

【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 2 区分

【発行日】平成26年1月30日(2014.1.30)

【公表番号】特表2013-513632(P2013-513632A)

【公表日】平成25年4月22日(2013.4.22)

【年通号数】公開・登録公報2013-019

【出願番号】特願2012-543599(P2012-543599)

【国際特許分類】

C 0 7 D 333/20 (2006.01)

C 0 7 D 519/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/381 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 K 49/00 (2006.01)

A 6 1 K 47/48 (2006.01)

C 0 7 F 7/18 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 333/20 C S P

C 0 7 D 519/00

A 6 1 K 31/381

A 6 1 P 35/00

A 6 1 K 49/00 A

A 6 1 K 47/48

C 0 7 F 7/18 W

C 0 7 F 7/18 R

【手続補正書】

【提出日】平成25年12月3日(2013.12.3)

【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

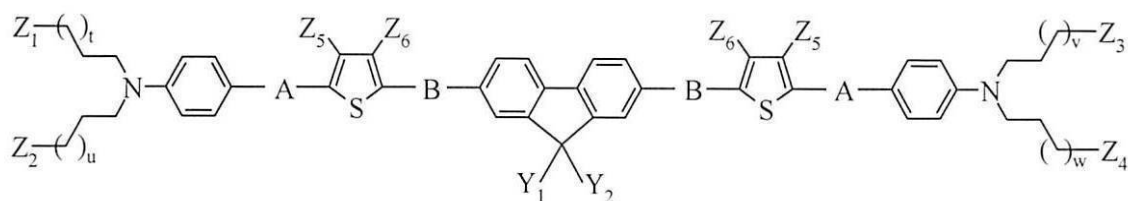
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式(I)：

【化 1】



(I)

[ 式中、

基AおよびBは、互いに独立して、-CH=CH-または-C C-を表し、

用語t、u、v、wは、互いに独立して、0～9の範囲の値を表し、

基Y<sub>1</sub>およびY<sub>2</sub>は、互いに独立して、

- 水素原子、または

- 1～9個の炭素原子を有するアルキル基(直鎖状、分枝鎖状または置換された)、または  
 - 式： $-(\text{CH}_2)_n-\text{O}-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_m\text{CH}_3$  (ここで、 $n < 4$ 、 $m$ は1～6で変化する)のポリエチレングリコール鎖、または

- 式： $-(\text{CH}_2)_p-\text{NR}_3^+ \text{X}^-$  (ここで、 $\text{X}^-$ は、ハロゲン、トシレート、サルフェート、ホスフェート、 $\text{NTf}_2$ 、 $\text{PF}_6$ アニオンから選択され、 $p$ は1～6で変化する、 $R$ は1～9個の炭素原子の直鎖状または分枝鎖状のアルキル鎖である)

を表し、

基 $Z_1$ 、 $Z_2$ 、 $Z_3$ および $Z_4$ は、互いに独立して、

- 水素原子、または

-  $\text{OH}$ 、 $\text{NH}_2$ 、 $\text{SH}$ のような化学的に反応性の基 $W$ 、

- - - - で構成される分子クリップとして用いられる基 $V$ 、

(ここで、

\* は、カルバメート、ウレア、チオカルバメート、アミドのような官能性結合基であり、

\* は、1～9個の炭素原子を含む、直鎖状または分枝鎖状のアルキル鎖であり、

\* は、 $\text{Si}(\text{OR}')_3$ 基(ここで、 $R'$ は1～9個の炭素原子の直鎖状または分枝鎖状のアルキル鎖である)である)、または

- 前記で定義された化学的に反応性の基 $W$ を含み、1～10個の炭素原子の範囲のアリール、アリールオキシ、アラアルキル、アラアルキルオキシ、ヘテロアリール、ヘテロアリールオキシ基、または

- 1～10個の炭素原子の範囲の、直鎖状、分枝鎖状または置換された、場合によっては不飽和のアルキル鎖、または

- 前記で定義された化学的に反応性の基 $W$ を含み、1～10個の炭素原子の範囲の、直鎖状、分枝鎖状または置換された、場合によっては不飽和のアルキル鎖、または

- 式： $-(\text{CH}_2)_q-\text{O}-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_r-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{W}$  (ここで、 $q < 4$ 、 $r$ は1～6で変化する、 $W$ は前記で定義された化学的に反応性の基である)のポリエチレングリコール鎖を表す、

但し、 $Z_1$ 、 $Z_2$ 、 $Z_3$ または $Z_4$ 基の少なくとも一つは、

-  $\text{OH}$ 、 $\text{NH}_2$ 、 $\text{SH}$ のような化学的に反応性の基 $W$ 、

- - - - で構成される分子クリップとして用いられる基 $V$ 、

(ここで、

\* は、カルバメート、ウレア、チオカルバメート、アミドのような官能性結合基であり、

\* は、1～9個の炭素原子を含む、直鎖状または分枝鎖状のアルキル鎖であり、

\* は、 $\text{Si}(\text{OR}')_3$ 基(ここで、 $R'$ は1～9個の炭素原子の直鎖状または分枝鎖状のアルキル鎖である)である)、または

- 前記で定義された化学的に反応性の基 $W$ を含み、1～10個の炭素原子の範囲のアリール、アリールオキシ、アラアルキル、アラアルキルオキシ、ヘテロアリール、ヘテロアリールオキシ基、または

- 前記で定義された化学的に反応性の基 $W$ を含み、1～10個の炭素原子の範囲の、直鎖状、分枝鎖状または置換された、場合によっては不飽和のアルキル鎖、または

- 式： $-(\text{CH}_2)_q-\text{O}-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_r-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{W}$  (ここで、 $q < 4$ 、 $r$ は1～6で変化する、 $W$ は前記で定義された化学的に反応性の基である)のポリエチレングリコール鎖を表し、

基 $Z_5$ および $Z_6$ は、互いに独立して、

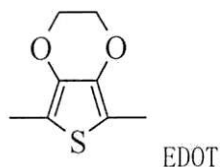
- 水素原子、または

- 1～9個の炭素原子の範囲の、直鎖状、分枝鎖状または置換された、場合によっては不飽和のアルキル鎖、または

- 1～9個の炭素原子の範囲の、アルコキシ基、炭素環式基、複素環式基、芳香族基を表すか、または

-  $Z_5$  および  $Z_6$  は、エチレングリコール基を介して一緒に結合し、それゆえに、それらが結合するチオフェン基と一緒に3,4-エチレンジオキシチオフェン基(EDOT)：

【化 2】



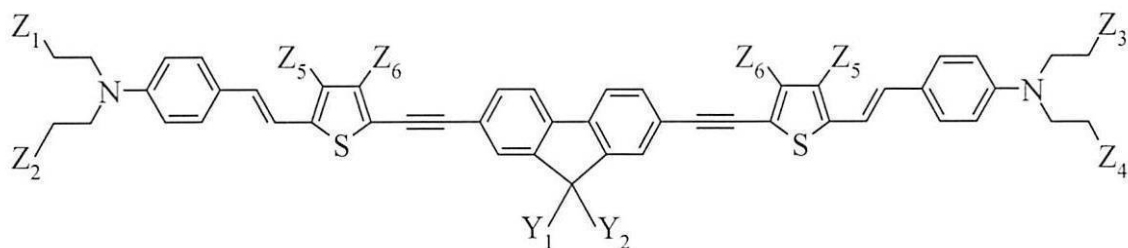
を与える]

の化合物。

【請求項 2】

式(IV)：

【化 3】



(IV)

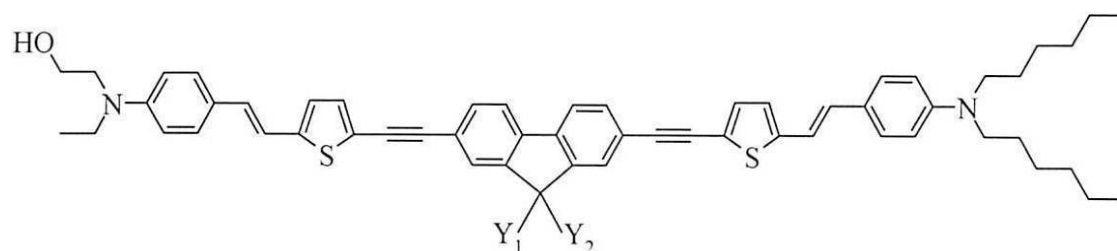
(式中、 $Z_1$ 、 $Z_2$ 、 $Z_3$ 、 $Z_4$ 、 $Z_5$ 、 $Z_6$ 、 $Y_1$ 、 $Y_2$ およびB基は、請求項1で定義されたとおりである)

の請求項1に記載の化合物。

【請求項 3】

次の式：

【化 4】



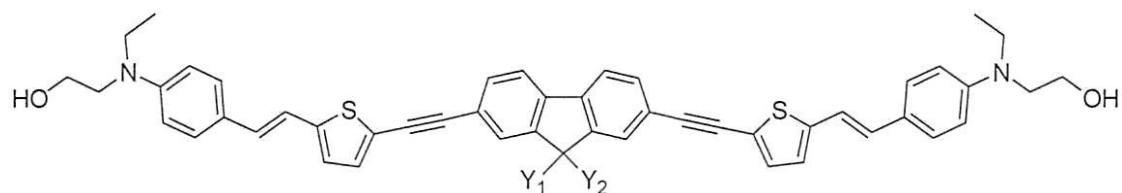
(式中、 $Y_1$ および $Y_2$ は同種であり、

\*n-ブチルアルキル鎖、または

\*-(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>)O(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>)O(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>)OCH<sub>3</sub>基

を表す)

【化 5】



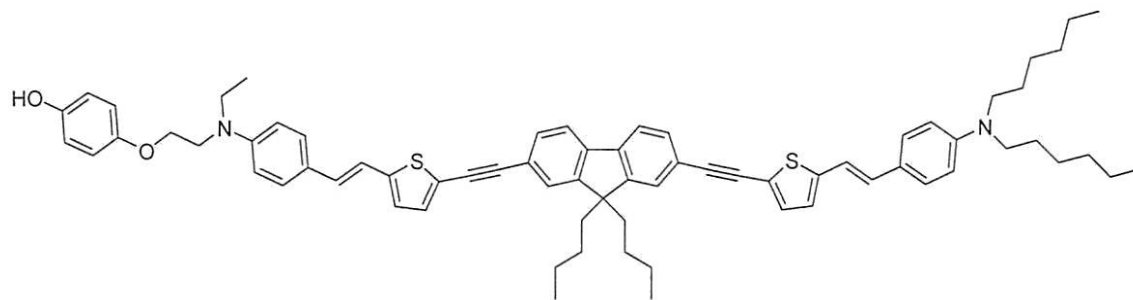
(式中、 $Y_1$ および $Y_2$ は同種であり、

\*n-ブチルアルキル鎖、または

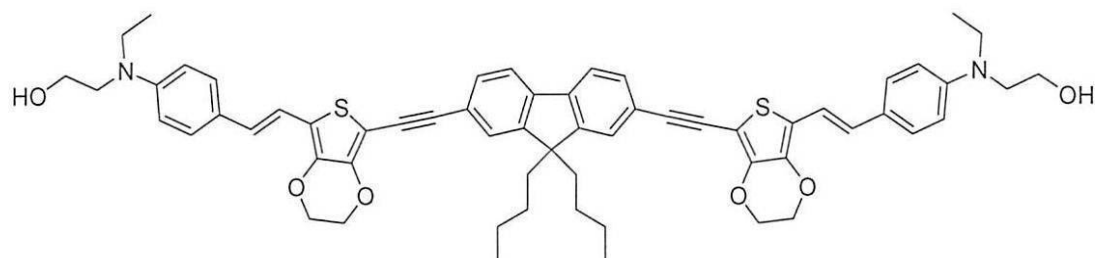
\*-(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>)O(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>)O(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>)OCH<sub>3</sub>基

を表す)

## 【化 6】



## 【化 7】

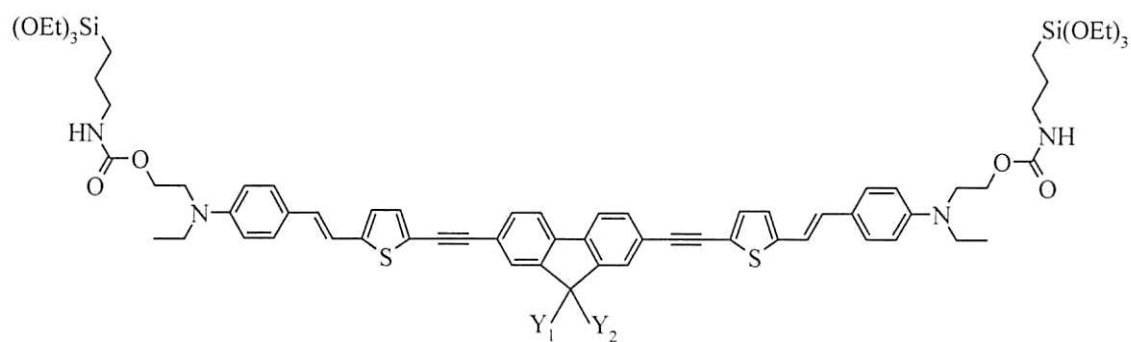


の請求項1または2のいずれかに記載の化合物。

## 【請求項 4】

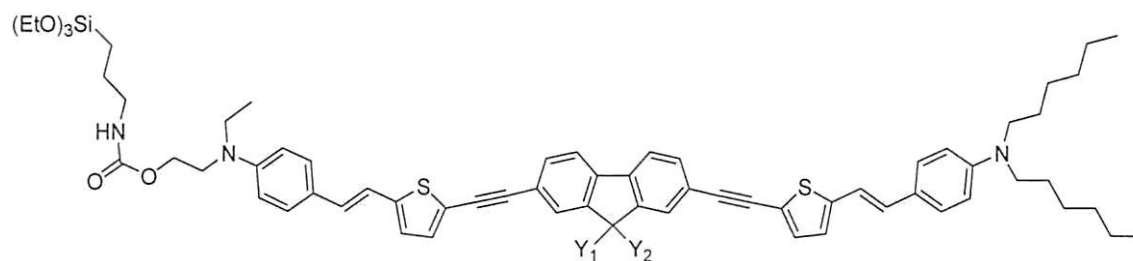
次の式：

## 【化 8】



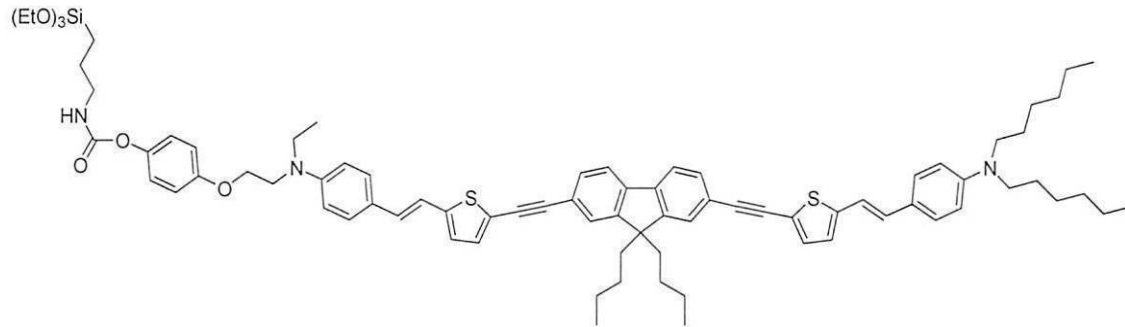
(式中、 $Y_1$  および  $Y_2$  は同種であり、 $-(CH_2CH_2)O((CH_2CH_2)O)_2CH_3$  基を表す)

## 【化 9】

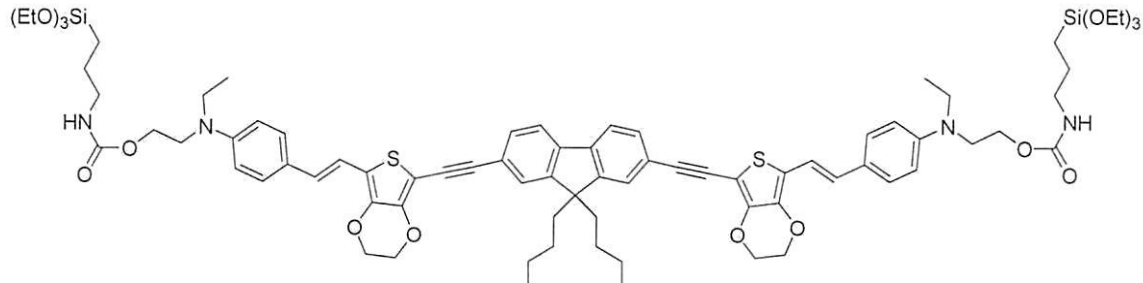


(式中、 $Y_1$  および  $Y_2$  は同種であり、 $-(CH_2CH_2)O((CH_2CH_2)O)_2CH_3$  基を表す)

## 【化 1 0】



## 【化 1 1】



の請求項1または2のいずれかに記載の化合物。

## 【請求項 5】

請求項1～4のいずれか1つで定義された少なくとも一つの化合物から構成され、シリカナノ粒子に共有的に結合する少なくとも一つの光増感剤を含み、場合により、該ナノ粒子の表面に接合された遮蔽部分を含み、場合により、該ナノ粒子の表面に接合された生体標的部分を含む、シリカナノ粒子。

## 【請求項 6】

請求項1～4のいずれか1つで定義された少なくとも一つの化合物により構成され、シリカナノ粒子と共有結合される少なくとも一つの光増感剤を含み、場合により、該ナノ粒子の表面に接合された遮蔽部分を含み、場合により、該ナノ粒子の表面に接合された生体標的部分を含む、シリカナノ粒子の少なくとも一つにより構成された、シリカナノ粒子組成物。

## 【請求項 7】

シリカナノ粒子が系統的な多孔性を有する、請求項6に記載のシリカナノ粒子組成物。

## 【請求項 8】

シリカナノ粒子がメソ多孔性である、請求項6または7のいずれかに記載のシリカナノ粒子組成物。

## 【請求項 9】

シリカナノ粒子の表面に接合された、腫瘍性組織を特異的に標的とする生体標的部分を含む、請求項6～8のいずれか一つに記載のシリカナノ粒子組成物。

## 【請求項 1 0】

シリカナノ粒子の表面に接合され、特異的に190～600 nmの波長での放射を吸収する遮蔽部分を含む、請求項6～8のいずれか一つに記載のシリカナノ粒子組成物。

## 【請求項 1 1】

請求項1～4のいずれか一つに記載の光増感剤の濃度が、該光増感剤を含むナノ粒子の全質量に対して、0.1 マイクロモル / g ～ 100 マイクロモル / g の範囲である、請求項6～10のいずれか一つに記載のシリカナノ粒子組成物。

## 【請求項 1 2】

シリカナノ粒子の表面に接合された生体標的部分の濃度が、1 μmol/g ～ 2 mmol/g の範囲である、請求項6～11のいずれか一つに記載のシリカナノ粒子組成物。

## 【請求項 1 3】

請求項1～4のいずれか一つに記載の少なくとも一つの化合物、または  
請求項6～12のいずれか一つに記載の少なくとも一つのシリカナノ粒子組成物、および  
医薬的に許容な担体  
を含む医薬組成物。

【請求項14】

請求項1に記載の少なくとも一つの化合物(但し、 $Z_1$ 、 $Z_2$ 、 $Z_3$ および $Z_4$ はどれも、分子クリップとして用いられる基Vを表すことはできない)の、基 $Z_1$ 、 $Z_2$ 、 $Z_3$ および $Z_4$ の少なくとも一つが、分子クリップとして用いられる基Vを表す請求項1に記載の化合物の製造のための使用。

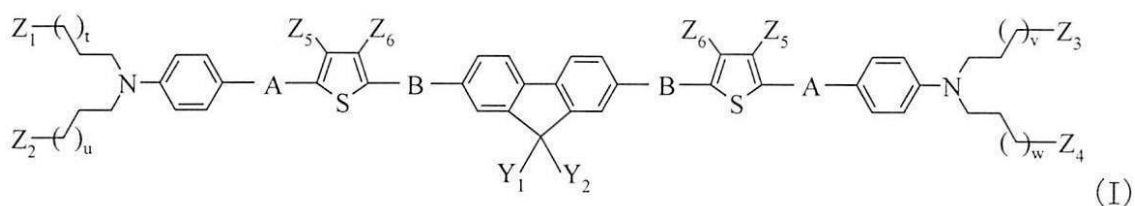
【請求項15】

前記組成物が癌の治療用である、請求項13に記載の医薬組成物。

【請求項16】

式(I)：

【化14】



[式中、

基AおよびBは、互いに独立して、 $-\text{CH}=\text{CH}-$ または $-\text{C}-\text{C}-$ を表し、

用語t、u、v、wは、互いに独立して、0～9の範囲の値を表し、

基 $Y_1$ および $Y_2$ は、互いに独立して、

- 水素原子、または

- 1～9個の炭素原子を有するアルキル基(直鎖状、分枝鎖状または置換された)、または

- 式： $-(\text{CH}_2)_n-\text{O}-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_m\text{CH}_3$  (ここで、 $n < 4$ 、mは1～6で変化する)のポリエチレングリコール鎖、または

- 式： $-(\text{CH}_2)_p-\text{NR}_3^+ \text{X}^-$  (ここで、 $\text{X}^-$ は、ハロゲン、トシレート、サルフェート、ホスフェート、 $\text{NTf}_2$ 、 $\text{PF}_6$ アニオンの中から選択され、但し、該アニオンは、式(I)の化合物の蛍光を消光しない、pは1～6で変化する、Rは1～9個の炭素原子の直鎖状または分枝鎖状のアルキル鎖である)のアンモニウム基

を表し、

基 $Z_1$ 、 $Z_2$ 、 $Z_3$ および $Z_4$ は、互いに独立して、

- 水素原子、または

- OH、 $\text{NH}_2$ 、SHのような化学的に反応性の基W、

- - - で構成される分子クリップとして用いられる基V

(ここで、

\* は、カルバメート、ウレア、チオカルバメート、アミドのような官能性結合基であり、

\* は、1～9個の炭素原子を含む、直鎖状または分枝鎖状のアルキル鎖であり、

\* は、 $\text{Si}(\text{OR}')_3$ 基(ここで、 $\text{R}'$ は1～9個の炭素原子の直鎖状または分枝鎖状のアルキル鎖である)である)、または

- 前記で定義された化学的に反応性の基Wを含み、1～10個の炭素原子の範囲のアリール、アリールオキシ、アラアルキル、アラアルキルオキシ、ヘテロアリール、ヘテロアリールオキシ基、または

- 1～10個の炭素原子の範囲の、直鎖状、分枝鎖状または置換された、場合によっては不飽和のアルキル鎖、または

- 前記で定義された化学的に反応性の基Wを含み、1～10個の炭素原子の範囲の、直鎖状、分枝鎖状または置換された、場合によっては不飽和のアルキル鎖、または

- 式： $-(\text{CH}_2)_q-\text{O}-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_r-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{W}$ （ここで、 $q < 4$ 、 $r$ は1～6で変化し、 $\text{W}$ は前記で定義された化学的に反応性の基である）のポリエチレングリコール鎖を表す、

但し、 $\text{Z}_1$ 、 $\text{Z}_2$ 、 $\text{Z}_3$ または $\text{Z}_4$ 基の少なくとも一つは、

- $\text{OH}$ 、 $\text{NH}_2$ 、 $\text{SH}$ のような化学的に反応性の基 $\text{W}$ 、または
- - - - で構成される分子クリップとして用いられる基 $\text{V}$

（ここで、

\* は、カルバメート、ウレア、チオカルバメート、アミドのような官能性結合基であり、

\* は、1～9個の炭素原子を含む、直鎖状または分枝鎖状のアルキル鎖であり、

\* は、 $\text{Si}(\text{OR}')_3$ 基（ここで、 $\text{R}'$ は1～9個の炭素原子の直鎖状または分枝鎖状のアルキル鎖である）である）、または

- 前記で定義された化学的に反応性の基 $\text{W}$ を含み、1～10個の炭素原子の範囲のアリール、アリールオキシ、アラアルキル、アラアルキルオキシ、ヘテロアリール、ヘテロアリールオキシ基、または

- 前記で定義された化学的に反応性の基 $\text{W}$ を含み、1～10個の炭素原子の範囲の、直鎖状、分枝鎖状または置換された、場合によっては不飽和のアルキル鎖、または

- 式： $-(\text{CH}_2)_q-\text{O}-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_r-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{W}$ （ここで、 $q < 4$ 、 $r$ は1～6で変化し、 $\text{W}$ は前記で定義された化学的に反応性の基である）のポリエチレングリコール鎖を表し、

基 $\text{Z}_5$ および $\text{Z}_6$ は、互いに独立して、

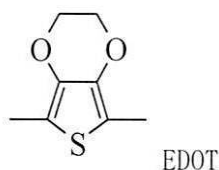
- 水素原子、または

- 1～9個の炭素原子の範囲の、直鎖状、分枝鎖状または置換された、場合によっては不飽和のアルキル鎖、または

- 1～9個の炭素原子の範囲の、アルコキシ基、炭素環式基、複素環式基、芳香族基を表すか、または

-  $\text{Z}_5$ および $\text{Z}_6$ は、エチレングリコール基を介して一緒に結合し、それゆえに、それらが結合するチオフエン基と一緒に3,4-エチレンジオキシチオフエン基(EDOT)：

【化 1 5】



を与える]

の少なくとも一つの化合物、または式(1)の前記の化合物の少なくとも一つを含む少なくとも一つのシリカナノ粒子の、癌細胞の結像を可能にするプローブの実装のための使用。

【請求項 1 7】

少なくとも一つの

請求項1～4のいずれか一つに記載の化合物、または

請求項6～12のいずれか一つに記載のシリカナノ粒子組成物の癌の治療用および腫瘍の医学画像用医薬の製造のための使用。