[0424] ＮＭＲデータ（$CDCl_3$）（δ：ｐｐｍ）：　７．７１（１Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　１６　Ｈｚ）、７．５５－７．５１（２Ｈ、ｍ）、７．４１－７．３８（３Ｈ、ｍ）、６．４８（１Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　１６　Ｈｚ）、４．９２（１Ｈ、ｂｒｓ）、４．３６（２Ｈ、ｔ、Ｊ　＝　５　Ｈｚ）、３．７４（２Ｈ、ｔ、Ｊ　＝　５Ｈｚ）、３．５８（２Ｈ、ｔ、Ｊ　＝　５Ｈｚ）、３．３４

（２Ｈ、ｑ、Ｊ　＝　５　Ｈｚ）、１．４３（９Ｈ、ｓ）

[0425] ＜工程２＞（Ｅ）－３－フェニルアクリル酸　２－（２－アミノエトキシ）エチル　塩酸塩の合成

[化149]

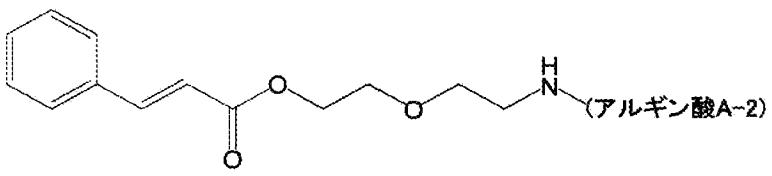


[0426] （実施例５）＜工程１＞で得られた化合物（０．７７　ｇ）を用い、（実施例１）＜工
程４＞と同様の操作を行い、標記化合物（０．５６　ｇ）を白色粉末として得た。

[0427] ＮＭＲデータ（ＤＭＳＯ－d_6）（δ：ｐｐｍ）：　７．９４（３Ｈ、ｂｒｓ）、７．７５－７．７１（２Ｈ、ｍ）、７．６８（１Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　１６　Ｈｚ）、７．４６－７．４２（３Ｈ、ｍ）、６．６６（１Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　１６　Ｈｚ）、４．３２－４．２９（２Ｈ、ｍ）、３．７５－３．７１（２Ｈ、ｍ）、３．６６（２Ｈ、ｔ、Ｊ　＝　５　Ｈｚ）、２．９８（２Ｈ、ｔ、Ｊ　＝　５　Ｈｚ）

[0428] ＜工程３＞（Ｅ）－３－フェニルアクリル酸－２－（２－アミノエトキシ）エチル基導入アルギン酸（ＥＸ５－ａ）の合成

[化150]



Ex5-a

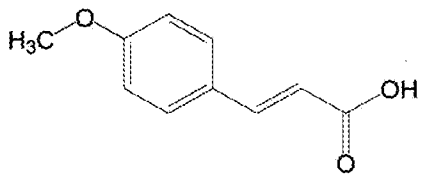
[0429] １重量％に調整したアルギン酸ナトリウム（持田製薬株式会社製：Ａ－２）水溶液（１５　ｍＬ）と（実施例５）＜工程２＞で得られた化合物（４１　ｍｇ）を用い、（実施例１）＜工程５－１＞と同様の操作を行い、標記化

合物（１３８　ｍｇ）を白色固体として得た。

[0430] （実施例６）（Ｅ）－３－（４－メトキシフェニル）アクリル酸－３－アミノプロピル基導入アルギン酸（ＥＸ６ａ，ＥＸ６ｂ）の合成

[0431] ＜工程１＞（Ｅ）－３－（４－メトキシフェニル）アクリル酸の合成

[化151]

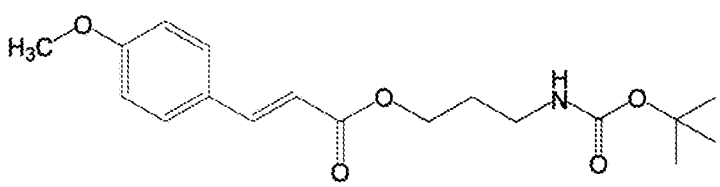


[0432] （Ｅ）－３－（４－メトキシフェニル）アクリル酸　エチルエステル（市販品：ＣＡＳ　Ｎｏ．２４３９３－５６－４：３．０　ｇ）のエタノール（１５　ｍＬ）溶液に、１規定－水酸化ナトリウム水溶液（１６　ｍＬ）を加え、６０℃で１．３時間、及び室温で１５．５時間攪拌した。反応液に水（１５　ｍＬ）を加えた後、ｐＨ＝１に調整した。得られた固体をろ取し、水（１０ｍＬ、３回）で洗浄後、５０℃で減圧乾燥して、標記化合物（２．５ｇ）を白色固体として得た。

[0433] ＮＭＲデータ（ＣＤＣｌ$_3$）（δ：ｐｐｍ）：　７．７３（１Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　１６　Ｈｚ）、７．５０（２Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　９　Ｈｚ）、６．９２（２Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　９　Ｈｚ）、６．３２（１Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　１６　Ｈｚ）、３．８５（３Ｈ、ｓ）

[0434] ＜工程２＞（Ｅ）－３－（４－メトキシフェニル）アクリル酸－３－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ）プロピルの合成

[化152]



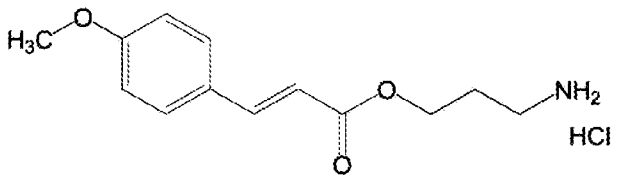
[0435] （実施例６）＜工程１＞で得られた化合物（０．２０　ｇ）、ｔｅｒｔ－

ブチル（３－ブロモプロピル）カルバメート（０．２７　ｇ）、炭酸カリウム（０．１６　ｇ）、ヨウ化カリウム（２０　ｍｇ）にＮ－メチルピロリドン（２．０　ｍＬ）を加え、４０℃で１時間、７０℃で４．５時間、１００℃で２，５時間撹拌後、ｔｅｒｔ－ブチル（３－ブロモプロピル）カルバメート（０．１６　ｇ）、炭酸カリウム（９６　ｍｇ）、ヨウ化カリウム（２０　ｍｇ）を追加し、１００℃で２時間撹拌した。反応液に、酢酸エチル（２０　ｍＬ）、水（１０ｍＬ）を加え、分液した。有機層を水（５　ｍＬ、３回）、飽和食塩水（５　ｍＬ）で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた油状物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘプタン～５０％酢酸エチル／ヘプタン）で精製して、標記化合物（０．３１　ｇ）を無色油状物として得た。

[0436] ＮＭＲデータ（ＣＤＣｌ$_3$）（δ：ｐｐｍ）：　７．６４（１Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　１６　Ｈｚ）、７．４７（２Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　９　Ｈｚ）、６．９０（２Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　９　Ｈｚ）、６．３０（１Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　１６　Ｈｚ）、４．７５（１Ｈ、ｂｒｓ）、４．２６（２Ｈ、ｔ、Ｊ　＝　６　Ｈｚ）、３．８４（３Ｈ、ｓ）、３．２４（２Ｈ、ｑ、Ｊ　＝　７　Ｈｚ）、１．９２－１．８６（２Ｈ、ｍ）、１．４５（９Ｈ、ｓ）

[0437] ＜工程３＞（Ｅ）－３－（４－メトキシフェニル）アクリル酸－３－アミノプロピル　塩酸塩の合成

[化153]



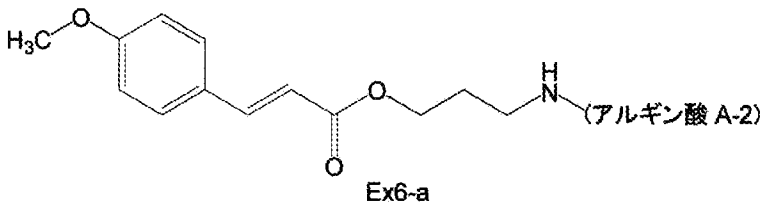
[0438] （実施例６）＜工程２＞で得られた化合物（０．３１　ｇ）を用い、（実施例１）＜工程４＞と同様の操作を行い、標記化合物（０．２３　ｇ）を薄いベージュ固体として得た。

[0439] ＮＭＲデータ（ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）（δ：ｐｐｍ）：　７．８４（３Ｈ、ｂｒｓ

）、７．６７（２Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　９　Ｈｚ）、７．６２（１Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　１６　Ｈｚ）、６．９８（２Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　９　Ｈｚ）、６．４９（１Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　１６　Ｈｚ）、４．２０（２Ｈ、ｔ、Ｊ　＝　６　Ｈｚ）、３，８０（３Ｈ、ｓ）、２．９１（２Ｈ、ｔ、Ｊ　＝　８　Ｈｚ）、１．９８－１．９１（２Ｈ、ｍ）

[0440] ＜工程４－１＞（Ｅ）－３－（４－メトキシフェニル）アクリル酸－３－アミノプロピル基導入アルギン酸（ＥＸ６－ａ）の合成

[化154]

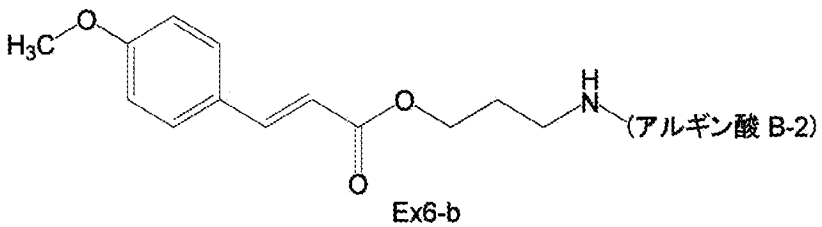


Ex6-a

[0441] １重量％に調整したアルギン酸ナトリウム（持田製薬株式会社製：Ａ－２）水溶液（２０　ｍＬ）と（実施例６）＜工程３＞で得られた化合物（５４．８　ｍｇ）、４－（４、６－ジメトキシ－１、３、５－トリアジン－２－イル）－４－メチルモルホリニウムクロリド（８３．７　ｍｇ）、１モル濃度－重曹水（２５２　μＬ）を用い、３０℃で３時間反応させ、（実施例１）＜工程５－１＞と同様の操作を行い、標記化合物（１９１　ｍｇ）を白色固体として得た。

[0442] ＜工程４－２＞（Ｅ）－３－（４－メトキシフェニル）アクリル酸－３－アミノプロピル基導入アルギン酸（ＥＸ６－ｂ）の合成

[化155]



Ex6-b

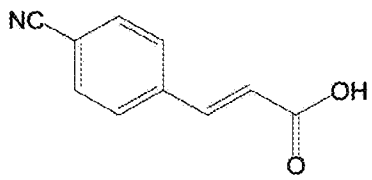
[0443] １重量％に調整したアルギン酸ナトリウム（持田製薬株式会社製：Ｂ－２

）水溶液（４０　ｍＬ）と（実施例６）＜工程３＞で得られた化合物（２７．４　ｍｇ）、４－（４、６－ジメトキシ－１、３、５－トリアジン－２－イル）－４－メチルモルホリニウムクロリド（８３．７　ｍｇ）、１モル濃度－重曹水（１５１　μＬ）を用い、３０℃で３時間反応させ、（実施例１）＜工程５－１＞と同様の操作を行い、標記化合物（３７５　ｍｇ）を白色固体として得た。

[0444] （実施例７）（Ｅ）－３－（４－シアノフェニル）アクリル酸－３－アミノプロピル基導入アルギン酸（ＥＸ７－ａ）の合成

[0445] ＜工程１＞（Ｅ）－３－（４－シアノフェニル）アクリル酸の合成

[化156]

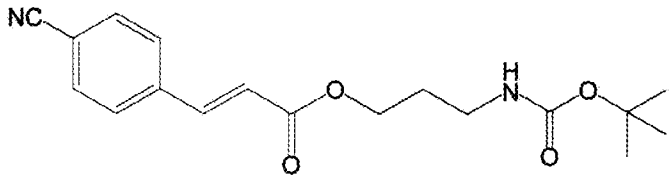


[0446] ４－ホルミルベンゾニトリル（市販品：ＣＡＳ　Ｎｏ．１０５－０７－７：２．５０　ｇ）、マロン酸（３．９７　ｇ）にピリジン（２５。０　ｍＬ）を加え、４５℃で１０分間撹拌し、溶解させた。反応液にピペリジン（０．３８　ｍＬ）を加え、１００℃で０．５時間、及び１２５℃で４．５時間攪拌した。氷水冷下、反応液を６規定－塩酸でｐＨ＝１に調整した。得られた固体をろ取し、水（１０ｍＬ、３回）で洗浄後、５０℃で減圧乾燥して、標記化合物（３．０２　ｇ）を白色固体として得た。

[0447] ＮＭＲデータ（ＤＭＳＯ－d_6）（δ：ｐｐｍ）：　１２．６４（１Ｈ、ｂｒｓ）、７．９０（２Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　９　Ｈｚ）、７．８７（２Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　９　Ｈｚ）、７．６４（１Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　１６　Ｈｚ）、６．７０（１Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　１６　Ｈｚ）、

[0448] ＜工程２＞（Ｅ）－３－（４－シアノフェニル）アクリル酸－３－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ）プロピルの合成

[化157]

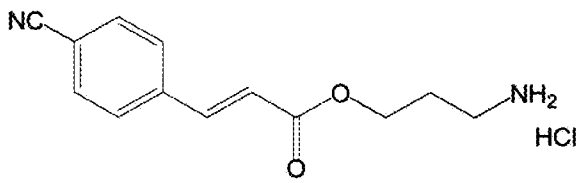


[0449] （実施例７）＜工程１＞で得られた化合物（０．２０　ｇ）、ｔｅｒｔ－ブチル（３－ブロモプロピル）カルバメート（０．４１　ｇ）、炭酸カリウム（０．２４　ｇ）、ヨウ化カリウム（４０　ｍｇ）にＮ－メチルピロリドン（２．０　ｍＬ）を加え、８０℃で１時間攪拌した。反応液に、酢酸エチル（２０　ｍＬ）、水（１０ｍＬ）を加え、分液した。有機層を水（５　ｍＬ、３回）、飽和食塩水（５　ｍＬ）で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた油状物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘプタン～６０％酢酸エチル／ヘプタン）で精製して、標記化合物（０．３６　ｇ）を白色固体として得た。

[0450] ＮＭＲデータ（$CDCl_3$）（δ：ｐｐｍ）：　７．６８（２Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　９　Ｈｚ）、７．６６（１Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　１６　Ｈｚ）、７．６０（２Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　９　Ｈｚ）、６．５１（１Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　１６　Ｈｚ）、４．６９（１Ｈ、ｂｒｓ）、４．２９（２Ｈ、ｔ、Ｊ　＝　６　Ｈｚ）、３．２５（２Ｈ、ｑ、Ｊ　＝　７Ｈｚ）、１．９４－１．８７（２Ｈ、ｍ）、１．４４（９Ｈ、ｓ）

[0451] ＜工程３＞（Ｅ）－３－（４－シアノフェニル）アクリル酸－３－アミノプロピル　塩酸塩の合成

[化158]



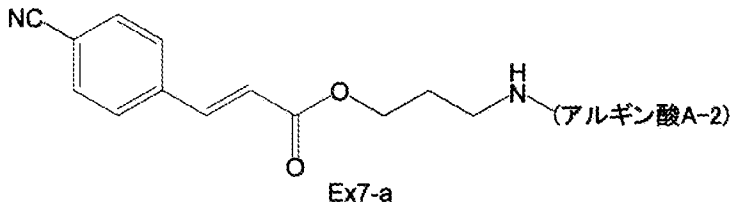
[0452] （実施例７）＜工程２＞で得られた化合物（０．３６　ｇ）を用い、（実

施例１）＜工程４＞と同様の操作を行い、標記化合物（０．２７　ｇ）を白色固体として得た。

[0453] ＮＭＲデータ（ＤＭＳＯ－d_6）（δ：ｐｐｍ）：　７．９４（２Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　９　Ｈｚ）、７．９０（２Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　９　Ｈｚ）、７．８３（３Ｈ、ｂｒｓ）、７．７４（１Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　１６　Ｈｚ）、６．８４（１Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　１６　Ｈｚ）、４．２４（２Ｈ、ｔ、Ｊ　＝　６　Ｈｚ）、２．９１（２Ｈ、ｔ、Ｊ　＝　７　Ｈｚ）、１．９９－１．９２（２Ｈ、ｍ）

[0454] ＜工程４＞（Ｅ）－３－（４－シアノフェニル）アクリル酸－３－アミノプロピル基導入アルギン酸（ＥＸ７－ａ）の合成

[化159]



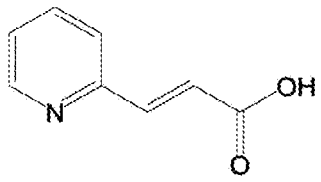
Ex7-a

[0455] １重量％に調整したアルギン酸ナトリウム（持田製薬株式会社製：Ａ－２）水溶液（２０　ｍＬ）と（実施例７）＜工程３＞で得られた化合物（５３．８　ｍｇ）、４－（４、６－ジメトキシ－１、３、５－トリアジン－２－イル）－４－メチルモルホリニウムクロリド（８３．７　ｍｇ）、１モル濃度－重曹水（２５２　μＬ）を用い、３０℃で３時間反応させ、（実施例１）＜工程５－１＞と同様の操作を行い、標記化合物（１９１　ｍｇ）を白色固体として得た。

[0456] （実施例８）（Ｅ）－３－（ピリジン－２－イル）アクリル酸－３－アミノプロピル基導入アルギン酸の合成

[0457] ＜工程１＞（Ｅ）－３－（ピリジン－２－イル）アクリル酸の合成

[化160]

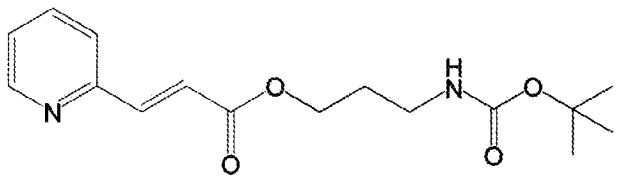


[0458] マロン酸（４．８６　ｇ）にピリジン（５．０　ｍＬ）、ピペリジン（０．１７ｍＬ），ピコリンアルデヒド（市販品：ＣＡＳ　Ｎｏ．１１２１－６０－４：４．４６　ｍＬ）を加え、１００℃で２時間攪拌した。反応液に、ｔｅｒｔブチルメチルエーテル（３０ｍＬ）と水（３０　ｍＬ）を加え、室温で３０分間撹拌した。得られた固体をろ取し、ｔｅｒｔブチルメチルエーテル（５　ｍＬ、２回）、水（５　ｍＬ、２回）で洗浄後、５０℃で減圧乾燥して、標記化合物（１．３５　ｇ）を灰色固体として得た。

[0459] ＮＭＲデータ（ＤＭＳＯ－d_6）（δ：ｐｐｍ）：　１２．４９（１Ｈ、ｂｒｓ）、８．６３（１Ｈ、ｄｄ、Ｊ　＝　５、１　Ｈｚ）、７．８５（１Ｈ、ｄｔ、Ｊ　＝　８、２　Ｈｚ）、７．７３－７．５８（１Ｈ、ｍ）、７．５８（１Ｈ、ｄ、１６　Ｈｚ）、７．３９（１Ｈ、ｄｄｄ、Ｊ　＝　８、５、１　Ｈｚ）、６．８２（１Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　１６　Ｈｚ）

[0460] ＜工程２＞（Ｅ）－３－（ピリジン－２－イル）アクリル酸－３－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ）プロピルの合成

[化161]



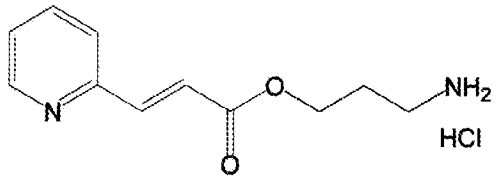
[0461] （実施例８）＜工程１＞で得られた化合物（０．２０　ｇ）、ｔｅｒｔ－ブチル（３－ブロモプロピル）カルバメート（０．４８　ｇ）、炭酸カリウム（０．２８　ｇ）、ヨウ化カリウム（４０　ｍｇ）にＮ－メチルピロリドン（２．０　ｍＬ）を加え、８０℃で３０分間攪拌した。反応液に、酢酸エ

チル（２０　ｍＬ）、水（１０ｍＬ）を加え、分液した。有機層を水（５ｍＬ、３回）、飽和食塩水（５　ｍＬ）で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた油状物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘプタン～６０％酢酸エチル／ヘプタン）で精製して、標記化合物（０．４０　ｇ）を無色油状物として得た。

[0462] ＮＭＲデータ（ＣＤＣｌ$_3$）（δ：ｐｐｍ）：　８．６４（１Ｈ、ｄｄ、Ｊ　＝　５、１　Ｈｚ）、７．７１（１Ｈ、ｄｔ、Ｊ　＝　８、２　Ｈｚ）、７．６８（１Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　１６　Ｈｚ）、７．４３－７．４０（１Ｈ、ｍ）、７．２８－７．２５（１Ｈ、ｍ）、６．９２（１Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　１６　Ｈｚ）、４．７３（１Ｈ、ｂｒｓ）、４．２９（２Ｈ、ｔ、Ｊ　＝　６　Ｈｚ）、３．２４（２Ｈ、ｑ、Ｊ　＝　６　Ｈｚ）、１．９３－１．８７（２Ｈ、ｍ）、１．４４（９Ｈ、ｓ）

[0463] ＜工程３＞（Ｅ）－３－（ピリジン－２－イル）アクリル酸－３－アミノプロピル　二塩酸塩の合成

[化162]



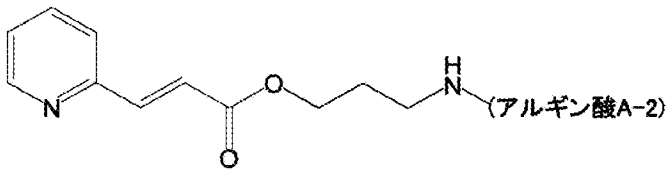
[0464] （実施例８）＜工程２＞で得られた化合物（０．４０　ｇ）を用い、（実施例１）＜工程４＞と同様の操作を行い、標記化合物（０．３４　ｇ）を淡緑色固体として得た。

[0465] ＮＭＲデータ（ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）（δ：ｐｐｍ）：　８．６７（１Ｈ、ｄｔ、Ｊ　＝　５、１　Ｈｚ）、７．９５（１Ｈ、ｄｔ、Ｊ　＝　８、２　Ｈｚ）、７．９４（３Ｈ、ｂｒｓ）、７．８５－７．８２（１Ｈ、ｍ）、７．７１（１Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　１６　Ｈｚ）、７．４９（１Ｈ、ｄｄｄ、Ｊ　＝　８、５、１）、６．９７（１Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　１６　Ｈｚ）、４．２４（２Ｈ、ｔ、Ｊ　＝　６　Ｈｚ）、２．９７－２．８７（２Ｈ、ｍ）、２．０１－

１．９４（２Ｈ、ｍ）

[0466] ＜工程４＞（Ｅ）－３－（ピリジン－２－イル）アクリル酸－３－アミノプロピル基導入アルギン酸（ＥＸ８－ａ）の合成

[化163]



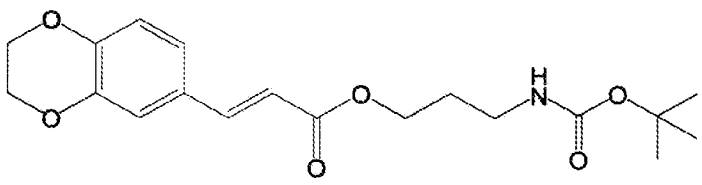
Ex8-a

[0467] １重量％に調整したアルギン酸ナトリウム（持田製薬株式会社製：Ａ－２）水溶液（２０　ｍＬ）と（実施例７）＜工程３＞で得られた化合物（５６．３　ｍｇ）、４－（４、６－ジメトキシ－１、３、５－トリアジン－２－イル）－４－メチルモルホリニウムクロリド（８３．７　ｍｇ）、１モル濃度－重曹水（４５３　μＬ）を用い、３０℃で３時間反応させ、（実施例１）＜工程５－１＞と同様の操作を行い、標記化合物（１８９　ｍｇ）を白色固体として得た。

[0468] （実施例９）（Ｅ）－３－（２，３－ジヒドロベンゾ［ｂ］［１，４］ジオキシン－６－イル）アクリル酸－３－アミノプロピル基導入アルギン酸（ＥＸ９－ａ）の合成

[0469] ＜工程１＞（Ｅ）－３－（２，３－ジヒドロベンゾ［ｂ］［１，４］ジオキシン－６－イル）アクリル酸－３－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ）プロピルの合成

[化164]



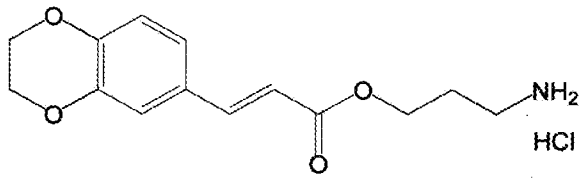
[0470] （Ｅ）－３－（２，３－ジヒドロベンゾ［ｂ］［１，４］ジオキシン－６－イル）アクリル酸（市販品：ＣＡＳ　Ｎｏ．１５１５３９－５９－２：０

．３０　ｇ）、ｔｅｒｔ－ブチル（３－ブロモプロピル）カルバメート（市販品：ＣＡＳ　Ｎｏ．８３９４８－５３－２：０．５２　ｇ）、炭酸カリウム（０．３０　ｇ）、ヨウ化カリウム（５０　ｍｇ）にＮ－メチルピロリドン（３．０　ｍＬ）を加え、８０℃で３０分間攪拌した。反応液に、酢酸エチル（２５　ｍＬ）、水（１２　ｍＬ）を加え、分液した。有機層を水（５　ｍＬ、３回）、飽和食塩水（５　ｍＬ）で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた油状物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘプタン～５０％酢酸エチル／ヘプタン）で精製して、標記化合物（０．５２　ｇ）を淡黄色ガム状物として得た。

[0471] ＮＭＲデータ（$CDCl_3$）（δ：ｐｐｍ）：　７．５６（１Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　１６　Ｈｚ）、７．０６－７．０１（２Ｈ、ｍ）、６．８６（１Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　８　Ｈｚ）、６．２７（１Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　１６　Ｈｚ）、４．７７（１Ｈ、ｂｒｓ）、４．３０－４．２４（６Ｈ、ｍ）、３．２４（２Ｈ、ｑ、Ｊ　＝　７　Ｈｚ）、１．９２－１．８５（２Ｈ、ｍ）、１．４４（９Ｈ、ｓ）

[0472] ＜工程２＞（Ｅ）－３－（２，３－ジヒドロベンゾ［ｂ］［１，４］ジオキシン－６－イル）アクリル酸－３－アミノプロピル　塩酸塩の合成

[化165]



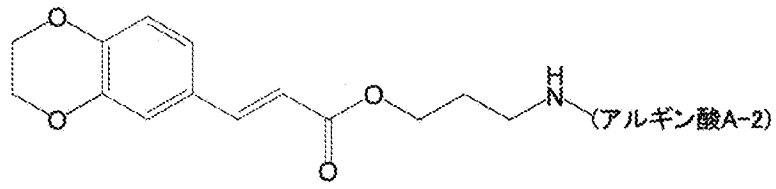
[0473]　（実施例９）＜工程１＞で得られた化合物（０．５２　ｇ）を用い、（実施例１）＜工程４＞と同様の操作を行い、標記化合物（０．３８　ｇ）を白色固体として得た。

[0474] ＮＭＲデータ（ＤＭＳＯ－d_6）（δ：ｐｐｍ）：　７．８９（３Ｈ、ｂｒｓ）、７．５６（１Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　１６　Ｈｚ）、７．２７（１Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　２　Ｈｚ）、７．２１（１Ｈ、ｄｄ、Ｊ　＝　８、２　Ｈｚ）、６，

８９（１Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　８　Ｈｚ）、６．４８（１Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　１６　Ｈｚ）、４．２９－４．２４（２Ｈ、ｍ）、４．１９（２Ｈ、ｔ、Ｊ　＝　６　Ｈｚ）、２．９０（２Ｈ、ｔ、Ｊ　＝　７　Ｈｚ）、１．９８－１．９１（２Ｈ、ｍ）

[0475] ＜工程３＞（Ｅ）－３－（２，３－ジヒドロベンゾ［ｂ］［１，４］ジオキシン－６－イル）アクリル酸－３－アミノプロピル基導入アルギン酸（ＥＸ９－ａ）の合成

[化166]



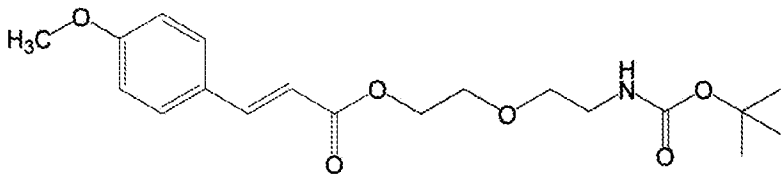
Ex9-a

[0476] １重量％に調整したアルギン酸ナトリウム（持田製薬株式会社製：Ａ－２）水溶液（４０　ｍＬ）と（実施例９）＜工程２＞で得られた化合物（３０．２　ｍｇ）、４－（４、６－ジメトキシ－１、３、５－トリアジン－２－イル）－４－メチルモルホリニウムクロリド（１１２　ｍｇ）、１モル濃度－重曹水（１５１　μＬ）を用い、３０℃で３時間反応させ、（実施例１）＜工程５－１＞と同様の操作を行い、標記化合物（３９５　ｍｇ）を白色固体として得た。

[0477] （実施例１０）（Ｅ）－３－（４－メトキシフェニル）アクリル酸－２－（２－アミノエトキシ）エチル基導入アルギン酸（ＥＸ１０－ａ）の合成

[0478] ＜工程１＞（Ｅ）－３－（４－メトキシフェニル）アクリル酸－２－（２－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノエトキシ）エチルの合成

[化167]

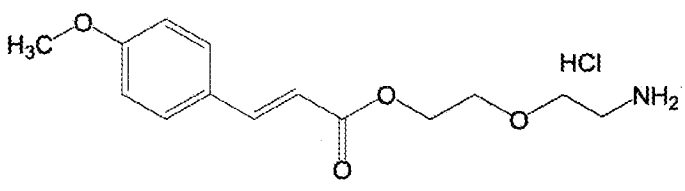


[0479] （実施例６）＜工程１＞で得られた化合物（０．３０　ｇ）に、塩化チオニル（２５０　μＬ）、Ｎ，Ｎ-ジメチルホルムアミド（１．３　μＬ）を加え、８０℃で３０分間撹拌した。得られた溶液を減圧濃縮し、塩化メチレン（１　ｍＬ）で２回共沸した。得られた固体を、塩化メチレン（１．５　ｍＬ）に溶解し、氷水冷下で、ｔｅｒｔ－ブチル（２－（２－ヒドロキシエトキシ）エチル）カルバメート（市販品：ＣＡＳ　Ｎｏ．１３９１１５－９１－６：０．４１　ｇ）、トリエチルアミン（０．７　ｍＬ）、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノピリジン（４０　ｍｇ）の塩化メチレン（１．５　ｍＬ）溶液に加えた。室温で１．５時間撹拌した後、酢酸エチル（２０　ｍＬ）、水（１０　ｍＬ）を加え、分液した。有機層を半飽和重層水（１０　ｍＬ）、水（５　ｍＬ）、飽和食塩水（５　ｍＬ）で、順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた油状物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘプタン～３０％酢酸エチル／ヘプタン）で精製して、標記化合物（０．５４　ｇ）を無色油状物として得た。

[0480] ＮＭＲデータ（$CDCl_3$）（δ：ｐｐｍ）：　７．６７（１Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　１６　Ｈｚ）、７．４８（２Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　９　Ｈｚ）、６．９０（２Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　９　Ｈｚ）、６．３５（１Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　１６　Ｈｚ）、４．９３（１Ｈ、ｂｒｓ）、４．３７－４．３３（２Ｈ、ｍ）、３．８４（３Ｈ、ｓ）、３．７３（２Ｈ、ｔ、Ｊ　＝　５　Ｈｚ）、３．５７（２Ｈ、ｔ、Ｊ　＝　５　Ｈｚ）、３．３４（２Ｈ、ｑ、Ｊ　＝　５　Ｈｚ）、１．４４（９Ｈ、ｓ）

[0481] ＜工程２＞（Ｅ）－３－（４－メトキシフェニル）アクリル酸－２－（２－アミノエトキシ）エチル塩酸塩の合成

[化168]

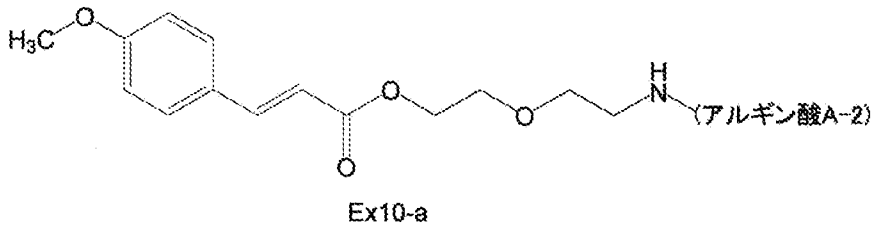


[0482] （実施例１０）＜工程１＞で得られた化合物（０．５４　ｇ）を用い、（実施例１）＜工程４＞と同様の操作を行い、標記化合物（０．４２　ｇ）を白色固体として得た。

[0483] ＮＭＲデータ（ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）（δ：ｐｐｍ）：　７．８６（３Ｈ、ｂｒｓ）、７．６８（２Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　９　Ｈｚ）、７．６２（１Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　１６　Ｈｚ）、６．９８（２Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　９　Ｈｚ）、６．５０（１Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　１６　Ｈｚ）、４．３１－４．２６（２Ｈ、ｍ）、３．８０（３Ｈ、ｓ）、３，７２（２Ｈ、ｔ、Ｊ　＝　５　Ｈｚ）、３．６４（２Ｈ、ｔ、Ｊ　＝　５　Ｈｚ）、２．９８（２Ｈ、ｔ、Ｊ　＝　５　Ｈｚ）

[0484] ＜工程３＞（Ｅ）－３－（４－メトキシフェニル）アクリル酸－２－（２－アミノエトキシ）エチル基導入アルギン酸（ＥＸ１０－ａ）の合成

[化169]



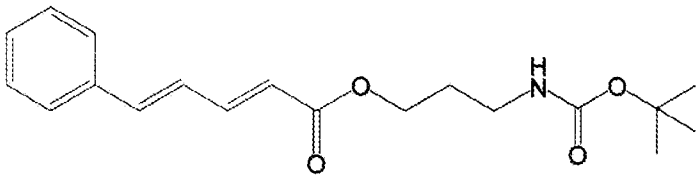
Ex10-a

[0485] １重量％に調整したアルギン酸ナトリウム（持田製薬株式会社製：Ａ－２）水溶液（４０　ｍＬ）と（実施例１０）＜工程２＞で得られた化合物（３１　ｍｇ）、４－（４、６－ジメトキシ－１、３、５－トリアジン－２－イル）－４－メチルモルホリニウムクロリド（１１２　ｍｇ）、１モル濃度－重曹水（１５１　μＬ）を用い、３０℃で３時間反応させ、（実施例１）＜工程５－１＞と同様の操作を行い、標記化合物（３９３　ｍｇ）を白色固体として得た。

[0486] （実施例１１）（２Ｅ，４Ｅ）－５－フェニルペンター２，４－ジエン酸－３－アミノプロピル基導入アルギン酸（ＥＸ１１－ａ）の合成

[0487] ＜工程１＞（２Ｅ，４Ｅ）－５－フェニルペンター２，４－ジエン酸－３－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ）プロピルの合成

[化170]

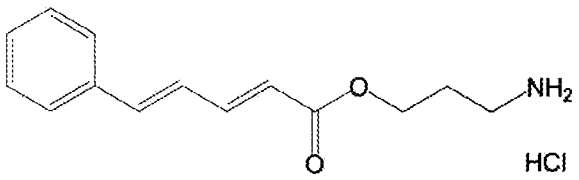


[0488] （２Ｅ，４Ｅ）－５－フェニルペンター２，４－ジエン酸（市販品：ＣＡＳ Ｎｏ．２８０１０－１２－０：０．２０ ｇ）、ｔｅｒｔ－ブチル（３－ブロモプロピル）カルバメート（０．４１ ｇ）、炭酸カリウム（０．２４ ｇ）、ヨウ化カリウム（４０ ｍｇ）にＮ－メチルピロリドン（２．０ ｍＬ）を加え、８０℃で１時間攪拌した。反応液に、ｔｅｒｔブチルメチルエーテル（２５ ｍＬ）、水（１０ ｍＬ）を加え、分液した。有機層を水（１０ ｍＬ、３回）、飽和食塩水（５ ｍＬ）で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた固体をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘプタン～５０％酢酸エチル／ヘプタン）で精製して、標記化合物（０．３４ ｇ）を白色固体として得た。

[0489] ＮＭＲデータ（$CDCl_3$）（δ：ｐｐｍ）： ７．４８－７．４１（３Ｈ、ｍ）、７．３８－７．２９（３Ｈ、ｍ）、６．９５－６．８２（２Ｈ、ｍ）、５．９８（１Ｈ、ｄ、Ｊ ＝ １５ Ｈｚ）、４．７４（１Ｈ、ｂｒｓ）、４．２４（２Ｈ、ｔ、Ｊ ＝ ６ Ｈｚ）、３．２３（２Ｈ、ｑ、Ｊ ＝ ６ Ｈｚ）、１．９１－１．８４（２Ｈ、ｍ）、１．４５（９Ｈ、ｓ）

[0490] ＜工程２＞（２Ｅ，４Ｅ）－５－フェニルペンター２，４－ジエン酸－３－アミノプロピル 塩酸塩の合成

[化171]



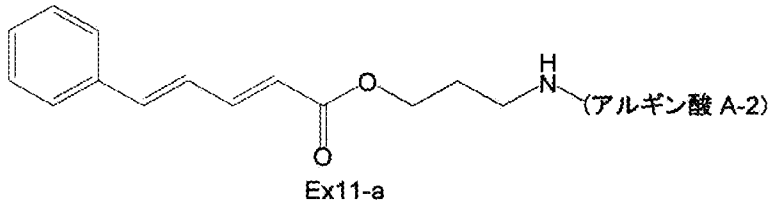
[0491] （実施例１１）＜工程１＞で得られた化合物（０．３４ ｇ）を用い、（

実施例１）＜工程４＞と同様の操作を行い、標記化合物（０．２５　ｇ）を白色固体として得た。

[0492] ＮＭＲデータ（ＤＭＳＯ－d_6）（δ：ｐｐｍ）：　７．９０（３Ｈ、ｂｒｓ）、７．５６（２Ｈ、ｄｄ、Ｊ　＝　９、１　Ｈｚ）、７．４７－７．３２（４Ｈ、ｍ）、７．１８－７．０８（２Ｈ、ｍ）、６．１１（１Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　１５　Ｈｚ）、４．１８（２Ｈ、ｔ、Ｊ　＝　６　Ｈｚ）、２．８９（２Ｈ、ｔ、Ｊ　＝　７　Ｈｚ）、１．９７－１．９０（２Ｈ、ｍ）

[0493] ＜工程３＞（２Ｅ，４Ｅ）－５－フェニルペンター２，４－ジエン酸－３－アミノプロピル基導入アルギン酸（ＥＸ１１－ａ）の合成

[化172]

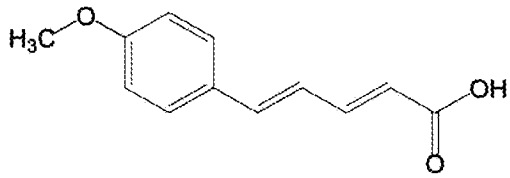


[0494] １重量％に調整したアルギン酸ナトリウム（持田製薬株式会社製：Ａ－２）水溶液（２０　ｍＬ）と（実施例１１）＜工程２＞で得られた化合物（４０．５　ｍｇ）、４－（４、６－ジメトキシ－１、３、５－トリアジン－２－イル）－４－メチルモルホリニウムクロリド（１１２　ｍｇ）、１モル濃度－重曹水（２０２　μＬ）、エタノール（２．０　ｍＬ）を用い、３０℃で３時間反応させ、（実施例１）＜工程５－１＞と同様の操作を行い、標記化合物（２１０　ｍｇ）を白色固体として得た。

[0495] （実施例１２）（２Ｅ，４Ｅ）－５－（４－メトキシフェニル）ペンター２，４－ジエン酸－３－アミノプロピル基導入アルギン酸(ＥＸ１２－ａ)の合成

[0496] ＜工程１＞（２Ｅ，４Ｅ）－５－（４－メトキシフェニル）ペンター２，４－ジエン酸の合成

[化173]

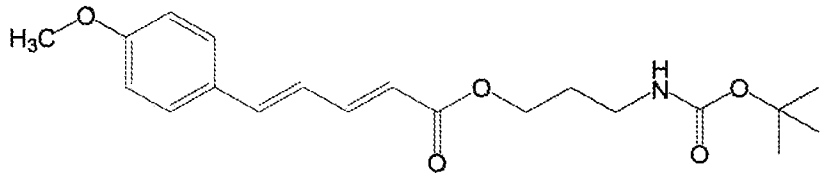


[0497] ４－メトキシベンズアルデヒド（市販品：ＣＡＳ　Ｎｏ．１２３－１１－５）と4-ホスホノクロトン酸トリエチル（市販品：ＣＡＳ　Ｎｏ．４２５１６－２８－９）から、文献（Ｊｏｕｒｎａｌ　ｏｆ　Ａｍｅｒｉｃａｎ　Ｃｈｅｍｉｃａｌ　Ｓｏｃｉｅｔｙ、１２７（４３）、１５０２８－１５０２９、２００５等）に記載の方法に従い合成した　（２Ｅ，４Ｅ）－５－（４－メトキシフェニル）ペンター２，４－ジエン酸　エチルエステル（２９５　ｍｇ）のエタノール（１．５　ｍＬ）溶液に、氷水冷下で１規定－水酸化ナトリウム水溶液（１．４　ｍＬ）を加え、室温で１時間、５０℃で１．５時間攪拌した。更に、１規定－水酸化ナトリウム水溶液（０．４　ｍＬ）を加え、５０℃で３時間攪拌した。反応液を、２規定－塩酸でｐＨ＝１に調整し、酢酸エチル（２０　ｍＬ）、水（５　ｍＬ）を加え、分液した。有機層を、水（５　ｍＬ）、飽和食塩水（５　ｍＬ）で順次洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を減圧留去した。得られた固体を減圧乾燥して、標記化合物（２５６　ｍｇ）を淡黄色固体として得た。

[0498] ＮＭＲデータ（$CDCl_3$）（δ：ｐｐｍ）：　７．５１（１Ｈ、ｄｄ、Ｊ　＝　１５、１１　Ｈｚ）、７．４３（２Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　９　Ｈｚ）、６．９２－６．８７（３Ｈ、ｍ）、６．８２－６．７４（１Ｈ、ｍ）、５．９４（１Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　１５　Ｈｚ）、３．８４（３Ｈ、ｓ）

[0499] ＜工程２＞（２Ｅ，４Ｅ）－５－フェニルペンター２，４－ジエン酸－３－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ）プロピルの合成

[化174]

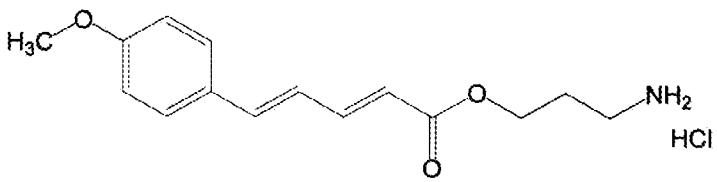


[0500] （実施例１２）＜工程１＞で得られた化合物（２５６　ｍｇ）、ｔｅｒｔ－ブチル（３－ブロモプロピル）カルバメート（４４８　ｍｇ）、炭酸カリウム（２６０　ｍｇ）、ヨウ化カリウム（４２　ｍｇ）にＮ－メチルピロリドン（２．６　ｍＬ）を加え、８０℃で２．５時間攪拌した。反応液に、酢酸エチル（２５　ｍＬ）、水（１２　ｍＬ）を加え、分液した。有機層を水（５　ｍＬ、３回）、飽和食塩水（５　ｍＬ）で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた油状物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘプタン～４０％酢酸エチル／ヘプタン）で精製して、標記化合物（４０２　ｍｇ）を白色固体として得た。

[0501] ＮＭＲデータ（ＣＤＣｌ$_3$）（δ：ｐｐｍ）：　７．４７－７．３８（３Ｈ、ｍ）、６．９１－６．８４（３Ｈ、ｍ）、６．７４（１Ｈ、ｄｄ、Ｊ　＝　１５、１１　Ｈｚ）、５．９３（１Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　１５　Ｈｚ）、４．７６（１Ｈ、ｂｒｓ）、４．２３（２Ｈ、ｔ、Ｊ　＝　６　Ｈｚ）、３，８３（３Ｈ、ｓ）、３．２３（２Ｈ、ｑ、Ｊ　＝　６　Ｈｚ）、１．９０－１．８４（２Ｈ、ｍ）、１．４５（９Ｈ、ｓ）

[0502] ＜工程３＞（２Ｅ，４Ｅ）－５－フェニルペンター２，４－ジエン酸－３－アミノプロピル　塩酸塩の合成

[化175]



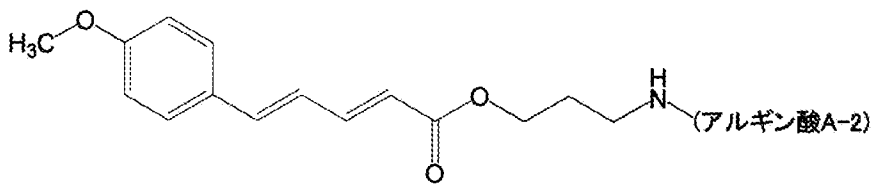
[0503] （実施例１２）＜工程２＞で得られた化合物（０．４０　ｇ）を用い、（

実施例１）＜工程４＞と同様の操作を行い、標記化合物（０．３２　ｇ）を白色固体として得た。

[0504] ＮＭＲデータ（ＤＭＳＯ－d_6）（δ：ｐｐｍ）：　７．８５（３Ｈ、ｂｒｓ）、７．５２（２Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　９　Ｈｚ）、７．４１（１Ｈ、ｄｄ、Ｊ　＝　１５、１０　Ｈｚ）、７．０８－６．９５（４Ｈ、ｍ）、６．０３（１Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　１５　Ｈｚ）、４．１７（２Ｈ、ｔ、Ｊ　＝　６　Ｈｚ）、３．７８（３Ｈ、ｓ）、２．８９（２Ｈ、ｔ、Ｊ　＝　７　Ｈｚ）、１．９６－１．８９（２Ｈ、ｍ）

[0505] ＜工程４＞（２Ｅ，４Ｅ）－５－フェニルペンター２，４－ジエン酸－３－アミノプロピル基導入アルギン酸（ＥＸ１２－ａ）の合成

[化176]



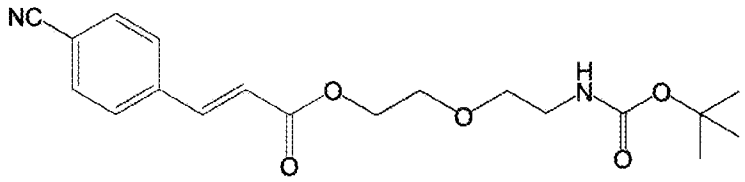
Ex12-a

[0506]　１重量％に調整したアルギン酸ナトリウム（持田製薬株式会社製：Ａ－２）水溶液（４０　ｍＬ）と（実施例１２）＜工程３＞で得られた化合物（３０．０　ｍｇ）、４－（４、６－ジメトキシ－１、３、５－トリアジン－２－イル）－４－メチルモルホリニウムクロリド（１１２　ｍｇ）、１モル濃度－重曹水（１５１　μＬ）を用い、３０℃で４時間反応させ、（実施例１）＜工程５－１＞と同様の操作を行い、標記化合物（３８１　ｍｇ）を白色固体として得た。

[0507] （実施例１３）（Ｅ）－３－（４－シアノフェニル）アクリル酸－２－（２－アミノエトキシ）エチル基導入アルギン酸（ＥＸ１３－ａ１）の合成

[0508] ＜工程１＞（Ｅ）－３－（４－シアノフェニル）アクリル酸－２－（２－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノエトキシ）エチルの合成

[化177]

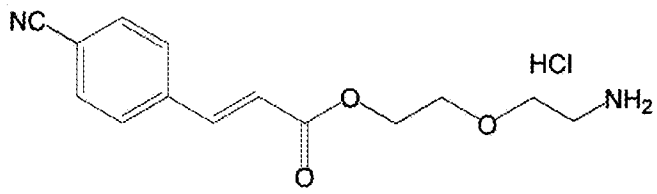


[0509] （実施例７）＜工程１＞で得られた化合物（０．４０　ｇ）に、塩化チオニル（０．３
４　ｍＬ）、Ｎ，Ｎ-ジメチルホルムアミド（１．８　μＬ）を加え、８０℃で４０分間
撹拌した。得られた溶液を減圧濃縮し、塩化メチレン（１　ｍＬ）で２回共沸した。得られた固体に、塩化メチレン（２　ｍＬ）を加え、氷水冷下で、ｔｅｒｔ－ブチル（２－（２－ヒドロキシエトキシ）エチル）カルバメート（０．５７　ｇ）、トリエチルアミン（０．９７　ｍＬ）、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノピリジン（０．０６　ｇ）の塩化メチレン（２　ｍＬ）溶液に加えた。室温で３０分間撹拌した後、酢酸エチル（２０　ｍＬ）、水（１０　ｍＬ）を加え、分液した。有機層を半飽和重層水（１０　ｍＬ）、水（５　ｍＬ）、飽和食塩水（５　ｍＬ）で、順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた油状物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（１６％酢酸エチル／ヘプタン～酢酸エチル）で精製して、標記化合物（０．７８　ｇ）を白色アモルファスとして得た。

[0510] ＮＭＲデータ（$CDCl_3$）（δ：ｐｐｍ）：　７．７１－７．６６（３Ｈ、ｍ）、　７．６１（２Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　８　Ｈｚ）、６．５６（１Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　１６　Ｈｚ）、４．８９（１Ｈ、ｂｒｓ），　４．３８（２Ｈ、ｔ、Ｊ　＝　５　Ｈｚ）、　３．７４（２Ｈ、ｔ、Ｊ　＝　５　Ｈｚ）、３．５７（２Ｈ、ｔ、Ｊ　＝　５　Ｈｚ）、３．３４（２Ｈ、ｄｄ、Ｊ　＝　１０、５　Ｈｚ）、１．４３　（９Ｈ、ｓ）

[0511] ＜工程２＞（Ｅ）－３－（４－シアノフェニル）アクリル酸－２－（２－アミノエトキシ）エチル塩酸塩の合成

[化178]

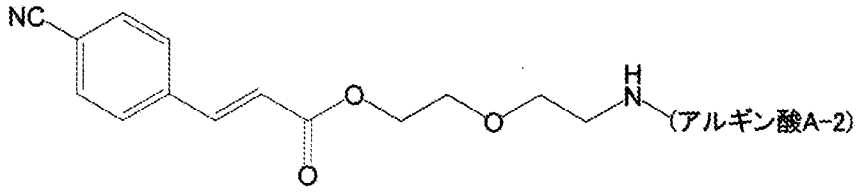


[0512] （実施例１３）＜工程１＞で得られた化合物（０．７８　ｇ）を、１，４－ジオキサ
ン（２．３５　mL）に溶解させ、水冷下、４規定－塩化水素／ジオキサン（５．４８
ｍＬ）をゆっくり加えた。反応液を室温で１時間３０分攪拌し、ジイソプロピルエーテル
（５０　ｍＬ）を加えた。析出した固体をろ取し、ジイソプロピルエーテルで洗浄した
後、減圧乾燥することにより標記化合物（０．５６　ｇ）を白色固体として得た。

[0513] ＮＭＲデータ（ＤＭＳＯ－d_6）（δ：ｐｐｍ）：　７．９６－７．８９（７Ｈ、ｍ）、７．７３（１Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　１６　Ｈｚ）、６．８５（１Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　１６　Ｈｚ）、４．３４－４．３１（２Ｈ、ｍ）、３．７４－３．７１（２Ｈ、　ｍ）、３．６５　（２Ｈ、ｔ、Ｊ　＝　５　Ｈｚ）、３．００－２．９６（２Ｈ、ｍ）

[0514] ＜工程３＞（Ｅ）－３－（４－シアノフェニル）アクリル酸－２－（２－アミノエトキシ）エチル基導入アルギン酸（Ｅｘ１３－ａ１）の合成

[化179]



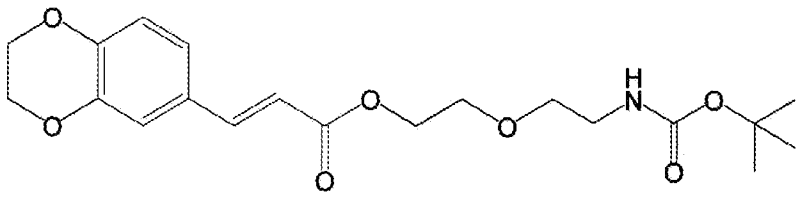
Ex13-a1

[0515] １重量％に調整したアルギン酸ナトリウム（持田製薬株式会社製：Ａ－２）水溶液（４０　ｍＬ）と（実施例１３）＜工程２＞で得られた化合物（２７　ｍｇ）、４－（４、６－ジメトキシ－１、３、５－トリアジン－２－イル）－４－メチルモルホリニウムクロリド（１２２　ｍｇ）、１モル濃度－重曹水（１３７　μＬ）を用い、３０℃で３時間反応させ、（実施例１）＜工程５－１＞と同様の操作を行い、標記化合物（３８４　ｍｇ）を白色固体として得た。

[0516] （実施例１４）（Ｅ）－３－（２，３－ジヒドロベンゾ［ｂ］［１，４］ジオキシン－６－イル）アクリル酸－２－（２－アミノエトキシ）エチル基導入アルギン酸（ＥＸ１４－ａ１）の合成

[0517] ＜工程１＞（Ｅ）－３－（２，３－ジヒドロベンゾ［ｂ］［１，４］ジオキシン－６－イル）アクリル酸－２－（２－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノエトキシ）エチルの合成

[化180]



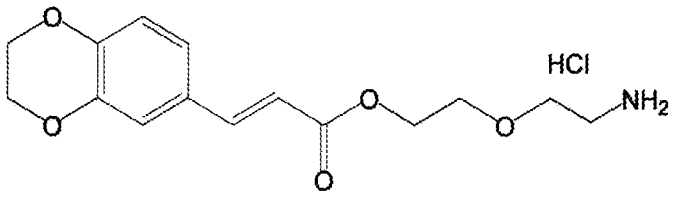
[0518] （Ｅ）－３－（２，３－ジヒドロベンゾ［ｂ］［１，４］ジオキシン－６－イル）アクリル酸（市販品：ＣＡＳ　Ｎｏ．１５１５３９－５９－２：０．３０　ｇ）に、塩化チオニル（０．２１　ｍＬ）、Ｎ，Ｎ-ジメチルホルムアミド（１．１　μＬ）を加え、８０℃で１時間撹拌した。得られた溶液を減圧濃縮し、塩化メチレン（１　ｍＬ）で２回共沸した。得られた固体に、塩化メチレン（１．５　ｍＬ）を加え、氷水冷下で、ｔｅｒｔ－ブチル（２－（２－ヒドロキシエトキシ）エチル）カルバメート（０．３　ｇ）、トリエチルアミン（０．６１　ｍＬ）、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノピリジン（０．０４　ｇ）の塩化メチレン（１．５　ｍＬ）溶液に加えた。室温で１時間撹拌した後、酢酸エチル（２０　ｍＬ）、水（１０　ｍＬ）を加え、分液した

。有機層を半飽和重層水（１０　ｍＬ）、水（５　ｍＬ）、飽和食塩水（５　ｍＬ）で、順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた油状物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（８％酢酸エチル／ヘプタン～６８％酢酸エチル／ヘプタン）で精製して、標記化合物（０．５１　ｇ）を無色油状物として得た。

[0519] ＮＭＲデータ（ＣＤＣｌ$_3$）（δ：ｐｐｍ）：　７．５９（１Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　１６　Ｈｚ）、７．０６－６．９９（２Ｈ、ｍ）、６．８５（１Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　８　Ｈｚ）、６．３２（１Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　１６　Ｈｚ）、４．９１（１Ｈ、ｂｒｓ）、４．３４（２Ｈ、ｔ、Ｊ　＝　５　Ｈｚ）、４．２８（４Ｈ、ｄｄ、Ｊ　＝　８、５　Ｈｚ）、３．７２（２Ｈ、ｔ、Ｊ　＝　５　Ｈｚ）、３．５７（２Ｈ、ｔ、Ｊ　＝　５　Ｈｚ）、３．３６－３．２９（２Ｈ、ｍ）、１．４４（９Ｈ、ｓ）

[0520] ＜工程２＞（Ｅ）－３－（２，３－ジヒドロベンゾ［ｂ］［１，４］ジオキシン－６－イル）アクリル酸－２－（２－アミノエトキシ）エチル塩酸塩の合成

[化181]

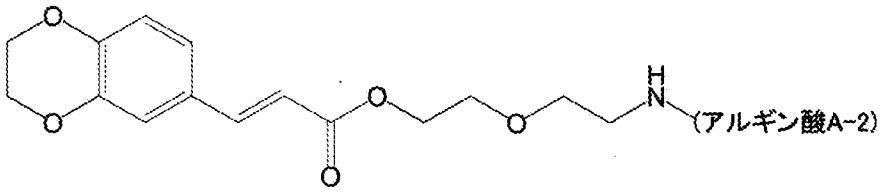


[0521] （実施例１４）＜工程１＞で得られた化合物（０．５１　ｇ）を、１，４－ジオキサン（１．５２　ｍL）に溶解させ、水冷下、４規定－塩化水素／ジオキサン（３．５６　ｍＬ）をゆっくり加えた。反応液を室温で１時間３０分攪拌し、ジイソプロピルエーテル（５０　ｍＬ）を加え、ガム状化合物を生じさせた。溶液を減圧下で濃縮した後、生じた固体に対し、ジイソプロピルエーテル（３０　mL)を加え、トリチュレートした。固体をろ取し、ジイソプロピルエーテルで洗浄した後、減圧乾燥することにより標記化合物（０．４　ｇ）を淡いピンク色のアモルファスとして得た。

[0522] ＮＭＲデータ（ＤＭＳＯ－d_6）（δ：ｐｐｍ）：　７．８７（３Ｈ、ｂｒｓ）、７．５５（１Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　１６　Ｈｚ）、７．２８（１Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　２　Ｈｚ）、７．２１（１Ｈ、ｄｄ、Ｊ　＝　８、２　Ｈｚ）、６．８９（１Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　８　Ｈｚ）、６．４８（１Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　１６　Ｈｚ）、４．２９－４．２４（６Ｈ、ｍ）、３．７３－３．７０（２Ｈ、ｍ）、３．６６－３．６１（２Ｈ、ｍ）、３，０２－２．９４（２Ｈ、ｍ）

[0523] ＜工程３＞（Ｅ）－３－（２，３－ジヒドロベンゾ［ｂ］［１，４］ジオキシン－６－イル）アクリル酸－２－（２－アミノエトキシ）エチル基導入アルギン酸（Ｅｘ１４－ａ１）の合成

[化182]



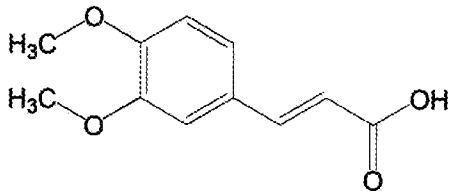
Ex14-a1

[0524] １重量％に調整したアルギン酸ナトリウム（持田製薬株式会社製：Ａ－２）水溶液（４０　ｍＬ）と（実施例１４）＜工程２＞で得られた化合物（３０　ｍｇ）、４－（４、６－ジメトキシ－１、３、５－トリアジン－２－イル）－４－メチルモルホリニウムクロリド（１２２　ｍｇ）、１モル濃度－重曹水（１３７　μＬ）を用い、３０℃で３時間反応させ、（実施例１）＜工程５－１＞と同様の操作を行い、標記化合物（３８６　ｍｇ）を白色固体として得た。

[0525] （実施例１５）（Ｅ）－３－（３、４－ジメトキシフェニル）アクリル酸－２－（２－アミノエトキシ）エチル基導入アルギン酸（ＥＸ１５－ａ１）の合成

[0526] ＜工程１＞（Ｅ）－３－（３，４－ジメトキシフェニル）アクリル酸の合成

[化183]

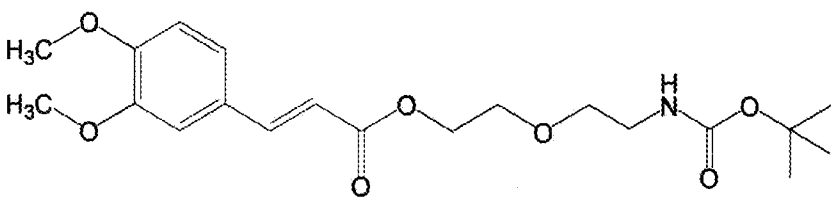


[0527] ３，４－ジメトキシベンズアルデヒド（市販品：ＣＡＳ　Ｎｏ．１２０－１４－９：３．００　ｇ）、マロン酸（３．７６　ｇ）にピリジン（３０．０　ｍＬ）を加え、４５℃で１０分間撹拌し、溶解させた。反応液にピペリジン（０．３１　ｍＬ）を加え、１００℃で０．５時間、及び１２５℃で２．５時間撹拌した。溶媒のピリジンを、容量が半分になるまで減圧留去した。氷水冷下、反応液を６規定－塩酸でｐＨ＝２に調整した。得られた固体をろ取し、水（１０ｍＬ、３回）で洗浄後、４０℃で減圧乾燥して、標記化合物（３．３４　ｇ）を白色固体として得た。

[0528] ＮＭＲデータ（ＤＭＳＯ－d_6）（δ：ｐｐｍ）：　１２．１８（１Ｈ、ｂｒｓ）、７．５１（２Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　１６　Ｈｚ）、７．３０（１Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　２　Ｈｚ）、７．２０（１Ｈ、ｄｄ、Ｊ　＝　９、２　Ｈｚ）、６．９７（１Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　９　Ｈｚ）、　６．４３（１Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　１６　Ｈｚ）、３．８０（３Ｈ、ｓ）、３．７８（３Ｈ、ｓ）

[0529] ＜工程２＞（Ｅ）－３－（３，４－ジメトキシフェニル）アクリル酸－２－（２－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノエトキシ）エチルの合成

[化184]



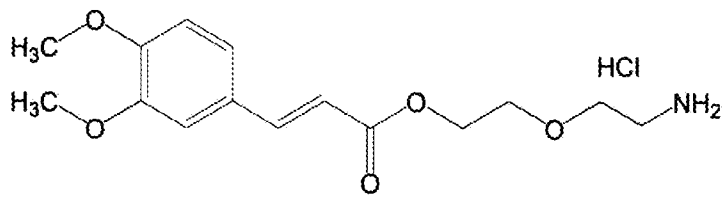
[0530] （実施例１５）＜工程１＞で得られた化合物（０．３０　ｇ）に、塩化チオニル（２１０　μＬ）、Ｎ，Ｎ-ジメチルホルムアミド（１．１　μＬ）を加え、８０℃で３０分間撹拌した。得られた溶液を減圧濃縮し、塩化メチレ

ン（１　ｍＬ）で２回共沸した。得られた酸クロリドを、塩化メチレン（１．５　ｍＬ）に溶解し、氷水冷下で、ｔｅｒｔ－ブチル（２－（２－ヒドロキシエトキシ）エチル）カルバメート（０．３５　ｇ）、トリエチルアミン（０．６　ｍＬ）、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノピリジン（３５　ｍｇ）の塩化メチレン（１．５　ｍＬ）溶液に加えた。室温で１．５時間撹拌した後、酢酸エチル（２０　ｍＬ）、水（１０　ｍＬ）を加え、分液した。有機層を半飽和重層水（１０　ｍＬ）、水（５　ｍＬ）、飽和食塩水（５　ｍＬ）で、順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた油状物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（２０％酢酸エチル／ヘプタン～５０％酢酸エチル／ヘプタン）で精製して、標記化合物（０．５３　ｇ）を無色油状物として得た。

[0531] ＮＭＲデータ（$CDCl_3$）（δ：ｐｐｍ）：　７．６６（１Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　１６　Ｈｚ）、７．１１（１Ｈ、ｄｄ、Ｊ　＝　８、２　Ｈｚ）、７．０７－７．０５（１Ｈ、ｍ）、６，８６（１Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　８Ｈｚ）、６．３６（１Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　１６　Ｈｚ）、４．９２（１Ｈ、ｂｒｓ）、４．３５（２Ｈ、ｔ、Ｊ　＝　５　Ｈｚ）、３．９２（６Ｈ、ｓ）、３．７３（２Ｈ、ｔ、Ｊ　＝　５　Ｈｚ）、３．５８（２Ｈ、ｔ、Ｊ　＝　５　Ｈｚ）、３．３４（２Ｈ、ｑ、Ｊ　＝　５　Ｈｚ）、１．４４（９Ｈ、ｓ）

[0532] ＜工程３＞（Ｅ）－３－（３，４－ジメトキシフェニル）アクリル酸－２－（２－アミノエトキシ）エチル塩酸塩の合成

[化185]



[0533] （実施例１５）＜工程２＞で得られた化合物（０．５３　ｇ）を用い、（実施例１）＜

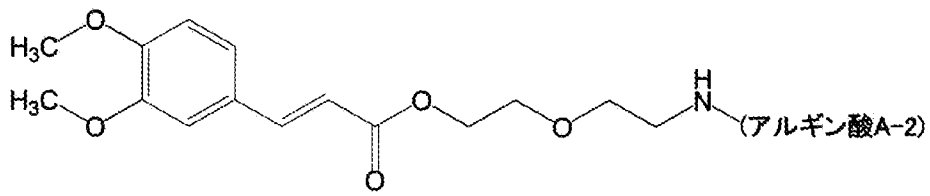
工程４＞と同様の操作を行い、標記化合物（０．３９　ｇ）を白色固体とし

て得た。

[0534] ＮＭＲデータ（ＤＭＳＯ－d_6）（δ：ｐｐｍ）：　７．９５（３Ｈ、ｂｒｓ）、７．６０（１Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　１６　Ｈｚ）、７．３６（１Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　２　Ｈｚ）、７．２５（１Ｈ、ｄｄ、Ｊ　＝　８、２　Ｈｚ）、６．９８（１Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　８　Ｈｚ）、６．５８（１Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　１６　Ｈｚ）、４．２９（２Ｈ、ｄｄ、Ｊ　＝　５、４　Ｈｚ）、３．８１（３Ｈ、ｓ）、３．７９（３Ｈ、ｓ）、３，７２（２Ｈ、ｄｄ、Ｊ　＝　５、４　Ｈｚ）、３．６５（２Ｈ、ｔ、Ｊ　＝　６　Ｈｚ）、３．０２－２．９４（２Ｈ、ｍ）

[0535] ＜工程４＞（Ｅ）－３－（３，４－ジメトキシフェニル）アクリル酸－２－（２－アミノエトキシ）エチル基導入アルギン酸（Ｅｘ１５－ａ１）の合成

[化186]



Ex15-a1

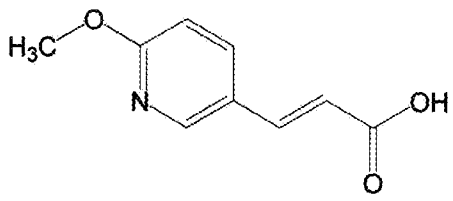
[0536]　１重量％に調整したアルギン酸ナトリウム（持田製薬株式会社製：Ａ－２）水溶液（４０　ｍＬ）と（実施例１５）＜工程３＞で得られた化合物（３４　ｍｇ）のエタノール（４　ｍＬ）溶液、４－（４、６－ジメトキシ－１、３、５－トリアジン－２－イル）－４－メチルモルホリニウムクロリド（１１２　ｍｇ）、１モル濃度－重曹水（１５１　μＬ）を用い、３０℃で３時間反応させ、（実施例１）＜工程５－１＞と同様の操作を行い、標記化合物（３９２　ｍｇ）を白色固体として得た。

[0537] （実施例１６）（Ｅ）－３－（２－メトキシピリジン－５－イル）アクリル酸－２－（２－アミノエトキシ）エチル基導入アルギン酸（ＥＸ１６－ａ１）の合成

[0538] ＜工程１＞（Ｅ）－３－（２－メトキシピリジン－５－イル）アクリル酸の

合成

[化187]

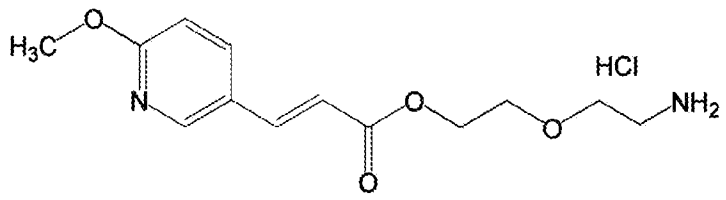


[0539] ５－ホルミル－２－メトキシピリジン（市販品：ＣＡＳ　Ｎｏ．６５８７３－７２－５：２．００　ｇ）、マロン酸（３．０４　ｇ）にピリジン（２０．０　ｍＬ）を加え、４５℃で１０分間撹拌し、溶解させた。反応液にピペリジン（０．２９　ｍＬ）を加え、１００℃で０．５時間、及び１２５℃で２時間撹拌した。溶媒のピリジンを、容量が半分になるまで減圧留去した。氷水冷下、反応液を６規定－塩酸でｐＨ＝２に調整した。さらに、飽和重層水でｐＨ＝４に調整した。得られた固体をろ取し、水（１０ｍＬ、５回）で洗浄後、５０℃で減圧乾燥して、標記化合物（２．５０　ｇ）を白色固体として得た。

[0540] ＮＭＲデータ（ＤＭＳＯ－d_6）（δ：ｐｐｍ）：　１２．３４（１Ｈ、ｂｒｓ）、８．４３（１Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　２　Ｈｚ）、８．１１（１Ｈ、ｄｄ、Ｊ　＝　９、２　Ｈｚ）、７．５７（１Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　１６　Ｈｚ）、６．８６（１Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　９　Ｈｚ）、６．５０（１Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　１６　Ｈｚ）、３．８８（３Ｈ、ｓ）

[0541] ＜工程２＞（Ｅ）－３－（２－メトキシピリジン－５－イル）アクリル酸－２－（２－アミノエトキシ）エチル塩酸塩の合成

[化188]



[0542] （実施例１６）＜工程１＞で得られた化合物（０．４０　ｇ）及び塩化メ

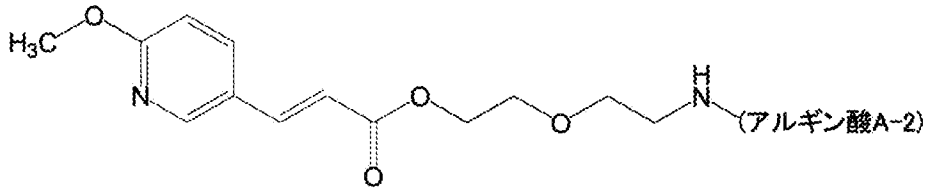
チレン（４　mL）の懸濁液に対し、氷冷下、塩化オキサリル（０．５９　mL）、N，N-ジメチルホルムアミド（１．７　μL）を加え、室温で１時間３０分間撹拌した。得られた溶液を減圧下濃縮し、塩化メチレン（２　mL）に懸濁させ、氷水冷下で、ｔｅｒｔ－ブチル（２－（２－ヒドロキシエトキシ）エチル）カルバメート（０．４６　g）、Ｎ－エチルジイソプロピルアミン（１．１７　mL）の塩化メチレン（２　mL）溶液に加えた。室温で３０分撹拌した後、酢酸エチル（２０　mL）、水（１０　mL）を加え、分液した。有機層を半飽和重層水（１０　mL）、水（５　mL）、飽和食塩水（５　mL）で、順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（８％酢酸エチル／ヘプタン～６８％酢酸エチル／ヘプタン：１回、１６％酢酸エチル／ヘプタン～１００％酢酸エチル：２回）で精製して、標記化合物を含む画分（０．１５　g）を得た。

[0543] 標記化合物を含む画分（０．１５　g）を用い、（実施例１３）＜工程２＞と同様の
操作を行い、標記化合物（０．１４　g）を白色固体として得た。

[0544] ＮＭＲデータ（ＤＭＳＯ－d_6）（δ：ｐｐｍ）：　８．４９（１Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　２　Ｈｚ）、８．１６（１Ｈ、ｄｄ、Ｊ　＝　９、２　Ｈｚ）、７．９６（３Ｈ、ｂｒ　ｓ）、７．６６（１Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　１６　Ｈｚ）、６．８８（１Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　９　Ｈｚ）、６．６４（１Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　１６　Ｈｚ）、４．３１－４．２８（２Ｈ、ｍ）、３．８９（３Ｈ、ｓ）、３．７３－３．７１（２Ｈ、ｍ）、３．６５（２Ｈ、ｔ、Ｊ　＝　５　Ｈｚ）、３．０１－２．９４（２Ｈ、ｍ）

[0545] ＜工程３＞（Ｅ）－３－（３、４－ジメトキシフェニル）アクリル酸－２－（２－アミノエトキシ）エチル基導入アルギン酸（Ｅｘ１６－ａ１）の合成

[化189]



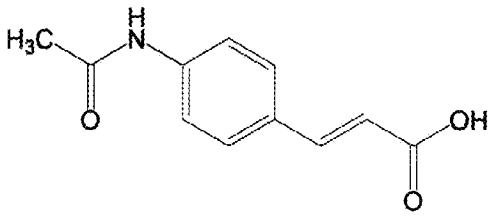
Ex16-a1

[0546] １重量％に調整したアルギン酸ナトリウム（持田製薬株式会社製：Ａ－２）水溶液（４０　ｍＬ）と（実施例１６）＜工程２＞で得られた化合物（２８　ｍｇ）、４－（４、６－ジメトキシ－１、３、５－トリアジン－２－イル）－４－メチルモルホリニウムクロリド（１２２　ｍｇ）、１モル濃度－重曹水（１３７　μＬ）を用い、３０℃で３時間反応させ、（実施例１）＜工程５－１＞と同様の操作を行い、標記化合物（３７５　ｍｇ）を白色固体として得た。

[0547] （実施例１７）（Ｅ）－３－（４－アセチルアミノフェニル）アクリル酸－２－（２－アミノエトキシ）エチル基導入アルギン酸（ＥＸ１７－ａ１）の合成

[0548] ＜工程１＞（Ｅ）－３－（４－アセチルアミノフェニル）アクリル酸の合成

[化190]



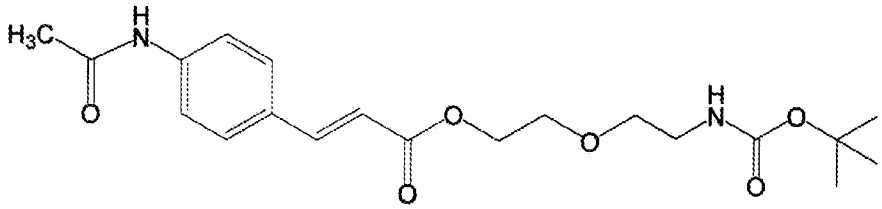
[0549] ４－アセチルアミノベンズアルデヒド（市販品：ＣＡＳ　Ｎｏ．１２２－８５－０：２．００　ｇ）、マロン酸（２．５５　ｇ）にピリジン（２０．０　ｍＬ）を加え、４５℃で１０分間撹拌し、溶解させた。反応液にピペリジン（０．２４　ｍＬ）を加え、１００℃で０．５時間、及び１２５℃で２時間攪拌した。溶媒のピリジンを、容量が半分になるまで減圧留去した。氷水冷下、反応液を６規定－塩酸でｐＨ＝１に調整した。得られた固体をろ取

し、水（１０ｍＬ、５回）で洗浄後、５０℃で減圧乾燥して、標記化合物（２．３７　ｇ）を白色固体として得た。

[0550] ＮＭＲデータ（ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）（δ：ｐｐｍ）：　１２．２６（１Ｈ、ｂｒｓ）、１０．１３（１Ｈ、ｓ）、７．６１（４Ｈ、ｓ）、７．５１（２Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　１６　Ｈｚ）、６．４０（１Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　１６　Ｈｚ）、２．０６（３Ｈ、ｓ）

[0551] ＜工程２＞（Ｅ）－３－（４－アセチルアミノフェニル）アクリル酸－２－（２－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノエトキシ）エチルの合成

[化191]



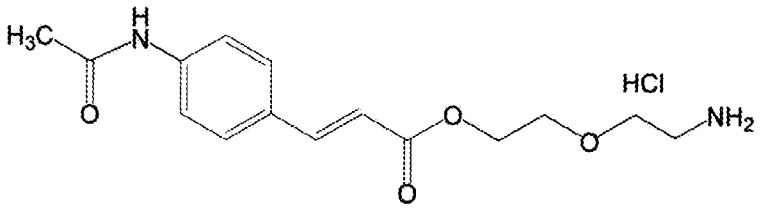
[0552] （実施例１７）＜工程１＞で得られた化合物（０．４０　ｇ）に、塩化チオニル（０．２８　ｍＬ）、Ｎ，Ｎ-ジメチルホルムアミド（１．５　μＬ）を加え、８０℃で４０分間撹拌した。得られた溶液を減圧濃縮し、塩化メチレン（１　ｍＬ）で２回共沸した。得られた固体を、塩化メチレン（２　ｍＬ）に溶解し、氷水冷下で、ｔｅｒｔ－ブチル（２－（２－ヒドロキシエトキシ）エチル）カルバメート（０．４８　ｇ）、トリエチルアミン（０．８２　ｍＬ）、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノピリジン（０．０５　ｇ）の塩化メチレン（２　ｍＬ）溶液に加えた。室温で３０分撹拌した後、酢酸エチル（２０　ｍＬ）、水（１０　ｍＬ）を加え、分液した。有機層を半飽和重層水（１０　ｍＬ）、水（５　ｍＬ）、飽和食塩水（５　ｍＬ）で、順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（２５％酢酸エチル／ヘプタン～酢酸エチル）で２回精製して、標記化合物（０．６３　ｇ）を茶色ガム状
化合物として得た。

[0553] ＮＭＲデータ（ＣＤＣｌ$_3$）（δ：ｐｐｍ）：　７．６６（１Ｈ、ｄ、Ｊ　＝

１６　Ｈｚ）、７．５４（２Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　９　Ｈｚ）、７．４９（２Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　９　Ｈｚ）、７．２１（１Ｈ、ｂｒｓ）、６．４１（１Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　１６　Ｈｚ）、４．９２（１Ｈ、ｂｒｓ）、４．３５（２Ｈ、ｔ、Ｊ　＝　５　Ｈｚ）、３．７３（２Ｈ、ｔ、Ｊ　＝　５　Ｈｚ）、３．５９－３．５４（２Ｈ、ｍ）、３．３８－３．３０（２Ｈ、ｍ）、２．２０（３Ｈ、ｓ）、１．４３（９Ｈ、ｓ）

[0554] ＜工程３＞（Ｅ）－３－（４－アセチルアミノフェニル）アクリル酸－２－（２－アミノエトキシ）エチル塩酸塩の合成

[化192]

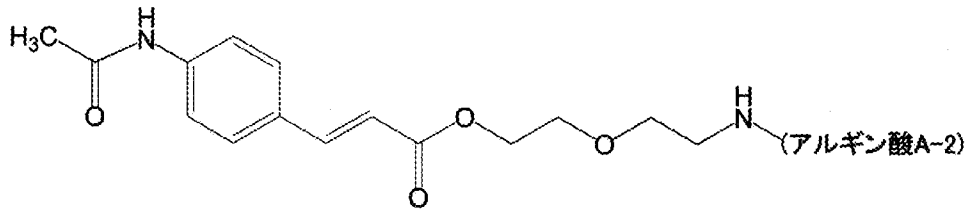


[0555] （実施例１７）＜工程２＞で得られた化合物（０．６３　ｇ）を用い、（実施例１３）＜工程２＞と同様の操作を行い、標記化合物（０．４７　ｇ）を淡黄色固体として得た。

[0556] ＮＭＲデータ（ＤＭＳＯ－d_6）（δ：ｐｐｍ）：　１０．２７（１Ｈ、ｓ）、７．９８（３Ｈ、ｂｒｓ）、７．６６（４Ｈ、ｓ）、７．６０（１Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　１６　Ｈｚ）、６．５３（１Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　１６　Ｈｚ）、４．２９（２Ｈ、ｔ、Ｊ　＝　５　Ｈｚ）、３．７２（２Ｈ、ｔ、Ｊ　＝　５　Ｈｚ）、３．６５（２Ｈ、ｔ、Ｊ　＝　５　Ｈｚ）、３．００－２．９４（２Ｈ、ｍ）、２．０７（３Ｈ、ｓ）

[0557] ＜工程４＞（Ｅ）－３－（４－アセチルアミノフェニル）アクリル酸－２－（２－アミノエトキシ）エチル基導入アルギン酸（Ｅｘ１７－ａ１）の合成

[化193]



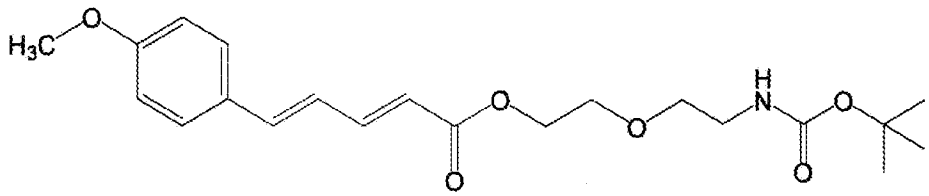
Ex17-a1

[0558] １重量％に調整したアルギン酸ナトリウム（持田製薬株式会社製、ＡＬ１００）水溶液（４０　ｍＬ）と（実施例１７）＜工程３＞で得られた化合物（３０　ｍｇ）、４－（４、６－ジメトキシ－１、３、５－トリアジン－２－イル）－４－メチルモルホリニウムクロリド（１２２　ｍｇ）、１モル濃度－重曹水（１３７　μＬ）を用い、３０℃で３時間反応させ、（実施例１）＜工程５－１＞と同様の操作を行い、標記化合物（３８２　ｍｇ）を淡黄色固体として得た。

[0559] （実施例１８）（２Ｅ，４Ｅ）－５－フェニルペンタ－２，４－ジエン酸－２－（２－アミノエトキシ）エチル基導入アルギン酸（ＥＸ１８－ａ１）の合成

[0560] ＜工程１＞（２Ｅ，４Ｅ）－５－フェニルペンタ－２，４－ジエン酸－２－（２－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノエトキシ）エチルの合成

[化194]



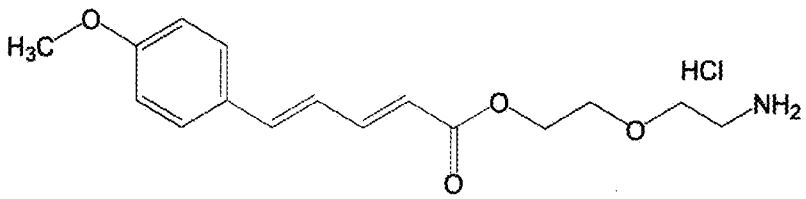
[0561] （実施例１２）＜工程１＞で得られた化合物（０．３０　ｇ）に、塩化チオニル（０．２１　ｍＬ）、Ｎ，Ｎ-ジメチルホルムアミド（１．１　μＬ）を加え、８０℃で３０分間撹拌した。得られた溶液を減圧濃縮し、塩化メチレン（１　ｍＬ）で２回共沸した。得られた固体を、塩化メチレン（１．５　ｍＬ）に溶解し、氷水冷下で、ｔｅｒｔ－ブチル（２－（２－ヒドロキシ

エトキシ）エチル）カルバメート（０．３　ｇ）、トリエチルアミン（０．６１　ｍＬ）、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノピリジン（０．０４　ｇ）の塩化メチレン（１．５　ｍＬ）溶液に加えた。室温で４時間撹拌した後、酢酸エチル（２０　ｍＬ）、水（１０　ｍＬ）を加え、分液した。有機層を半飽和重層水（１０　ｍＬ）、水（５　ｍＬ）、飽和食塩水（５　ｍＬ）で、順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた油状物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（１２％酢酸エチル／ヘプタン～１００％酢酸エチル）で精製して、標記化合物（０．４４　ｇ）を茶色油状物として得た。

[0562] ＮＭＲデータ（ＣＤＣｌ$_3$）（δ：ｐｐｍ）：　７．４９－７．３６（３Ｈ、ｍ）、６．９２－６．８５（３Ｈ、ｍ）、６．７４（１Ｈ、ｄｄ、Ｊ　＝　１５、１１　Ｈｚ）、５．９７（１Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　１５　Ｈｚ）、４．９２（１Ｈ、ｂｒ　ｓ）、４．３２（２Ｈ、ｔ、Ｊ　＝　５　Ｈｚ）、３．８３（３Ｈ、ｓ）、３．７１（２Ｈ、ｔ、Ｊ　＝　５　Ｈｚ）、３．５６（２Ｈ、ｔ、Ｊ　＝　５　Ｈｚ）、３．３３（２Ｈ、ｑ、Ｊ　＝　５　Ｈｚ）、１．４５（９Ｈ、ｓ）

[0563] ＜工程２＞（２Ｅ，４Ｅ）－５－フェニルペンター２，４－ジエン酸－２－（２－アミノエトキシ）エチル塩酸塩の合成

[化195]



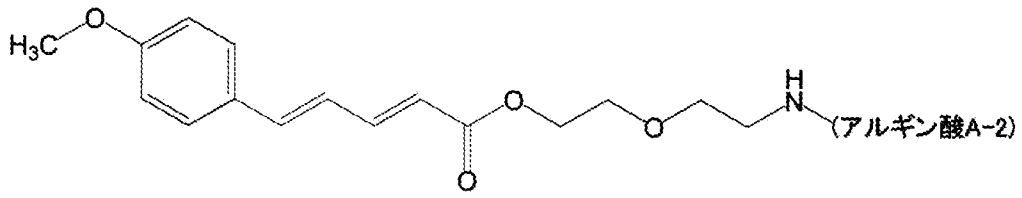
[0564] （実施例１８）＜工程１＞で得られた化合物（０．４４　ｇ）を用い、（実施例１３）＜工程２＞と同様の操作を行い、標記化合物（０．３４３　ｇ）を淡黄色固体として得た。

[0565] ＮＭＲデータ（ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）（δ：ｐｐｍ）：　７．７９（３Ｈ、ｂｒ　ｓ）、７．５１（２Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　９　Ｈｚ）、７．４１（１Ｈ、ｄｄ、

Ｊ　＝　１５、１０　Ｈｚ）、７．０８－６．９５（４Ｈ、ｍ）、６．０３（１Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　１５　Ｈｚ）、４．２５（２Ｈ、ｔ、Ｊ　＝　５　Ｈｚ）、３．７８（３Ｈ、ｓ）、３．７０（２Ｈ、ｔ、Ｊ　＝　５　Ｈｚ）、３．６３（２Ｈ、ｔ、Ｊ　＝　５　Ｈｚ）、３．０１－２．９８（２Ｈ、ｂｒ　ｍ）

[0566] ＜工程３＞（２Ｅ，４Ｅ）－５－フェニルペンター２，４－ジエン酸－２－（２－アミノエトキシ）エチル基導入アルギン酸（Ｅｘ１８－ａ１）の合成

[化196]



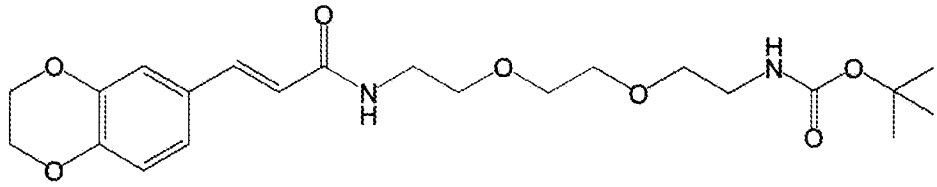
Ex18-a1

[0567] １重量％に調整したアルギン酸ナトリウム（持田製薬株式会社製：Ａ－２）水溶液（４０　ｍＬ）と（実施例１８）＜工程２＞で得られた化合物（３０　ｍｇ）、４－（４、６－ジメトキシ－１、３、５－トリアジン－２－イル）－４－メチルモルホリニウムクロリド（１２２　ｍｇ）、１モル濃度－重曹水（１３７　μＬ）を用い、３０℃で３時間反応させ、（実施例１）＜工程５－１＞と同様の操作を行い、標記化合物（３８６　ｍｇ）を淡黄色固体として得た。

[0568] （実施例１９）（Ｅ）－３－（２，３－ジヒドロベンゾ［ｂ］［１，４］ジオキシン－６－イル）アクリル酸アミド－２－（２－（２－アミノエトキシ）エトキシ）エチル基導入アルギン酸（ＥＸ１９－ａ１）の合成

[0569] ＜工程１＞（Ｅ）－３－（２，３－ジヒドロベンゾ［ｂ］［１，４］ジオキシン－６－イル）アクリル酸アミド－２－（２－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノエトキシ）エチルの合成

[化197]

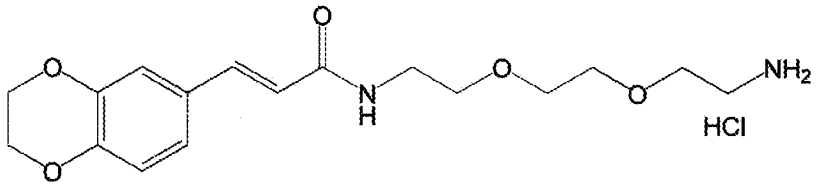


[0570] （Ｅ）－３－（２，３－ジヒドロベンゾ［ｂ］［１，４］ジオキシン－６－イル）アクリル酸（市販品：ＣＡＳ　Ｎｏ．１５１５３９－５９－２：０．２０　ｇ）、（実施例４）＜工程１＞の化合物（０．２７　ｇ）をエタノール（４　ｍＬ）に溶解し、４－（４、６－ジメトキシ－１、３、５－トリアジン－２－イル）－４－メチルモルホリニウムクロリド（０．５６　ｇ）を加え、室温で２３時間攪拌した。反応液に、酢酸エチル（３０　ｍＬ）、水（８　ｍＬ）を加え、分液した。有機層を水（１０　ｍＬ）、飽和食塩水（５　ｍＬ）で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた油状物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（２０％酢酸エチル／ヘプタン～酢酸エチル）で精製して、標記化合物（０．３９　ｇ）を無色ガム状物として得た。

[0571] ＮＭＲデータ（$CDCl_3$）（δ：ｐｐｍ）：　７．５１（１Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　１６　Ｈｚ）、７．０３－６．９８（２Ｈ、ｍ）、６．８４（１Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　８　Ｈｚ）、６．２６（１Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　１６　Ｈｚ）、６．１６（１Ｈ、ｂｒｓ）、５．００（１Ｈ、ｂｒｓ）、４．２９－４．２４（４Ｈ、ｍ）、３．６８－３．５４（１０Ｈ、ｍ）、３．３７－３．２８（２Ｈ、ｍ）、１．４４（９Ｈ、ｓ）

[0572] ＜工程２＞（Ｅ）－３－（２，３－ジヒドロベンゾ［ｂ］［１，４］ジオキシン－６－イル）アクリル酸アミド－２－（２－（２－アミノエトキシ）エトキシ）エチル　塩酸塩の合成

[化198]

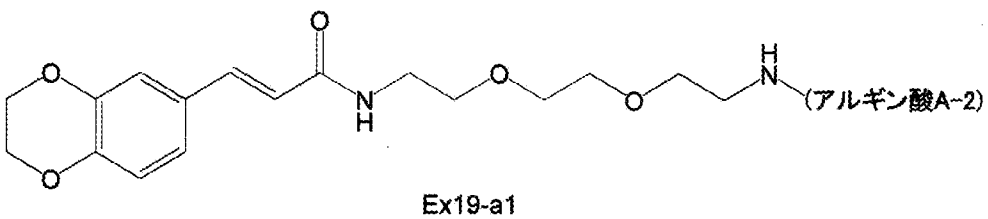


[0573] （実施例１９）＜工程１＞で得られた化合物（０．３９　ｇ）を用い、（実施例１）＜工程４＞と同様の操作を行い、標記化合物（０．２５　ｇ）を淡黄色ガム状物として得た。

[0574] ＮＭＲデータ（ＤＭＳＯ－d_6）（δ：ｐｐｍ）：８．１６（１Ｈ、ｔ、Ｊ＝　６Ｈｚ）、７．９７（３Ｈ、ｂｒｓ）、７．２９（１Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　１６　Ｈｚ）、７．０７－７．０２（２Ｈ、ｍ）、６，８８（１Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　８　Ｈｚ）、６．５３（１Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　１６　Ｈｚ）、４．２８－４．２３（４Ｈ、ｍ）、３．６３－３．５４（６Ｈ、ｍ）、３．４８（２Ｈ、ｔ、Ｊ　＝　６Ｈｚ）、３．３３（２Ｈ、ｑ、Ｊ　＝　６　Ｈｚ）、２．９９－２．９１（２Ｈ、ｍ）

[0575] ＜工程３＞（Ｅ）－３－（２，３－ジヒドロベンゾ［ｂ］［１，４］ジオキシン－６－イル）アクリル酸アミド－２－（２－（２－アミノエトキシ）エトキシ）エチル基導入アルギン酸（ＥＸ１９－ａ１）の合成

[化199]



Ex19-a1

[0576] １重量％に調整したアルギン酸ナトリウム（持田製薬株式会社製：Ａ－２）水溶液（４０　ｍＬ）と（実施例１９）＜工程２＞で得られた化合物（３８　ｍｇ）、４－（４、６－ジメトキシ－１、３、５－トリアジン－２－イル）－４－メチルモルホリニウムクロリド（１１２　ｍｇ）、１モル濃度－重曹水（１５１　μＬ）を用い、３０℃で３時間反応させ、（実施例１）＜

工程５－１＞と同様の操作を行い、標記化合物（３８４　ｍｇ）を白色固体として得た。

[0577] ［光反応性基の導入率測定］

光反応性基（光架橋基）の導入率は、アルギン酸の繰り返し単位であるウロン酸単糖単位あたりに導入された光架橋基の数を百分率で表した値を意味する。導入率の算出に必要なアルギン酸の量は、検量線を利用したカルバゾール硫酸法により測定し、光架橋基の量は、検量線を利用した吸光度測定法により測定する。

[0578] 本実施例においては、反応性基又は相補的な反応性基導入率（ｍｏｌ％）は、^{1}Ｈ－ＮＭＲの積分比による計算した。又、導入率の算出に必要なアルギン酸の量は、検量線を利用したカルバゾール硫酸法により測定し、反応性基又は相補的な反応性基の量は、検量線を利用した吸光度測定法により測定することもできる。

[0579] ［分子量の測定］

実施例で得られた光反応性基が導入されたアルギン酸誘導体の固体を０．１５　ｍｏｌ／ＬのＮａＣｌを含む１０ｍｍｏｌ／Ｌリン酸緩衝液（ｐＨ７．４）に溶解し０．２％溶液を調製し、孔径０．２μｍのセルロースアセテート製ろ過フィルター（ＤＩＳＭＩＣ－２５ｃｓ、ＡＤＶＡＮＴＥＣ社）を通し不溶物を除いた後、この２００μＬをＳｕｐｅｒｏｓｅ６　Ｉｎｃｒｅａｓｅ１０／３００　ＧＬカラム（ＧＥヘルスケアサイエンス社）に供した。ゲルろ過は、クロマトグラフ装置としてＡＫＴＡ　Ｅｘｐｌｏｒｅｒ　１０Ｓを、展開溶媒として０．１５　ｍｏｌ／ＡＬａＣｌを含む１０ｍｍｏｌ／Ｌリン酸緩衝液（ｐＨ７．４）を使用し、室温で流速０．６ｍＬ／ｍｉｎの条件で実施した。サンプルの溶出プロファイルは、２８０　ｎｍの吸収をモニターし作製した。得られたクロマトグラムは、Ｕｎｉｃｏｒｎ５．３１ソフトウエア（ＧＥヘルスケアサイエンス社）にて解析し、ピーク範囲を決定した。

[0580] 又別法として、実施例で得られた光反応性基が導入されたアルギン酸誘導

体の固体を０．１５　ｍｏｌ／ＬのＮａＣｌを含む１０ｍｍｏｌ／Ｌリン酸緩衝液（ｐＨ７．４）に溶解し０．１％溶液を調製し、孔径０．２２μｍのポリエーテルスルフォン製ろ過フィルター（Ｍｉｎｉｓａｒｔ　Ｈｉｇｈ　Ｆｌｏｗ　Ｆｉｌｔｅｒ、Ｓａｒｔｏｒｉｕｓ社）を通し不溶物を除いた後、ゲルろ過用サンプルとした。各サンプルのスペクトルを分光光度計ＤＵ－８００（Ｂｅｃｋｍａｎ－Ｃｏｕｌｔｅｒ社）により測定し、各化合物のゲルろ過における測定波長を決定した。特異的な吸収波長を持たない化合物に関しては、示差屈折計を用いた。ゲルろ過用サンプルの２００μＬをＳｕｐｅｒｏｓｅ６　Ｉｎｃｒｅａｓｅ１０／３００　ＧＬカラム（ＧＥヘルスケアサイエンス社）に供した。ゲルろ過は、クロマトグラフ装置としてＡＫＴＡ　Ｅｘｐｌｏｒｅｒ　１０Ｓを、展開溶媒として０．１５　ｍｏｌ／ＬＮａＣｌを含む１０ｍｍｏｌ／Ｌリン酸緩衝液（ｐＨ７．４）を使用し、室温で流速０．８ｍＬ／ｍｉｍの条件で実施した。サンプルの溶出プロファイルは、各化合物で決定した波長の吸収をモニターし作製した。得られたクロマトグラムは、Ｕｎｉｃｏｒｎ５．３１ソフトウエア（ＧＥヘルスケアサイエンス社）にて解析し、ピーク範囲を決定した。

[0581]　又別法として、実施例で得られた光反応性基が導入されたアルギン酸誘導体の固体を０．１５　ｍｏｌ／ＬのＮａＣｌを含む１０ｍｍｏｌ／Ｌリン酸緩衝液（ｐＨ７．４）に溶解し０．１％溶液を調製し、孔径０．２μｍのセルロースアセテート製ろ過フィルター（ＤＩＳＭＩＣ－２５ｃｓ、ＡＤＶＡＮＴＥＣ社）を通し不溶物を除いた後、ゲルろ過用サンプルとした。各サンプルのスペクトルを分光光度計ＤＵ－８００（Ｂｅｃｋｍａｎ－Ｃｏｕｌｔｅｒ社）により測定し、各化合物のゲルろ過における測定波長を決定した。特異的な吸収波長を持たない化合物に関しては、示差屈折計を用いた。ゲルろ過用サンプルの２００μＬをＳｕｐｅｒｏｓｅ６　Ｉｎｃｒｅａｓｅ１０／３００　ＧＬカラム（ＧＥヘルスケアサイエンス社）に供した。ゲルろ過は、クロマトグラフ装置としてＡＫＴＡ　Ｅｘｐｌｏｒｅｒ　１０Ｓを、展開溶媒として０．１５　ｍｏｌ／Ｌ　ＮａＣｌを含む１０ｍｍｏｌ／Ｌリン

酸緩衝液（ｐＨ７．４）を使用し、室温で流速０．８ｍＬ／ｍｉｍの条件で実施した。サンプルの溶出プロファイルは、各化合物で決定した波長の吸収をモニターし作製した。得られたクロマトグラムは、Ｕｎｉｃｏｒｎ５．３１ソフトウエア（ＧＥヘルスケアサイエンス社）にて解析し、ピーク範囲を決定した。

[0582] 光反応性基が導入されたアルギン酸の分子量は、ブルーデキストラン（分子量２００万Ｄａ、 ＳＩＧＭＡ社）、チログロブリン（分子量６６．９万Ｄａ、ＧＥヘルスケアサイエンス社）フェリチン（分子量４４万Ｄａ、ＧＥヘルスケアサイエンス社）アルドラーゼ（分子量１５．８万Ｄａ、ＧＥヘルスケアサイエンス社）、コンアルブミン（分子量７．５万Ｄａ、ＧＥヘルスケアサイエンス社）、オブアルブミン（分子量４．４万Ｄａ、ＧＥヘルスケアサイエンス社）、リボヌクレアーゼＡ（分子量１．３７万Ｄａ、ＧＥヘルスケアサイエンス社）及びアプロチニン（分子量６５００Ｄａ、ＧＥヘルスケアサイエンス社）を標準品として用い、光反応性基（光架橋基）が導入されたアルギン酸と同じ条件でゲルろ過を行い、各成分の溶出液量をＵｎｉｃｏｒｎソフトウエアにて決定した。この各成分の溶出液量を横軸に、分子量の対数値を縦軸にそれぞれプロットし、直線回帰し、検量線を作成した。検量線は、ブルーデキストランからフェリチンまで、フェリチンからアプロチニンまでの２種類を作成した。

[0583] この検量線を用いて、先に得られたクロマトグラムの溶出時間ｉにおける分子量（Ｍｉ）を計算した。次いで、溶出時間ｉにおける吸光度を読み取りＨｉとした。これらのデータから重量平均分子量（Ｍｗ）を以下の式から求めた。

[0584] [数1]

$$Mw = \frac{\sum_{i=1}^{\infty} (Hi \times Mi)}{\sum_{i=1}^{\infty} Hi}$$

[0585] [表2-1]

誘導体	実施例	アルギン酸種類	光反応性基導入率(mol%)	分子量	重量平均分子量(万Da)
EX1-a1	実施例1〈工程5-1〉	A-2	2.6	183万Daにピーク値、261万-1万4千Da迄ブロードに溶出	145
EX1-b	実施例1〈工程5-2〉	A-1	2.8	186万Daにピーク値、249万-4千Da迄ブロードに溶出	111
EX1-c	実施例1〈工程5-3〉	A-3	2.1	179万Daにピーク値、264万-2万7千Da迄ブロードに溶出	153
EX1-a2	実施例1〈工程5-4〉	A-2	15(*)	179万Daにピーク値、258万-9千Da迄ブロードに溶出	148
EX1-d1	実施例1〈工程5-5〉	B-2	15(*)	186万Daにピーク値、281万-3千Da迄ブロードに溶出	139
EX1-d2	実施例1〈工程5-6〉	B-2	4.2(*)	176万Daにピーク値、257万-3千Da迄ブロードに溶出	141
EX2-a1	実施例2〈工程3-1〉	A-2	2.8	150万Daにピーク値、263万-2万1千Da迄ブロードに溶出	146
EX2-b	実施例2〈工程3-2〉	A-1	2.8	188万Daにピーク値、248万-7千Da迄ブロードに溶出	109
EX2-c	実施例2〈工程3-3〉	A-3	2.8	173万Daにピーク値、261万-3万9千Da迄ブロードに溶出	156
EX2-a2	実施例2〈工程3-4〉	A-2	15	171万Daにピーク値、259万-7千Da迄ブロードに溶出	144
EX3-a	実施例3〈工程3〉	A-2	4.1	181万Daにピーク値、259万-1万8千Da迄ブロードに溶出	148
EX4-a	実施例4〈工程4〉	A-2	5.1	174万Daにピーク値、260万-2万3千Da迄ブロードに溶出	147
EX5-a	実施例5〈工程3〉	A-2	6.6	179万Daにピーク値、262万-8千Da迄ブロードに溶出	139
EX6-a	実施例6〈工程4-1〉	A-2	8.7(*)	187万Daにピーク値、273万-3千Da迄ブロードに溶出	146
EX6-b	実施例6〈工程4-2〉	B-2	4.0(*)	169万Daにピーク値、259万-3千Da迄ブロードに溶出	140
EX7-a	実施例7〈工程4〉	A-2	9.3(*)	177万Daにピーク値、275万-1千Da迄ブロードに溶出	144
EX8-a	実施例8〈工程4〉	A-2	8.7(*)	161万Daにピーク値、280万-7千Da迄ブロードに溶出	144
EX9-a	実施例9〈工程3〉	A-2	3.6(*)	178万Daにピーク値、265万-1千Da迄ブロードに溶出	141
EX10-a	実施例10〈工程3〉	A-2	5.3(*)	159万Daにピーク値、269万-1千Da迄ブロードに溶出	139
EX11-a	実施例11〈工程3〉	A-2	11(*)	191万Daにピーク値、257万-1千Da迄ブロードに溶出	92
EX12-a	実施例12〈工程4〉	A-2	3.8(*)	172万Daにピーク値、268万-1千Da迄ブロードに溶出	141

(*)=NMR積分比

[表2-2]

誘導体	実施例	アルギン酸種類	光反応性基導入率(mol%)	分子量	重量平均分子量(万Da)
EX13-a1	実施例13〈工程-3〉	A-2	4.5(*)	186万Daにピーク値、284万-1千Da迄ブロードに溶出	146
EX14-a1	実施例14〈工程-3〉	A-2	3.9(*)	189万Daにピーク値、265万-2千Da迄ブロードに溶出	145
EX15-a1	実施例15〈工程-4〉	A-2	3.7(*)	182万Daにピーク値、265万-4千Da迄ブロードに溶出	144
EX16-a1	実施例16〈工程-3〉	A-2	3.3(*)	180万Daにピーク値、308万-6千Da迄ブロードに溶出	145
EX17-a1	実施例17〈工程-4〉	A-2	3.7(*)	178万Daにピーク値、278万-2千Da迄ブロードに溶出	146
EX18-a1	実施例18〈工程-3〉	A-2	3.0(*)	197万Daにピーク値、273万-5百Da迄ブロードに溶出	144
EX19-a1	実施例19〈工程-3〉	A-2	3.9(*)	175万Daにピーク値、290万-5百Da迄ブロードに溶出	144

(*)=NMR積分比

[0586] ［ゲル安定性の測定］

（ゲル安定性の測定（１））

（実施例１）＜工程５－２＞で得られたアルギン酸誘導体（ＥＸ１－ｂ）、（実施例２）＜工程３－２＞で得られたアルギン酸誘導体（ＥＸ２－ｂ）、及びアルギン酸（Ａ－２；対照）を、濃度が１％となるよう水に溶かしてアルギン酸水溶液を得た。この水溶液を１８ゲージの注射針を装着した注射筒に入れ、この注射筒を流速１ｍＬ/分に設定したシリンジポンプに設置し、濃度が３００ｍｍｏｌ／Ｌの塩化カルシウム溶液に３０秒間滴下し、５分間撹拌して光反応性基導入アルギン酸ゲルを得た。このゲルを１０ｍＬのリン酸緩衝生理食塩水（ＰＢＳ）で１度洗浄した後、ＵＶ硬化装置（セン特殊光源株式会社、ＨＬＲ１００Ｔ－２）を用いて水中で１０分間光照射を行い、光架橋アルギン酸構造体ゲルを得た。容器に入れた前記ゲルに１９．５ｍＬのＰＢＳを添加し、３７℃で振盪して、経時的に水溶液を回収し、回収した量と同量のＰＢＳを補充した。試験終了後、試験溶液にアルギン酸リアーゼ（ニッポンジーン、３１９－０８２６１）を２μＬ添加し、３７℃で１時間振盪させてゲルを全て崩壊させ、水溶液を回収した。回収した水溶液中のアルギン酸濃度をカルバゾール硫酸法により測定し、各時点の水溶液中アルギ

ン酸濃度を既に回収したアルギン酸濃度で補正した値を、全時点のアルギン酸濃度および試験終了後のアルギン酸濃度から算出した全アルギン酸濃度で除した値を百分率で表した値を崩壊率とし、ゲル安定性の指標とした。

[0587] 結果を図１に示した。

対照として用いたアルギン酸（Ａ－２）から作成した光架橋アルギン酸構造体ゲルが４時間でほぼ溶解したのに対し、本実施例の光架橋アルギン酸誘導体はいずれも安定性が向上した。また、アルギン酸誘導体（ＥＸ２－ｂ）から作成した光架橋アルギン酸構造体ゲルに比し、アルギン酸誘導体（ＥＸ１－ｂ）から作成した光架橋アルギン酸構造体ゲルで、安定性がより向上した。

[0588]（ゲル安定性の測定（２））

（実施例６）＜工程４－２＞で得られたアルギン酸誘導体（ＥＸ６－ｂ）を、濃度が１％となるよう水に溶かしてアルギン酸水溶液を得た。この水溶液を１８ゲージの注射針を装着した注射筒に入れ、この注射筒を流速１　ｍＬ／分に設定したシリンジポンプに設置し、濃度が３０　ｍｍｏｌ／Ｌの塩化カルシウム溶液に３０秒間滴下し、５分間撹拌して光反応性基導入アルギン酸ゲルを得た。このゲルを１０　ｍＬのリン酸緩衝生理食塩水（ＰＢＳ）で１度洗浄した後、ＵＶ硬化装置（セン特殊光源株式会社、ＨＬＲ１００Ｔ－２）を用いて水中で３、１０、６０分間光照射を行い、光架橋アルギン酸ゲルを得た。このゲルに２０　ｍＬのＰＢＳを添加し、３７℃で振盪して、１、２、４、８、２４、４８、７２、１４４時間後に水溶液を回収し、回収した量と同量のＰＢＳを補充した。試験終了後、試験溶液にアルギン酸リアーゼ（Ｃｒｅａｔｉｖｅ　ｅｎｚｙｍｅｓ、ＮＡＴＥ－１５６３）を１０μＬ添加し、３７℃で終夜振盪させてゲルを全て崩壊させ、水溶液を回収した。回収した水溶液中のアルギン酸濃度をカルバゾール硫酸法により測定し、各時点の水溶液中アルギン酸濃度を既に回収したアルギン酸濃度で補正した値を、全時点のアルギン酸濃度および試験終了後のアルギン酸濃度から算出した全アルギン酸濃度で除した値を百分率で表した値を崩壊率とし、ゲル

安定性の指標とした。

[0589] 結果を図３に示した。

対照として用いたアルギン酸誘導体（ＥＸ６－ｂ）から作成したカルシウム架橋アルギン酸構造体ゲル（光照射時間０分）が１時間で９８．７％溶解したのに対し、アルギン酸誘導体（ＥＸ６－ｂ）から作成した各光架橋アルギン酸ゲル（光照射時間：３分、１０分、及び３０分）は安定性が向上した。

[0590] （ゲル安定性の測定（３））

（実施例９）で得られたアルギン酸誘導体（ＥＸ９－ａ）、及び（実施例１２）で得られたアルギン酸誘導体（ＥＸ１２－ａ）を、濃度が１％となるよう水に溶かしてアルギン酸水溶液を得た。この水溶液を１８ゲージの注射針を装着した注射筒に入れ、この注射筒を流速１　ｍＬ／分に設定したシリンジポンプに設置し、濃度が３０　ｍｍｏｌ／Ｌの塩化カルシウム溶液に３０秒間滴下し、５分間撹拌して光架橋基導入アルギン酸ゲルを得た。このゲルを１０　ｍＬのリン酸緩衝生理食塩水（ＰＢＳ）で１度洗浄した後、ＵＶ硬化装置（セン特殊光源株式会社、ＨＬＲ１００Ｔ－２）を用いてＰＢＳ中で１０分間光照射を行い、光架橋アルギン酸ゲルを得た。このゲルに２０ｍＬのＰＢＳを添加し、３７℃で振盪して、１．５、６、２４、９６時間後に水溶液を回収し、回収した量と同量のＰＢＳを補充した。試験終了後、試験溶液にアルギン酸リアーゼ（ニッポンジーン、３１９－０８２６１）を５μＬ添加し、３７℃で３時間振盪させてゲルを全て崩壊させ、水溶液を回収した。回収した水溶液中のアルギン酸濃度をカルバゾール硫酸法により測定し、各時点の水溶液中アルギン酸濃度を既に回収したアルギン酸濃度で補正した値を、全時点のアルギン酸濃度および試験終了後のアルギン酸濃度から算出した全アルギン酸濃度で除した値を百分率で表した値を崩壊率とし、ゲル安定性の指標とした。

[0591] 結果を図４に示した。

本実施例の光架橋アルギン酸ゲルはいずれも安定性が高い（９６時間で、ＥＸ９－ａ由来の光架橋アルギン酸ゲルが約１２％、ＥＸ１２－ａ由来の光

架橋アルギン酸ゲルが約１１％の崩壊率）ことが確認できた。

[0592]（ゲル安定性の測定（４））

（実施例１０）で得られたアルギン酸誘導体（ＥＸ１０－ａ）を、濃度が１％となるよう水に溶かしてアルギン酸水溶液を得た。この水溶液を１８ゲージの注射針を装着した注射筒に入れ、この注射筒を流速１　ｍＬ／分に設定したシリンジポンプに設置し、濃度が３０　ｍｍｏｌ／Ｌの塩化カルシウム溶液に３０秒間滴下し、５分間撹拌して光反応性基導入アルギン酸ゲルを得た。このゲルを１０　ｍＬのリン酸緩衝生理食塩水（ＰＢＳ）で１度洗浄した後、ＵＶ硬化装置（セン特殊光源株式会社、ＨＬＲ１００Ｔ－２）を用いて水中で１０分間光照射を行い、光架橋アルギン酸ゲルを得た。このゲルに２０　ｍＬのＰＢＳを添加し、３７℃で振盪して、１．５、６、２４、９６時間後に水溶液を回収し、回収した量と同量のＰＢＳを補充した。試験終了後、試験溶液にアルギン酸リアーゼ（ニッポンジーン、３１９－０８２６１）を５　μＬ添加し、３７℃で終夜振盪させてゲルを全て崩壊させ、水溶液を回収した。回収した水溶液中のアルギン酸濃度をカルバゾール硫酸法により測定し、各時点の水溶液中アルギン酸濃度を既に回収したアルギン酸濃度で補正した値を、全時点のアルギン酸濃度および試験終了後のアルギン酸濃度から算出した全アルギン酸濃度で除した値を百分率で表した値を崩壊率とし、ゲル安定性の指標とした。

[0593]　結果を図５に示した。

本実施例の光架橋アルギンゲルは、安定性が高い（９６時間で約１６％の崩壊率）ことが確認できた。

[0594]（ゲル安定性の測定（５））

（実施例１３）で得られたアルギン酸誘導体（ＥＸ１３－ａ１）、（実施例１４）で得られたアルギン酸誘導体（ＥＸ１４－ａ１）、及び（実施例１７）で得られたアルギン酸誘導体（ＥＸ１７－ａ１）を、濃度が１％となるよう水に溶かしてアルギン酸水溶液を得た。この水溶液を１８ゲージの注射針を装着した注射筒に入れ、この注射筒を流速１　ｍＬ／分に設定したシリ

ンジポンプに設置し、濃度が３０　ｍｍｏｌ／Ｌの塩化カルシウム溶液に３０秒間滴下し、５分間撹拌して光反応性基導入アルギン酸ゲルを得た。このゲルを１０　ｍＬのリン酸緩衝生理食塩水（ＰＢＳ）で１度洗浄した後、ＵＶ硬化装置（セン特殊光源株式会社、ＨＬＲ１００Ｔ－２）を用いて水中で１０分間光照射を行い、光架橋アルギン酸ゲルを得た。このゲルに１９．５　ｍＬのＰＢＳを添加し、３７℃で振盪して、１．５、６、２４、９６時間後に水溶液を回収し、回収した量と同量のＰＢＳを補充した。試験終了後、試験溶液にアルギン酸リアーゼ（ニッポンジーン、３１９－０８２６１）を１０　μＬ添加し、３７℃で終夜振盪させてゲルを全て崩壊させ、水溶液を回収した。回収した水溶液中のアルギン酸濃度をカルバゾール硫酸法により測定し、各時点の水溶液中アルギン酸濃度を既に回収したアルギン酸濃度で補正した値を、全時点のアルギン酸濃度および試験終了後のアルギン酸濃度から算出した全アルギン酸濃度で除した値を百分率で表した値を崩壊率とし、ゲル安定性の指標とした。

[0595]　結果を図６に示した。

本実施例の光架橋アルギン酸ゲルは、いずれも安定性（９６時間で、ＥＸ１３－ａ１由来の光架橋アルギン酸ゲルが約３８％、ＥＸ１４－ａ１由来の光架橋アルギン酸ゲルが約３７％の崩壊率、ＥＸ１７－ａ１由来の光架橋アルギン酸ゲルが約４３％の崩壊率）があることが確認できた。

[0596]（ゲル安定性の測定（６））

（実施例１）で得られたアルギン酸誘導体（ＥＸ１５－ａ１）、及び（実施例１８）で得られたアルギン酸誘導体（ＥＸ１８－ａ１）を、濃度が１％となるよう水に溶かしてアルギン酸水溶液を得た。この水溶液を１８ゲージの注射針を装着した注射筒に入れ、この注射筒を流速１　ｍＬ／分に設定したシリンジポンプに設置し、濃度が３０　ｍｍｏｌ／Ｌの塩化カルシウム溶液に３０秒間滴下し、５分間撹拌して光反応性基導入アルギン酸ゲルを得た。このゲルを１０　ｍＬのリン酸緩衝生理食塩水（ＰＢＳ）で１度洗浄した後、ＵＶ硬化装置（セン特殊光源株式会社、ＨＬＲ１００Ｔ－２）を用いて

水中で１０分間光照射を行い、光架橋アルギン酸ゲルを得た。このゲルに１９．５　ｍＬのＰＢＳを添加し、３７℃で振盪して、１．５、６、２４、９６時間後に水溶液を回収し、回収した量と同量のＰＢＳを補充した。試験終了後、試験溶液にアルギン酸リアーゼ（ニッポンジーン、３１９－０８２６１）を１０　μＬ添加し、３７℃で終夜振盪させてゲルを全て崩壊させ、水溶液を回収した。回収した水溶液中のアルギン酸濃度をカルバゾール硫酸法により測定し、各時点の水溶液中アルギン酸濃度を既に回収したアルギン酸濃度で補正した値を、全時点のアルギン酸濃度および試験終了後のアルギン酸濃度から算出した全アルギン酸濃度で除した値を百分率で表した値を崩壊率とし、ゲル安定性の指標とした。

[0597]　結果を図７に示した。

本実施例の光架橋アルギン酸ゲルは、いずれも安定性が高い（９６時間で、ＥＸ１５－ａ１由来の光架橋アルギン酸ゲルが約２４％、ＥＸ１８－ａ１由来の光架橋アルギン酸ゲルが約５％の崩壊率）ことが確認できた。

[0598]（ゲル安定性の測定（７））

（実施例９）で得られたアルギン酸誘導体（ＥＸ９－ａ）、（実施例１２）で得られたアルギン酸誘導体（ＥＸ１２－ａ１）、（実施例１３）で得られたアルギン酸誘導体（ＥＸ１３－ａ１）、（実施例１４）で得られたアルギン酸誘導体（ＥＸ１４－ａ１）、（実施例１５）で得られたアルギン酸誘導体（ＥＸ１５－ａ１）、（実施例１７）で得られたアルギン酸誘導体（ＥＸ１７－ａ１）、及び（実施例１８）で得られたアルギン酸誘導体（ＥＸ１８－ａ１）を、濃度が１％となるよう水に溶かしてアルギン酸水溶液を得た。この水溶液を１８ゲージの注射針を装着した注射筒に入れ、この注射筒を流速１　ｍＬ／分に設定したシリンジポンプに設置し、濃度が３０　ｍｍｏｌ／Ｌの塩化カルシウム溶液に３０秒間滴下し、５分間撹拌して光反応性基導入アルギン酸ゲルを得た。このゲルを１０　ｍＬの生理食塩水で１度洗浄した後、ＵＶ硬化装置（セン特殊光源株式会社、ＨＬＲ１００Ｔ－２）を用いて水中で１０分間光照射を行い、光架橋アルギン酸ゲルを得た。このゲル

に１９．５　ｍＬの５　ｍＭエチレンジアミン四酢酸二カリウム塩二水和物（ＥＤＴＡ・２Ｋ）/生理食塩水溶液を添加し、３７℃で振盪して２４時間後に水溶液を回収し、回収した量と同量の５　ｍＭエチレンジアミン四酢酸二カリウム塩二水和物（ＥＤＴＡ・２Ｋ）／生理食塩水溶液を補充した。試験終了後、試験溶液にアルギン酸リアーゼ（ニッポンジーン、３１９－０８２６１）を１０あるいは２０　μＬ添加し、３７℃で３時間以上振盪させてゲルを全て崩壊させ、水溶液を回収した。回収した水溶液中のアルギン酸濃度をカルバゾール硫酸法により測定し、各時点の水溶液中アルギン酸濃度を既に回収したアルギン酸濃度で補正した値を、全時点のアルギン酸濃度および試験終了後のアルギン酸濃度から算出した全アルギン酸濃度で除した値を百分率で表した値を崩壊率とし、ゲル安定性の指標とした。

[0599]　結果を図８に示した。

本実施例のＥＤＴＡ処理を行ってカルシウム架橋を除いた光架橋アルギンゲルは、いずれも安定性が高い（２４時間で、Ｅｘ９－ａ由来の光架橋アルギン酸ゲルが約１７％、Ｅｘ１２－ａ１由来の光架橋アルギン酸ゲルが約１８％、Ｅｘ１３－ａ１由来の光架橋アルギン酸ゲルが約３４％、Ｅｘ１４－ａ１由来の光架橋アルギン酸ゲルが約２８％、Ｅｘ１７－ａ１由来の光架橋アルギン酸ゲルが約３１％、Ｅｘ１５－ａ１由来の光架橋アルギン酸ゲルが約１８％、Ｅｘ１８－ａ１由来の光架橋アルギン酸ゲルが約１２％）があることが確認できた。

[0600]［ゲル漏出率の測定］

（ゲル漏出率の測定（１））

（実施例１）＜工程５－１＞で得られたアルギン酸誘導体（ＥＸ１－ａ１）、（実施例２）＜工程３－１＞で得られたアルギン酸誘導体（ＥＸ２－ａ１）、及びアルギン酸（Ａ－２；対照）を、濃度が１％となるよう水に溶かしてアルギン酸水溶液を得た。この光架橋基導入アルギン酸水溶液に、１０ｍｇ／ｍＬの濃度に調製したブルーデキストラン（Ａｍｅｒｓｈａｍ　ｂｉｏｓｃｉｅｎｃｅ、分子量２００万）水溶液を等量混和し、５ｍｇ／ｍＬブ

ルーデキストラン含有０．５％光架橋基導入アルギン酸水溶液を調製した。この水溶液を１８ゲージの注射針を装着した注射筒に入れ、この注射筒を流速１ｍＬ／分に設定したシリンジポンプに設置し、濃度が１００ｍｍｏｌ／Ｌの塩化カルシウム溶液に３０秒間滴下し、５分間撹拌してブルーデキストラン内包光架橋基導入アルギン酸ゲルを得た。このゲルを１０ｍＬのＰＢＳで１度洗浄した後、ＵＶ硬化装置（セン特殊光源株式会社、ＨＬＲ１００Ｔ－２）を用いて水中で１０分間光照射を行い、ブルーデキストラン内包の光架橋アルギン酸構造体ゲルを得た。容器に入れたこのゲルに２ｍＬのＰＢＳを添加し、３７℃で振盪して、経時的に上清の水溶液を回収し、吸光度測定後に試験溶液中に戻した。回収した水溶液中のブルーデキストラン濃度を、検量線を用いた吸光度測定法（６１０　ｎｍ）により測定した。漏出率は、ブルーデキストラン含有光架橋基導入アルギン酸水溶液０．５ｍＬをＰＢＳ２ｍＬに添加した際のブルーデキストラン濃度を１００％として、各時点の水溶液中ブルーデキストラン濃度を除した値を百分率で表した。

結果を図２（Ａ）（Ｂ）に示した。

[0601] （Ａ）対照として用いたアルギン酸（Ａ－２）で作成したアルギン酸構造体ゲルが５時間弱で５０％漏出したのに対し、アルギン酸誘導体（ＥＸ２－ａ１）で作成したアルギン酸構造体ゲルでは約７時間と、延長傾向が認められ、アルギン酸誘導体（ＥＸ１－ａ１）で作成したアルギン酸構造体ゲルでは１２時間弱と、漏出時間の有意な延長が認められた（Ｔｕｋｅｙ－Ｋｒａｍｅｒ検定（＊ｐ＜０．０５、＃＃ｐ＜０．０１）にて確認）。

[0602] （Ｂ）８０％漏出を指標とした評価でも同様の結果となった。すなわち、対照として用いたアルギン酸（Ａ－２）で作成したアルギン酸構造体ゲルの８０％漏出時間が約７時間であったのに対し、アルギン酸誘導体（ＥＸ２－ａ１）で作成したアルギン酸構造体ゲルでは約１１時間と、延長傾向が認められ、アルギン酸誘導体（ＥＸ１－ａ１）で作成したアルギン酸構造体ゲルでは約１８時間と、漏出時間の有意な延長が認められた（Ｔｕｋｅｙ－Ｋｒａｍｅｒ検定（＊ｐ＜０．０５、＃＃ｐ＜０．０１）にて確認）。

[0603] ［ゲル透過性の測定］

（実施例９）で得られたアルギン酸誘導体（ＥＸ９－ａ）、（実施例１０）で得られたアルギン酸誘導体（ＥＸ１０－ａ）（実施例１２）で得られたアルギン酸誘導体（ＥＸ１２－ａ１）、（実施例１３）で得られたアルギン酸誘導体（ＥＸ１３－ａ１）、（実施例１４）で得られたアルギン酸誘導体（ＥＸ１４－ａ１）、（実施例１５）で得られたアルギン酸誘導体（ＥＸ１５－ａ１）、（実施例１７）で得られたアルギン酸誘導体（ＥＸ１７－ａ１）、及び（実施例１８）で得られたアルギン酸誘導体（ＥＸ１８－ａ１）を、濃度が２％となるよう水に溶かしてアルギン酸水溶液を得た。このアルギン酸水溶液に１／５容量の１　ｍｇ／ｍＬに調製した分子量１５万のフルオレセインイソチオシアナート－デキストラン（シグマアルドリッチ、ＦＤ１５０Ｓ）、及び４／５容量の水を加え、０．１　ｍｇ／ｍＬフルオレセインイソチオシアナート－デキストラン含有１．０％アルギン酸水溶液を得た。

[0604] ０．１　ｍｇ／ｍＬフルオレセインイソチオシアナート－デキストラン含有１．０％アルギン酸水溶液を１８ゲージの注射針を装着した注射筒に入れ、この注射筒を流速１　ｍＬ／分に設定したシリンジポンプに設置し、濃度が３０　ｍｍｏｌ／Ｌの塩化カルシウム溶液に３０秒間滴下し、約５分間撹拌してアルギン酸ゲルを得た。このゲルを１０　ｍＬの生理食塩水で１度洗浄し、フルオレセインイソチオシアナート－デキストラン内包光反応性基導入アルギン酸ゲルを得た。このゲルを１０　ｍＬの生理食塩水で１度洗浄した後、ＵＶ硬化装置（セン特殊光源株式会社、ＨＬＲ１００Ｔ－２）を用いて水中で１０分間光照射を行い、フルオレセインイソチオシアナート－デキストラン内包光架橋アルギン酸ゲルを得た。

[0605] 得られたゲルに１９．５　ｍＬの生理食塩水を添加し、３７℃で振盪して、経時的に水溶液を回収した。試験終了後、試験溶液にアルギン酸リアーゼ（ニッポンジーン、３１９－０８２６１）を１０－２０　μＬ添加し、３７℃で３時間以上振盪させてゲルを全て崩壊させ、水溶液を回収した。回収した水溶液中のデキストラン濃度を蛍光定量法（励起光：４８５ｎｍ、蛍光：

５３５ｎｍ）により測定し、各時点のデキストラン濃度を試験終了後のデキストラン濃度で除した値を百分率で表した値を透過率とした。

[0606] 結果を図９及び図１０に示した。

本実施例の光架橋アルギン酸ゲルは、測定開始３時間後で約４０％の透過率を有しており、測定開始２４時間後で約６０％の透過性を有しており、透過性に優れたものである。

[0607] ［生体適合性評価］

下記の方法にて、生体適合性の評価を実施する。尚、本明細書における生体適合性の評価方法は、一例を示すものであり、本方法になんら限定されるものではない。

（実施例１）＜工程５－１＞と同様の方法で製造した導入率（ＮＭＲ積分比）＝４．１ ｍｏｌ％のアルギン酸誘導体（ＥＸ１－ａ３）、（実施例９）＜工程３＞で得られたアルギン酸誘導体（ＥＸ９－ａ）、（実施例１０）＜工程３＞で得られたアルギン酸誘導体（ＥＸ１０－ａ）、（実施例１２）＜工程４＞で得られたアルギン酸誘導体（ＥＸ１２－ａ）及びアルギン酸（Ａ－２；対照）を、それぞれ濃度が１．０ w/w％となるよう水に溶かして得られたアルギン酸水溶液に、１１倍濃度の生理食塩水を１／１０容量添加し、濃度が０．９ ｗ／ｗ％のアルギン酸生理食塩水溶液（１ａ３）、（９ａ）、（１０ａ）、（１２ａ）及び（ＲＥＦ）を得た。

[0608] 前記各アルギン酸生理食塩水溶液にＣＨＯ細胞を、５．０×10^6 ｃｅｌｌｓ／ｍＬになるように混和し、細胞溶液を得て、次に、各細胞溶液を１８ゲージの注射針を装着した注射筒に入れ、この注射筒を流速１ ｍＬ／分に設定したシリンジポンプに設置し、濃度が３０ ｍｍｏｌ／Ｌの塩化カルシウム溶液に滴下し、５分間撹拌した後、１０ ｍＬのリン酸緩衝生理食塩水（ＰＢＳ）で置換し、ＵＶ硬化装置（セン特殊光源株式会社、ＨＬＲ１００Ｔ－２）を用いてＰＢＳ中で１０分間光照射を行い、下記表〇の組成である培地で１度洗浄し、ＣＨＯ細胞内包アルギン酸ゲル（ゲルＣＨＯ－１ａ３）、（ゲルＣＨＯ－９ａ）、（ゲルＣＨＯ－１０ａ）、（ゲルＣＨＯ－１２ａ

）、及び（ゲルＣＨＯ－ＲＥＦ）を得た。

[0609] 前記各ＣＨＯ細胞内包アルギン酸ゲルを６ウェルプレート（ＦＡＬＣＯＮ、 Ｃａｔ＃３５１１４６）に播種し、下記表３の組成である培地を５ ｍＬ／ウェルで添加し、ゲルを含浸させ、３７℃、５％CO_2インキュベータ内で培養を行い、光反応性基が導入されたアルギン酸誘導体、及び光架橋アルギン酸構造体（ビーズ）に生体適合性が有ることを確認する。

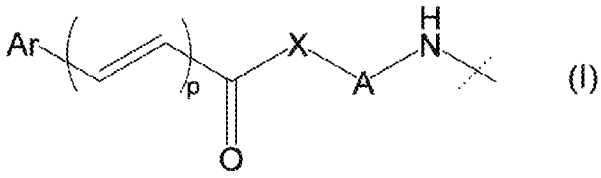
[0610] [表3]

	Ｓａｍｐｌｅ	メーカー	添加量（ｍＬ）	終濃度
培地	Ｇ０１６ 培地	Ｉｒｖｉｎｅ	９５０	
添加物	Ｌ－Ｇｌｕｔａｍｉｎｅ ２００ｍＭ	ＳＩＧＭＡ	４０	８ｍＭ
	Ｐｅｎｉｃｉｌｌｉｎ Ｓｔｒｅｐｔｍｙｃｉｎ	Ｉｎｖｉｔｒｏｇｅｎ	１０	１％

請求の範囲

[請求項1] アルギン酸の任意の１つ以上のカルボキシル基に、下記式（Ｉ）［式中、波線右外側は含まない］：

[化200]



［式（Ｉ）中、

Ａｒは、Ｃ$_{6-10}$アリール基、又は複素環基（前記Ｃ$_{6\sim10}$アリール基、又は複素環基は、ヒドロキシル基、シアノ基、ニトロ基、ハロゲン原子、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基、ハロゲン化Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基、Ｃ$_{1\sim6}$アルコキシ基、及び－ＮＲ^{A}Ｒ^{B}基（－ＮＲ^{A}Ｒ^{B}基における、Ｒ^{A}及びＲ^{B}は、各々独立して、水素原子、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基、Ｃ$_{2\sim7}$アルカノイル基、又はＣ$_{1\sim6}$アルキルスルホニル基から選択される基であり）から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良く、前記Ｃ$_{6\sim10}$アリール基又は複素環基に、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基及びＣ$_{1\sim6}$アルコキシ基が又は２つのＣ$_{1\sim6}$アルコキシ基が隣接して置換する場合、当該Ｃ$_{1\sim6}$アルキル基及びＣ$_{1\sim6}$アルコキシ基の各基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、又は、当該２つのＣ$_{1\sim6}$アルコキシ基の各アルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、環状エーテルを形成しても良く、又は、前記Ｃ$_{6\sim10}$アリール基又は複素環基に、Ｃ$_{1\sim6}$アルコキシ基及び－ＮＨＲ^{G}基（－ＮＨＲ^{G}基におけるＲ^{G}は、Ｃ$_{2\sim7}$アルカノイル基又はＣ$_{1\sim6}$アルキルスルホニル基である）が隣接して置換している場合、当該Ｃ$_{1\sim6}$アルコキシ基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子と当該－ＮＨＲ^{G}基の水素原子が１つ除かれた窒素原子が結合することにより、３－Ｎ－（Ｃ

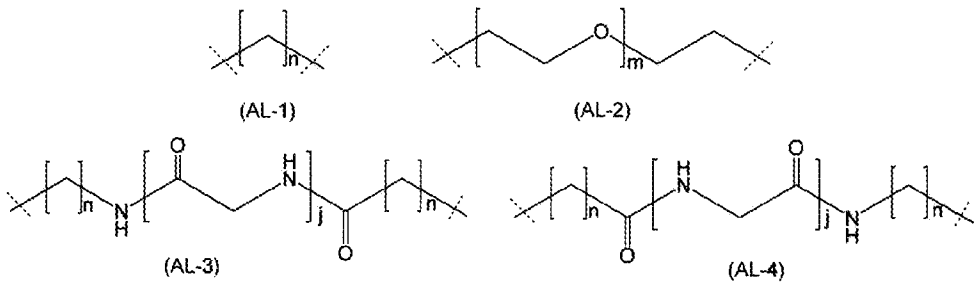
$_{2\sim7}$アルカノイル）オキサゾリジン環、３－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）オキサゾリジン環、４－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）モルホリン環、４－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）モルホリン環、４－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）－１，４－オキサゼパン環、又は４－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）－１，４－オキサゼパン環を形成しても良い）を表わし；

ｐは、１、又は２の整数を表わし；

－Ｘ－は、－Ｏ－、－ＮＨ－、又は－Ｎ（C_{1-6}アルキル）－を表わし；

－Ａ－は、式（ＡＬ－１）～（ＡＬ－４）［各式中、両端の波線外側は含まない］：

[化201]



（式（ＡＬ－１）～（ＡＬ－４）中、ｎは、１～１８の整数を表わし；ｍは、１～９の整数を表わし；ｊは、０～９の整数を表わし；

式（ＡＬ－１）～（ＡＬ－４）中のメチレン基（－CH_2－）の水素原子は、ハロゲン原子、水酸基、$C_{1\sim6}$アルキル基、ヒドロキシ$C_{1\sim6}$アルキル基、チオール$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{1\sim6}$アルキルチオ$C_{1\sim6}$アルキル基、カルボキシ$C_{1\sim6}$アルキル基、－ＮＲ^{a}Ｒ^{b}基、（Ｒ^{a}Ｒ^{b}Ｎ）－$C_{1\sim6}$アルキル基、（Ｒ^{a}Ｒ^{b}Ｎ）Ｃ（＝Ｏ）－$C_{1\sim6}$アルキル基（前記－ＮＲ^{a}Ｒ^{b}基、（Ｒ^{a}Ｒ^{b}Ｎ）－$C_{1\sim6}$アルキル基、又は（Ｒ^{a}Ｒ^{b}Ｎ）Ｃ（＝Ｏ）－$C_{1\sim6}$アルキル基における、Ｒ^{a}及びＲ^{b}は、各々独立して、水素原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{2\sim7}$アルカノイル基、又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基から選択される基であり）、グアニ

ジノ$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{7\sim16}$アラルキル基、ヒドロキシ$C_{6\sim10}$アリール$C_{1\sim6}$アルキル基、又はヘテロアリール$C_{1\sim6}$アルキル基から選択される基で複数個（例えば、１～１０個、又は１～５個）置き換えられても良く；式（ＡＬ－１）～（ＡＬ－４）中のメチレン基（－CH_2－）の２つの水素原子が$C_{1\sim6}$アルキル基に置き換えられた場合、当該アルキル基が互いに結合して$C_{3\sim8}$シクロアルキル環を形成しても良く；式（ＡＬ－３）又は式（ＡＬ－４）中の－ＮＨ－基は、隣接する炭素原子に結合する前記置換基と共に、非芳香族複素環を形成しても良い）］で表される光反応性基が導入された、アルギン酸誘導体。

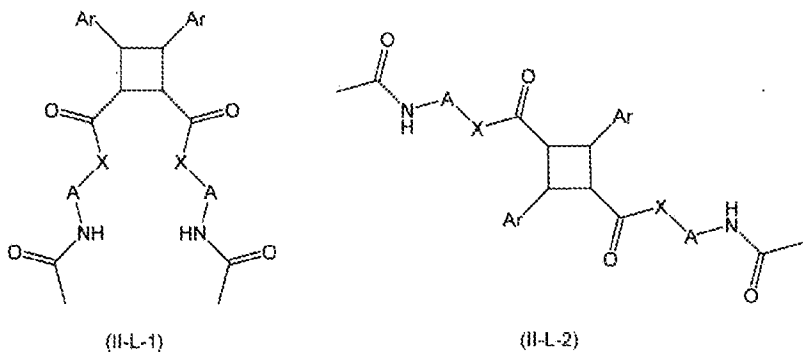
[請求項2] 式（Ｉ）で表わされる光反応性基の導入率が、０．５％～３０％である、請求項１に記載のアルギン酸誘導体。

[請求項3] アルギン酸誘導体のゲルろ過クロマトグラフィー法により測定した重量平均分子量が、１０万Ｄａ～３００万Ｄａである、請求項１に記載のアルギン酸誘導体。

[請求項4] 請求項１に記載のアルギン酸誘導体に光照射することにより得られる、光架橋アルギン酸。

[請求項5] 請求項１のアルギン酸誘導体（式（Ｉ）においてｐ＝１の場合）に光照射を行うことにより形成される化学架橋が、下記式（ＩＩ－Ｌ－１）又は式（ＩＩ－Ｌ－２）：

[化202]

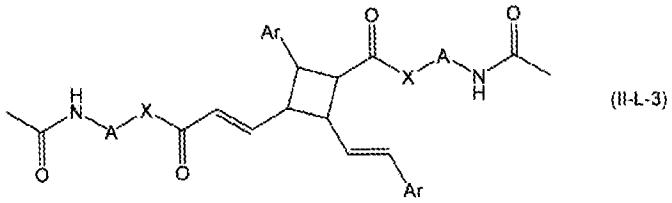


［式（ＩＩ－Ｌ－１）又は式（ＩＩ－Ｌ－２）中、両端の－ＣＯＮＨ

－及び－ＮＨＣＯ－は、アルギン酸の任意のカルボキシル基を介したアミド結合を表わし；－Ａ－、－Ｘ－、及びＡｒは、前記請求項１中の定義と同じである］から選ばれる構造である、請求項４に記載の光架橋アルギン酸。

[請求項6] 請求項１のアルギン酸誘導体（式（Ｉ）においてｐ＝２の場合）に光照射を行うことにより形成される化学架橋が、下記式（ＩＩ－Ｌ－３）：

[化203]



(II-L-3)

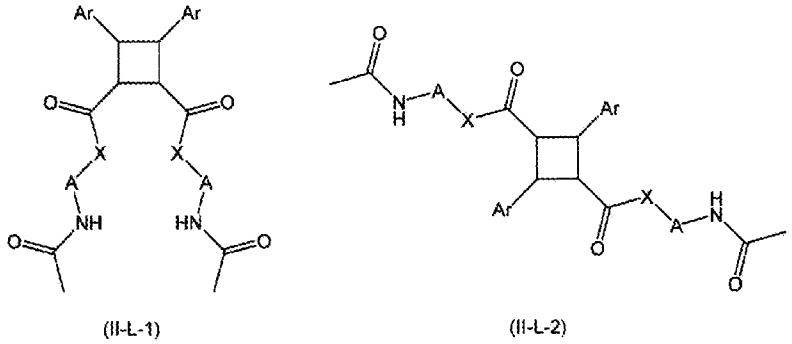
［式（ＩＩ－Ｌ－３）中、両端の－ＣＯＮＨ－及び－ＮＨＣＯ－は、アルギン酸の任意のカルボキシル基を介したアミド結合を表わし；－Ａ－、－Ｘ－、及びＡｒは、前記請求項１中の定義と同じである］から選ばれる構造である、請求項４に記載の光架橋アルギン酸。

[請求項7] 照射する光が、紫外線又はＬＥＤ光から選ばれる光である、請求項４～請求項６のいずれか１項に記載の光架橋アルギン酸。

[請求項8] 請求項１に記載のアルギン酸誘導体の溶液を、２価金属イオンを含む溶液中に滴下することで得られるゲルに光照射することにより得られる、架橋として２価金属イオンにより部分的に形成されるイオン架橋及び光照射により形成される化学架橋を含む、光架橋アルギン酸構造体。

[請求項9] 請求項１のアルギン酸誘導体（式（Ｉ）においてｐ＝１の場合）に光照射を行うことにより形成される化学架橋が、下記式（ＩＩ－Ｌ－１）又は式（ＩＩ－Ｌ－２）：

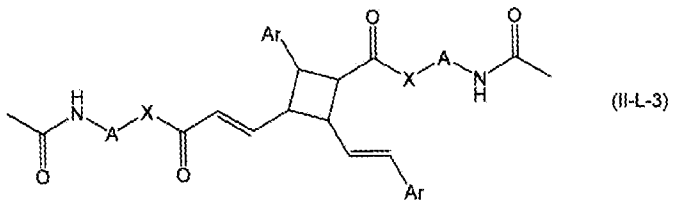
[化204]



［式（ＩＩ－Ｌ－１）又は式（ＩＩ－Ｌ－２）中、両端の－ＣＯＮＨ－及び－ＮＨＣＯ－は、アルギン酸の任意のカルボキシル基を介したアミド結合を表わし；－Ａ－、－Ｘ－、及びＡｒは、前記請求項１中の定義と同じである］から選ばれる構造である、請求項８に記載の光架橋アルギン酸構造体。

[請求項10] 請求項１のアルギン酸誘導体（式（Ｉ）においてｐ＝２の場合）に光照射を行うことにより形成される化学架橋が、下記式（ＩＩ－Ｌ－３）：

[化205]



［式（ＩＩ－Ｌ－３）中、両端の－ＣＯＮＨ－及び－ＮＨＣＯ－は、アルギン酸の任意のカルボキシル基を介したアミド結合を表わし；－Ａ－、－Ｘ－、及びＡｒは、前記請求項１中の定義と同じである］から選ばれる構造である、請求項８に記載の光架橋アルギン酸構造体。

[請求項11] 照射する光が、紫外線又はＬＥＤ光から選ばれる光である、請求項８～請求項１０のいずれか１項に記載の光架橋アルギン酸構造体。

[請求項12] ビーズ又は略球形のゲルである、請求項８～請求項１１のいずれか１項に記載の光架橋アルギン酸構造体。

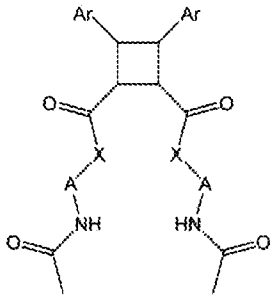
[請求項13] 請求項８～請求項１１のいずれか１項に記載の光架橋アルギン酸構造体を含む医療用材料。

[請求項14] ビーズ又は略球形のゲルである、請求項１３に記載の医療用材料。

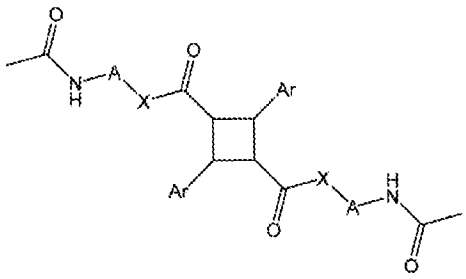
[請求項15] 請求項１に記載のアルギン酸誘導体に光照射を行うことを含む、請求項４に記載の光架橋アルギン酸を製造する方法。

[請求項16] 請求項１のアルギン酸誘導体（式（Ｉ）においてｐ＝１の場合）に光照射を行うことにより形成される化学架橋が、下記式（ＩＩ－Ｌ－１）又は式（ＩＩ－Ｌ－２）：

[化206]



(II-L-1)

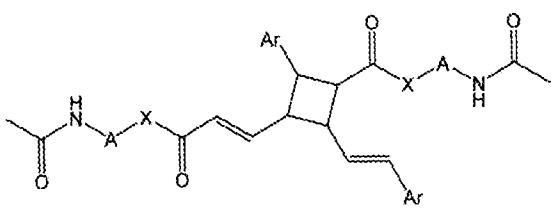


(II-L-2)

［式（ＩＩ－Ｌ－１）又は式（ＩＩ－Ｌ－２）中、両端の－ＣＯＮＨ－及び－ＮＨＣＯ－は、アルギン酸の任意のカルボキシル基を介したアミド結合を表わし；－Ａ－、－Ｘ－、及びＡｒは、前記請求項１中の定義と同じである］から選ばれる構造である、請求項１５に記載の光架橋アルギン酸を製造する方法。

[請求項17] 請求項１のアルギン酸誘導体（式（Ｉ）においてｐ＝２の場合）に光照射を行うことにより形成される化学架橋が、下記式（ＩＩ－Ｌ－３）：

[化207]



(II-L-3)

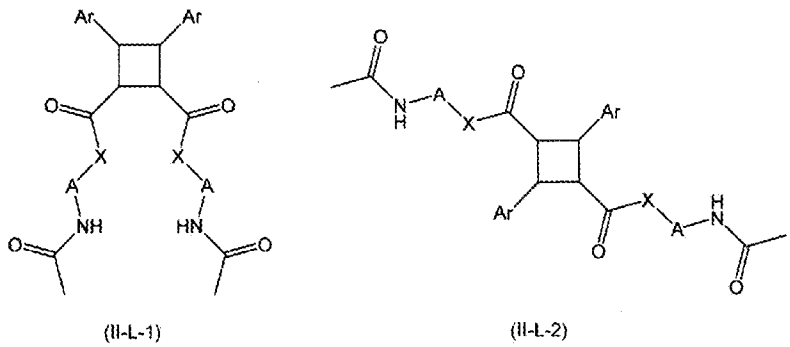
［式（ＩＩ－Ｌ－３）中、両端の－ＣＯＮＨ－及び－ＮＨＣＯ－は、アルギン酸の任意のカルボキシル基を介したアミド結合を表わし；－Ａ－、－Ｘ－、及びＡｒは、前記請求項１中の定義と同じである］から選ばれる構造である、請求項１５に光架橋アルギン酸を製造する方法。

［請求項18］ 照射する光が、紫外線又はＬＥＤ光から選ばれる光である、請求項１５～請求項１７のいずれか１項に記載の光架橋アルギン酸を製造する方法。

［請求項19］ 請求項１に記載のアルギン酸誘導体の溶液を、２価金属イオンを含む溶液中に滴下することで得られるゲルに光照射して光架橋アルギン酸構造体を得ることを含み、光架橋アルギン酸構造体が、架橋として２価金属イオンにより部分的に形成されるイオン架橋及び光照射により形成される化学架橋を含む、光架橋アルギン酸構造体を製造する方法。

［請求項20］ 請求項１のアルギン酸誘導体（式（Ｉ）においてｐ＝１の場合）に光照射を行うことにより形成される化学架橋が、下記式（ＩＩ－Ｌ－１）又は式（ＩＩ－Ｌ－２）：

［化208］

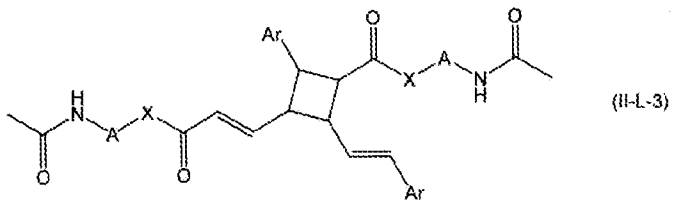


［式（ＩＩ－Ｌ－１）又は式（ＩＩ－Ｌ－２）中、両端の－ＣＯＮＨ－及び－ＮＨＣＯ－は、アルギン酸の任意のカルボキシル基を介したアミド結合を表わし；－Ａ－、－Ｘ－、及びＡｒは、前記請求項１中の定義と同じである］から選ばれる構造である、請求項１９に記載の

光架橋アルギン酸構造体を製造する方法。

[請求項21] 請求項１のアルギン酸誘導体（式（Ｉ）においてｐ＝２の場合）に光照射を行うことにより形成される化学架橋が、下記式（ＩＩ－Ｌ－３）：

[化209]



(II-L-3)

［式（ＩＩ－Ｌ－３）中、両端の－ＣＯＮＨ－及び－ＮＨＣＯ－は、アルギン酸の任意のカルボキシル基を介したアミド結合を表わし；－Ａ－、－Ｘ－、及びＡｒは、前記請求項１中の定義と同じである］から選ばれる構造である、請求項１９に光架橋アルギン酸構造体を製造する方法。

[請求項22] 照射する光が、紫外線又はＬＥＤ光から選ばれる光である、請求項１９～請求項２１のいずれか１項に記載の光架橋アルギン酸構造体を製造する方法。

[請求項23] 請求項１に記載のアルギン酸誘導体を、２価金属イオンにより部分的にイオン架橋して特定の構造体を形成した後に、当該構造体に光照射により化学架橋することにより光架橋アルギン酸構造体を得ることを含む、光架橋アルギン酸構造体を製造する方法。

[請求項24] 照射する光が、紫外線又はＬＥＤ光から選ばれる光である、請求項２３に記載の光架橋アルギン酸構造体を製造する方法。

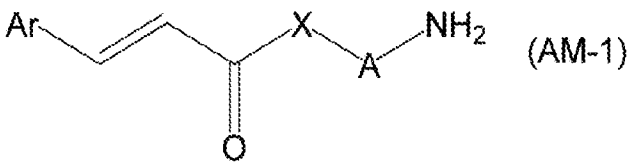
[請求項25] 請求項１に記載のアルギン酸誘導体を、２価金属イオン及び光照射により架橋して得られる、内容物の保持性を有する光架橋アルギン酸構造体。

[請求項26] 生体適合性がある、請求項１～３のいずれか１項に記載のアルギン酸誘導体、請求項４～７のいずれか１項に記載の光架橋アルギン酸、

及び請求項８～１２のいずれか１項に記載の光架橋アルギン酸構造体。

[請求項27] 下記式（ＡＭ－１）：

[化210]



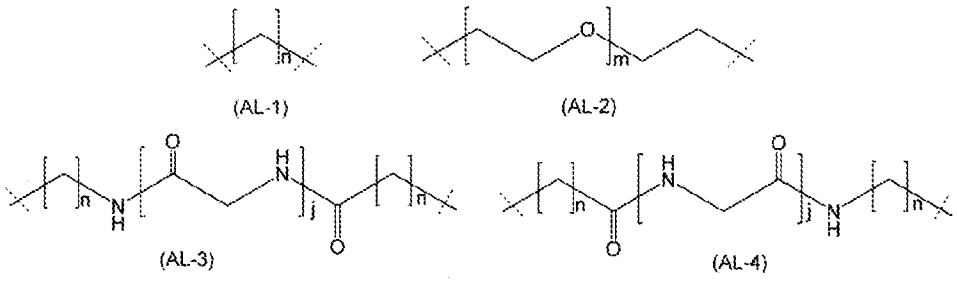
[式（ＡＭ－１）中、Ａｒは、$C_{6\sim10}$アリール基、又は複素環基（前記$C_{6\sim10}$アリール基、又は複素環基は、ヒドロキシル基、シアノ基、ニトロ基、ハロゲン原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、ハロゲン化$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{1\sim6}$アルコキシ基、及び－NR^AR^B基（－NR^AR^B基における、R^A及びR^Bは、各々独立して、水素原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{2\sim7}$アルカノイル基、又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基から選択される基であり）から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良く、前記$C_{6\sim10}$アリール基又は複素環基に、$C_{1\sim6}$アルキル基及び$C_{1\sim6}$アルコキシ基が又は２つの$C_{1\sim6}$アルコキシ基が隣接して置換する場合、当該$C_{1\sim6}$アルキル基及び$C_{1\sim6}$アルコキシ基の各基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、又は、当該２つの$C_{1\sim6}$アルコキシ基の各アルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、環状エーテルを形成しても良く、又は、前記$C_{6\sim10}$アリール基又は複素環基に、$C_{1\sim6}$アルコキシ基及び－NHR^G基（－NHR^G基におけるR^Gは、$C_{2\sim7}$アルカノイル基又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基である）が隣接して置換している場合、当該$C_{1\sim6}$アルコキシ基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子と当該－NHR^G基の水素原子が１つ除かれた窒素原子が結合することにより、３－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）オキサゾリジン環、３－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）オキサゾリジン環、４－Ｎ－（$C_{2\sim}$

$_{7}$アルカノイル）モルホリン環、４－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）モルホリン環、４－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）－１，４－オキサゼパン環、又は４－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）－１，４－オキサゼパン環を形成しても良い）を表わし；

－Ｘ－は、－Ｏ－、－ＮＨ－、又は－Ｎ（C_{1-6}アルキル）－を表わし；

－Ａ－は、式（ＡＬ－１）～（ＡＬ－４）（但し、－Ｘ－が、－ＮＨ－、又は－Ｎ（C_{1-6}アルキル）の場合、式（ＡＬ－１）は除く）［各式中、両端の波線外側は含まない］：

[化211]



（式（ＡＬ－１）～（ＡＬ－４）中、ｎは、１～１８の整数を表わし；ｍは、１～９の整数を表わし；ｊは、０～９の整数を表わし；

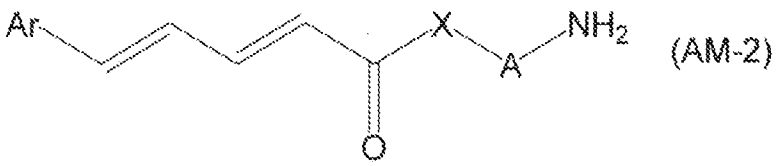
式（ＡＬ－１）～（ＡＬ－４）中のメチレン基（－CH_2－）の水素原子は、ハロゲン原子、水酸基、$C_{1\sim6}$アルキル基、ヒドロキシ$C_{1\sim6}$アルキル基、チオール$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{1\sim6}$アルキルチオ$C_{1\sim6}$アルキル基、カルボキシ$C_{1\sim6}$アルキル基、－ＮＲ^{a}Ｒ^{b}基、（Ｒ^{a}Ｒ^{b}Ｎ）－$C_{1\sim6}$アルキル基、（Ｒ^{a}Ｒ^{b}Ｎ）Ｃ（＝Ｏ）－$C_{1\sim6}$アルキル基（前記－ＮＲ^{a}Ｒ^{b}基、（Ｒ^{a}Ｒ^{b}Ｎ）－$C_{1\sim6}$アルキル基、又は（Ｒ^{a}Ｒ^{b}Ｎ）Ｃ（＝Ｏ）－$C_{1\sim6}$アルキル基における、Ｒ^{a}及びＲ^{b}は、各々独立して、水素原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{2\sim7}$アルカノイル基、又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基から選択される基であり）、グアニジノ$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{7\sim16}$アラルキル基、ヒドロキシ$C_{6\sim10}$アリール$C_{1\sim6}$アルキル基、又はヘテロアリール$C_{1\sim6}$アルキル基から

選択される基で複数個（例えば、１～１０個、又は１～５個）置き換えられても良く；式（ＡＬ－１）～（ＡＬ－４）中のメチレン基（－CH_2－）の２つの水素原子が$C_{1\sim6}$アルキル基に置き換えられた場合、当該アルキル基が互いに結合して、$C_{3\sim8}$シクロアルキル環を形成してもよく；式（ＡＬ－３）又は式（ＡＬ－４）中の－ＮＨ－基は、隣接する炭素原子に結合する前記置換基と共に、非芳香族複素環を形成してもよい）］（但し、２－（２－アミノエトキシ）エチル（Ｅ）－３－（４－メトキシフェニル）アクリレート、２－（２－アミノエトキシ）エチルシンナメート、（Ｅ）－Ｎ－（２－（２－アミノエトキシ）エチル）－３－（４－プロポキシフェニル）アクリルアミド、（Ｅ）－Ｎ－（２－（２－アミノエトキシ）エチル）－３－（３－メトキシフェニル）アクリルアミド、（Ｅ）－Ｎ－（２－（２－アミノエトキシ）エチル）－３－（３，４－ジメトキシフェニル）アクリルアミド、（Ｅ）－Ｎ－（２－（２－アミノエトキシ）エチル）－３－（４－エトキシフェニル）アクリルアミド、（Ｅ）－Ｎ－（２－（２－アミノエトキシ）エチル）－３－（４－ニトロフェニル）アクリルアミド、（Ｅ）－Ｎ－（２－（２－アミノエトキシ）エチル）－３－（４－イソプロピルフェニル）アクリルアミド、（Ｅ）－Ｎ－（２－（２－アミノエトキシ）エチル）－３－（４－フルオロフェニル）アクリルアミド、（Ｅ）－Ｎ－（２－（２－アミノエトキシ）エチル）－３－（２，５－ジメトキシフェニル）アクリルアミド、（Ｅ）－Ｎ－（２－（２－アミノエトキシ）エチル）－３－（２－プロポキシフェニル）アクリルアミド、（Ｅ）－Ｎ－（２－（２－アミノエトキシ）エチル）－３－（４－クロロフェニル）アクリルアミド、（Ｅ）－Ｎ－（２－（２－アミノエトキシ）エチル）－３－（３－イソプロポキシフェニル）アクリルアミド、Ｎ－（２－（２－アミノエトキシ）エチル）シンナミド、（Ｅ）－Ｎ－（２－（２－アミノエトキシ）エチル）－３－（ｐ－トリル）アクリルアミド、（Ｅ）－Ｎ－（２－

（２－（２－アミノエトキシ）エトキシ）エチル）－３－（４－ヒドロキシフェニル）アクリルアミド、（Ｅ）－Ｎ－（２－（２－アミノエトキシ）エチル）－３－（フラン－２－イル）アクリルアミド、１，３－ジアミノプロパン－２－イルシンナメート、５－アミノペンチル（Ｅ）－３－（４－メトキシフェニル）アクリレート、３－アミノプロピル（Ｅ）－３－（４－メトキシフェニル）アクリレート、ジアミノメチルシンナメート、６－アミノヘキシルシンナメート、４－アミノブチルシンナメート、５－アミノペンチルシンナメート、８－アミノオクチルシンナメート、１２－アミノドデシルシンナメート、３－アミノプロピルシンナメート、２－アミノエチルシンナメート、１，２－ジアミノエチルシンナメート、２－アミノエチル（Ｅ）－３－（ピリジン－４－イル）アクリレート、２－アミノエチル（Ｅ）－３－（チオフェン－２－イル）アクリレート、及び２－アミノエチル（Ｅ）－３－（フラン－２－イル）アクリレートは除く）で表される化合物、又は製薬学的に許容されるその塩、又はそれらの溶媒和物。

[請求項28] 下記式（ＡＭ－２）：

[化212]



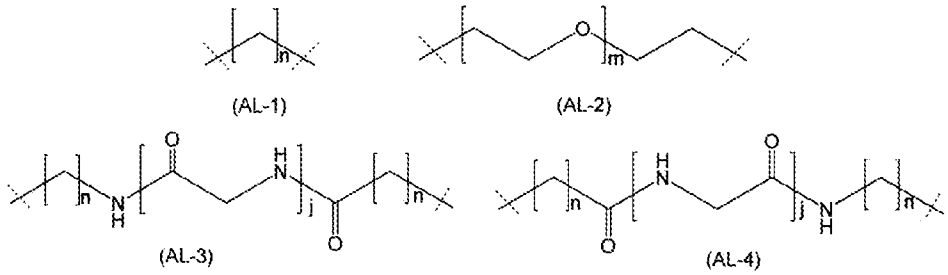
［式（ＡＭ－２）中、Ａｒは、$C_{6\sim10}$アリール基、又は複素環基（前記$C_{6\sim10}$アリール基、又は複素環基は、ヒドロキシル基、シアノ基、ニトロ基、ハロゲン原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、ハロゲン化$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{1\sim6}$アルコキシ基、及び－NR^AR^B基（－NR^AR^B基における、R^A及びR^Bは、各々独立して、水素原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{2\sim7}$アルカノイル基、又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基から選択される基であり）から任意に選ばれる１～３個の基が環上の水素原子と置換しても良く、前記$C_{6\sim10}$アリール基又は複素環基に、$C_{1\sim6}$

アルキル基及び$C_{1\sim6}$アルコキシ基が又は２つの$C_{1\sim6}$アルコキシ基が隣接して置換する場合、当該$C_{1\sim6}$アルキル基及び$C_{1\sim6}$アルコキシ基の各基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、又は、当該２つの$C_{1\sim6}$アルコキシ基の各アルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、環状エーテルを形成しても良く、又は、前記$C_{6\sim10}$アリール基又は複素環基に、$C_{1\sim6}$アルコキシ基及び－ＮＨR^G基（－ＮＨR^G基におけるR^Gは、$C_{2\sim7}$アルカノイル基又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基である）が隣接して置換している場合、当該$C_{1\sim6}$アルコキシ基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子と当該－ＮＨR^G基の水素原子が１つ除かれた窒素原子が結合することにより、３－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）オキサゾリジン環、３－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）オキサゾリジン環、４－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）モルホリン環、４－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）モルホリン環、４－Ｎ－（$C_{2\sim7}$アルカノイル）－１，４－オキサゼパン環、又は４－Ｎ－（$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル）－１，４－オキサゼパン環を形成しても良い）（但し、－Ｘ－が、－ＮＨ－の場合、Ａから式（ＡＬ－１）のｎ＝１～６を除き、Ａｒの複素環基からベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソリル基を除き、又前記$C_{6\sim10}$アリール基又は複素環基に、$C_{1\sim6}$アルキル基及び$C_{1\sim6}$アルコキシ基が又は２つの$C_{1\sim6}$アルコキシ基が隣接して置換する場合、当該$C_{1\sim6}$アルキル基及び$C_{1\sim6}$アルコキシ基の各基のアルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより、又は、当該２つの$C_{1\sim6}$アルコキシ基の各アルキル基から任意の水素原子が１つ除かれた炭素原子間で結合することにより形成される環状エーテルより、１，３－ジオキソラン環を除く）を表わし；

－Ｘ－は、－Ｏ－、－ＮＨ－、又は－Ｎ（C_{1-6}アルキル）－を表わし；

－Ａ－は、式（ＡＬ－１）～（ＡＬ－４）［各式中、両端の波線外側は含まない］：

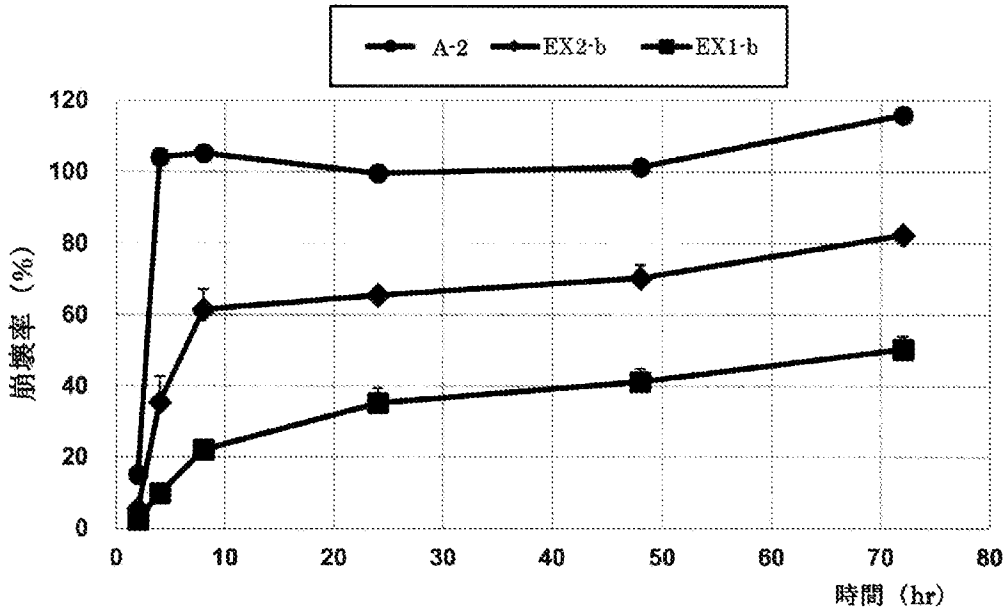
[化213]



（式（ＡＬ－１）～（ＡＬ－４）中、ｎは、１～１８の整数を表わし；ｍは、１～９の整数を表わし；ｊは、０～９の整数を表わし；式（ＡＬ－１）～（ＡＬ－４）中のメチレン基（－CH_2－）の水素原子は、ハロゲン原子、水酸基、$C_{1\sim6}$アルキル基、ヒドロキシ$C_{1\sim6}$アルキル基、チオール$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{1\sim6}$アルキルチオ$C_{1\sim6}$アルキル基、カルボキシ$C_{1\sim6}$アルキル基、－NR^aR^b基、（R^aR^bN）－$C_{1\sim6}$アルキル基、（R^aR^bN）Ｃ（＝Ｏ）－$C_{1\sim6}$アルキル基（前記－NR^aR^b基、（R^aR^bN）－$C_{1\sim6}$アルキル基、又は（R^aR^bN）Ｃ（＝Ｏ）－$C_{1\sim6}$アルキル基における、R^a及びR^bは、各々独立して、水素原子、$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{2\sim7}$アルカノイル基、又は$C_{1\sim6}$アルキルスルホニル基から選択される基であり）、グアニジノ$C_{1\sim6}$アルキル基、$C_{7\sim16}$アラルキル基、ヒドロキシ$C_{6\sim10}$アリール$C_{1\sim6}$アルキル基、又はヘテロアリール$C_{1\sim6}$アルキル基から選択される基で複数個（例えば、１～１０個、又は１～５個）置き換えられても良く；式（ＡＬ－１）～（ＡＬ－４）中のメチレン基（－CH_2－）の２つの水素原子が$C_{1\sim6}$アルキル基に置き換えられた場合、当該アルキル基が互いに結合して、$C_{3\sim8}$シクロアルキル環を形成してもよく；式（ＡＬ－３）又は式（ＡＬ－４）中の－ＮＨ－基は、隣接する炭素原子に結合する前記置換基と共に、非芳香族複素環を形成してもよい）］で表される化合物、又は製薬学的に許容されるそ

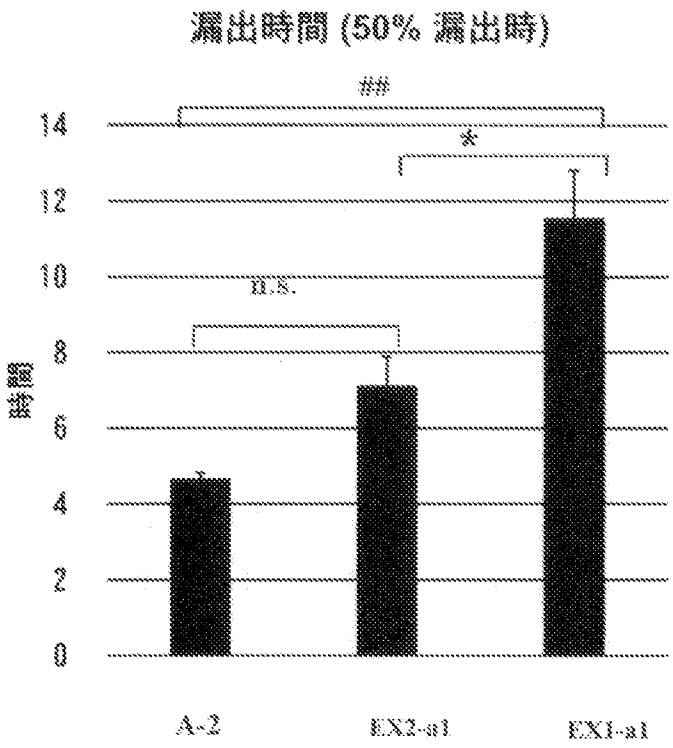
の塩、又はそれらの溶媒和物。

[図1]

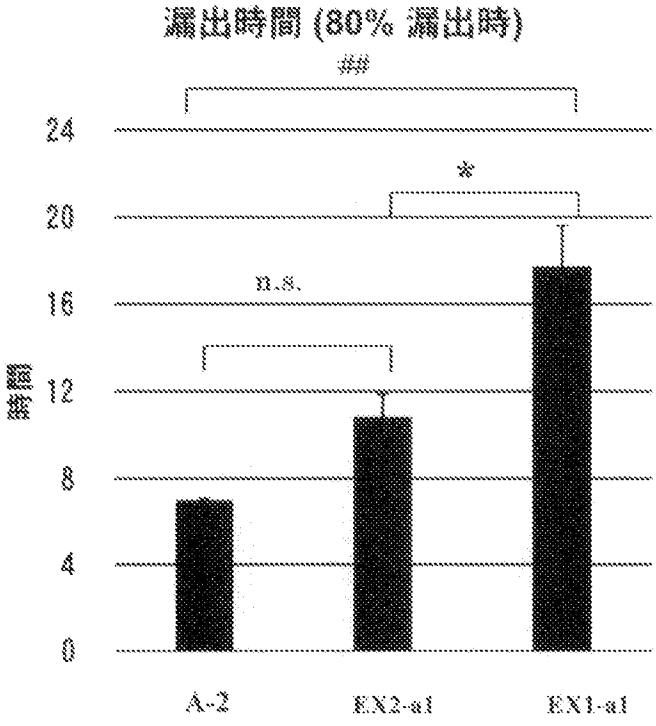


[図2]

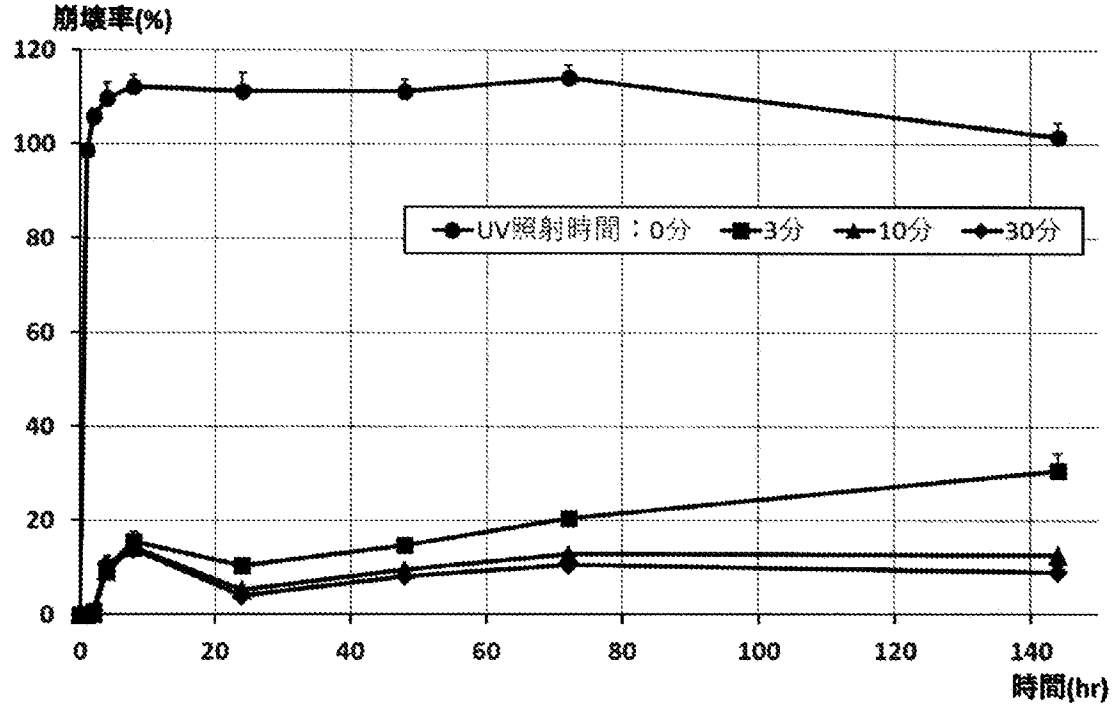
(A)


漏出時間 (50% 漏出時)
##
*
n.s.
14
12
10
8
6
4
2
0
A-2
EX2-a1
EX1-a1

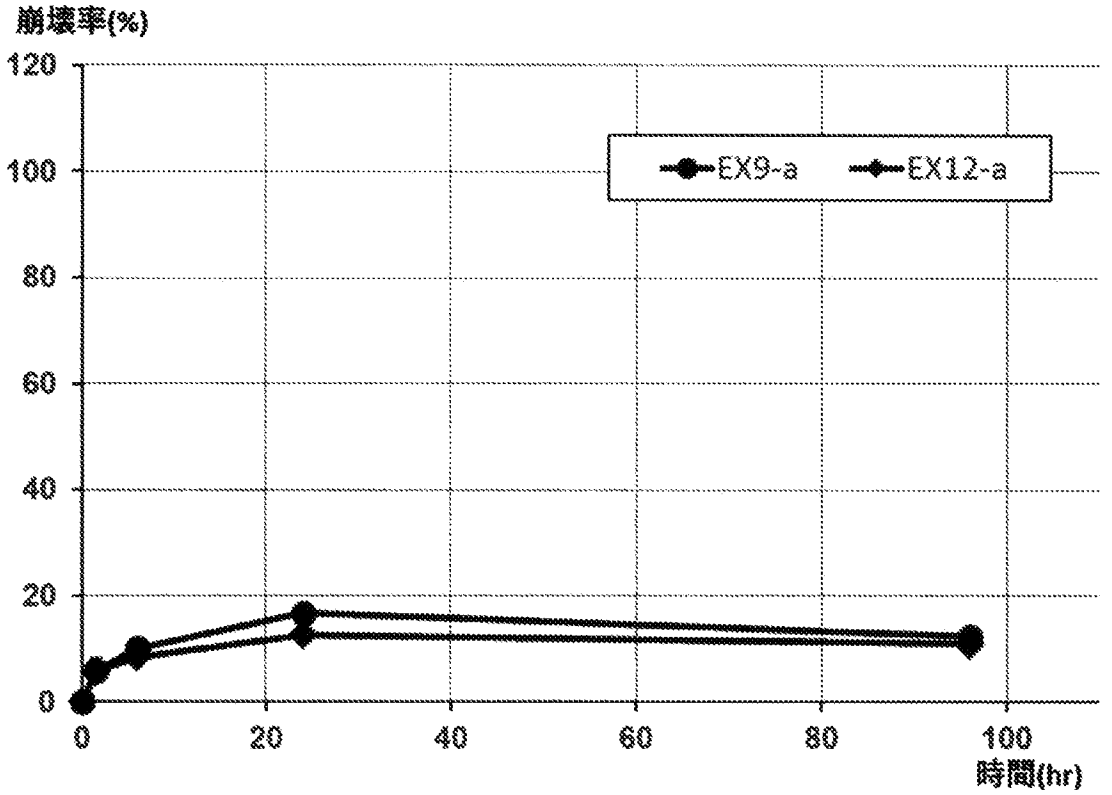
(B)


漏出時間 (80% 漏出時)
##
*
n.s.
24
20
16
12
8
4
0
A-2
EX2-a1
EX1-a1

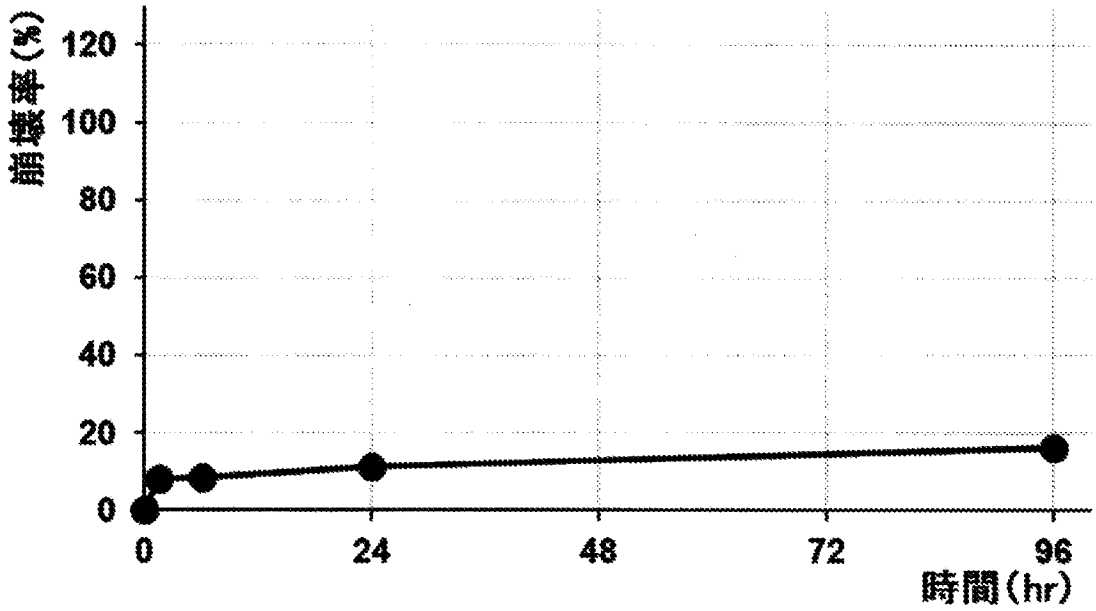
[図3]


崩壊率(%)
120
100
80
60
40
20
0
UV照射時間：0分
3分
10分
30分
0
20
40
60
80
100
120
140
時間(hr)

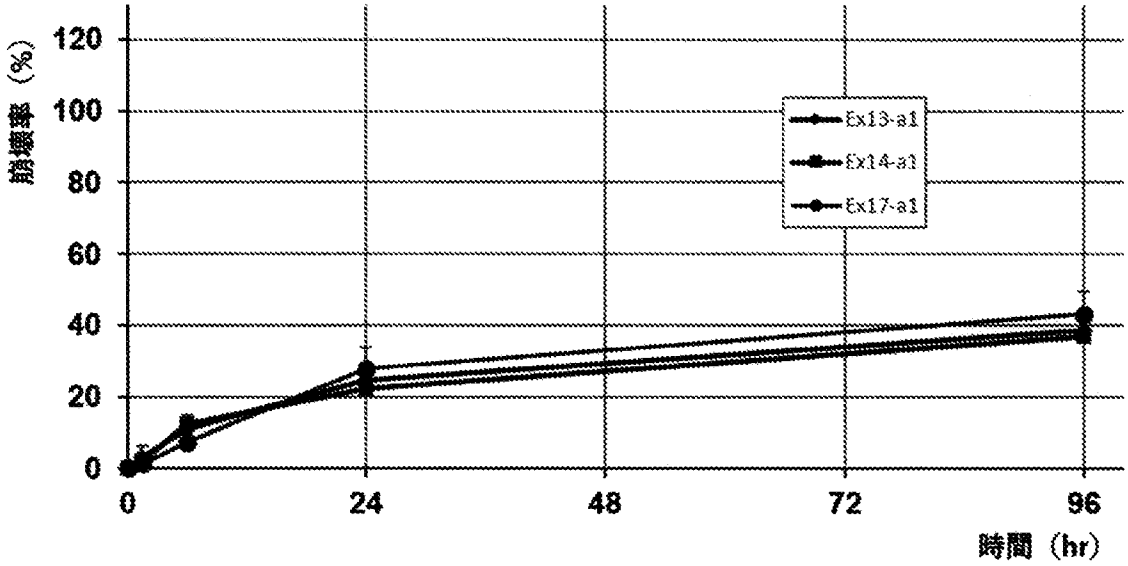
[図4]


崩壊率(%)
120
100
80
60
40
20
0
EX9-a
EX12-a
0
20
40
60
80
100
時間(hr)

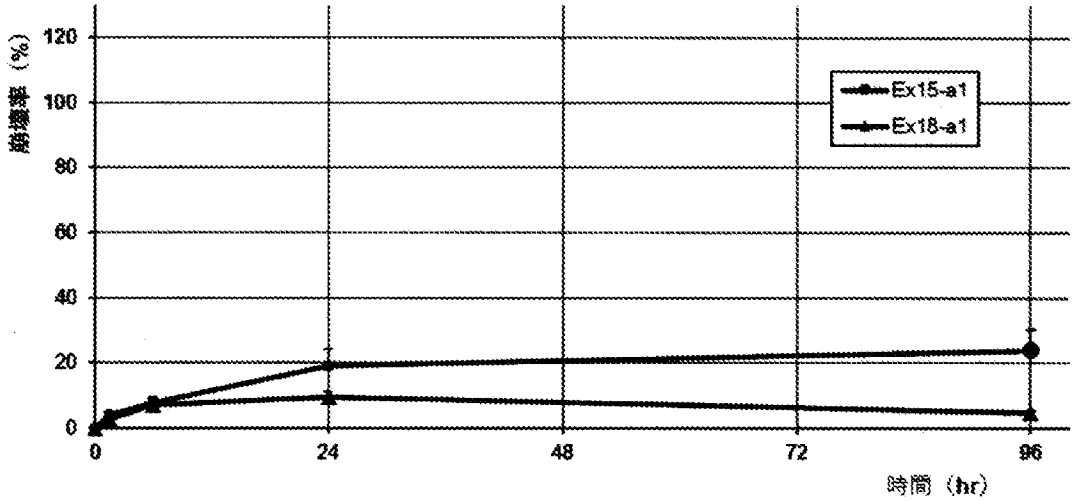
[図5]


崩壊率(%)
120
100
80
60
40
20
0
0
24
48
72
96
時間(hr)

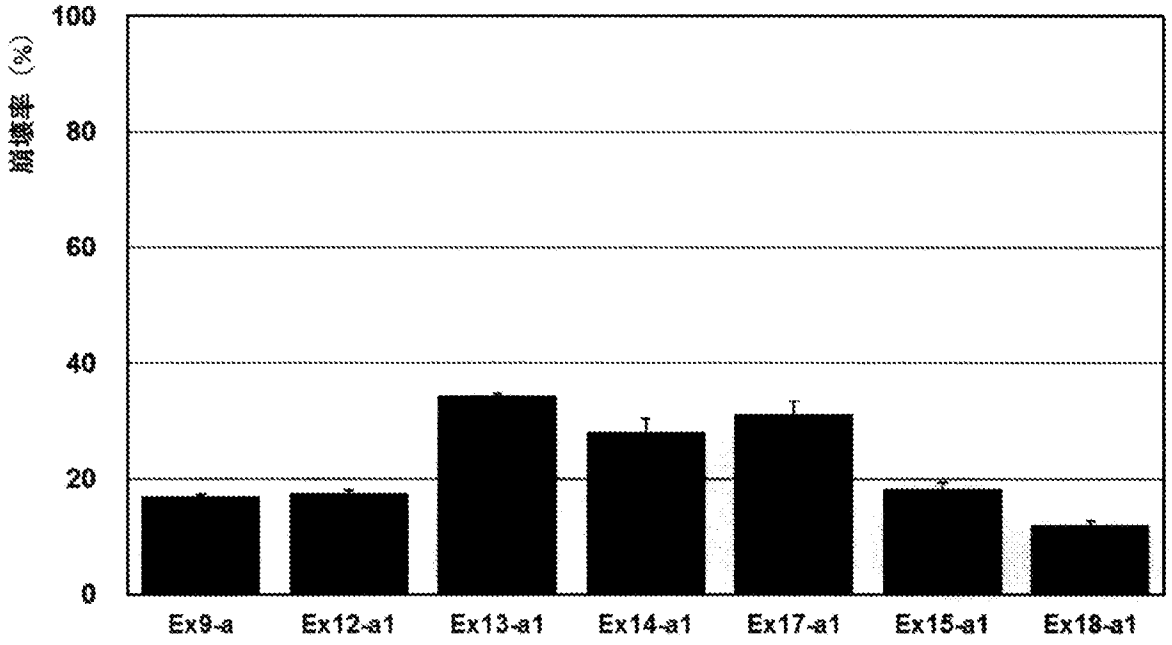
[図6]


崩壊率（%）
120
100
80
60
40
20
0
0
24
48
72
96
時間（hr）
Ex13-a1
Ex14-a1
Ex17-a1

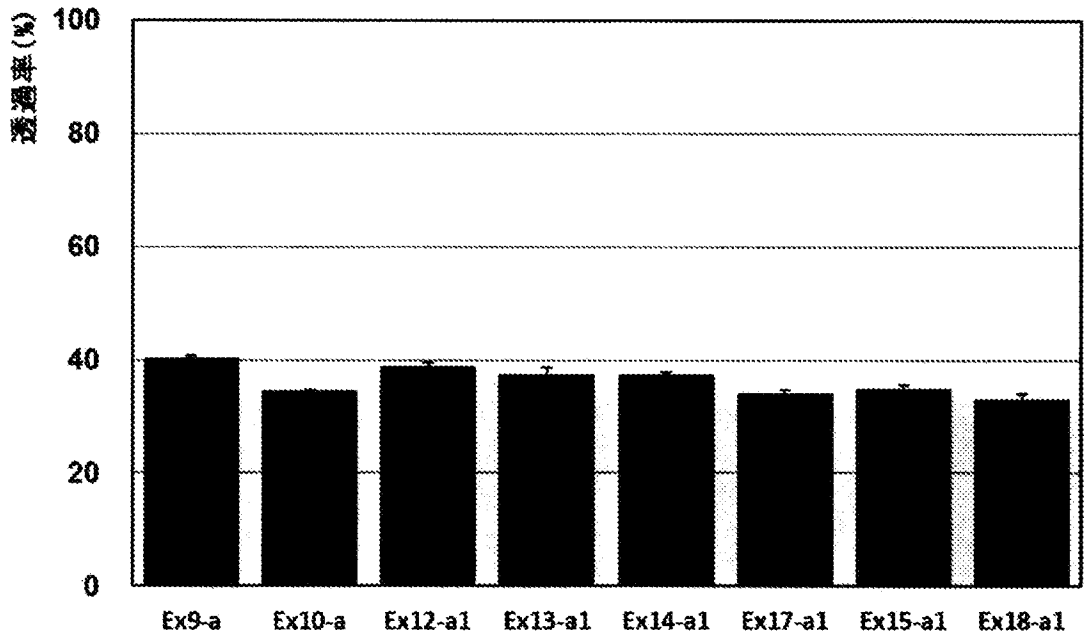
[図7]


崩壊率（%）
120
100
80
60
40
20
0
0
24
48
72
96
時間（hr）
Ex15-a1
Ex18-a1

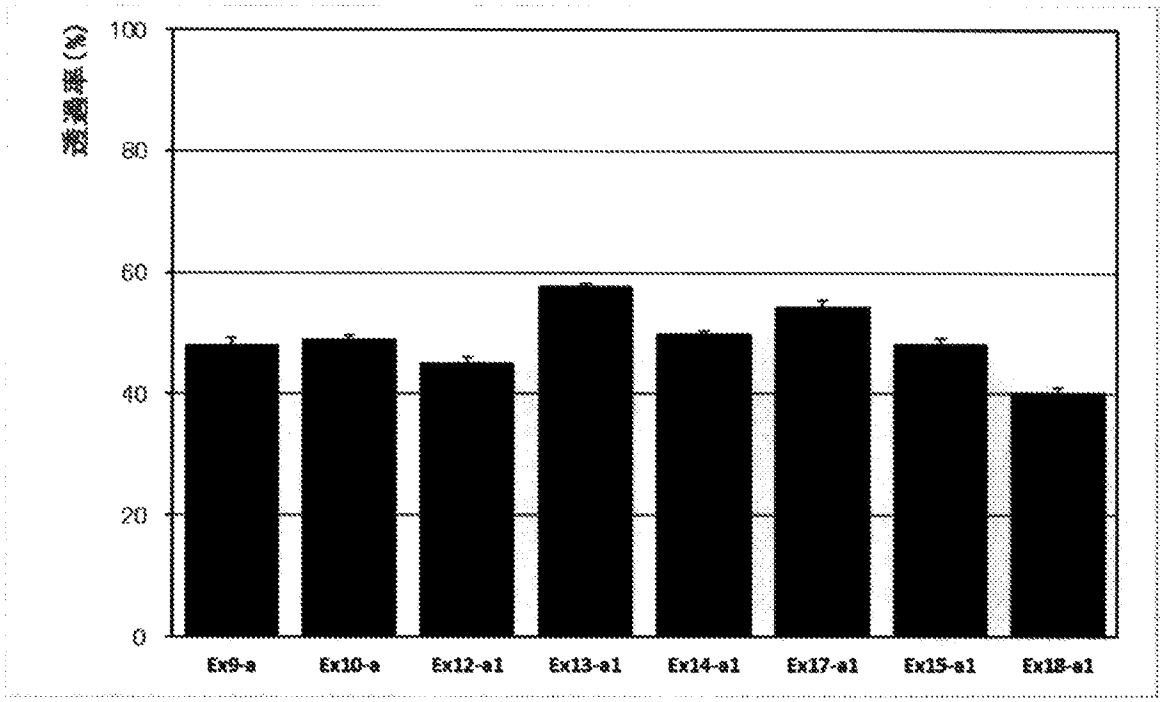
[図8]


崩壊率（%）
100
80
60
40
20
0
Ex9-a
Ex12-a1
Ex13-a1
Ex14-a1
Ex17-a1
Ex15-a1
Ex18-a1

[図9]


透過率(%)
100
80
60
40
20
0
Ex9-a
Ex10-a
Ex12-a1
Ex13-a1
Ex14-a1
Ex17-a1
Ex15-a1
Ex18-a1

[図10]


透過率(%)
100
80
60
40
20
0
Ex9-a
Ex10-a
Ex12-a1
Ex13-a1
Ex14-a1
Ex17-a1
Ex15-a1
Ex18-a1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2019/007655

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
Int.Cl. C08B37/04(2006.01)i

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

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
Int.Cl. C08B37/04

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

Published examined utility model applications of Japan	1922-1996
Published unexamined utility model applications of Japan	1971-2019
Registered utility model specifications of Japan	1996-2019
Published registered utility model applications of Japan	1994-2019

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

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X Y	WO 2002/060971 A1 (SEIKAGAKU CORPORATION) 08 August 2002, entire text (in particular, claims 5, 6, pp. 4-6, 8, each example) & US 2004/0076811 A1, claims 5, 6, examples, paragraphs [0021]-[0024] & US 2008/0071001 A1 & US 2008/0071050 A1 & US 2011/0098455 A1 & EP 1369441 A1	1-5, 7, 15, 16, 18, 20, 22, 26, 27, 28 1-28

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed
"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
09 April 2019 (09.04.2019)	23 April 2019 (23.04.2019)
Name and mailing address of the ISA/ Japan Patent Office 3-4-3, Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8915, Japan	Authorized officer Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2019/007655

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X Y	JP 2011-102405 A (SEIKAGAKU CORPORATION) 26 May 2011, entire text (in particular, claims 1, 5, 6, paragraph [0019], preparation example 1, examples 4, 5) & US 2007/0009579 A1, paragraph [0033], claims 1, 5, 6, production example 1, examples 4, 5 & US 2012/0055780 A1 & WO 2005/026214 A1 & EP 1666503 A1 & CN 1849341 A & KR 10-1135937 B	1-5, 7, 15, 16, 18, 20, 22, 26, 27, 28 1-28
X Y	JP 2006-111867 A (SEIKAGAKU CORPORATION) 27 April 2006, entire text (in particular, claims 3, 6, 8, 9, reference example 2) & US 2006/0057098 A1, claims 3, 6, 8, 9 reference example 2 & WO 2006/030965 A1 & EP 1794192 A1 & EP 2287205 A2 & KR 10-2007-0060114 A & CN 101018812 A	27, 28 1-28
X Y	JP 11-512778 A (SEIKAGAKU CORPORATION) 02 November 1999, entire text (in particular, claim 5, pp. 10, 11, 23) & US 6031017 A, columns 6-8, 15-16, claim 5 & WO 1997/018244 A1 & EP 0861270 A1 & CN 1207744 A	27, 28 1-28
X Y	JP 08-143604 A (SEIKAGAKU CORPORATION) 04 June 1996, entire text (in particular, claims 3-6, paragraphs [0021]-[0025], examples 7-14) & US 6025444 A, claim 1 & US 6107410 A & EP 0713859 A2 & CN 1133834 A & CN 1245812 A	27, 28 1-28
X Y	JP 2006-042758 A (SEIKAGAKU CORPORATION) 16 February 2006, entire text (in particular, claims 2, 5, paragraphs [0019]-[0021]) (Family: none)	27, 28 1-28
X Y	WO 2004/081054 A1 (SEIKAGAKU CORPORATION) 23 September 2004, entire text (in particular, page 6, line 20 to page 8, line 8, claim 9) & US 2006/0252925 A1, paragraphs [0034]-[0040], claim 9 & US 2008/0188585 A1 & EP 1607405 A1	27, 28 1-28
X Y	WO 2007/004675 A1 (SEIKAGAKU CORPORATION) 11 January 2007, entire text (in particular, paragraphs [0026]-[0031], preparation example 2) & US 2009/0118348 A1, paragraphs [0027]-[0030], production example 2 & EP 1905456 A1 & CN 101217982 A	27, 28 1-28
X Y	JP 09-087236 A (SEIKAGAKU CORPORATION) 31 March 1997, entire text (in particular, claim 1, examples 1-15) & US 6025444 A, claim 1, examples 1-15 & US 6107410 A & EP 0713859 A2 & CN 1133834 A & CN 1245812 A	27, 28 1-28

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2019/007655

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X Y	WO 2005/107827 A1 (SEIKAGAKU CORPORATION) 17 November 2005, entire text (in particular, paragraphs [0035]-[0041], example 1) & US 2008/0249062 A1, paragraphs [0066]-[0068], example 1 & US 2011/0201570 A1 & EP 1759719 A1	27, 28 1-28
A	CN 105348250 A (FAMING ZHUANLI SHENQING) 24 February 2016, entire text (Family: none)	28
A	CN 103936710 A (FAMING ZHUANLI SHENQING) 23 July 2014, entire text (Family: none)	28
A	TAKAO, Koichi et al., "Synthesis and biological evaluation of piperic acid amides as free radical scavengers and a-glucosidase inhibitors", Chemical & Pharmaceutical Bulletin, 2015, vol. 63(5), pp. 326-333	28
A	SHIMADA, Chiyako et al., "Quantitative structure-cytotoxicity relationship of piperic acid amides", Anticancer Research, 2014, vol. 34(9), pp. 4877-4884	28

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2019/007655

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

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

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

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

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

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

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

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☒ As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.

☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.

☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2019/007655

<Continuation of Box No. III>

Documents 1 and 2 disclose the invention in claim 1, and the invention in claim 1 lacks novelty and thus does not have a special technical feature.

Meanwhile, the invention in claims 27 and 28 is an invention pertaining to a compound in which an end of the substituent represented by formula (I) is substituted by an amino group, and is an invention pertaining to a compound which does not include an alginic acid structural part of the invention in claim 1. Thus, the invention in claims 27 and 28 does not have the alginic acid structure that is one of the technical features of the invention in claim 1, and thus cannot be said to have high technical relevance to the invention in claim 1.

As mentioned above, the invention in claim 1 and the invention in claims 27 and 28 do not have an identical or corresponding STF, and cannot also be said to be compounds having a substantially identical or equivalent relationship.

The invention in claim 1 is recognized to be an invention pertaining to a compound in which a substituent represented by formula (I) is bound to at least one carboxylic group of the alginic acid.

In addition, with respect to a linker part represented by "-A-" in formula (I), since it is set forth in claim 1 that general formulas represented by formulas (AL-1) to (AL-4) are indicated, it is indicated that each of m, n, and j in general formulas (AL-1) to (AL-4) has various numerical ranges, "$-CH_2-$" that is one of unit structures of the linker can be substituted by a substituent group having various structures, and any among these substituents can form a ring structure together with "-CH2-," "-A-" as a whole is considered to include enormous linker chain lengths and various structures.

Meanwhile, in the detailed description of the invention in the specification of this application, only a compound constituted by a linker in which "-A-" comprises an alkylene group or an alkyleneoxy group is indicated as a concrete example of a compound that can solve the problem of this invention, not all of the various linker structures encompassed by this invention are disclosed to the extent of that which could be carried out by a person skilled in the art, and there is no support thereto.

In addition, since chemical substances generally differ in their properties such as production method and reactivity depending on the difference in their structures, it cannot be said that there was common technical knowledge in which all of the compounds having linker structures listed in claim 1, etc. could be prepared in the same manner as the specifically described compounds, and when irradiated with light, photocrosslinked structures could be obtained without inhibiting the formation of crosslinks between adjacent homogeneous substituents.

Thus, it cannot be said that the specification is clearly and sufficiently disclosed enough for a person skilled in the art to carry out the invention in claims 1-28 which include very broad linker structures for "-A-", and the specification does not comply with the requirements under PCT Article 5.

In addition, the invention in claims 1-28 includes an invention beyond the scope supported by the specification, and thus does not comply with the requirements for support under PCT article 6.

On the basis of the above reason, in the international search, the scope of the prior art document search was limited to the invention pertaining to a compound in which "-A-" part in formula (I) is constituted by a linker comprised of an alkylene group or an alkylene oxy group.

While the invention in claims 27 and 28 is considered to be an invention pertaining to a compound including a plurality of compound groups set forth in the Markush type, claims 27 and 28 list matters concerning excluded compounds and exclusion conditions, respectively, and there is a wide range of exclusion targets, so one invention having a common technical feature cannot be understood, and the existence or non-existence of novelty and inventive step cannot be appropriately evaluated.

Thus, the invention in claims 27 and 28 does not comply with the requirements for clarity under PCT Article 6.

国際調査報告

国際出願番号　ＰＣＴ／ＪＰ２０１９／００７６５５

Ａ．　発明の属する分野の分類（国際特許分類（ＩＰＣ））

Int.Cl.　C08B37/04(2006.01)i

Ｂ．　調査を行った分野

調査を行った最小限資料（国際特許分類（ＩＰＣ））

Int.Cl.　C08B37/04

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	１９２２－１９９６年
日本国公開実用新案公報	１９７１－２０１９年
日本国実用新案登録公報	１９９６－２０１９年
日本国登録実用新案公報	１９９４－２０１９年

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

CAplus/REGISTRY (STN)

Ｃ．　関連すると認められる文献

引用文献のカテゴリー＊	引用文献名　及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する請求項の番号
X	WO 2002/060971 A1 (生化学工業株式会社) 2002.08.08, 全文（特に、請求項５，６、第４～６，８頁、各実施例） & US 2004/0076811 A1, Claim5,6, Examples, Paragraph0021-0024 & US 2008/0071001 A1 & US 2008/0071050 A1 & US 2011/0098455 A1 & EP 1369441 A1	1-5,7,15,16,18,20,22,26,27,28
Y		1-28

☑　Ｃ欄の続きにも文献が列挙されている。

☐　パテントファミリーに関する別紙を参照。

＊　引用文献のカテゴリー
「Ａ」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「Ｅ」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
「Ｌ」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）
「Ｏ」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「Ｐ」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日の後に公表された文献
「Ｔ」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「Ｘ」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「Ｙ」特に関連のある文献であって、当該文献と他の１以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「＆」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日	国際調査報告の発送日
０９．０４．２０１９	２３．０４．２０１９

国際調査機関の名称及びあて先
日本国特許庁（ＩＳＡ／ＪＰ）
郵便番号１００－８９１５
東京都千代田区霞が関三丁目４番３号

特許庁審査官（権限のある職員）　４Ｐ　４１５１
三木　寛

電話番号　０３－３５８１－１１０１　内線　３４９２

Ｃ（続き）．　関連すると認められる文献

引用文献のカテゴリー＊	引用文献名　及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する請求項の番号
X Y	JP 2011-102405 A (生化学工業株式会社) 2011.05.26, 全文（特に、請求項１，５，６、段落 0019、調製例１、実施例４，５）& US 2007/0009579 A1, Paragraph0033, Claim1,5,6, Production Example1, Example4,5 & US 2012/0055780 A1 & WO 2005/026214 A1 & EP 1666503 A1 & CN 1849341 A & KR 10-1135937 B	1-5,7,15,16,18,20,22,26,27,28 1-28
X Y	JP 2006-111867 A (生化学工業株式会社) 2006.04.27, 全文（特に、請求項３，６，８，９、参考例２） & US 2006/0057098 A1, Claim3,6,8,9 Reference Example2 & WO 2006/030965 A1 & EP 1794192 A1 & EP 2287205 A2 & KR 10-2007-0060114 A & CN 101018812 A	27,28 1-28
X Y	JP 11-512778 A (生化学工業株式会社) 1999.11.02, 全文（特に、請求項５、第 10,11,23 頁）& US 6031017 A, Column6-8,15-16, Claim5 & WO 1997/018244 A1 & EP 0861270 A1 & CN 1207744 A	27,28 1-28
X Y	JP 08-143604 A (生化学工業株式会社) 1996.06.04, 全文（特に、請求項３～６、段落００２１－００２５、実施例７～１４）& US 6025444 A, Claim1 & US 6107410 A & EP 0713859 A2 & CN 1133834 A & CN 1245812 A	27,28 1-28
X Y	JP 2006-042758 A (生化学工業株式会社) 2006.02.16, 全文（特に、請求項２，５、段落 0019-0021）（ファミリーなし）	27,28 1-28
X Y	WO 2004/081054 A1 (生化学工業株式会社) 2004.09.23, 全文（特に、第６頁２０行～第８頁８行、請求項９） & US 2006/0252925 A1, Paragraph0034-0040, Claim9 & US 2008/0188585 A1 & EP 1607405 A1	27,28 1-28
X Y	WO 2007/004675 A1 (生化学工業株式会社) 2007.01.11, 全文（特に、段落 0026-0031、調製例２）& US 2009/0118348 A1, Paragraph0027-0030, Production Example2 & EP 1905456 A1 & CN 101217982 A	27,28 1-28
X Y	JP 09-087236 A (生化学工業株式会社) 1997.03.31, 全文（特に、請求項１、実施例１～１５）& US 6025444 A, Claim1, Example1-15 & US 6107410 A & EP 0713859 A2 & CN 1133834 A & CN 1245812 A	27,28 1-28

C（続き）．　関連すると認められる文献

引用文献のカテゴリー＊	引用文献名　及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する請求項の番号
X Y	WO 2005/107827 A1（生化学工業株式会社）2005.11.17, 全文（特に、段落0035-0041、実施例１）　& US 2008/0249062 A1, Paragraph0066-0068, Example1 & US 2011/0201570 A1 & EP 1759719 A1	27,28 1-28
A	CN 105348250 A (FAMING ZHUANLI SHENQING) 2016.02.24, 全文（ファミリーなし）	28
A	CN 103936710 A (FAMING ZHUANLI SHENQING) 2014.07.23, 全文（ファミリーなし）	28
A	TAKAO Koichi, et al., Synthesis and biological evaluation of piperic acid amides as free radical scavengers and α-glucosidase inhibitors, Chemical & Pharmaceutical Bulletin, 2015, Vol.63(5), p.326-333	28
A	SHIMADA Chiyako, et al., Quantitative structure-cytotoxicity relationship of piperic acid amides, Anticancer Research, 2014, Vol.34(9), p.4877-4884	28

国際調査報告

国際出願番号　ＰＣＴ／ＪＰ２０１９／００７６５５

第Ⅱ欄　請求の範囲の一部の調査ができないときの意見（第１ページの２の続き）

法第8条第3項（ＰＣＴ17条(2)(a)）の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

１．☐ 請求項＿＿＿＿＿＿＿＿は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。
つまり、

２．☐ 請求項＿＿＿＿＿＿＿＿は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、

３．☐ 請求項＿＿＿＿＿＿＿＿は、従属請求の範囲であってＰＣＴ規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

第Ⅲ欄　発明の単一性が欠如しているときの意見（第１ページの３の続き）

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

文献１，２には、請求項１に係る発明が記載されており、請求項１に係る発明は新規性が欠如しているため、特別な技術的特徴を有しない。

一方、請求項２７，２８に係る発明は、請求項１に記載の式（Ｉ）で表される置換基の末端がアミノ基に置き換わった化合物に係る発明であって、請求項１に係る発明のアルギン酸構造部分を包含しない化合物に係る発明である。そうすると、請求項２７，２８に係る発明は、請求項１に係る発明の技術的特徴部の一つであるアルギン酸構造を有していないことから、請求項１に係る発明と技術的関連性が高いとはいえない。

上記のとおり、請求項１に係る発明と、請求項２７，２８に係る発明は、同一のまたは対応するＳＴＦを有しておらず、実質同一又はそれに順ずる関係にある化合物であるともいえない。

１．☐ 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求項について作成した。

２．☑ 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求項について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。

３．☐ 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求項のみについて作成した。

４．☐ 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求項について作成した。

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

☐ 追加調査手数料及び、該当する場合には、異議申立手数料の納付と共に、出願人から異議申立てがあった。

☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあったが、異議申立手数料が納付命令書に示した期間内に支払われなかった。

☐ 追加調査手数料の納付はあったが、異議申立てはなかった。

請求項１に係る発明は、アルギン酸の任意の１つ以上のカルボキシル基に、式（Ｉ）で表される置換基が結合した化合物に係る発明であると認められる。

そして、請求項１は、式（Ｉ）中の「－Ａ－」で表されるリンカー部分について、式（ＡＬ－１）～（ＡＬ－４）で表される一般式が記載され、前記一般式（ＡＬ－１）～（ＡＬ－４）におけるｍ，ｎ，ｊのそれぞれについて多様な数値範囲を採り得ることが記載され、また、リンカーの単位構造の一つである「－CH_2－」について、多様な構造を有する置換基群によって置換されていてもよいことや、それらの置換基の中には前記「－CH_2－」を含めて環構造を形成してもよい等、「－Ａ－」全体では、膨大なリンカー鎖長と多様な構造を包含するものと認められる。

一方、本明細書の発明の詳細な説明において、本発明に係る課題を解決しうる化合物として具体例が示されているのは、「－Ａ－」がアルキレン基もしくはアルキレンオキシ基からなるリンカーによって構成された化合物のみであり、本発明が包含する多様なリンカー構造の全てが当業者に実施可能な程度にまで開示されているとはいえないし、その裏付けもない。

そして、化学物質はその構造の違いによって製造方法や反応性等の各種性質が異なるのが通常であるところ、請求項１等に列記されたリンカー構造を有する化合物の全てが、具体的に記載された化合物と同様に製造することができ、また、光照射された場合に、隣接する同種の置換基同士による架橋結合の形成が阻害されることなく、光架橋された構造物が入手できるという技術常識が存在していたとはいえない。

よって、本明細書は、上記「－Ａ－」について極めて広範なリンカー構造を包含する請求項１～２８に係る発明について、当業者が実施できる程度にまで明確且つ十分に記載されているとはいえず、ＰＣＴ第５条に規定される要件を満たしていない。

また、請求項１～２８に係る発明は、明細書に裏付けられた範囲を超える発明を包含するものであるから、ＰＣＴ第６条に規定される裏付けに関する要件を満たしていない。

上記理由があるから、国際調査では、請求項１に記載の式（Ｉ）中の「－Ａ－」部分がアルキレン基もしくはアルキレンオキシ基からなるリンカーで構成された化合物に係る発明に限定し、前記範囲で先行技術文献調査を行った。

請求項２７，２８に係る発明は、マーカッシュ形式によって記載された複数の化合物群を包含する化合物に係る発明であると認められるが、当該請求項２７，２８は、それぞれ、除外化合物や除外条件に関する事項が列記されており、除外対象が多岐に亘ることから、技術的特徴が共通する一の発明が理解できないし、新規性及び進歩性の有無を適切に評価することもできない。

よって、請求項２７，２８に係る発明は、ＰＣＴ第６条に規定される明確性の要件を満たしていない。