

【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23年11月4日(2011.11.4)

【公表番号】特表2010-540605(P2010-540605A)

【公表日】平成22年12月24日(2010.12.24)

【年通号数】公開・登録公報2010-051

【出願番号】特願2010-527508(P2010-527508)

【国際特許分類】

A 6 1 K 49/00 (2006.01)

A 6 1 K 47/24 (2006.01)

A 6 1 K 47/10 (2006.01)

A 6 1 K 47/34 (2006.01)

A 6 1 K 9/14 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 49/00 Z N M C

A 6 1 K 47/24

A 6 1 K 47/10

A 6 1 K 47/34

A 6 1 K 9/14

【手続補正書】

【提出日】平成23年9月14日(2011.9.14)

【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】

a) 金属ナノ粒子の金属コアNを調製するステップと、

b) 式：S-C

(式中、

Sは式：X-L-CH(P(O₃H₂)₂ (式中、LはX官能基をg-e-m-ビスホスホネート-CH(P(O₃H₂)₂官能基に結合する有機基を表し、Xは親水性リガンドCとカップリングできる化学官能基を表す)のg-e-m-ビスホスホネート結合基であり、

CはアミノアルコールまたはPEGから選択される親水性生体内分布リガンドである)の標的要素を調製するステップと、

c) 標的要素S-CをコアNにグラフトするステップと

を含む、ナノ粒子の安定性/生体内分布に影響を及ぼす少なくとも1つの親水性リガンドとカップリングされた有機安定化層で覆われる金属コアNを含む、金属ナノ粒子を調製する方法。

【請求項2】

金属コアが、水酸化鉄、水和酸化鉄、フェライト、または混合酸化鉄から選択される、請求項1に記載の方法。

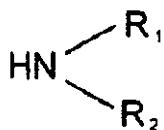
【請求項3】

親水性生体内分布リガンドがアミノアルコールリガンドである、請求項1または2に記載の方法。

【請求項4】

アミノアルコールリガンドが、式(I-I)：

【化1】



(式中、

R₁およびR₂は同一であるかまたは異なり、2～6個の炭素原子を含む脂肪族炭化水素ベースの鎖を表す)の化合物である、請求項3に記載の方法。

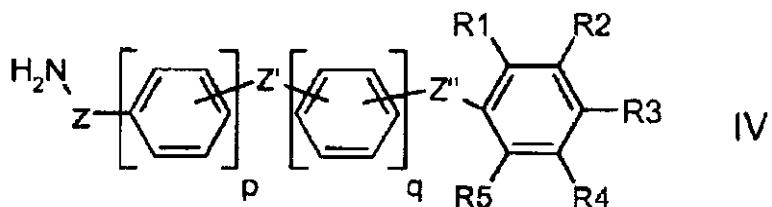
【請求項5】

R₁およびR₂は、6～10個の水酸基で置換された、あるいはR₁および/またはR₂に1つ以上の酸素原子が介在する場合は4～8個の水酸基で置換された、2～6個の炭素原子を含む脂肪族炭化水素ベースの鎖を表す、請求項4に記載の方法。

【請求項6】

アミノアルコールリガンドが、式(IV)：

【化2】



(式中、

Zは結合、CH₂、CH₂C(=O)NHまたは(CH₂)₂NHCOであり、

Z'は結合、O、S、NQ、CH₂、CO、CONQ、NQCO、NQ-C(=O)QまたはCONQCH₂CONQであり、

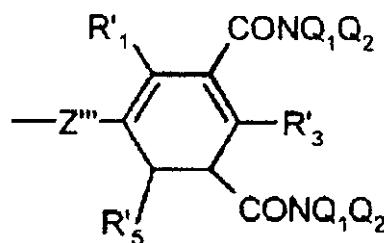
Z''は結合、CONQ、NQCOまたはCONQCH₂CONQであり、

pおよびqは整数であり、その和は0～3に等しく、

R₁、R₂、R₃、R₄またはR₅はそれぞれ独立してH、Br、Cl、I、CONQ₁Q₂またはNQ₁COQ₂(同一であるかまたは異なるQ₁およびQ₂は、Q₁およびQ₂が合わせて4～10個のOH基を含むように、H、モノヒドロキシル化またはポリヒドロキシル化されており、および/または1つ以上の酸素原子が介在してもよい、(C₁～C₈)アルキル基から選択され、R₁～R₅基の少なくとも1つ、最大でも2つはCONQ₁Q₂またはNQ₁COQ₂を表すと理解される)を表し、

あるいはR₁、R₃、R₅はそれぞれ独立してH、Br、ClまたはIを表し、R₂およびR₄は、

【化3】



(式中、

同一であるかまたは異なる R'_1 、 R'_3 、および R'_5 は H、Br、Cl または I を表し、 Q_1 および Q_2 は上と同一の意味を有し、 Z''' は CONQ、CONQCH₂CONQ、CONQCH₂、NQCONQ、CONQ(CH_2)₂NQCO 基から選択される基である)を表し、 Q は H または ($\text{C}_1 \sim \text{C}_4$) アルキルであり、前記アルキル基は直鎖または分枝鎖であってもよくヒドロキシル化されていてもよい)の化合物である、請求項 3 に記載の方法。

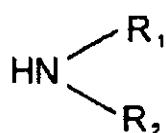
【請求項 7】

親水性生体内分布リガンドがポリエチレングリコールリガンドである、請求項 1 または 2 に記載の方法。

【請求項 8】

ポリエチレングリコールリガンドが、式(III)：

【化4】



(式中、

同一であるかまたは異なる R_1 および R_2 は H、アルキル基または式: $-\text{CH}_2-(\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2)_k-\text{CH}_2\text{OR}_3$ (式中、 k は 2 ~ 100 で変動し、 R_3 は H、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルキルまたは $-(\text{CO})\text{Alk}$ から選択され、「Alk」は $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルキル基を指す) のポリエチレングリコール鎖を表し、 R_1 、 R_2 基の少なくとも 1 つはポリエチレングリコール鎖を表すと理解される) のアミノポリエチレングリコールである、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 9】

親水性生体内分布リガンド C の一部分がアミノアルコールリガンドであり、別の部分がポリエチレングリコールリガンドである、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 10】

コアヘグラフトされるのが、一方で標的要素 S - C であり、他方では生体内分布リガンドを有さない安定化基 S である、請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 1 1】

コアへの標的要素のグラフトの程度が 1 ~ 1 0 % である、請求項 1 ~ 1 0 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 1 2】

コアへの標的要素のグラフトの程度が 1 、 2 、 3 、 5 または 1 0 % である、請求項 1 1 に記載の方法。

【請求項 1 3】

要素 S - C - T をグラフトするステップをさらに含み、C がポリエチレンゴムリガンドであり、T が発色団を表す、請求項 1 ~ 1 2 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 1 4】

式： S - C

(式中、

S は式： X - L - C H (P O₃H₂)₂ (L は X 官能基を g e m - ビスホスホネート - C H (P O₃H₂)₂ 官能基に結合する有機基を表し、X は親水性リガンド C とカップリングできる化学官能基を表す) の g e m - ビスホスホネート連結基であり、

C はアミノアルコールまたは P E G から選択される親水性生体内分布リガンドである) の標的要素。