

(19) 日本国特許庁(JP)

## (12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2013-523751  
(P2013-523751A)

(43) 公表日 平成25年6月17日(2013.6.17)

(51) Int.Cl.	F 1	テーマコード (参考)
<b>C07F 7/08</b> (2006.01)	C07F 7/08	H 4 H 0 4 9
<b>C07F 7/10</b> (2006.01)	C07F 7/10	F 4 H 0 5 0
<b>C07F 9/40</b> (2006.01)	C07F 9/40	E

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 37 頁)

(21) 出願番号	特願2013-502749 (P2013-502749)	(71) 出願人	503024930 サーモディクス, インコーポレイテッド アメリカ合衆国 55344 ミネソタ州 エデン ブレイリー ウエスト セブン ティフオース ストリート 9924
(86) (22) 出願日	平成23年3月29日 (2011.3.29)	(74) 代理人	100081422 弁理士 田中 光雄
(85) 翻訳文提出日	平成24年11月1日 (2012.11.1)	(74) 代理人	100084146 弁理士 山崎 宏
(86) 國際出願番号	PCT/US2011/030319	(74) 代理人	100156122 弁理士 佐藤 剛
(87) 國際公開番号	W02011/123441	(74) 代理人	100165892 弁理士 坂田 啓司
(87) 國際公開日	平成23年10月6日 (2011.10.6)		
(31) 優先権主張番号	61/319,127		
(32) 優先日	平成22年3月30日 (2010.3.30)		
(33) 優先権主張国	米国(US)		

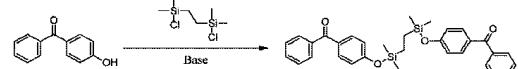
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】分解性光架橋剤

## (57) 【要約】

本明細書には、式  $\text{Photo}^1 - \text{LG} - \text{Photo}^2$  の分解性カップリング剤であって、式中、  $\text{Photo}^1$  および  $\text{Photo}^2$  は、独立して、少なくとも 1 個の光反応性基を表わし、  $\text{LG}$  は、1 個以上のケイ素原子または 1 個以上のリン原子を含む連結基を表わす、分解性カップリング剤が記載される。当該分解性カップリング剤は、少なくとも 1 個の光反応性基と連結基との間に共有結合を含み、少なくとも 1 個の光反応性基と連結基との間のその共有結合は、少なくとも 1 個のヘテロ原子により中断されている。支持体表面を分解性カップリング剤でコーティングするための方法、コーティングされた支持体表面および医療デバイスもまた、記載される。

FIG. 1



## 【特許請求の範囲】

### 【請求項1】

式 Photo<sup>1</sup> - LG - Photo<sup>2</sup> を有する分解性カップリング剤であって、式中、 Photo<sup>1</sup> および Photo<sup>2</sup> は、独立して、少なくとも 1 個の光反応性基を表わし、 LG は、少なくとも 1 個のケイ素原子または少なくとも 1 個のリン原子を含む連結基を表わし、前記分解性カップリング剤は、少なくとも 1 個の光反応性基と前記連結基との間に共有結合を含み、少なくとも 1 個の光反応性基と前記連結基との間の前記共有結合は、少なくとも 1 個のヘテロ原子によって中断されている、分解性カップリング剤。

## 【請求項2】

少なくとも1個のヘテロ原子が、酸素、窒素、硫黄、セレンまたはそれらの組み合わせから選択される、請求項1または2に記載の分解性カップリング剤。

### 【請求項3】

少なくとも 1 個の光反応性基、ヘテロ原子および連結基が、エーテルを形成する、請求項 1 または 2 に記載の分解性カップリング剤。

#### 【請求項4】

少なくとも1個の光反応性基、ヘテロ原子および連結基が、アミンを形成する、請求項1に記載の分解性カップリング剤。

### 【請求項5】

第1のアミンにより第1の連結基に結合されている第1の光反応性基と、前記第1のアミンにより前記第1のカップリング剤および前記第1の光反応性基に結合されている第2の光反応性基とを含む、請求項4に記載の分解性カップリング剤。

### 【請求項 6】

第2のアミンにより前記第1の連結基に結合されている第3の光反応性基をさらに含む、請求項5に記載の分解性カップリング剤。

## 【請求項 7】

前記第2のアミンにより前記第1のカップリング剤および前記第3の光反応性基に結合されている第4の光反応性基をさらに含む、請求項6に記載の分解性カップリング剤。

### 【請求項 8】

前記連結基が、少なくとも 2 個の光反応性基に共有結合されている 1 個のケイ素原子を含む、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の分解性カップリング剤。

### 【請求項 9】

前記連結基が、少なくとも 2 個のケイ素原子を含む、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の分解性カップリング剤。

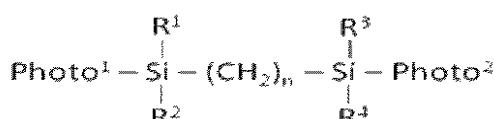
### 【請求項 10】

前記連結基が、式  $S_i - Y - S_i$  で表わされ得、式中、Yは、無し、アミン、エーテル、直鎖もしくは分岐の  $C_1 \sim C_{10}$  アルキル、またはそれらの組み合わせであるリンカーを表わす。請求項9に記載の分解性カップリング剤。

### 【請求項 11】

基：( a )

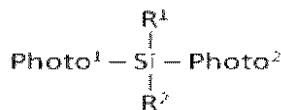
【化 1】



(式中、Photo<sup>1</sup> および Photo<sup>2</sup> は、独立して、光反応性基を表わし；n は、1 ~ 10 の間の整数であり；R<sup>1</sup> ~ R<sup>4</sup> は、独立して、環状、直鎖もしくは分岐であるか、飽和もしくは不飽和であるか、芳香族もしくはヘテロ芳香族であるか、光反応性基であるか、ヒドロキシル基もしくはその塩であるか、またはそれらの組み合せである)：

( h )

## 【化2】

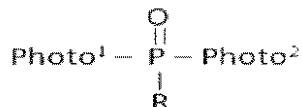


(式中、Photo<sup>1</sup>およびPhoto<sup>2</sup>は、独立して、1個以上の光反応性基を表わし；R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>は、独立して、環状、直鎖もしくは分岐の炭化水素であるか、飽和もしくは不飽和であるか、芳香族もしくはヘテロ芳香族であるか、光反応性基であるか、ヒドロキシルもしくはその塩であるか、またはそれらの組み合わせである)；

(c)

10

## 【化3】



(式中、Photo<sup>1</sup>およびPhoto<sup>2</sup>は、独立して、1個以上の光反応性基を表わし、Rは、アルキル、アリール、光反応性基、ヒドロキシルもしくはその塩、またはそれらの組み合わせである)；

(d)

20

## 【化4】

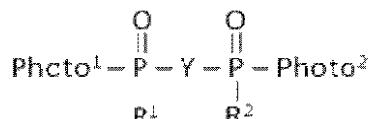


(式中、Photo<sup>1</sup>およびPhoto<sup>2</sup>は、独立して、光反応性基を表わし、Rは、環状、直鎖もしくは分岐の炭化水素であるか、飽和もしくは不飽和であるか、芳香族もしくはヘテロ芳香族であるか、光反応性基であるか、ヒドロキシルもしくはその塩であるか、またはそれらの組み合わせである)；および

(e)

30

## 【化5】



(式中、Photo<sup>1</sup>およびPhoto<sup>2</sup>は、独立して、光反応性基を表わし、Yは、無し、アミン、エーテル、直鎖もしくは分岐のC<sub>1</sub>～C<sub>10</sub>アルキル、またはそれらの組み合わせであるリンカーを表わし；R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>は、独立して、光反応性基であるか、ヒドロキシルもしくはその塩であるか、環状、直鎖もしくは分岐の炭化水素であるか、飽和もしくは不飽和であるか、芳香族もしくはヘテロ芳香族であるか、またはそれらの組み合わせである)；

から選択される式を含む、請求項1に記載の分解性カップリング剤。

## 【請求項12】

R<sup>1</sup>～R<sup>4</sup>が、独立して、フェニル、メチル、エチル、イソプロピル、t-ブチル、アリールケトン、またはそれらの組み合わせである、請求項11(a)に記載の分解性カップリング剤。

## 【請求項13】

R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>が、独立して、フェニル、メチル、エチル、イソプロピル、t-ブチル、またはそれらの組み合わせである、請求項11(b)に記載の分解性カップリング剤。

## 【請求項14】

40

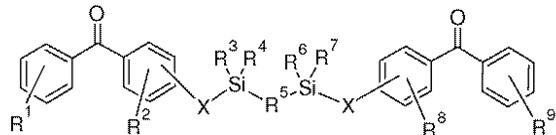
50

Rが、環状、直鎖もしくは分岐の炭化水素であるか、飽和もしくは不飽和であるか、芳香族もしくはヘテロ芳香族であるか、またはそれらの組み合わせである、請求項11(c)に記載の分解性カップリング剤。

【請求項15】

(a)

【化6】

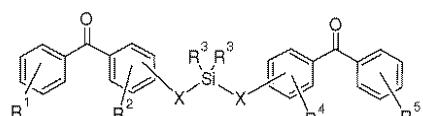


10

(式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>8</sup>およびR<sup>9</sup>は、任意の置換基(substitution)であり；R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>6</sup>およびR<sup>7</sup>は、アルキル、アリール、またはそれらの組み合わせであり；R<sup>5</sup>は、任意の置換基であり；各Xは、独立して、O、N、Se、S、もしくはアルキル、またはそれらの組み合わせである)；

(b)

【化7】

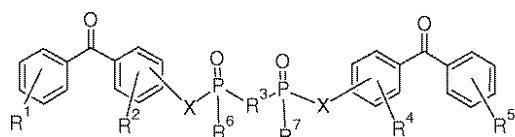


20

(式中、R<sup>1</sup>およびR<sup>5</sup>は、任意の置換基であり；R<sup>2</sup>およびR<sup>4</sup>は、OH以外の任意の置換基であり得；R<sup>3</sup>は、アルキル、アリール、またはそれらの組み合わせであり得；Xは、独立して、O、N、Se、S、アルキルまたはそれらの組み合わせである)；

(c)

【化8】



30

(式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>4</sup>およびR<sup>5</sup>は、任意の置換基であり；R<sup>3</sup>は、任意の置換基であり；各Xは、独立して、O、N、Se、S、アルキル、またはそれらの組み合わせであり得る)

から選択される式を含む、請求項1に記載の分解性カップリング剤。

【請求項16】

R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>8</sup>およびR<sup>9</sup>が、H、アルキル、ハロゲン化物、ヒドロキシル、アミンまたはそれらの組み合わせであり；R<sup>5</sup>が、O、アルキルまたはそれらの組み合わせである、請求項15(a)に記載の分解性カップリング剤。

【請求項17】

R<sup>1</sup>およびR<sup>5</sup>が、H、ハロゲン、アミン、ヒドロキシル、アルキルまたはそれらの組み合わせであり；R<sup>2</sup>およびR<sup>4</sup>が、H、アルキル、またはそれらの組み合わせである、請求項15(b)に記載の分解性カップリング剤。

【請求項18】

R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>4</sup>およびR<sup>5</sup>が、H、アルキル、ハロゲン、アミン、ヒドロキシル、またはそれらの組み合わせであり；R<sup>3</sup>が、O、アルキル、またはそれらの組み合わせである、請求項15(c)に記載の分解性カップリング剤。

【請求項19】

1個以上の光反応性基が、アリールケトンを含む、請求項1～14のいずれか一項に記載の分解性カップリング剤。

40

50

## 【請求項 20】

1個以上の光反応性基が、ベンゾフェノンを含む、請求項15に記載の分解性カップリング剤。

## 【請求項 21】

前記連結基が、少なくとも2個の光反応性基を含み、各光反応性基が、リン酸エステル結合またはリン酸アミド結合により前記連結基に共有結合されている、請求項1～14のいずれか一項に記載の分解性カップリング剤。

## 【請求項 22】

前記連結基が、3個の光反応性基を含み、1個以上の光反応性基が、リン酸エステル結合またはリン酸アミド結合により前記連結基に共有結合されている、請求項1～14のいずれか一項に記載の分解性カップリング剤。

## 【請求項 23】

前記連結基が、リン-酸素二重結合( $P=O$ )を有する少なくとも1個のリン原子を含み、少なくとも1個のリン原子に、少なくとも1個の光反応性基が結合されている、請求項1に記載の分解性カップリング剤。

## 【請求項 24】

前記連結基が、リン-酸素二重結合( $P=O$ )を有する1個のリン原子を含み、前記リン原子に、3個の光反応性基が共有結合されている、請求項23に記載の分解性カップリング剤。

## 【請求項 25】

前記連結基が、少なくとも2個のリン原子を含み、少なくとも1個のリン原子が、リン-酸素二重結合( $P=O$ )を含み、各リン原子に、少なくとも1個の光反応性基が共有結合されている、請求項23に記載の分解性カップリング剤。

## 【請求項 26】

前記カップリング剤が、1個以上の光反応性基の活性化により、表面、標的分子、またはそれらの組み合わせへの共有結合が可能である、請求項1～25のいずれか一項に記載の分解性カップリング剤。

## 【請求項 27】

いずれの光反応性基も、活性化されて前記表面または標的分子と共有結合を形成することが可能である、請求項1～25のいずれか一項に記載の分解性カップリング剤。

## 【請求項 28】

前記カップリング剤が、水または酸の存在下で分解する、請求項1～25のいずれか一項に記載の分解性カップリング剤。

## 【請求項 29】

支持体表面を前記表面に1個以上の潜伏性反応性基を付与するためにカップリング剤でコーティングする方法であって、

a) 前記支持体表面を供給する工程と、

b) 前記支持体表面に請求項1～28のいずれか一項に記載の分解性カップリング剤を塗布する工程と、

c) 第1の光反応性基を活性化して前記カップリング剤を前記表面に結合させるのに適した条件下で、前記支持体表面上の前記カップリング剤を照射する工程であって、第2の光反応性種は前記支持体表面に結合していない状態のままでありかつ潜伏性反応性の状態に戻ることができる、工程と

を包含する、方法。

## 【請求項 30】

コーティングを有する支持体表面であって、前記コーティングは、請求項1～28のいずれか一項に記載の分解性カップリング剤により前記表面に結合されているポリマー層を含み、前記カップリング剤の第1の光反応性基は、前記支持体表面の存在下で活性化されると前記カップリング剤を前記支持体表面に結合させることができるものであり、前記カップリング剤の第2の光反応性基は、コーティング剤の存在下で活性化されると前記コ-

10

20

30

40

50

ティングを前記表面に結合させることができるものである、支持体表面。

【請求項 3 1】

疎水性ポリマーコーティングを含む、請求項 3 0 に記載の支持体表面。

【請求項 3 2】

親水性ポリマーコーティングを含む、請求項 3 0 に記載の支持体表面。

【請求項 3 3】

前記カップリング剤は、前記カップリング剤が経時に分解するにつれて、前記ポリマーコーティングを医療デバイスから解放する、請求項 3 0 に記載の支持体表面。

【請求項 3 4】

医療デバイスおよびポリマーコーティングを含む、コーティングされた医療デバイスであって、前記コーティングは、請求項 1 ~ 2 8 のいずれか一項に記載の分解性カップリング剤により前記医療デバイスに結合されている、コーティングされた医療デバイス。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0 0 0 1】

本出願は、米国以外の全ての国の指定についての出願人である米国国内企業の S u r M o d i c s , I n c . 、ならびに米国のみの指定についての出願人である米国民の A l e k s e y V . K u r d y u m o v および米国民の D a l e G . S w a n の名義で 2011 年 3 月 29 日に P C T 国際特許出願として出願されるものであり、2010 年 3 月 30 日出願の米国特許出願第 6 1 / 3 1 9 , 1 2 7 号に対する優先権を主張するものである；この仮特許出願の内容は、参照により本明細書に援用される。

【0 0 0 2】

本発明は、1 個以上の光活性化可能基を有するカップリング剤に関する。特に、本発明は、分解性カップリング剤を提供するものである。

【背景技術】

【0 0 0 3】

光化学的に反応性の官能基（「光反応性基」）は、適切なエネルギー源に曝露されると、不活性状態（すなわち、基底状態）から、適切な材料と共有結合を形成することができる反応性中間体に変化する、官能基である。例えば標的分子を（例えば熱化学的に）誘導体化して、次いでその誘導体化された標的分子を光化学的に表面に結合させるために、光反応性基は使用され得る。光反応性基はまた、重合反応のための光開始剤としても使用され得る。

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【0 0 0 4】

本明細書には、式 Photo<sup>1</sup> - L G - Photo<sup>2</sup> を有する分解性カップリング剤であって、式中、Photo<sup>1</sup> および Photo<sup>2</sup> は、独立して、少なくとも 1 個の光反応性基を表わし、L G は、連結基を表わす、分解性カップリング剤が開示される。1 つの実施形態において、1 個以上の光反応性基は、アリールケトンを含む。より特定の実施形態において、1 個以上の光反応性基は、ベンゾフェノンを含む。

【0 0 0 5】

1 つの実施形態において、連結基は、1 個以上のケイ素原子または 1 個以上のリン原子を含み、各光反応性基は、独立して、少なくとも 1 個のヘテロ原子を含む共有結合によりその連結基に結合されている。1 つの実施形態において、少なくとも 1 個のヘテロ原子は、酸素、窒素、セレン、硫黄、またはそれらの組み合わせから選択される。1 つの実施形態において、少なくとも 1 個の光反応性基、ヘテロ原子および連結基は、エーテルまたはアミンを形成する。

【0 0 0 6】

より特定の実施形態において、連結基は、少なくとも 2 個の光反応性基に共有結合されている 1 個のケイ素原子を含む。別の実施形態において、連結基は、少なくとも 2 個のケ

10

20

30

40

50

イ素原子を含む。別の実施形態において、連結基は、式  $Si - Y - Si$  を有しており、式中、Yは、無し、アミン、エーテル、直鎖もしくは分岐の  $C_1 \sim C_{10}$  アルキル、またはそれらの組み合わせであり得るリンカーを表わす。1つの実施形態において、Yは、O、 $CH_2$ 、 $OCH_2CH_2O$  および  $O(CH_2CH_2O)_n$  (式中、nは、1～5の間、1～10の間、1～15の間、1～20の間、1～25の間、または1～30の間の整数である) から選択される。

#### 【0007】

別の実施形態において、連結基は、1個以上のリン酸エステル結合および/または1個以上のリン酸アミド結合を含み、1個以上のリン酸エステル結合および/または1個以上のリン酸アミド結合は、連結基が少なくとも2個の光反応性基を含むこととなるように、少なくとも1個の光反応性基と共有結合を形成する。1つの実施形態において、連結基は、3個の光反応性基に共有結合されており、各光反応性基は、リン酸エステル結合またはリン酸アミド結合によりその連結基に共有結合されている。別の実施形態において、連結基は、リン-酸素二重結合 ( $P=O$ ) を有する少なくとも1個のリン原子を含み、少なくとも1個のリン原子に、少なくとも1個の光反応性基が結合されている。さらに別の実施形態において、連結基は、リン-酸素二重結合 ( $P=O$ ) を有する1個のリン原子を含み、そのリン原子に、少なくとも2個または3個の光反応性基が共有結合されている。別の実施形態において、連結基は、少なくとも2個のリン原子を含み、少なくとも1個のリン原子は、リン-酸素二重結合 ( $P=O$ ) を含み、各リン原子に、少なくとも1個または少なくとも2個の光反応性基が共有結合されている。

10

20

30

#### 【0008】

1つの実施形態によれば、分解性カップリング剤は、1個以上の光反応性基の活性化により、表面、標的分子、またはそれらの組み合わせへの共有結合が可能である。さらに、支持体表面をその表面に潜伏性反応性基を付与するためにカップリング剤でコーティングする方法も、提供される。1つの実施形態において、当該方法は、支持体表面を供給する工程と、支持体表面に分解性カップリング剤を塗布する工程と、第1の光反応性基を活性化してカップリング剤をその表面に結合させるのに適した条件下で支持体表面上のカップリング剤を照射する工程であって第2の光反応性種は支持体表面に結合していない状態のままでありかつ潜伏性反応性の状態に戻ることができる工程とを包含する。また、コーティングを有する支持体表面であって、コーティングは、分解性カップリング剤により当該表面に結合されているポリマー層を含み、カップリング剤の第1の光反応性基は、支持体表面の存在下で活性化されるとカップリング剤を支持体表面に結合させることができるものであり、カップリング剤の第2の光反応性基は、コーティング剤の存在下で活性化されるとコーティングを当該表面に結合させることができるものである、支持体表面も提供される。本明細書には、医療デバイスおよびポリマーコーティングを含む組み合せであって、そのコーティングは、分解性カップリング剤により医療デバイスに結合されている、組み合せもまた記載される。

40

#### 【0009】

本概要は、本出願の教示の一部の概説であり、本主題を排他的または網羅的に扱うことが意図されるものではない。さらなる詳細は、発明を実施するための形態および添付の特許請求の範囲に見出される。他の態様は、いずれも限定的な意味に解釈されるべきものではなく、下記の発明を実施するための形態を読んで理解し、その一部を構成する図面を考慮すれば、当業者には明白であろう。本発明の範囲は、添付の特許請求の範囲およびその法的均等物によって規定される。

50

#### 【図面の簡単な説明】

#### 【0010】

【図1】図1は、本明細書に記載される分解性カップリング剤の生成の反応経路を示すものである。

【図2】図2は、本明細書に記載される分解性カップリング剤の生成の反応経路を示すものである。

50

【図3】図3は、本明細書に記載される分解性カップリング剤の生成の反応経路を示すものである。

【図4】図4は、本明細書に記載される分解性カップリング剤の生成の反応経路を示すものである。

【図5】図5は、本明細書に記載される分解性カップリング剤の生成の反応経路を示すものである。

【図6】図6は、本明細書に記載される分解性カップリング剤の生成の反応経路を示すものである。

【図7】図7は、本明細書に記載される分解性カップリング剤の生成の反応経路を示すものである。

【図8】図8は、本明細書に記載される分解性カップリング剤の生成の反応経路を示すものである。

#### 【0011】

本発明は種々の改変および代替形態が可能であるが、その特定のものが、実施例および図面により示され、詳細に後述される。しかしながら、本発明は、記載された特定の実施形態に限定されないことが理解されるべきである。逆に、本発明の精神および範囲内に入るあらゆる改変物、均等物、および代替物を対象として含むことが意図される。

#### 【発明を実施するための形態】

#### 【0012】

本明細書には、分解性カップリング剤が記載される。当該分解性カップリング剤は、1個以上の光反応性基と連結基とを含み、各光反応性基は、独立して、分解可能な結合によりその連結基に結合されている。他の実施形態において、分解性カップリング剤は、2個以上の光反応性基を含む。さらに他の実施形態において、分解性カップリング剤は、3個以上の光反応性基を含む。1つの実施形態において、カップリング剤は、1個以上の光反応性基の活性化により、表面、標的分子、またはそれらの組み合わせへの共有結合が可能である。特に、当該カップリング剤のいずれの光反応性基も、活性化されて表面または標的分子と共有結合を形成することが可能であり得る。

#### 【0013】

本明細書に記載されるカップリング剤は、経時的に分解し得るカップリング剤があることが望ましい用途に特に有用である。例えば、場合によっては、移植されるデバイス上に最初にある特性を有し経時的に異なる特性を有するような表面コーティングがあることが望ましいことがあり得る。そのような場合において、分解性カップリング剤は、移植されるデバイス上に、経時的に分解して1つ以上の異なる特性を有する表面または下塗を露出させるコーティングを塗布するために使用され得る。1つの実施形態において、カップリング剤は、疎水性コーティングを表面に結合させるために使用される。別の実施形態において、カップリング剤は、親水性コーティングを表面に結合させるために使用される。さらに別の実施形態において、分解性カップリング剤は、移植可能な医療デバイス上に、経時的に分解して疎水性の表面もしくは下塗を露出させる親水性コーティングまたは経時的に分解して親水性の表面もしくは下塗を露出させる疎水性コーティングを塗布するために使用される。

#### 【0014】

場合によっては、表面コーティング中に1種以上の生物活性剤を含むことが望ましいことがあり得る。1つの実施形態において、カップリング剤は、1種以上の生物活性剤の送達のために使用され得る。例えば、カップリング剤は、薬物送達コーティングと組み合わせた使用に、特に紫外線への曝露に耐える（例えば、依然として有効である）ことができる生物活性剤に関する使用に、好適であり得る。

#### 【0015】

1つの実施形態において、カップリング剤の1個以上の光反応性基は、光重合のための開始剤として使用され得る。1つの実施形態において、カップリング剤は、インサイチュー重合が可能な組成物に関して使用される。1つの実施形態において、カップリング剤は

、生体適合性の生分解性ポリマーフォームに関して使用され得る。1つの実施形態において、カップリング剤は、創傷（例えば、深部または空洞創傷）の処置のために使用される生分解性フォームに関して使用される。例えば、カップリング剤は、生体適合性モノマーまたはマクロマーを重合開始剤およびガス発生成分と組み合わせて使用して形成される生体適合性フォームに関して使用され得る。

【0016】

別の実施形態において、カップリング剤は、組織工学のための分解性移植片の生成において使用され得る。例えば、カップリング剤は、細胞接着および移動のための、ポリマー足場または細胞外マトリックスと呼ばれることがある、分解性三次元構造物を生成するために使用され得る。ポリマー足場は、組織および／または器官（例えば、骨、軟骨、血管、囊など）の一部または全体の修復および／または置換のための組織工学技術に関して使用され得る。細胞播種ならびに細胞および栄養素の両方の拡散を容易にするための所望の気孔率および気孔径を有する足場を提供することに加えて、当該カップリング剤は、生分解性である。生分解性は、移植片が周囲の組織によって吸収され得、外科的除去の必要性が回避され得るような組織足場の開発において、多くの場合、重要な要素である。

10

【0017】

分解性カップリング剤

上述したように、分解性カップリング剤は、連結基に結合されている1個以上の光反応性基を含む。分解性カップリング剤は、式 Photo<sup>1</sup> - LG - Photo<sup>2</sup> により表わされ得、式中、Photo<sup>1</sup> および Photo<sup>2</sup> は、独立して、少なくとも1個の光反応性基を表わし、LG は、連結基を表わす。本明細書で使用される場合、用語「連結基」は、2個以上の分子を互いに連結させるように構成されている分子の部分または基であって、当該連結基は1つ以上の条件下で分解することが可能であるものをいう。1つの実施形態において、連結基は、少なくとも1個のケイ素原子を含む。別の実施形態において、連結基は、少なくとも1個のリン原子を含む。

20

【0018】

本明細書で使用される場合、用語「分解性連結基」は、ある分子を別の分子に連結させるように構成されている部分であって、当該連結基は1つ以上の条件下での開裂が可能であるものをいう。本明細書で使用される場合、用語「生分解性」は、生体システムにおける分解をいい、例えば、酵素的分解または加水分解を包含する。本明細書で使用される場合、用語「分解性」は、酵素的および非酵素的（または化学的）分解の両方を包含することに留意されるべきである。また、加水分解は、酸もしくは塩基の存在下または酸もしくは塩基なしで起こり得ることが理解される。1つの実施形態において、カップリング剤は、水溶性である。別の実施形態において、カップリング剤は、水溶性ではない。

30

【0019】

分解可能な結合を提供することに加えて、連結基は、スペーサーとして、例えばカップリング剤の光反応性基間の距離を増加させるために、機能し得る。例えば、場合によっては、光反応性基が支持体表面と共有結合を形成する能力を妨げ得るまたは重合のための光開始剤として機能することを妨げ得るであろう、光反応性基間に生じ得る立体障害を減少させるために、スペーサーを備えることが望ましいことがあり得る。本明細書に記載されるように、光反応性基間の距離を、例えば1個以上の光反応性基間の間隔を拡大または縮小させることによって、変化させることが可能である。

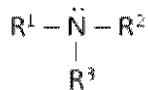
40

【0020】

本明細書に記載されるように、1個以上の光反応性基が、分解可能な結合により連結基に結合され得る。1つの実施形態において、光反応性基と連結基との間の分解可能な結合は、少なくとも1個のヘテロ原子（酸素、窒素、セレン、硫黄またはそれらの組み合わせが挙げられるが、これらに限定されない）を含む。1つの実施形態において、光反応性基、連結基およびヘテロ原子は、エーテル（R<sup>1</sup> - O - R<sup>2</sup>）（式中、R<sup>1</sup> は光反応性基であり、R<sup>2</sup> は連結基である）を形成する。別の実施形態において、光反応性基、連結基およびヘテロ原子は、アミン

50

## 【化1】



(式中、R<sup>1</sup>は光反応性基であり、R<sup>2</sup>は連結基であり、R<sup>3</sup>は水素、アリールもしくはアルキル、光反応性基、またはヒドロキシリもしくはその塩である)を形成する。1つの実施形態において、R<sup>3</sup>は、環状、直鎖もしくは分岐であるか、飽和もしくは不飽和であるか、芳香族もしくはヘテロ芳香族であるか、またはそれらの組み合わせである。エーテルおよび/またはアミン結合の安定性は、置換基の大きさ(例えば、鎖長、分岐、嵩など)によって影響され得る。例えば、より嵩高い置換基は、一般に、より安定な結合(すなわち、水および/または酸の存在下で分解するのがより遅いカップリング剤)をもたらす。

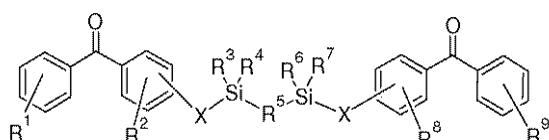
10

## 【0021】

1つの実施形態において、連結基は、1個以上のケイ素原子を含む。特定の実施形態において、連結基は、少なくとも2個の光反応性基に共有結合されている1個のケイ素原子を含む(これはモノシランと呼ばれる)。別の実施形態において、連結基は、少なくとも2個のケイ素原子を含む(これはジシランと呼ばれる)。1つの実施形態において、連結基は、式Si-Y-Siにより表わされ得、式中、Yは、無し(例えば、連結基は直接のSi-Si結合を含む)、アミン、エーテル、直鎖もしくは分岐のC<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>アルキル、またはそれらの組み合わせであり得るリンカーを表わす。1つの実施形態において、Yは、O、CH<sub>2</sub>、OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OおよびO(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O)<sub>n</sub>(式中、nは、1~5の間、1~10の間、1~15の間、1~20の間、1~25の間、または1~30の間の整数である)から選択される。ジシランカップリング剤の1つの実施形態を以下に示す。

20

## 【化2】

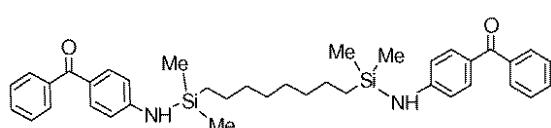


30

式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>8</sup>およびR<sup>9</sup>は、任意の置換基(substitution)(H、アルキル、ハロゲン化物、ヒドロキシリ、アミン、またはそれらの組み合わせが挙げられるが、これらに限定されない)であり得；R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>6</sup>およびR<sup>7</sup>は、アルキル、アリールまたはそれらの組み合わせであり得；R<sup>5</sup>は、任意の置換基(O、アルキルまたはそれらの組み合わせが挙げられるが、これらに限定されない)であり得；各Xは、独立して、O、N、Se、S、もしくはアルキル、またはそれらの組み合わせであり得る。1つの具体的な実施形態を以下に示す。

40

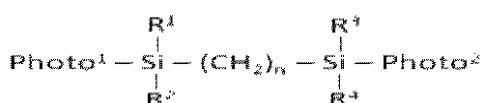
## 【化3】



## 【0022】

1つの実施形態において、分解性カップリング剤は、式

## 【化4】



50

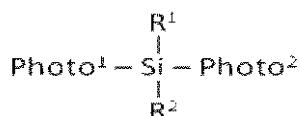
により表わされ得、式中、Photo<sup>1</sup> および Photo<sup>2</sup> は、独立して、1個以上の光反応性基を表わし、n は、1 ~ 10 の間の整数であり、当該分解性カップリング剤は、少なくとも1個の光反応性基と連結基との間に共有結合を含み、少なくとも1個の光反応性基と連結基との間のその共有結合は、少なくとも1個のヘテロ原子により中断されている。一般に、2個のケイ素原子の間のより長い炭化水素鎖は、カップリング剤の柔軟性を高める傾向があり、かつ、互いからより遠く離れて位置するポリマーと光反応性基が反応し得るので、より短い炭素鎖を有するカップリング剤よりも多くの数のポリマーの間の架橋を促進し得る。上に示した式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup> は、独立して、アルキルまたはアリール（環状、直鎖もしくは分岐であるか、飽和もしくは不飽和であるか、芳香族もしくはヘテロ芳香族であるか、またはそれらの組み合わせであるものが挙げられるが、これらに限定されない）である。より特定の実施形態において、R<sup>1</sup> ~ R<sup>4</sup> は、独立して、フェニル、メチル、エチル、イソプロピル、t-ブチル、またはそれらの組み合わせである。別の実施形態において、R<sup>1</sup> ~ R<sup>4</sup> はまた、独立して、光反応性基であり得る。さらに別の実施形態において、R<sup>1</sup> ~ R<sup>4</sup> はまた、独立して、ヒドロキシルまたはその塩であり得る。1つの実施形態において、ヒドロキシル塩は、リチウム、ナトリウム、カリウム、またはそれらの組み合わせである対イオンを含む。

10

## 【0023】

別の実施形態において、カップリング剤は、式

## 【化5】

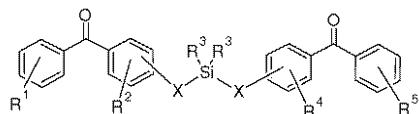


20

により表わされ得、式中、Photo<sup>1</sup> および Photo<sup>2</sup> は、独立して、1個以上の光反応性基を表わし、当該分解性カップリング剤は、少なくとも1個の光反応性基と連結基との間に共有結合を含み、少なくとも1個の光反応性基と連結基との間のその共有結合は、少なくとも1個のヘテロ原子により中断されており；R<sup>1</sup> および R<sup>2</sup> は、独立して、アルキルまたはアリール（環状、直鎖もしくは分岐であるか、飽和もしくは不飽和であるか、芳香族もしくはヘテロ芳香族であるか、またはそれらの組み合わせであるものが挙げられるが、これらに限定されない）である。より特定の実施形態において、R<sup>1</sup> および R<sup>2</sup> は、独立して、フェニル、メチル、エチル、イソプロピル、t-ブチル、またはそれらの組み合わせである。R<sup>1</sup> および R<sup>2</sup> はまた、独立して、光反応性基であり得、当該分解性カップリング剤は、少なくとも1個の光反応性基と連結基との間に共有結合を含み、少なくとも1個の光反応性基と連結基との間のその共有結合は、少なくとも1個のヘテロ原子により中断されている；またはR<sup>1</sup> および R<sup>2</sup> は、独立して、ヒドロキシルもしくはその塩であり得る。1つの実施形態において、ヒドロキシル塩は、リチウム、ナトリウム、カリウム、またはそれらの組み合わせである対イオンを含む。モノシランカップリング剤の1つの実施形態を以下に示す。

30

## 【化6】



40

式中、R<sup>1</sup> および R<sup>5</sup> は、任意の置換基（substitution）（H、ハロゲン、アミン、ヒドロキシル、アルキル、またはそれらの組み合わせが挙げられるが、これらに限定されない）であり得；R<sup>2</sup> および R<sup>4</sup> は、OH 以外の任意の置換基（H、アルキルまたはそれらの組み合わせが挙げられるが、これらに限定されない）であり得；R<sup>3</sup> は、アルキル、アリールまたはそれらの組み合わせ（例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピルおよびブチル、またはそれらの組み合わせが挙げられる）であり得；X は、独立して、O、N、Se、S、アルキルまたはそれらの組み合わせであり得る。

50

## 【0024】

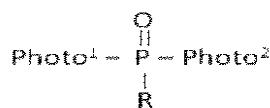
別の実施形態において、連結基は、1個以上のリン原子を含む。1つの実施形態において、連結基は、1個のリン原子を含む（これはモノ-リン連結基とも呼ばれ得る）。別の実施形態において、カップリング剤は、2個のリン原子を含む（これはビス-リン連結基とも呼ばれ得る）。1つの実施形態において、連結基は、リン-酸素二重結合（P=O）を有する少なくとも1個のリン原子を含み、そのリン原子に、少なくとも1個または2個の光反応性基が結合されている。別の実施形態において、連結基は、リン-酸素二重結合（P=O）を有する1個のリン原子を含み、そのリン原子に、2個または3個の光反応性基が共有結合されている。別の実施形態において、連結基は、少なくとも2個のリン原子を含み、少なくとも1個のリン原子は、リン-酸素二重結合（P=O）を含み、各リン原子に、少なくとも1個または2個の光反応性基が共有結合されている。

10

## 【0025】

より特定の実施形態において、カップリング剤は、式：

## 【化7】



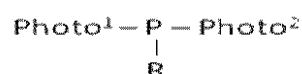
により表わされ得、式中、Photo<sup>1</sup>およびPhoto<sup>2</sup>は、独立して、1個以上の光反応性基を表わし、当該分解性カップリング剤は、少なくとも1個の光反応性基と連結基との間に共有結合を含み、少なくとも1個の光反応性基と連結基との間のその共有結合は、少なくとも1個のヘテロ原子により中断されており、Rは、アルキルもしくはアリール、光反応性基、ヒドロキシルもしくはその塩、またはそれらの組み合わせである。1つの実施形態において、ヒドロキシル塩は、リチウム、ナトリウム、カリウム、またはそれらの組み合わせである対イオンを含む。より特定の実施形態において、Rは、環状、直鎖もしくは分岐であるか、飽和もしくは不飽和であるか、芳香族もしくはヘテロ芳香族であるか、またはそれらの組み合わせである。より特定の実施形態において、Rは、フェニル、メチル、エチル、イソプロピル、t-ブチル、またはそれらの組み合わせである。

20

## 【0026】

別の実施形態において、分解性カップリング剤は、式：

## 【化8】



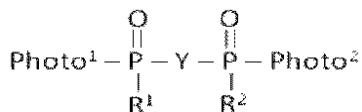
により表わされ得、式中、Photo<sup>1</sup>およびPhoto<sup>2</sup>は、独立して、1個以上の光反応性基を表わし、当該分解性カップリング剤は、少なくとも1個の光反応性基と連結基との間に共有結合を含み、少なくとも1個の光反応性基と連結基との間のその共有結合は、少なくとも1個のヘテロ原子により中断されており、Rは、アルキルもしくはアリール、光反応性基（ここで、この光反応性基と連結基との間の共有結合は、少なくとも1個のヘテロ原子により中断され得る）、ヒドロキシルもしくはその塩、またはそれらの組み合わせである。1つの実施形態において、ヒドロキシル塩は、リチウム、ナトリウム、カリウム、またはそれらの組み合わせである対イオンを含む。より特定の実施形態において、Rは、環状、直鎖もしくは分岐であるか、飽和もしくは不飽和であるか、芳香族もしくはヘテロ芳香族であるか、またはそれらの組み合わせである。1つの実施形態において、Rは、フェニル、メチル、エチル、イソプロピル、t-ブチル、またはそれらの組み合わせである。

40

## 【0027】

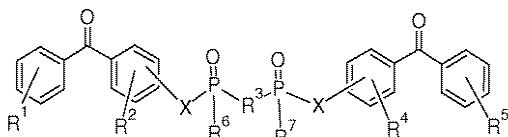
別の実施形態において、分解性カップリング剤は、式：

## 【化9】



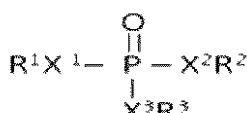
により表わされ得、式中、Photo<sup>1</sup>およびPhoto<sup>2</sup>は、独立して、1個以上の光反応性基を表わし、当該分解性カップリング剤は、少なくとも1個の光反応性基と連結基との間に共有結合を含み、少なくとも1個の光反応性基と連結基との間その共有結合は、少なくとも1個のヘテロ原子により中断されており；Yは、無し（すなわち、存在しておらず、その結果、連結基は直接のP-P結合を含む）、NもしくはO、直鎖もしくは分岐のC<sub>1</sub>～C<sub>10</sub>アルキル、またはそれらの組み合わせであり得るリンカーを表わし；R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>は、独立して、アルキル、アリール、光反応性基（ここで、この光反応性基と連結基との間の共有結合は、少なくとも1個のヘテロ原子により中断され得る）、ヒドロキシルもしくはその塩、またはそれらの組み合わせである。1つの実施形態において、Yは、O、CH<sub>2</sub>、OCH<sub>2</sub>O、OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OおよびO(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O)<sub>n</sub>（式中、nは、1～5の間、1～10の間、1～15の間、1～20の間、1～25の間、または1～30の間の整数である）から選択される。1つの実施形態において、ヒドロキシル塩対イオンは、リチウム、ナトリウム、カリウム、またはそれらの組み合わせである。より特定の実施形態において、R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>は、独立して、環状、直鎖もしくは分岐の炭化水素であるか、飽和もしくは不飽和であるか、芳香族もしくはヘテロ芳香族であるか、またはそれらの組み合わせである。1つの実施形態において、R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>は、独立して、フェニル、メチル、エチル、イソプロピル、t-ブチル、またはそれらの組み合わせである。一般に、これらの2個のリン原子の間のより長い炭化水素鎖は、カップリング剤の柔軟性を高める傾向があり、かつ、互いからより遠く離れて位置するポリマーと反応性の光反応性基が反応し得るので、より短い炭素鎖を有するカップリング剤よりも多くの数のポリマーの間の架橋を促進し得る。1つの実施形態において、Yは、O、CH<sub>2</sub>、OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OおよびO(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O)<sub>n</sub>（式中、nは、1～5の間、1～10の間、1～15の間、1～20の間、1～25の間、または1～30の間の整数である）であり得る。1つの実施形態を以下に示す。

## 【化10】



式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>4</sup>およびR<sup>5</sup>は、任意の置換基（substitution）（H、アルキル、ハロゲン、アミン、ヒドロキシル、またはそれらの組み合わせが挙げられるが、これらに限定されない）であり得；R<sup>3</sup>は、任意の置換基（O、アルキル、またはそれらの組み合わせが挙げられるが、これらに限定されない）であり得；各Xは、独立して、O、N、Se、S、アルキル、またはそれらの組み合わせであり得る。1つの実施形態において、カップリング剤は、1個以上のリン酸エステル結合および1個以上のリン酸アミド結合を含み、式：

## 【化11】



により表わされ得、式中、X<sup>1</sup>およびX<sup>2</sup>は、独立して、O、N、Se、Sまたはアルキルであり；R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>は、独立して、1個以上の光反応性基であり、X<sup>3</sup>は、O、N、Se、S、アルキルまたはアリールであり；R<sup>3</sup>は、アルキルまたはアリール（環状、直

10

20

30

40

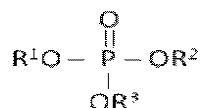
50

鎖もしくは分岐であるか、飽和もしくは不飽和であるか、芳香族もしくはヘテロ芳香族であるか、またはそれらの組み合わせであるものが挙げられるが、これらに限定されない)である。より特定の実施形態において、R<sup>3</sup>は、フェニル、メチル、エチル、イソプロピル、t-ブチル、またはそれらの組み合わせである。R<sup>3</sup>はまた、光反応性基またはヒドロキシルもしくはその塩であり得る。1つの実施形態において、ヒドロキシル塩対イオンは、リチウム、ナトリウム、カリウム、またはそれらの組み合わせである。

## 【0028】

1つの実施形態において、カップリング剤は、式

## 【化12】



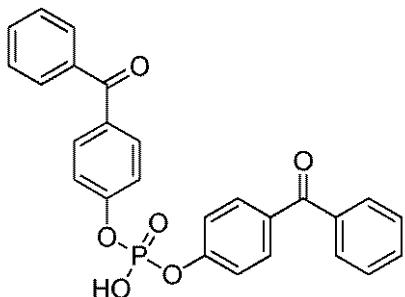
により表わされ得るリン酸トリエステル (triphasphoester) を含み、式中、R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>は、独立して、1個以上の光反応性基であり、R<sup>3</sup>は、アルキルまたはアリール(環状、直鎖もしくは分岐であるか、飽和もしくは不飽和であるか、芳香族もしくはヘテロ芳香族であるか、またはそれらの組み合わせであるものが挙げられるが、これらに限定されない)である。より特定の実施形態において、R<sup>3</sup>は、フェニル、メチル、エチル、イソプロピル、t-ブチル、またはそれらの組み合わせである。R<sup>3</sup>はまた、光反応性基もしくは水素、またはヒドロキシル塩であり得る。1つの実施形態において、ヒドロキシル塩対イオンは、リチウム、ナトリウム、カリウム、またはそれらの組み合わせである。

## 【0029】

一部の具体的な実施形態としては、以下のカップリング剤が挙げられる。

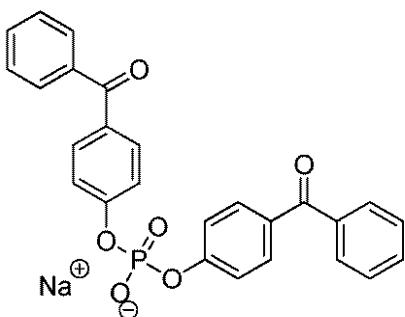
(a) ビス(4-ベンゾイルフェニル)水素ホスフェート:

## 【化13】



(b) ナトリウムビス(4-ベンゾイルフェニルホスフェート):

## 【化14】



(c) トリス(4-ベンゾイルフェニル(benzylphenyl))ホスフェート):

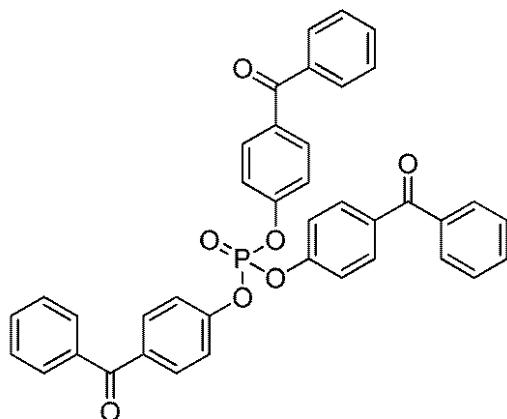
10

20

30

40

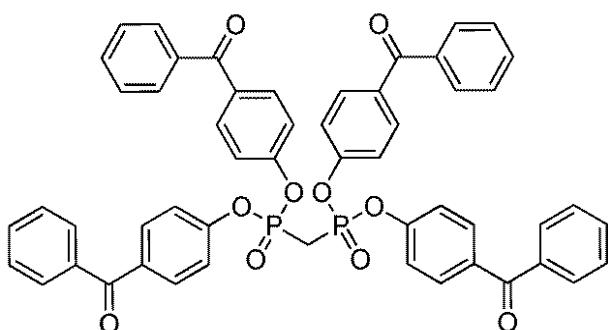
【化15】



10

(d) テトラキス(4-ベンゾイルフェニル)メチレンビス(ホスホネート)

【化16】

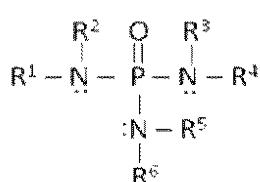


20

【0030】

別の実施形態において、カップリング剤は、式

【化17】



30

により表わされ得るリン酸トリアミド (triphosphoramido) を含み、式中、R<sup>1</sup> ~ R<sup>6</sup> は、独立して、光反応性基、ヒドロキシルもしくはその塩、アルキルもしくはアリール、またはそれらの組み合わせであり、R<sup>1</sup> ~ R<sup>6</sup> のうちの少なくとも 2 つは、独立して、光反応性基である。1つの実施形態において、ヒドロキシル塩対イオンは、リチウム、ナトリウム、カリウム、またはそれらの組み合わせである。より特定の実施形態において、R<sup>1</sup> ~ R<sup>6</sup> は、独立して、環状、直鎖もしくは分岐であるか、飽和もしくは不飽和であるか、芳香族もしくはヘテロ芳香族であるか、またはそれらの組み合わせである。より特定の実施形態において、R<sup>1</sup> ~ R<sup>6</sup> は、独立して、フェニル、メチル、エチル、イソプロピル、t-ブチル、またはそれらの組み合わせである。

40

【0031】

連結分子 (linking element)

分解性カップリング剤は、任意の適切な反応経路を使用して形成され得る。1つの実施形態において、分解性カップリング剤は、官能基化された連結分子を、1個以上の、典型的には2個以上の、光反応性基と反応させることによって形成される。本明細書で使用される場合、用語「連結分子」は、分解性カップリング剤の連結基成分であって、1個以上

50

の光反応性基に結合される前のものをいう。用語「官能基化された連結分子」は、連結分子が1個以上の反応性官能基を含んでいることを示すために使用される。1つの実施形態において、連結分子は、1個以上のハロゲン官能基を含む。用語「ハロゲン」は、フッ素、塩素、臭素、またはヨウ素官能基をいう。別の実施形態において、連結分子は、1個以上のトリフルオロメタンスルfonyate ( $\text{C}_2\text{F}_3\text{SO}_3^-$ ) 官能基を含む。

【0032】

1つの実施形態において、連結分子は、1個以上のケイ素原子を含む。1つの実施形態において、連結分子は、1個以上のハロゲン置換基（例えば、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素、およびそれらの組み合わせ）を含む。別の実施形態において、連結分子は、少なくとも2個のハロゲン置換基を含む。別の実施形態において、連結分子は、1個以上のトリフルオロメタンスルfonyate（トリフレート）置換基を含む。別の実施形態において、連結分子は、少なくとも2個のトリフレート置換基を含む。より特定の実施形態において、連結分子は、少なくとも2個のハロゲンまたはトリフレート置換基を有する1個のケイ素原子を含む。別の実施形態において、連結分子は、少なくとも2個のケイ素原子を含む。より特定の実施形態において、連結分子は、2個のケイ素原子を含み、各ケイ素原子は、少なくとも1個のハロゲンまたはトリフレート置換基を含む。1つの実施形態において、連結分子は、式  $\text{Si}-\text{Y}-\text{Si}$  により表わされ得、式中、Yは、無し、アミン、エーテル、直鎖もしくは分岐の  $\text{C}_1 \sim \text{C}_{10}$  アルキル、またはそれらの組み合わせであり得るリンカーハイドリドを表わし、各ケイ素原子は、少なくとも1個のハロゲンまたはトリフレート置換基を含む。1つの実施形態において、Yは、 $\text{O}$ 、 $\text{CH}_2$ 、 $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$  および  $\text{O}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_n$  (式中、nは、1~5の間、1~10の間、1~15の間、1~20の間、1~25の間、または1~30の間の整数である) から選択される。

10

20

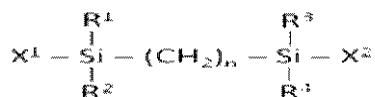
30

40

【0033】

1つの実施形態において、連結分子は、式

【化18】



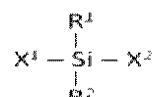
により表わされ得、式中、 $\text{X}^1$  および  $\text{X}^2$  は、独立して、ハロゲン（例えば、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素）；トリフルオロメタンスルfonyate；またはそれらの組み合わせであり、nは、1~10の間の整数である。 $\text{R}^1 \sim \text{R}^4$  は、独立して、アルキルまたはアリール（環状、直鎖もしくは分岐であるか、飽和もしくは不飽和であるか、芳香族もしくはヘテロ芳香族であるか、またはそれらの組み合わせであるものが挙げられるが、これらに限定されない）である。より特定の実施形態において、 $\text{R}^1 \sim \text{R}^4$  は、独立して、フェニル、メチル、エチル、イソプロピル、t-ブチル、またはそれらの組み合わせである。別の実施形態において、 $\text{R}^1 \sim \text{R}^4$  はまた、独立して、ハロゲンであり得る。さらに別の実施形態において、 $\text{R}^1 \sim \text{R}^4$  はまた、独立して、ヒドロキシルまたはその塩であり得る。1つの実施形態において、ヒドロキシル塩は、リチウム、ナトリウム、カリウム、またはそれらの組み合わせである対イオンを含む。

30

【0034】

別の実施形態において、連結分子は、式

【化19】



により表わされ得、式中、 $\text{X}^1$  および  $\text{X}^2$  は、独立して、ハロゲン（例えば、フッ素、塩素、臭素、およびヨウ素）；またはトリフルオロメタンスルfonyateであり； $\text{R}^1$  および  $\text{R}^2$  は、独立して、アルキルまたはアリール（環状、直鎖もしくは分岐であるか、飽和

50

もしくは不飽和であるか、芳香族もしくはヘテロ芳香族であるか、またはそれらの組み合わせであるものが挙げられるが、これらに限定されない)である。より特定の実施形態において、R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>は、独立して、フェニル、メチル、エチル、イソプロピル、t-ブチル、またはそれらの組み合わせである。R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>はまた、独立して、ハロゲン、ヒドロキシルまたはヒドロキシル塩であり得る。1つの実施形態において、ヒドロキシル塩は、リチウム、ナトリウム、カリウム、またはそれらの組み合わせを対イオンとして含む。

【0035】

別の実施形態において、連結分子は、1個以上のリン原子を含む。1つの実施形態において、連結分子は、リン-酸素二重結合(P=O)を有する少なくとも1個のリン原子を含み、少なくとも1個のリン原子に、少なくとも1個のハロゲンまたはトリフルオロメタンスルフォネート置換基が結合されている。別の実施形態において、連結分子は、リン-酸素二重結合(P=O)を有する1個のリン原子を含み、そのリン原子に、2個または3個のハロゲンまたはトリフルオロメタンスルフォネート置換基が、独立して共有結合されている。別の実施形態において、連結分子は、少なくとも2個のリン原子を含み、少なくとも1個のリン原子が、リン-酸素二重結合(P=O)を含み、各リン原子に、少なくとも1個または2個のハロゲンまたはトリフルオロメタンスルフォネート置換基が共有結合されている。より特定の実施形態において、連結分子は、2個のリン原子を含む。

10

【0036】

より特定の実施形態において、連結分子は、式

20

【化20】



により表わされ得、式中、X<sup>1</sup>およびX<sup>2</sup>は、独立して、ハロゲン(例えば、フッ素、塩素、臭素、およびヨウ素)；またはトリフルオロメタンスルフォネートであり；Rは、アルキルもしくはアリール、ハロゲン、ヒドロキシルもしくはヒドロキシル塩、またはそれらの組み合わせである。1つの実施形態において、ヒドロキシル塩は、リチウム、ナトリウム、カリウム、またはそれらの組み合わせである対イオンを含む。より特定の実施形態において、Rは、環状、直鎖もしくは分岐であるか、飽和もしくは不飽和であるか、芳香族もしくはヘテロ芳香族であるか、またはそれらの組み合わせである。より特定の実施形態において、Rは、フェニル、メチル、エチル、イソプロピル、t-ブチル、またはそれらの組み合わせである。

30

【0037】

別の実施形態において、分解性連結分子は、式：

【化21】



40

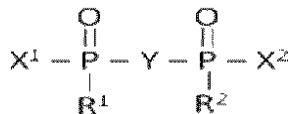
により表わされ得、式中、X<sup>1</sup>およびX<sup>2</sup>は、独立して、ハロゲン(例えば、フッ素、塩素、臭素、およびヨウ素)；またはトリフルオロメタンスルフォネートであり、Rは、アルキルもしくはアリール、ハロゲン、トリフルオロメタンスルフォネート、ヒドロキシルもしくはその塩、またはそれらの組み合わせである。1つの実施形態において、ヒドロキシル塩は、リチウム、ナトリウム、カリウム、またはそれらの組み合わせである対イオンを含む。より特定の実施形態において、Rは、環状、直鎖もしくは分岐であるか、飽和もしくは不飽和であるか、芳香族もしくはヘテロ芳香族であるか、またはそれらの組み合わせである。1つの実施形態において、R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>は、独立して、フェニル、メチル、エチル、イソプロピル、t-ブチル、またはそれらの組み合わせである。

50

## 【0038】

別の実施形態において、分解性連結分子は、式：

## 【化22】



により表わされ得、式中、 $\text{X}^1$  および  $\text{X}^2$  は、独立して、ハロゲン（例えば、フッ素、塩素、臭素、およびヨウ素）；またはトリフルオロメタンスルfonyネートであり、 $\text{Y}$  は、無し、アミン、エーテル、直鎖もしくは分岐の  $\text{C}_1 \sim \text{C}_{10}$  アルキル、またはそれらの組み合わせであり得るリンカーを表わし、 $\text{R}^1$  および  $\text{R}^2$  は、独立して、アルキル、アリール、ハロゲン、ヒドロキシルもしくはその塩、またはそれらの組み合わせである。1つの実施形態において、 $\text{Y}$  は、 $\text{O}$ 、 $\text{CH}_2$ 、 $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$  および  $\text{O}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_n$ （式中、 $n$  は、1～5の間、1～10の間、1～15の間、1～20の間、1～25の間、または1～30の間の整数である）から選択される。1つの実施形態において、ヒドロキシル塩対イオンは、リチウム、ナトリウム、カリウム、またはそれらの組み合わせである。より特定の実施形態において、 $\text{R}^1$  および  $\text{R}^2$  は、独立して、環状、直鎖もしくは分岐の炭化水素であるか、飽和もしくは不飽和であるか、芳香族もしくはヘテロ芳香族であるか、またはそれらの組み合わせである。1つの実施形態において、 $\text{R}^1$  および  $\text{R}^2$  は、独立して、フェニル、メチル、エチル、イソプロピル、 $t$ -ブチル、またはそれらの組み合わせである。

10

20

30

40

50

## 【0039】

## 製造方法

分解性カップリング剤は、任意の適切な反応経路を使用して形成され得る。1つの実施形態において、分解性カップリング剤は、ハロゲン化またはトリフレート化された連結分子を、1個以上の、典型的には2個以上の、光反応性基と、例えば求核置換反応により、反応させることによって形成される。本明細書で使用される場合、用語「連結分子」は、分解性カップリング剤の連結基成分であって、光反応性基に結合される前のものをいう。本明細書で使用される場合、用語「ハロゲン化（された）」は、適切な条件下で求核置換反応において脱離基として機能し得る1個以上のハロゲン置換基（フッ素、塩素、臭素、またはヨウ素を含む）の存在をいう。本明細書で使用される場合、用語トリフレート化（された）は、適切な条件下で求核置換反応において脱離基として機能し得る1個以上のトリフルオロメタンスルfonyネート（ $\text{CF}_3\text{SO}_3^-$ ）官能基の存在をいう。

## 【0040】

求核置換反応の例としては、以下のものが挙げられるが、これらに限定されない。1つの実施形態において、分解性カップリング剤は、図1に示されるように4-ヒドロキシベンゾフェノンの2個の分子とハロゲン化ジシラン連結分子とを求核置換反応により連結して分解性カップリング剤を形成することによって、形成される。別の実施形態において、分解性カップリング剤は、図2に示されるように4-ヒドロキシベンゾフェノンの2個の分子とハロゲン化ジ-シリル連結分子とを求核置換反応により連結して分解性カップリング剤を形成することによって、形成される。さらに別の実施形態において、分解性カップリング剤は、図3に示されるように4-ヒドロキシベンゾフェノンの2個の分子とジクロロシラン連結分子とを求核置換反応により連結して分解性カップリング剤を形成することによって、形成される。別の実施形態において、分解性カップリング剤は、図4に示されるように三塩化リンと4-ヒドロキシベンゾフェノンとを塩基（例えば、ピリジンまたはジイソプロピルエチルアミン）の存在下で反応させることによって形成される。別の実施形態において、分解性カップリング剤は、図5に示されるように塩化ホスホリルと4-ヒドロキシベンゾフェノンとを塩基（例えば、ピリジンまたはジイソプロピルエチルアミン）の存在下で反応させることによって形成される。別の実施形態において、分解性カップ

リング剤は、図6に示されるように二リンハロゲン化物 (diphosphorous halide) と4-ヒドロキシベンゾフェノンとを反応させることによって形成される。別の実施形態において、分解性カップリング剤は、4-ヒドロキシベンゾフェノンとPCl<sub>3</sub>とを反応させることによってこのヒドロキシベンゾフェノンをそのホスファイト誘導体に変換することによって、形成される。結果として得られるホスファイトが、図7に示されるようにミカエリス-アルブーソフ (Michaelis-Arbusov) 条件を使用してハロゲン化物 (例えば、塩素) と反応されて、分解性カップリング剤が生成される。代替経路において、分解性カップリング剤は、ホスファイトを出発物質として使用して、図8に示されるように形成される。

## 【0041】

10

## 光反応性基

本明細書で使用される場合、用語「光反応性基」は、特定の加えられた外部刺激に応答して活性種生成を行い、同じまたは異なる分子により提供され得る隣接する化学構造と、共有結合を形成することが可能な1個以上の官能基を有する分子をいう。光反応性基は、貯蔵条件下ではその共有結合をもとのまま維持するが、外部エネルギー源による活性化により他の分子と1個以上の共有結合を形成する、ある分子中の原子の基である。1つの実施形態において、光反応性基は、電磁エネルギーの吸収により活性種 (例えば、フリーラジカル) を生成し得る。光反応性基は、電磁スペクトルの様々な部分 (例えば、スペクトルの紫外部分および可視部分を含む) に応答性であるように選択され得る。光反応性基は、例えば米国特許第5,002,582号明細書に記載されており、その開示内容は参照により本明細書に援用される。

20

## 【0042】

1つの実施形態において、光反応性基は、ハロゲン化またはトリフレート化された連結分子と反応することが可能な置換基を含む。より特定の実施形態において、光反応性基は、ヒドロキシル (-OH) またはアミン (-NR<sub>2</sub>) 置換基を含有し、このアミン置換基は、第一級アミンまたは第二級アミンであり得る。

## 【0043】

1つの実施形態において、官能基化された光反応性基は、式Photo-Y-OHにより表わされ得、式中、Yは、無し、アミン、エーテル、直鎖もしくは分岐のC<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>アルキル、またはそれらの組み合わせであり得るリンカーを表わす。1つの実施形態において、Yは、O、CH<sub>2</sub>、OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OおよびO(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O)<sub>n</sub> (式中、nは、1~5の間、1~10の間、1~15の間、1~20の間、1~25の間、または1~30の間の整数である) から選択される。別の実施形態において、官能基化された光反応性基は、式

30

## 【化23】



により表わされ得、式中、Yは、無し、アミン、エーテル、直鎖もしくは分岐のC<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>アルキル、またはそれらの組み合わせであり得るリンカーを表わし、R<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>は、独立して、アルキルまたはアリール (環状、直鎖もしくは分岐であるか、飽和もしくは不飽和であるか、芳香族もしくはヘテロ芳香族であるか、またはそれらの組み合わせであるものが挙げられるが、これらに限定されない) である。より特定の実施形態において、R<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>は、独立して、フェニル、メチル、エチル、イソプロピル、t-ブチル、またはそれらの組み合わせである。1つの実施形態において、Yは、O、CH<sub>2</sub>、OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OおよびO(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O)<sub>n</sub> (式中、nは、1~5の間、1~10の間、1~15の間、1~20の間、1~25の間、または1~30の間の整数である) から選択される。

40

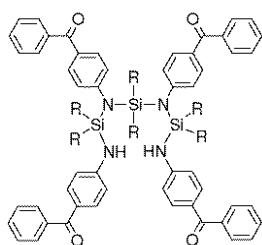
## 【0044】

1つの実施形態において、ハロゲン化連結分子は、光反応性基上のアミンまたはヒドロ

50

キシリル置換基と反応して、分解性カップリング剤をもたらす。反応性アミン置換基を有する光反応性基の1つの利点は、そのアミン置換基が他の連結分子上のさらなるハロゲン置換基と反応することができるため、第1の光反応性基のアミン置換基が1個より多くの連結分子に結合することになり得ることである。例えば、第1の光反応性基は、第1のアミンにより第1の連結基に結合され得、次いで、第2の光反応性基は、同じ（第1の）アミンにより第1のカップリング剤および第1の光反応性基に結合され得る。所望される場合、分解性カップリング剤はまた、第2のアミンにより第1の連結基に結合されている第3の光反応性基をも含み得、かつ、所望される場合、第4の光反応性基もまた、第2のアミンにより第1のカップリング剤および第3の光反応性基に結合され得る。一例を以下に示す（式中、Rは、独立して、アルキルまたはアリール（環状、直鎖もしくは分岐であるか、飽和もしくは不飽和であるか、芳香族もしくはヘテロ芳香族であるか、またはそれらの組み合わせであるものが挙げられるが、これらに限定されない）であり得る）。より特定の実施形態において、Rは、独立して、光反応性基（ここで、この光反応性基と連結基との間の共有結合は、少なくとも1個のヘテロ原子により中断されている）；フェニル、メチル、エチル、イソプロピル、t-ブチル、またはそれらの組み合わせであり得る。

## 【化24】



## 【0045】

1つの実施形態において、光反応性基は、光反応性アリールケトン（例えば、アセトフェノン、ベンゾフェノン、アントラキノン、アントロン、およびアントロン様複素環（すなわち、アントロンの複素環類似体、例えば、10位にN、O、またはSを有するもの）、またはそれらの置換（例えば、環置換）誘導体）を含む。アリールケトンの例としては、アントロンの複素環誘導体（アクリドン、キサントン、およびチオキサントンを含む）、およびそれらの環置換誘導体が挙げられる。一例としては、励起エネルギーが約360 nmより大きい、チオキサントンおよびその誘導体が挙げられる。1つの実施形態において、光反応性基は、3位または4位にアミンまたはヒドロキシリル置換基を有する官能基化されたベンゾフェノン（すなわち、3-もしくは4-アミノベンゾフェノンまたは3-もしくは4-ヒドロキシベンゾフェノン）である。上述したように、官能基化されたベンゾフェノンは、ベンゾフェノン光反応性基とアミンまたはヒドロキシリル置換基との間にリンカーを含み得る。リンカーの例としては、アミン、エーテル、直鎖もしくは分岐のC<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>アルキル、またはそれらの組み合わせが挙げられる。

## 【0046】

こうしたケトンの官能基は、本明細書に記載される活性化/不活性化/再活性化のサイクルを容易に受けることができる。ベンゾフェノンは、三重項状態への項間交差を受ける励起一重項状態の初期形成を伴う光化学励起が可能な光反応性部分の一例である。励起三重項状態は、（例えば支持体表面からの）水素原子の引抜きにより炭素-水素結合に入り込み、そうしてラジカル対を生成し得る。それに続くこのラジカル対の崩壊により、新たな炭素-炭素結合の形成に至る。反応性結合（例えば、炭素-水素）が結合形成のために利用可能でない場合は、ベンゾフェノン基の紫外光誘導励起は可逆的であり、エネルギー源の除去によりこの分子は基底状態のエネルギーレベルに戻る。光活性化可能なアリールケトン（例えば、ベンゾフェノンおよびアセトフェノン）は、水中で多重再活性化を受けるので、コーティング効率を高め得る。

## 【0047】

10

20

30

30

40

50

アジドは、光反応性基の1クラスを構成し、アリールアジド( $C_6R_5N_3$ )（例えば、フェニルアジドおよび特に4-フルオロ-3-ニトロフェニルアジド）、アシルアジド(-CO-N<sub>3</sub>)（例えば、ベンゾイルアジドおよびp-メチルベンゾイルアジド）、アジドホルメート(-O-CO-N<sub>3</sub>)（例えば、エチルアジドホルメート、フェニルアジドホルメート）、スルホニルアジド(-SO<sub>2</sub>-N<sub>3</sub>)（例えば、ベンゼンスルホニルアジド）、およびホスホリルアジド(RO)<sub>2</sub>P(=O)(N<sub>3</sub>)（例えば、ジフェニルホスホリルアジドおよびジエチルホスホリルアジド）に基づく誘導体を包含する。ジアゾ化合物は、光反応性基の別のクラスを構成し、ジアゾアルカン(-CHN<sub>2</sub>)（例えば、ジアゾメタンおよびジフェニルジアゾメタン）、ジアゾケトン(-CO-CHN<sub>2</sub>)（例えば、ジアゾアセトフェノンおよび1-トリフルオロメチル-1-ジアゾ-2-ペンタノン）、ジアゾアセテート(-O-CO-CHN<sub>2</sub>)（例えば、t-ブチルジアゾアセテートおよびフェニルジアゾアセテート）および $\beta$ -ケト- $\alpha$ -ジアゾアセテート(-CO-CN<sub>2</sub>-CO-O-)（例えば、t-ブチルジアゾアセトアセテート）の誘導体を包含する。他の光反応性基としては、ジアジリン(-CHN<sub>2</sub>)（例えば、3-トリフルオロメチル-3-フェニルジアジリン）、およびケテン(-CH=CH=O)（例えば、ケテンおよびジフェニルケテン）が挙げられる。

10

20

40

## 【0048】

光反応性基の活性化により、カップリング剤は、互いに、または他の分子に、または表面に、光反応性基の残基を介して共有結合により共有結合される。例示的な光反応性基および活性化時のそれらの残基を、以下に示す。

## 【0049】

## 【表1】

光反応性	基
アリールアジド	アミン(R-NH-R')
アシルアジド	アミド(R-CO-NH-R')
アジドホルメート	カルバメート(R-O-CO-NH-R')
スルホニルアジド	スルホンアミド(R-SO <sub>2</sub> -NH-R')
ホスホリルアジド	リン酸アミド((RO) <sub>2</sub> PO-NH-R')
ジアゾアルカン	新たなC-C結合
ジアゾケトン	新たなC-C結合およびケトン
ジアゾアセテート	新たなC-C結合およびエステル
$\beta$ -ケト- $\alpha$ -ジアゾアセテート	新たなC-C結合および $\beta$ -ケトエステル
脂肪族アゾ	新たなC-C結合
ジアジリン	新たなC-C結合
ケテン	新たなC-C結合
光活性化ケトン	新たなC-C結合およびアルコール

## 【0050】

フリーラジカルの光開始は、光化学的分子内光開裂、水素引抜き、およびレドックス反応を始めとする様々な機構により起こり得る。1つの実施形態において、光開始は、重合性基からの水素引抜きによって起こる。

## 【0051】

分子内光開裂は、カルボニル基と隣接する炭素原子との間のホモリティック開裂反応を

50

含む。この種の反応は、一般に、ノリッシュ (N o r r i s h) I型反応と呼ばれる。ノリッシュ I型反応性を示しかつポリマー開始系において有用な分子の例としては、ベンゾインエーテルおよびアセトフェノンの誘導体が挙げられる。例えば、隣接するカルボニル基を有するキノン（例えば、カンファーキノン）の形態でカップリング剤が与えられる 1 つの実施形態において、光開始は、分子内結合開裂により起こる。

【 0 0 5 2 】

第 2 の機構の水素引抜きは、本質的に分子内または分子間のいずれかであり得る。この機構を利用する系は、さらなるエネルギー移動受容体分子なしで、非特異的な水素引抜きにより用いられ得る。しかしながら、この系は、より一般的には、エネルギー移動受容体、典型的には第三級アミンと共に使用され、その結果、アミノアルキルラジカルおよびケチルラジカルの両方が形成されることになる。水素引抜き反応性を示しかつポリマー開始系において有用な分子の例としては、ベンゾフェノンおよびカンファーキノンの類似体が挙げられる。

10

【 0 0 5 3 】

第 3 の機構は、光還元可能なまたは光酸化可能な染料を利用した光増感反応を含む。多くの場合において、光還元可能な染料は、還元剤、典型的には第三級アミンと一緒に使用される。還元剤は、励起三重項を阻んで、染料のラジカルアニオンおよび還元剤のラジカルカチオンを生成する。

20

【 0 0 5 4 】

1 つの実施形態において、光開始は、電磁エネルギーの吸収により、活性種（例えば、フリーラジカル（ニトレン、カルベン、および励起状態のケトンを含む））を発生させる。そして次に、この励起された光開始剤は、下塗りされた表面に塗布された、光開始剤に近接した利用可能な供給源（例えば、重合性種）から水素原子を引抜く。このようにして、この水素引抜きが、重合性種内にフリーラジカル部位を発生させ、当該部位から重合が進行し得る。

20

【 0 0 5 5 】

典型的なフリーラジカル重合は、開始、伝搬、および停止の 4 つの段階を含む。開始においては、開始剤から誘導されたフリーラジカルがモノマー分子に付加して活性中心を形成する。他の開始反応としては、分子の頭部への付加または水素引抜きが挙げられ、反応機構は、ラジカルおよびモノマーの構造によって決まる。伝搬または成長反応は、ラジカル種へのモノマー分子の迅速な付加を含む。伝搬の最も一般的な機構は、頭 - 尾型で起こる。しかしながら、伝播はまた、頭 - 頭、尾 - 頭、および尾 - 尾様式でも起こり得る。停止においては、伝播ラジカルの破壊により、ポリマー鎖は成長を止める。通常、ラジカルを破壊する種の不在下では、連鎖停止反応は、ラジカルの二分子相互作用（例えば、ラジカルの結合または不均化）によって起こる。

30

【 0 0 5 6 】

1 つの実施形態において、カップリング剤は、負荷電基を含む 1 個以上の置換基を直接的または間接的に結合させた共役環状ジケトンであって、当該ジケトンのいずれのケトン基も、フリーラジカルを与えるために活性化されることが可能な光反応性部分として機能するように適応されている、共役環状ジケトンを含む。1 つの実施形態において、共役環状ジケトンは、置換および非置換のベンゾキノン、カンファーキノン、ナフトキノン、およびアントラキノンから選択されるキノンである。

40

【 0 0 5 7 】

荷電基

1 つの実施形態において、カップリング剤は、水溶性、血液適合性および / または抗血栓形成性などの特性を改善するために、1 個以上の荷電基を含む。本明細書で使用される場合、「荷電」基は、一般に、溶液中でイオン形態にて存在する、すなわち、使用の条件（例えば pH）下において電荷を有する基をいう。カップリング剤中の荷電基の種類および数は可変である。1 つの実施形態において、カップリング剤は、カップリング剤に（室温および最適 pH で）少なくとも約 0.1 mg / mL、少なくとも約 0.5 mg / mL、

50

および少なくとも約1mg / mLの水への溶解度を付与するのに十分な数および種類の荷電基を含む。1つの実施形態において、カップリング剤は、表面コーティング処理における使用に向けて構成されており、少なくとも約0.1mg / mLの溶解度レベルを有する。

【0058】

1つの実施形態において、カップリング剤上にヒドロキシル塩（例えば、リチウム塩、ナトリウム塩、カリウム塩、またはそれらの組み合わせ）を含むことによって、1個以上の荷電基が、カップリング剤に導入される。

【0059】

表面改質

1つの実施形態において、分解性カップリング剤は、支持体表面上にコーティングを形成するために使用される。1つの実施形態において、コーティングは疎水性である。別の実施形態において、コーティングは親水性である。コーティングは、任意の好適なやり方で、例えば支持体表面へのカップリング剤および化合物（例えば、重合性基を有する分子）の同時のまたは逐次的な結合により、形成され得る。1つの実施形態において、その方法は、カップリング剤が最初に表面に結合され、その後に、その結合したカップリング剤の光開始剤を使用して化合物がその上で重合されるという逐次的な工程を含む二段法を含む。逐次的なアプローチの1つの利点は、この種の光重合が、支持体表面上の薄いポリマー層の生成を可能にすることである。結果として生じるポリマー層は、典型的に、接着性が高く、厚さが均一であり、かつ耐久性が高い。さらに、ポリマー層を形成するために使用される溶液は、あらゆる表面形態の任意の適切な支持体表面に（例えば、溶液としての塗布、浸し塗り、吹付塗り、ナイフ塗布、およびローラー塗りによって）塗布され得る。結果として生じるポリマー層は、ひいては滑らかな比較的均一な表面のみならず、不規則な表面を覆うようにも適応されていることができる。重合性種はまた、カップリング剤と同時に支持体表面に、そのような同時のカップリング剤の結合および重合性種の重合を可能にするのに適した反応条件を与えることによって、結合され得る。

【0060】

光開始剤基（すなわち、第2の光反応性基、または潜伏性反応性基）は、カップリング剤を支持体表面に結合させるのに使用された第1の光反応性基と、同一または異なり得る。1つの実施形態において、第1および第2の光反応性基は、異なる波長の光（例えば、紫外光と可視光）により独立して活性化されるように適応されている。

【0061】

支持体表面の存在下での光反応性基の活性化時には、第2の光反応性基は、支持体表面に結合していない状態のままであり、光開始剤基として機能するために、その不活性状態（例えば、潜伏性）に戻る。理論に拘束されることを意図するものではないが、光反応性基が結合していない状態のままでいる（したがって、光開始剤として機能する）能力は、少なくともある程度は、種々の反応条件（例えば、照射波長の時間および強度、試薬濃度など）ならびに/またはカップリング剤そのものの大きさおよび/もしくは構造によって課される制限の因子であるように思われる。こうして、光開始剤は、次いで適切なエネルギー源により活性化されそれにより光重合を開始するために、利用可能な状態のままである。

【0062】

1つの実施形態において、本明細書に記載されるカップリング剤は、炭素-水素結合を有する表面に塗布され、光反応性基がこの表面と反応して、カップリング剤を固定し得る。1つの実施形態において、支持体表面は、活性化された基との共有結合に適した引抜き可能な水素原子を提供する。別の実施形態において、当該表面は、その表面に引抜き可能な水素原子をもたらすように（例えば、適切な試薬での前処理によって）改質され得る。

【0063】

本明細書に記載される方法は、ヒドロゲルポリマー、シリコーン、ポリプロピレン、ポリスチレン、ポリ（塩化ビニル）、ポリカーボネート、ポリ（メタクリル酸メチル）、パ

リレン、およびガラスまたは他の無機表面を前処理するために使用される数多くのオルガノシランのうちの任意のものを含む、様々な支持体表面に関する使用に適している。光反応性カップリング剤は、任意の好適なやり方で（例えば、溶液としてまたは分散により）表面に塗布され、次いで均一照射により光活性化されて、表面に固定され得る。好適なヒドロゲルポリマーの例は、シリコーンヒドロゲル、ヒドロキシエチルメタクリレートポリマー、およびグリセリルメタクリレートポリマーから選択される。

#### 【0064】

他の好適な表面材料としては、ポリオレフィン、ポリスチレン、ポリ（メチル）メタクリレート、ポリアクリロニトリル、ポリ（ビニルアセテート）、ポリ（ビニルアルコール）、塩素含有ポリマー（例えば、ポリ（ビニル）クロリド）、ポリオキシメチレン、ポリカーボネート、ポリアミド、ポリイミド、ポリウレタン、フェノール樹脂、アミノ・エポキシ樹脂、ポリエステル、シリコーン、セルロースベースのプラスチック、およびゴム状プラスチックが挙げられる。一般的には、Concise Encyclopedia of Polymer Science and Engineering, Kroschwitz, ed., John Wiley and Sons, 1990中の“Plastics,” pp. 462-464を参照されたい。この文献の開示内容は、参照により本明細書に援用される。さらに、熱分解炭素から形成された支持体等の支持体、およびガラス、セラミックまたは金属のシリル化表面が、表面改質に好適である。

#### 【0065】

こうした材料は、加工（fabrication）の前、間および／または後にポリマー層が与えられることが可能な多くのデバイスを製造するために使用され得る。インプラントデバイスは、好適なデバイスの1つの一般的なクラスであり、例えば、脈管デバイス（例えば、移植片、ステント、カテーテル、弁、人工心臓、および心臓補助デバイス）；整形外科デバイス（例えば、関節インプラント、骨折修復デバイス、および人工腱）；歯科デバイス（例えば、歯科インプラントおよび破折修復デバイス）；眼科デバイス（例えば、レンズおよび緑内障ドレーンシャント）；ならびに他のカテーテル、人工補綴物および人工臓器が挙げられるが、これらに限定されない。他の好適な生物医学的デバイスとしては、透析チューブおよび膜、血液酸素化装置用チューブおよび膜、血液バッグ、縫合糸、膜、細胞培養デバイス、クロマトグラフィー保持体、バイオセンサーなどが挙げられる。

#### 【0066】

表面改質は、光重合を使用して（例えば、フリーラジカル重合により）達成され得る。本方法によれば、選択された表面は、上記のように、カップリング剤と接触される。カップリング剤の塗布の間および／または後に、この表面は、適切な波長のUV光で照射され、それによって光反応性基を活性化する。カップリング剤は、それに伴い第1の光反応性基により（第2の光反応性基は不活性形態に戻る中）表面に固定され、次いで、必要に応じて過剰のカップリング剤が洗い流されてカップリング剤の基層で下塗りされた表面が残され得る。

#### 【0067】

カップリング剤は、任意の好適なやり方で、関心のある表面に塗布され得る。例えば、カップリング剤は、浸し塗りによって、またはカップリング剤を表面上に（例えば、吹付塗りにより）分散させることによって塗布され得る。塗布の好適な方法としては、溶液としての塗布、浸し塗り、吹付塗り、ナイフ塗布、およびローラー塗りが挙げられる。1つの実施形態において、カップリング剤は、吹付塗りにより表面に塗布され、なぜなら、この塗布方法は、支持体表面上のカップリング剤の密度増加をもたらし、それにより移植片の耐久性を改善するからである。

#### 【0068】

本明細書に記載される逐次的アプローチにおいて、重合性化合物を含有する溶液が、下塗りされた表面に塗布され得る。この溶液は、インサイチューで照射されて、光開始剤として機能する第2の光反応性基を活性化し得、それに伴い水素引抜きによりフリーラジカ

10

20

30

40

50

ル重合を開始し得る。1つの実施形態において、酸素はフリーラジカル重合を妨げるので、光重合は不活性雰囲気中で行われる。脱酸素は、窒素などの不活性ガスを使用して行われ得る。

【0069】

系が脱酸素されると、表面は、再度、適切な波長のUV光で照射され得る。そして第2の照射は、フリーラジカル重合の光開始剤として機能する第2の光反応性基を活性化する。1つの実施形態において、照射は、光反応性基の励起状態を発生させ、励起された分子が利用可能な供給源（例えば、重合性基を有する分子）から水素を引抜くことを可能にする。このような水素引抜きは、フリーラジカル部位を発生させ、当該部位から重合が進行し得る。

10

【0070】

当該方法は、支持体表面を供給する工程およびその支持体表面にカップリング剤を塗布する工程を含む。1つの実施形態において、当該方法は、カップリング剤を照射して支持体表面にカップリング剤を光化学的に結合させる工程をさらに含む。1つの実施形態において、当該方法は、フリーラジカル重合性基を有する複数の分子を供給する工程、ならびに重合性基を有する分子およびカップリング剤を照射して支持体表面上の重合性基を有する分子の重合を開始する工程をさらに含む。

【0071】

1つの実施形態において、カップリング剤は、各分子が1個以上の重合性基を有している複数の分子に関して使用される。この実施形態によれば、光反応性基は、重合性基の重合を開始するための開始剤として機能する。本明細書で使用される場合、「重合性基」は、フリーラジカル生成による、それも可視線または長波長の紫外線により活性化される光開始剤による、開始によって、重合されるように適応されている基をいう。

20

【0072】

本明細書に記載されるカップリング剤と同様に、種々の重合性化合物が使用に適している。1つの実施形態において、重合物（例えば、フリーラジカル重合の結果として生じるポリマー層）は、親水性であるか、または適切な反応条件（例えば、pH）において親水性特性をもたらすように改質されることが可能である。さらに、そのような化合物の重合性基は、フリーラジカル重合に関与するように適応されているものを含み得る。1つの実施形態において、化合物は、少なくとも1個のフリーラジカル重合性成分（例えば、ビニル基）および少なくとも1個の水に対して高い親和性を有する官能基を含む。そのような水に対して高い親和性を有する官能基は、負に荷電しているか、正に荷電しているか、または電気的に中性であり得る。

30

【0073】

好適な重合性化合物は、モノマー重合性分子（例えば、有機モノマー）、およびマクロマー重合性分子（例えば、有機マクロマー）から選択される。本明細書で使用される場合、「マクロマー」は、約250～約25,000、および約1,000～約5,000の分子量を有する高分子モノマーをいうものとする。

【0074】

好適な重合性化合物は、電気的に中性の親水性官能単位（例えば、アクリルアミドおよびメタクリルアミド誘導体）を含有し得る。電気的に中性の親水性構造単位を含有する好適なモノマーの例としては、アクリルアミド、メタクリルアミド、N-アルキルアクリルアミド（例えば、N,N-ジメチルアクリルアミドまたはメタクリルアミド、N-ビニルピロリジノン、N-ビニルアセトアミド、N-ビニルホルムアミド、ヒドロキシエチルアクリレート、ヒドロキシエチルメタクリレート、ヒドロキシプロピルアクリレートまたはメタクリレート、グリセロールモノメタクリレート、およびグリセロールモノアクリレート）が挙げられる。

40

【0075】

あるいは、電気的に中性の親水性官能単位を含有する好適な光重合性化合物は、一旦形成されたそのポリマーが容易に改質されて（例えば、エチレンオキシドの付加により加水

50

分解されて)水に対する高められた親和性を有する生成物をもたらし得るような、分子を含む。この種類の好適なモノマーの例としては、そのポリマーが、容易に加水分解されて水に対して高い親和性を有するグリコール構造をもたらし得るエポキシ基を有するような、グリシジルアクリレートまたはメタクリレートが挙げられる。

【0076】

適切なpHレベルで負に荷電している好適なモノマー重合性分子の例としては、アクリル酸、メタクリル酸、マレイン酸、フマル酸、イタコン酸、AMP S(アクリルアミドメチルプロパンスルホン酸)、ビニルホスホン酸、ビニル安息香酸などが挙げられる。

【0077】

あるいは、適切なpHレベルで負に荷電している好適なモノマー重合性分子は、一旦形成されたそのポリマーが(例えば、エチレンオキシドの付加を介した加水分解により)容易に改質されて水に対する高められた親和性を有する生成物をもたらし得るような、分子を含む。この種類の好適なモノマーの例としては、そのポリマーが、容易に加水分解されてカルボン酸基をもたらし得るまたは容易にアミンと反応されて水に対して高い親和性を有するアミド/酸構造をもたらし得る無水物基と、重合されたビニルエステルとを有するような、無水マレイン酸が挙げられる。

【0078】

適切なpHレベルで正に荷電している好適なモノマー分子の例としては、3-アミノプロピルメタクリルアミド(APMA)、メタクリルアミドプロピルトリメチルアンモニウムクロリド(MAPTA C)、N,N-ジメチルアミノエチルメタクリレート、N,N-ジエチルアミノエチルアクリレートなどが挙げられる。

【0079】

あるいは、好適な正荷電のモノマー重合性分子は、(例えば、エチレンオキシドの付加を介した加水分解により)容易に改質されて正電荷ばかりでなく水に対する高められた親和性をも有する生成物をもたらし得るような分子(例えば、その重合物がアミン(例えば、エチルアミン)と反応されてヒドロキシアミノ化合物をもたらし得るグリシジルメタクリレート)を含む。一部の例において、これらの材料は、例えば完全に四級化されたアンモニウム構造のように、固有の正電荷を有する構造単位を含有する。他の例において、正に荷電した構造単位は、特定のpH値、特に酸性pH値において存在する。

【0080】

代替的な実施形態において、重合性化合物は、マクロマー重合性分子を含む。好適なマクロマーは、上で例示したもののなどのモノマーから合成され得る。1つの実施形態によれば、マクロマーの重合性官能成分(例えば、ビニル基)は、ポリマー鎖のいずれかの末端に、またはランダムもしくは非ランダムな構成様式でポリマー鎖に沿って1箇所以上に、位置し得る。

【0081】

1分子当たりのフリーラジカル重合性基の数は、用途に応じて可変である。例えば、フリーラジカル重合性単位を1個だけ有するマクロマーが使用され得る。しかしながら、他の場合においては、1マクロマー当たり1個より多くの(例えば、2個以上の)重合性単位を有するマクロマーが使用され得る。さらに、マクロマーは、小さい分子構造(例えば、親水性ポリ(エチレングリコール)材料)においては典型的に利用できない様式で、水に対する改善された親和性をもたらす構造的特徴を有し得る。

【0082】

好適なマクロマー重合性化合物の例としては、メタクリレート誘導体、モノアクリレート誘導体、およびアクリルアミド誘導体が挙げられる。マクロマー重合性化合物には、ポリ(エチレングリコール)モノメチアクリレート(poly(ethylene glycol) monomethyl acrylate)、メトキシポリ(エチレングリコール)モノメタクリレート、ポリ(エチレングリコール)モノアクリレート、モノメチアクリルアミドポリ(アクリルアミド)(monomethyl acrylamido poly(acrylamide))、ポリ(アクリルアミド-コ-3-メタクリルアミドプロピルア

10

20

30

40

50

クリルアミド)、ポリ(ビニルアルコール)モノメタクリレート、ポリ(ビニルアルコール)モノアクリレート、ポリ(ビニルアルコール)ジメタクリレートなどが含まれる。

【0083】

こうしたマクロマーは、例えば、まず所望の分子量の親水性ポリマーを合成し、続いて所望のレベルの重合性(例えば、ビニル)官能単位を導入するポリマー改質工程を行うことによって、調製され得る。例えば、アクリルアミドが、特定の量の3-アミノプロピルメタクリルアミドコモノマーと共に重合され得、次いで、結果として生じるコポリマーが、メタクリルアミド官能単位を導入するためにメタクリル酸無水物との反応によって改質され得、その結果、有用なマクロマーを生成し得る。

【0084】

所望の分子量のポリ(エチレングリコール)が合成されるかまたは商業的供給源から購入され、そして末端メタクリレートエステル単位を導入するために(例えば、メタクリルクロリドまたはメタクリル酸無水物との反応によって)改質されて、好適なマクロマーを生成し得る。ポリマー鎖の末端または末端付近に位置する重合性単位を有するマクロマーを使って利益を得ることができる用途がある一方で、親水性ポリマー鎖の主鎖に沿って位置する1個または複数の重合性単位を有することによって利益を得ることができる用途もある。

【0085】

こうしたモノマー重合性分子およびマクロマー重合性分子は、単独でまたは互いに組み合せて(例えば、あるマクロマーと他のマクロマーとの組み合わせ、あるモノマーと他のモノマーとの組み合わせ、または水に対する所望の親和性を有する重合物をもたらすことが可能な1種以上の低分子モノマーと組み合わされたマクロマーを含む)、使用され得る。さらに、上記の重合性化合物は、両性化合物(例えば、双生イオン)の形態で供給され得、それにより正電荷および負電荷の両方をもたらし得る。

【0086】

生分解性ポリマーフォーム

別の実施形態において、カップリング剤は、インサイチュー重合が可能な組成物について使用され得る。1つの実施形態において、カップリング剤は、生体適合性の生分解性ポリマーフォームについて使用され得る。創傷の処置に使用される生分解性フォームは、例えば米国特許出願公開第2009/0093550号明細書に記載されており、その開示内容は、これによりその全体が参照により本明細書に援用される。

【0087】

1つの実施形態において、生分解性フォームは、重合性成分、重合開始剤、および発泡成分を含む「塗布組成物」を使用して形成される。好適な重合開始剤としては、本明細書に記載されるカップリング剤の光反応性基をはじめとする、光開始剤が挙げられる。塗布組成物は、インサイチューで生体適合性フォームを形成するために、または予め形成されたフォームとして、使用され得る。

【0088】

生体適合性ポリマーフォームは、「重合性基」を含むマクロマーから形成され得るものであり、「重合性基」とは、一般に、フリーラジカルの存在下で重合可能な化学基をいう。重合性基は、一般に、炭素-炭素二重結合を含んでおり、当該結合は、エチレン性不飽和基またはビニル基であり得る。塗布組成物における重合反応の開始後すぐに、重合性基は、この組成物におけるフリーラジカル伝播によって活性化され、他の重合性基と共有結合される。共有結合の結果として、架橋ポリマーマトリックスが形成される。マクロマーの重合(これはポリマーマトリックスの形成をもたらす)が起こっている間、発泡剤により塗布組成物中に気泡が生成される。その結果、架橋ポリマーマトリックスの壁に部分的または完全に囲まれたエアポケット(本明細書において「セル」とも呼ばれる)を有するフォームが形成される。

【0089】

重合性基の例としては、アクリレート基、メタクリレート基、エタクリレート基、2-

10

20

30

40

50

フェニルアクリレート基、アクリルアミド基、メタクリルアミド基、イタコネート基、およびスチレン基が挙げられるが、これらに限定されない。一部の態様において、本発明のマクロマーは、1個以上のメタクリレート基を含む。

【0090】

重合性基は、ポリマー主鎖に沿った2つ以上の位置でマクロマーから「懸垂(pendant)」しているものであり得る。一部の例において、重合性基は、ポリマー主鎖の長さに沿ってランダムに位置している。そのようにランダムに間隔を開けた状態は、典型的に、マクロマーが、ポリマーの長さに沿って複数の反応性基を有するポリマーから調製され、そのポリマーが、重合性基を有する限られたモル量の化合物と反応される場合に起こる。例えば、本明細書に記載される多糖は、多糖の長さに沿って複数のヒドロキシル基を有しており、これらのヒドロキシル基の一部が、ヒドロキシル反応性基と重合性基とを有する化合物と反応される。

10

【0091】

他の例において、1個以上の重合性基が、ポリマー主鎖に沿った1つ以上の規定の位置でマクロマーから懸垂している。例えば、マクロマーの合成に使用されるポリマーは、ポリマーの1つの末端に1つの反応性基を有することも、ポリマーの複数の末端に複数の反応性基を有することもあり得る。反応性酸素含有基(例えば、オキシド)を有するモノマーから調製される多くのポリマーは、ヒドロキシル含有末端を有しており、当該末端が、ヒドロキシル反応性基と重合性基とを有する化合物と反応されて、重合性基を末端に有するマクロマーをもたらし得る。

20

【0092】

マクロマーは、生体適合性ポリマーに基づく。用語「生体適合性」(これは「組織適合性」とも言われ得る)は、一般に、成分、組成物、または物品が、生体内において、測定可能なほど有害な生物学的応答を促進し得ないことをいう。生体適合性の成分、組成物、または物品は、以下の特性のうちの1つ以上を有し得る: 非毒性、非突然変異原性、非アレルゲン性、非発癌性、および/または非刺激性。生体適合性の成分、組成物、または物品は、少なくとも、無害でありかつ生体に許容され得るものである。生体適合性成分はまた、単独で、生体内の1つ以上の機能を改善するものであり得る。

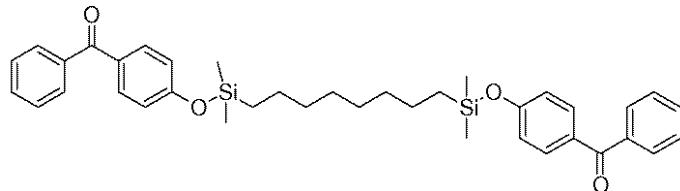
30

【実施例】

【0093】

実施例1: ジシラン分解性カップリング剤の調製

【化25】



上に示される式を有する分解性カップリング剤は、次のように調製され得る。

40

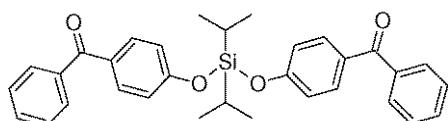
【0094】

4-ヒドロキシベンゾフェノン(0.992g)を、オープン乾燥させた50mLの丸底フラスコに、不活性雰囲気下で入れる。無水DCM(30mL)およびピリジン(0.5mL)を、その反応混合物に添加する。反応混合物を、室温で5分間攪拌しておく。1,8-ビス(クロロジメチルシリル)オクタン(0.786g)をシリンジで一度に添加し、反応混合物をさらに16時間室温で攪拌させておく。生成物は、カラムクロマトグラフィーにより、シリカゲルを用いて精製する。

【0095】

実施例2: モノシラン分解性カップリング剤の調製

## 【化26】



上に示される式を有する分解性カップリング剤を、次のように調製した。

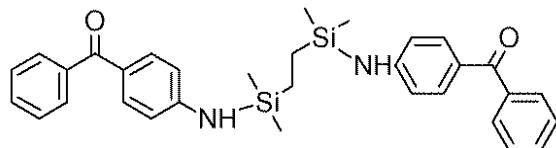
## 【0096】

4-ヒドロキシベンゾフェノン(2g)を、オープン乾燥させた100mLの丸底フラスコに、不活性雰囲気下で入れた。無水DCM(50mL)およびピリジン(1.22mL)を、その反応混合物に添加した。反応混合物を、室温で5分間攪拌させておく。ジイソプロピルジクロロシラン(1g)をシリンドで一度に添加し、反応混合物をさらに16時間室温で攪拌させておいた。反応混合物を濾過し、DI水(2×25mL)、0.5N HCl(25mL)、DI水(25mL)、飽和NaHCO<sub>3</sub>水(25mL)そしてDI水(25mL)で洗浄した。溶液をNa<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>上で乾燥させ、溶媒を真空中で蒸発させた。生成物を、カラムクロマトグラフィーにより、シリカゲルを用いてさらに精製した。

## 【0097】

実施例3：ジシラン分解性カップリング剤の調製

## 【化27】



上に示される式を有する分解性カップリング剤は、次のように調製され得る。

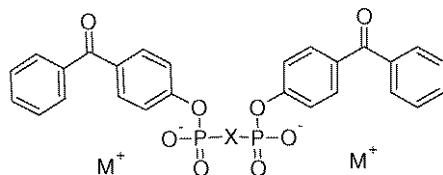
## 【0098】

4-アミノベンゾフェノン(2当量)を、オープン乾燥させた丸底フラスコに、不活性雰囲気下で入れる。無水DCMおよびピリジン(2.5当量)を、その反応混合物に添加する。反応混合物を、室温で5分間攪拌させておく。1,2-ビス(クロロジメチルシリル)メタン(1当量)をシリンドで一度に添加し、反応混合物をさらに16時間室温で攪拌させておく。多官能構造は、1当量より多くの1,2-ビス(クロロジメチルシリル)メタンを4-アミノベンゾフェノンと反応させて多数の光反応性基を有する分解性カップリング剤を形成することによって、作製される。

## 【0099】

実施例4：ビス-リン分解性カップリング剤の調製

## 【化28】



分解性カップリング剤を、メチレンビス(ホスホン酸ジクロリド)(1当量)と4-ヒドロキシベンゾフェノン(2当量)とを、無水DCM中でピリジン(2.5当量)を塩基として使用して反応させることによって、形成する。結果として生じる生成物は、その塩に変換して水溶性を高め得る。

## 【0100】

本明細書および添付の特許請求の範囲で使用される場合、単数形「1つの(a)」、「

10

20

30

40

50

1つの（ a n ）」、および「その（ t h e ）」は、内容が明らかに別のこととを指示しない限り、複数の指示対象を含むことに留意されるべきである。また、用語「または（ o r ）」は、一般に、内容が明らかに別のこととを指示しない限り、「および／または（ a n d / o r ）」を含む意味で使用されることにも留意されるべきである。

#### 【 0 1 0 1 】

上述のものは、本発明の実施形態を開示している。明細書および特許請求の範囲において、用語「約（ a b o u t ）」は、本開示の種々の実施形態を説明するのに、例えば、組成物中の成分の量、濃度、体積、プロセス値、および同様の値、ならびにそれらの範囲を修飾するために使用される。用語「約」は、例えば、化合物、組成物、濃縮物または使用する配合物を作製するために使用される典型的な測定および取扱の手順によって；これらの手順における偶然誤差によって；当該方法を実施するために使用される出発原料または成分の製造過程、供給源、または純度の違い、ならびに同様の類似の考慮すべき事柄によって起こり得る、数量の変動に関する。用語「約」はまた、特定の初期濃度または混合比を有する配合物の老化に起因して異なる量、および特定の初期濃度または混合比を有する配合物を混合または処理することに起因して異なる量も包含する。用語「約」で修飾される場合、本明細書に添付される特許請求の範囲は、こうした量に相当する量を包含する。

#### 【 0 1 0 2 】

また、本明細書および添付の特許請求の範囲において使用される場合、語句「構成される（ c o n f i g u r e d ）」は、特定の仕事を遂行するまたは特定の構成を採用するように構築または構成された、システム、装置、または他の構成物を記述していることに留意されるべきである。語句「構成される」は、他の同様の語句（例えば、「配置される（ a r r a n g e d ）」、「配置され、構成される」、「構築され（ c o n s t r u c t e d ）」、「配置される」、「構築される」、「製造され（ m a n u f a c t u r e d ）」、「配置される」など）と交換可能に使用され得る。

#### 【 0 1 0 3 】

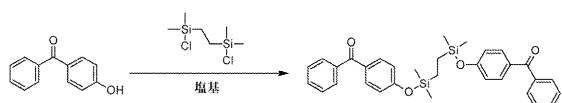
本明細書中の文献および特許出願は全て、本発明が関わる当業者のレベルを示すものである。全ての文献および特許出願が、各個々の文献または特許出願が具体的かつ個別的に参照により示された場合と同じ程度に参照により本明細書に援用される。

#### 【 0 1 0 4 】

本願は、本主題の改造物または変形物を対象として含むことが意図されている。上記の記載は、限定することではなく例示することが意図されるものであることが理解されるべきである。本明細書に記載される設計的特徴のうちの任意の1つ以上のものが、あらゆる特定の構成との任意の組み合わせで使用され得ることが容易に分かるはずである。金属射出成型法の使用により、大した追加の製造コストなしに、そのような設計的特徴を組み込み得る。組み合わせの数は非常に多いので記載しきれるものではなく、本発明は、本明細書に記載される任意の特定の例示的な組み合わせによりまたはそのような組み合せに限定されるものではない。本主題の範囲は、添付の特許請求の範囲を、当該特許請求の範囲が権利を有する均等物の全範囲とともに参照して決定されるべきである。

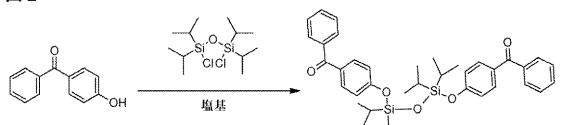
【図1】

図1



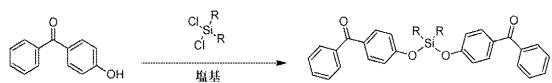
【図2】

図2



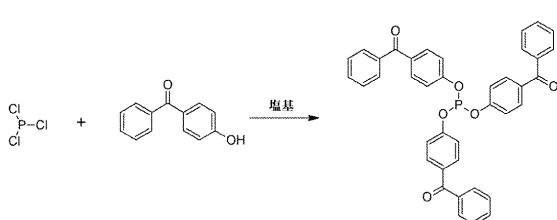
【図3】

図3



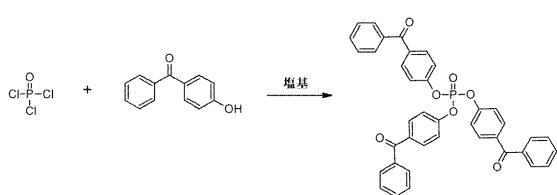
【図4】

図4



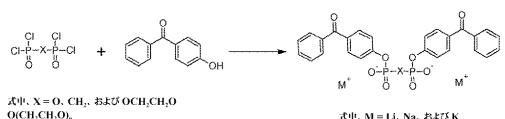
【図5】

図5



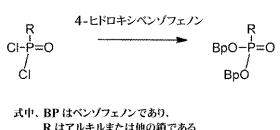
【図6】

図6



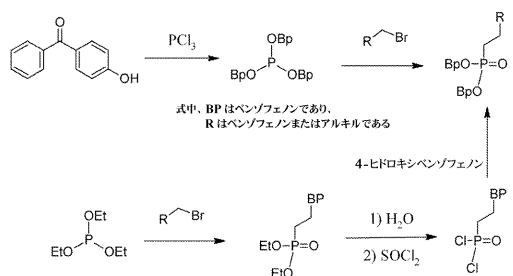
【図8】

図8



【図7】

図7



## 【国際調査報告】

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No PCT/US2011/030319
---

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER INV. C07F9/40 A61L27/34 C07F7/08 C07F7/18 C08F2/46 ADD.
---

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) C07F A61L C08F
---

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched
---

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)
--

EPO-Internal, CHEM ABS Data
-----------------------------

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT
--

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
E	WO 2011/072199 A2 (SURMODICS INC) 16 June 2011 (2011-06-16) the whole document -----	1-34
X	WO 2007/003507 A1 (CIBA SC HOLDING AG) 11 January 2007 (2007-01-11) page 73; example 21 -----	1-3,19, 20,26-28
X	EP 1 557 413 A1 (ASAHI DENKA CO LTD; ADEKA CORP) 27 July 2005 (2005-07-27) page 21; compounds 8.1, 8.2 ----- -/-	1-3,19, 20,26-28

<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C.
--

<input checked="" type="checkbox"/> 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 document 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
--

1 July 2011
-------------

22/07/2011
------------

Name and mailing address of the ISA/
--------------------------------------

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016
--

Authorized officer
--------------------

Elliott, Adrian
-----------------

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No  
PCT/US2011/030319

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	SINGH M S ET AL: "Synthesis and spectroscopic studies of 2-(N-salicylidene)-5-chlorobenzophenone derivatives of organosilicon(IV)", PHOSPHORUS, SULFUR AND SILICON AND THE RELATED ELEMENTS, vol. 130, no. 1, 1997, pages 147-153, XP009149637, ISSN: 1042-6507, DOI: 10.1080/10426509708033705 compounds 3, 5 & 6 -----	1,2,8, 11,13, 19,20, 26-28
X	GEORGE M H ET AL: "The synthesis of precisely structured polyurethanes. Part 2. Chain building methodology", JOURNAL OF THE CHEMICAL SOCIETY, PERKIN TRANSACTIONS 1, no. 12, 1996, pages 1395-1401, XP009149646, ISSN: 0300-922X, DOI: 10.1039/P19960001395 dimer 12 and trimer 16 -----	1,2,4-6, 19,20, 26-28
X	WIESE D ET AL: "1,3-Bis(2-benzoylphenyl)-1,1,3,3-tetramethylidisiloxan", CHEMISCHE BERICHTE, vol. 120, no. 6, June 1987 (1987-06), pages 873-878, XP55001343, ISSN: 0009-2940, DOI: 10.1002/cber.19871200602 page 875; compounds 14a, 14b, 14b',14b" -----	1,2, 8-10,19, 20,26-28
X	SEGAL J A: "Aromatic polyether synthesis via activated in a ruthenium(II) complex of p-dichlorobenzene", JOURNAL OF THE CHEMICAL SOCIETY, CHEMICAL COMMUNICATIONS, no. 19, 1985, pages 1338-1339, XP009149643, ISSN: 0022-4936, DOI: 10.1039/C39850001338 compound 4 -----	1-3,19, 20,26-28
X	CHEKMACHEVA O I ET AL: "Phosphorylated derivatives of hydroxybenzophenones. I. Synthesis and properties of phosphorylated derivatives of p-hydroxybenzophenone", JOURNAL OF GENERAL CHEMISTRY OF THE USSR, vol. 53, no. 2, 1983, pages 243-247, XP009149644, ISSN: 0022-1279 table 2; compounds III, VIb, VIc, VId -----	1,2,11, 19,20, 26-28
		-/-

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No  
PCT/US2011/030319

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	CHEKMACHEVA O I ET AL: "Phosphorylated hydroxybenzophenones. II. Synthesis and properties of phosphorylated o-hydroxybenzophenones", JOURNAL OF GENERAL CHEMISTRY OF THE USSR, vol. 53, no. 4, 1983, pages 653-655, XP009149645, ISSN: 0022-1279 compound IIC	1,2,11, 19,20, 26-28
X	----- HARPER S D ET AL: "Intramolecular oxidative cyclization reactions of trivalent phosphorus and carbonyl functions", JOURNAL OF THE AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, vol. 104, no. 9, 5 May 1982 (1982-05-05), pages 2497-2501, XP55001344, ISSN: 0002-7863, DOI: 10.1021/ja00373a027 compounds 1c,1e,5	1,2,11, 19,20, 26-28
X	----- ISMAIL R M: "Über die Herstellung und UV-Absorption einiger Siliciumester und Metalle enthaltender Benzophenon-Derivate", ZEITSCHRIFT FUER NATURFORSCHUNG, TEIL B: ANORGANISCHE CHEMIE, ORGANISCHE CHEMIE, vol. 25, 1970, pages 14-18, XP008116042, ISSN: 0044-3174 abstract; compounds 3,4,5	1,2,8, 11,12, 15,17, 19,20, 22,26-28
X	----- PINKUS A G ET AL: "Reactions of chlorosilanes and 5-chloro-2-hydroxybenzophenone", THE JOURNAL OF ORGANIC CHEMISTRY, vol. 34, no. 4, April 1969 (1969-04), pages 1094-1097, XP55001248, ISSN: 0022-3263, DOI: 10.1021/jo01256a069 compounds IV, VI, X	1,2,8, 11,13, 15,19, 20,26-28
X	----- US 3 352 896 A (DRESSLER ET AL) 14 November 1967 (1967-11-14)	1,2,8, 11,13, 15,19, 20,26-28
X	claims 2, 3; examples I, V	
X	----- ANDRIANOV K A ET AL: "Some Diketodicarboxylic Silicoorganic Acids", JOURNAL OF GENERAL CHEMISTRY OF THE USSR, vol. 31, no. 1, 1961, pages 218-221, XP009149638, ISSN: 0022-1279 compounds of formula (II) wherein x = 1, 2, 3, 4, 5 and 10; page 220	1,2,9, 19,20, 26-28
	----- -/-	

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/US2011/030319

## C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	<p>ANDRIANOV K A ET AL: "Acylation of Arylaliphatic Disiloxanes", JOURNAL OF GENERAL CHEMISTRY OF THE USSR, vol. 29, 1959, pages 2669-2672, XP009149639, ISSN: 0022-1279</p> <p>Table on page 2670, the 2nd and 3rd compounds</p> <p>-----</p>	1,2,9, 19,20, 26-28

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/US2011/030319

Patent document cited in search report		Publication date		Patent family member(s)		Publication date
WO 2011072199	A2	16-06-2011	US	2011144373 A1		16-06-2011
WO 2007003507	A1	11-01-2007	AT	473209 T		15-07-2010
			CN	101213169 A		02-07-2008
			EP	1902019 A1		26-03-2008
			JP	2009501148 A		15-01-2009
			KR	20080030082 A		03-04-2008
			US	2009208872 A1		20-08-2009
EP 1557413	A1	27-07-2005	AU	2003268671 A1		19-04-2004
			EP	2308865 A1		13-04-2011
			WO	2004029037 A1		08-04-2004
			US	2006055088 A1		16-03-2006
US 3352896	A	14-11-1967		NONE		

---

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ,NA,SD,SL,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,MD,RU,TJ,TM),EP(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,R,S,SE,SI,SK,SM,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AO,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BH,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,CL,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DK,DM,DO,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IS,JP,KE,KG,KM,KN,KP,KR,KZ,LA,LC,LK,LR,LS,LT,LU,LY,MA,MD,ME,MG,MK,MN,MW,MY,MZ,NA,NG,NI,NO,NZ,OM,PE,PG,PH,PL,PT,RO,RS,RU,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

(72)発明者 アレクセイ・ブイ・クルデュモフ

アメリカ合衆国55117ミネソタ州メイブルウッド、メイブル・ヒルズ・ドライブ7381番

(72)発明者 デイル・ジー・スワン

アメリカ合衆国55426ミネソタ州セント・ルイス・パーク、パーク・ロード1856番

F ターム(参考) 4H049 VN01 VP01 VP02 VQ20 VQ24 VQ35 VR22 VR23 VR41 VR42

VR51 VS12 VU22

4H050 AA03 AB99 WA15 WA23