

【11】證書號數：I462746

【45】公告日：中華民國 103 (2014) 年 12 月 01 日

【51】Int. Cl. : A61K47/34 (2006.01) A61K49/12 (2006.01)

發明

全 9 頁

【54】名稱：聚乙二醇-聚己內酯接枝聚丙烯酸高分子之合成及應用

PREPARATION OF POLY(ETHYLENE GLYCOL)-B-POLY-(ε-CAPROLACTONE)-POLY(ACRYLIC ACID) AND ITS APPLICATIONS

【21】申請案號：101145928 【22】申請日：中華民國 101 (2012) 年 12 月 06 日

【11】公開編號：201422240 【43】公開日期：中華民國 103 (2014) 年 06 月 16 日

【72】發明人：王麗芳 (TW) WANG, LI FANG；陳國井 (TW) CHEN, GUO JING

【71】申請人：高雄醫學大學 KAOHSIUNG MEDICAL UNIVERSITY
高雄市三民區十全一路 100 號

【74】代理人：蔡清福

【56】參考文獻：

CN 102051016A

審查人員：蔡明秀

[57]申請專利範圍

1. 一種磁性奈米氧化鐵微粒，包括：一聚乙二醇-聚己內酯-聚丙烯酸分子，包含一聚乙二醇-聚己內酯部分及一聚丙烯酸部分，其中該聚乙二醇-聚己內酯部分的一聚己內酯基團具有一羥基，該聚丙烯酸部分具有複數羧基，該羥基與該複數羧基其中之一進行鍵結，以俾該聚乙二醇-聚己內酯-聚丙烯酸分子形成一接枝結構；以及一四氧化三鐵分子，被螯合於該聚乙二醇-聚己內酯-聚丙烯酸分子。
2. 如申請專利範圍第 1 項所述的磁性奈米氧化鐵微粒，其中該磁性奈米氧化鐵微粒還包括包覆於其內之一疏水性藥物。
3. 一種磁性奈米氧化鐵微粒的製備方法，包括：將一含有一三氯化鐵及一二氯化鐵之第一溶液與一含有一聚乙二醇-聚己內酯-聚丙烯酸分子之第二溶液進行反應，獲得該磁性奈米氧化鐵微粒，其中聚乙二醇-聚己內酯-聚丙烯酸分子為一接枝結構。
4. 如申請專利範圍第 3 項所述的製備方法，其中該製備方法還包括：溶解該三氯化鐵、該二氯化鐵於水中，以獲得一第一混合物；去除該第一混合物中之氧氣；加入一氨水溶液，以獲得一第二混合物；以及將該第二混合物於氫氣下反應，以獲得該第一溶液。
5. 一種磁性奈米微胞，包括：一聚乙二醇-聚己內酯-聚丙烯酸分子；以及一疏水性磁性氧化鐵，被包覆於該聚乙二醇-聚己內酯-聚丙烯酸分子中，其中該聚乙二醇-聚己內酯-聚丙烯酸分子形成一接枝結構。
6. 一種雙性高分子，包括：一聚乙二醇-聚己內酯分子，包括一聚乙二醇基團以及與該聚乙二醇基團鍵結的一聚己內酯基團，該聚己內酯基團具有一羥基；以及一聚丙烯酸，具有一羧基，其中該羧基與該羥基形成鍵結，以俾該雙性高分子形成一接枝結構。
7. 如申請專利範圍第 6 項所述的雙性高分子，其中該聚乙二醇-聚己內酯分子係經由將複數己內酯分子進行一開環反應，並將該開環的複數己內酯分子與該聚乙二醇基團聚合而成。
8. 一種將根據申請專利範圍第 6 項所述之雙性高分子用於包覆藥物、乘載螢光染劑及核磁共振成像至少其中之一的用途。

(2)

9. 一種雙性高分子的製備方法，包括：將一聚乙二醇-聚己內酯分子、一聚丙烯酸及 1,1'-羰基二咪唑溶解於二甲基亞砜，獲得一第一混合物；以及將該第一混合物於氫氣下反應獲得該雙性高分子，該雙性高分子為一接枝結構。
10. 如申請專利範圍第 9 項所述的製備方法，還包括冷凍及解凍該第一混合物，以去除該第一混合物中的氧氣及水分。
11. 如申請專利範圍第 9 項所述的製備方法，其中該雙性高分子還包括一不純物，該製備方法還包括以丙酮及乙醚至少其中之一洗去該不純物。

圖式簡單說明

第 1 圖為本發明之 PAA-PEC 及 PAA-PEC-IO 之製備流程圖。

第 2 圖為 PAA、PAA-PEC 及 PEC 之 ^1H NMR 圖譜。

第 3 圖為 PAA-PEC 之臨界微胞濃度圖。

第 4 圖(A)為 OA-IO、PAA-PEC-IO 及 PAA-PEC-OA-IO 之 X 光分析圖。

第 4 圖(B)及第 4 圖(C)分別為以超導量子干涉裝置對 PAA-PEC-IO、PAA-PEC-OA-IO 及 OA-IO 進行之磁化曲線示意圖。

第 5 圖為 DOX/PAA-PEC-IO 及 DOX/PAA-PEC-OA-IO 之藥物釋放曲線圖。

第 6 圖為 PAA-PEC-IO 及 PAA-PEC-OA-IO 之濃度與細胞存活率示意圖。

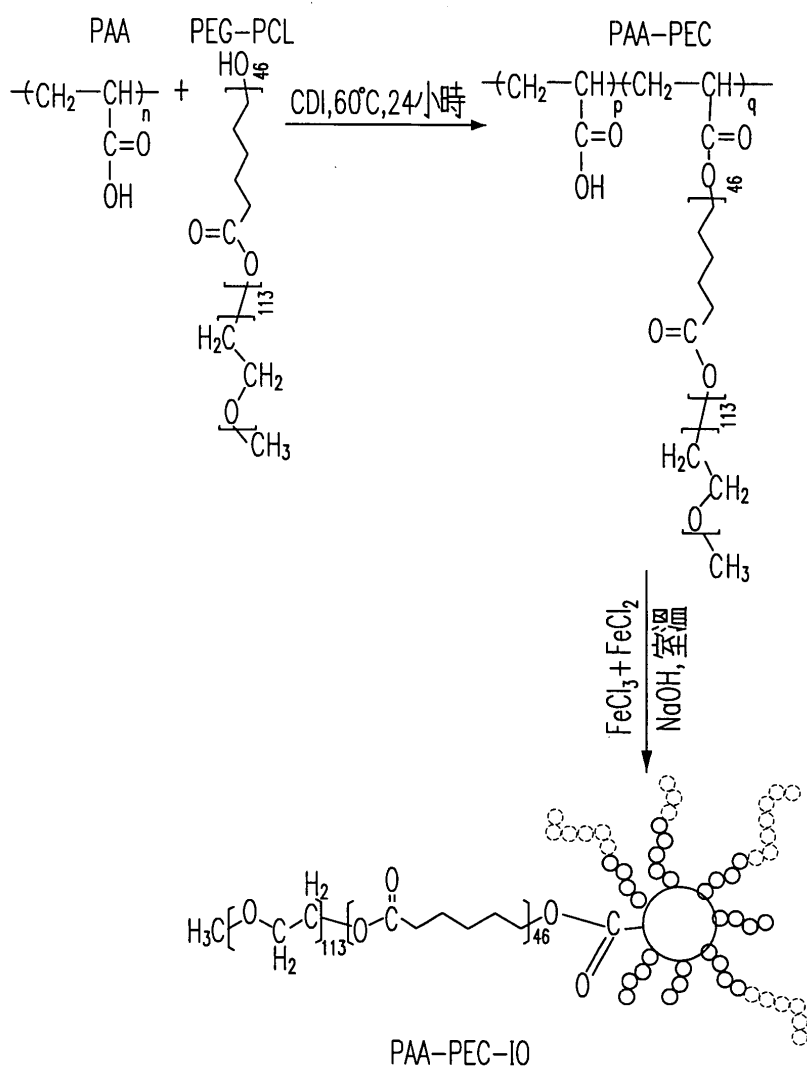
第 7 圖(A)為 PAA-PEC-IO-Rh123 微粒受不同抑制劑作用而進入 U87 細胞之相對平均螢光強度示意圖。

第 7 圖(B)為 PAA-PEC-IO-Rh123 微粒受不同劑量(5、10、20 $\mu\text{g}/\text{ml}$)的氯丙嗪作用而進入 U87 細胞之相對平均螢光強度示意圖。

第 7 圖(C)為 PAA-PEC-IO-Rh123 微粒受不同抑制劑作用而進入 CRL-5802 細胞之相對平均螢光強度示意圖。

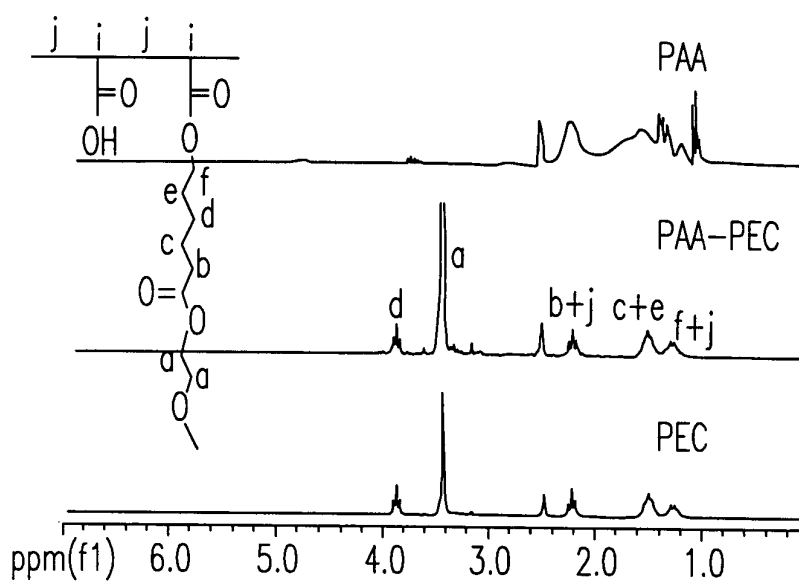
第 7 圖(D)為 PAA-PEC-IO-Rh123 微粒受不同劑量(5、10、20 $\mu\text{g}/\text{ml}$)的氯丙嗪作用而進入 CRL-5802 細胞之相對平均螢光強度示意圖。

(3)

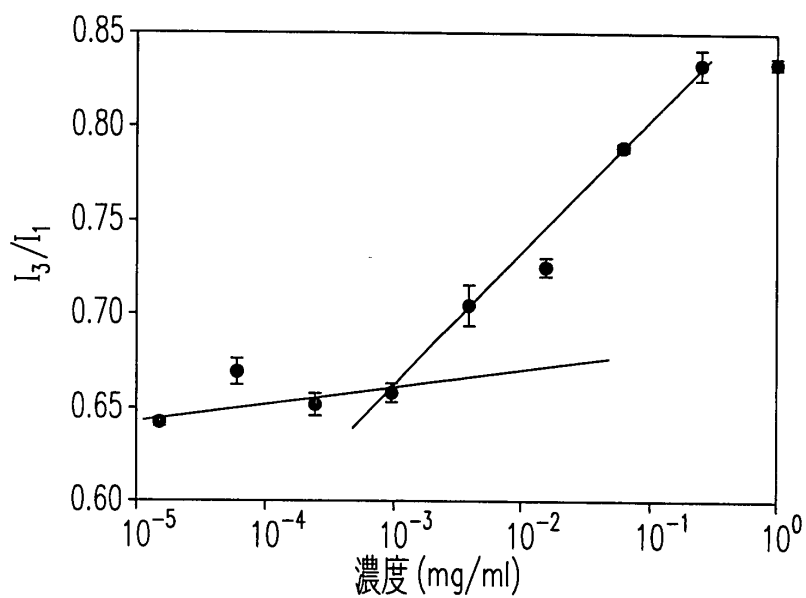


第 1 圖

(4)

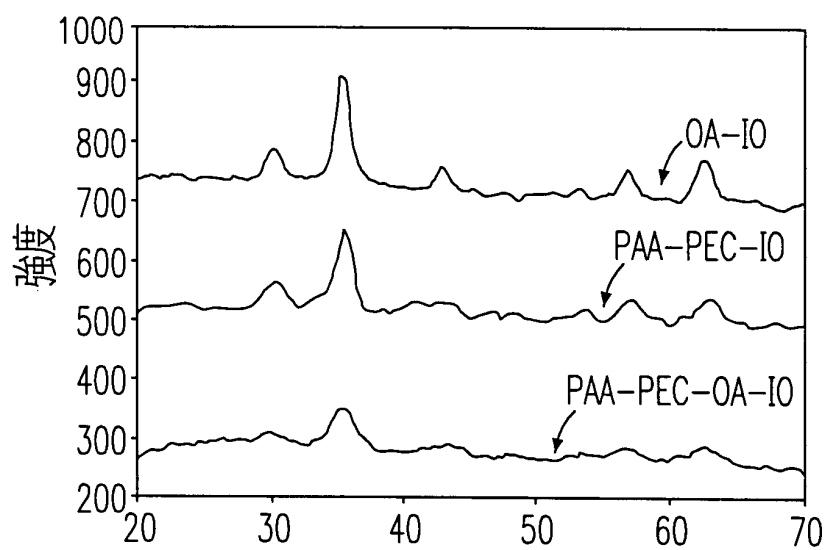


第2圖

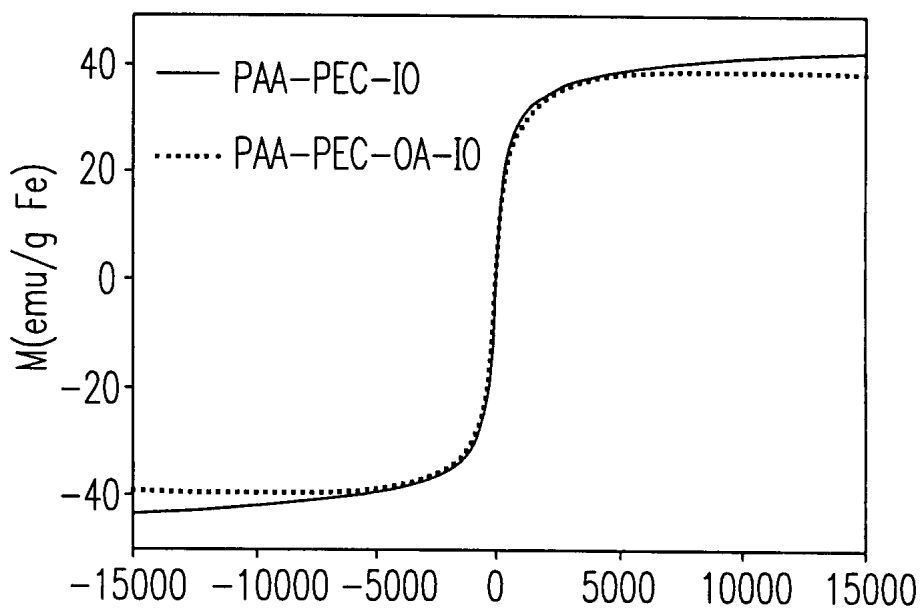


第3圖

(5)

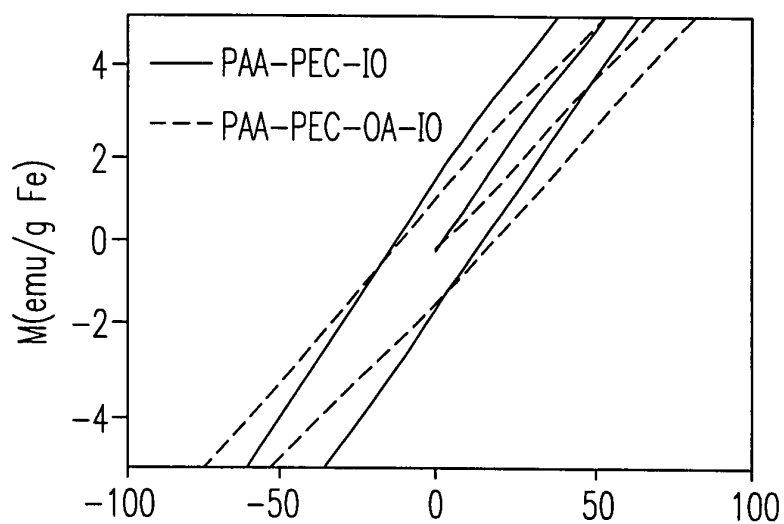


第 4 圖 (A)

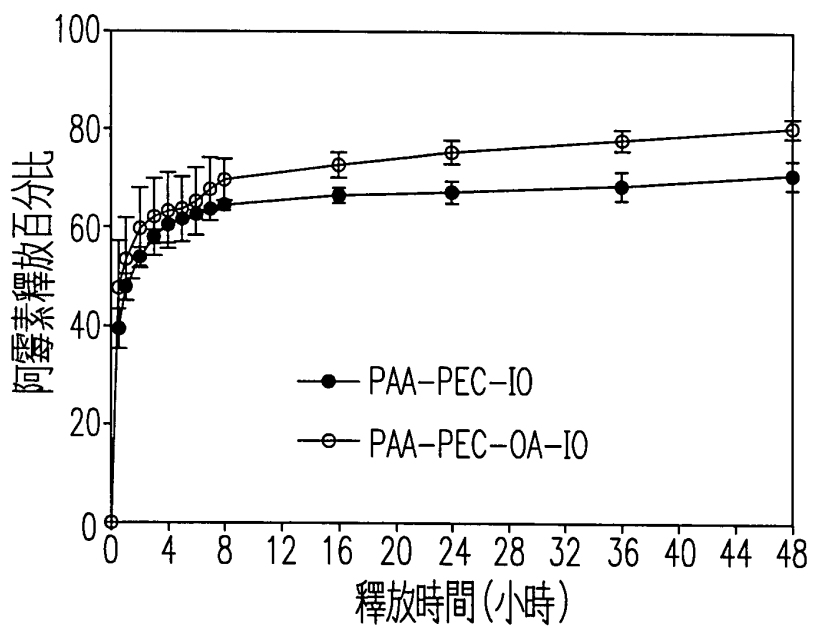


第 4 圖 (B)

(6)

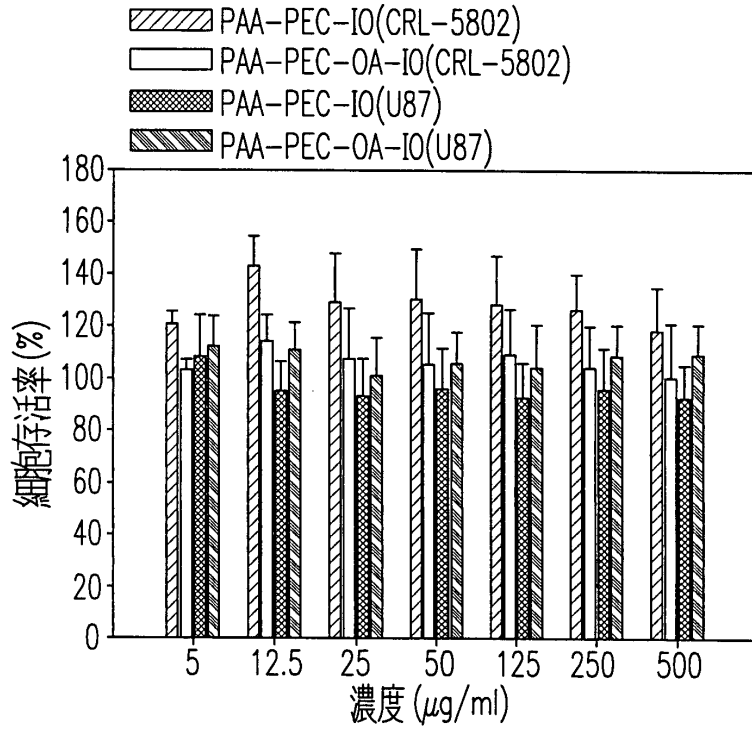


第 4 圖 (C)

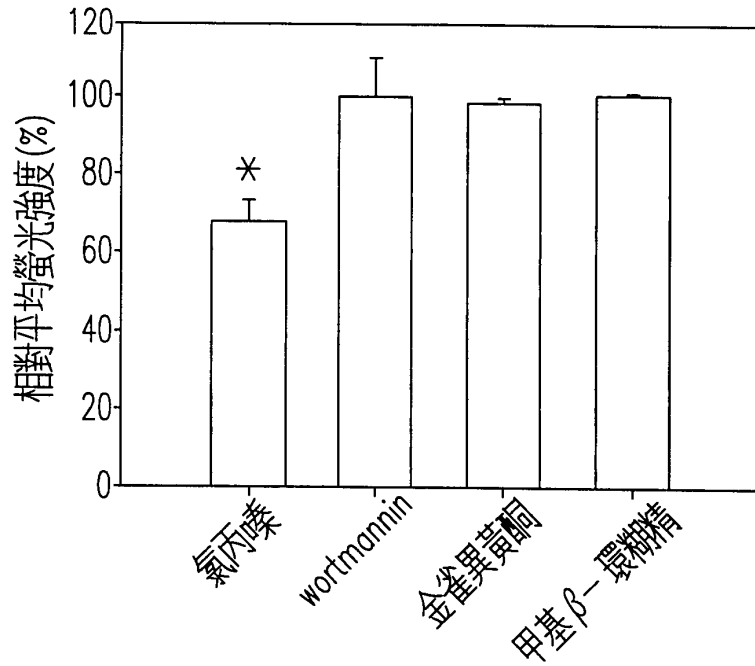


第 5 圖

(7)

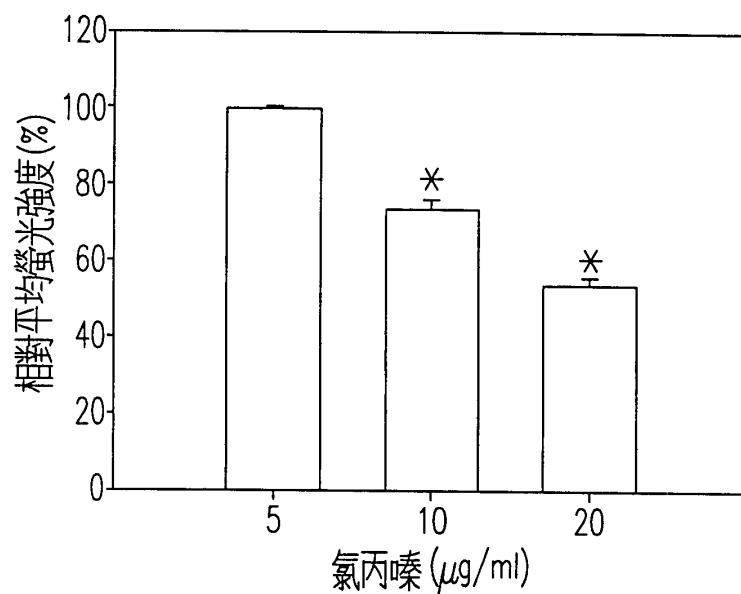


第 6 圖

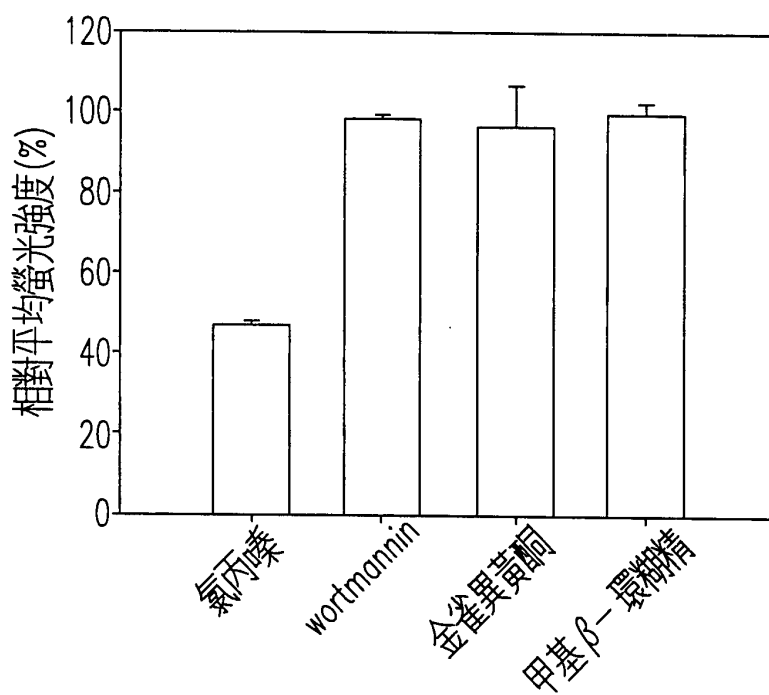


第 7 圖 (A)

(8)

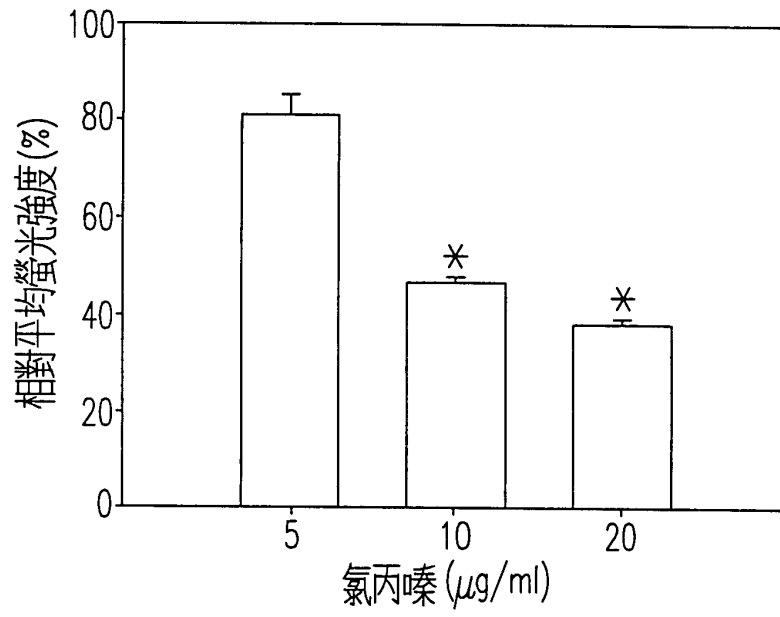


第 7 圖 (B)



第 7 圖 (C)

(9)



第 7 圖 (D)