

【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

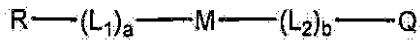
【補正の内容】

【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、

$L_{1 \sim 2}$ 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は置換または非置換、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、

$R_{1 \sim 2}$ は水素、C_{1～6}アルキル、C_{2～6}アルケニル、C_{2～6}アルキニル、C_{3～19}分岐アルキル、C_{3～8}シクロアルキル、C_{1～6}置換アルキル、C_{2～6}置換アルケニル、C_{2～6}置換アルキニル、C_{3～8}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_{1～6}ヘテロアルキル、置換C_{1～6}ヘテロアルキル、C_{1～6}アルコキシ、アリールオキシ、C_{1～6}ヘテロアルコキシ、ヘテロアリールオキシ、C_{2～6}アルカノイル、アリールカルボニル、C_{2～6}アルコキシカルボニル、アリールオキシカルボニル、C_{2～6}アルカノイルオキシ、アリールカルボニルオキシ、C_{2～6}置換アルカノイル、置換アリールカルボニル、C_{2～6}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_{3～6}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_{1～6}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_{1～6}アルキルチオ、C_{1～6}アルキル、C_{2～6}アルケニル、C_{2～6}アルキニル、C_{3～19}分岐アルキル、C_{3～8}シクロアルキル、C_{1～6}置換アルキル、C_{2～6}置換アルケニル、C_{2～6}置換アルキニル、C_{3～8}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_{1～6}ヘテロアルキル、置換C_{1～6}ヘテロアルキル、C_{1～6}アルコキシ、アリールオキシ、C_{1～6}ヘテロアルコキシ、ヘテロアリールオキシ、C_{2～6}アルカノイル、アリールカルボニル、C_{2～6}アルコキシカルボニル、アリールオキシカルボニル、C_{2～6}アルカノイルオキシ、アリールカルボニルオキシ、C_{2～6}置換アルカノイル、置換アリールカルボニル、C_{2～6}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】

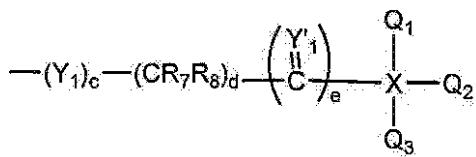
Mが $-N=CR_{10}-$ 又は $-CR_{10}=N-$ (式中、R₁₀は水素、C_{1～6}アルキル、C_{3～8}分岐アルキル、C_{3～8}シクロアルキル、C_{1～6}置換アルキル、C_{3～8}置換シクロアルキル、アリール及び置換アリールである)である、請求項1に記載の化合物。

【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、

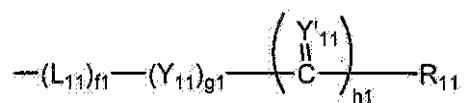
(d)は0又は正の整数であり、

(e)は0又は1であり、

XはC、N又はPであり、

Q₁はH、C_{1~3}アルキル、 NR_{32} 、OH又は

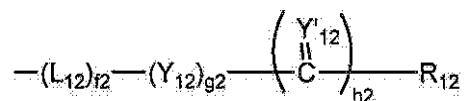
【化3】



であり、

Q₂はH、C_{1~3}アルキル、 NR_{33} 、OH又は

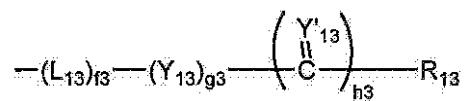
【化4】



であり、

Q₃は孤立電子対、(=O)、H、C_{1~3}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、Q₃は孤立電子対又は(=O)ではなく、(ii)XがNであるとき、Q₃は孤立電子対であり、(iii)XがPであるとき、Q₃は(=O)であり、(e)は0であり、L₁₁、L₁₂及びL₁₃は独立に選択される二官能性スペーサーであり、Y₁₁、Y'₁₁、Y₁₂、Y'₁₂、Y₁₃及びY'₁₃は独立にO、S又は NR_{35} であり、R₁₁、R₁₂及びR₁₃は独立に飽和又は不飽和のC_{4~30}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_{7~8}は水素、ヒドロキシル、アミン、置換アミン、C_{1~6}アルキル、C_{2~6}アルケニル、C_{2~6}アルキニル、C_{3~19}分岐アルキル、C_{3~8}シクロアルキル、C_{1~6}置換アルキル、C_{2~6}置換アルケニル、C_{2~6}置換アルキニル、C_{3~8}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_{1~6}ヘテロアルキル及び置換C_{1~6}ヘテロアルキルから独立に選択され、

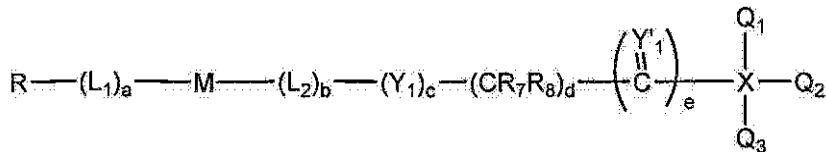
$R_{31} \sim 35$ は水素、 $C_{1 \sim 6}$ アルキル、 $C_{2 \sim 6}$ アルケニル、 $C_{2 \sim 6}$ アルキニル、 $C_{3 \sim 19}$ 分岐アルキル、 $C_{3 \sim 8}$ シクロアルキル、 $C_{1 \sim 6}$ 置換アルキル、 $C_{2 \sim 6}$ 置換アルケニル、 $C_{2 \sim 6}$ 置換アルキニル、 $C_{3 \sim 8}$ 置換シクロアルキル、アリール、置換アリール、ヘテロアリール、置換ヘテロアリール、 $C_{1 \sim 6}$ ヘテロアルキル及び置換 $C_{1 \sim 6}$ ヘテロアルキルから独立に選択されるが、

但し、Qは R_{11} 、 R_{12} 及び R_{13} 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】

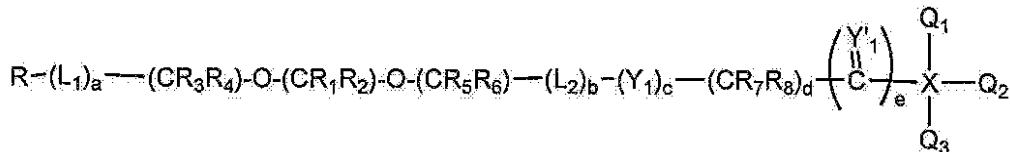


を有する、請求項5に記載の化合物。

【請求項7】

式(IIa)

【化7】

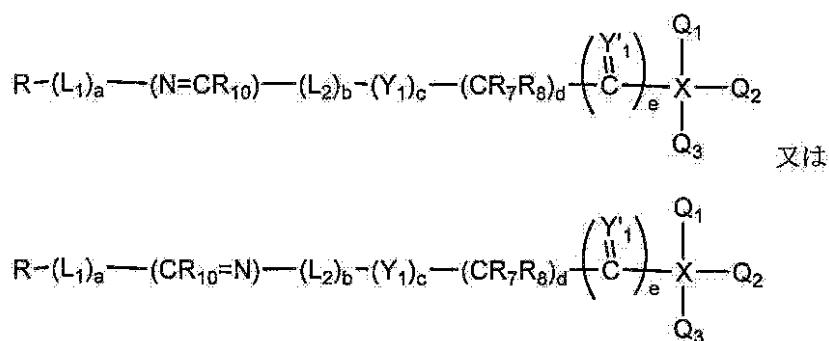


を有する、請求項5に記載の化合物。

【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】

L_{11} 、 L_{12} 及び L_{13} が、

$-(CR_{31}R_{32})_{q1} - Y_{26}(CR_{31}R_{32})_{q1} - \sim -CH_2 - \sim -(CH_2)_2 - \sim -(CH_2)_3 - \sim -(CH_2)_4 - \sim -(CH_2)_5 - \sim$
 $-(CH_2)_6 - \sim -O(CH_2)_2 - \sim -O(CH_2)_3 - \sim -O(CH_2)_4 - \sim -O(CH_2)_5 - \sim -O(CH_2)_6 -$ 及び $CH(OH) -$

[式中、

Y_{26} はO、 NR_{33} 又はSであり、

$R_{31 \sim 32}$ は水素、ヒドロキシリル、 $C_{1 \sim 6}$ 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】

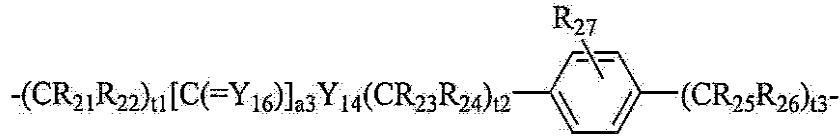
からなる群から独立に選択される、請求項5に記載の化合物。

【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】



-CH₂-、- (CH₂)₂-、- (CH₂)₃-、- (CH₂)₄-、- (CH₂)₅-、- (CH₂)₆-、-NH(CH₂)-、

-CH(NH₂)CH₂-、

- (CH₂)₄-C(=O)-、- (CH₂)₅-C(=O)-、- (CH₂)₆-C(=O)-、-NH(CH₂)-

-CH₂CH₂O-CH₂O-C(=O)-、

- (CH₂CH₂O)₂-CH₂O-C(=O)-、

- (CH₂CH₂O)₃-CH₂O-C(=O)-、

- (CH₂CH₂O)₂-C(=O)-、

-CH₂CH₂O-CH₂CH₂NH-C(=O)-、

- (CH₂CH₂O)₂-CH₂CH₂NH-C(=O)-、

-CH₂-O-CH₂CH₂O-CH₂CH₂NH-C(=O)-、

-CH₂-O-(CH₂CH₂O)₂-CH₂CH₂NH-C(=O)-、

-CH₂-O-CH₂CH₂O-CH₂C(=O)-、

- (CH₂)₄-C(=O)NH-、- (CH₂)₅-C(=O)NH-、

- (CH₂)₆-C(=O)NH-、

-CH₂CH₂O-CH₂O-C(=O)-NH-、

- (CH₂CH₂O)₂-CH₂O-C(=O)-NH-、

- (CH₂CH₂O)₃-CH₂O-C(=O)-NH-、

- (CH₂CH₂O)₂-C(=O)-NH-、

-CH₂CH₂O-CH₂CH₂NH-C(=O)-NH-、

- (CH₂CH₂O)₂-CH₂CH₂NH-C(=O)-NH-、

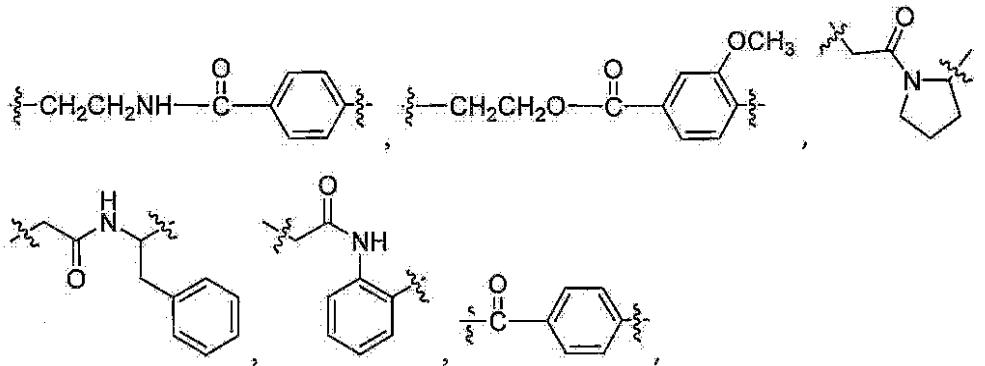
-CH₂-O-CH₂CH₂O-CH₂CH₂NH-C(=O)-NH-、

-CH₂-O-(CH₂CH₂O)₂-CH₂CH₂NH-C(=O)-NH-、

-CH₂-O-CH₂CH₂O-CH₂C(=O)-NH-、

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

【化10】



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

[式中、

 Y_{16} はO、 NR_{28} 又はSであり、 $\text{Y}_{14} \sim 15$ 及び $\text{Y}_{17} \sim 19$ は独立にO、 NR_{29} 又はSであり、

$R_{21 \sim 27}$ 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、

$R_{28 \sim 29}$ 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]

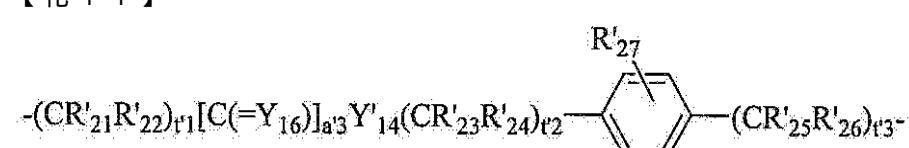
からなる群から選択される、請求項1に記載の化合物。

【請求項11】

L_2 が、

- $(CR'_{21}R'_{22})_{t+1} - [C(=Y'_{16})]_{a+3} (CR'_{27}CR'_{28})_{t+2} -$ 、
- $(CR'_{21}R'_{22})_{t+1} Y'_{14} - (CR'_{23}R'_{24})_{t+2} - (Y'_{15})_{a+2} - [C(=Y'_{16})]_{a+3} (CR'_{27}CR'_{28})_{t+3} -$ 、
- $(CR'_{21}R'_{22}CR'_{23}R'_{24}Y'_{14})_{t+1} - [C(=Y'_{16})]_{a+3} (CR'_{27}CR'_{28})_{t+2} -$ 、
- $(CR'_{21}R'_{22}CR'_{23}R'_{24}Y'_{14})_{t+1} (CR'_{25}R'_{26})_{t+2} - (Y'_{15})_{a+2} - [C(=Y'_{16})]_{a+3} (CR'_{27}CR'_{28})_{t+3} -$ 、
- $[(CR'_{21}R'_{22}CR'_{23}R'_{24})_{t+2} Y'_{14}]_{t+1} (CR'_{25}R'_{26})_{t+2} - (Y'_{15})_{a+2} - [C(=Y'_{16})]_{a+3} (CR'_{27}CR'_{28})_{t+3} -$ 、
- $(CR'_{21}R'_{22})_{t+1} - [(CR'_{23}R'_{24})_{t+2} Y'_{14}]_{t+2} (CR'_{25}R'_{26})_{t+3} - (Y'_{15})_{a+2} - [C(=Y'_{16})]_{a+3} (CR'_{27}CR'_{28})_{t+4} -$ 、
- $(CR'_{21}R'_{22})_{t+1} (Y'_{14})_{a+2} [C(=Y'_{16})]_{a+3} (CR'_{23}R'_{24})_{t+2} -$ 、
- $(CR'_{21}R'_{22})_{t+1} (Y'_{14})_{a+2} [C(=Y'_{16})]_{a+3} Y'_{15} (CR'_{23}R'_{24})_{t+2} -$ 、
- $(CR'_{21}R'_{22})_{t+1} (Y'_{14})_{a+2} [C(=Y'_{16})]_{a+3} (CR'_{23}R'_{24})_{t+2} - Y'_{15} - (CR'_{23}R'_{24})_{t+3} -$ 、
- $(CR'_{21}R'_{22})_{t+1} (Y'_{14})_{a+2} [C(=Y'_{16})]_{a+3} Y'_{14} (CR'_{23}R'_{24})_{t+2} - Y'_{15} - (CR'_{23}R'_{24})_{t+3} -$ 、
- $(CR'_{21}R'_{22})_{t+1} (Y'_{14})_{a+2} [C(=Y'_{16})]_{a+3} (CR'_{23}R'_{24}CR'_{25}R'_{26}Y'_{15})_{t+2} (CR'_{27}CR'_{28})_{t+3} -$ 、
- $(CR'_{21}R'_{22})_{t+1} (Y'_{14})_{a+2} [C(=Y'_{16})]_{a+3} Y'_{17} (CR'_{23}R'_{24}CR'_{25}R'_{26}Y'_{15})_{t+2} (CR'_{27}CR'_{28})_{t+3} -$ 、

【化11】



$-\text{CH}_2-$ 、 $-(\text{CH}_2)_2-$ 、 $-(\text{CH}_2)_3-$ 、 $-(\text{CH}_2)_4-$ 、 $-(\text{CH}_2)_5-$ 、 $-(\text{CH}_2)_6-$ 、 $-\text{NH}(\text{CH}_2)-$

$-\text{CH}(\text{NH}_2)\text{CH}_2-$

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

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

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

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

$-\text{CH}_2-\text{OC}(=\text{O})-\text{O}(\text{CH}_2)_3-$

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

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

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

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

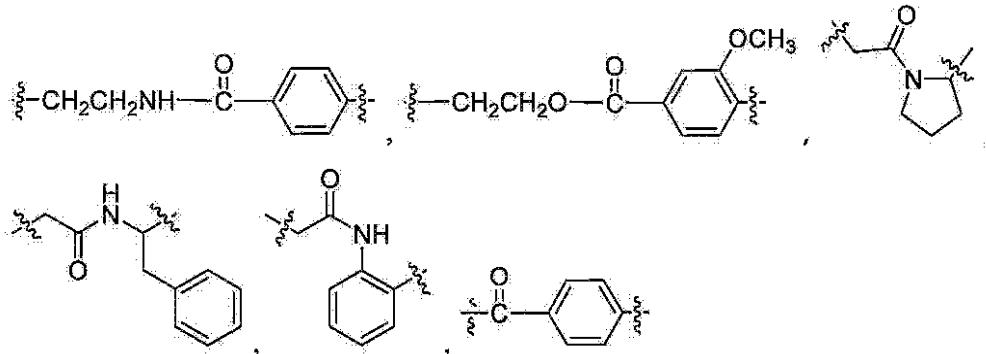
$-\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{NH}(\text{CH}_2)_2-\text{O}-(\text{CH}_2)_2-$

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

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

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

【化12】



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

[式中、

Y'_{16} はO、 NR'_{28} 又はSであり、

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

$\text{R}'_{21} \sim 27$ は水素、ヒドロキシリル、アミン、 $\text{C}_{1 \sim 6}$ アルキル、 $\text{C}_{3 \sim 12}$ 分岐アルキル、 $\text{C}_{3 \sim 8}$ シ

クロアルキル、C₁～₆置換アルキル、C₃～₈置換シクロアルキル、アリール、置換アリール、アラルキル、C₁～₆ヘテロアルキル、置換C₁～₆ヘテロアルキル、C₁～₆アルコキシ、フェノキシ及びC₁～₆ヘテロアルコキシからなる群から独立に選択され、

R'₂₈～₂₉は水素、C₁～₆アルキル、C₃～₁₂分岐アルキル、C₃～₈シクロアルキル、C₁～₆置換アルキル、C₃～₈置換シクロアルキル、アリール、置換アリール、アラルキル、C₁～₆ヘテロアルキル、置換C₁～₆ヘテロアルキル、C₁～₆アルコキシ、フェノキシ及びC₁～₆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、

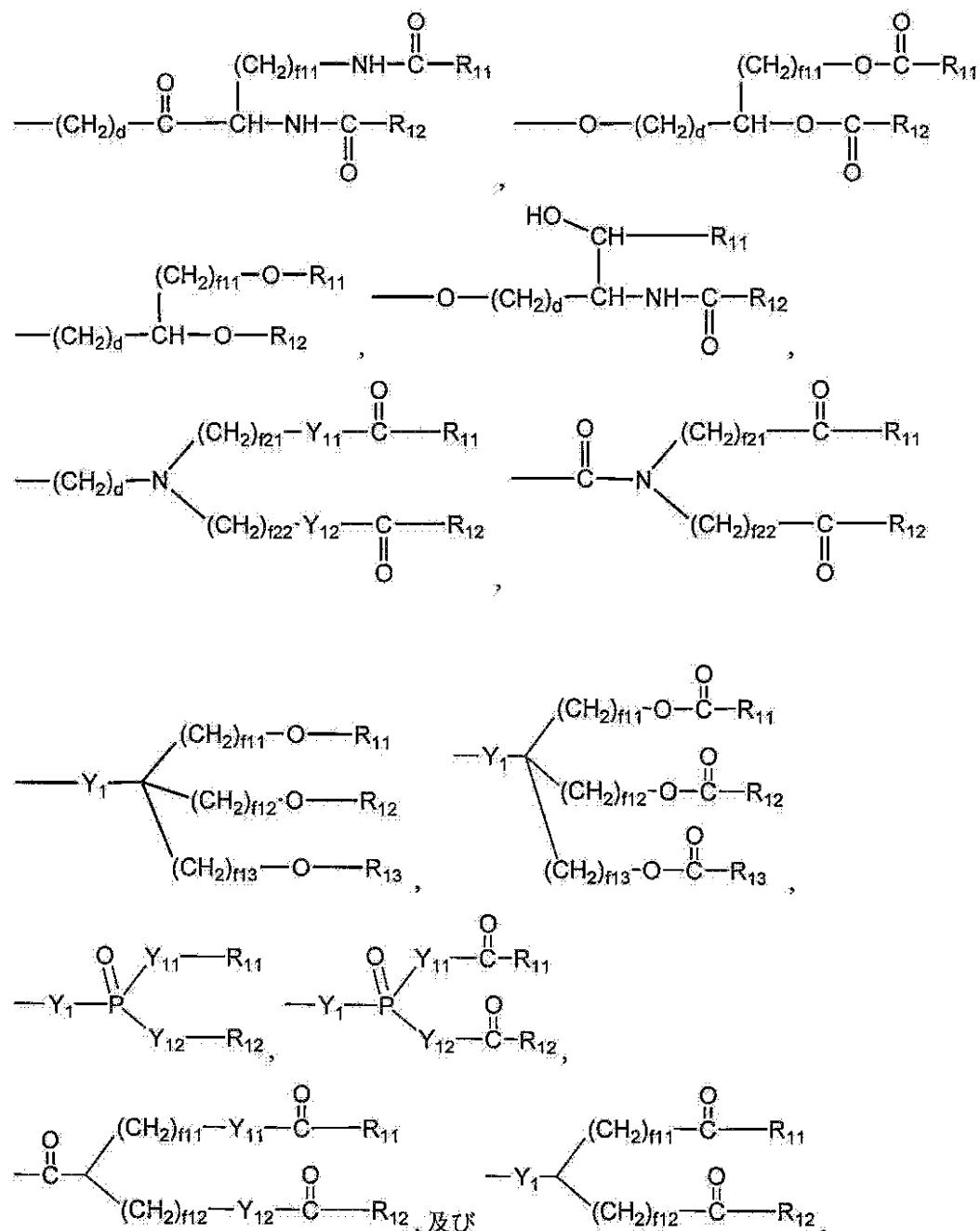
(a'2)及び(a'3)は独立に0又は1である】

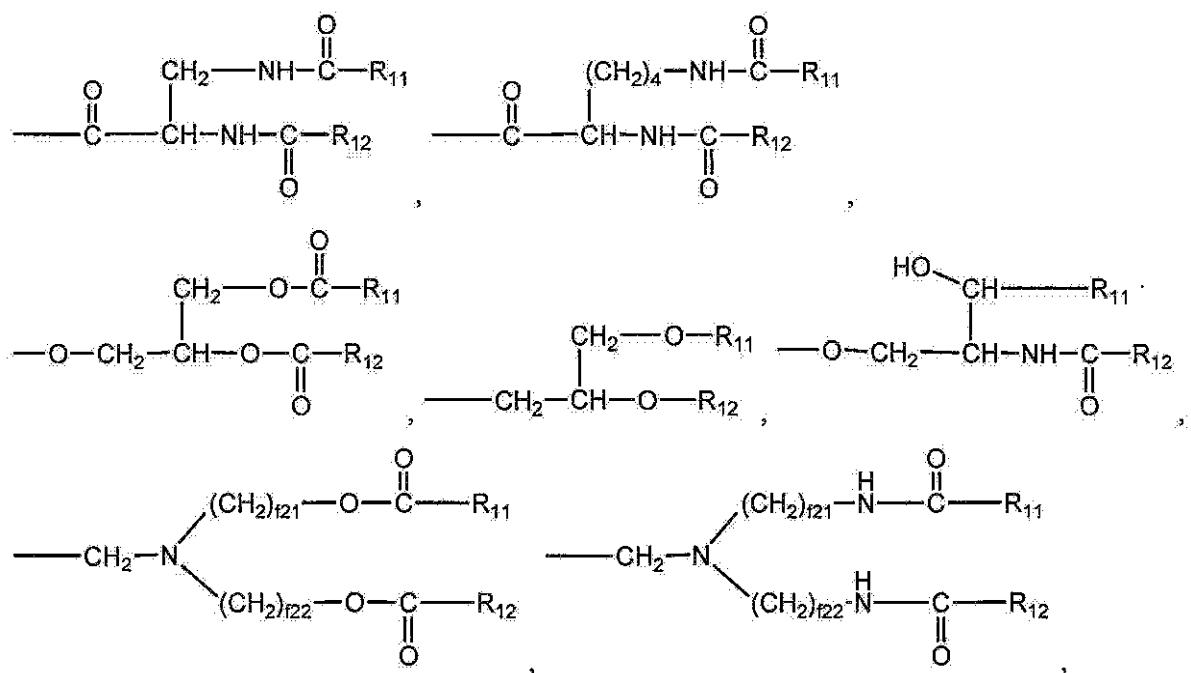
からなる群から選択される、請求項1に記載の化合物。

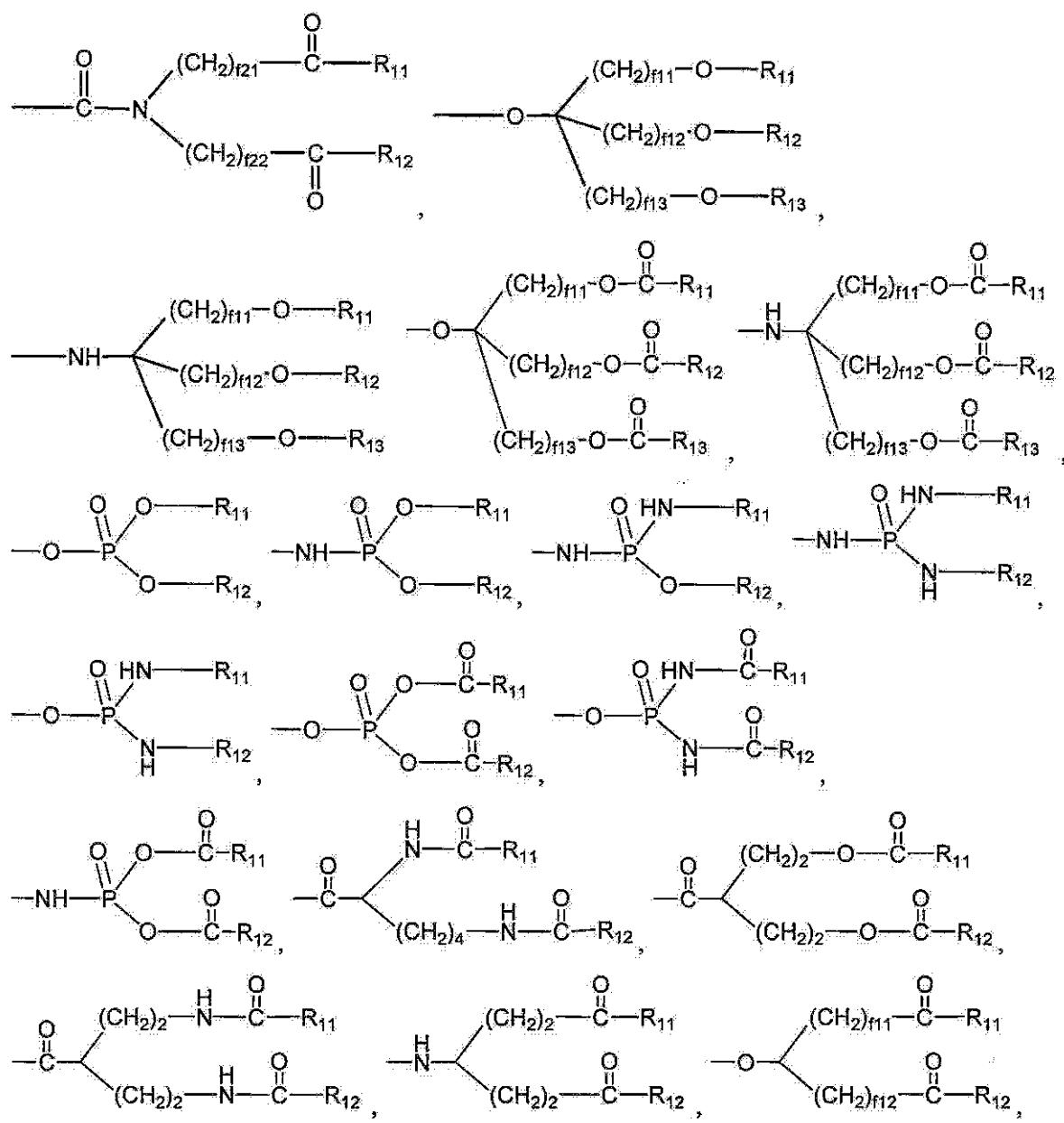
【請求項12】

Qが、

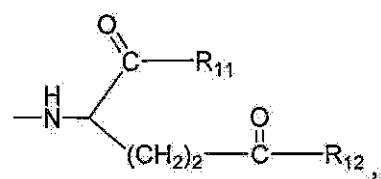
【化13】







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 $\text{C}_{4 \sim 30}$ 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、

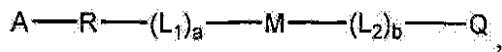
(f21) 及び (f22) は独立に 1、2、3 又は 4 である]

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14】



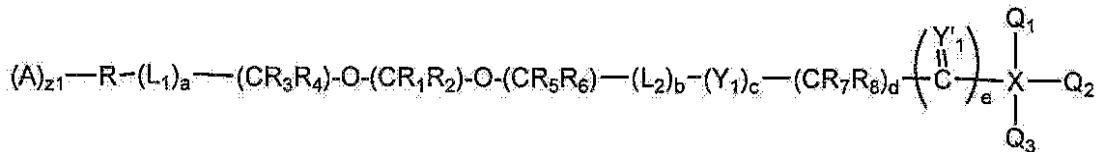
(式中、Aは標的基である)

を有する、請求項1に記載の化合物。

【請求項14】

式(IIIa)

【化15】



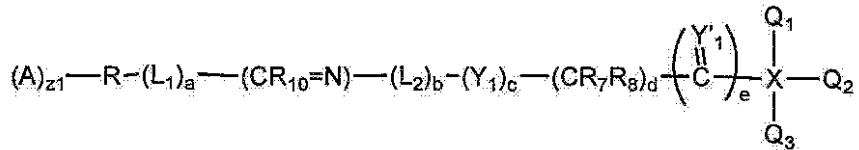
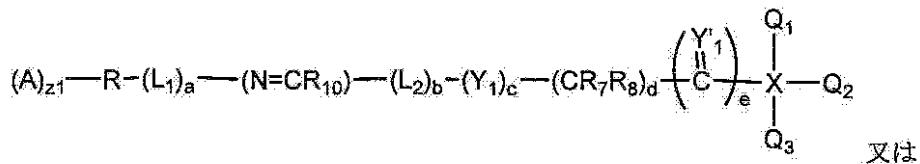
(式中、Aは標的基であり、(z1)は0又は1である)

を有する、請求項5に記載の化合物。

【請求項15】

式(IIIb)又は(III'b)

【化16】

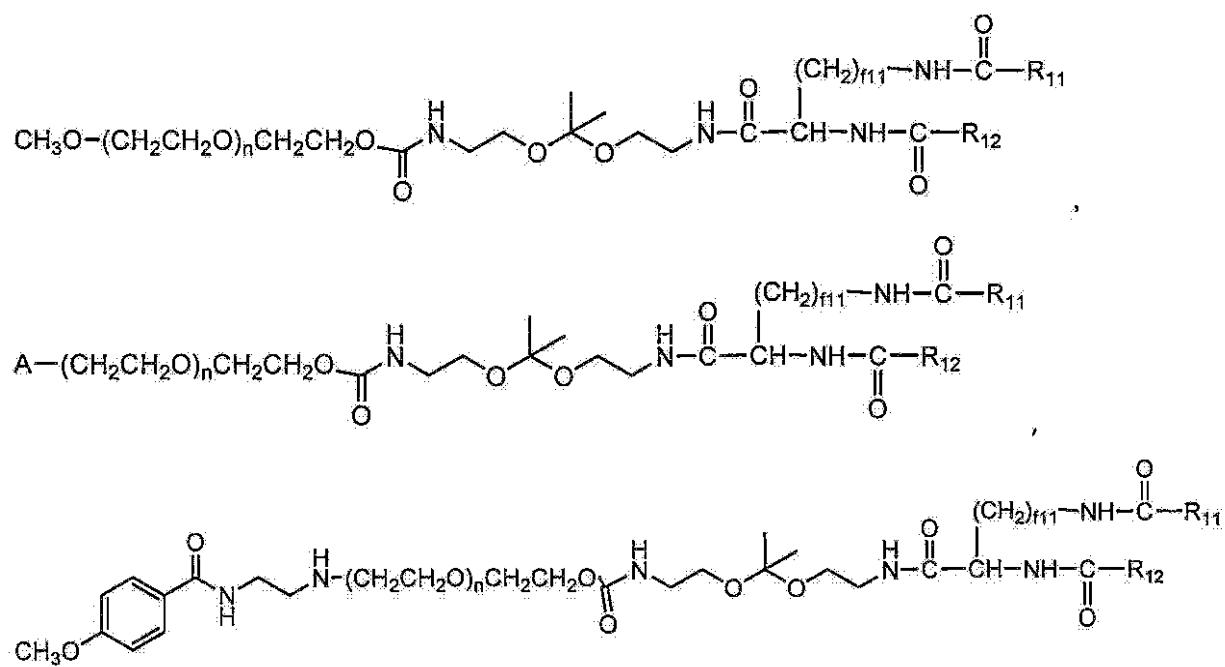


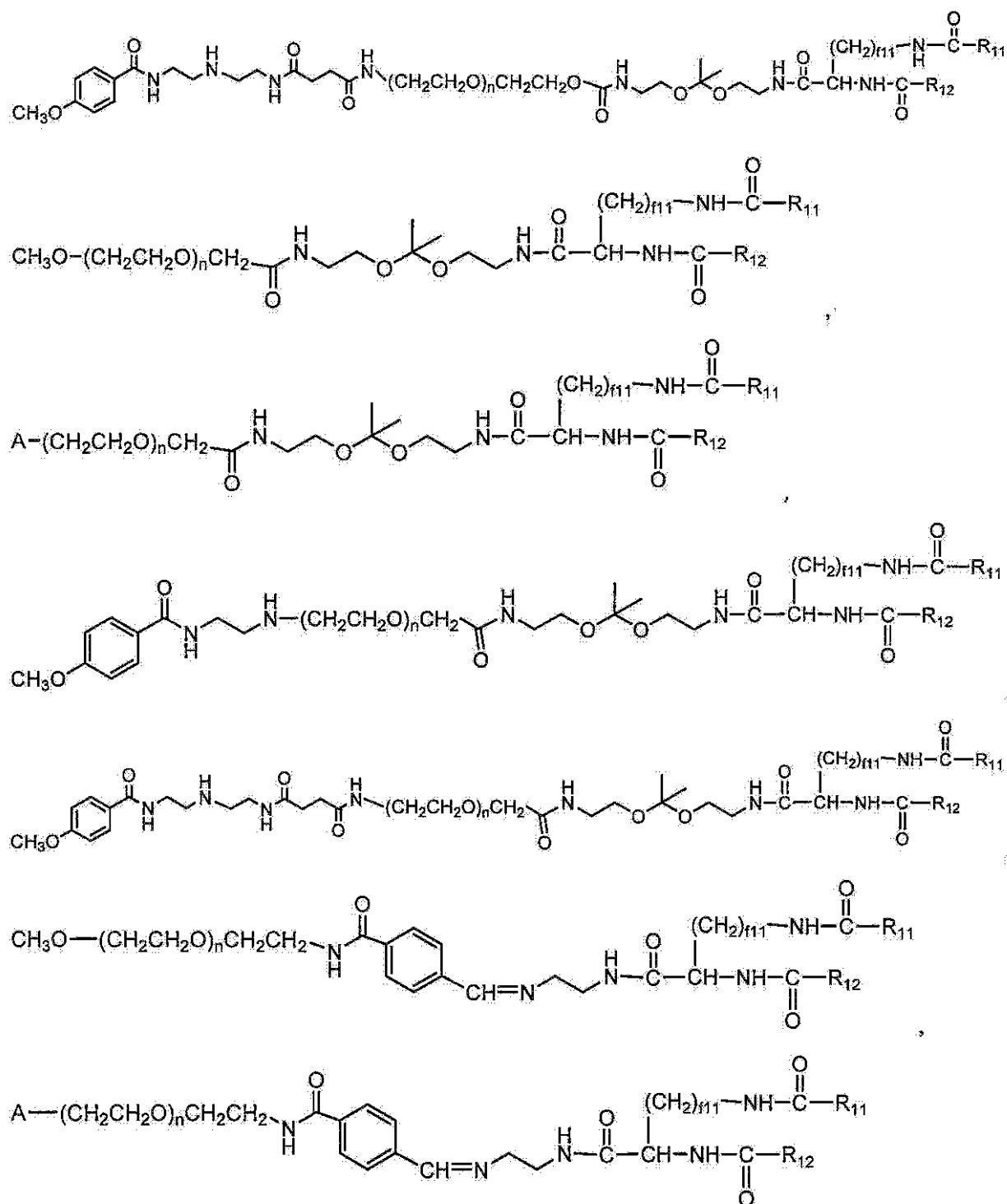
(式中、Aは標的基であり、(z1)は0又は1である)

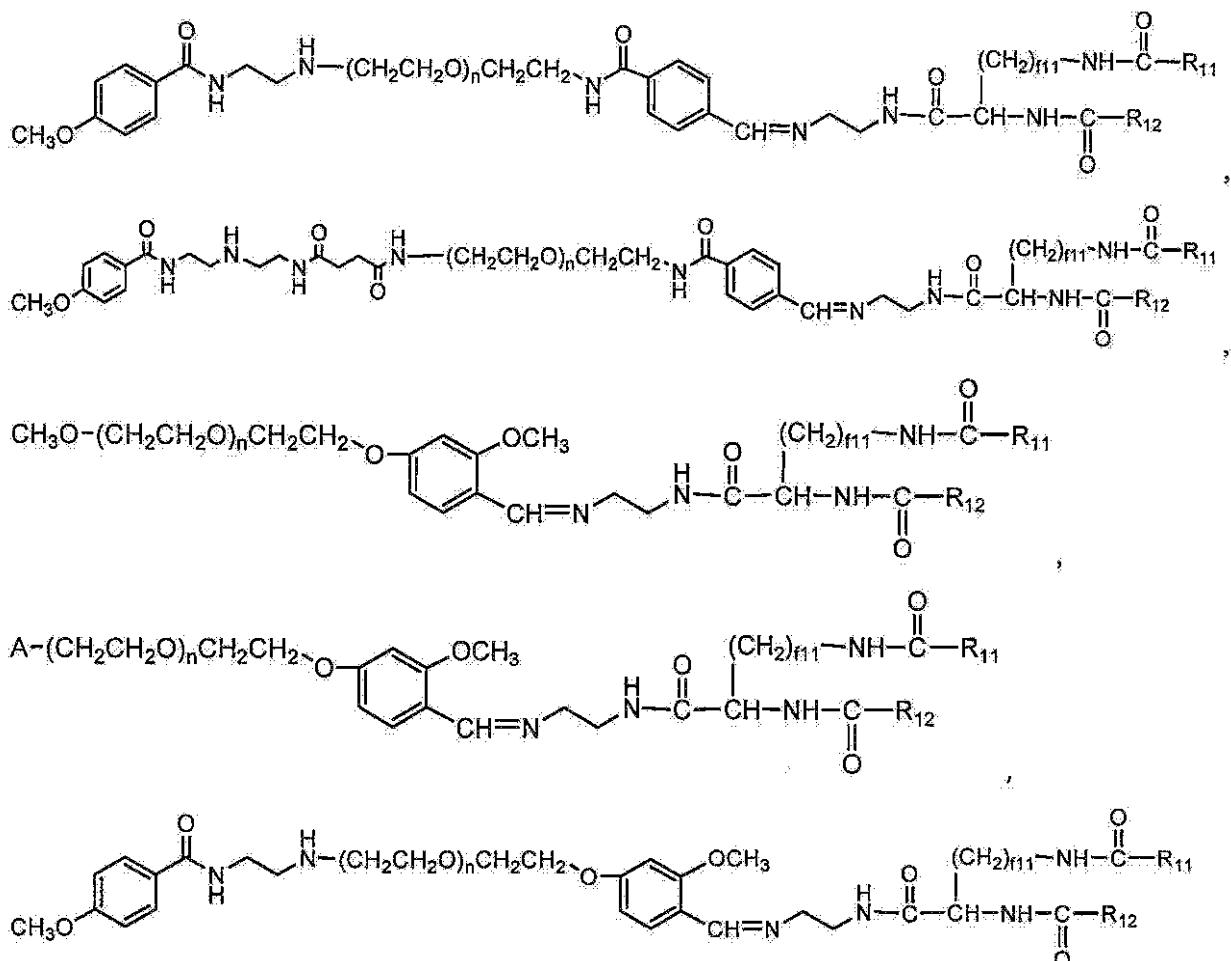
を有する、請求項5に記載の化合物。

【請求項16】

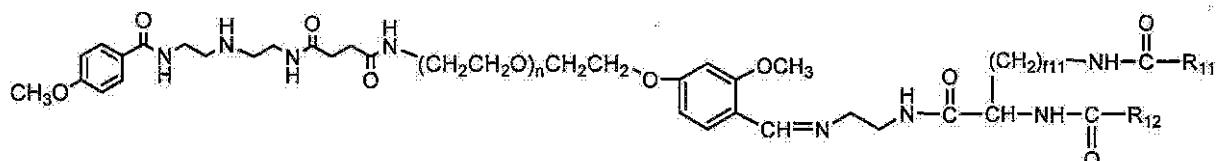
【化 17】







及之



[式中、

Aは標的基であり、

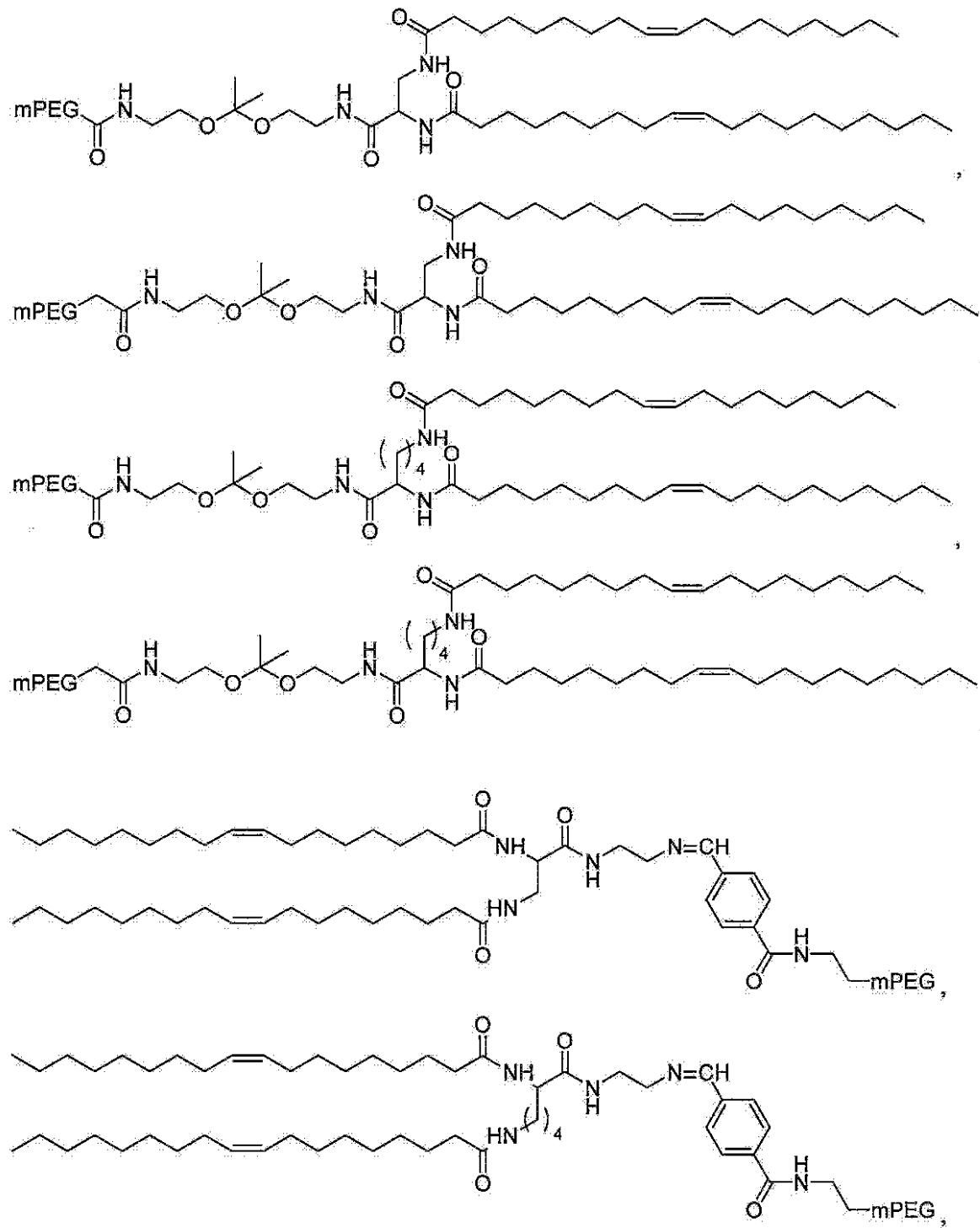
(n)は、ポリマー部分が約500～約5000の平均分子量を有するような重合度であり、

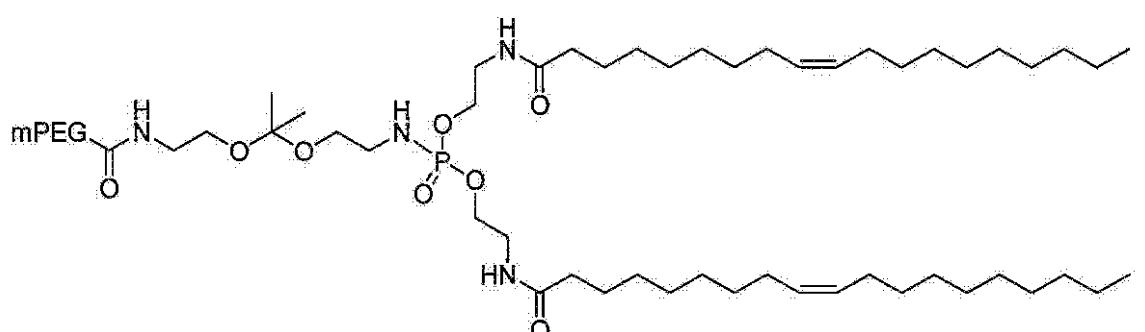
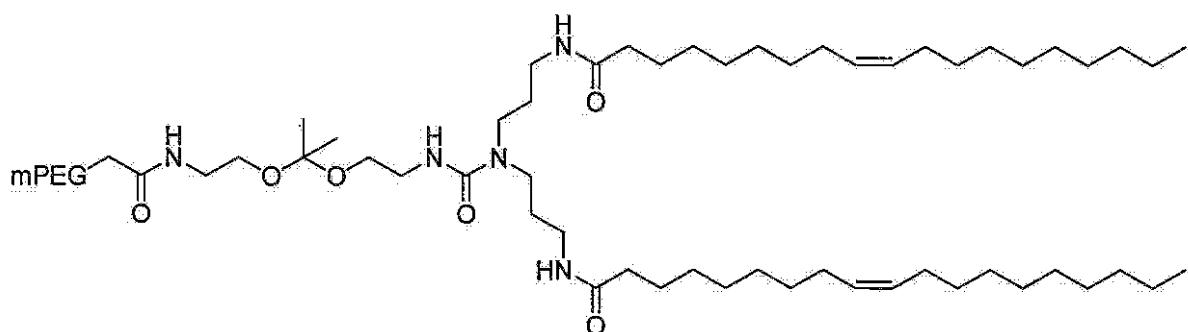
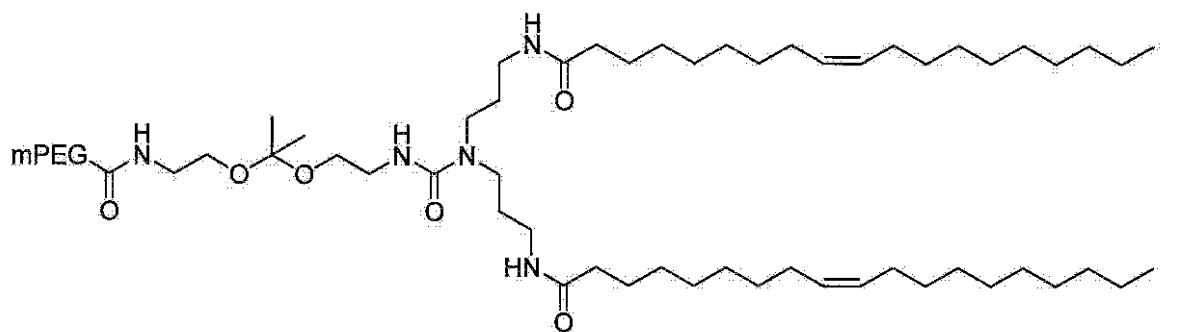
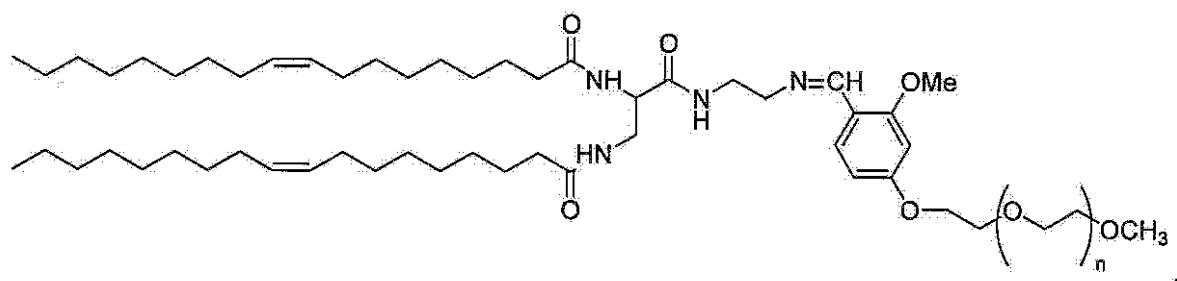
(f11) は 0、1、2、3 又は 4 であり、

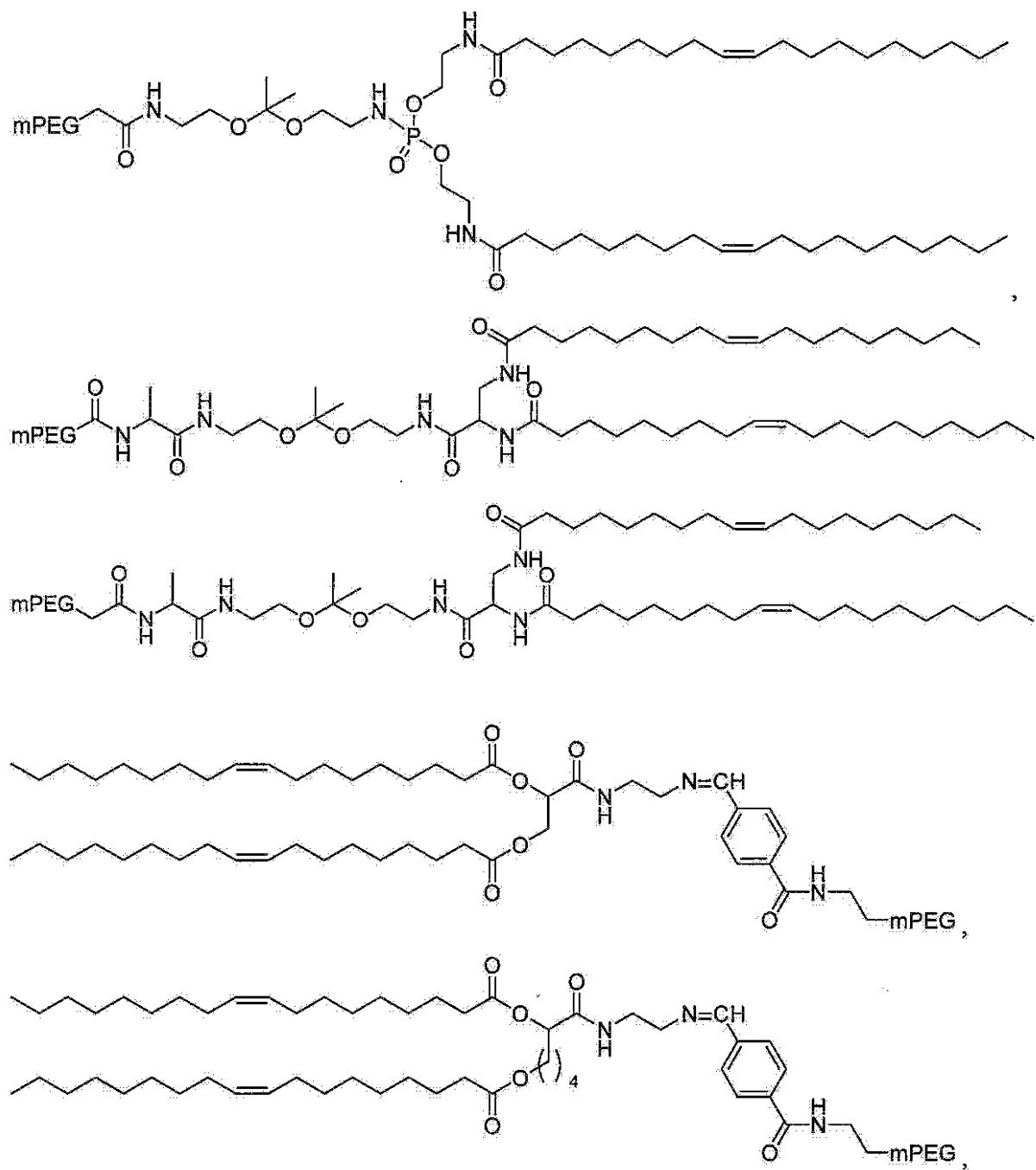
R_{11} 及び R_{12} は独立に $C_{8 \sim 22}$ アルキル、 $C_{8 \sim 22}$ アルケニル又は $C_{8 \sim 22}$ アルコキシである] からなる群から選択される、請求項1に記載の化合物。

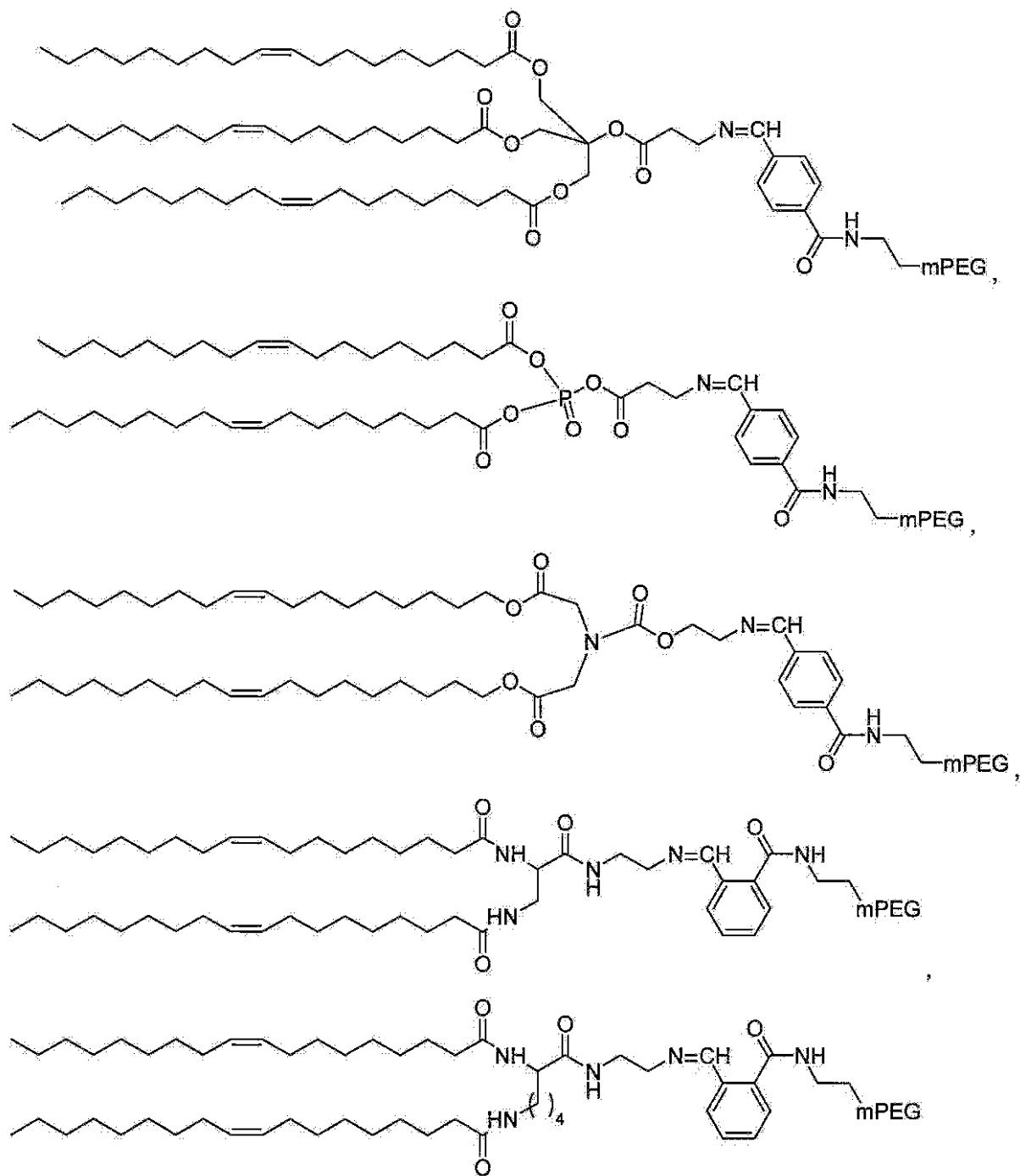
【請求項 17】

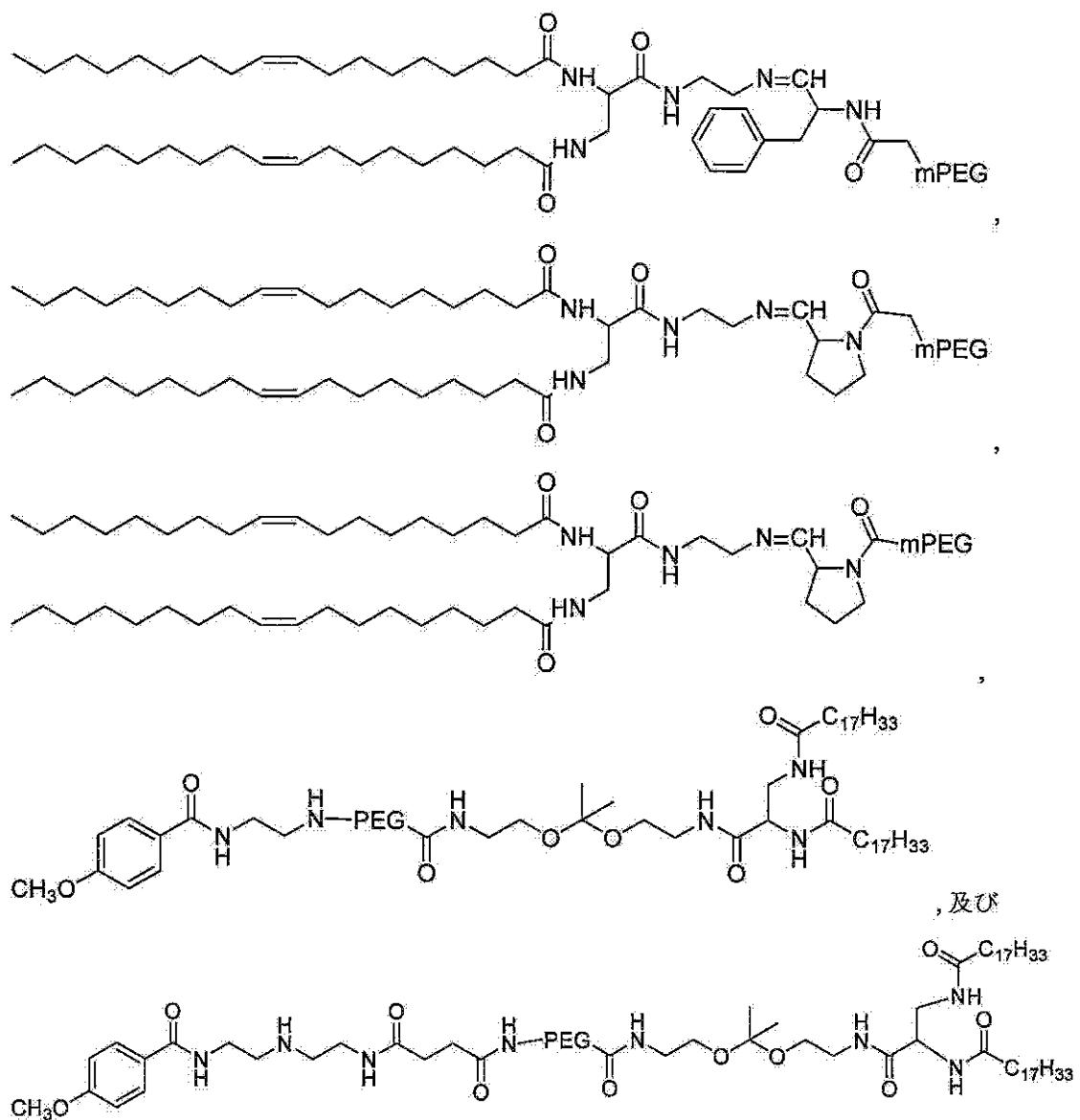
【化 18】











[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。

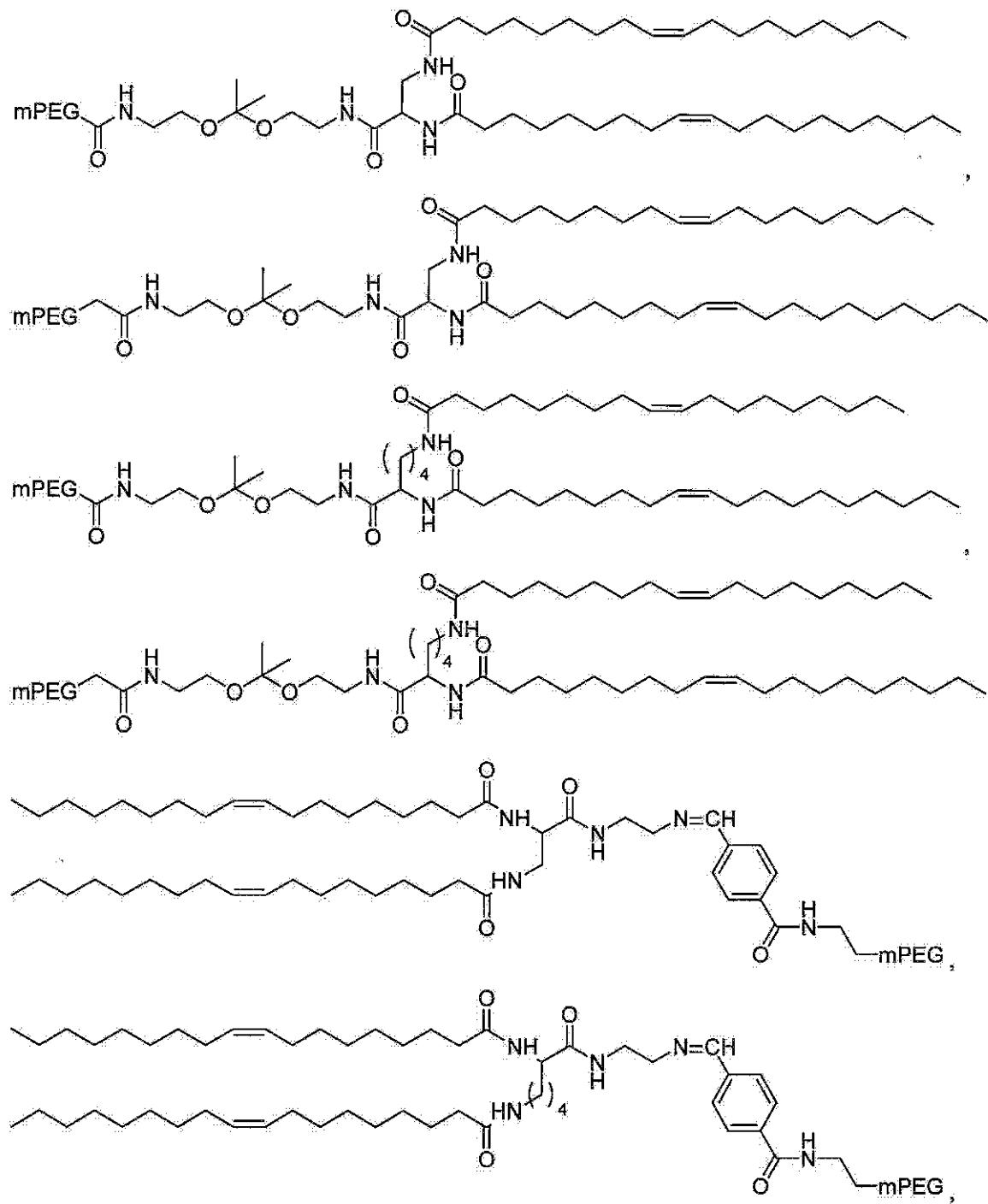
【請求項18】

請求項1に記載の式(I)の化合物を含む、ナノ粒子組成物。

【請求項19】

式(I)の化合物が、

【化 19】





(式中、mPEGはCH₃O(CH₂CH₂O)_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1～8に記載のナノ粒子組成物。

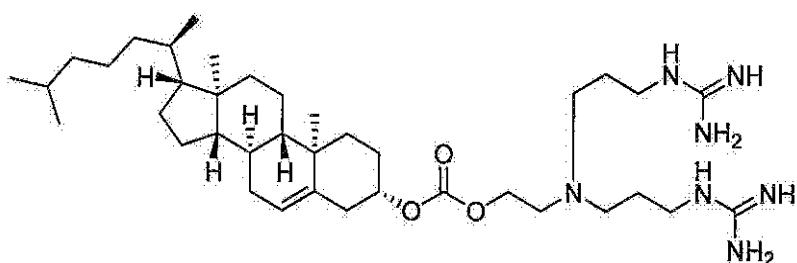
【請求項20】

カチオン性脂質及び融合性脂質を更に含む、請求項1～8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22】

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23】

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24】

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25】

カチオン性脂質と、非コレステロール系融合性脂質と、式(I)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26】

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(I)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(I)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(I)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(I)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27】

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28】

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29】

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、シュピーゲルマー、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30】

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31】

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32】

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33】

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34】

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。