

【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3区分

【発行日】令和4年2月21日(2022.2.21)

【国際公開番号】WO2019/168058

【出願番号】特願2020-503590(P2020-503590)

【国際特許分類】

C 0 8 B 37/04(2006.01)

A 6 1 K 9/06(2006.01)

A 6 1 K 47/36(2006.01)

10

【F I】

C 0 8 B 37/04

A 6 1 K 9/06

A 6 1 K 47/36

【手続補正書】

【提出日】令和4年2月10日(2022.2.10)

【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

20

【補正方法】変更

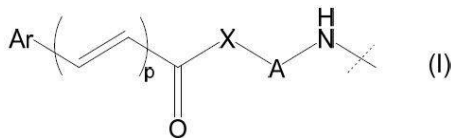
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【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)：

【化1】



30

[式(I)中、

Arは、C₆～10アリール基(前記C₆～10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、C₁～6アルキル基、ハロゲン化C₁～6アルキル基、C₁～6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、C₁～6アルキル基、C₂～7アルカノイル基、又はC₁～6アルキルスルホニル基から選択される基であり(但し、-NH₂、-NH(C₁～6アルキル基)、及び-N(C₁～6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、前記C₆～10アリール基に、C₁～6アルキル基及びC₁～6アルコキシ基が又は2つのC₁～6アルコキシ基が隣接して置換する場合、当該C₁～6アルキル基及びC₁～6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C₁～6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C₆～10アリール基に、C₁～6アルコキシ基及び-NHR^G基(-NHR^G基におけるR^Gは、C₂～7アルカノイル基又はC₁～6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C₁～6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-(C₂～7アルカノイル)オキサゾリジン環、3-N-(C₁～6アルキルスルホニル)オキサゾリジン環、4-N-(C₂～7アルカノイル)モルホリン環、4-N-(C₁～6アルキルスルホニル)モルホ

40

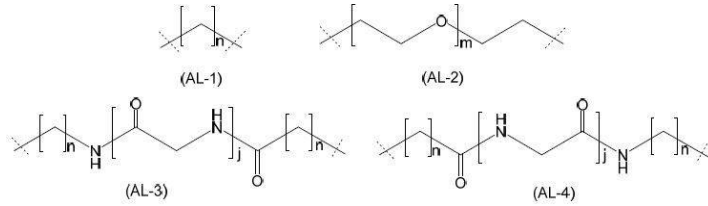
50

リン環、4-N-(C₂~7アルカノイル)-1,4-オキサゼパン環、又は4-N-(C₁~6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、両端の破線外側は含まない]；

【化2】



10

(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(-CH₂-)の水素原子は、ハロゲン原子、水酸基、C₁~6アルキル基、ヒドロキシC₁~6アルキル基、チオールC₁~6アルキル基、C₁~6アルキルチオC₁~6アルキル基、カルボキシC₁~6アルキル基、-NR_aR_b基、(R_aR_bN)-C₁~6アルキル基、(R_aR_bN)C(=O)-C₁~6アルキル基(前記-NR_aR_b基、(R_aR_bN)-C₁~6アルキル基、又は(R_aR_bN)C(=O)-C₁~6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、C₁~6アルキル基、C₂~7アルカノイル基、又はC₁~6アルキルスルホニル基から選択される基であり)、 Guanidino C₁~6アルキル基、C₇~16アラルキル基、ヒドロキシC₆~10アリールC₁~6アルキル基、又はヘテロアリールC₁~6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(-CH₂-)の2つの水素原子がC₁~6アルキル基に置き換えられた場合、当該各C₁~6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C₃~8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。

20

30

【請求項2】

A_rがフェニル基(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、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)である、請求項1に記載のアルギン酸誘導体。

【請求項3】

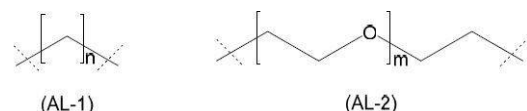
A_rがフェニル基(前記フェニル基は、シアノ基、メトキシ基、及びN-アセチルアミノ基から任意に選ばれる1~3個の基が環上の水素原子と置換し、フェニル基上に、2つのメトキシ基が隣接して置換している場合には、2つのメトキシ基の各基のメチル基から任意の水素原子が1つ除かれた炭素原子間で結合することにより1,4-ジオキサン環を形成しても良い)である、請求項1に記載のアルギン酸誘導体。

40

【請求項4】

-A-が式(AL-1)又は(AL-2)[各式中、両端の破線外側は含まない]；

【化3】



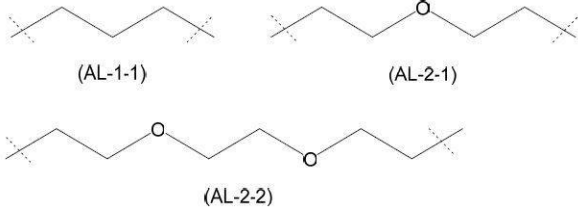
50

(式(A L - 1)中のnは、2～6の整数であり；式(A L - 2)中のmは、1～3の整数であり)である、請求項1～3のいずれか1項に記載のアルギニン誘導体。

【請求項5】

- A - が式(A L - 1 - 1)、式(A L - 2 - 1)又は式(A L - 2 - 2) [各式中、両端の破線外側は含まない]：

【化4】



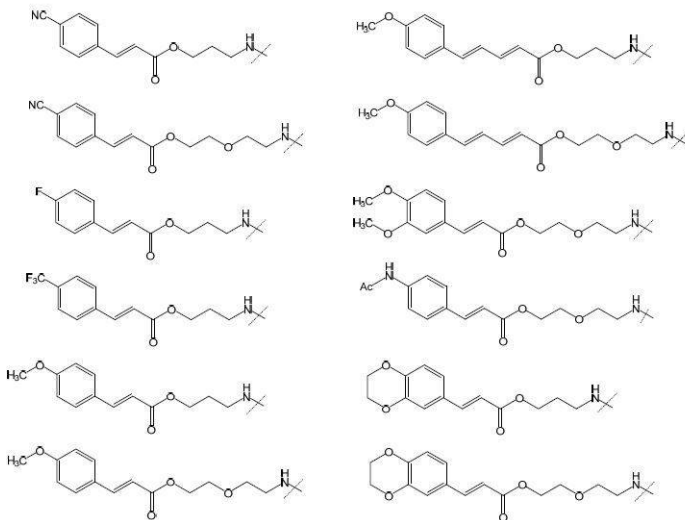
10

である、請求項1～4のいずれか1項に記載のアルギニン誘導体。

【請求項6】

式(I)のAr、p、- A - の組み合わせが、下記部分構造式 [各式中、破線右側は含まない]：

【化5】



20

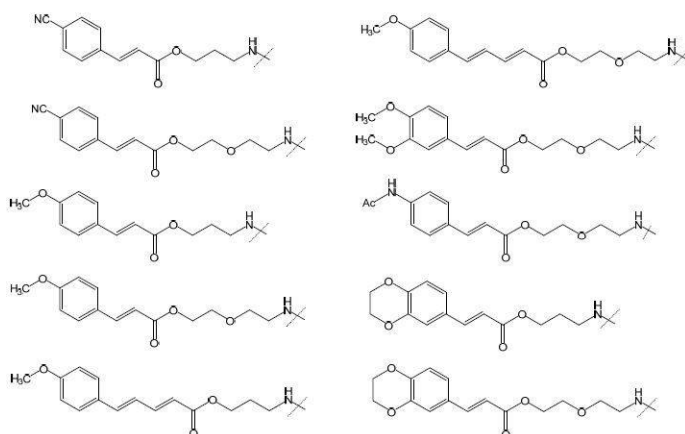
30

から選択される、請求項2に記載のアルギニン誘導体。

【請求項7】

式(I)のAr、p、- A - の組み合わせが、下記部分構造式 [各式中、破線右側は含まない]：

【化6】



40

50

から選択される、請求項 3 に記載のアルギン酸誘導体。

【請求項 8】

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 ~ 7 のいずれか 1 項に記載のアルギン酸誘導体。

【請求項 9】

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 ~ 8 のいずれか 1 項に記載のアルギン酸誘導体。

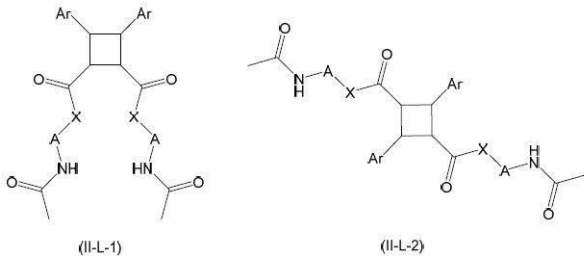
【請求項 10】

請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項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。 10

【請求項 11】

請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項にアルギン酸誘導体 (式 (I) において $p = 1$ の場合) に光照射を行うことにより得られる光架橋アルギン酸であって、下記式 (II - L - 1) 又は式 (II - L - 2) :

【化 7】



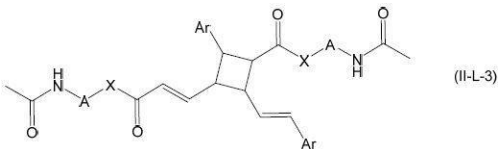
20

[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 ~ 7 のいずれか 1 項中の定義と同じである] から選ばれる化学架橋を有する、光架橋アルギン酸。

【請求項 12】

請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項にアルギン酸誘導体 (式 (I) において $p = 2$ の場合) に光照射を行うことにより得られる光架橋アルギン酸であって、下記式 (II - L - 3) : 30

【化 8】



[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 ~ 7 のいずれか 1 項中の定義と同じである] で表される化学架橋を有する、光架橋アルギン酸。 40

【請求項 13】

請求項 10 ~ 12 のいずれか 1 項に記載の光架橋アルギン酸を含む、光架橋アルギン酸構造体。

【請求項 14】

ビーズ又は略球形のゲルである、請求項 13 に記載の光架橋アルギン酸構造体。

【請求項 15】

内容物の保持性を有する、請求項 13 又は 14 に記載の光架橋アルギン酸構造体。

【請求項 16】

請求項 13 ~ 15 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。 50

【請求項 17】

請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項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。

【請求項 18】

請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項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 19】

請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項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、光架橋アルギン酸を製造する方法。

【請求項 20】

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 17 ~ 19 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 21】

生体適合性がある、請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載のアルギン酸誘導体、請求項 10 ~ 12 のいずれか 1 項に記載の光架橋アルギン酸、又は請求項 13 ~ 15 のいずれか 1 項に記載の光架橋アルギン酸構造体。

10

20

30

40

50