【公報種別】特許法第１７条の２の規定による補正の掲載
【部門区分】第３部門第１区分
【発行日】令和2年3月19日(2020.3.19)

【公表番号】特表2019-511442(P2019-511442A)
【公表日】平成31年4月25日(2019.4.25)
【年通号数】公開・登録公報2019-016
【出願番号】特願2018-540795(P2018-540795)
【国際特許分類】
Ｃ０１Ｂ　32/15　(2017.01)
Ａ６１Ｐ　25/28　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　19/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　43/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　3/10　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　33/44　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　38/28　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　45/00　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　9/08　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　47/04　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　47/52　(2017.01)
Ａ６１Ｋ　47/54　(2017.01)
Ａ６１Ｋ　47/64　(2017.01)
Ａ６１Ｋ　47/22　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　49/00　(2006.01)
Ｂ８２Ｙ　40/00　(2011.01)
【ＦＩ】
Ｃ０１Ｂ　32/15
Ａ６１Ｐ　25/28
Ａ６１Ｐ　19/00
Ａ６１Ｐ　43/00　１２１
Ａ６１Ｐ　3/10
Ａ６１Ｋ　33/44
Ａ６１Ｋ　38/28
Ａ６１Ｋ　45/00
Ａ６１Ｋ　9/08
Ａ６１Ｋ　47/04
Ａ６１Ｋ　47/52
Ａ６１Ｋ　47/54
Ａ６１Ｋ　47/64
Ａ６１Ｋ　47/22
Ａ６１Ｋ　49/00
Ｂ８２Ｙ　40/00

【手続補正書】
【提出日】令和2年2月5日(2020.2.5)
【手続補正１】
【補正対象書類名】特許請求の範囲
【補正対象項目名】全文
【補正方法】変更
【補正の内容】

【特許請求の範囲】
【請求項１】
カーボンドットを形成する方法であって、
炭素粉末を硫酸及び硝酸と混合して、炭素粉末混合物を形成することと；
前記炭素粉末混合物を還流下で加熱して還流炭素粉末混合物を形成し、次いで前記還流炭素粉末混合物を冷却することと；
前記還流炭素粉末混合物を中和して、可溶化カーボンドットを含む中和炭素粉末混合物を形成することと；
前記可溶化カーボンドットを前記中和炭素粉末混合物から単離して、カーボンドット溶液を形成することと；
前記カーボンドット溶液を透析することと；
前記溶液の溶媒を前記カーボンドット溶液から分離して、固体カーボンドットを得ることとを含む方法。
【請求項２】
前記カーボンドットが、１０ｎｍ未満のサイズの直径、好ましくは６ｎｍ以下の直径を有する、請求項１に記載の方法。
【請求項３】
硝酸に対する硫酸の比が、１超：１である、請求項１または請求項２に記載の方法。
【請求項４】
硝酸に対する硫酸の比が、約１．１：１から約１０：１の範囲内である、請求項１から３のいずれか一項に記載の方法。
【請求項５】
前記還流炭素粉末混合物を中和することが、前記混合物に塩基を添加して、可溶化カーボンドットならびに硫酸塩及び／または硝酸塩の少なくとも１つを含む前記中和炭素粉末混合物を形成することを含む、請求項１から４のいずれか一項に記載の方法。
【請求項６】
前記塩基が、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化リチウム、及びこれらの組み合わせからなる群から選択される、請求項５に記載の方法。
【請求項７】
前記可溶性カーボンドットを前記中和炭素粉末混合物から単離することが、硫酸塩及び硝酸塩の少なくとも１つを結晶化させ、前記中和炭素粉末混合物から前記塩を除去することを含む、請求項５または請求項６に記載の方法。
【請求項８】
前記可溶性カーボンドットを前記中和炭素粉末混合物から単離することが、前記中和炭素粉末混合物から不純物を除去することを含む、請求項１から７のいずれか一項に記載の方法。
【請求項９】
前記分離することが、前記カーボンドット溶液を濃縮し、残留溶媒を蒸発させることを含む、請求項１から８のいずれか一項に記載の方法。
【請求項１０】
インスリンフィブリル化を阻害するための組成物であって、請求項１から９のいずれか一項に記載の方法を使用して形成された前記カーボンドットの濃縮溶液とインスリンとを含む、組成物。
【請求項１１】
前記濃縮溶液中のカーボンドットの濃度が、２μｇ／ｍＬ以上である、請求項１０に記載の組成物。
【請求項１２】
前記濃縮溶液中のカーボンドットの前記濃度が、１０μｇ／ｍＬ以上である、請求項１０または請求項１１に記載の組成物。
【請求項１３】

血液脳関門透過溶液を形成する方法であって、
カーボンドットを有機化合物標的に共有結合的にコンジュゲートさせて、カーボンドット－有機化合物標的コンジュゲートを形成することと、前記コンジュゲートを溶媒と混合して、前記血液脳関門透過溶液を形成することとを含み、前記カーボンドットは、請求項１から９のいずれか一項に記載の方法を使用して形成される方法。
【請求項１４】
前記有機化合物標的が、トランスフェリン、染料標識化トランスフェリン、フルオレセイン、またはそれらの任意の組み合わせを含む、請求項１３に記載の方法。
【請求項１５】
前記炭素粉末混合物を還流下で加熱することが、前記炭素粉末混合物を砂浴内で１１０℃に１５時間加熱することを含む、請求項１から９または請求項１３から１４のいずれか一項に記載の方法。
【請求項１６】
前記還流炭素粉末混合物を中和することが、水酸化ナトリウムの過飽和溶液を添加することを含む、請求項１から９または請求項１３から１５のいずれか一項に記載の方法。
【請求項１７】
前記可溶化カーボンドットを前記中和炭素粉末混合物から単離することが、前記中和炭素粉末混合物を濾過して、未反応炭素粉末を除去することを含む、請求項１から９または請求項１３から１６のいずれか一項に記載の方法。
【請求項１８】
前記可溶カーボンドットを前記中和炭素粉末混合物から単離することが、前記硫酸塩及び／または硝酸塩の少なくとも１つを結晶化させる前に、前記中和炭素粉末混合物を濾過して、未反応炭素粉末を除去することを含む、請求項７に記載の方法。
【請求項１９】
前記塩の結晶化が、硫酸ナトリウム結晶を前記中和炭素粉末混合物に添加して、前記塩の結晶化を開始させることを含む、請求項７または請求項１８に記載の方法。
【請求項２０】
前記塩が、濾過により除去される、請求項７、１８、または１９のいずれか一項に記載の方法。
【請求項２１】
前記塩の結晶化が、約７５℃から８５℃の範囲内の温度で前記溶媒の少なくとも一部を蒸発させることにより、前記中和炭素粉末混合物の前記溶媒の体積を低減し、濃縮溶液を形成することと、前記濃縮溶液を冷却して、固体塩結晶及びカーボンドット溶液を含む混合物を提供することとを含む、請求項７または１８から２０のいずれか一項に記載の方法。
【請求項２２】
前記不純物が、有機溶媒による抽出により除去される、請求項８に記載の方法。
【請求項２３】
透析の前に、前記カーボンドット溶液を遠心分離することをさらに含む、請求項１から９または請求項１３から２２のいずれか一項に記載の方法。
【請求項２４】
前記カーボンドット溶液が、５日間約４から１０時間のインターバルで交換される４Ｌの脱イオン水で透析される、請求項１から９または請求項１３から２３のいずれか一項に記載の方法。
【請求項２５】
前記濃縮することが、前記カーボンドット溶液を約７５～８５℃の範囲内の温度に加熱することを含む、請求項９に記載の方法。
【請求項２６】
前記炭素粉末が、炭素ナノ粉末を含む、請求項１から９または請求項１３から２５のいずれか一項に記載の方法。

【請求項２７】
薬物を骨に送達するための組成物であって、
前記組成物は、請求項１から９または１５から２６のいずれか一項に従って調製されたカーボンドットを含み、前記カーボンドットには前記薬物が組み込まれている、組成物。
【請求項２８】
前記カーボンドットが、表面改質カーボンドットではない、請求項２７に記載の組成物。
【請求項２９】
前記カーボンドットが、表面改質カーボンドットを含む、請求項２７に記載の組成物。
【請求項３０】
前記表面改質が、中性ビオチン、正電荷アミン基、負電荷カルボキシル基、及びそれらの組み合わせからなる群から選択される、請求項２９に記載の組成物。
【手続補正２】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】０１０１
【補正方法】変更
【補正の内容】
【０１０１】
本明細書に引用される全ての特許、文献、及び参考文献は、参照により本明細書に完全に組み込まれる。本開示と組み込まれている特許、文献、及び参考文献との間に矛盾がある場合、本開示が優先されるべきである。
本明細書の開示内容は、以下の態様を含み得る。
（態様１）
カーボンドットを形成する方法であって、
炭素粉末を硫酸及び硝酸と混合して、炭素粉末混合物を形成することと；
前記炭素粉末混合物を還流下で加熱して還流炭素粉末混合物を形成し、次いで前記還流炭素粉末混合物を冷却することと；
前記還流炭素粉末混合物を中和して、可溶化カーボンドットを含む中和炭素粉末混合物を形成することと；
前記可溶化カーボンドットを前記中和炭素粉末混合物から単離して、カーボンドット溶液を形成することと；
前記カーボンドット溶液を透析することと；
前記溶液の溶媒を前記カーボンドット溶液から分離して、固体カーボンドットを得ることとを含む方法。
（態様２）
前記カーボンドットが、１０ｎｍ未満のサイズの直径、好ましくは６ｎｍ以下の直径を有する、態様１に記載の方法。
（態様３）
硝酸に対する硫酸の比が、１超：１である、態様１または態様２に記載の方法。
（態様４）
硝酸に対する硫酸の比が、約１．１：１から約１０：１の範囲内である、態様１から３のいずれかに記載の方法。
（態様５）
前記還流炭素粉末混合物を中和することが、前記混合物に塩基を添加して、可溶化カーボンドットならびに硫酸塩及び／または硝酸塩の少なくとも１つを含む前記中和炭素粉末混合物を形成することを含む、態様１から４のいずれかに記載の方法。
（態様６）
前記塩基が、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化リチウム、及びこれらの組み合わせからなる群から選択される、態様５に記載の方法。
（態様７）

前記可溶性カーボンドットを前記中和炭素粉末混合物から単離することが、硫酸塩及び硝酸塩の少なくとも１つを結晶化させ、前記中和炭素粉末混合物から前記塩を除去することを含む、態様５または態様６に記載の方法。
（態様８）
前記可溶性カーボンドットを前記中和炭素粉末混合物から単離することが、前記中和炭素粉末混合物から不純物を除去することを含む、態様１から７のいずれかに記載の方法。
（態様９）
前記分離することが、前記カーボンドット溶液を濃縮し、残留溶媒を蒸発させることを含む、態様１から８のいずれかに記載の方法。
（態様１０）
インスリンフィブリル化を阻害する方法であって、インスリンを溶液中で態様１から９のいずれか一項に記載の方法を使用して形成された前記カーボンドットと組み合わせて、濃縮溶液を形成することと、前記濃縮された溶液をヒト対象に挿入して、前記ヒト対象を処置することとを含む方法。
（態様１１）
前記濃縮溶液中のカーボンドットの濃度が、２μｇ／ｍＬ以上である、態様１０に記載の方法。
（態様１２）
前記濃縮溶液中のカーボンドットの前記濃度が、１０μｇ／ｍＬ以上である、態様１０または態様１１に記載の方法。
（態様１３）
血液脳関門透過溶液を形成する方法であって、
カーボンドットを有機化合物標的に共有結合的にコンジュゲートさせて、カーボンドット－有機化合物標的コンジュゲートを形成することと、前記コンジュゲートを溶媒と混合して、前記血液脳関門透過溶液を形成することとを含み、前記カーボンドットは、態様１から９のいずれかに記載の方法を使用して形成される方法。
（態様１４）
前記有機化合物標的が、トランスフェリン、染料標識化トランスフェリン、フルオレセイン、またはそれらの任意の組み合わせを含む、態様１３に記載の方法。
（態様１５）
前記炭素粉末混合物を還流下で加熱することが、前記炭素粉末混合物を砂浴内で１１０℃に１５時間加熱することを含む、態様１から１４のいずれかに記載の方法。
（態様１６）
前記還流炭素粉末混合物を中和することが、水酸化ナトリウムの過飽和溶液を添加することを含む、態様１から１５のいずれかに記載の方法。
（態様１７）
前記可溶化カーボンドットを前記中和炭素粉末混合物から単離することが、前記中和炭素粉末混合物を濾過して、未反応炭素粉末を除去することを含む、態様１から１６のいずれかに記載の方法。
（態様１８）
前記可溶カーボンドットを前記中和炭素粉末混合物から単離することが、前記硫酸塩及び／または硝酸塩の少なくとも１つを結晶化させる前に、前記中和炭素粉末混合物を濾過して、未反応炭素粉末を除去することを含む、態様７に記載の方法。
（態様１９）
前記塩の結晶化が、硫酸ナトリウム結晶を前記中和炭素粉末混合物に添加して、前記塩の結晶化を開始させることを含む、態様７または態様１８に記載の方法。
（態様２０）
前記塩が、濾過により除去される、態様７、１８、または１９のいずれかに記載の方法。
（態様２１）

前記塩の結晶化が、約７５℃から８５℃の範囲内の温度で前記溶媒の少なくとも一部を蒸発させることにより、前記中和炭素粉末混合物の前記溶媒の体積を低減し、濃縮溶液を形成することと、前記濃縮溶液を冷却して、固体塩結晶及びカーボンドット溶液を含む混合物を提供することとを含む、態様７または１８から２０のいずれかに記載の方法。

（態様２２）

前記不純物が、有機溶媒による抽出により除去される、態様８に記載の方法。

（態様２３）

透析の前に、前記カーボンドット溶液を遠心分離することをさらに含む、態様１から２２のいずれかに記載の方法。

（態様２４）

前記カーボンドット溶液が、５日間約４から１０時間のインターバルで交換される４Ｌの脱イオン水で透析される、態様１から２３のいずれかに記載の方法。

（態様２５）

前記濃縮することが、前記カーボンドット溶液を約７５～８５℃の範囲内の温度に加熱することを含む、態様９に記載の方法。

（態様２６）

前記炭素粉末が、炭素ナノ粉末を含む、態様１から２５のいずれかに記載の方法。

（態様２７）

薬物を骨に送達する方法であって、

態様１から９または１５から２６のいずれか一項に従って調製されたカーボンドットに薬物を組み込んで、前記薬物が組み込まれたカーボンドットを形成することと、前記薬物が組み込まれた前記カーボンドットを対象に投与することとを含む方法。

（態様２８）

前記カーボンドットが、表面改質カーボンドットではない、態様２７に記載の方法。

（態様２９）

前記カーボンドットが、表面改質カーボンドットを含む、態様２７に記載の方法。

（態様３０）

前記表面改質が、中性ビオチン、正電荷アミン基、負電荷カルボキシル基、及びそれらの組み合わせからなる群から選択される、態様２９に記載の方法。