

【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 (PO₃H₂)₂ (式中、L は X 官能基を gem - ビスホスホネート - CH (PO₃H₂)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 gem - 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。

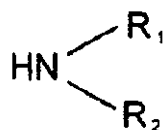
【請求項 3】

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、

R_1 および R_2 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。

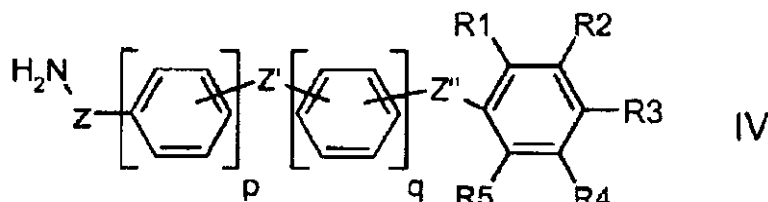
【請求項5】

R_1 および R_2 は、6～10個の水酸基で置換された、あるいは R_1 および/または R_2 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、 CH_2 、 CH_2CONH または $(\text{CH}_2)_2\text{NHCO}$ であり、

Z'は結合、O、S、NQ、 CH_2 、CO、CONQ、NQCO、NQ-CONQまたはCONQCH₂CONQであり、

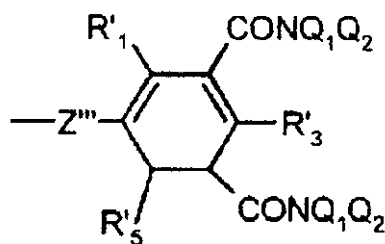
Z''は結合、CONQ、NQCOまたはCONQCH₂CONQであり、

pおよびqは整数であり、その和は0～3に等しく、

R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 または R_5 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、 R_1 ～ R_5 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 R_1 、 R_3 、 R_5 はそれぞれ独立してH、Br、ClまたはIを表し、 R_2 および R_4 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
(CH₂)₂NQCO 基から選択される基である) を表し、

Q は H または (C₁ ~ C₄) 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つ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。

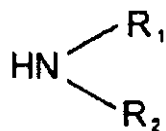
【請求項 7】

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 : -CH₂ - (CH₂ - O - CH₂)_k - CH₂OR₃ (式中、k は 2 ~ 100 で変動し、 R_3 は H、C₁ ~ C₆ アルキルまたは - (CO)Alk から選択され、「Alk」は C₁ ~ C₆ 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 がポリエチレングリコールリガンドであり、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 - CH (PO₃H₂)₂ (L は X 官能基を gem - ビスホスホネート - CH (PO₃H₂)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 gem - 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 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。