

【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】平成 29 年 8 月 10 日 (2017.8.10)

【公表番号】特表 2015-508118 (P2015-508118A)

【公表日】平成 27 年 3 月 16 日 (2015.3.16)

【年通号数】公開・登録公報 2015-017

【出願番号】特願 2014-557995 (P2014-557995)

【国際特許分類】

C 08 B 37/08 (2006.01)

A 61 K 8/02 (2006.01)

A 61 K 8/73 (2006.01)

A 61 K 31/728 (2006.01)

A 61 P 17/02 (2006.01)

A 61 P 19/00 (2006.01)

A 61 P 19/02 (2006.01)

A 61 L 15/16 (2006.01)

A 61 L 26/00 (2006.01)

A 61 L 27/00 (2006.01)

A 61 K 9/30 (2006.01)

【 F I 】

C 08 B 37/08 Z

A 61 K 8/02

A 61 K 8/73

A 61 K 31/728

A 61 P 17/02

A 61 P 19/00

A 61 P 19/02

A 61 L 15/01

A 61 L 25/00 Z

A 61 L 27/00 Z

A 61 K 9/30

【誤訳訂正書】

【提出日】平成 29 年 7 月 3 日 (2017.7.3)

【誤訳訂正 1】

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】全文

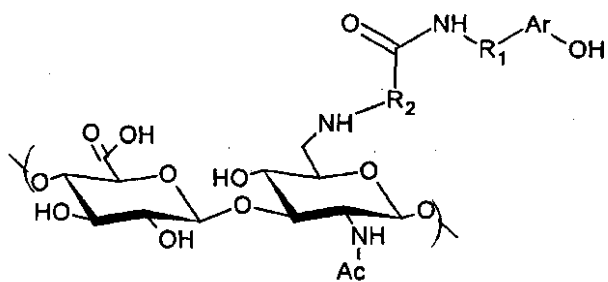
【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

一般式 (I) :



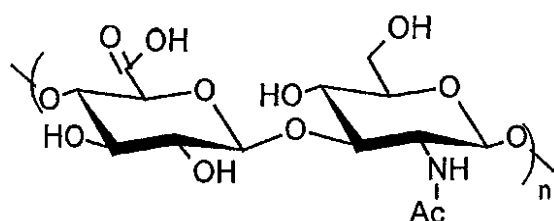
(I)

(式中、ArはフェニレンでR₁はエチレンであるか、又はArは1Hインドール-3,5-ジイルでR₁はエチレンであるか、又はArは1H-インドール-3,5-ジイルでR₁はカルボキシエチレンであり、R₂は炭素原子数3~7のアルキレンである)

にしたがって一部の構造単位が修飾されたヒアルロン酸誘導体。

【請求項2】

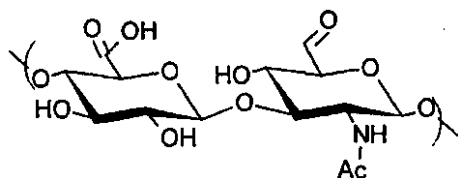
(a) 式A:



(A)

(式中、nは25~5000の範囲にある)

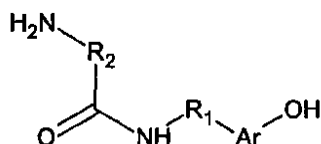
で表されるヒアルロン酸をプロトン性媒体中で4-アセタミド-TEMPO及びNaClOと反応させることにより、該ヒアルロン酸のグルコサミン部6位の水酸基を酸化して、式(II):



(II)

にしたがって修飾された、置換度(ヒアルロン酸の全構造単位に対する式IIにしたがって修飾された構造単位の割合)が5~15%で分子量が10,000g/mol~2,000,000g/molの範囲にあるヒアルロン酸のアルデヒド誘導体を得ること;

(b) 次に、一般式(III):

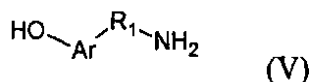


(III)

(式中、ArはフェニレンでR₁はエチレンであるか、又はArは1Hインドール-3,5-ジイルでR₁はエチレンであるか、又はArは1H-インドール-3,5-ジイルでR₁はカルボキシエチレンであり、R₂は炭素原子数3~7のアルキレンである)で表される化合物を調製すること、ここでは式(IV):

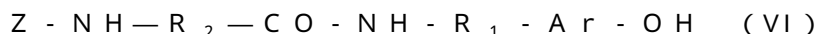


(式中、Zは第一級アミノ基の保護基であり、R₂は上記で定義した意味を表す)で表されるスペーサー前駆体を、該式(IV)で表されるスペーサー前駆体のカルボン酸官能基を活性化する薬剤の存在下、40~150の範囲の温度で1~24時間、非プロトン性溶媒中で、式(V):



(式中, Ar, R₁ は上記で定義した意味を表す)

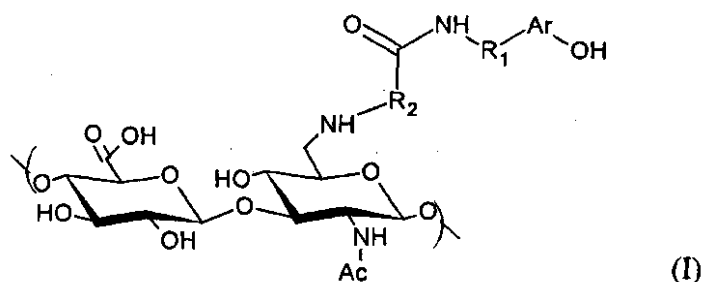
で表されるリガンドと反応させて, 一般式(VI):



(式中, Ar, R₁, Z, R₂ は上記で定義した意味を表す)

で表される化合物を生成し, そして保護基Zを除去して上記一般式(III)で表される化合物を得る,

(c) 次に, 上記式(II)にしたがって修飾されたヒアルロン酸のアルデヒド誘導体を, ピコリン-ボラン複合体の存在下, pH 3 ~ 8, 室温で1 ~ 72時間, 上記一般式(III)で表される化合物と反応させ, 一般式(I):



(式中, Ar, R₁, Z, R₂ は上記で定義した意味を表す)にしたがって修飾された誘導体を得ること,

を特徴とする上記一般式(I)にしたがって一部の構造単位が修飾されたヒアルロン酸誘導体の調製法。

【請求項3】

前記一般式(V)で表されるリガンドがチラミン, セロトニン及び5-ヒドロキシトリプトファンから成る群より選択されることを特徴とする請求項2記載の調製法。

【請求項4】

前記一般式(IV)で表される化合物において, Zは第三ブトキシカルボニル基であり, R₂は炭素原子数3 ~ 7のアルキレン基であることを特徴とする請求項2又は3記載の調製法。

【請求項5】

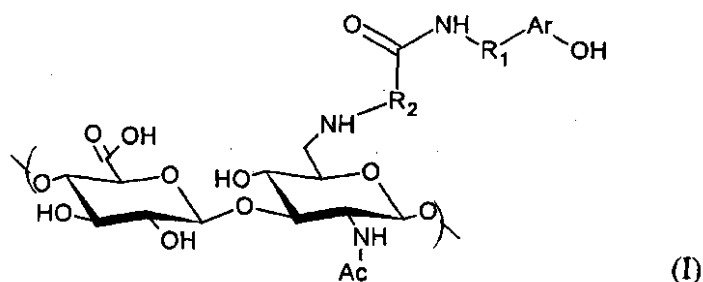
前記式(IV)のスペーサー前駆体と式(V)のリガンドとの反応における非プロトン性溶媒がTHF又はDMFであり, 該反応が, 1, 1'-カルボジイミダゾールの存在下, 50 ~ 200℃で2 ~ 6時間かけて行われることを特徴とする請求項2 ~ 4のいずれか1項記載の調製法。

【請求項6】

前記保護基Zをトリフルオロ酢酸又は塩酸を用いて除去することを特徴とする請求項2 ~ 5のいずれか1項記載の調製法。

【請求項7】

一般式(I):



(式中, ArはフェニレンでR₁はエチレンであるか, 又はArは1Hインドール-3,

5 - ジイルで R_1 はエチレンであるか、又は Ar は 1 H - インドール - 3 , 5 - ジイルで R_1 はカルボキシエチレンであり、 R_2 は炭素原子数 3 ~ 7 のアルキレンである)

にしたがって一部の構造単位が修飾されたヒアルロン酸誘導体を架橋してなるハイドロゲル。

【請求項 8】

前記一般式 (I) にしたがって一部の構造単位が修飾されたヒアルロン酸誘導体を、pH 4 ~ 10 で反応性フェノキシラジカルジェネレーターと反応させることを含む請求項 7 記載のハイドロゲルの生成法。

【請求項 9】

下記の群：

- (i) 西洋ワサビペルオキシダーゼと、過酸化水素の水溶液とを反応させること、
- (ii) 西洋ワサビペルオキシダーゼと、ガラクトースオキシダーゼ及びガラクトースとを反応させること、及び
- (iii) 西洋ワサビペルオキシダーゼと、グルコースオキシダーゼ及びグルコースとを反応させること

から成る群より選択される方法により前記反応性フェノキシラジカルジェネレーターを調製することを含む請求項 8 記載の生成法。

【請求項 10】

化粧品、医薬又は再生医療用の製剤の生成のための請求項 7 で定義されたハイドロゲルの使用。

【請求項 11】

前記製剤が、創傷治療のための被覆剤、術後癒着の形成を防止する生分解性保護剤、軟組織の増強のための製剤、組織欠損の充填材、又は組織工学用のスカフォールドの形成用の基本材料である請求項 10 記載の使用。

【請求項 12】

前記製剤が関節軟骨障害及び / 又は骨障害の治療用の播種型又は非播種型スカフォールドである請求項 10 記載の使用。

【誤訳訂正 2】

【訂正対象書類名】明細書

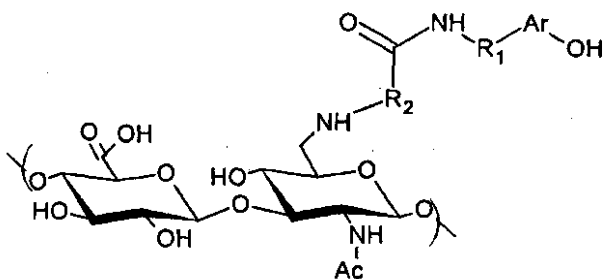
【訂正対象項目名】0018

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0018】

第 1 の態様では、本発明は一般式 (I) にしたがって一部の構造単位が修飾されたヒアルロン酸誘導体に関し、

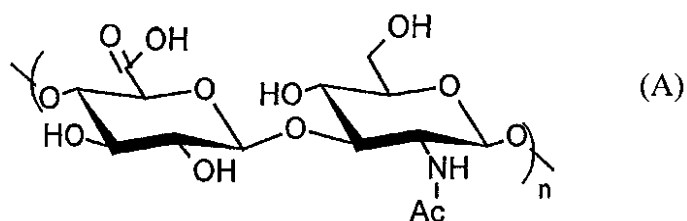


(I)

式中、 Ar はフェニレンで R_1 はエチレンであるか、又は Ar は 1 H - インドール - 3 , 5 - ジイルで R_1 はエチレンであるか、又は Ar は 1 H - インドール - 3 , 5 - ジイルで R_1 はカルボキシエチレンであり、 R_2 は炭素原子数 3 ~ 7 のアルキレンである。

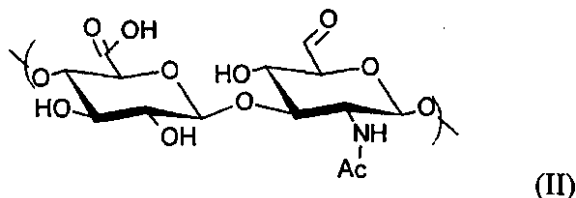
別の態様では、本発明は一般式 (I) にしたがって修飾されたヒアルロン酸誘導体の調製法であって、

(a) 式 A :



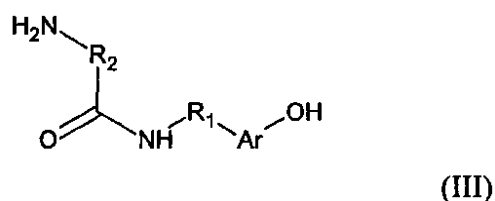
(式中, n は 25 ~ 5000 の範囲にある)

で表されるヒアルロン酸をプロトン性媒体中で 4 - アセタミド - TEMP O 及び NaClO と反応させることにより, 該ヒアルロン酸のグルコサミン部 6 位の水酸基を酸化して, 式 (II) :

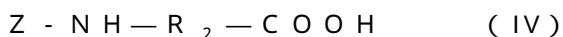


にしたがって修飾された, 置換度 (ヒアルロン酸の全構造単位に対する式 (II) にしたがって修飾された構造単位の割合) が 5 ~ 15 % で分子量が 10,000 g/mol ~ 2,000,000 g/mol の範囲にあるヒアルロン酸のアルデヒド誘導体を得ること;

(b) 次に, 一般式 (III) :

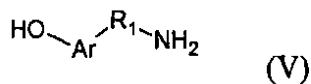


(式中, Ar はフェニレンで R_1 はエチレンであるか, 又は Ar は 1H インドール - 3, 5 - ジイルで R_1 はエチレンであるか, 又は Ar は 1H - インドール - 3, 5 - ジイルで R_1 はカルボキシエチレンであり, R_2 は炭素原子数 3 ~ 7 のアルキレンである) で表される化合物を調製すること, ここでは式 (IV) :



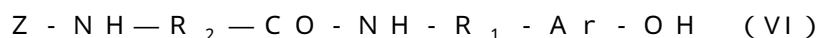
(式中, Z は第一級アミノ基の保護基であり, R_2 は上記で定義した意味を表す) で表されるスパー前駆体を, 該式 (IV) で表されるスパー前駆体のカルボン酸官能基を活性化する薬剤の存在下, 40 ~ 150 の範囲の温度で 1 ~ 24 時間, 非プロトン性溶媒中で,

式 (V) :



(式中, Ar, R_1 は上記で定義した意味を表す)

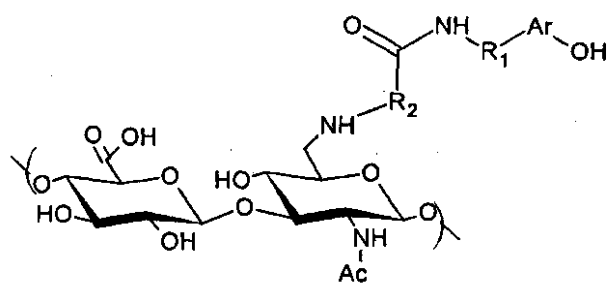
で表されるリガンドと反応させて, 一般式 (VI) :



(式中, Ar, R_1 , Z, R_2 は上記で定義した意味を表す)

で表される化合物を生成し, そして保護基 Z を除去して上記一般式 (III) で表される化合物を得る,

(c) 次に, 上記式 (II) にしたがって修飾されたヒアルロン酸のアルデヒド誘導体を, ピコリン - ボラン複合体の存在下, pH 3 ~ 8, 室温で 1 ~ 72 時間, 上記一般式 (III) で表される化合物と反応させ, 一般式 (I) :



(I)

(式中, Ar , R_1 , R_2 は上記で定義した意味を表す) にしたがって 一部の構造単位が 修飾された誘導体を得ることを特徴とするヒアルロン酸誘導体の調製法に関する。