

【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25年1月10日 (2013.1.10)

【公表番号】特表2012-509366(P2012-509366A)

【公表日】平成24年4月19日 (2012.4.19)

【年通号数】公開・登録公報2012-016

【出願番号】特願2011-536581(P2011-536581)

【国際特許分類】

C 0 8 G 65/329 (2006.01)

C 0 7 H 21/02 (2006.01)

A 6 1 K 31/7125 (2006.01)

A 6 1 K 9/14 (2006.01)

A 6 1 K 47/28 (2006.01)

A 6 1 K 47/24 (2006.01)

A 6 1 K 31/713 (2006.01)

C 0 7 H 21/04 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 47/16 (2006.01)

B 8 2 Y 5/00 (2011.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 1 2 N 15/113 (2010.01)

【 F I 】

C 0 8 G 65/329 Z N A

C 0 7 H 21/02 C S P

A 6 1 K 31/7125

A 6 1 K 9/14

A 6 1 K 47/28

A 6 1 K 47/24

A 6 1 K 31/713

C 0 7 H 21/04 B

A 6 1 K 48/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 K 47/16

B 8 2 Y 5/00

C 1 2 N 15/00 A

C 1 2 N 15/00 G

【手続補正書】

【提出日】平成24年11月13日 (2012.11.13)

【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

【補正方法】変更

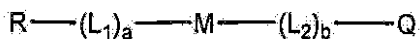
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式(1)の化合物:

【化 1】



[式中、

Rは非抗原性ポリマーであり、

$L_1 \sim L_2$ は独立に選択される二官能性リンカーであり、

Mは酸不安定性リンカーであり、

Qは置換また非置換、飽和又は不飽和のC4～30含有部分であり、

(a)は0又は正の整数であり、

(b)は0又は正の整数であり、

標的基は非抗原性ポリマーに結合していてもよい]。

【請求項 2】

Mがケタール含有部分若しくはアセタール含有部分又はイミン含有部分である、請求項1に記載の化合物。

【請求項 3】

Mが、 $-CR_3R_4-O-CR_1R_2-O-CR_5R_6-$

[式中、

$R_1 \sim R_2$ は水素、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_2 \sim 6$ アルケニル、 $C_2 \sim 6$ アルキニル、 $C_3 \sim 19$ 分岐アルキル、 $C_3 \sim 8$ シクロアルキル、 $C_1 \sim 6$ 置換アルキル、 $C_2 \sim 6$ 置換アルケニル、 $C_2 \sim 6$ 置換アルキニル、 $C_3 \sim 8$ 置換シクロアルキル、アリール、置換アリール、ヘテロアリール、置換ヘテロアリール、 $C_1 \sim 6$ ヘテロアルキル、置換 $C_1 \sim 6$ ヘテロアルキル、 $C_1 \sim 6$ アルコキシ、アリールオキシ、 $C_1 \sim 6$ ヘテロアルコキシ、ヘテロアリールオキシ、 $C_2 \sim 6$ アルカノイル、アリールカルボニル、 $C_2 \sim 6$ アルコキシカルボニル、アリールオキシカルボニル、 $C_2 \sim 6$ アルカノイルオキシ、アリールカルボニルオキシ、 $C_2 \sim 6$ 置換アルカノイル、置換アリールカルボニル、 $C_2 \sim 6$ 置換アルカノイルオキシ、置換アリールオキシカルボニル及び置換アリールカルボニルオキシからなる群から独立に選択され、

$R_3 \sim R_6$ は水素、アミン、置換アミン、アジド、カルボキシ、シアノ、ハロ、ヒドロキシル、ニトロ、シリルエーテル、スルホニル、メルカプト、 $C_1 \sim 6$ アルキルメルカプト、アリールメルカプト、置換アリールメルカプト、置換 $C_1 \sim 6$ アルキルチオ、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_2 \sim 6$ アルケニル、 $C_2 \sim 6$ アルキニル、 $C_3 \sim 19$ 分岐アルキル、 $C_3 \sim 8$ シクロアルキル、 $C_1 \sim 6$ 置換アルキル、 $C_2 \sim 6$ 置換アルケニル、 $C_2 \sim 6$ 置換アルキニル、 $C_3 \sim 8$ 置換シクロアルキル、アリール、置換アリール、ヘテロアリール、置換ヘテロアリール、 $C_1 \sim 6$ ヘテロアルキル、置換 $C_1 \sim 6$ ヘテロアルキル、 $C_1 \sim 6$ アルコキシ、アリールオキシ、 $C_1 \sim 6$ ヘテロアルコキシ、ヘテロアリールオキシ、 $C_2 \sim 6$ アルカノイル、アリールカルボニル、 $C_2 \sim 6$ アルコキシカルボニル、アリールオキシカルボニル、 $C_2 \sim 6$ アルカノイルオキシ、アリールカルボニルオキシ、 $C_2 \sim 6$ 置換アルカノイル、置換アリールカルボニル、 $C_2 \sim 6$ 置換アルカノイルオキシ、置換アリールオキシカルボニル及び置換アリールカルボニルオキシからなる群から独立に選択される]

である、請求項1に記載の化合物。

【請求項 4】

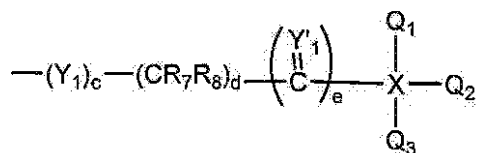
Mが $-N=CR_{10}-$ 又は $-CR_{10}=N-$ (式中、 R_{10} は水素、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_3 \sim 8$ 分岐アルキル、 $C_3 \sim 8$ シクロアルキル、 $C_1 \sim 6$ 置換アルキル、 $C_3 \sim 8$ 置換シクロアルキル、アリール及び置換アリールである)である、請求項1に記載の化合物。

【請求項 5】

Qが式(1a)の構造:

【化 2】

(Ia)



[式中、

 Y_1 及び Y'_1 は独立に O、S 又は NR_{31} であり、

(c) は 0 又は 1 であり、

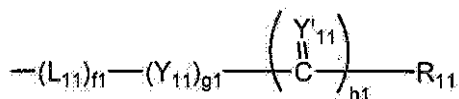
(d) は 0 又は正の整数であり、

(e) は 0 又は 1 であり、

X は C、N 又は P であり、

 Q_1 は H、 $C_1 \sim 3$ アルキル、 NR_{32} 、OH 又は

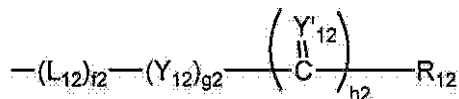
【化 3】



であり、

 Q_2 は H、 $C_1 \sim 3$ アルキル、 NR_{33} 、OH 又は

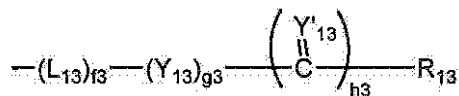
【化 4】



であり、

 Q_3 は孤立電子対、(=O)、H、 $C_1 \sim 3$ アルキル、 NR_{34} 、OH 又は

【化 5】



であるが、

但し、

(i) X が C であるとき、 Q_3 は孤立電子対又は (=O) ではなく、(ii) X が N であるとき、 Q_3 は孤立電子対であり、(iii) X が P であるとき、 Q_3 は (=O) であり、(e) は 0 であり、 L_{11} 、 L_{12} 及び L_{13} は独立に選択される二官能性スペーサーであり、 Y_{11} 、 Y'_{11} 、 Y_{12} 、 Y'_{12} 、 Y_{13} 及び Y'_{13} は独立に O、S 又は NR_{35} であり、 R_{11} 、 R_{12} 及び R_{13} は独立に飽和又は不飽和の $C_4 \sim 30$ であり、

(f1)、(f2) 及び (f3) は独立に 0 又は 1 であり、

(g1)、(g2) 及び (g3) は独立に 0 又は 1 であり、

(h1)、(h2) 及び (h3) は独立に又は 1 であり、

$R_7 \sim 8$ は水素、ヒドロキシル、アミン、置換アミン、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_2 \sim 6$ アルケニル、 $C_2 \sim 6$ アルキニル、 $C_3 \sim 19$ 分岐アルキル、 $C_3 \sim 8$ シクロアルキル、 $C_1 \sim 6$ 置換アルキル、 $C_2 \sim 6$ 置換アルケニル、 $C_2 \sim 6$ 置換アルキニル、 $C_3 \sim 8$ 置換シクロアルキル、アリール、置換アリール、ヘテロアリール、置換ヘテロアリール、 $C_1 \sim 6$ ヘテロアルキル及び置換 $C_1 \sim 6$ ヘテロアルキルから独立に選択され、

R₃₁ ~ R₃₅ は水素、C₁ ~ C₆ アルキル、C₂ ~ C₆ アルケニル、C₂ ~ C₆ アルキニル、C₃ ~ C₁₉ 分岐アルキル、C₃ ~ C₈ シクロアルキル、C₁ ~ C₆ 置換アルキル、C₂ ~ C₆ 置換アルケニル、C₂ ~ C₆ 置換アルキニル、C₃ ~ C₈ 置換シクロアルキル、アリール、置換アリール、ヘテロアリール、置換ヘテロアリール、C₁ ~ C₆ ヘテロアルキル及び置換C₁ ~ C₆ ヘテロアルキルから独立に選択されるが、

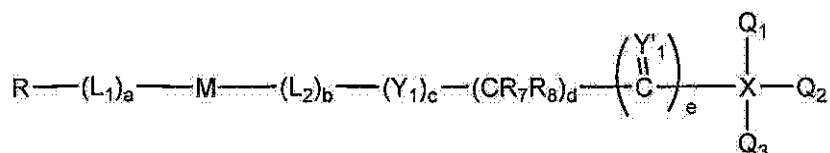
但し、QはR₁₁、R₁₂及びR₁₃の少なくとも一つ又は二つを含む]

を有する、請求項1に記載の化合物。

【請求項6】

式(II)

【化6】

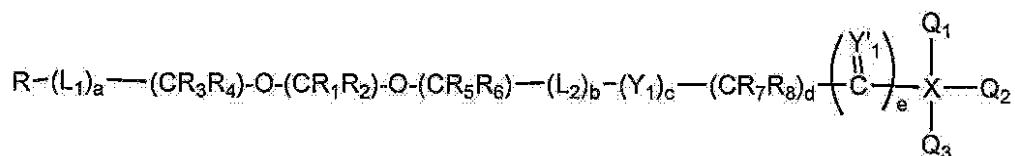


を有する、請求項5に記載の化合物。

【請求項7】

式(IIa)

【化7】

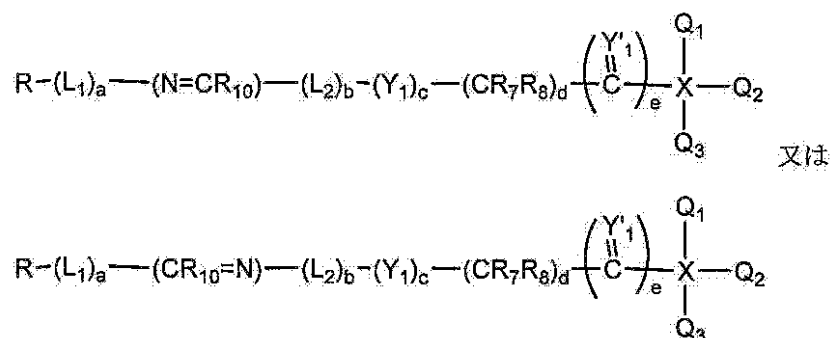


を有する、請求項5に記載の化合物。

【請求項8】

式(IIb)又は(II'b):

【化8】



を有する、請求項5に記載の化合物。

【請求項9】

L₁₁、L₁₂及びL₁₃が、

- (CR₃₁R₃₂)_{q1} -, -Y₂₆(CR₃₁R₃₂)_{q1} -, -CH₂ -, -(CH₂)₂ -, -(CH₂)₃ -, -(CH₂)₄ -, -(CH₂)₅ -, -(CH₂)₆ -, -O(CH₂)₂ -, -O(CH₂)₃ -, -O(CH₂)₄ -, -O(CH₂)₅ -, -O(CH₂)₆ - 及び CH(OH) -

[式中、

Y₂₆ はO、NR₃₃ 又はSであり、

R₃₁ ~ R₃₂ は水素、ヒドロキシル、C₁ ~ C₆ アルキル、C₃ ~ C₁₂ 分岐アルキル、C₃ ~ C₈ シクロアルキル、C₁ ~ C₆ 置換アルキル、C₃ ~ C₈ 置換シクロアルキル、C₁ ~ C₆ ヘテロアルキル、置換C₁ ~ C₆ ヘテロアルキル、C₁ ~ C₆ アルコキシ、フェノキシ及びC₁ ~ C₆ ヘテロアルコキシからなる群が

ら独立に選択され、

R_{33} は水素、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_3 \sim 12$ 分岐アルキル、 $C_3 \sim 8$ シクロアルキル、 $C_1 \sim 6$ 置換アルキル、 $C_3 \sim 8$ 置換シクロアルキル、 $C_1 \sim 6$ ヘテロアルキル、置換 $C_1 \sim 6$ ヘテロアルキル、 $C_1 \sim 6$ アルコキシ、フェノキシ及び $C_1 \sim 6$ ヘテロアルコキシからなる群から選択され、
 $(q1)$ は 0 又は正の整数である]

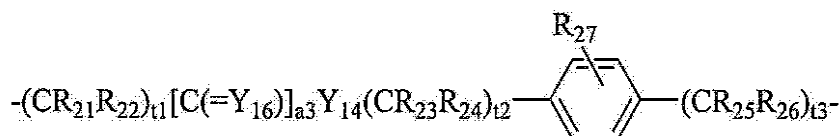
からなる群から独立に選択される、請求項 5 に記載の化合物。

【請求項 10】

L_1 が、

- $(CR_{21}R_{22})_{t1} - [C(=Y_{16})]_{a3} -$ 、
- $(CR_{21}R_{22})_{t1} Y_{17} - (CR_{23}R_{24})_{t2} - (Y_{18})_{a2} - [C(=Y_{16})]_{a3} -$ 、
- $(CR_{21}R_{22}CR_{23}R_{24}Y_{17})_{t1} - [C(=Y_{16})]_{a3} -$ 、
- $(CR_{21}R_{22}CR_{23}R_{24}Y_{17})_{t1} (CR_{25}R_{26})_{t4} - (Y_{18})_{a2} - [C(=Y_{16})]_{a3} -$ 、
- $[(CR_{21}R_{22}CR_{23}R_{24})_{t2} Y_{17}]_{t3} (CR_{25}R_{26})_{t4} - (Y_{18})_{a2} - [C(=Y_{16})]_{a3} -$ 、
- $(CR_{21}R_{22})_{t1} - [(CR_{23}R_{24})_{t2} Y_{17}]_{t3} (CR_{25}R_{26})_{t4} - (Y_{18})_{a2} - [C(=Y_{16})]_{a3} -$ 、
- $(CR_{21}R_{22})_{t1} (Y_{17})_{a2} [C(=Y_{16})]_{a3} (CR_{23}R_{24})_{t2} -$ 、
- $(CR_{21}R_{22})_{t1} (Y_{17})_{a2} [C(=Y_{16})]_{a3} Y_{14} (CR_{23}R_{24})_{t2} -$ 、
- $(CR_{21}R_{22})_{t1} (Y_{17})_{a2} [C(=Y_{16})]_{a3} (CR_{23}R_{24})_{t2} - Y_{15} - (CR_{23}R_{24})_{t3} -$ 、
- $(CR_{21}R_{22})_{t1} (Y_{17})_{a2} [C(=Y_{16})]_{a3} Y_{14} (CR_{23}R_{24})_{t2} - Y_{15} - (CR_{23}R_{24})_{t3} -$ 、
- $(CR_{21}R_{22})_{t1} (Y_{17})_{a2} [C(=Y_{16})]_{a3} (CR_{23}R_{24}CR_{25}R_{26}Y_{19})_{t2} (CR_{27}CR_{28})_{t3} -$ 、
- $(CR_{21}R_{22})_{t1} (Y_{17})_{a2} [C(=Y_{16})]_{a3} Y_{14} (CR_{23}R_{24}CR_{25}R_{26}Y_{19})_{t2} (CR_{27}CR_{28})_{t3} -$ 、

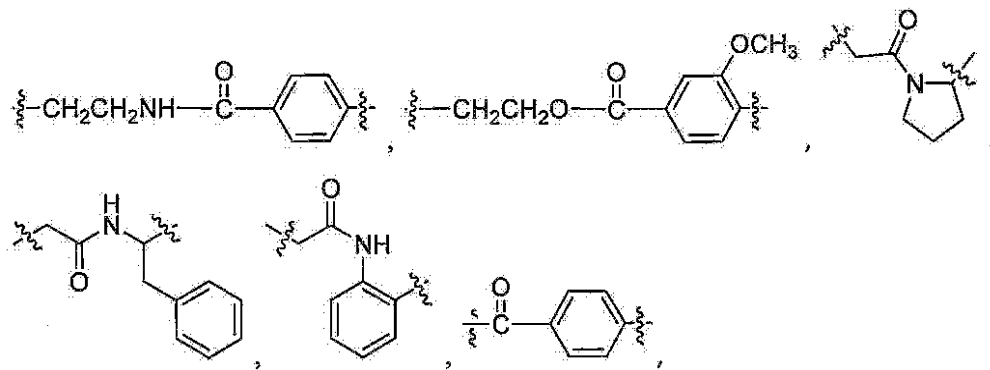
【化 9】



- $CH_2 -$ 、- $(CH_2)_2 -$ 、- $(CH_2)_3 -$ 、- $(CH_2)_4 -$ 、- $(CH_2)_5 -$ 、- $(CH_2)_6 -$ 、- $NH(CH_2) -$ 、
- $CH(NH_2)CH_2 -$ 、
- $(CH_2)_4 - C(=O) -$ 、- $(CH_2)_5 - C(=O) -$ 、- $(CH_2)_6 - C(=O) -$ 、- $NH(CH_2) -$
- $CH_2CH_2O - CH_2O - C(=O) -$ 、
- $(CH_2CH_2O)_2 - CH_2O - C(=O) -$ 、
- $(CH_2CH_2O)_3 - CH_2O - C(=O) -$ 、
- $(CH_2CH_2O)_2 - C(=O) -$ 、
- $CH_2CH_2O - CH_2CH_2NH - C(=O) -$ 、
- $(CH_2CH_2O)_2 - CH_2CH_2NH - C(=O) -$ 、
- $CH_2 - O - CH_2CH_2O - CH_2CH_2NH - C(=O) -$ 、
- $CH_2 - O - (CH_2CH_2O)_2 - CH_2CH_2NH - C(=O) -$ 、
- $CH_2 - O - CH_2CH_2O - CH_2C(=O) -$ 、
- $CH_2 - O - (CH_2CH_2O)_2 - CH_2C(=O) -$ 、
- $(CH_2)_4 - C(=O)NH -$ 、- $(CH_2)_5 - C(=O)NH -$ 、
- $(CH_2)_6 - C(=O)NH -$ 、
- $CH_2CH_2O - CH_2O - C(=O) - NH -$ 、
- $(CH_2CH_2O)_2 - CH_2O - C(=O) - NH -$ 、
- $(CH_2CH_2O)_3 - CH_2O - C(=O) - NH -$ 、
- $(CH_2CH_2O)_2 - C(=O) - NH -$ 、
- $CH_2CH_2O - CH_2CH_2NH - C(=O) - NH -$ 、
- $(CH_2CH_2O)_2 - CH_2CH_2NH - C(=O) - NH -$ 、
- $CH_2 - O - CH_2CH_2O - CH_2CH_2NH - C(=O) - NH -$ 、
- $CH_2 - O - (CH_2CH_2O)_2 - CH_2CH_2NH - C(=O) - NH -$ 、
- $CH_2 - O - CH_2CH_2O - CH_2C(=O) - NH -$ 、

$-\text{CH}_2-\text{O}-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_2-\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})-\text{NH}-$ 、
 $-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_2-$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-\text{CH}_2\text{O}-$ 、
 $-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_2-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}-$ 、
 $-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_3-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}-$ 、
 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}-$ 、
 $-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_2-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}-$ 、
 $-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}-$ 、
 $-\text{CH}_2-\text{O}-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_2-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}-$ 、
 $-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-$ 、
 $-\text{CH}_2-\text{O}-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_2-$ 、

【化 1 0】



$-\text{C}(=\text{O})\text{NH}(\text{CH}_2)_2-$ 、 $-\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{NH}(\text{CH}_2)_2-$ 、
 $-\text{C}(=\text{O})\text{NH}(\text{CH}_2)_3-$ 、 $-\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{NH}(\text{CH}_2)_3-$ 、
 $-\text{C}(=\text{O})\text{NH}(\text{CH}_2)_4-$ 、 $-\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{NH}(\text{CH}_2)_4-$ 、
 $-\text{C}(=\text{O})\text{NH}(\text{CH}_2)_5-$ 、 $-\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{NH}(\text{CH}_2)_5-$ 、
 $-\text{C}(=\text{O})\text{NH}(\text{CH}_2)_6-$ 、 $-\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{NH}(\text{CH}_2)_6-$ 、
 $-\text{C}(=\text{O})\text{O}(\text{CH}_2)_2-$ 、 $-\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{O}(\text{CH}_2)_2-$ 、
 $-\text{C}(=\text{O})\text{O}(\text{CH}_2)_3-$ 、 $-\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{O}(\text{CH}_2)_3-$ 、
 $-\text{C}(=\text{O})\text{O}(\text{CH}_2)_4-$ 、 $-\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{O}(\text{CH}_2)_4-$ 、
 $-\text{C}(=\text{O})\text{O}(\text{CH}_2)_5-$ 、 $-\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{O}(\text{CH}_2)_5-$ 、
 $-\text{C}(=\text{O})\text{O}(\text{CH}_2)_6-$ 、 $-\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{O}(\text{CH}_2)_6-$ 、
 $-(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{NHC}(=\text{O})\text{NH}(\text{CH}_2)_2-$ 、
 $-(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{NHC}(=\text{O})\text{NH}(\text{CH}_2)_3-$ 、
 $-(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{NHC}(=\text{O})\text{NH}(\text{CH}_2)_4-$ 、
 $-(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{NHC}(=\text{O})\text{NH}(\text{CH}_2)_5-$ 、
 $-(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{NHC}(=\text{O})\text{NH}(\text{CH}_2)_6-$ 、
 $-(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{NHC}(=\text{O})\text{O}(\text{CH}_2)_2-$ 、
 $-(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{NHC}(=\text{O})\text{O}(\text{CH}_2)_3-$ 、
 $-(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{NHC}(=\text{O})\text{O}(\text{CH}_2)_4-$ 、
 $-(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{NHC}(=\text{O})\text{O}(\text{CH}_2)_5-$ 、
 $-(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{NHC}(=\text{O})\text{O}(\text{CH}_2)_6-$ 、
 $-(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{NHC}(=\text{O})(\text{CH}_2)_2-$ 、
 $-(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{NHC}(=\text{O})(\text{CH}_2)_3-$ 、
 $-(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{NHC}(=\text{O})(\text{CH}_2)_4-$ 、
 $-(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{NHC}(=\text{O})(\text{CH}_2)_5-$ 、及び
 $-(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{NHC}(=\text{O})(\text{CH}_2)_6-$

[式中、

Y_{16} はO、 NR_{28} 又はSであり、

$\text{Y}_{14} \sim \text{Y}_{15}$ 及び $\text{Y}_{17} \sim \text{Y}_{19}$ は独立にO、 NR_{29} 又はSであり、

$R_{21} \sim R_{27}$ は水素、ヒドロキシル、アミン、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_3 \sim 12$ 分岐アルキル、 $C_3 \sim 8$ シクロアルキル、 $C_1 \sim 6$ 置換アルキル、 $C_3 \sim 8$ 置換シクロアルキル、アリール、置換アリール、アラルキル、 $C_1 \sim 6$ ヘテロアルキル、置換 $C_1 \sim 6$ ヘテロアルキル、 $C_1 \sim 6$ アルコキシ、フェノキシ及び $C_1 \sim 6$ ヘテロアルコキシからなる群から独立に選択され、

$R_{28} \sim R_{29}$ は水素、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_3 \sim 12$ 分岐アルキル、 $C_3 \sim 8$ シクロアルキル、 $C_1 \sim 6$ 置換アルキル、 $C_3 \sim 8$ 置換シクロアルキル、アリール、置換アリール、アラルキル、 $C_1 \sim 6$ ヘテロアルキル、置換 $C_1 \sim 6$ ヘテロアルキル、 $C_1 \sim 6$ アルコキシ、フェノキシ及び $C_1 \sim 6$ ヘテロアルコキシからなる群から独立に選択され、

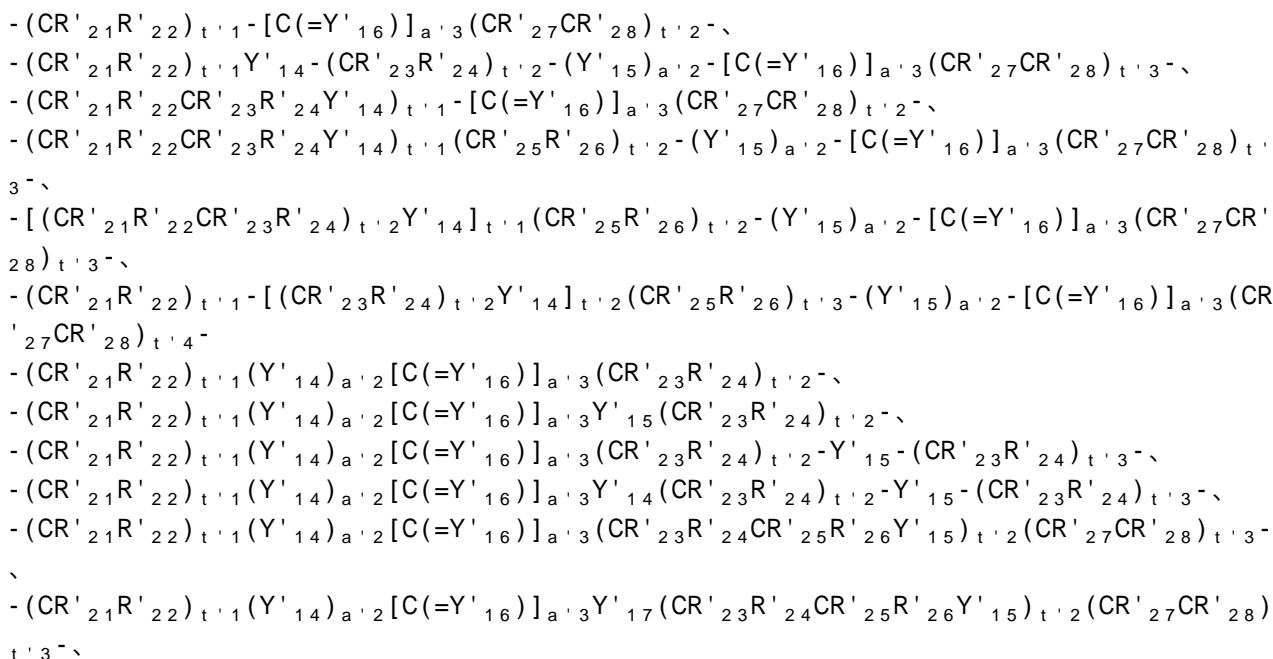
(t1)、(t2)、(t3)及び(t4)は独立に0又は正の整数であり、

(a2)及び(a3)は独立に0又は1である]

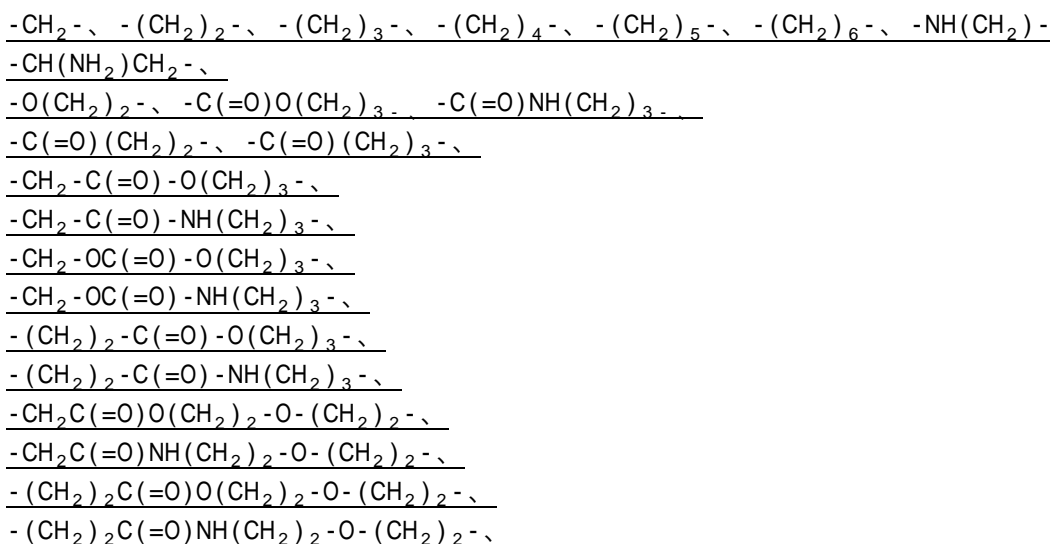
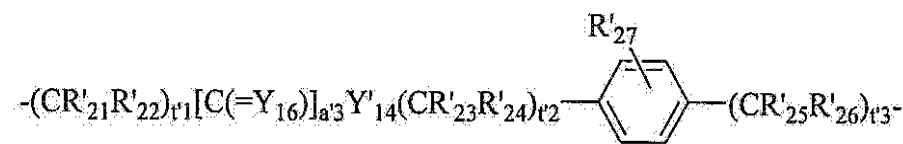
からなる群から選択される、請求項1に記載の化合物。

【請求項 1 1】

L_2 が、

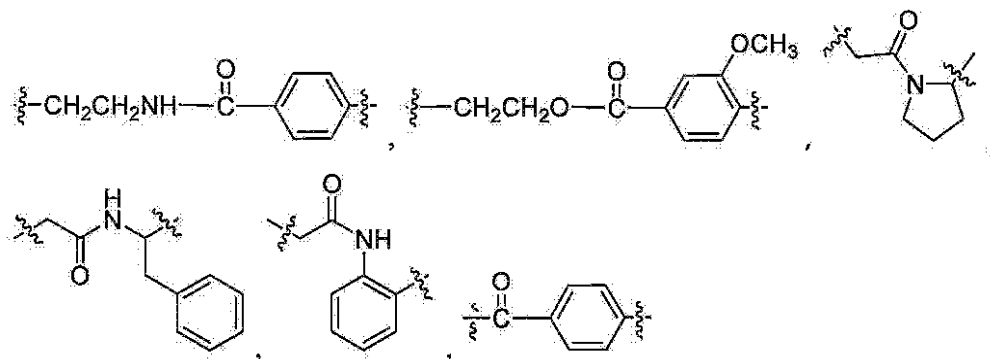


【化 1 1】



$-\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{O}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$ 、
 $-(\text{CH}_2)_2\text{C}(=\text{O})\text{O}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$ 、
 $-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_2-$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-\text{CH}_2\text{O}-$ 、
 $-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_2-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}-$ 、 $-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_3-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}-$ 、
 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}-$ 、
 $-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}-$ 、
 $-\text{CH}_2-\text{O}-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_2-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}-$ 、
 $-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{O}-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_2-$ 、

【化 1 2】



$-(\text{CH}_2)_2\text{NHC}(=\text{O})-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_2-$ 、
 $-\text{C}(=\text{O})\text{NH}(\text{CH}_2)_2-$ 、 $-\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{NH}(\text{CH}_2)_2-$ 、
 $-\text{C}(=\text{O})\text{NH}(\text{CH}_2)_3-$ 、 $-\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{NH}(\text{CH}_2)_3-$ 、
 $-\text{C}(=\text{O})\text{NH}(\text{CH}_2)_4-$ 、 $-\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{NH}(\text{CH}_2)_4-$ 、
 $-\text{C}(=\text{O})\text{NH}(\text{CH}_2)_5-$ 、 $-\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{NH}(\text{CH}_2)_5-$ 、
 $-\text{C}(=\text{O})\text{NH}(\text{CH}_2)_6-$ 、 $-\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{NH}(\text{CH}_2)_6-$ 、
 $-\text{C}(=\text{O})\text{O}(\text{CH}_2)_2-$ 、 $-\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{O}(\text{CH}_2)_2-$ 、
 $-\text{C}(=\text{O})\text{O}(\text{CH}_2)_3-$ 、 $-\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{O}(\text{CH}_2)_3-$ 、
 $-\text{C}(=\text{O})\text{O}(\text{CH}_2)_4-$ 、 $-\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{O}(\text{CH}_2)_4-$ 、
 $-\text{C}(=\text{O})\text{O}(\text{CH}_2)_5-$ 、 $-\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{O}(\text{CH}_2)_5-$ 、
 $-\text{C}(=\text{O})\text{O}(\text{CH}_2)_6-$ 、 $-\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{O}(\text{CH}_2)_6-$ 、
 $-(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{NHC}(=\text{O})\text{NH}(\text{CH}_2)_2-$ 、
 $-(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{NHC}(=\text{O})\text{NH}(\text{CH}_2)_3-$ 、
 $-(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{NHC}(=\text{O})\text{NH}(\text{CH}_2)_4-$ 、
 $-(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{NHC}(=\text{O})\text{NH}(\text{CH}_2)_5-$ 、
 $-(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{NHC}(=\text{O})\text{NH}(\text{CH}_2)_6-$ 、
 $-(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{NHC}(=\text{O})\text{O}(\text{CH}_2)_2-$ 、
 $-(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{NHC}(=\text{O})\text{O}(\text{CH}_2)_3-$ 、
 $-(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{NHC}(=\text{O})\text{O}(\text{CH}_2)_4-$ 、
 $-(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{NHC}(=\text{O})\text{O}(\text{CH}_2)_5-$ 、
 $-(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{NHC}(=\text{O})\text{O}(\text{CH}_2)_6-$ 、
 $-(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{NHC}(=\text{O})(\text{CH}_2)_2-$ 、
 $-(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{NHC}(=\text{O})(\text{CH}_2)_3-$ 、
 $-(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{NHC}(=\text{O})(\text{CH}_2)_4-$ 、
 $-(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{NHC}(=\text{O})(\text{CH}_2)_5-$ 、及び
 $-(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{NHC}(=\text{O})(\text{CH}_2)_6-$

〔式中、

Y'_{16} はO、 NR'_{28} 又はSであり、

$\text{Y}'_{14} \sim \text{Y}'_{15}$ 及び Y'_{17} は独立にO、 NR'_{29} 又はSであり、

$\text{R}'_{21} \sim \text{R}'_{27}$ は水素、ヒドロキシル、アミン、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルキル、 $\text{C}_3 \sim \text{C}_{12}$ 分岐アルキル、 $\text{C}_3 \sim \text{C}_8$ シ

クロアルキル、 $C_1 \sim 6$ 置換アルキル、 $C_3 \sim 8$ 置換シクロアルキル、アリール、置換アリール、アラルキル、 $C_1 \sim 6$ ヘテロアルキル、置換 $C_1 \sim 6$ ヘテロアルキル、 $C_1 \sim 6$ アルコキシ、フェノキシ及び $C_1 \sim 6$ ヘテロアルコキシからなる群から独立に選択され、

$R'_{28 \sim 29}$ は水素、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_3 \sim 12$ 分岐アルキル、 $C_3 \sim 8$ シクロアルキル、 $C_1 \sim 6$ 置換アルキル、 $C_3 \sim 8$ 置換シクロアルキル、アリール、置換アリール、アラルキル、 $C_1 \sim 6$ ヘテロアルキル、置換 $C_1 \sim 6$ ヘテロアルキル、 $C_1 \sim 6$ アルコキシ、フェノキシ及び $C_1 \sim 6$ ヘテロアルコキシからなる群から独立に選択され、

(t'1)、(t'2)、(t'3)及び(t'4)は独立に0又は正の整数であり、

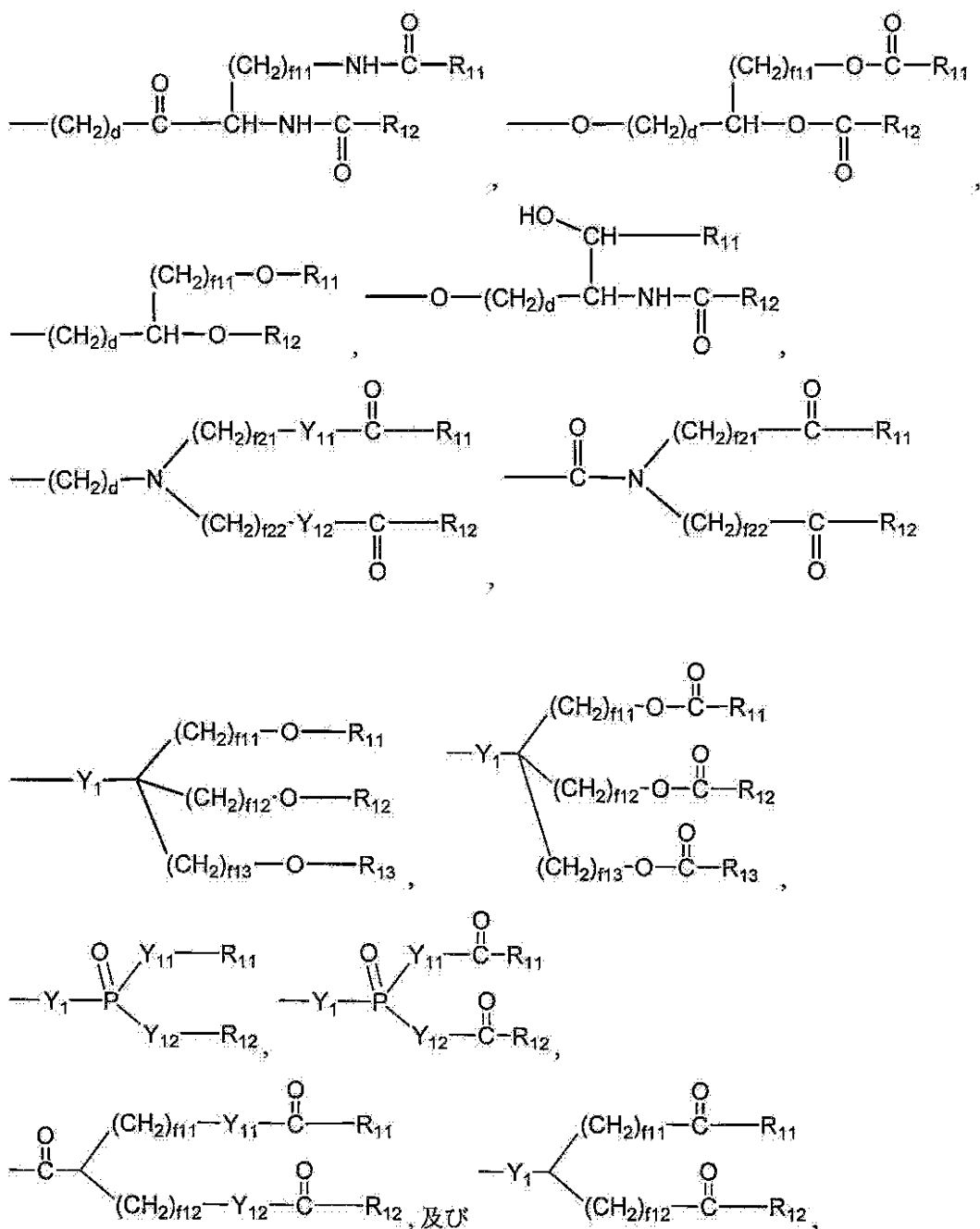
(a'2)及び(a'3)は独立に0又は1である]

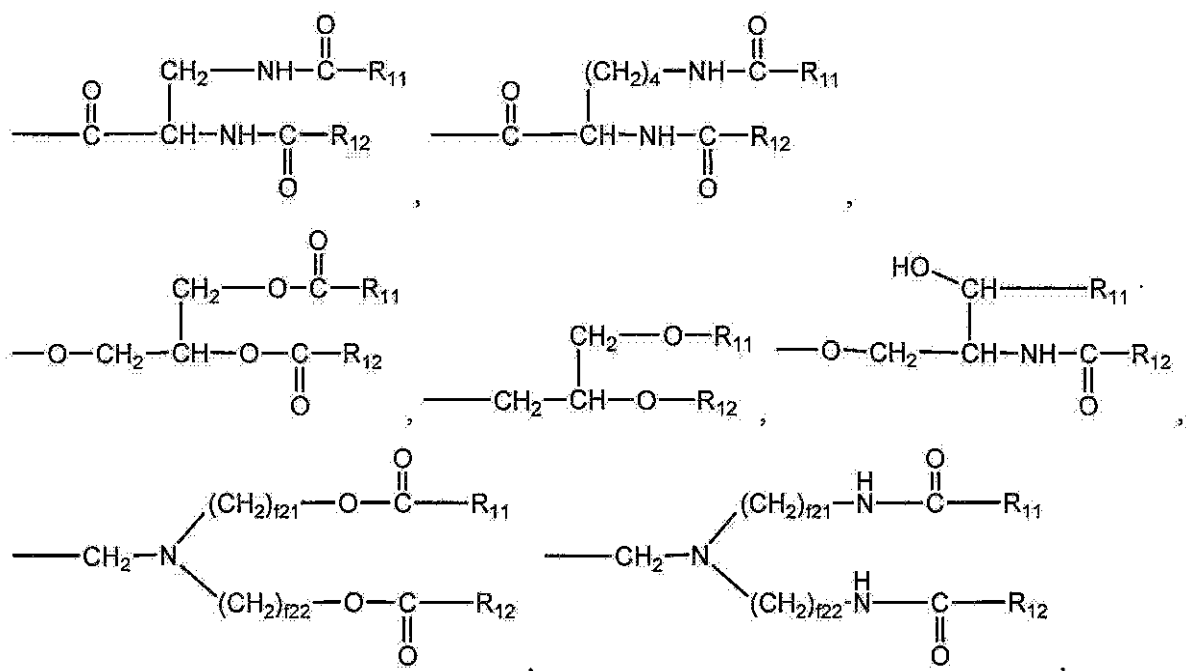
からなる群から選択される、請求項1に記載の化合物。

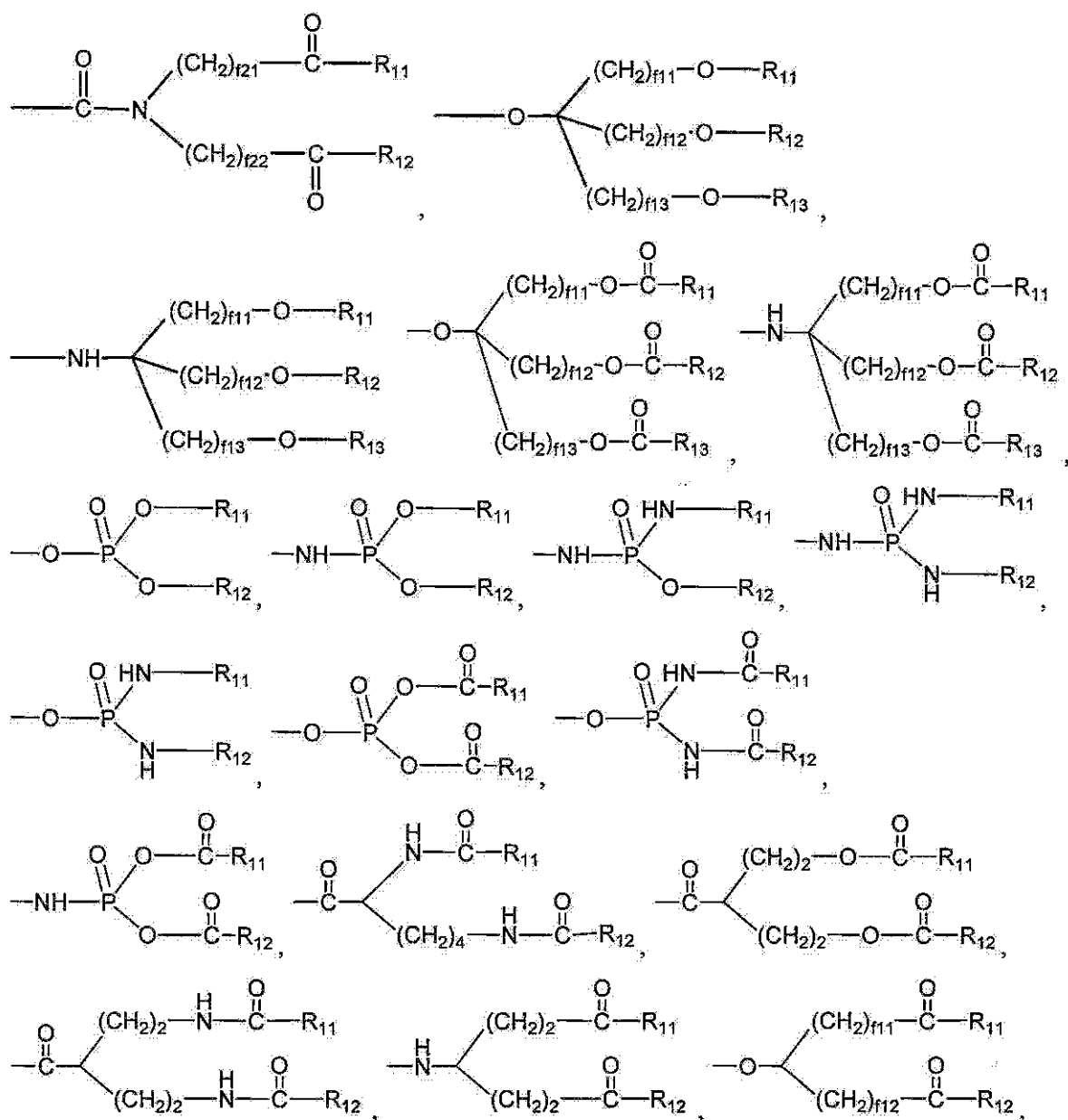
【請求項12】

Qが、

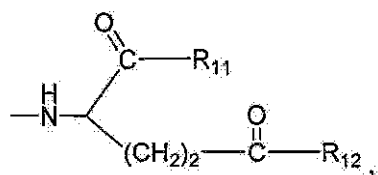
【化13】







及び



〔式中、

Y_1 は O、S 又は NR_{31} であり、

R_{11} 、 R_{12} 及び R_{13} は独立に置換又は非置換、飽和又は不飽和の $\text{C}_4 - 30$ であり、

R_{31} は水素、メチル又はエチルであり、

(d) は 0、又は正の整数であり、

(f11)、(f12) 及び (f13) は独立に 0、1、2、3 又は 4 であり、

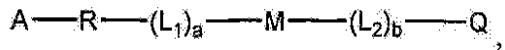
(f21) 及び (f22) は独立に 1、2、3 又は 4 である〕

からなる群から選択される、請求項 5 に記載の化合物。

【請求項 13】

標的基が R 基に結合しており、1 の化合物は次式

【化 1 4】



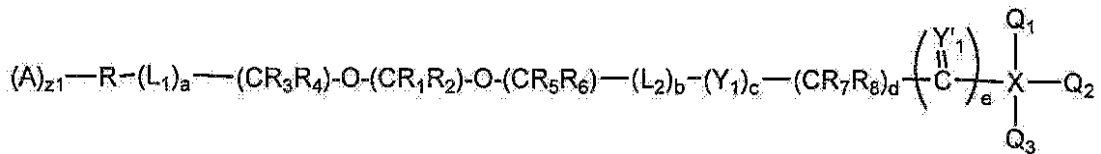
(式中、Aは標的基である)

を有する、請求項1に記載の化合物。

【請求項 1 4】

式(IIIa)

【化 1 5】



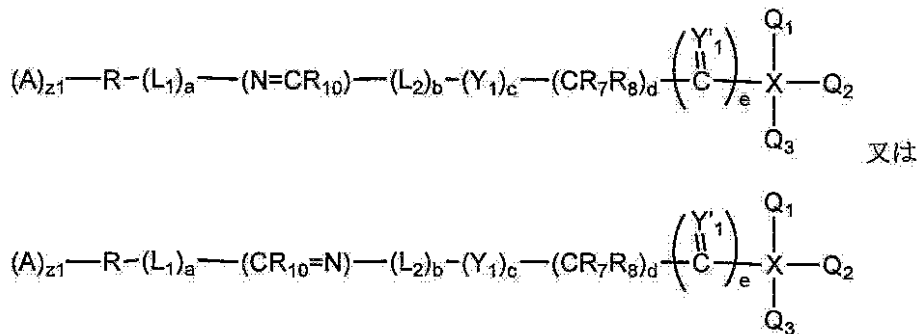
(式中、Aは標的基であり、(z1)は0又は1である)

を有する、請求項5に記載の化合物。

【請求項 1 5】

式(IIIb)又は(III'b)

【化 1 6】

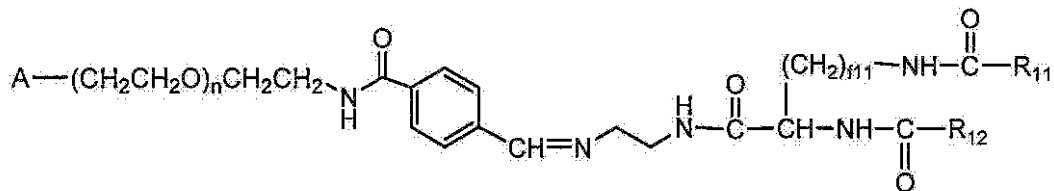


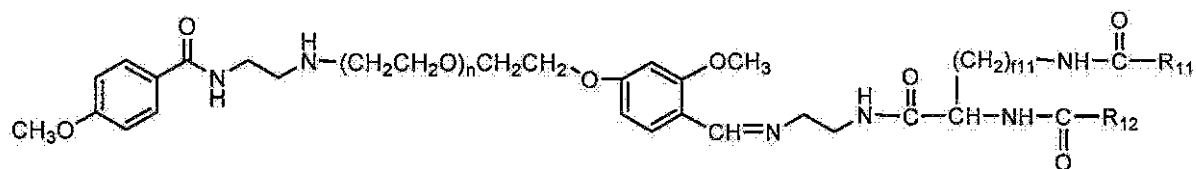
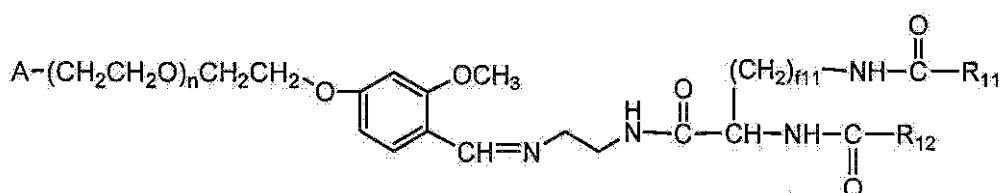
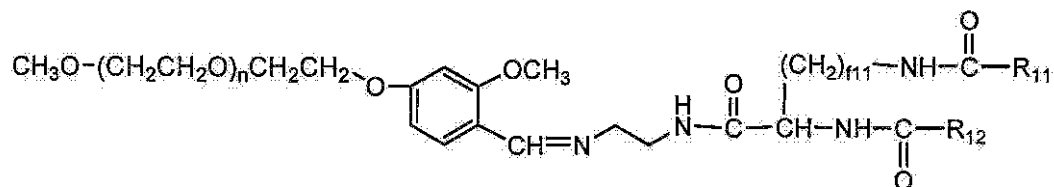
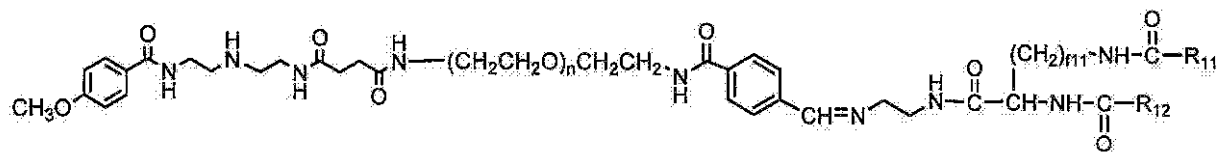
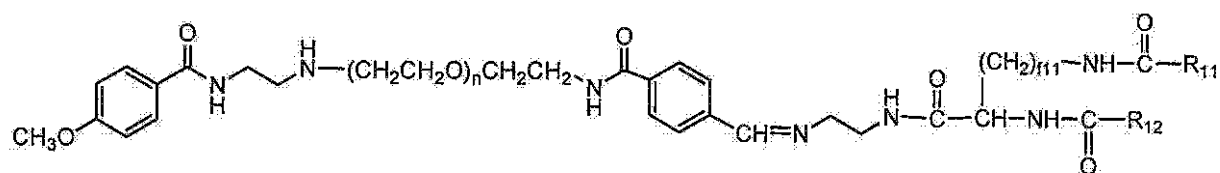
(式中、Aは標的基であり、(z1)は0又は1である)

を有する、請求項5に記載の化合物。

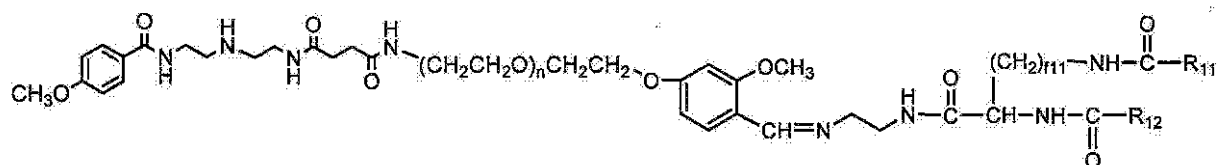
【請求項 1 6】

$$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{O}-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_n\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-\text{C}(=\text{O})\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{O}-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{NHC}(=\text{O})-\text{CH}((\text{CH}_2)_{f11}\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-\text{R}_{11})-\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-\text{R}_{12} \\ \\ \text{A}-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_n\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-\text{C}(=\text{O})\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{O}-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{NHC}(=\text{O})-\text{CH}((\text{CH}_2)_{f11}\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-\text{R}_{11})-\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-\text{R}_{12} \\ \\ \text{CH}_3\text{O}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{C}(=\text{O})\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{NHC}(=\text{O})\text{O}-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_n\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-\text{C}(=\text{O})\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{O}-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{NHC}(=\text{O})-\text{CH}((\text{CH}_2)_{f11}\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-\text{R}_{11})-\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-\text{R}_{12} \end{array}$$





及び



[式中、

Aは標的基であり、

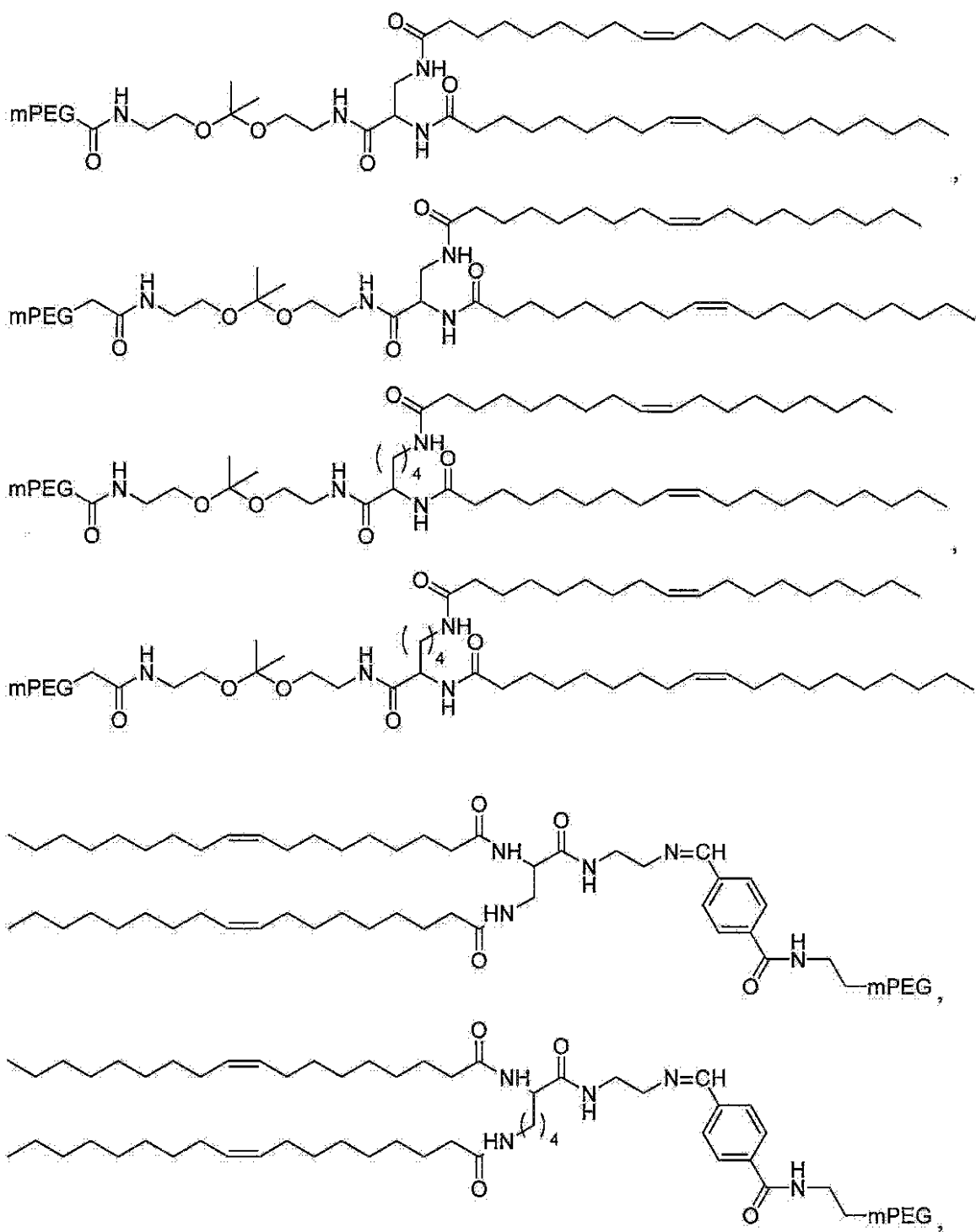
(n)は、ポリマー部分が約500～約5000の平均分子量を有するような重合度であり、

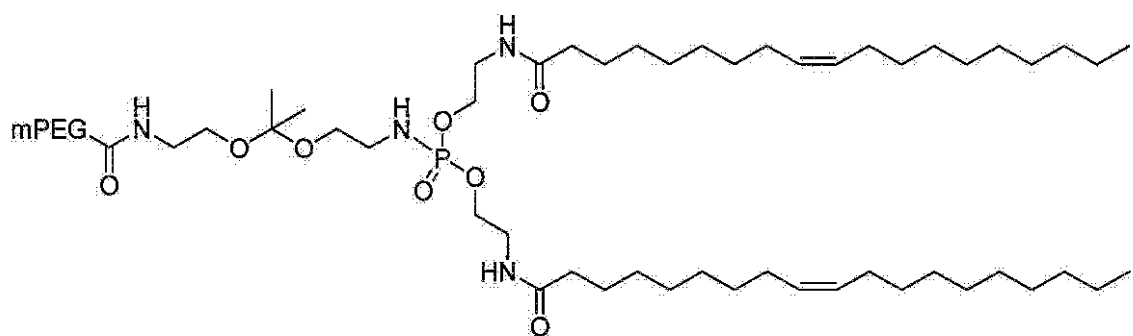
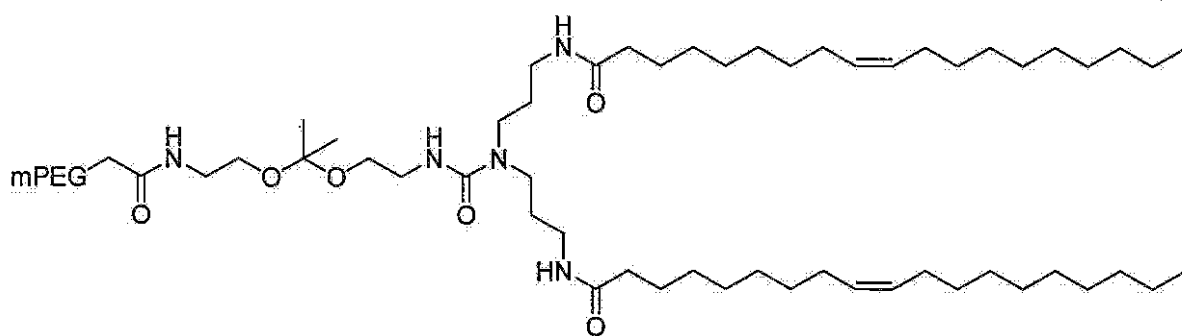
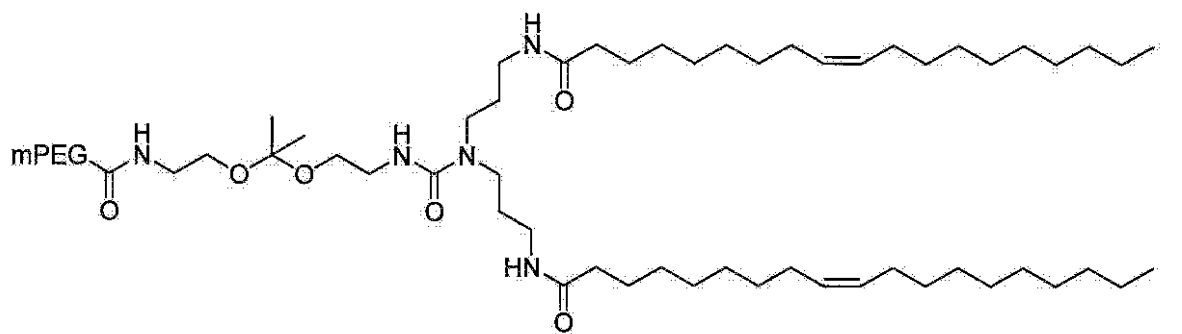
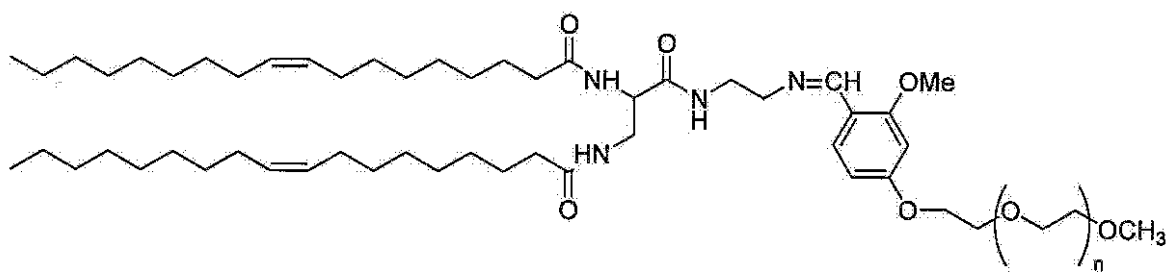
($f11$)は0、1、2、3又は4であり、

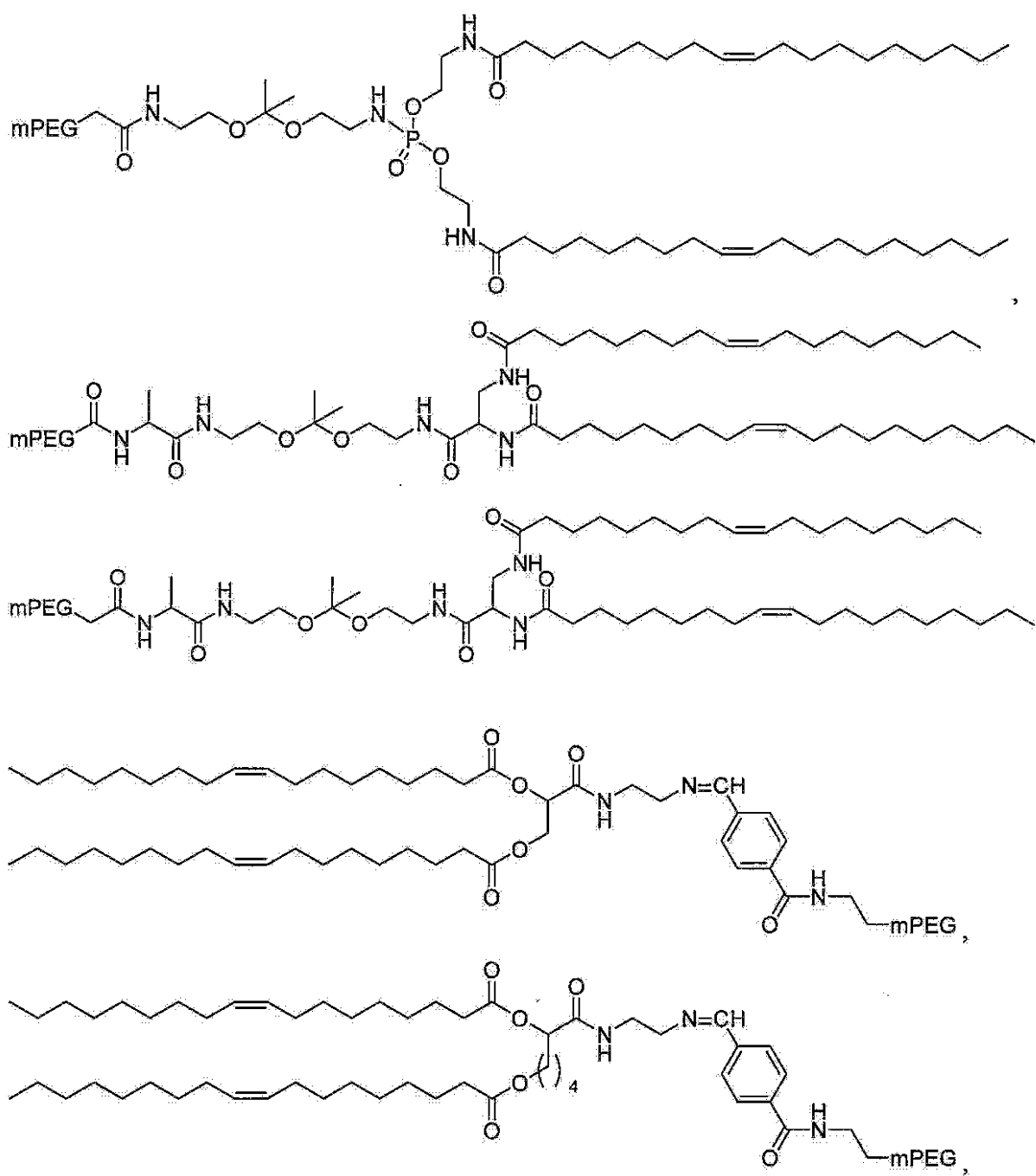
R_{11} 及び R_{12} は独立に $C_8 - 22$ アルキル、 $C_8 - 22$ アルケニル又は $C_8 - 22$ アルコキシである]からなる群から選択される、請求項1に記載の化合物。

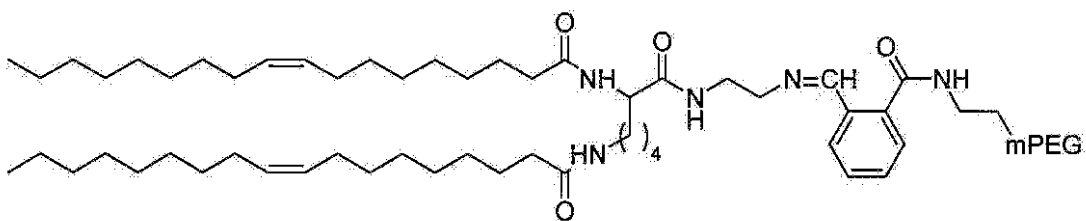
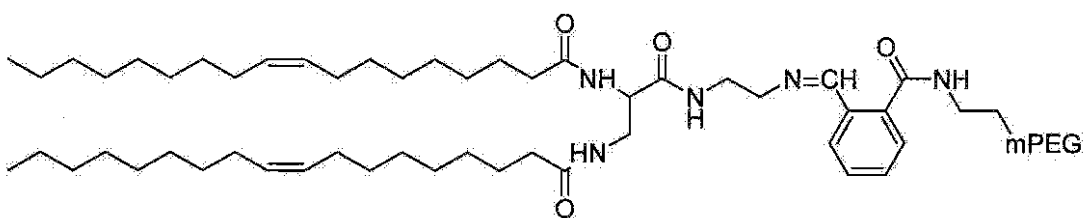
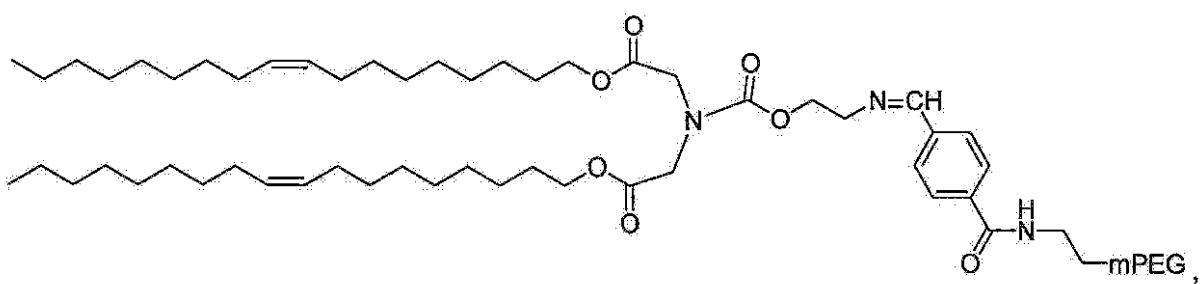
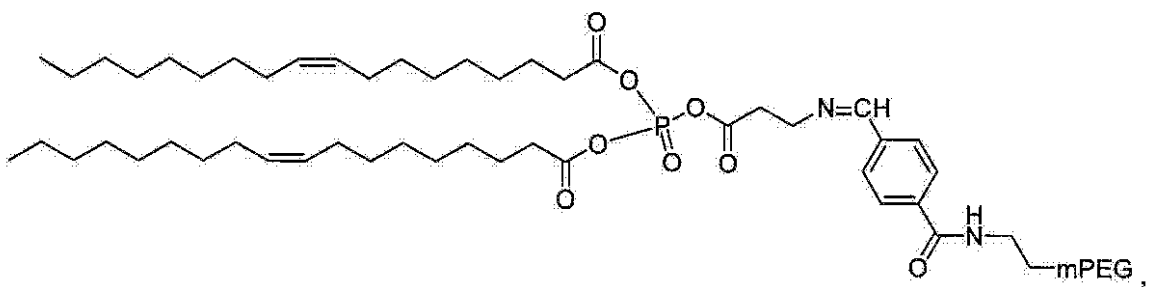
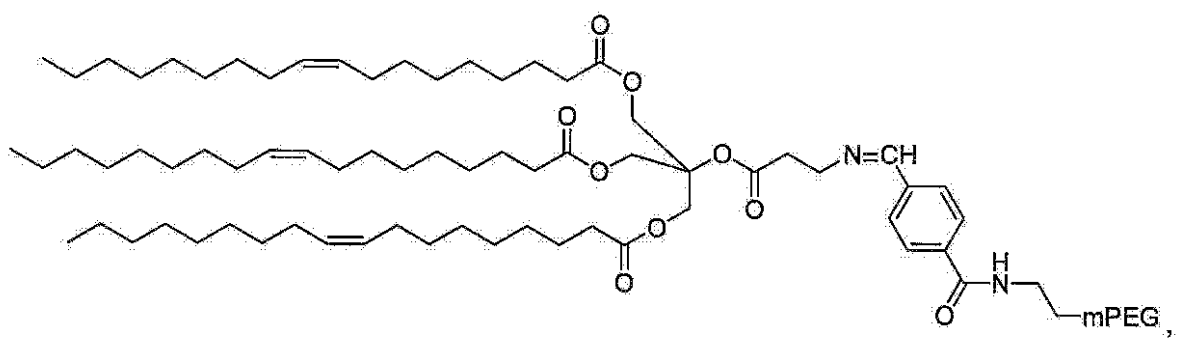
【請求項17】

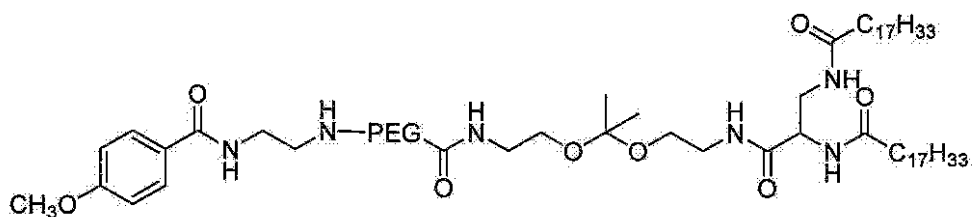
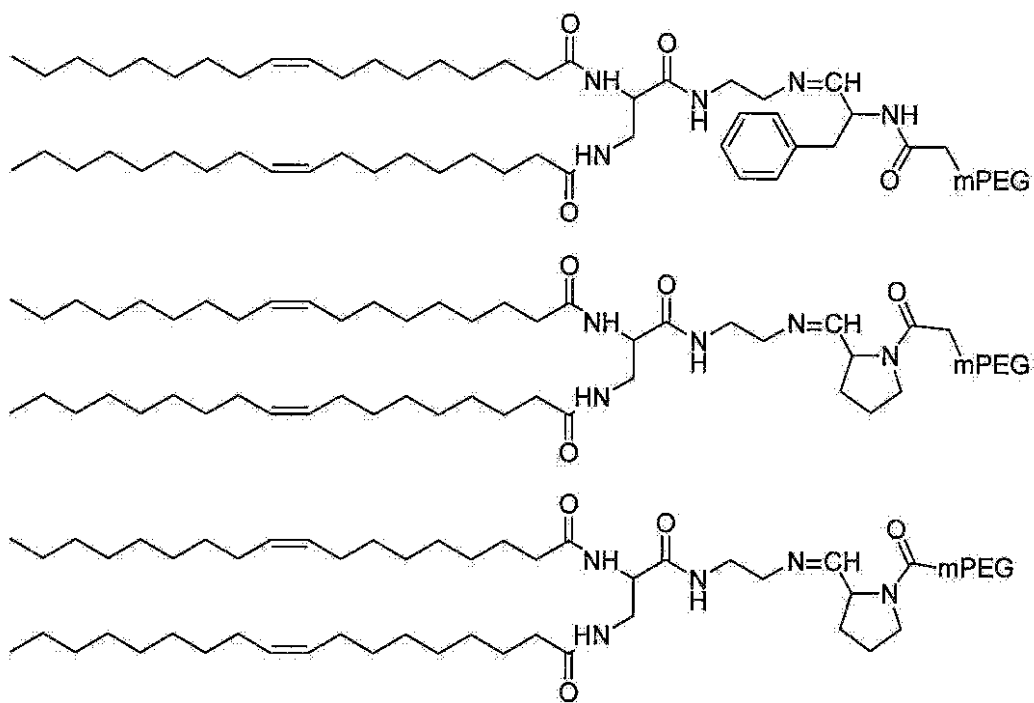
【化 1 8】



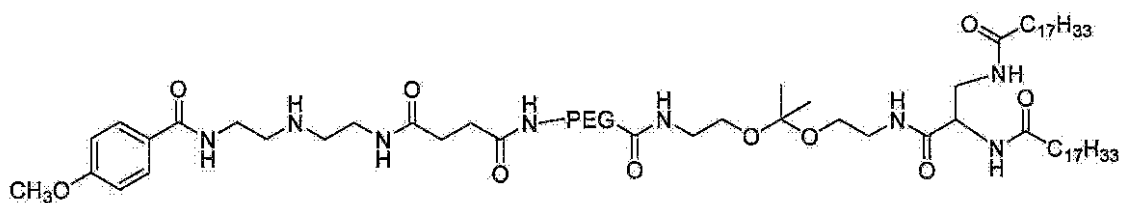








, 及び



[式中、

mPEGは $\text{CH}_3\text{O}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_n-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-$ であり、PEGは $-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_n-\text{CH}_2-$ 又は $-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_n-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-$ であり、

(n)は約10～約460の整数である]

からなる群から選択される、請求項1に記載の化合物。

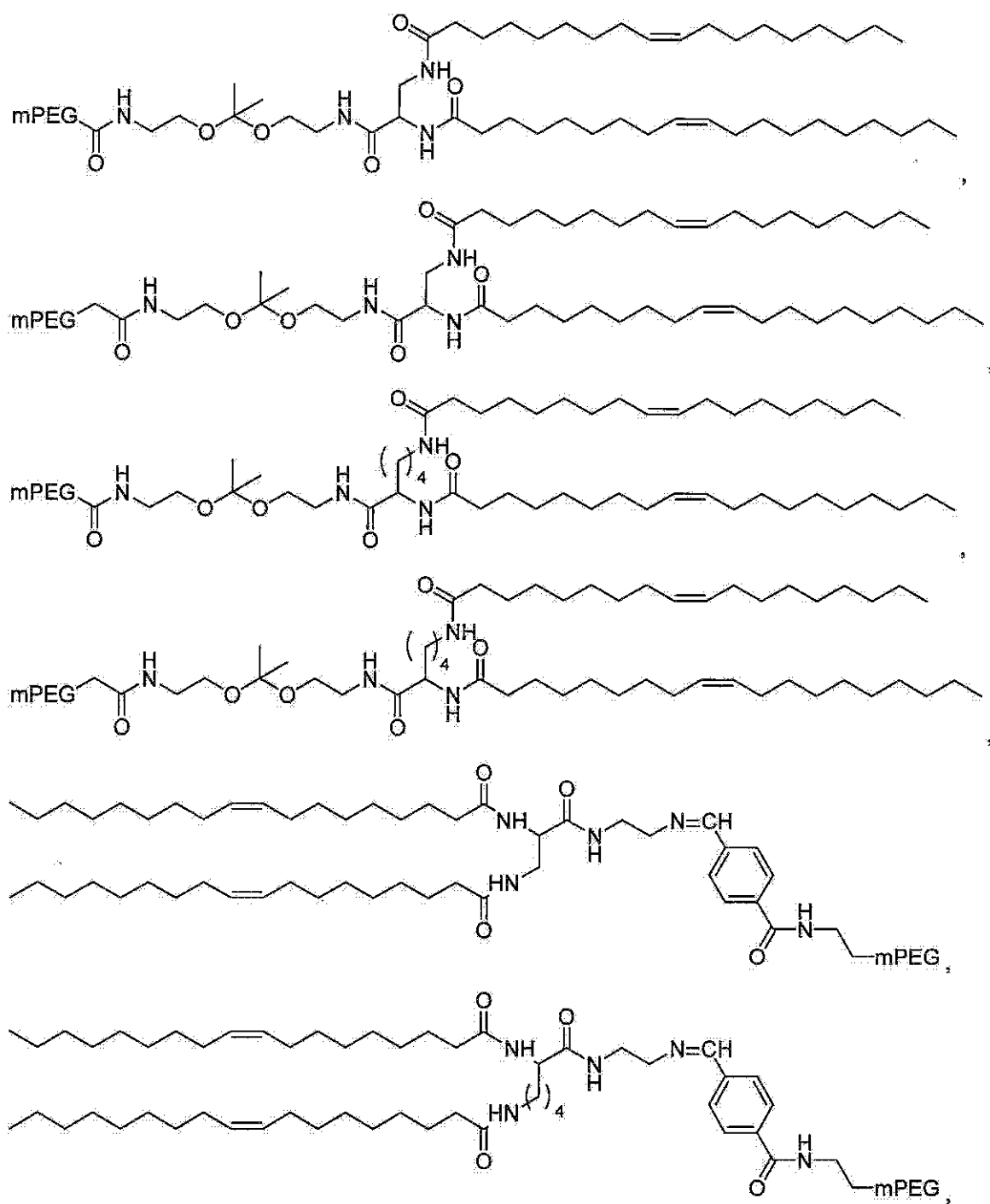
【請求項 18】

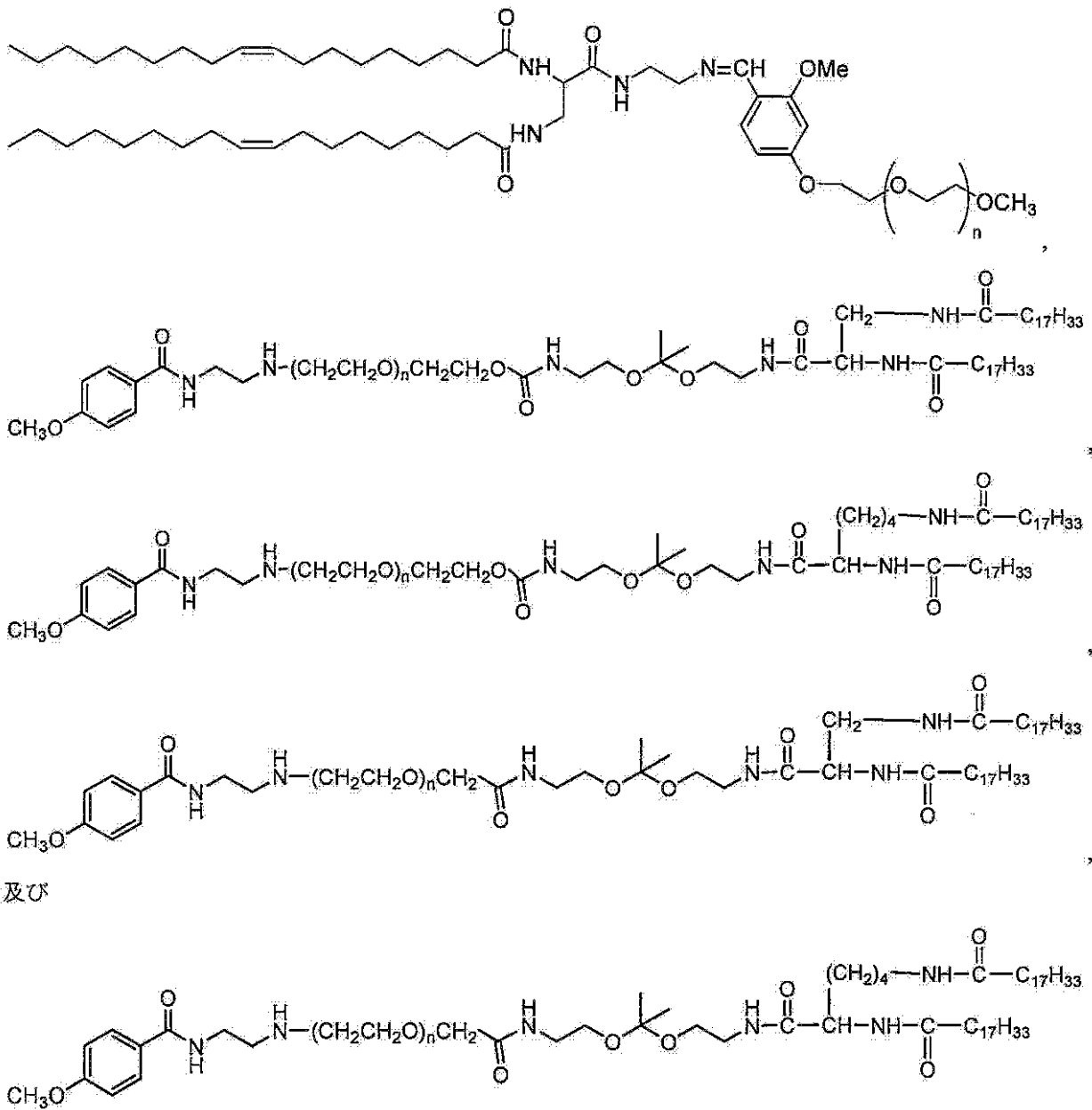
請求項1に記載の式(1)の化合物を含む、ナノ粒子組成物。

【請求項 19】

式(1)の化合物が、

【化 19】





(式中、mPEGは $\text{CH}_3\text{O}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_n$ -であり、(n)は約10～約460の整数である)

からなる群から選択される、請求項18に記載のナノ粒子組成物。

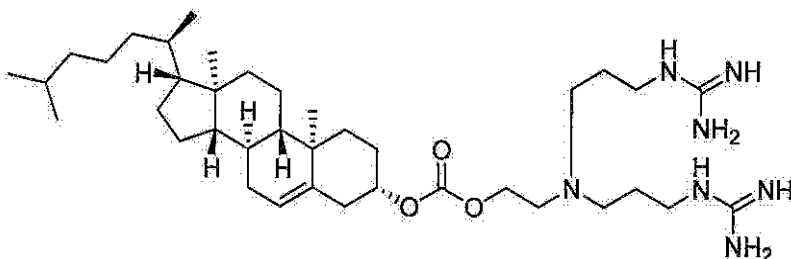
【請求項20】

カチオン性脂質及び融合性脂質を更に含む、請求項18に記載のナノ粒子組成物。

【請求項21】

前記カチオン性脂質が、

【化20】



である、請求項 1 8 に記載のナノ粒子組成物。

【請求項 2 2】

前記融合性脂質が、DOPE、DOGP、POPC、DSPC、EPC及びそれらの組合せからなる群から選択される、請求項 1 8 に記載のナノ粒子組成物。

【請求項 2 3】

コレステロールを更に含む、請求項 1 8 に記載のナノ粒子組成物。

【請求項 2 4】

カチオン性脂質が、ナノ粒子組成物中に存在する総脂質の約10%～約99.9%の範囲のモル比を有する、請求項 1 8 に記載のナノ粒子組成物。

【請求項 2 5】

カチオン性脂質と、非コレステロール系融合性脂質と、式(1)の化合物と、コレステロールとのモル比が、ナノ粒子組成物中に存在する総脂質の約15～25%：20～78%：0～50%：2～10%である、請求項 2 3 に記載のナノ粒子組成物。

【請求項 2 6】

カチオン性脂質、ジアシルホスファチジルエタノールアミン、式(1)の化合物及びコレステロールの混合物、
カチオン性脂質、ジアシルホスファチジルコリン、式(1)の化合物及びコレステロールの混合物、
カチオン性脂質、ジアシルホスファチジルエタノールアミン、ジアシルホスファチジルコリン、式(1)の化合物及びコレステロールの混合物、並びに
カチオン性脂質、ジアシルホスファチジルエタノールアミン、式(1)の化合物、セラミドに結合したPEG(PEG-Cer)及びコレステロールの混合物
からなる群から選択される、請求項 2 3 に記載のナノ粒子組成物。

【請求項 2 7】

請求項 1 8 に記載のナノ粒子組成物中に封入された核酸を含むナノ粒子。

【請求項 2 8】

前記核酸が一本鎖又は二本鎖のオリゴヌクレオチドである、請求項 2 7 に記載のナノ粒子。

【請求項 2 9】

前記核酸がデオキシヌクレオチド、リボヌクレオチド、ロック核酸(LNA)、低分子干渉RNA(siRNA)、マイクロRNA(miRNA)、アプタマー、ペプチド核酸(PNA)、ホスホロジアミデートモルホリノオリゴヌクレオチド(PMO)、トリシクロ-DNA、二本鎖オリゴヌクレオチド(デコイODN)、触媒RNA(RNAi)、アプタマー、シュビーゲルマー、CpGオリゴマー及びそれらの組合せからなる群から選択される、請求項 2 7 に記載のナノ粒子。

【請求項 3 0】

前記オリゴヌクレオチドが約8個～50個のヌクレオチドを有する、請求項 2 8 に記載のナノ粒子。

【請求項 3 1】

前記オリゴヌクレオチドが、配列番号1、配列番号2及び3、配列番号3、配列番号4、配列番号5、配列番号6、配列番号7、配列番号7、配列番号8、配列番号9、配列番号10、配列番号11、配列番号12、配列番号13、配列番号14、配列番号15、配列番号16並びに配列番号17に示される8個以上の連続ヌクレオチドを含み、各核酸が、天然核酸又は修飾核酸である、請求項 2 8 に記載のナノ粒子。

【請求項 3 2】

前記核酸とカチオン性脂質との電荷比が約1:20～約20:1の範囲である、請求項 2 8 に記載のナノ粒子。

【請求項 3 3】

前記ナノ粒子が、約50nm～約150nmの範囲のサイズを有する、請求項 2 8 に記載のナノ粒子。

【請求項 3 4】

疾患の治療に有用な医薬の調製のための、請求項 27 に記載のナノ粒子の使用。

【請求項 35】

癌細胞の増殖又は成長を抑制するための、請求項 27 に記載のナノ粒子の使用。