

【請求項 1 4】

前記生体適合性材料がドラッグデリバリスシステム担体である請求項 1 2 記載の材料。

【請求項 1 5】

前記生体適合性材料が細胞封入用材料である請求項 1 2 記載の材料。

【請求項 1 6】

A) a) ヒアルロン酸、カルボキシメチルデキストラン、セルロース誘導体及びキトサンからなる群から選ばれる第 1 のポリマーであって、且つ該第 1 のポリマーがアジド基を有する、第 1 のポリマーを含む液を準備する工程；

B) b) 上記 a) と同種であっても異種であってもよいが、上記 a) とは異なる分子からなる、ヒアルロン酸、カルボキシメチルデキストラン、セルロース誘導体及びキトサンからなる群から選ばれる第 2 のポリマーであって、且つ該第 2 のポリマーがシクロオクチン基又はシクロオクチン基誘導体を有する、第 2 のポリマーを含む液を準備する工程；及び

C) 前記 a) 第 1 の液と前記 b) 第 2 の液とを混合する工程；を有することにより、前記アジド基とシクロオクチン基又はシクロオクチン基誘導体とのクリック反応により、トリアゾール環又はその誘導体が形成され、該トリアゾール環又はその誘導体を介して、前記第 1 のポリマーと前記第 2 のポリマーとを架橋する構造を有するハイドロゲルを形成する、ハイドロゲルの製造方法。

【請求項 1 7】

—OH 基の少なくとも一部が—O—X 3—N₃ 基 (式中、X 3 は、単結合、又は分子量 1 万以下の基を表す) に置換されたヒアルロン酸。

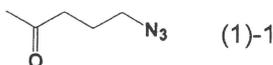
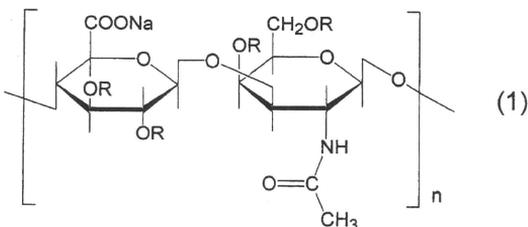
【請求項 1 8】

前記—X 3—が、—CO—(CH₂)₃—である請求項 1 9 記載のヒアルロン酸。

【請求項 1 9】

下記式 (1) (式 (1) 中、R のうち少なくとも 1 つは式 (1) —1 で表す基であり、それ以外は H を示し、n は 100~20, 000 の整数を示す) を有する請求項 1 7 又は 1 8 記載のヒアルロン酸。

【化 1】



【請求項 2 0】

—OH 基の少なくとも一部が—O—X 4—(シクロオクチン又はシクロオクチン誘導体) 基 (式中、X 4 は、単結合、又は分子量 1 万以下の基を表す) に置換されたヒアルロン酸。

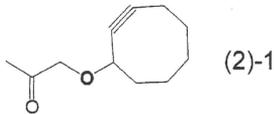
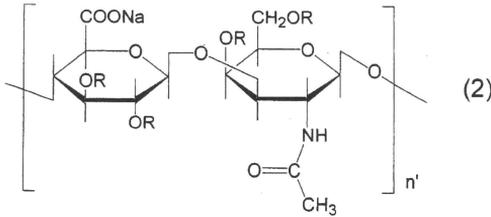
【請求項 2 1】

前記—X 4—が、—CO—CH₂—O—である請求項 2 0 項記載のヒアルロン酸。

【請求項 2 2】

下記式 (2) (式 (2) 中、R のうち少なくとも 1 つは式 (2) —1 で表す基であり、

【化2】



【請求項23】

—OH基の少なくとも一部が—O—X3—N3基(式中、X3は、単結合、又は分子量1万以下の基を表す)に置換されたカルボキシメチルデキストラン。

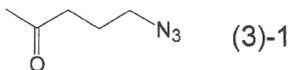
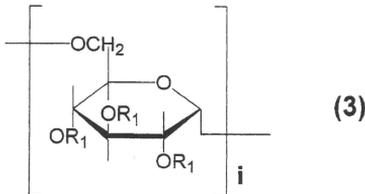
【請求項24】

前記—X3—が、—CO—(CH2)3—である請求項25記載のカルボキシメチルデキストラン。

【請求項25】

下記式(3)(式(3)中、R1のうち、1つはCH2COONaであり、少なくとも1つは式(3)-1で表す基であり、それ以外はHを示し、iは100~20,000の整数を示す)を有する請求項23又は24記載のカルボキシメチルデキストラン。

【化3】



【請求項26】

—OH基の少なくとも一部が—O—X4—(シクロオクチン又はシクロオクチン誘導体)基(式中、X4は、単結合、又は分子量1万以下の基を表す)に置換されたカルボキシメチルデキストラン。

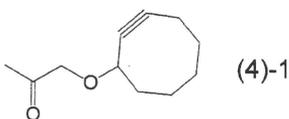
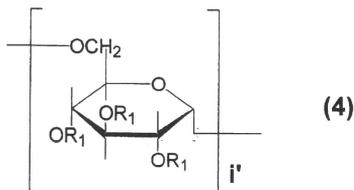
【請求項27】

前記—X4—が、—CO—CH2—O—である請求項28項記載のカルボキシメチルデキストラン。

【請求項28】

下記式(4) (式(4)中、R₁のうち、1つはCH₂COONaであり、少なくとも1つは式(4)-1で表す基であり、それ以外はHを示し、i'は100~20,000の整数を示す)を有する請求項26又は27記載のカルボキシメチルデキストラン。

【化4】



【請求項29】

—OH基の少なくとも一部が—O—X₃—N₃基(式中、X₃は、単結合、又は分子量1万以下の基を表す)に置換されたヒアルロン酸の製造方法であって、

- 1) ヒアルロン酸を準備する工程；
 - 2) アジド基及びアジド基以外の官能基を有する物質を準備する工程；
 - 3) 前記1) ヒアルロン酸を水にも有機溶媒にも可溶性長鎖アルキルアンモニウムカチオンを持つ塩でイオン交換し有機溶媒に可溶化させ、可溶化体の溶液を調製する工程；
 - 4) 前記2) 物質の有機溶媒の溶液を得る工程；及び
 - 5) 前記4) 溶液と前記3) 可溶化体の溶液とを混合し、且つカルボキシル化反応により前記官能基と前記ヒアルロン酸のOH基とを反応させる工程；
- を有することにより、上記ヒアルロン酸を得る、上記方法。

【請求項30】

前記2) 物質の官能基がカルボン酸基であり、該物質を、

- 2) -1) 分子量1万以下であり、一端がアミノ基、他端がカルボン酸基を有する化合物を準備する工程；及び
 - 2) -2) 前記化合物を、溶媒中、触媒存在下で、アジド化物と反応させる工程；
- を有することにより得られる請求項29記載の方法。

【請求項31】

—OH基の少なくとも一部が—O—X₄—(シクロオクチン又はシクロオクチン誘導体)基(式中、X₄は、単結合、又は分子量1万以下の基を表す)に置換されたヒアルロン酸の製造方法であって、

- 1) ヒアルロン酸を準備する工程；
- 2') シクロオクチン基及びシクロオクチン基以外の官能基を有する物質を準備する工程；
- 3) 前記1) ヒアルロン酸を水にも有機溶媒にも可溶性長鎖アルキルアンモニウムカチオンを持つ塩でイオン交換し有機溶媒に可溶化させ、可溶化体の溶液を調製する工程；
- 4) 前記2) 物質の有機溶媒の溶液を得る工程；及び
- 5) 前記4) 溶液と前記3) 可溶化体の溶液とを混合し、且つカルボキシル化反応により前記官能基と前記ヒアルロン酸のOH基とを反応させる工程；

を有することにより、上記ヒアルロン酸を得る、上記方法。

【請求項32】

前記2')物質の官能基がカルボン酸基であり、
該物質を、

2')-1) 水酸基及びエステル基を有する物質と、シクロヘプテンのプロモホルム付加体とを、有機溶媒中、触媒存在下で反応させて、1-ブロモシクロオクテン基及びエステル基を有する物質を得る工程；

2')-2) 1-ブロモシクロオクテン基及びエステル基を有する物質を、溶媒中、脱臭素アルキン化して、シクロオクチン基及びエステル基を有する物質を得る工程；及び

2')-3) シクロオクチン基及びエステル基を有する物質を加水分解反応に付す工程；

を有することにより得られる請求項31記載の方法。

【請求項33】

-OH基の少なくとも一部が-O-X3-N3基(式中、X3は、単結合、又は分子量1万以下の基を表す)に置換されたカルボキシメチルデキストランの製造方法であって、

1')カルボキシメチルデキストランを準備する工程；

2)アジド基及びアジド基以外の官能基を有する物質を準備する工程；

3')前記1')カルボキシメチルデキストランを水にも有機溶媒にも可溶な長鎖アルキルアンモニウムカチオンを持つ塩でイオン交換し有機溶媒に可溶化させ、可溶化体の溶液を調製する工程；

4)前記2)物質の有機溶媒の溶液を得る工程；及び

5')前記4)溶液と前記3)可溶化体の溶液とを混合し、且つカルボキシル化反応により前記官能基と前記カルボキシメチルデキストランのOH基とを反応させる工程；

を有することにより、上記カルボキシメチルデキストランを得る、上記方法。

【請求項34】

前記2)物質の官能基がカルボン酸基であり、
該物質を、

2)-1)分子量1万以下であり、一端がアミノ基、他端がカルボン酸基を有する化合物を準備する工程；及び

2)-2)前記化合物を、溶媒中、触媒存在下で、アジド化物と反応させる工程；
を有することにより得られる請求項33記載の方法。

【請求項35】

-OH基の少なくとも一部が-O-X4-(シクロオクチン又はシクロオクチン誘導体)基(式中、X4は、単結合、又は分子量1万以下の基を表す)に置換されたカルボキシメチルデキストランの製造方法であって、

1')カルボキシメチルデキストランを準備する工程；

2')シクロオクチン基及びシクロオクチン基以外の官能基を有する物質を準備する工程；

3')前記1')カルボキシメチルデキストランを水にも有機溶媒にも可溶な長鎖アルキルアンモニウムカチオンを持つ塩でイオン交換し有機溶媒に可溶化させ、可溶化体の溶液を調製する工程；

4)前記2)物質の有機溶媒の溶液を得る工程；及び

5')前記4)溶液と前記3')可溶化体の溶液とを混合し、且つカルボキシル化反応により前記官能基と前記カルボキシメチルデキストランのOH基とを反応させる工程；

を有することにより、上記')カルボキシメチルデキストランを得る、上記方法。

【請求項36】

前記2')物質の官能基がカルボン酸基であり、
該物質を、

2')-1) 水酸基及びエステル基を有する物質と、シクロヘプテンのプロモホルム付加体とを、有機溶媒中、触媒存在下で反応させて、1-ブロモシクロオクテン基及びエス

テル基を有する物質を得る工程;

2')-2) 1-ブロモシクロオクテン基及びエステル基を有する物質を、溶媒中、脱臭素アルキン化して、シクロオクチン基及びエステル基を有する物質を得る工程;及び

2')-3) シクロオクチン基及びエステル基を有する物質を加水分解反応に付す工程;

を有することにより得られる請求項35記載の方法。

【書類名】要約書

【要約】

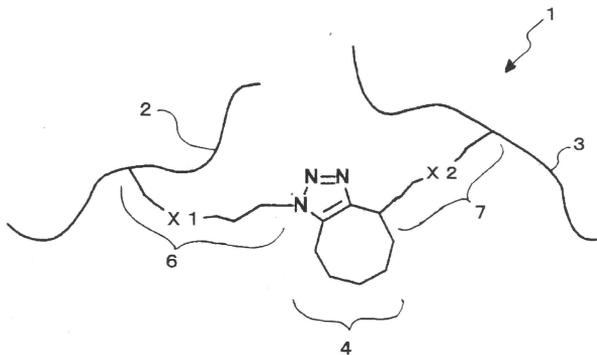
【課題】アジド基とシクロオクチン基とを、触媒不存在下、特に銅触媒不存在下で、反応して得られるハイドロゲル、特に生体適合性材料に用いることができるハイドロゲルの提供。

【解決手段】 a) ヒアルロン酸及びカルボキシメチルデキストランなどの第1のポリマー部位； b) a) と同種又は異種の、上記 a) とは異なる分子からなる、ヒアルロン酸及びカルボキシメチルデキストランなど第2のポリマー部位；及び c) トリアゾール環基又はその誘導体基；を有するハイドロゲルであって、該ハイドロゲルは、 c) トリアゾール環基又はその誘導体基を介して、 a) 第1のポリマー部位と b) 第2のポリマー部位とが架橋する構造を有する上記ハイドロゲルにより、上記課題を解決する。

【選択図】 図1

【書類名】図面

【図1】



【図2】

