

【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】令和 3 年 7 月 26 日 (2021.7.26)

【公表番号】特表 2020-519585 (P2020-519585A)

【公表日】令和 2 年 7 月 2 日 (2020.7.2)

【年通号数】公開・登録公報 2020-026

【出願番号】特願 2019-561234 (P2019-561234)

【国際特許分類】

A 6 1 K 47/54 (2017.01)

A 6 1 K 9/50 (2006.01)

A 6 1 K 47/59 (2017.01)

A 6 1 K 47/60 (2017.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 27/02 (2006.01)

A 6 1 P 27/06 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 K 31/404 (2006.01)

A 6 1 K 47/34 (2017.01)

A 6 1 K 47/12 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 47/54

A 6 1 K 9/50

A 6 1 K 47/59

A 6 1 K 47/60

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 27/02

A 6 1 P 27/06

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 3/10

A 6 1 K 31/404

A 6 1 K 47/34

A 6 1 K 47/12

【手続補正書】

【提出日】令和 3 年 5 月 10 日 (2021.5.10)

【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 ) ポリ ( 乳酸 - コ - グリコール酸 ) ( P L G A ) 及び / 又はポリ乳酸 ( P L A ) 、  
並びに、 ( b ) ポリエチレングリコール ( P E G ) にコンジュゲートしたポリ ( 乳酸 - コ  
- グリコール酸 ( P L G A ) 又はポリエチレングリコール ( P E G ) にコンジュゲートし  
たポリ乳酸にカプセル化された、治療活性化合物のプロドラッグと、界面活性剤とを含む  
固体凝集生分解性マイクロ粒子であって、前記マイクロ粒子が

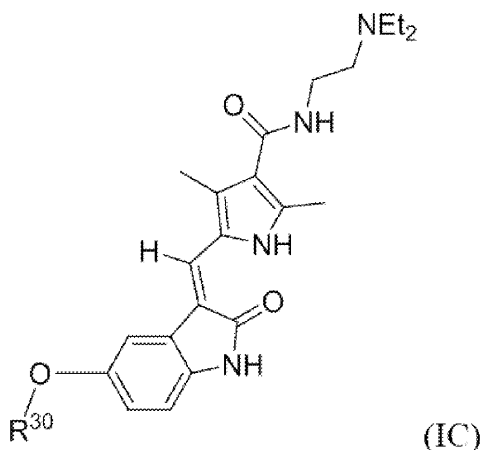
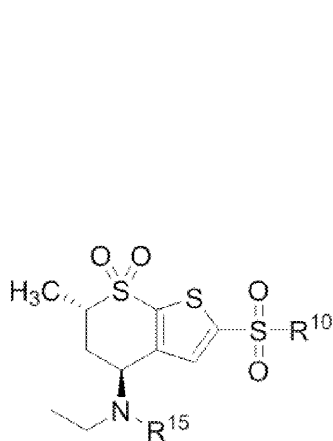
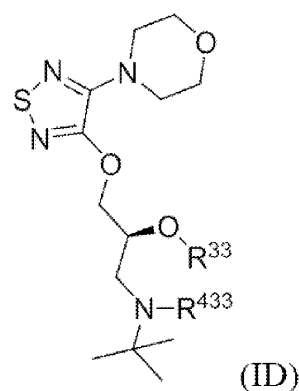
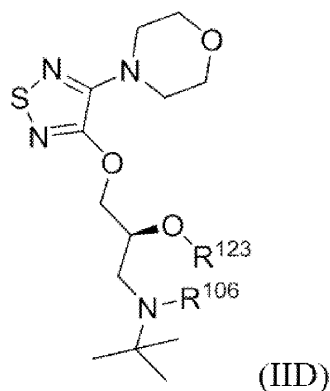
( i ) 1 0 μ m ~ 6 0 μ m の平均直径を有し、

( i i ) 約 1 8 未満の温度で表面ポリマーを部分的に分解させるため、有機溶媒の存在下で水性塩基、水性酸、リン酸緩衝生理食塩水、又は水を含む表面処理剤で表面修飾されており、

( i i i ) *in vivo*で凝集して、*in vivo*で少なくとも3ヶ月の持続薬物送達を提供する少なくとも500 μmの少なくとも1つのペレットを*in vivo*で形成することが可能であり、

( i v ) 前記プロドラッグが、式：

【化1】



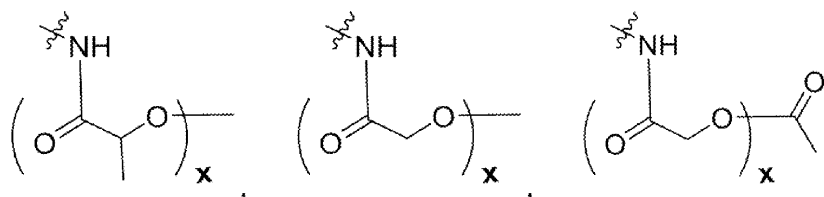
又はそれらの薬学的に許容可能な塩から選択され、

式中、

R<sup>10</sup>は、

( i ) イミン - 、アミン - 又はアミド - 連結ポリ乳酸、ポリ(乳酸 - コ - グリコール酸)、

【化2】



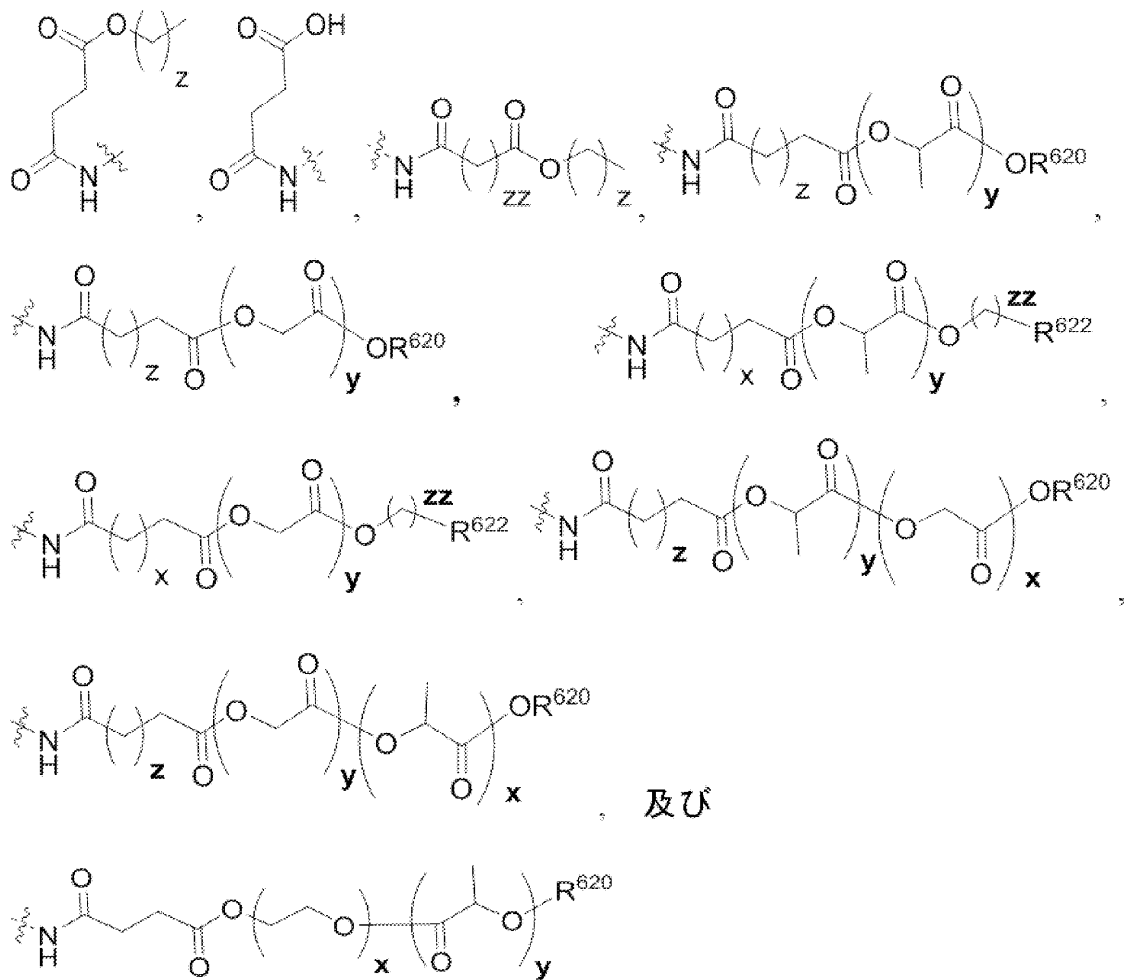
、ポリグリコール酸、ポリエステル、及びポリアミド、

( i i ) - NH(乳酸)<sub>2-20</sub> C(O)C<sub>1-20</sub> アルキル、- NH(乳酸)<sub>2-10</sub> C(O)C<sub>1-20</sub> アルキル、- NH(乳酸)<sub>4-20</sub> C(O)C<sub>1-20</sub> アルキル、- NH(乳酸)<sub>2-20</sub> C(O)C<sub>1-10</sub> アルキル、- NH(乳酸)<sub>2-20</sub> C(O)C<sub>4-10</sub> アルキル、- NH(乳酸)<sub>2-20</sub> C(O)OH、- NH(乳酸)<sub>2-10</sub>

$\text{C}(\text{O})\text{OH}$ 、 $-\text{NH}$ (乳酸)<sub>4~20</sub>  $\text{C}(\text{O})\text{OH}$ 、 $-\text{NH}$ (乳酸)<sub>2~10</sub>  $\text{C}(\text{O})\text{OH}$ 、 $-\text{NH}$ (乳酸)<sub>4~10</sub>  $\text{C}(\text{O})\text{OH}$ 、 $-\text{NH}$ (ラクチド-コ-グリコリド)<sub>2~10</sub>  $\text{C}(\text{O})\text{C}_{1~20}$  アルキル、 $-\text{NH}$ (ラクチド-コ-グリコリド)<sub>4~10</sub>  $\text{C}(\text{O})\text{C}_{1~20}$  アルキル、 $-\text{NH}$ (ラクチド-コ-グリコリド)<sub>2~10</sub>  $\text{C}(\text{O})\text{C}_{1~10}$  アルキル、 $-\text{NH}$ (ラクチド-コ-グリコリド)<sub>2~10</sub>  $\text{C}(\text{O})\text{C}_{4~20}$  アルキル、 $-\text{NH}$ (グリコール酸)<sub>2~10</sub>  $\text{C}(\text{O})\text{C}_{1~10}$  アルキル、 $-\text{NH}$ (グリコール酸)<sub>4~10</sub>  $\text{C}(\text{O})\text{C}_{1~10}$  アルキル、 $-\text{NH}$ (乳酸)<sub>4~10</sub>  $\text{C}(\text{O})\text{C}_{1~10}$  アルキル、 $-\text{NH}$ (乳酸)<sub>2~10</sub>  $\text{C}(\text{O})\text{C}_{1~10}$  アルキル、 $\text{NH}$ (乳酸)<sub>2~10</sub>  $\text{C}(\text{O})\text{C}_{4~10}$  アルキル、 $-\text{NH}$ (乳酸)<sub>2~10</sub>  $\text{C}(\text{O})\text{C}_{4~10}$  アルキル、及び  $-\text{NH}$ (乳酸)<sub>2~10</sub>  $\text{C}(\text{O})\text{C}_{4~10}$  アルキル、

( i i i )

【化 3】



、並びに、

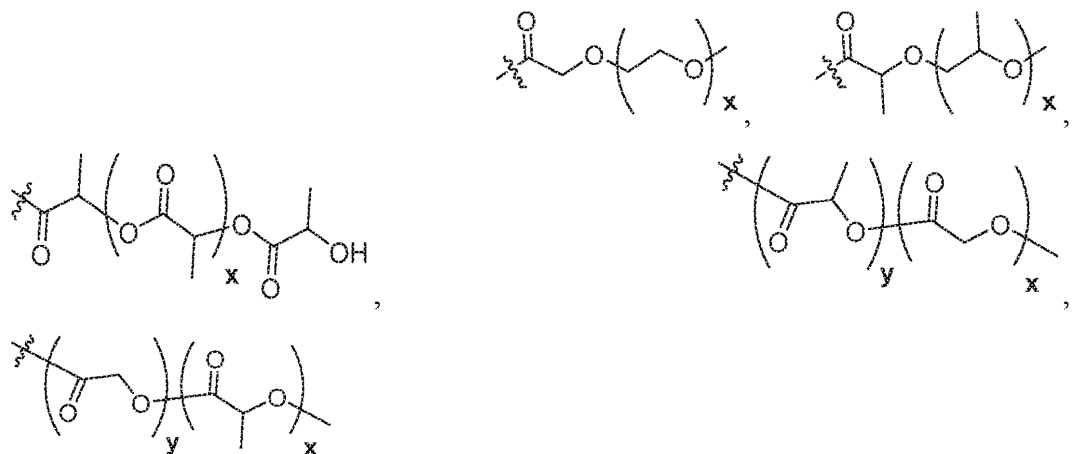
( v i )  $\text{NH}_2$

から選択され、

$\text{R}^{15}$  は、 $\text{R}^{16}$  及び  $\text{R}^{17}$  から選択され、

$\text{R}^{16}$  は、ポリ乳酸、ポリ(乳酸-コ-グリコール酸)、

## 【化 4】



、ポリグリコール酸、ポリエステル、及びポリアミド  
から選択され、

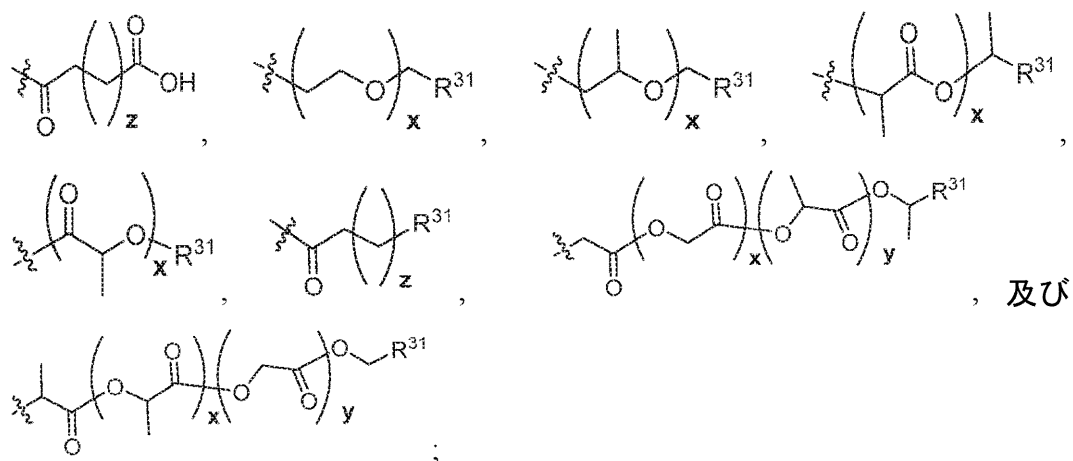
$R^{17}$  は、H 及び  $-C(O)A$  から選択され、

$R^{30}$  は、

(i) ポリ乳酸、ポリ(乳酸 - コ - グリコール酸)、ポリグリコール酸、ポリエステル、及びポリアミド、

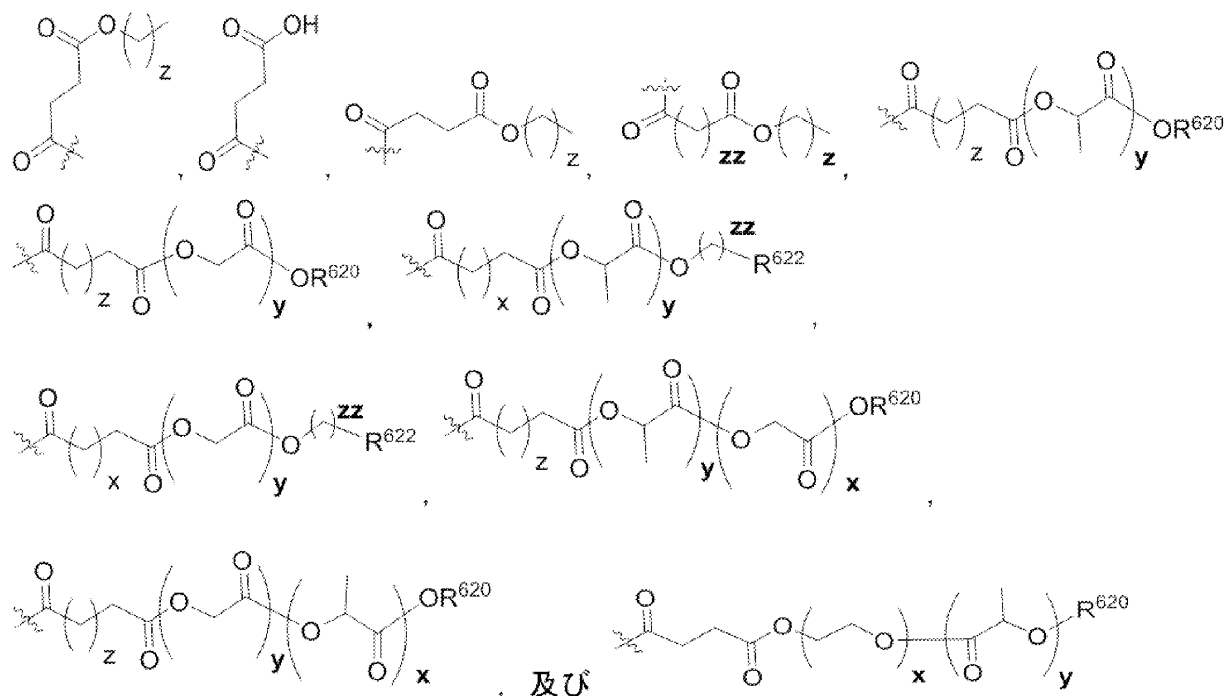
(ii)

## 【化 5】



(iii)

## 【化 6】



から選択され、

$R^{31}$  は、水素、A、 $-COOH$ 、 $-C(O)A$ 、アルキル、アルコキシ、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクロアルキル、アリール、アリールアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、アリールオキシ、又はヒドロキシであり、

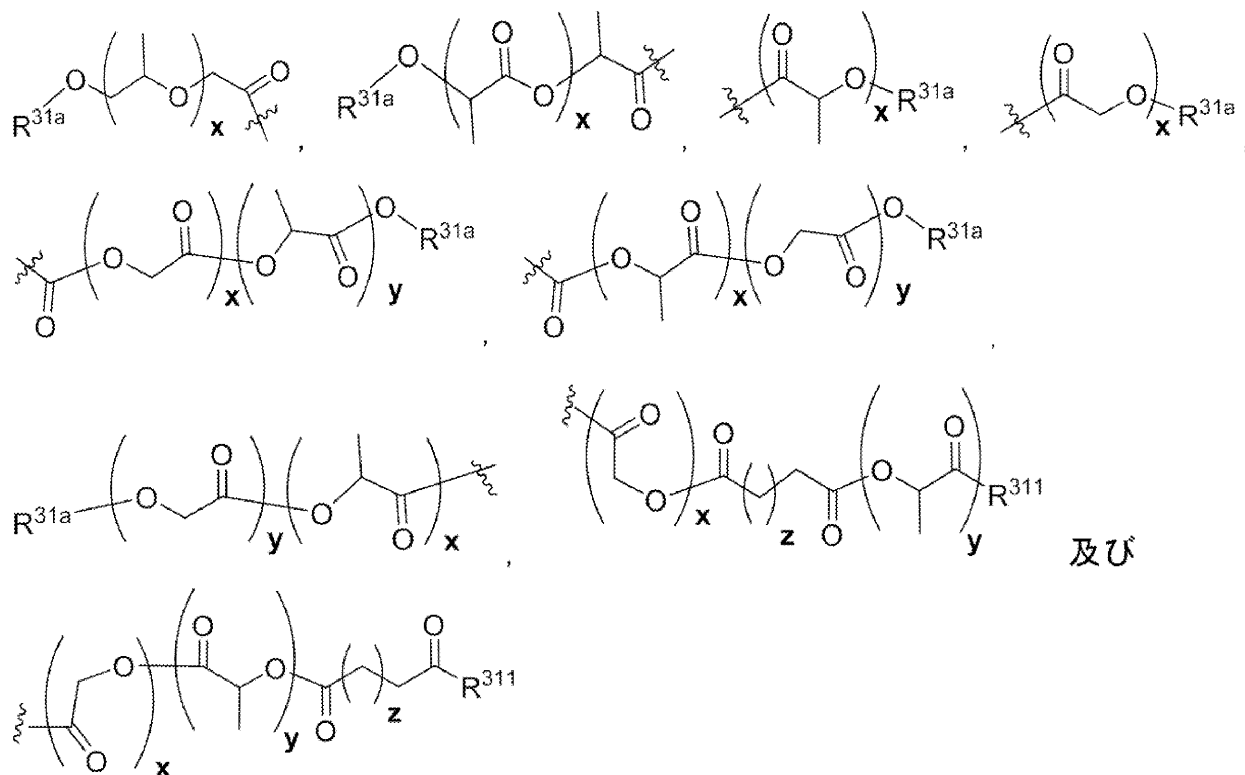
$R^{31a}$  は、水素、 $-C(O)$ アルキル、アリール、アルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、ポリ乳酸、ポリグリコール酸、又はステアロイルであり、

$R^{33}$  は、

(i) ポリ乳酸、ポリ(乳酸 - コ - グリコール酸)、ポリグリコール酸、ポリエステル、及びポリアミド、

(ii)

## 【化 7】



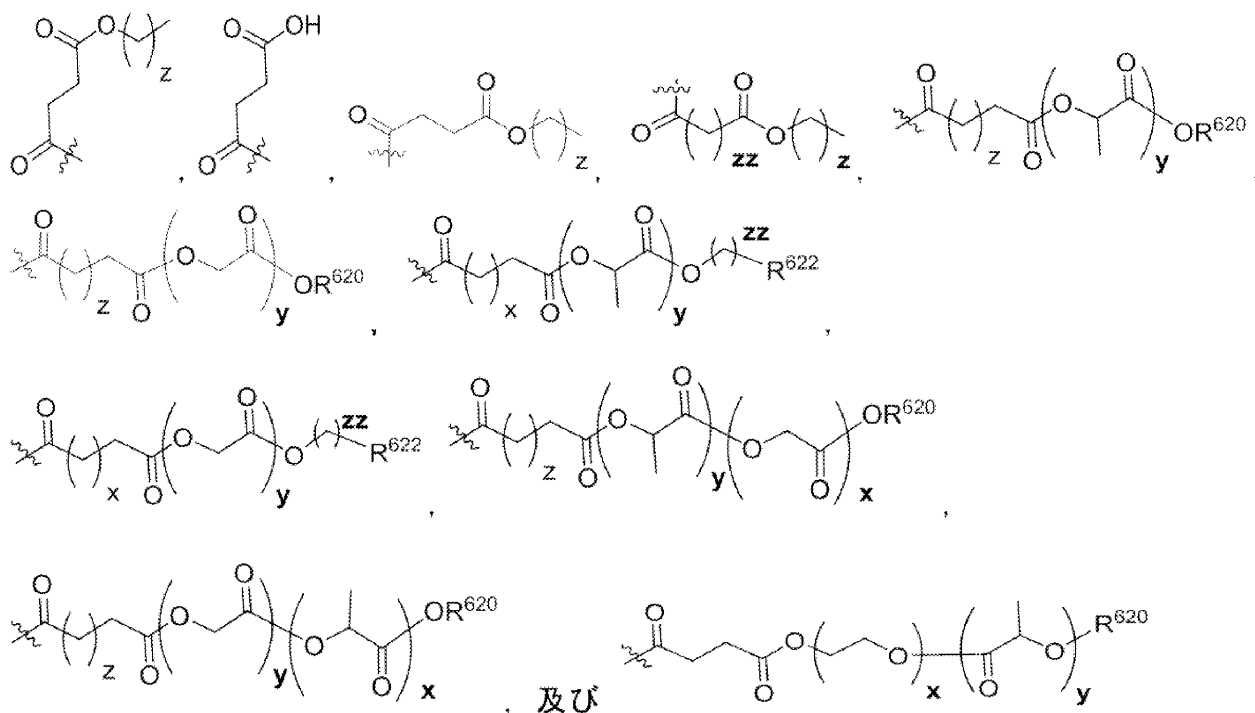
(iii) - (乳酸)<sub>1-20</sub> C(O)OH、- (乳酸)<sub>1-10</sub> C(O)OH、- (乳酸)<sub>4-20</sub> C(O)OH、- (乳酸)<sub>1-10</sub> C(O)OH、及び - (乳酸)<sub>4-10</sub> C(O)OH、

(iv) - (C(O)CH<sub>2</sub>O)<sub>1-20</sub> C(O)C<sub>1-30</sub> アルキル、- (C(O)CH(CH<sub>3</sub>)O)<sub>1-20</sub> C(O)C<sub>1-30</sub> アルキル、- (C(O)CH<sub>2</sub>O)<sub>1-10</sub> C(O)C<sub>1-30</sub> アルキル、- (C(O)CH(CH<sub>3</sub>)O)<sub>1-10</sub> C(O)C<sub>1-30</sub> アルキル、- (C(O)CH<sub>2</sub>O)<sub>4-20</sub> C(O)C<sub>1-30</sub> アルキル、- (C(O)CH(CH<sub>3</sub>)O)<sub>4-20</sub> C(O)C<sub>1-30</sub> アルキル、- (C(O)CH<sub>2</sub>O)<sub>1-20</sub> C(O)C<sub>1-10</sub> アルキル、- (C(O)CH(CH<sub>3</sub>)O)<sub>1-20</sub> C(O)C<sub>1-10</sub> アルキル、- (C(O)CH<sub>2</sub>O)<sub>1-20</sub> C(O)C<sub>4-10</sub> アルキル、- (C(O)CH(CH<sub>3</sub>)O)<sub>1-20</sub> C(O)C<sub>4-10</sub> アルキル、- (C(O)CH<sub>2</sub>O)<sub>1-10</sub> C(O)C<sub>4-10</sub> アルキル、- (C(O)CH(CH<sub>3</sub>)O)<sub>1-10</sub> C(O)C<sub>4-10</sub> アルキル、- (C(O)CH<sub>2</sub>O)<sub>4-10</sub> C(O)C<sub>1-10</sub> アルキル、- (C(O)CH(CH<sub>3</sub>)O)<sub>1-10</sub> C(O)C<sub>1-10</sub> アルキル、- (C(O)CH<sub>2</sub>O)<sub>1-10</sub> C(O)C<sub>1-10</sub> アルキル、- (C(O)CH(CH<sub>3</sub>)O)<sub>1-10</sub> C(O)C<sub>4-10</sub> アルキル、- (C(O)CH<sub>2</sub>O)<sub>1-10</sub> C(O)C<sub>4-10</sub> アルキル、- (C(O)CH(CH<sub>3</sub>)O)<sub>1-10</sub> C(O)C<sub>4-10</sub> アルキル、- (C(O)CH<sub>2</sub>O)<sub>1-10</sub> C(O)C<sub>1-30</sub> アルキル、- (C(O)CH(CH<sub>3</sub>)O)<sub>2-10</sub> (C(O)CH(CH<sub>3</sub>)O)<sub>2-10</sub> C(O)C<sub>1-30</sub> アルキル、- (C(O)CH<sub>2</sub>O)<sub>1-10</sub> (C(O)CH(CH<sub>3</sub>)O)<sub>1-10</sub> C(O)C<sub>1-12</sub> アルキル、- (C(O)CH<sub>2</sub>O)<sub>1-10</sub> (C(O)CH(CH<sub>3</sub>)O)<sub>1-10</sub> C(O)C<sub>4-22</sub> アルキル、- (C(O)CH(CH<sub>3</sub>)O)<sub>1-10</sub> (C(O)CH<sub>2</sub>O)<sub>1-10</sub> C(O)C<sub>1-30</sub> アルキル、- (C(O)CH(CH<sub>3</sub>)O)<sub>2-10</sub> (C(O)CH<sub>2</sub>O)<sub>2-10</sub> C(O)C<sub>1-30</sub> アルキル、- (C(O)CH(CH<sub>3</sub>)O)<sub>1-10</sub> (C(O)CH<sub>2</sub>O)<sub>1-10</sub> C(O)C<sub>1-12</sub> アルキル、及び - (C(O)CH(CH<sub>3</sub>)O)<sub>1-10</sub> (C(O)CH<sub>2</sub>O)<sub>1-10</sub> C(O)C<sub>4-22</sub> アル

キル、  
並びに、

(v)

【化8】

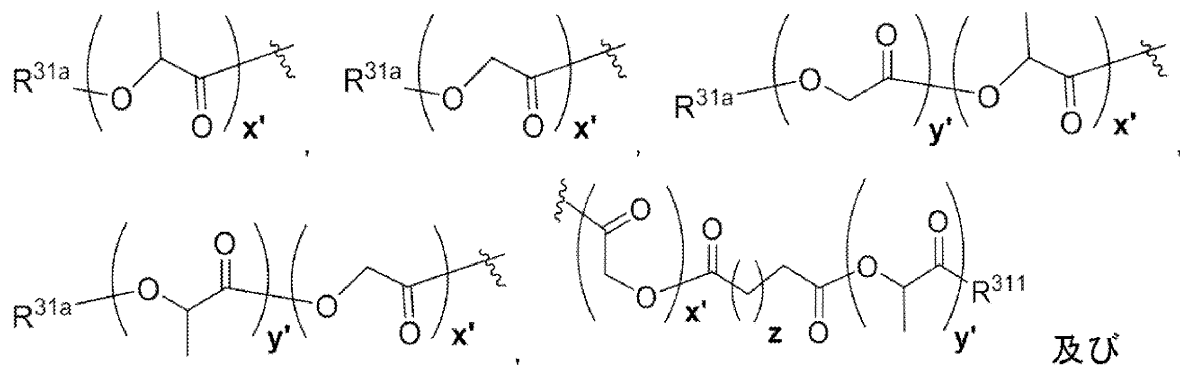


から選択され、

R<sup>106</sup>は、

(i)

【化9】



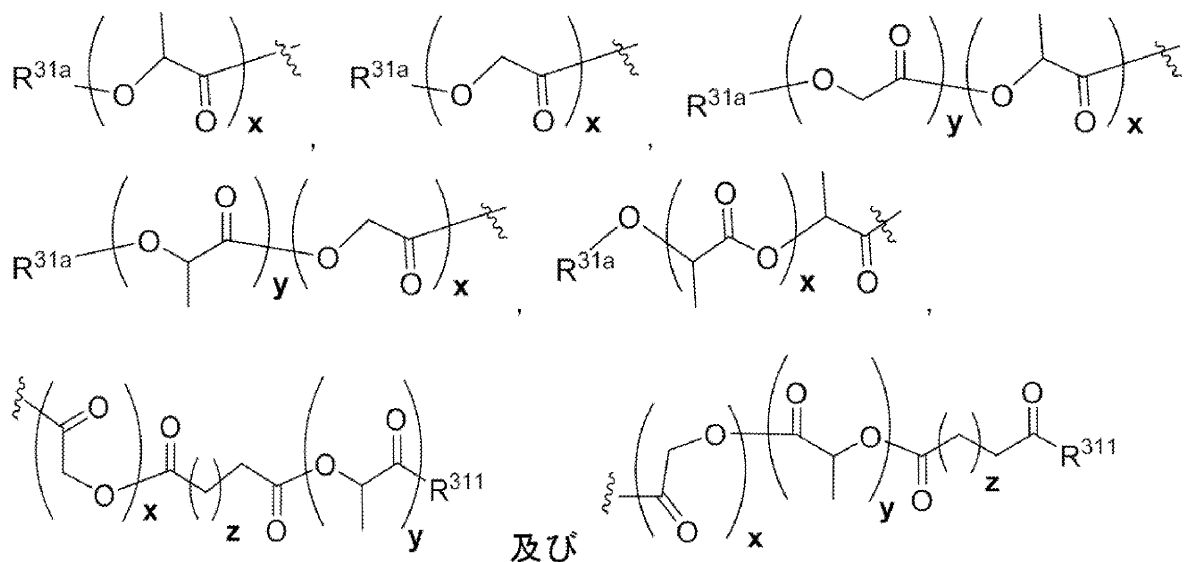
(ii) - (乳酸)<sub>1~20</sub> C(O)OH、- (乳酸)<sub>1~10</sub> C(O)OH、- (乳酸)<sub>4~20</sub> C(O)OH、- (乳酸)<sub>1~10</sub> C(O)OH、及び - (乳酸)<sub>4~10</sub> C(O)OH、並びに、

(iii) - (C(O)CH<sub>2</sub>O)<sub>1~20</sub> C(O)C<sub>1~30</sub>アルキル、- (C(O)CH(CH<sub>3</sub>)O)<sub>1~20</sub> C(O)C<sub>1~30</sub>アルキル、- (C(O)CH<sub>2</sub>O)<sub>1~10</sub> C(O)C<sub>1~30</sub>アルキル、- (C(O)CH(CH<sub>3</sub>)O)<sub>1~10</sub> C(O)C<sub>1~30</sub>アルキル、- (C(O)CH<sub>2</sub>O)<sub>4~20</sub> C(O)C<sub>1~30</sub>アルキル、

から選択され、

R<sup>1</sup> R<sup>2</sup> R<sup>3</sup> は、

【化 1 0】



( i i ) - ( 乳 酸 ) <sub>1 ~ 2 0</sub> C ( O ) O H 、 - ( 乳 酸 ) <sub>1 ~ 1 0</sub> C ( O ) O H 、 - ( 乳 酸 ) <sub>4 ~ 2 0</sub> C ( O ) O H 、 - ( 乳 酸 ) <sub>1 ~ 1 0</sub> C ( O ) O H 、 及 び - ( 乳 酸 ) <sub>4 ~ 1 0</sub> C ( O ) O H 、

( i i i ) - ( C ( O ) C H <sub>2</sub> O ) <sub>1 ~ 2 0</sub> C ( O ) C <sub>1 ~ 3 0</sub> アルキル、 - ( C ( O ) C H ( C H <sub>3</sub> ) O ) <sub>1 ~ 2 0</sub> C ( O ) C <sub>1 ~ 3 0</sub> アルキル、 - ( C ( O ) C H <sub>2</sub> O ) <sub>1 ~ 1 0</sub> C ( O ) C <sub>1 ~ 3 0</sub> アルキル、 - ( C ( O ) C H ( C H <sub>3</sub> ) O ) <sub>1 ~ 1 0</sub> C ( O ) C <sub>1 ~ 3 0</sub> アルキル、 - ( C ( O ) C H <sub>2</sub> O ) <sub>4 ~ 2 0</sub> C ( O ) C <sub>1 ~ 3 0</sub> アルキル、 - ( C ( O ) C H ( C H <sub>3</sub> ) O ) <sub>4 ~ 2 0</sub> C ( O ) C <sub>1 ~ 3 0</sub> アルキル、 - ( C ( O ) C



$H_2O$ )<sub>1~2</sub>  $C(O)C_{1~10}$  アルキル、- ( $C(O)CH(CH_3)O$ )<sub>1~2</sub>  
 $C(O)C_{1~10}$  アルキル、- ( $C(O)CH_2O$ )<sub>1~2</sub>  $C(O)C_{4~10}$  ア  
 ルキル、- ( $C(O)CH(CH_3)O$ )<sub>1~2</sub>  $C(O)C_{4~10}$  アルキル、- ( $C$   
 $(O)CH(CH_3)O$ )<sub>4~10</sub>  $C(O)C_{1~10}$  アルキル、- ( $C(O)CH_2O$   
 $)_{4~10}$   $C(O)C_{1~10}$  アルキル、- ( $C(O)CH(CH_3)O$ )<sub>1~10</sub>  $C(O)$   
 $C_{1~10}$  アルキル、- ( $C(O)CH_2O$ )<sub>1~10</sub>  $C(O)C_{1~10}$  アルキル  
 、- ( $C(O)CH(CH_3)O$ )<sub>1~10</sub>  $C(O)C_{4~10}$  アルキル、( $C(O)C$   
 $H_2O$ )<sub>1~10</sub>  $C(O)C_{4~10}$  アルキル、- ( $C(O)CH_2O$ )<sub>1~10</sub>  $C(O)$   
 $C_{4~10}$  アルキル、- ( $C(O)CH(CH_3)O$ )<sub>1~10</sub>  $C(O)C_{4~10}$  ア  
 ルキル、- ( $C(O)CH_2O$ )<sub>1~10</sub>  $C(O)C_{4~10}$  アルキル、- ( $C(O)C$   
 $H(CH_3)O$ )<sub>1~10</sub>  $C(O)C_{4~10}$  アルキル、- ( $C(O)CH_2O$ )<sub>1~1</sub>  
 $0$  ( $C(O)CH(CH_3)O$ )<sub>1~10</sub>  $C(O)C_{1~30}$  アルキル、- ( $C(O)C$   
 $H_2O$ )<sub>2~10</sub> ( $C(O)CH(CH_3)O$ )<sub>2~10</sub>  $C(O)C_{1~30}$  アルキル、  
 - ( $C(O)CH_2O$ )<sub>1~10</sub> ( $C(O)CH(CH_3)O$ )<sub>1~10</sub>  $C(O)C_{1~$   
 $12$  アルキル、- ( $C(O)CH_2O$ )<sub>1~10</sub> ( $C(O)CH(CH_3)O$ )<sub>1~10</sub>  
 $C(O)C_{4~22}$  アルキル、- ( $C(O)CH(CH_3)O$ )<sub>1~10</sub> ( $C(O)CH$   
 $2O$ )<sub>1~10</sub>  $C(O)C_{1~30}$  アルキル、- ( $C(O)CH(CH_3)O$ )<sub>2~10</sub>  
 $(C(O)CH_2O)_{2~10}$   $C(O)C_{1~30}$  アルキル、- ( $C(O)CH(CH_3$   
 $)O$ )<sub>1~10</sub> ( $C(O)CH_2O$ )<sub>1~10</sub>  $C(O)C_{1~12}$  アルキル、及び - ( $C$   
 $(O)CH(CH_3)O$ )<sub>1~10</sub> ( $C(O)CH_2O$ )<sub>1~10</sub>  $C(O)C_{4~22}$  ア  
 ルキル、並びに、

(iv) 水素、-  $C(O)A$ 、アリール、アルキル、アルケニル、アルキニル、シク  
 ロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクロアルキル、アリー  
 ル、アリールアルキル、ヘテロアリール、及びヘテロアリールアルキル  
 から選択され、

$R^{311}$  は、ヒドロキシ、アミノ、 $A$ 、アルキル、アルコキシ、アルケニル、アルキニ  
 ル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクロアルキル  
 、アリール、アリールアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、アリールオ  
 キシ、又はポリエチレングリコールであり、

$R^{433}$  は、水素、-  $C(O)A$ 、アシル、アリール、アルキル、アルケニル、アルキ  
 ニル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクロアルキ  
 ル、アリール、アリールアルキル、ヘテロアリール、及びヘテロアリールアルキルから選  
 択され、

$R^{620}$  は、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアル  
 キルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクロアルキル、アリール、アリールアルキル、  
 ヘテロアリール、及びヘテロアリールアルキルから個別に選択され、

$R^{622}$  は、水素、ヒドロキシ、アミノ、 $A$ 、アルキル、アルコキシ、アルケニル、ア  
 ルキニル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクロア  
 ルキル、アリール、アリールアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、アリ  
 ールオキシ、又はステアロイルであり、

$A$  は、 $H$ 、アルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、複素環、ヘテロシク  
 ロアルキル、アリール、アリールアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、  
 アリールオキシ、及びアルキルオキシから選択され、

$x$  及び  $y$  は、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、  
 15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、2  
 8、29、及び30から独立して選択され、

$x'$  及び  $y'$  は、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、1  
 4、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27  
 、28、29、及び30から独立して選択され、

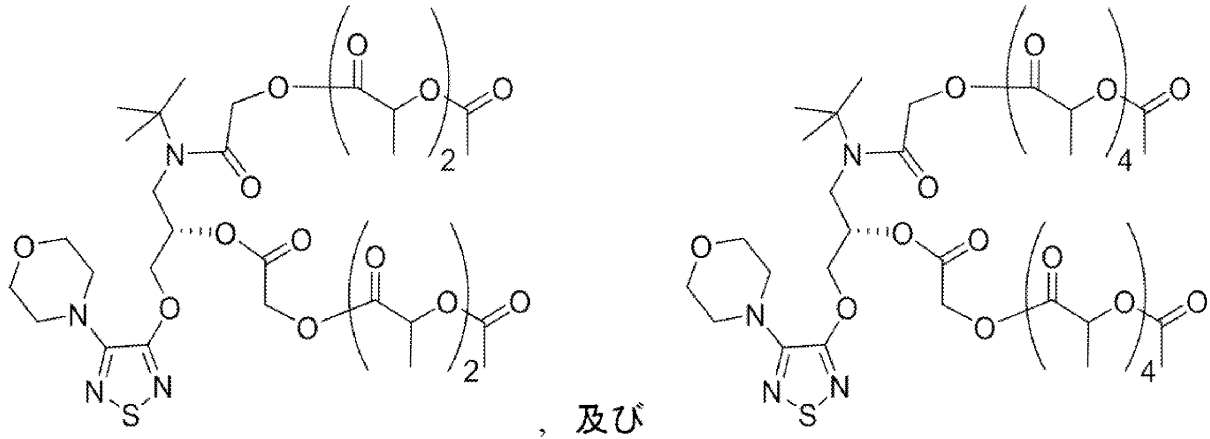
$z$  は、0、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、1

5、16、17、18、19、及び20から独立して選択され、  
 z z は、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、  
 16、17、18、19、及び20から独立して選択される、  
固体凝集生分解性マイクロ粒子。

【請求項2】

前記プロドラッグが、

【化11】

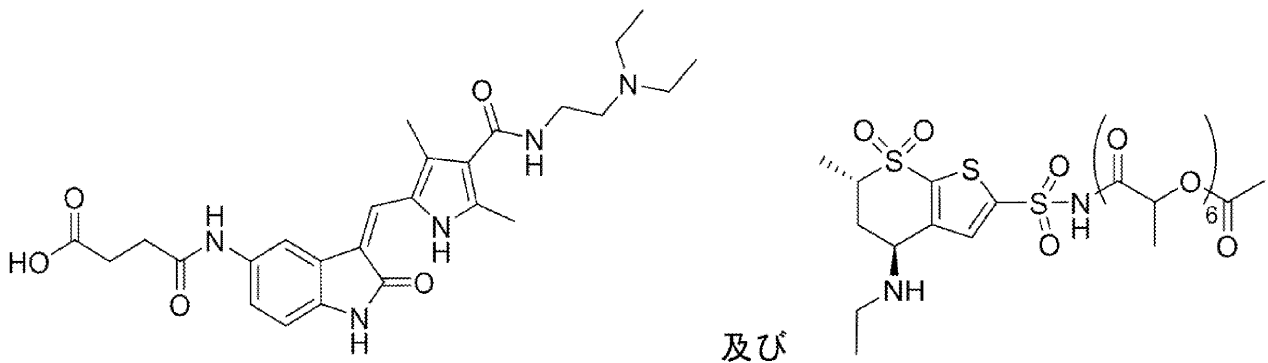


又はそれらの薬学的に許容可能な塩から選択される、請求項1に記載の固体凝集生分解性マイクロ粒子。

【請求項3】

前記プロドラッグが、

【化12】

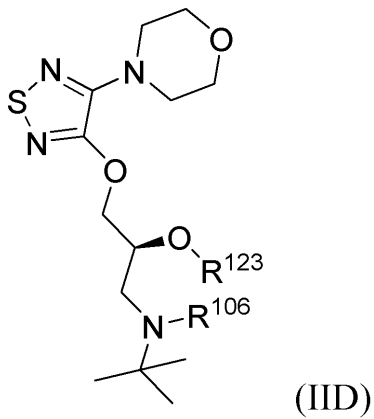


又はそれらの薬学的に許容可能な塩から選択される、請求項1に記載の固体凝集生分解性マイクロ粒子。

【請求項4】

前記プロドラッグが、式(IID)：

## 【化 1 3】



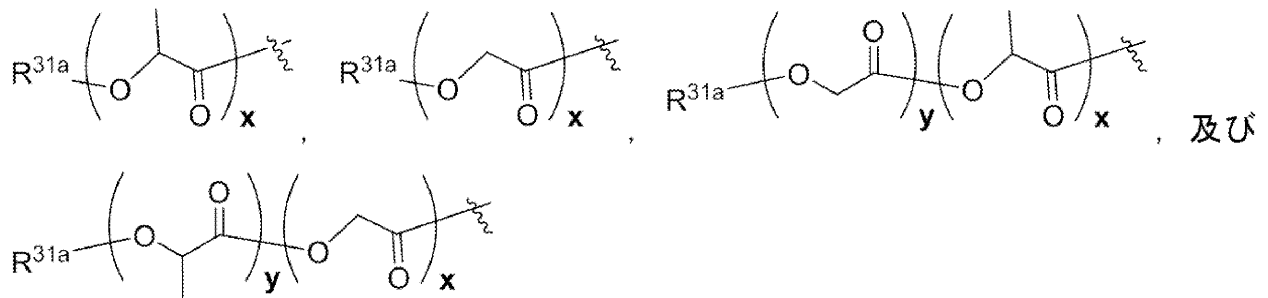
又はその薬学的に許容可能な塩である、請求項 1 に記載の固体凝集生分解性マイクロ粒子

。

## 【請求項 5】

$R^{123}$  が、

## 【化 1 4】

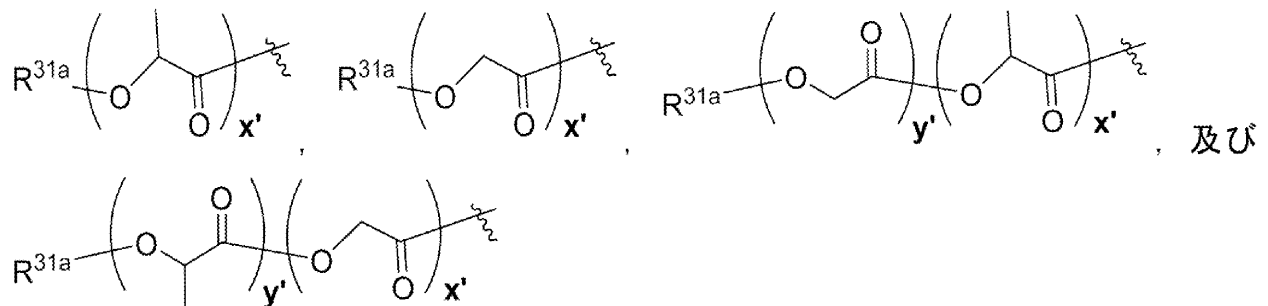


から選択される、請求項 4 に記載の固体凝集生分解性マイクロ粒子。

## 【請求項 6】

$R^{106}$  が、

## 【化 1 5】



から選択される、請求項 4 又は 5 に記載の固体凝集生分解性マイクロ粒子。

## 【請求項 7】

$R^{31a}$  が -C(O)アルキルである、請求項 4 ~ 6 のいずれか一項に記載の固体凝集生分解性マイクロ粒子。

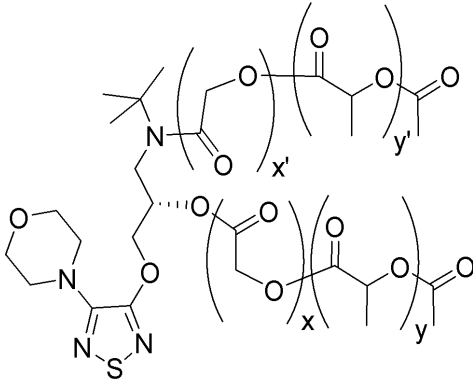
## 【請求項 8】

x 及び y が、1、2、3、4、5、6、7、8、9、及び 10 から独立して選択される、請求項 4 ~ 7 のいずれか一項に記載の固体凝集生分解性マイクロ粒子。

## 【請求項 9】

前記プロドラッグが、式：

## 【化 1 6】



又はその薬学的に許容可能な塩である、請求項 4 に記載の固体凝集生分解性マイクロ粒子

## 【請求項 1 0】

$x$  が 1 であり、 $x'$  が 1 である、請求項 9 に記載の固体凝集生分解性マイクロ粒子。

## 【請求項 1 1】

$y$  が 1、2、3、4、5、又は 6 であり、 $y'$  が 1、2、3、4、5、又は 6 である、請求項 9 又は 1 0 に記載の固体凝集生分解性マイクロ粒子。

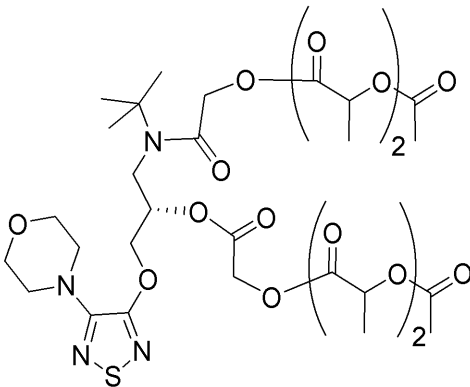
## 【請求項 1 2】

$y$  が 2、3、又は 4 であり、 $y'$  が 2、3、又は 4 である、請求項 9 又は 1 0 に記載の固体凝集生分解性マイクロ粒子。

## 【請求項 1 3】

前記プロドラッグが、式：

## 【化 1 7】

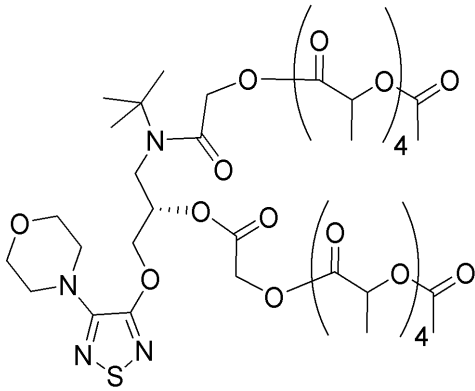


又はその薬学的に許容可能な塩である、請求項 9 に記載の固体凝集生分解性マイクロ粒子

## 【請求項 1 4】

前記プロドラッグが、式：

## 【化 18】



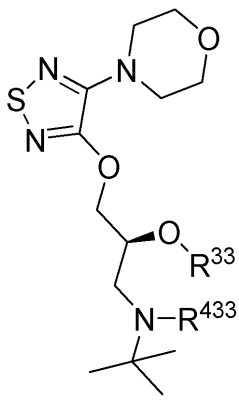
又はその薬学的に許容可能な塩である、請求項 9 に記載の固体凝集生分解性マイクロ粒子

。

## 【請求項 15】

前記プロドラッグが、式 (ID) :

## 【化 19】



(ID)

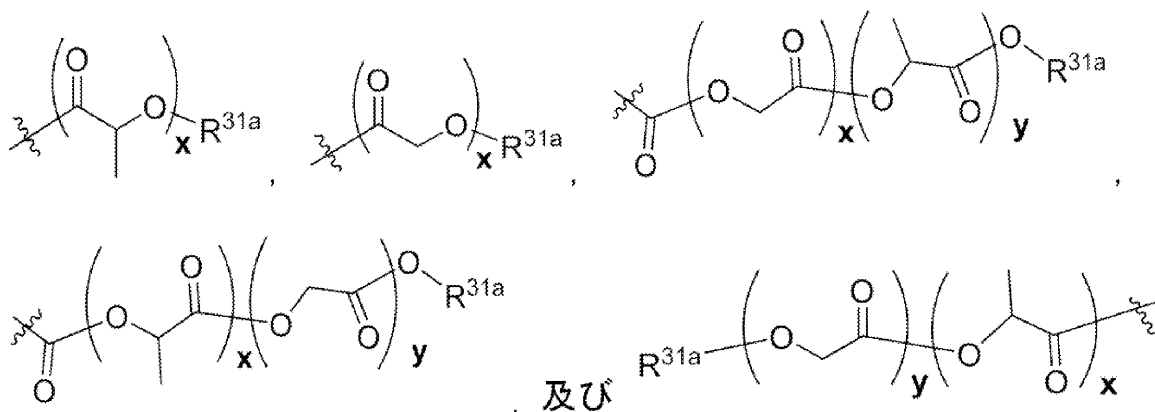
又はその薬学的に許容可能な塩である、請求項 1 に記載の固体凝集生分解性マイクロ粒子

。

## 【請求項 16】

$R^{33}$  が、

## 【化 20】



から選択される、請求項 15 に記載の固体凝集生分解性マイクロ粒子。

## 【請求項 17】

$R^{31a}$  が -C(O)アルキルである、請求項 15 又は 16 に記載の固体凝集生分解性マイクロ粒子。

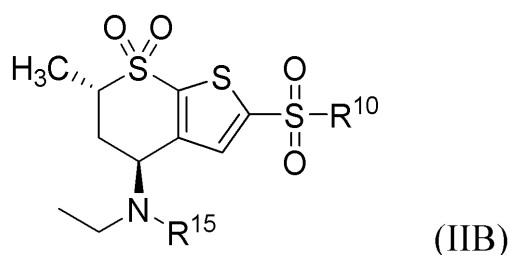
## 【請求項 18】

$R^{433}$  が、-C(O)A 又はアシルである、請求項 15 ~ 17 のいずれか一項に記載の固体凝集生分解性マイクロ粒子。

【請求項 19】

前記プロドラッグが、式 (IIB) :

【化 21】



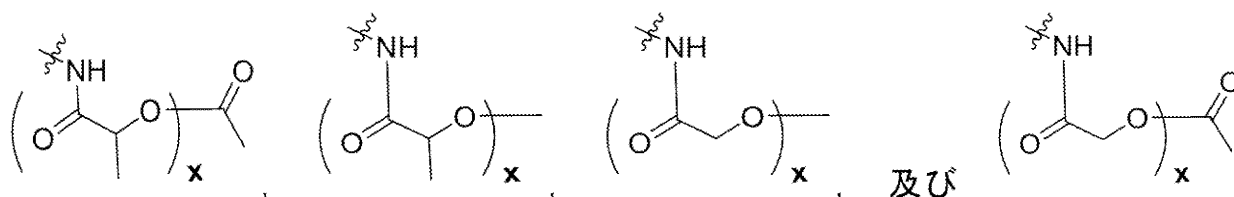
又はその薬学的に許容可能な塩である、請求項 1 に記載の固体凝集生分解性マイクロ粒子

。

【請求項 20】

$R^{10}$  が、

【化 22】



から選択される、請求項 19 に記載の固体凝集生分解性マイクロ粒子。

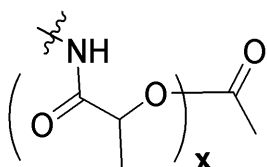
【請求項 21】

$R^{15}$  が水素である、請求項 19 又は 20 に記載の固体凝集生分解性マイクロ粒子。

【請求項 22】

$R^{10}$  が、

【化 23】



であり、

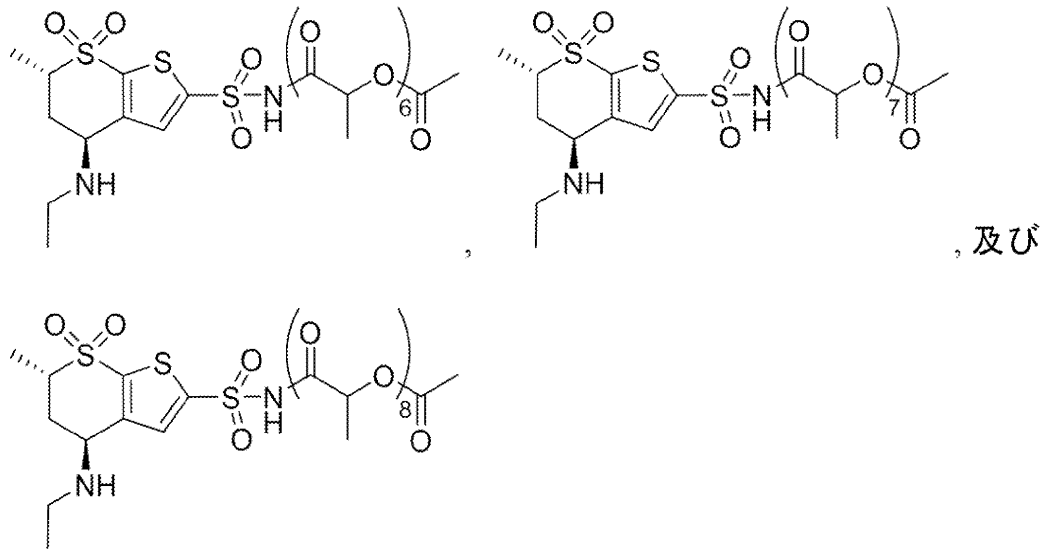
$R^{15}$  が水素であり、

x が、1、2、3、4、5、6、7、又は 8 から選択される整数である、請求項 19 に記載の固体凝集生分解性マイクロ粒子。

【請求項 23】

前記プロドラッグが、

## 【化 2 4】

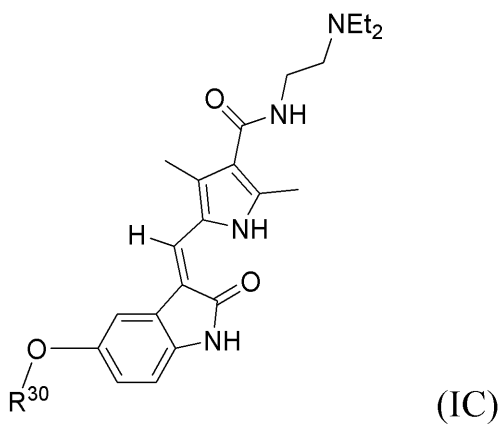


又はそれらの薬学的に許容可能な塩から選択される、請求項 19 に記載の固体凝集生分解性マイクロ粒子。

## 【請求項 2 4】

前記プロドラッグが、式 (IC) :

## 【化 2 5】



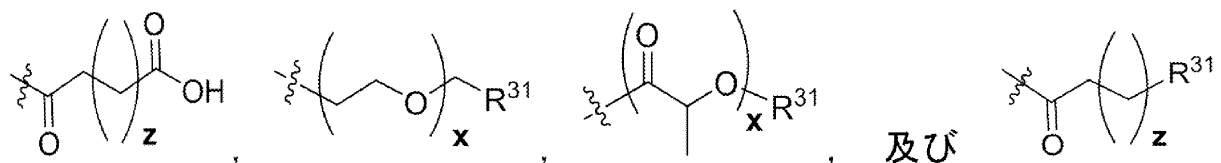
又はその薬学的に許容可能な塩である、請求項 1 に記載の固体凝集生分解性マイクロ粒子

。

## 【請求項 2 5】

$R^{30}$  が、

## 【化 2 6】



から選択される、請求項 24 に記載の固体凝集生分解性マイクロ粒子。

## 【請求項 2 6】

$R^{31}$  が、水素及び C(O)A から選択される、請求項 24 又は 25 に記載の固体凝集生分解性マイクロ粒子。

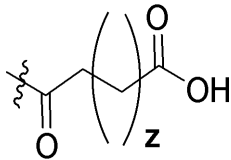
## 【請求項 2 7】

A が、アルキル又は水素である、請求項 24 ~ 26 のいずれか一項に記載の固体凝集生分解性マイクロ粒子。

【請求項 28】

$R^{30}$  が、

【化 27】



である、請求項 24 に記載の固体凝集生分解性マイクロ粒子。

【請求項 29】

$z$  が、1、2、3、4、又は5である、請求項 24～28 のいずれか一項に記載の固体凝集生分解性マイクロ粒子。

【請求項 30】

PLGA 及び PLGA-PEG を含む、請求項 1～29 のいずれか一項に記載の固体凝集生分解性マイクロ粒子。

【請求項 31】

前記 PLGA / PLGA-PEG の比が約 99 / 1 である、請求項 30 に記載の固体凝集生分解性マイクロ粒子。

【請求項 32】

前記 PLGA-PEG が、約 0.5 %～約 10 % の量で存在する、請求項 30 又は 31 に記載の固体凝集生分解性マイクロ粒子。

【請求項 33】

前記 PLGA-PEG が、PLGA 45 k - PEG 5 k である、請求項 30～32 のいずれか一項に記載の固体凝集生分解性マイクロ粒子。

【請求項 34】

PLGA、PLA、及び PLGA-PEG を含む、請求項 1～29 のいずれか一項に記載の固体凝集生分解性マイクロ粒子。

【請求項 35】

前記 PLA が酸でエンドキャップされている、請求項 34 に記載の固体凝集生分解性マイクロ粒子。

【請求項 36】

前記 PLA がエステルでエンドキャップされている、請求項 34 に記載の固体凝集生分解性マイクロ粒子。

【請求項 37】

前記少なくとも 1 つのペレットが、少なくとも 4 ヶ月の持続薬物送達を提供する、請求項 1～36 のいずれか一項に記載の固体凝集生分解性マイクロ粒子。

【請求項 38】

前記界面活性剤がポリビニルアルコールである、請求項 1～37 のいずれか一項に記載の固体凝集生分解性マイクロ粒子。

【請求項 39】

前記有機溶媒がアルコールである、請求項 1～38 のいずれか一項に記載の固体凝集生分解性マイクロ粒子。

【請求項 40】

前記アルコールがエタノール、プロパノール、及び 2 - プロパノールから選択される、請求項 39 に記載の固体凝集生分解性マイクロ粒子。

【請求項 41】

前記アルコールがエタノールである、請求項 40 に記載の固体凝集生分解性マイクロ粒子。

【請求項 42】

前記表面処理剤が塩酸、臭化水素酸、及び硫酸から選択される水性酸を含む、請求項 1



～ 3 8 のいずれか一項に記載の固体凝集生分解性マイクロ粒子。

【請求項 4 3】

前記表面処理剤が水性塩基を含む、請求項 1 ～ 3 8 のいずれか一項に記載の固体凝集生分解性マイクロ粒子。

【請求項 4 4】

前記水性塩基が水酸化物塩基である、請求項 4 3 に記載の固体凝集生分解性マイクロ粒子。

【請求項 4 5】

前記水酸化物塩基が水酸化ナトリウム及び水酸化カリウムから選択される、請求項 4 4 に記載の固体凝集生分解性マイクロ粒子。

【請求項 4 6】

前記表面処理剤が水性塩基及び有機溶媒を含む、請求項 1 ～ 3 8 のいずれか一項に記載の固体凝集生分解性マイクロ粒子。

【請求項 4 7】

前記水性塩基が水酸化物塩基である、請求項 4 6 に記載の固体凝集生分解性マイクロ粒子。

【請求項 4 8】

前記有機溶媒がアルコールである、請求項 4 7 に記載の固体凝集生分解性マイクロ粒子。

【請求項 4 9】

前記アルコールがエタノールである、請求項 4 8 に記載の固体凝集生分解性マイクロ粒子。

【請求項 5 0】

前記表面処理剤がエタノール及び水酸化ナトリウムを含む、請求項 4 6 に記載の固体凝集生分解性マイクロ粒子。

【請求項 5 1】

緑内障、滲出型加齢黄斑変性、萎縮型加齢黄斑変性、及び眼内圧の増加と関係する障害から選択される眼障害の治療を必要とする宿主において前記治療を行うための医薬組成物であって、請求項 1 ～ 5 0 のいずれか一項に記載の固体凝集生分解性マイクロ粒子を薬学的に許容可能なキャリア中に含む医薬組成物。

【請求項 5 2】

前記眼障害が加齢黄斑変性から選択される、請求項 5 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 5 3】

前記固体凝集生分解性マイクロ粒子が硝子体内、角膜実質内、前房内、テノン嚢下、網膜下、球後、球周囲、脈絡膜上、脈絡膜下、結膜、結膜下、強膜上、後強膜近傍、角膜周囲及び涙管注射からなる群から選択される送達経路に適する、請求項 5 1 又は 5 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 5 4】

前記送達経路が硝子体内である、請求項 5 3 に記載の医薬組成物。

【請求項 5 5】

前記送達経路が脈絡膜下である、請求項 5 3 に記載の医薬組成物。

【請求項 5 6】

前記送達経路が結膜下である、請求項 5 3 に記載の医薬組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 9 6 1

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 9 6 1】

本発明は、以下の実施形態を包含する。

項 1 .

少なくとも 1 つの生分解性ポリマー及び親水性ポリマーに共有結合した少なくとも 1 つの疎水性ポリマーにカプセル化された、治療活性化合物のプロドラッグを含む固体凝集マイクロ粒子であって、前記マイクロ粒子が  $10\ \mu\text{m} \sim 60\ \mu\text{m}$  の平均直径、及び表面界面活性剤を有し、

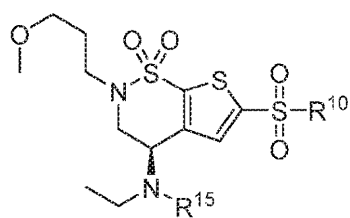
( i ) 全体積に対する空所の比率による空隙率が 10 % 未満である固体コアを有し、

( i i ) 約 18 未満の温度の穏やかな条件下で処理して、表面界面活性剤を除去した修飾表面を有し、

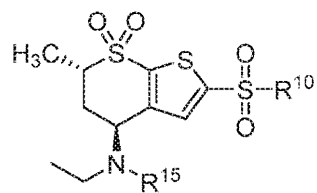
( i i i ) in vivo で凝集して、in vivo で少なくとも 3 ヶ月の持続薬物送達が可能で少なくとも  $500\ \mu\text{m}$  の少なくとも 1 つのペレットを in vivo で形成することが可能であり、

( i v ) 前記プロドラッグが、式：

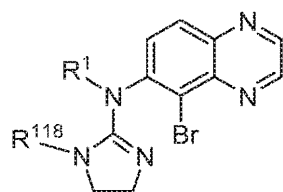
【化 2 7 1】



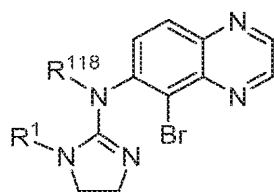
(IB),



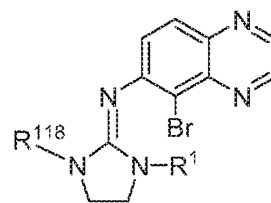
(IIB),



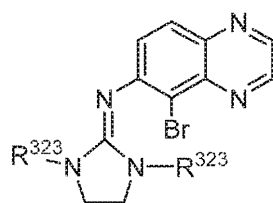
(VB),



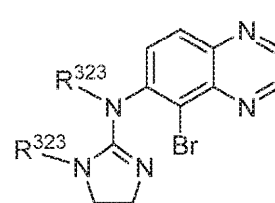
(VIB),



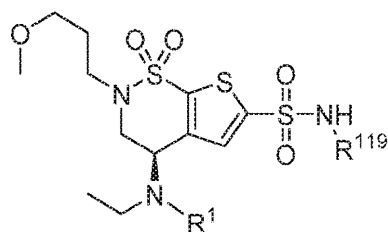
(VIIB),



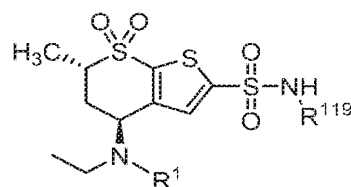
(VIIIB),



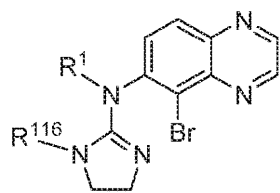
(IXB),



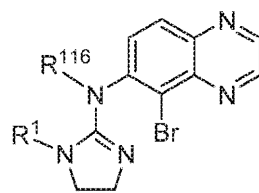
(XIVB),



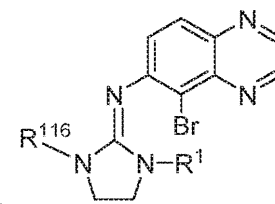
(XVB),



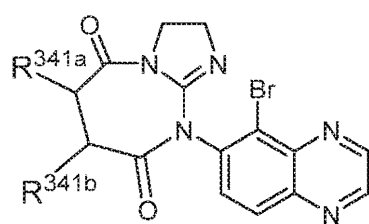
(XVIB),



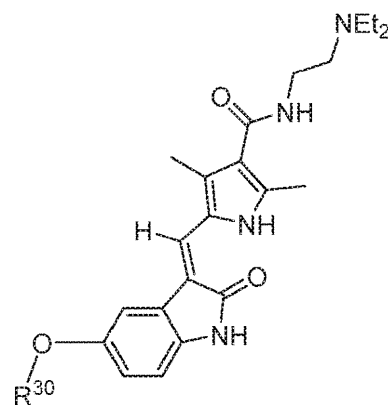
(XVIIB),



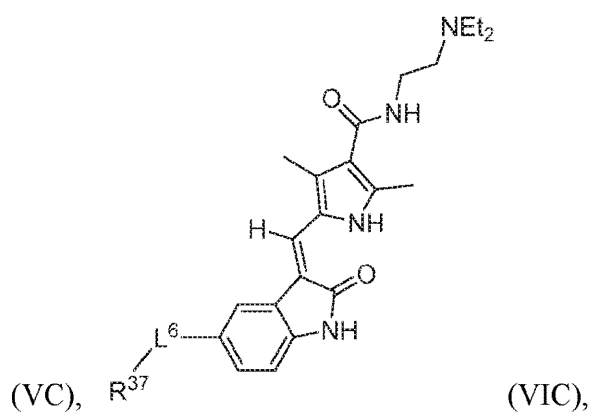
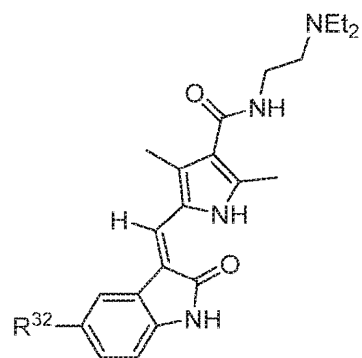
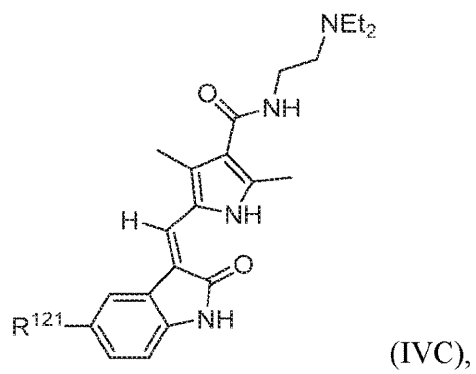
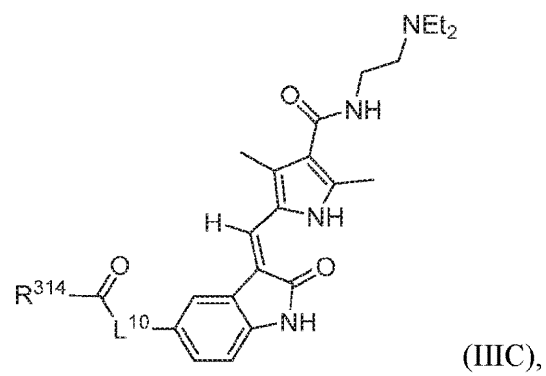
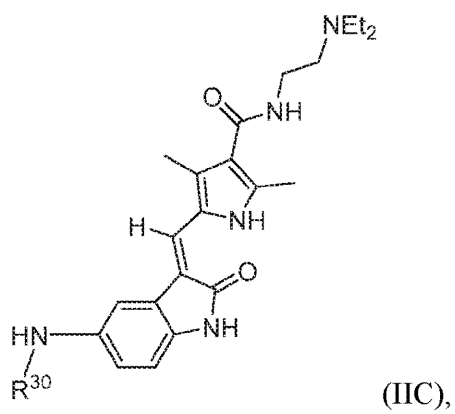
(XVIIIIB),



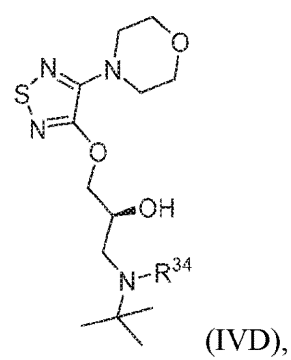
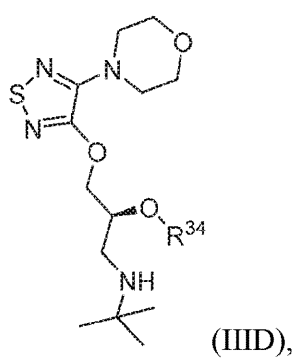
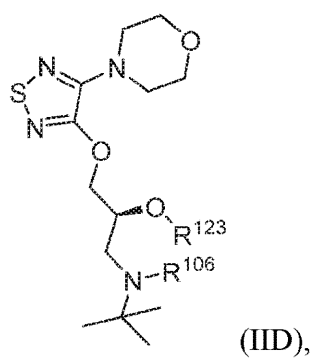
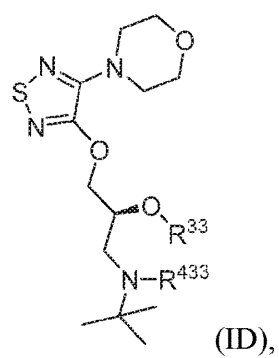
(XIXB),

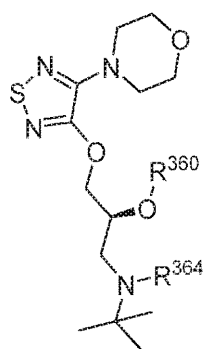


(IC),

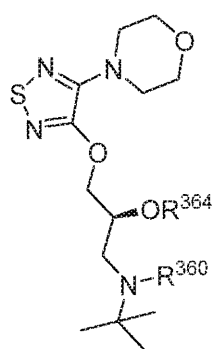


(VIC),

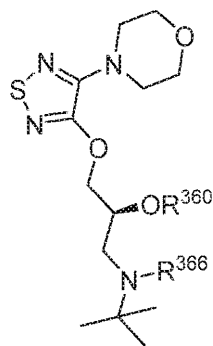




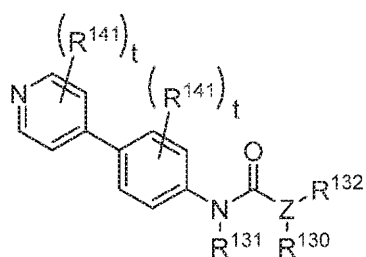
(VD) ,



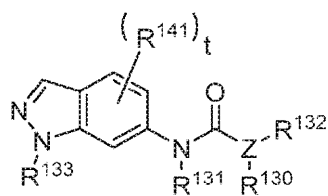
(VID),



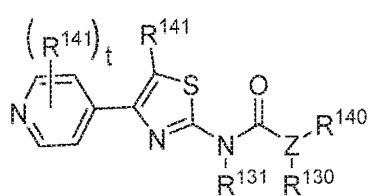
(VIID),



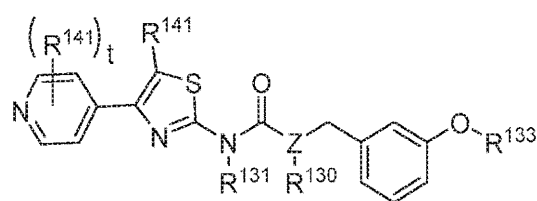
(IF)



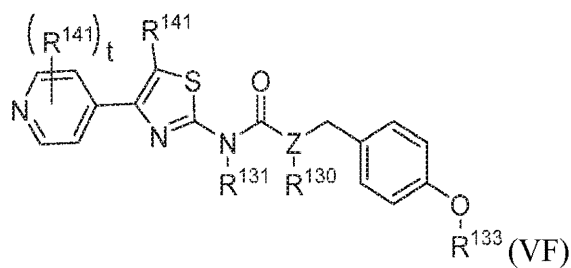
(IIF)



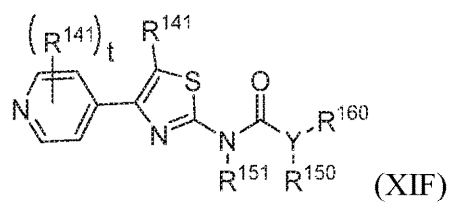
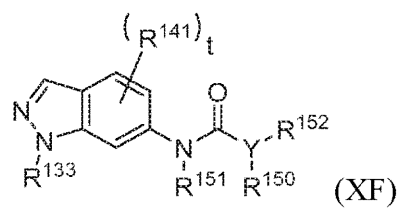
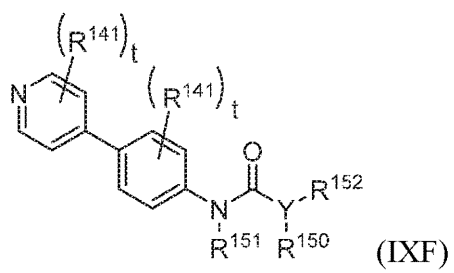
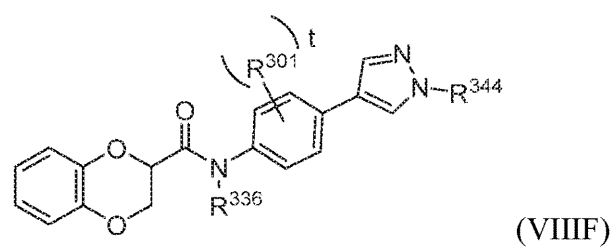
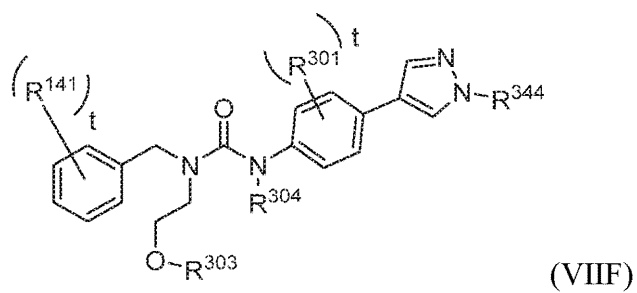
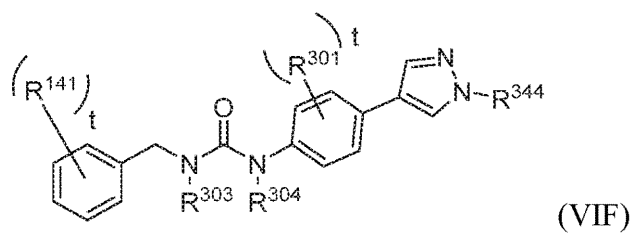
(IIIF)

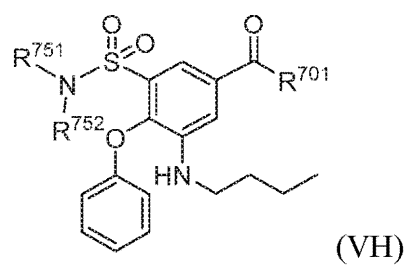
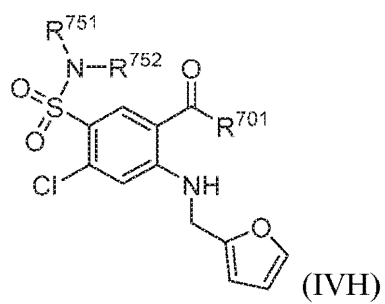
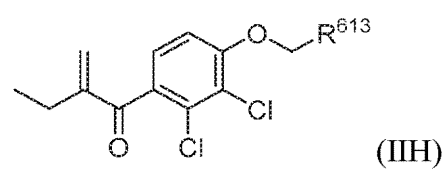
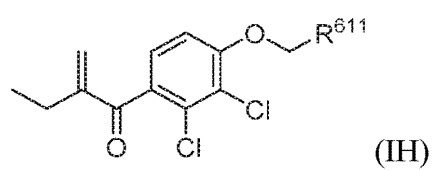
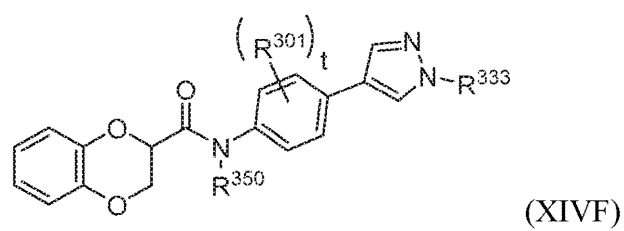
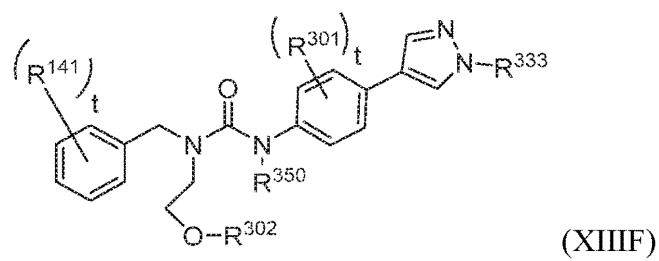
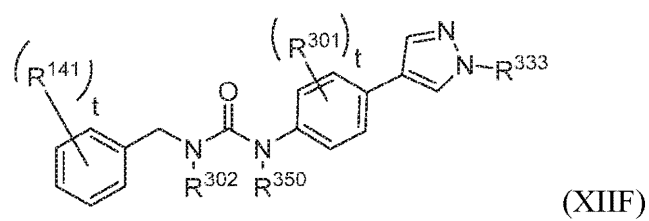


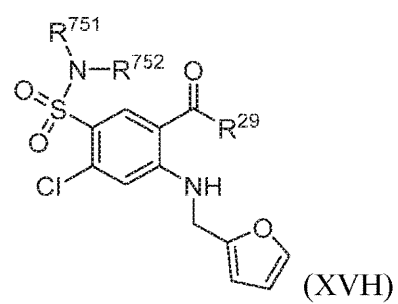
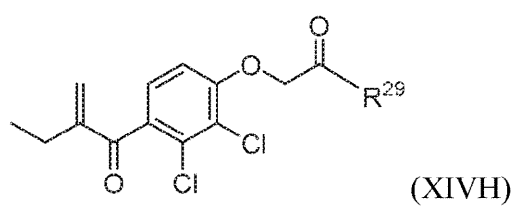
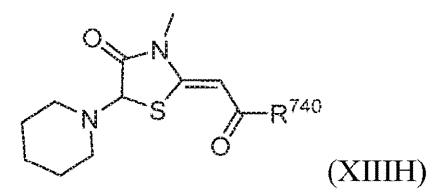
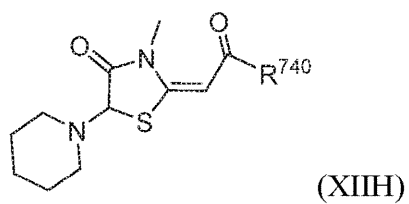
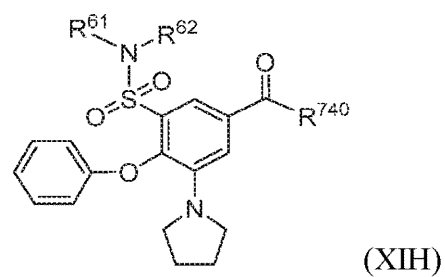
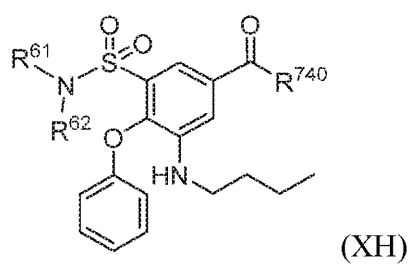
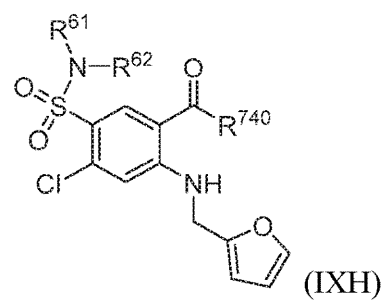
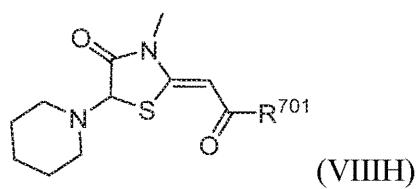
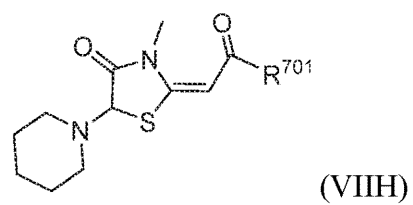
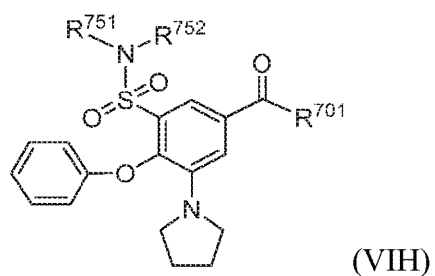
(IVF)



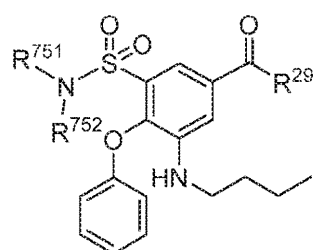
(VF)



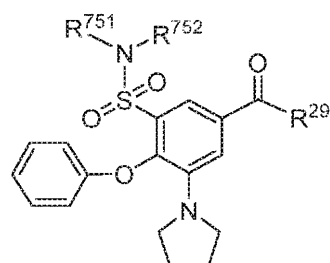




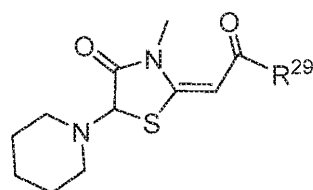




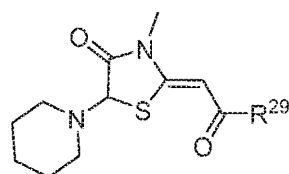
(XVIIH)



(XVIIIH)



(XVIIIH)



(XIXH)

又はそれらの薬学的に許容可能な塩から選択され、

式中、

$R^1$ 、 $R^2$ 、及び $R^3$ は、 $-C(O)R^4$ 、 $C(O)A$ 、及び水素から選択され、

$R^4$ は、

(i)  $-C_{10} \sim C_{30}$  アルキル $R^5$ 、 $-C_{10} \sim C_{30}$  アルケニル $R^5$ 、 $-C_{10} \sim C_{30}$  アルキニル $R^5$ 、 $-C_{10} \sim C_{30}$  アルケニルアルキニル $R^5$ 、 $-C_{10} \sim C_{30}$  アルキル、 $-C_{10} \sim C_{30}$  アルケニル、 $-C_{10} \sim C_{30}$  アルキニル、及び $-C_{10} \sim C_{30}$  アルケニルアルキニル、並びに、

(ii)  $-(CH_2)_8(CH)_2CH_2(CH)_2(CH_2)_4CH_3$ 、 $-(CH_2)_3(CHCHCH_2)_6CH_3$ 、 $-(CH_2)_4(CHCHCH_2)_5CH_3$ 、 $-(CH_2)_8(CHCHCH_2)_3CH_3$ 、ステアリドン酸、 $\gamma$ -リノレン酸、アラキドン酸、ドコサテトラエン酸、パルミトレイン酸、バクセン酸、パウリン酸、オレイン酸、エライジン酸、ゴンドイン酸、エルカ酸、ネルボン酸及びミード酸から選択される不飽和脂肪酸

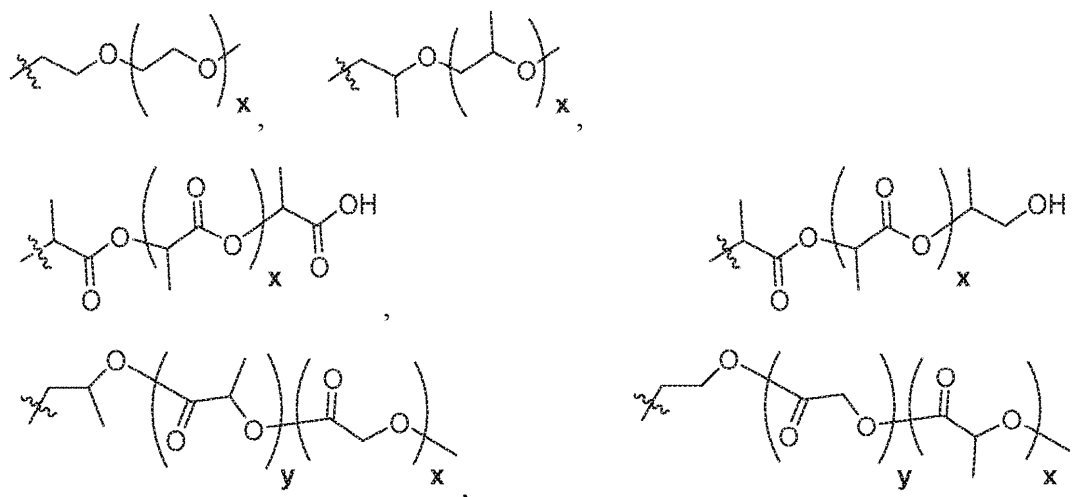
から選択され、

$R^5$ は、ハロゲン、ヒドロキシル、シアノ、メルカプト、アミノ、アルキル、アルコキシ、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクロアルキル、アリール、アリールアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、アリールオキシ、 $-S(O)_2$ アルキル、 $-S(O)$ アルキル、 $-P(O)(Oアルキル)_2$ 、 $B(OH)_2$ 、 $-Si(CH_3)_3$ 、 $-COOH$ 、 $-COOアルキル$ 、及び $-CONH_2$ から選択され、

$R^6$ は、

(i) ポリエチレングリコール、ポリプロピレングリコール、ポリプロピレンオキシド、ポリ乳酸、ポリ(乳酸-コ-グリコール酸)、

## 【化 2 7 2】



、ポリグリコール酸、ポリエステル及びポリアミド、

( i i ) - C<sub>10</sub> ~ C<sub>30</sub> アルキル R<sup>5</sup>、- C<sub>10</sub> ~ C<sub>30</sub> アルケニル R<sup>5</sup>、- C<sub>10</sub> ~ C<sub>30</sub> アルキニル R<sup>5</sup>、- C<sub>10</sub> ~ C<sub>30</sub> アルケニルアルキニル R<sup>5</sup>、- C<sub>10</sub> ~ C<sub>30</sub> アルキル、- C<sub>10</sub> ~ C<sub>30</sub> アルケニル、- C<sub>10</sub> ~ C<sub>30</sub> アルキニル、及び - C<sub>10</sub> ~ C<sub>30</sub> アルケニルアルキニル、

( i i i ) - ( CH<sub>2</sub> )<sub>8</sub> ( CH )<sub>2</sub> CH<sub>2</sub> ( CH )<sub>2</sub> ( CH<sub>2</sub> )<sub>4</sub> CH<sub>3</sub> )、- ( CH<sub>2</sub> )<sub>3</sub> ( CHCHCH<sub>2</sub> )<sub>6</sub> CH<sub>3</sub> )、- ( CH<sub>2</sub> )<sub>4</sub> ( CHCHCH<sub>2</sub> )<sub>5</sub> CH<sub>3</sub> )、- ( CH<sub>2</sub> )<sub>8</sub> ( CHCHCH<sub>2</sub> )<sub>3</sub> CH<sub>3</sub> )、ステアリドン酸、γ - リノレン酸、アラキドン酸、ドコサテトラエン酸、パルミトレイン酸、バクセン酸、パウリン酸、オレイン酸、エライジン酸、ゴンドイン酸、エルカ酸、ネルボン酸及びミード酸から選択される不飽和脂肪酸残基、並びに、

( i v ) アルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、複素環、ヘテロシクロアルキル、アリールアルキル、及びヘテロアリールアルキル、

から選択され、

R<sup>7</sup> 及び R<sup>8</sup> は、- C ( O ) R<sup>4</sup>、- C ( O ) A、水素、及び R<sup>50</sup> から独立して選択され、

R<sup>10</sup> は、

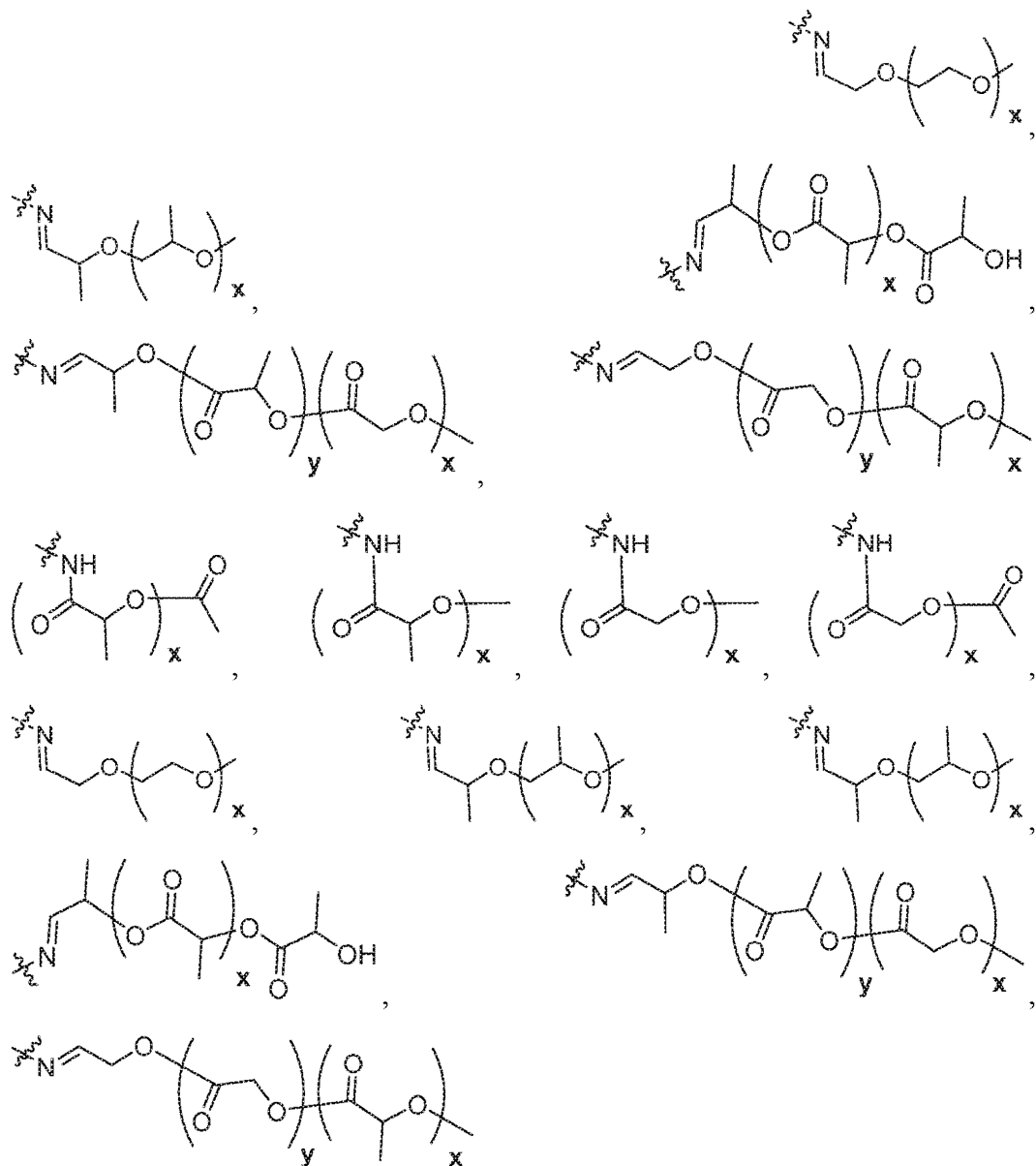
( i ) N = C<sub>4</sub> ~ C<sub>30</sub> アルケニル R<sup>5</sup>、- N = C<sub>4</sub> ~ C<sub>30</sub> アルキニル R<sup>5</sup>、- N = C<sub>4</sub> ~ C<sub>30</sub> アルケニルアルキニル R<sup>5</sup>、- N = C<sub>1</sub> ~ C<sub>30</sub> アルキル R<sup>5</sup>、- N = C<sub>4</sub> ~ C<sub>30</sub> アルケニル、- N = C<sub>4</sub> ~ C<sub>30</sub> アルキニル、- N = C<sub>4</sub> ~ C<sub>30</sub> アルケニルアルキニル、- N = C<sub>1</sub> ~ C<sub>30</sub> アルキル、- N = CH - C<sub>3</sub> ~ C<sub>30</sub> アルケニル R<sup>5</sup>、- N = CH - C<sub>3</sub> ~ C<sub>30</sub> アルキニル R<sup>5</sup>、- N = CH - C<sub>3</sub> ~ C<sub>30</sub> アルケニルアルキニル R<sup>5</sup>、- N = C<sub>1</sub> ~ C<sub>30</sub> アルキル R<sup>5</sup>、- N = CH - C<sub>3</sub> ~ C<sub>30</sub> アルケニル、- N = CH - C<sub>3</sub> ~ C<sub>30</sub> アルキニル、- N = CH - C<sub>3</sub> ~ C<sub>30</sub> アルケニルアルキニル、- N = C<sub>1</sub> ~ C<sub>30</sub> アルキル、- NH C<sub>3</sub> ~ C<sub>30</sub> アルケニル R<sup>5</sup>、- NH - C<sub>3</sub> ~ C<sub>30</sub> アルキニル R<sup>5</sup>、- NH - C<sub>5</sub> ~ C<sub>30</sub> アルケニルアルキニル R<sup>5</sup>、- NH C<sub>0</sub> ~ C<sub>30</sub> アルキル R<sup>5</sup>、- NH C<sub>3</sub> ~ C<sub>30</sub> アルケニル R<sup>16</sup>、- NH - C<sub>3</sub> ~ C<sub>30</sub> アルキニル R<sup>16</sup>、- NH - C<sub>5</sub> ~ C<sub>30</sub> アルケニルアルキニル R<sup>16</sup>、及び - NH C<sub>0</sub> ~ C<sub>30</sub> アルキル R<sup>16</sup>、

( i i ) - N = CH ( CH<sub>2</sub> )<sub>7</sub> ( CH )<sub>2</sub> CH<sub>2</sub> ( CH )<sub>2</sub> ( CH<sub>2</sub> )<sub>4</sub> CH<sub>3</sub>、- NHCH<sub>2</sub> ( CH<sub>2</sub> )<sub>7</sub> ( CH )<sub>2</sub> CH<sub>2</sub> ( CH )<sub>2</sub> ( CH<sub>2</sub> )<sub>4</sub> CH<sub>3</sub>、- NHC ( O ) ( CH<sub>2</sub> )<sub>7</sub> ( CH )<sub>2</sub> CH<sub>2</sub> ( CH )<sub>2</sub> ( CH<sub>2</sub> )<sub>4</sub> CH<sub>3</sub>、- N = CH ( CH<sub>2</sub> )<sub>2</sub> ( CHCHCH<sub>2</sub> )<sub>6</sub> CH<sub>3</sub>、- NH ( CH<sub>2</sub> )<sub>3</sub> ( CHCHCH<sub>2</sub> )<sub>6</sub> CH<sub>3</sub>、- NHC ( O ) ( CH<sub>2</sub> )<sub>2</sub> ( CHCHCH<sub>2</sub> )<sub>6</sub> CH<sub>3</sub>、- N = CH ( CH<sub>2</sub> )<sub>3</sub> ( CHCHCH<sub>2</sub> )<sub>5</sub> CH<sub>3</sub>、- NH ( CH<sub>2</sub> )<sub>4</sub> ( CHCHCH<sub>2</sub> )<sub>5</sub> CH<sub>3</sub>、- NHC ( O )

$) (CH_2)_3 (CHCHCH_2)_5 CH_3$ 、 $-N=CH(CH_2)_7 (CHCHCH_2)_3 CH_3$ 、 $-NH(CH_2)_4 (CHCHCH_2)_5 CH_3$ 、 $-NHC(O)(CH_2)_3 (CHCHCH_2)_5 CH_3$ 、ステアリドン酸、 $\gamma$ -リノレン酸、アラキドン酸、ドコサテトラエン酸、パルミトレイン酸、パクセン酸、パウリン酸、オレイン酸、エライジン酸、ゴンドイン酸、エルカ酸、ネルボン酸及びミード酸から選択される、イミン-、アミン-又はアミド-連結不飽和脂肪酸、

(iii) イミン-、アミン-又はアミド-連結ポリプロピレングリコール、ポリプロピレンオキシド、ポリ乳酸、ポリ(乳酸-コ-グリコール酸)、

【化273】



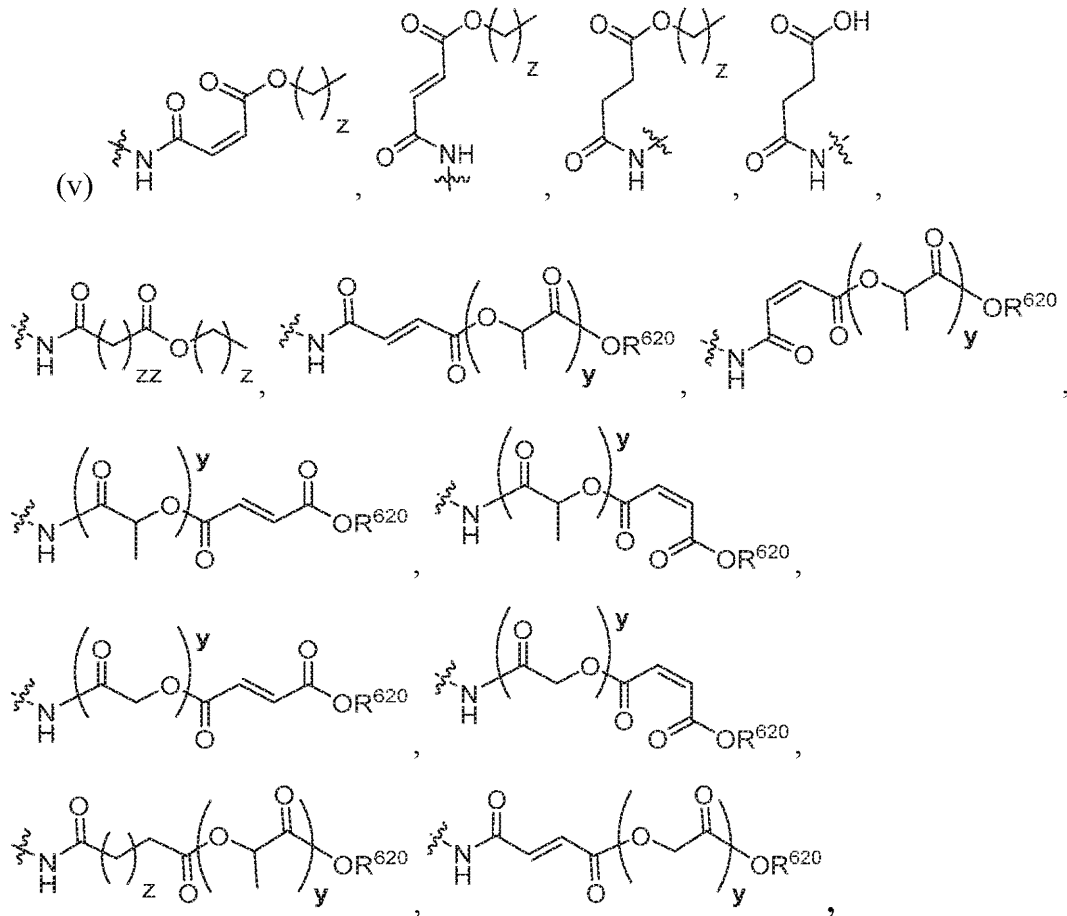
、ポリグリコール酸、ポリエステル、及びポリアミド、

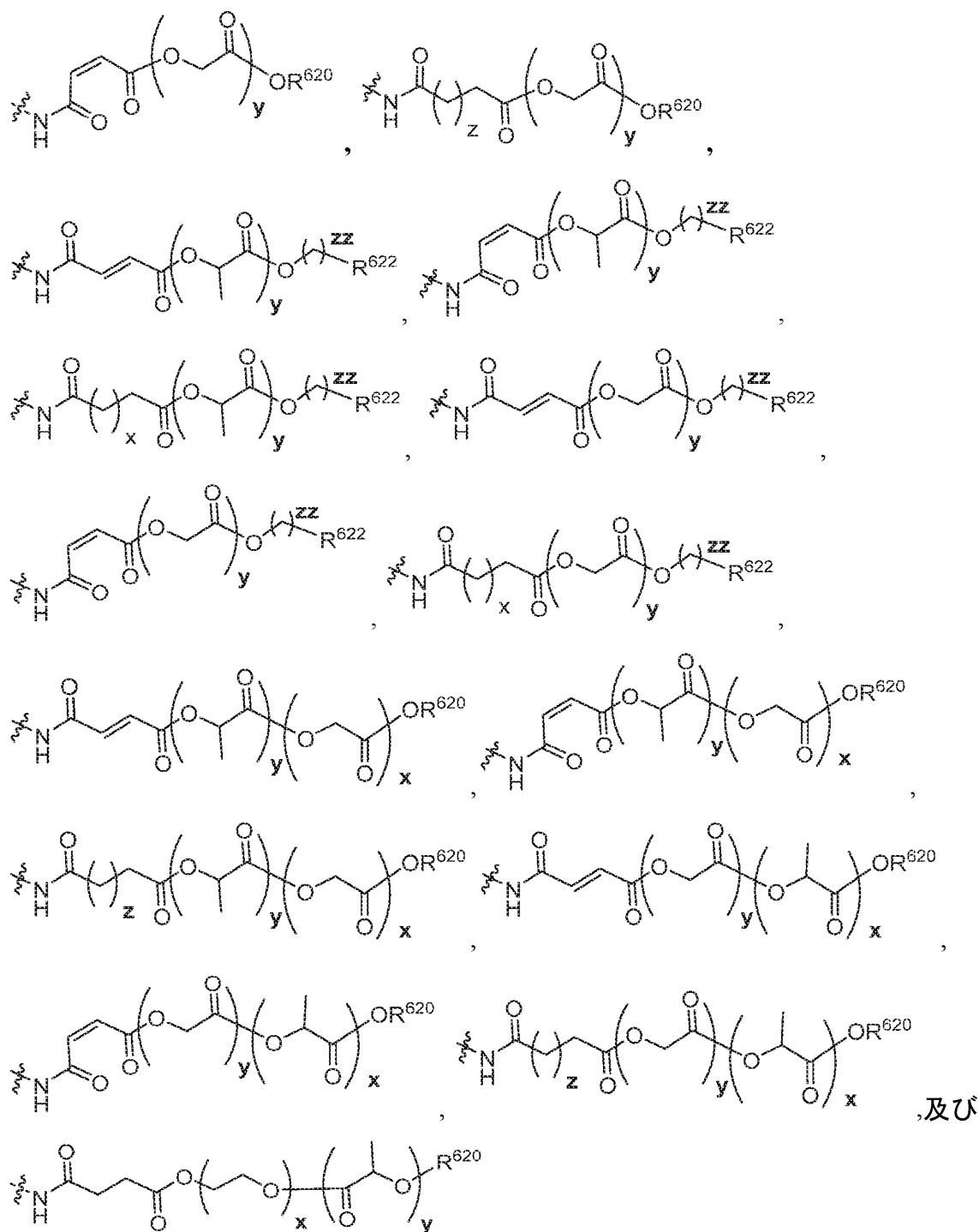
(iv)  $-NHC(O)C_{1-20}$  アルキル、 $-NHC(O)C_{1-20}$  アルケニル、 $-NHC(O)C_{1-20}$  アルキニル、 $-NHC(O)$  (アルキル鎖上に少なくとも1つの $R^5$ 置換基を有する $C_{1-20}$ アルキル)、 $-NHC(O)$  (アルケニル鎖上に少なくとも1つの $R^5$ 置換基を有する $C_{1-20}$ アルケニル)、 $-NHC(O)$  (アルキニル鎖上に少なくとも1つの $R^5$ 置換基を有する $C_{1-20}$ アルキニル)、 $-NH$  (乳酸) $_2$  $-20$   $C(O)C_{1-20}$  アルキル、 $-NH$  (乳酸) $_2$  $-10$   $C(O)C_{1-20}$  アルキル、 $-NH$  (乳酸) $_4$  $-20$   $C(O)C_{1-20}$  アルキル、 $-NH$  (乳酸) $_2$  $-20$   $C(O)C_{1-10}$  アルキル、 $-NH$  (乳酸) $_2$  $-20$   $C(O)C_{4-10}$  アルキル、 $-NH$

(乳酸)<sub>2</sub> ~ <sub>20</sub> C(O)OH、-NH(乳酸)<sub>2</sub> ~ <sub>10</sub> C(O)OH、-NH(乳酸)<sub>4</sub> ~ <sub>10</sub> C(O)OH、-NH(乳酸)<sub>2</sub> ~ <sub>10</sub> C(O)OH、-NH(ラクチド-コ-グリコリド)<sub>2</sub> ~ <sub>10</sub> C(O)C<sub>1</sub> ~ <sub>20</sub> アルキル、-NH(ラクチド-コ-グリコリド)<sub>4</sub> ~ <sub>10</sub> C(O)C<sub>1</sub> ~ <sub>20</sub> アルキル、-NH(ラクチド-コ-グリコリド)<sub>2</sub> ~ <sub>10</sub> C(O)C<sub>1</sub> ~ <sub>10</sub> アルキル、-NH(ラクチド-コ-グリコリド)<sub>2</sub> ~ <sub>10</sub> C(O)C<sub>4</sub> ~ <sub>20</sub> アルキル、-NH(グリコール酸)<sub>2</sub> ~ <sub>10</sub> C(O)C<sub>1</sub> ~ <sub>10</sub> アルキル、-NH(グリコール酸)<sub>4</sub> ~ <sub>10</sub> C(O)C<sub>1</sub> ~ <sub>10</sub> アルキル、-NH(乳酸)<sub>4</sub> ~ <sub>10</sub> C(O)C<sub>1</sub> ~ <sub>10</sub> アルキル、-NH(乳酸)<sub>2</sub> ~ <sub>10</sub> C(O)C<sub>1</sub> ~ <sub>10</sub> アルキル、NH(乳酸)<sub>2</sub> ~ <sub>10</sub> C(O)C<sub>4</sub> ~ <sub>10</sub> アルキル、-NH(乳酸)<sub>2</sub> ~ <sub>10</sub> C(O)C<sub>4</sub> ~ <sub>10</sub> アルキル、及び -NH(乳酸)<sub>2</sub> ~ <sub>10</sub> C(O)C<sub>4</sub> ~ <sub>10</sub> アルキル、

(v)

【化274】





、及び

、並びに、

(v i)  $\text{NH}_2$ 、から選択され、ここで  $R^{15}$  は  $R^{16}$  であり、 $R^{15}$  は  $R^{16}$  及び  $R^{17}$  から選択され、 $R^{16}$  は、

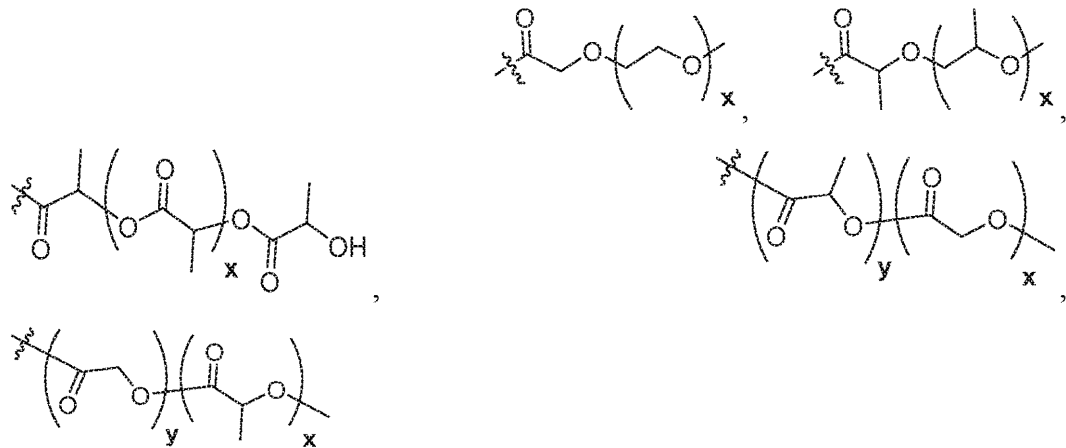
(i)  $-\text{C}(=\text{O})\text{C}_3 \sim \text{C}_{30}$  アルキル  $R^5$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{C}_3 \sim \text{C}_{30}$  アルケニル  $R^5$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{C}_3 \sim \text{C}_{30}$  アルキニル  $R^5$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{C}_3 \sim \text{C}_{30}$  アルケニルアルキニル  $R^5$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{C}_3 \sim \text{C}_{30}$  アルキル、 $-\text{C}(=\text{O})\text{C}_3 \sim \text{C}_{30}$  アルケニル、 $-\text{C}(=\text{O})\text{C}_3 \sim \text{C}_{30}$  アルキニル、及び  $-\text{C}(=\text{O})\text{C}_3 \sim \text{C}_{30}$  アルケニルアルキニル、

(ii)  $-\text{C}(=\text{O})(\text{CH}_2)_7(\text{CH})_2\text{CH}_2(\text{CH})_2(\text{CH}_2)_4\text{CH}_3$ 、 $-\text{C}(=\text{O})(\text{CH}_2)_2(\text{CHCHCH}_2)_6\text{CH}_3$ 、 $-\text{C}(=\text{O})(\text{CH}_2)_3(\text{CHCHCH}_2)_5\text{CH}_3$ 、 $-\text{C}(=\text{O})(\text{CH}_2)_7(\text{CHCHCH}_2)_3\text{CH}_3$ 、 $y$  -

リノレン酸、アラキドン酸、ドコサテトラエン酸、パルミトレイン酸、バクセン酸、パウリン酸、オレイン酸、エライジン酸、ゴンドイン酸、エルカ酸、ネルボン酸及びミード酸から選択される不飽和脂肪酸残基、並びに、

( i i i ) ポリエチレングリコール、ポリプロピレングリコール、ポリプロピレンオキシド、ポリ乳酸、ポリ(乳酸 - コ - グリコール酸)、

【化 2 7 5】

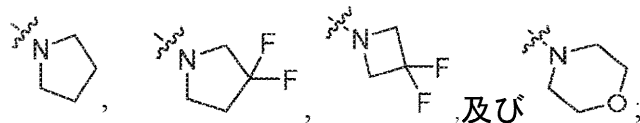


、ポリグリコール酸、ポリエステル、及びポリアミドから選択され、

$R^{17}$  は、H 及び  $-C(O)A$  から選択され、

$R^{23}$ 、 $R^{24}$  及び  $R^{25}$  は、水素、ハロゲン、ヒドロキシル、シアノ、メルカプト、ニトロ、アミノ、アリール、アルキル、アルコキシ、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクロアルキル、アリール、アリールアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、アリールオキシ、 $-S(O)_2$  アルキル、 $-S(O)$  アルキル、 $-P(O)(Oアルキル)_2$ 、 $B(OH)_2$ 、 $-Si(CH_3)_3$ 、 $-COOH$ 、 $-COOアルキル$ 、 $-CONH_2$ 、

【化 2 7 6】

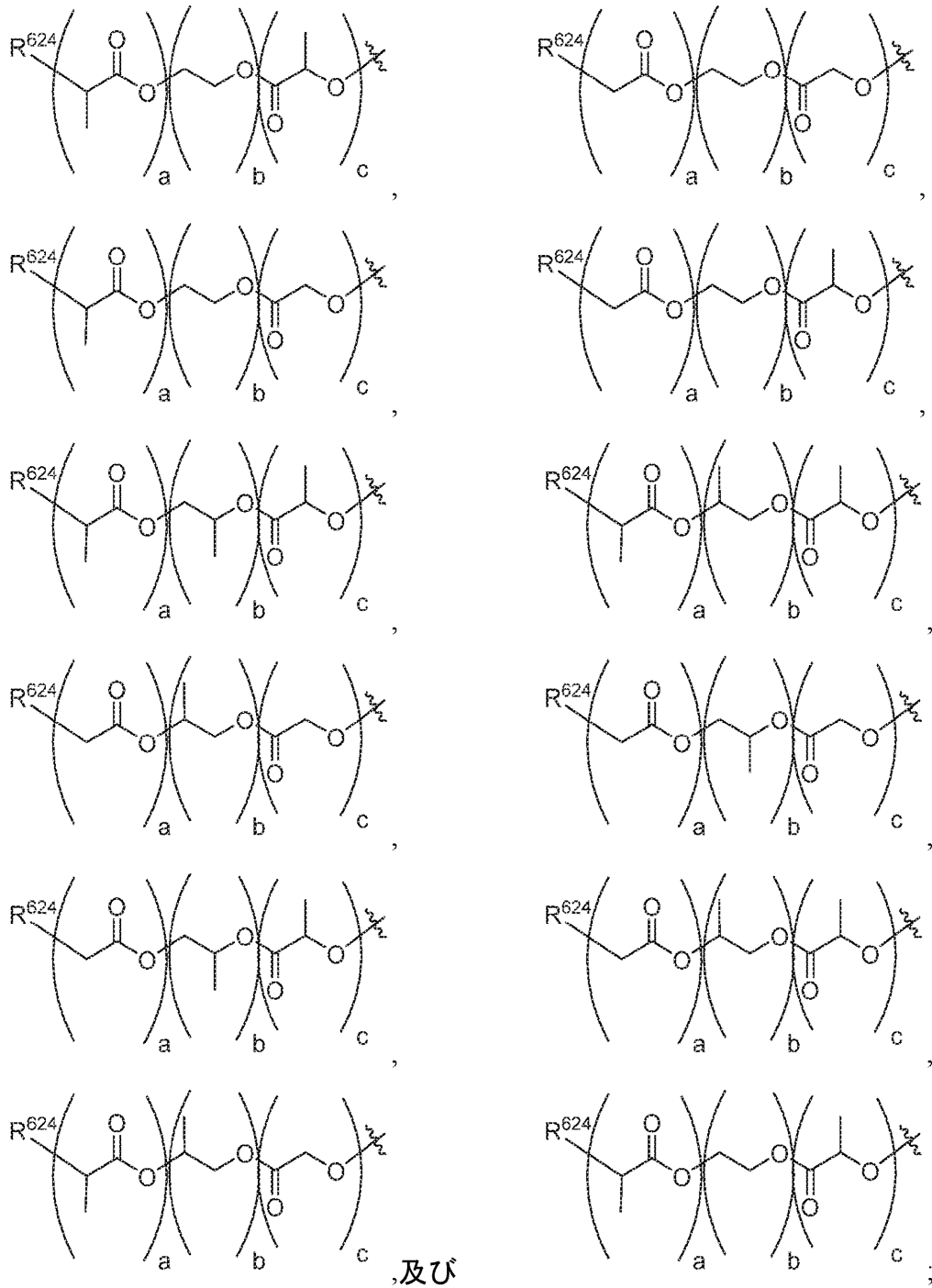


から独立して選択され、

$R^{26}$  は、H、 $-C(O)A$ 、 $-C_0 \sim C_{10}$  アルキル  $R^5$ 、 $-C_2 \sim C_{10}$  アルケニル  $R^5$ 、 $-C_2 \sim C_{10}$  アルキニル  $R^5$ 、 $-C_2 \sim C_{10}$  アルケニル、及び  $-C_2 \sim C_{10}$  アルキニルから選択され、

$R^{29}$  は、

【化 2 7 7】



から選択され、

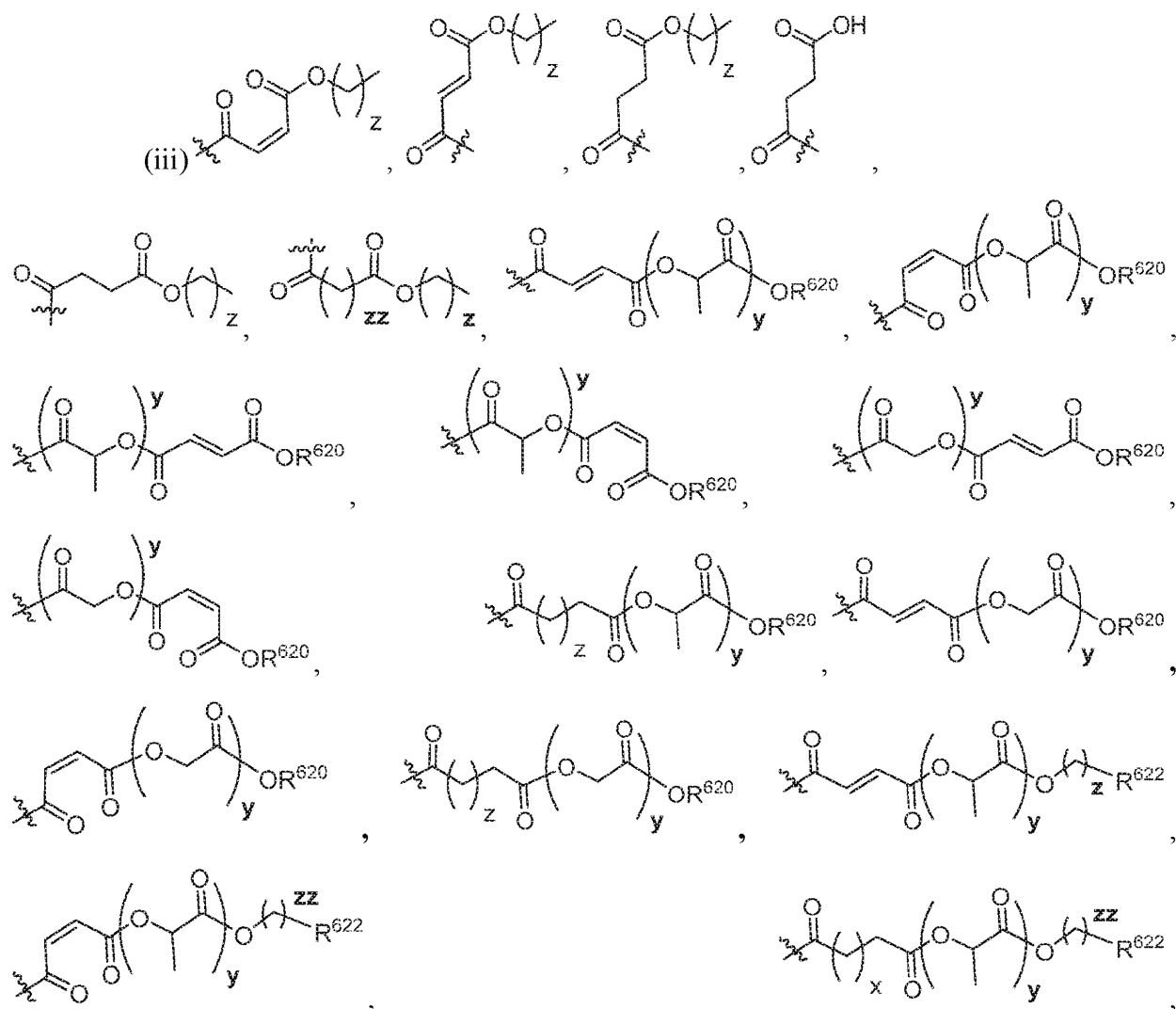
 $R^{30}$  は、

( i ) ポリエチレングリコール、ポリプロピレングリコール、ポリプロピレンオキシド、ポリ乳酸、ポリ(乳酸 - コ - グリコール酸)、ポリグリコール酸、ポリエステル、及びポリアミド、

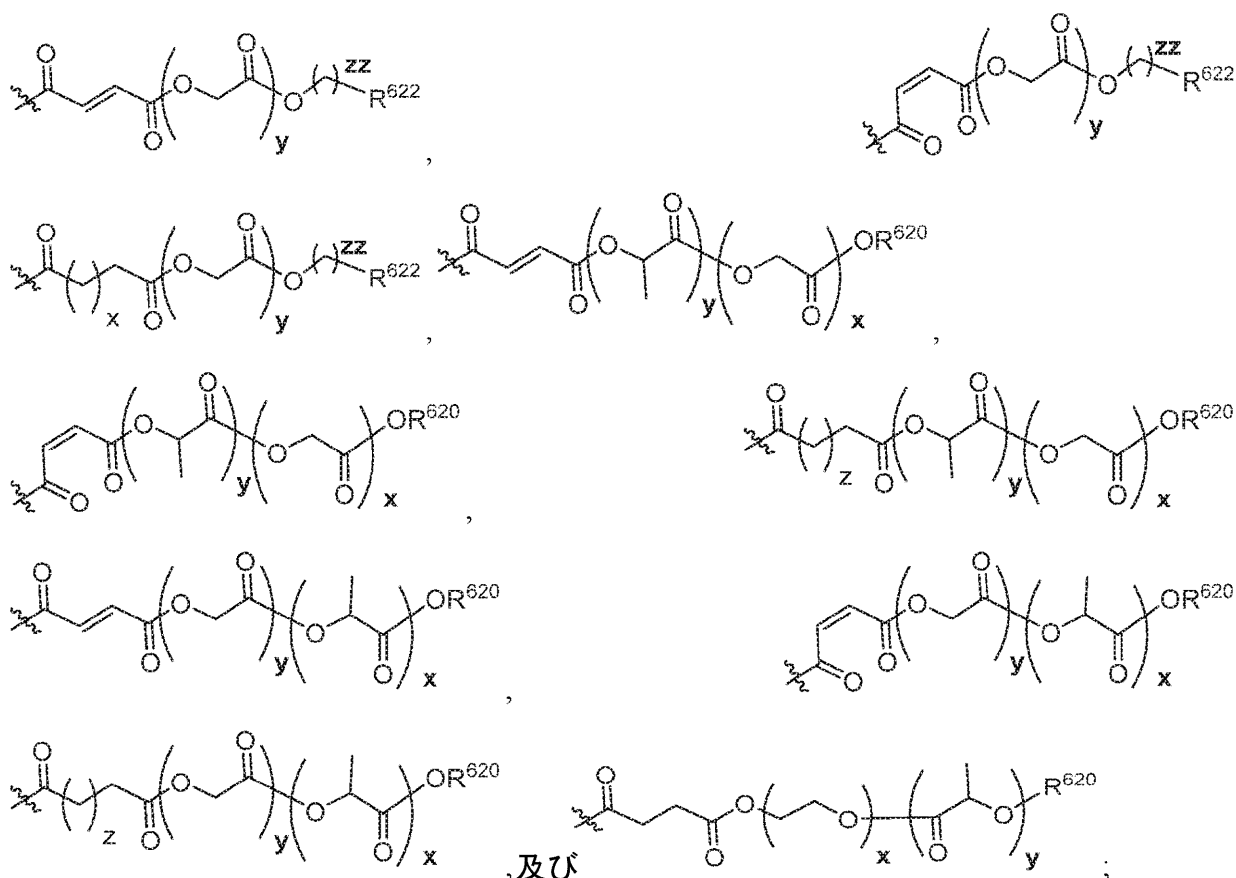
( i i )

$\text{---} \text{C}(=\text{O}) \text{---} \left( \text{---} \text{CH}_2 \text{---} \text{C}(=\text{O}) \text{---} \right)_z \text{---} \text{COOH}$ ,  $\text{---} \left( \text{---} \text{CH}_2 \text{---} \text{O} \text{---} \right)_x \text{---} \text{R}^{31}$ ,  $\text{---} \left( \text{---} \text{CH}(\text{CH}_3) \text{---} \text{O} \text{---} \right)_x \text{---} \text{R}^{31}$ ,  $\text{---} \left( \text{---} \text{C}(\text{CH}_3)(\text{COO} \text{---} \text{CH}(\text{CH}_3) \text{---} \text{R}^{31}) \text{---} \right)_x \text{---}$ ,  
 $\text{---} \left( \text{---} \text{C}(=\text{O}) \text{---} \text{CH}(\text{CH}_3) \text{---} \text{O} \text{---} \right)_x \text{---} \text{R}^{31}$ ,  $\text{---} \left( \text{---} \text{C}(=\text{O}) \text{---} \left( \text{---} \text{CH}_2 \text{---} \text{C}(=\text{O}) \text{---} \right)_z \text{---} \text{R}^{31} \right)$ ,  $\text{---} \text{C}(=\text{O}) \text{---} \left( \text{---} \text{O} \text{---} \text{CH}_2 \text{---} \text{C}(=\text{O}) \text{---} \right)_x \text{---} \left( \text{---} \text{O} \text{---} \text{CH}(\text{CH}_3) \text{---} \text{C}(=\text{O}) \text{---} \right)_y \text{---} \text{O} \text{---} \text{CH}(\text{CH}_3) \text{---} \text{R}^{31}$ , 及び  
 $\text{---} \text{C}(=\text{O}) \text{---} \left( \text{---} \text{O} \text{---} \text{CH}(\text{CH}_3) \text{---} \text{C}(=\text{O}) \text{---} \right)_x \text{---} \left( \text{---} \text{O} \text{---} \text{CH}_2 \text{---} \text{C}(=\text{O}) \text{---} \right)_y \text{---} \text{O} \text{---} \text{CH}_2 \text{---} \text{R}^{31}$

【化 2 7 9】





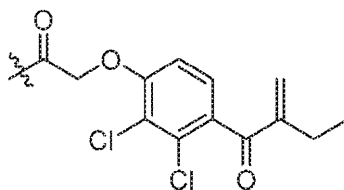


から選択され、

$R^{31}$  は、水素、A、 $-COOH$ 、 $-C(O)A$ 、アルキル、アルコキシ、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクロアルキル、アリール、アリールアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、アリールオキシ、ヒドロキシ、又はポリエチレングリコールであり、

$R^{31a}$  は、水素、 $-C(O)$ アルキル、アリール、アルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、ポリ乳酸、ポリグリコール酸、ポリエチレングリコール、ステアロイル、又は、

【化280】



であり、

$R^{31b}$  は、水素、アリール、アルキル、シクロアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、又はポリエチレングリコールであり、

$R^{32}$  は、 $R^{35}$ 、 $R^{121}$ 、アルキル、アルキルオキシ、ポリエチレングリコール、ポリプロピレングリコール、ポリプロピレンオキシド、ポリ乳酸、ポリ(乳酸-コ-グリコール酸)、ポリグリコール酸、ポリエステル、及びポリアミドから選択され、ここで、 $R^{35}$  及び  $R^{121}$  以外の  $R^{32}$  はそれぞれ少なくとも1つの  $L^4-R^{121}$  で置換され、

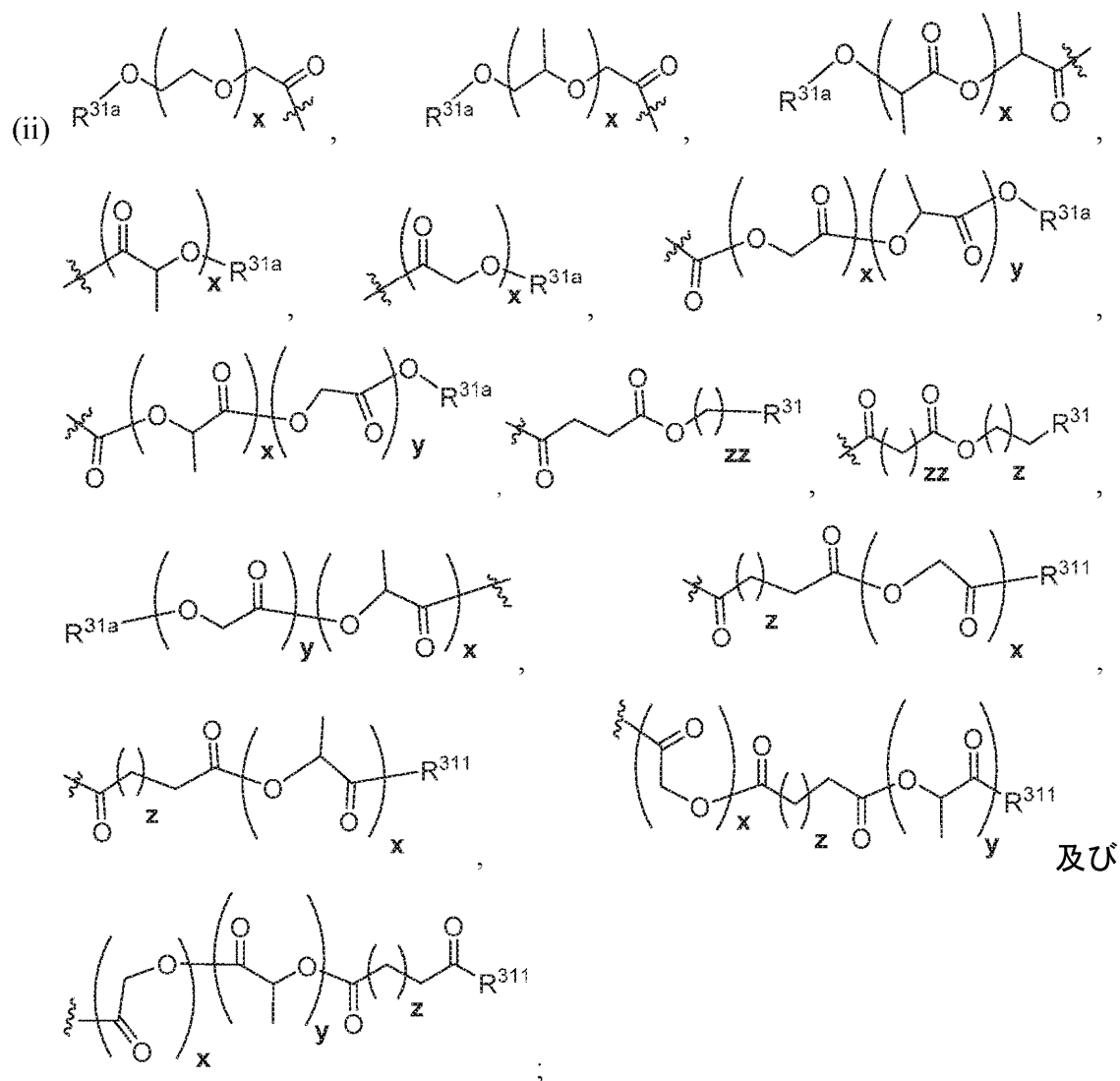
$R^{33}$  は、

(i) カルボニル連結ポリエチレングリコール、カルボニル連結ポリプロピレングリ

コール、カルボニル連結ポリプロピレンオキシド、ポリ乳酸、ポリ(乳酸-コ-グリコール酸)、ポリグリコール酸、ポリエステル、及びポリアミド、

( i i )

【化 2 8 1】



( i i i ) - C ( O ) C <sub>1 7 ~ 3 0</sub> アルキル、 - C ( O ) C <sub>1 0 ~ 3 0</sub> アルケニル、  
 - C ( O ) C <sub>1 0 ~ 3 0</sub> アルキニル、アルキル鎖上に少なくとも1つの R <sup>5</sup> 置換基を有する  
 - C ( O ) C <sub>1 0 ~ 3 0</sub> アルキル、アルケニル鎖上に少なくとも1つの R <sup>5</sup> 置換基を有する  
 - C ( O ) C <sub>1 0 ~ 3 0</sub> アルケニル、及びアルキニル鎖上に少なくとも1つの R <sup>5</sup> 置換基を有する  
 - C ( O ) C <sub>1 0 ~ 3 0</sub> アルキニル、

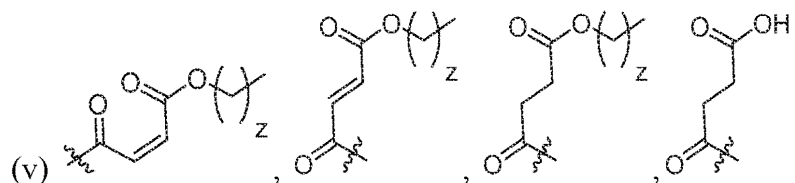
( i v ) - ( 乳酸 ) <sub>1 ~ 2 0</sub> C ( O ) C <sub>1 ~ 3 0</sub> アルキル、 - ( 乳酸 ) <sub>1 ~ 1 0</sub> C ( O ) C <sub>1 ~ 3 0</sub> アルキル、 - ( 乳酸 ) <sub>4 ~ 2 0</sub> C ( O ) C <sub>1 ~ 3 0</sub> アルキル、 - ( 乳酸 ) <sub>1 ~ 2 0</sub> C ( O ) C <sub>1 ~ 1 0</sub> アルキル、 - ( 乳酸 ) <sub>1 ~ 2 0</sub> C ( O ) C <sub>4 ~ 1 0</sub> アルキル、  
 - ( 乳酸 ) <sub>1 ~ 2 0</sub> C ( O ) O H、 - ( 乳酸 ) <sub>1 ~ 1 0</sub> C ( O ) O H、 - ( 乳酸 ) <sub>4 ~ 2 0</sub> C ( O ) O H、 - ( 乳酸 ) <sub>1 ~ 1 0</sub> C ( O ) O H、 - ( 乳酸 ) <sub>4 ~ 1 0</sub> C ( O ) O H、  
 - ( ラクチド - コ - グリコリド ) <sub>1 ~ 1 0</sub> C ( O ) C <sub>1 ~ 2 2</sub> アルキル、 - ( ラクチド - コ - グリコリド ) <sub>4 ~ 1 0</sub> C ( O ) C <sub>1 ~ 2 2</sub> アルキル、 - ( ラクチド - コ - グリコリド ) <sub>1 ~ 1 0</sub> C ( O ) C <sub>1 ~ 1 2</sub> アルキル、 - ( ラクチド - コ - グリコリド ) <sub>1 ~ 1 0</sub> C ( O ) C <sub>4 ~ 2 2</sub> アルキル、  
 - ( グリコール酸 ) <sub>1 ~ 1 0</sub> C ( O ) C <sub>1 ~ 1 0</sub> アルキル、 - ( グリコール酸 ) <sub>4 ~ 1 0</sub> C ( O ) C <sub>1 ~ 1 0</sub> アルキル、 - ( 乳酸 ) <sub>4 ~ 1 0</sub> C ( O ) C <sub>1 ~ 1 0</sub> アルキル、 - ( 乳酸 ) <sub>1 ~ 1 0</sub> C ( O ) C <sub>1 ~ 1 0</sub> アルキル、 - ( 乳酸 ) <sub>1 ~ 1 0</sub> C ( O ) C <sub>4 ~ 1 0</sub> アルキル、 - ( 乳酸 ) <sub>1 ~ 1 0</sub> C ( O ) C <sub>4 ~ 1 0</sub> アルキル、 及

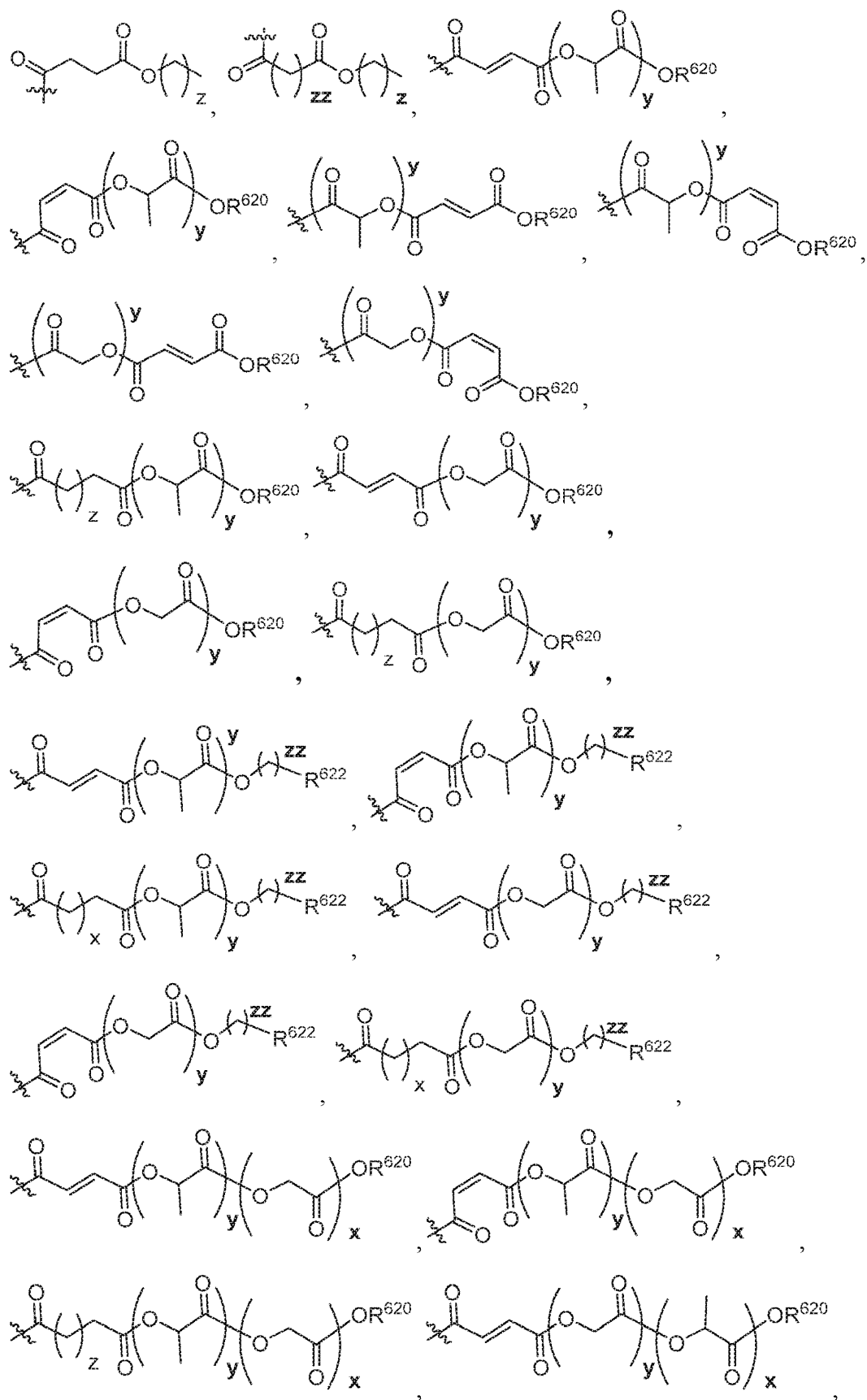
び - (乳酸)<sub>1-10</sub> C(O)C<sub>4-10</sub> アルキル、  
 (v) - (C(O)CH<sub>2</sub>O)<sub>1-20</sub> C(O)C<sub>1-30</sub> アルキル、 - (C(O)  
 CH(CH<sub>3</sub>)O)<sub>1-20</sub> C(O)C<sub>1-30</sub> アルキル、 - (C(O)CH<sub>2</sub>O)<sub>1-  
 10</sub> C(O)C<sub>1-30</sub> アルキル、 - (C(O)CH(CH<sub>3</sub>)O)<sub>1-10</sub> C(O)C<sub>1-  
 30</sub> アルキル、 - (C(O)CH<sub>2</sub>O)<sub>4-20</sub> C(O)C<sub>1-30</sub> アルキル、 - (C  
 (O)CH(CH<sub>3</sub>)O)<sub>4-20</sub> C(O)C<sub>1-30</sub> アルキル、 - (C(O)CH<sub>2</sub>  
 O)<sub>1-20</sub> C(O)C<sub>1-10</sub> アルキル、 - (C(O)CH(CH<sub>3</sub>)O)<sub>1-20</sub> C  
 (O)C<sub>1-10</sub> アルキル、 - (C(O)CH<sub>2</sub>O)<sub>1-20</sub> C(O)C<sub>4-10</sub> アルキ  
 ル、 - (C(O)CH(CH<sub>3</sub>)O)<sub>1-20</sub> C(O)C<sub>4-10</sub> アルキル、 - (C(O)  
 )CH(CH<sub>3</sub>)O)<sub>4-10</sub> C(O)C<sub>1-10</sub> アルキル、 - (C(O)CH<sub>2</sub>O)<sub>4-  
 10</sub> C(O)C<sub>1-10</sub> アルキル、 - (C(O)CH(CH<sub>3</sub>)O)<sub>1-10</sub> C(O)  
 C<sub>1-10</sub> アルキル、 - (C(O)CH<sub>2</sub>O)<sub>1-10</sub> C(O)C<sub>1-10</sub> アルキル、 -  
 (C(O)CH(CH<sub>3</sub>)O)<sub>1-10</sub> C(O)C<sub>4-10</sub> アルキル、 (C(O)CH<sub>2</sub>  
 O)<sub>1-10</sub> C(O)C<sub>4-10</sub> アルキル、 - (C(O)CH<sub>2</sub>O)<sub>1-10</sub> C(O)C  
 4-10 アルキル、 - (C(O)CH(CH<sub>3</sub>)O)<sub>1-10</sub> C(O)C<sub>4-10</sub> アルキ  
 ル、 - (C(O)CH<sub>2</sub>O)<sub>1-10</sub> C(O)C<sub>4-10</sub> アルキル、 - (C(O)CH(CH  
 3)O)<sub>1-10</sub> C(O)C<sub>4-10</sub> アルキル、 - (C(O)CH<sub>2</sub>O)<sub>1-10</sub> C  
 (O)CH(CH<sub>3</sub>)O)<sub>1-10</sub> C(O)C<sub>1-30</sub> アルキル、 - (C(O)CH<sub>2</sub>  
 O)<sub>2-10</sub> (C(O)CH(CH<sub>3</sub>)O)<sub>2-10</sub> C(O)C<sub>1-30</sub> アルキル、 - (C  
 (O)CH<sub>2</sub>O)<sub>1-10</sub> (C(O)CH(CH<sub>3</sub>)O)<sub>1-10</sub> C(O)C<sub>1-12</sub>  
 アルキル、 - (C(O)CH<sub>2</sub>O)<sub>1-10</sub> (C(O)CH(CH<sub>3</sub>)O)<sub>1-10</sub> C  
 (O)C<sub>4-22</sub> アルキル、 - (C(O)CH(CH<sub>3</sub>)O)<sub>1-10</sub> (C(O)CH<sub>2</sub>O  
 )<sub>1-10</sub> C(O)C<sub>1-30</sub> アルキル、 - (C(O)CH(CH<sub>3</sub>)O)<sub>2-10</sub> (C  
 (O)CH<sub>2</sub>O)<sub>2-10</sub> C(O)C<sub>1-30</sub> アルキル、 - (C(O)CH(CH<sub>3</sub>)O  
 )<sub>1-10</sub> (C(O)CH<sub>2</sub>O)<sub>1-10</sub> C(O)C<sub>1-12</sub> アルキル、 及び - (C(O)  
 )CH(CH<sub>3</sub>)O)<sub>1-10</sub> (C(O)CH<sub>2</sub>O)<sub>1-10</sub> C(O)C<sub>4-22</sub> アルキ  
 ル、

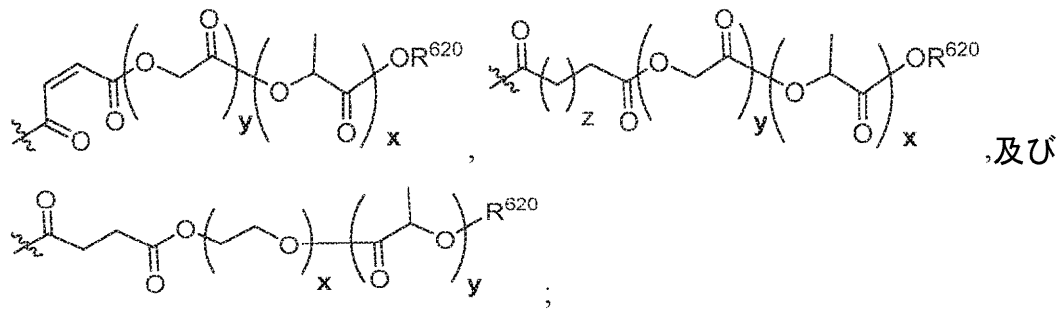
並びに、

(v)

【化282】



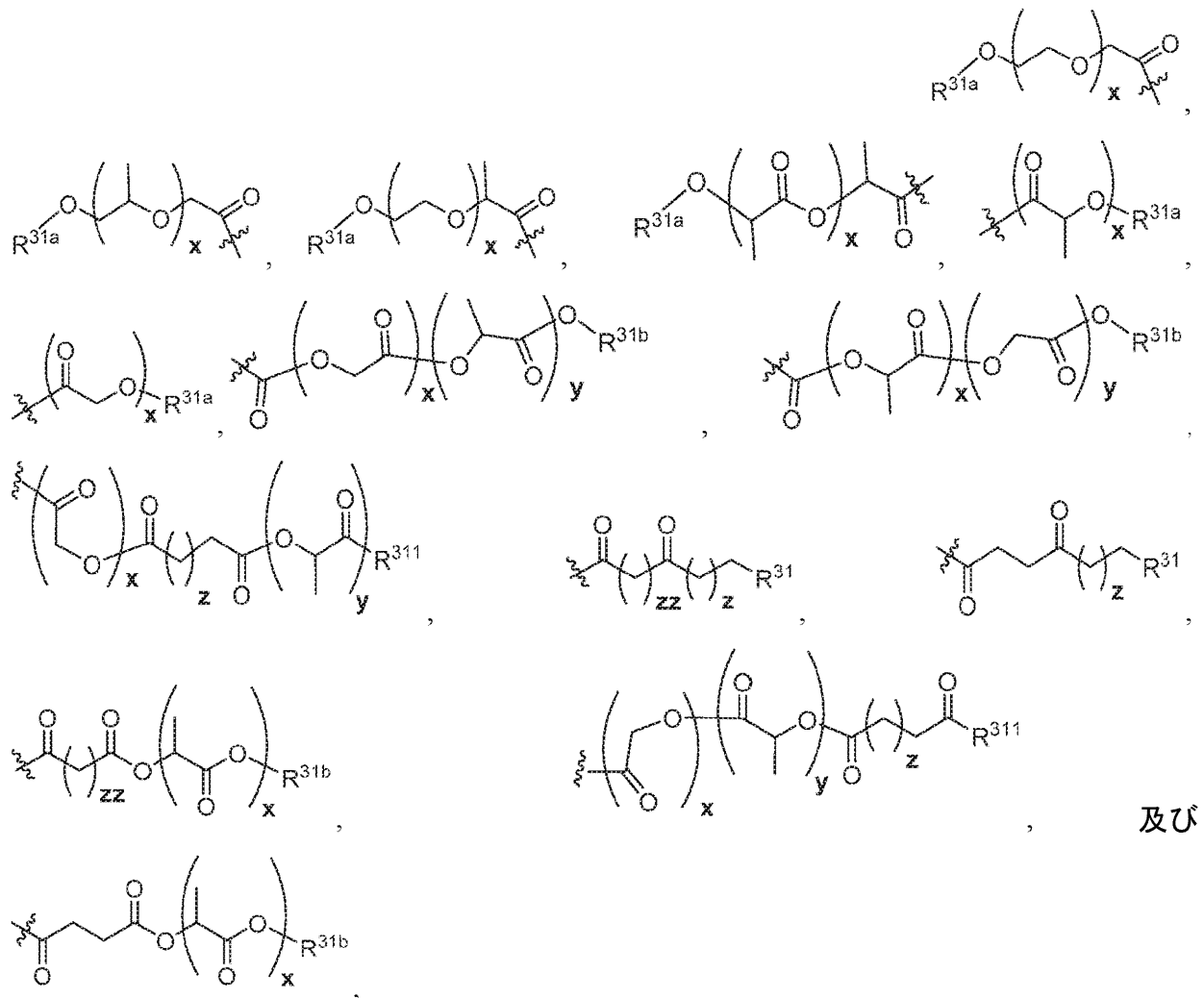




から選択され、

$R^{3\ 4}$  は、 $R^{3\ 8\ 1}$ 、カルボニル連結ポリエチレングリコール、カルボニル連結ポリプロピレングリコール、カルボニル連結ポリプロピレンオキシド、ポリ乳酸、及びポリ(乳酸 - コ - グリコール酸)、ポリグリコール酸、ポリエステル、ポリアミド、

【化 2 8 3】

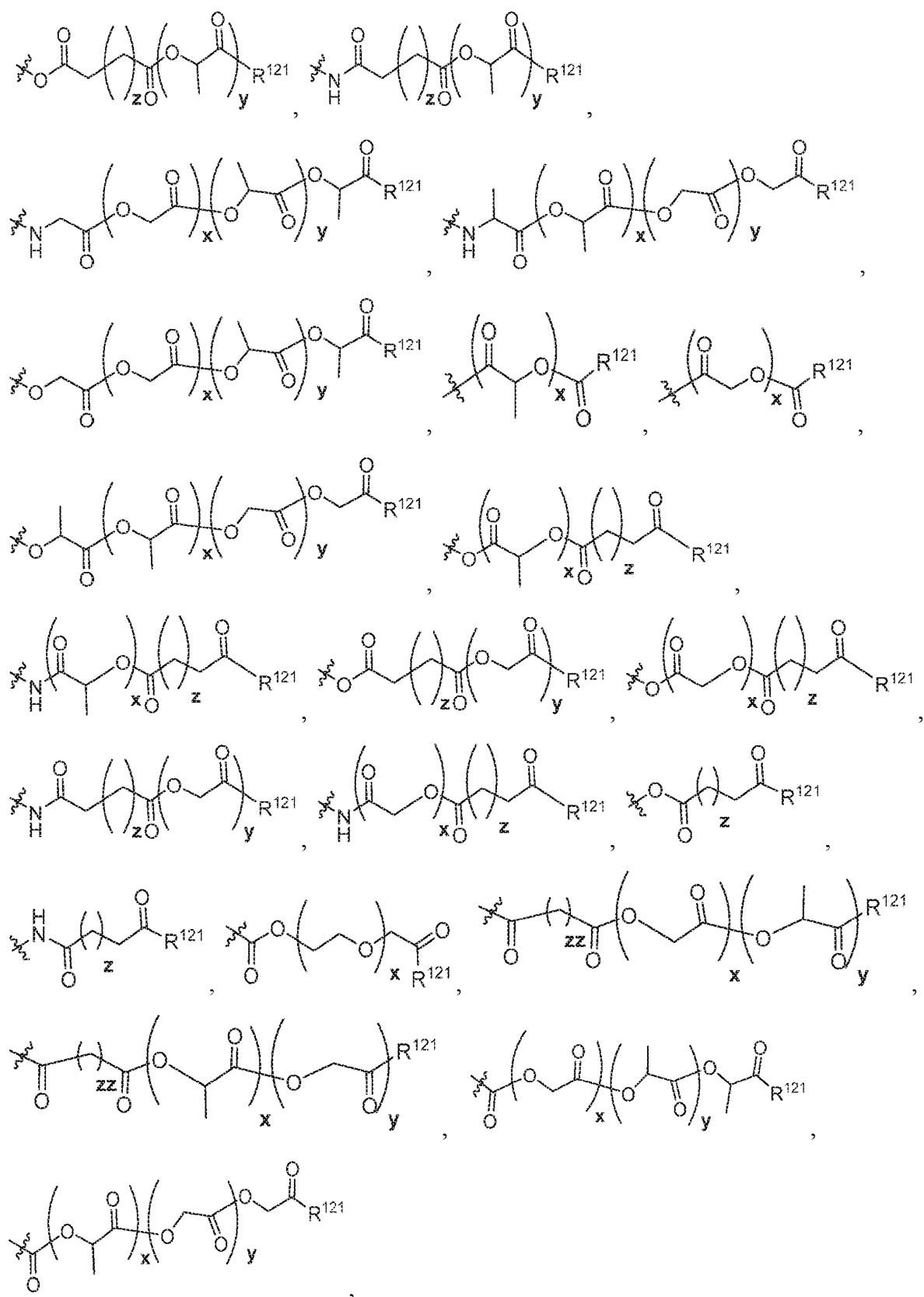


$R^{121}$ ,

から選択され、ここで、 $R^{3\ 8\ 1}$  以外の  $R^{3\ 4}$  はそれぞれ少なくとも 1 つの  $L^4 - R^{1\ 2\ 1}$  で置換され、

$R^{3\ 5}$  は、

【化 2 8 4】





R<sup>3 7</sup> は、R<sup>1 2 1</sup>、ポリエチレングリコール、ポリプロピレングリコール、ポリプロピレンオキシド、ポリ乳酸、ポリ（乳酸 - コ - グリコール酸）、ポリグリコール酸、ポリエステル、及びポリアミドから選択され、ここで、R<sup>3 8</sup> 及び R<sup>1 2 1</sup> 以外の R<sup>3 7</sup> はそれぞれ少なくとも 1 つの L<sup>6</sup> - R<sup>1 2 1</sup> で置換され、

【化 2 8 5】



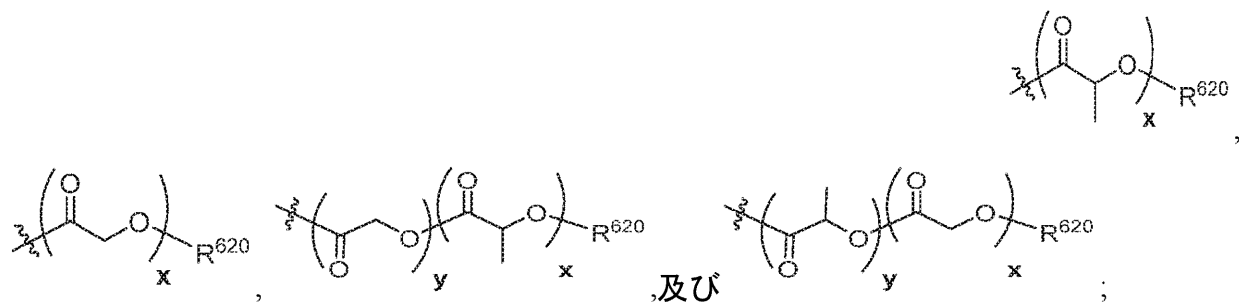
R<sup>50</sup> は、ポリエチレングリコール、ポリプロピレングリコール、ポリプロピレンオキシド、ポリ乳酸、ポリ（乳酸 - コ - グリコール酸）、

Chemical structures (31a) through (31j) are shown, representing various poly(ether ester) copolymers and their derivatives. The structures include repeating units of poly(ether ester) and poly(ether ester) blocks, with various substituents (R<sup>31a</sup>, R<sup>31b</sup>, R<sup>31c</sup>, R<sup>31d</sup>, R<sup>31e</sup>, R<sup>31f</sup>, R<sup>31g</sup>, R<sup>31h</sup>, R<sup>31i</sup>, R<sup>31j</sup>) and end groups (R<sup>31k</sup>, R<sup>31l</sup>, R<sup>31m</sup>, R<sup>31n</sup>, R<sup>31o</sup>, R<sup>31p</sup>, R<sup>31q</sup>, R<sup>31r</sup>, R<sup>31s</sup>, R<sup>31t</sup>, R<sup>31u</sup>, R<sup>31v</sup>, R<sup>31w</sup>, R<sup>31x</sup>, R<sup>31y</sup>, R<sup>31z</sup>, R<sup>31aa</sup>, R<sup>31ab</sup>, R<sup>31ac</sup>, R<sup>31ad</sup>, R<sup>31ae</sup>, R<sup>31af</sup>, R<sup>31ag</sup>, R<sup>31ah</sup>, R<sup>31ai</sup>, R<sup>31aj</sup>, R<sup>31ak</sup>, R<sup>31al</sup>, R<sup>31am</sup>, R<sup>31an</sup>, R<sup>31ao</sup>, R<sup>31ap</sup>, R<sup>31aq</sup>, R<sup>31ar</sup>, R<sup>31as</sup>, R<sup>31at</sup>, R<sup>31au</sup>, R<sup>31av</sup>, R<sup>31aw</sup>, R<sup>31ax</sup>, R<sup>31ay</sup>, R<sup>31az</sup>, R<sup>31ba</sup>, R<sup>31bb</sup>, R<sup>31bc</sup>, R<sup>31bd</sup>, R<sup>31be</sup>, R<sup>31bf</sup>, R<sup>31bg</sup>, R<sup>31bh</sup>, R<sup>31bi</sup>, R<sup>31bj</sup>, R<sup>31bk</sup>, R<sup>31bl</sup>, R<sup>31bm</sup>, R<sup>31bn</sup>, R<sup>31bo</sup>, R<sup>31bp</sup>, R<sup>31bq</sup>, R<sup>31br</sup>, R<sup>31bs</sup>, R<sup>31bt</sup>, R<sup>31bu</sup>, R<sup>31bv</sup>, R<sup>31bw</sup>, R<sup>31bx</sup>, R<sup>31by</sup>, R<sup>31bz</sup>, R<sup>31ca</sup>, R<sup>31cb</sup>, R<sup>31cc</sup>, R<sup>31cd</sup>, R<sup>31ce</sup>, R<sup>31cf</sup>, R<sup>31cg</sup>, R<sup>31ch</sup>, R<sup>31ci</sup>, R<sup>31cj</sup>, R<sup>31ck</sup>, R<sup>31cl</sup>, R<sup>31cm</sup>, R<sup>31cn</sup>, R<sup>31co</sup>, R<sup>31cp</sup>, R<sup>31cq</sup>, R<sup>31cr</sup>, R<sup>31cs</sup>, R<sup>31ct</sup>, R<sup>31cu</sup>, R<sup>31cv</sup>, R<sup>31cw</sup>, R<sup>31cx</sup>, R<sup>31cy</sup>, R<sup>31cz</sup>, R<sup>31da</sup>, R<sup>31db</sup>, R<sup>31dc</sup>, R<sup>31dd</sup>, R<sup>31de</sup>, R<sup>31df</sup>, R<sup>31dg</sup>, R<sup>31dh</sup>, R<sup>31di</sup>, R<sup>31dj</sup>, R<sup>31dk</sup>, R<sup>31dl</sup>, R<sup>31dm</sup>, R<sup>31dn</sup>, R<sup>31do</sup>, R<sup>31dp</sup>, R<sup>31dq</sup>, R<sup>31dr</sup>, R<sup>31ds</sup>, R<sup>31dt</sup>, R<sup>31du</sup>, R<sup>31dv</sup>, R<sup>31dw</sup>, R<sup>31dx</sup>, R<sup>31dy</sup>, R<sup>31dz</sup>, R<sup>31ea</sup>, R<sup>31eb</sup>, R<sup>31ec</sup>, R<sup>31ed</sup>, R<sup>31ee</sup>, R<sup>31ef</sup>, R<sup>31eg</sup>, R<sup>31eh</sup>, R<sup>31ei</sup>, R<sup>31ej</sup>, R<sup>31ek</sup>, R<sup>31el</sup>, R<sup>31em</sup>, R<sup>31en</sup>, R<sup>31eo</sup>, R<sup>31ep</sup>, R<sup>31eq</sup>, R<sup>31er</sup>, R<sup>31es</sup>, R<sup>31et</sup>, R<sup>31eu</sup>, R<sup>31ev</sup>, R<sup>31ew</sup>, R<sup>31ex</sup>, R<sup>31ey</sup>, R<sup>31ez</sup>, R<sup>31fa</sup>, R<sup>31fb</sup>, R<sup>31fc</sup>, R<sup>31fd</sup>, R<sup>31fe</sup>, R<sup>31ff</sup>, R<sup>31fg</sup>, R<sup>31fh</sup>, R<sup>31fi</sup>, R<sup>31fj</sup>, R<sup>31fk</sup>, R<sup>31fl</sup>, R<sup>31fm</sup>, R<sup>31fn</sup>, R<sup>31fo</sup>, R<sup>31fp</sup>, R<sup>31fq</sup>, R<sup>31fr</sup>, R<sup>31fs</sup>, R<sup>31ft</sup>, R<sup>31fu</sup>, R<sup>31fv</sup>, R<sup>31fw</sup>, R<sup>31fx</sup>, R<sup>31fy</sup>, R<sup>31fz</sup>, R<sup>31ga</sup>, R<sup>31gb</sup>, R<sup>31gc</sup>, R<sup>31gd</sup>, R<sup>31ge</sup>, R<sup>31gf</sup>, R<sup>31gg</sup>, R<sup>31gh</sup>, R<sup>31gi</sup>, R<sup>31gj</sup>, R<sup>31gk</sup>, R<sup>31gl</sup>, R<sup>31gm</sup>, R<sup>31gn</sup>, R<sup>31go</sup>, R<sup>31gp</sup>, R<sup>31gq</sup>, R<sup>31gr</sup>, R<sup>31gs</sup>, R<sup>31gt</sup>, R<sup>31gu</sup>, R<sup>31gv</sup>, R<sup>31gw</sup>, R<sup>31gx</sup>, R<sup>31gy</sup>, R<sup>31gz</sup>, R<sup>31ha</sup>, R<sup>31hb</sup>, R<sup>31hc</sup>, R<sup>31hd</sup>, R<sup>31he</sup>, R<sup>31hf</sup>, R<sup>31hg</sup>, R<sup>31hh</sup>, R<sup>31hi</sup>, R<sup>31hj</sup>, R<sup>31hk</sup>, R<sup>31hl</sup>, R<sup>31hm</sup>, R<sup>31hn</sup>, R<sup>31ho</sup>, R<sup>31hp</sup>, R<sup>31hq</sup>, R<sup>31hr</sup>, R<sup>31hs</sup>, R<sup>31ht</sup>, R<sup>31hu</sup>, R<sup>31hv</sup>, R<sup>31hw</sup>, R<sup>31hx</sup>, R<sup>31hy</sup>, R<sup>31hz</sup>, R<sup>31ia</sup>, R<sup>31ib</sup>, R<sup>31ic</sup>, R<sup>31id</sup>, R<sup>31ie</sup>, R<sup>31if</sup>, R<sup>31ig</sup>, R<sup>31ih</sup>, R<sup>31ii</sup>, R<sup>31ij</sup>, R<sup>31ik</sup>, R<sup>31il</sup>, R<sup>31im</sup>, R<sup>31in</sup>, R<sup>31io</sup>, R<sup>31ip</sup>, R<sup>31iq</sup>, R<sup>31ir</sup>, R<sup>31is</sup>, R<sup>31it</sup>, R<sup>31iu</sup>, R<sup>31iv</sup>, R<sup>31iw</sup>, R<sup>31ix</sup>, R<sup>31iy</sup>, R<sup>31iz</sup>, R<sup>31ja</sup>, R<sup>31jb</sup>, R<sup>31jc</sup>, R<sup>31jd</sup>, R<sup>31je</sup>, R<sup>31jf</sup>, R<sup>31jg</sup>, R<sup>31jh</sup>, R<sup>31ji</sup>, R<sup>31jj</sup>, R<sup>31jk</sup>, R<sup>31jl</sup>, R<sup>31jm</sup>, R<sup>31jn</sup>, R<sup>31jo</sup>, R<sup>31jp</sup>, R<sup>31jq</sup>, R<sup>31jr</sup>, R<sup>31js</sup>, R<sup>31jt</sup>, R<sup>31ju</sup>, R<sup>31jv</sup>, R<sup>31jw</sup>, R<sup>31jx</sup>, R<sup>31jy</sup>, R<sup>31jz</sup>, R<sup>31ka</sup>, R<sup>31kb</sup>, R<sup>31kc</sup>, R<sup>31kd</sup>, R<sup>31ke</sup>, R<sup>31kf</sup>, R<sup>31kg</sup>, R<sup>31kh</sup>, R<sup>31ki</sup>, R<sup>31kj</sup>, R<sup>31kk</sup>, R<sup>31kl</sup>, R<sup>31km</sup>, R<sup>31kn</sup>, R<sup>31ko</sup>, R<sup>31kp</sup>, R<sup>31kq</sup>, R<sup>31kr</sup>, R<sup>31ks</sup>, R<sup>31kt</sup>, R<sup>31ku</sup>, R<sup>31kv</sup>, R<sup>31kw</sup>, R<sup>31kx</sup>, R<sup>31ky</sup>, R<sup>31kz</sup>, R<sup>31la</sup>, R<sup>31lb</sup>, R<sup>31lc</sup>, R<sup>31ld</sup>, R<sup>31le</sup>, R<sup>31lf</sup>, R<sup>31lg</sup>, R<sup>31lh</sup>, R<sup>31li</sup>, R<sup>31lj</sup>, R<sup>31lk</sup>, R<sup>31ll</sup>, R<sup>31lm</sup>, R<sup>31ln</sup>, R<sup>31lo</sup>, R<sup>31lp</sup>, R<sup>31lq</sup>, R<sup>31lr</sup>, R<sup>31ls</sup>, R<sup>31lt</sup>, R<sup>31lu</sup>, R<sup>31lv</sup>, R<sup>31lw</sup>, R<sup>31lx</sup>, R<sup>31ly</sup>, R<sup>31lz</sup>, R<sup>31ma</sup>, R<sup>31mb</sup>, R<sup>31mc</sup>, R<sup>31md</sup>, R<sup>31me</sup>, R<sup>31mf</sup>, R<sup>31mg</sup>, R<sup>31mh</sup>, R<sup>31mi</sup>, R<sup>31mj</sup>, R<sup>31mk</sup>, R<sup>31ml</sup>, R<sup>31mm</sup>, R<sup>31mn</sup>, R<sup>31mo</sup>, R<sup>31mp</sup>, R<sup>31mq</sup>, R<sup>31mr</sup>, R<sup>31ms</sup>, R<sup>31mt</sup>, R<sup>31mu</sup>, R<sup>31mv</sup>, R<sup>31mw</sup>, R<sup>31mx</sup>, R<sup>31my</sup>, R<sup>31mz</sup>, R<sup>31na</sup>, R<sup>31nb</sup>, R<sup>31nc</sup>, R<sup>31nd</sup>, R<sup>31ne</sup>, R<sup>31nf</sup>, R<sup>31ng</sup>, R<sup>31nh</sup>, R<sup>31ni</sup>, R<sup>31nj</sup>, R<sup>31nk</sup>, R<sup>31nl</sup>, R<sup>31nm</sup>, R<sup>31nn</sup>, R<sup>31no</sup>, R<sup>31np</sup>, R<sup>31nq</sup>, R<sup>31nr</sup>, R<sup>31ns</sup>, R<sup>31nt</sup>, R<sup>31nu</sup>, R<sup>31nv</sup>, R<sup>31nw</sup>, R<sup>31nx</sup>, R<sup>31ny</sup>, R<sup>31nz</sup>, R<sup>31oa</sup>, R<sup>31ob</sup>, R<sup>31oc</sup>, R<sup>31od</sup>, R<sup>31oe</sup>, R<sup>31of</sup>, R<sup>31og</sup>, R<sup>31oh</sup>, R<sup>31oi</sup>, R<sup>31oj</sup>, R<sup>31ok</sup>, R<sup>31ol</sup>

、ポリグリコール酸、ポリエステル、及びポリアミドのカルボニル誘導体から選択され、  
 $R^{61}$  及び  $R^{62}$  は、水素、



【化 2 8 7】



から独立して選択され、

 $R^{100}$  は、

(i)  $C_1 \sim C_{10}$  アルキル、 $-C_0 \sim C_{10}$  アルキル ( $C_3 \sim C_7$  シクロアルキル)、複素環、 $-C_0 \sim C_{10}$  アルキル ( $C_3 \sim C_7$  ヘテロシクロアルキル)、 $-$ アリール  $C_0 \sim C_{10}$  アルキル、 $-$ ヘテロアリールアルキル、 $-C_0 \sim C_{10}$  アルキル  $C_2 \sim C_{10}$  アルケニル、及び  $C_2 \sim C_{10}$  アルキニル、

(ii)  $-(CH_2)_8(CH)_2CH_2(CH)_2(CH_2)_4CH_3$ 、 $-(CH_2)_3(CHCHCH_2)_6CH_3$ 、 $-(CH_2)_4(CHCHCHCH_2)_5CH_3$ 、 $-(CH_2)_8(CHCHCHCH_2)_3CH_3$ 、ステアリドン酸、 $\gamma$ -リノレン酸、アラキドン酸、ドコサテトラエン酸、パルミトレイン酸、バクセン酸、パウリン酸、オレイン酸、エライジン酸、ゴンドイン酸、エルカ酸、ネルボン酸及びミード酸から選択される不飽和脂肪酸残基、

(iii)  $-C_{10} \sim C_{30}$  アルキル  $R^5$ 、 $-C_{10} \sim C_{30}$  アルケニル  $R^5$ 、 $-C_{10} \sim C_{30}$  アルキニル  $R^5$ 、 $-C_{10} \sim C_{30}$  アルケニルアルキニル  $R^5$ 、 $-C_{10} \sim C_{30}$  アルキル、 $-C_{10} \sim C_{30}$  アルケニル、 $-C_{10} \sim C_{30}$  アルキニル、 $-C_{10} \sim C_{30}$  アルケニルアルキニル、並びに、

(iv)  $R^{50}$ 、

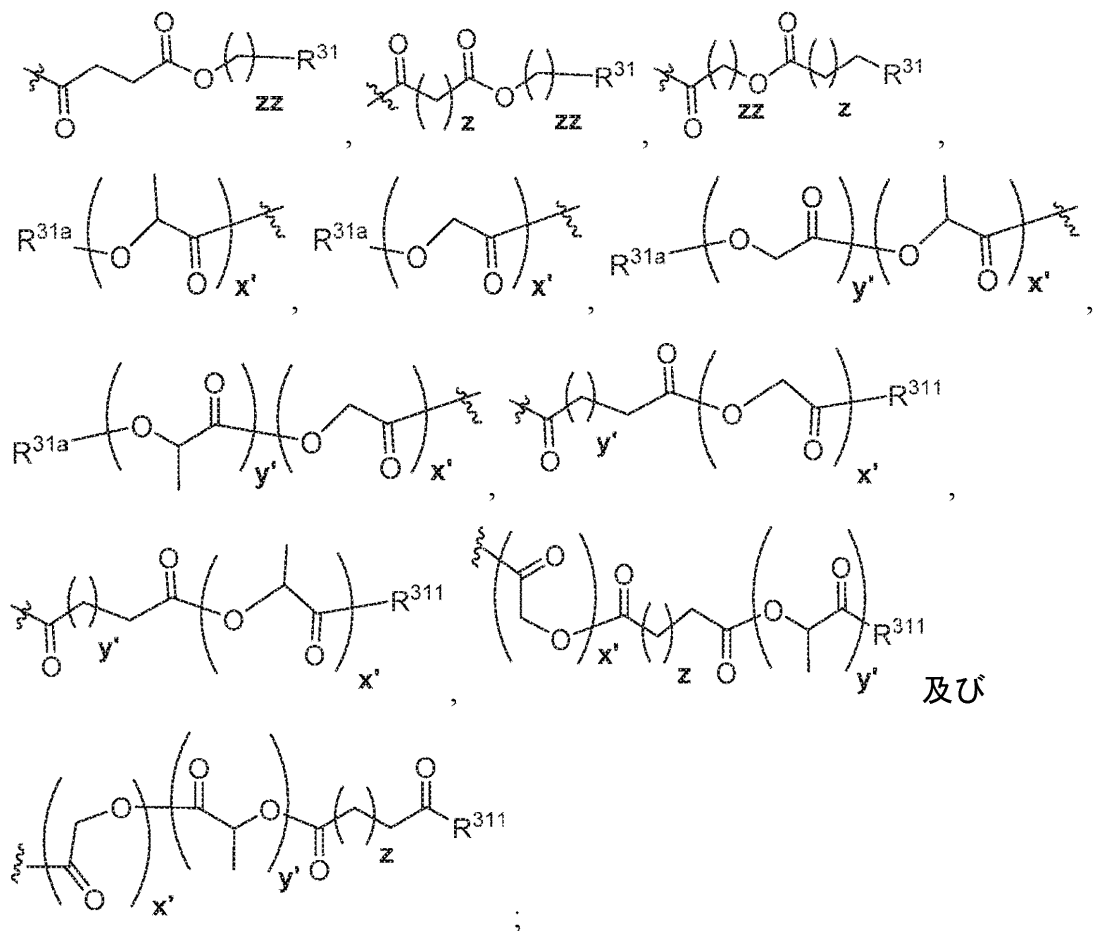
から選択され、

$R^{103}$  は、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、複素環、ヘテロシクロアルキル、アリール、アリールアルキル、ヘテロアリール、及びヘテロアリールアルキルから選択され、

 $R^{106}$  は、

(i)

【化 2 8 8】



( i i ) - C ( O ) C <sub>10 ~ 30</sub> アルキル、 - C ( O ) C <sub>10 ~ 30</sub> アルケニル、 - C ( O ) C <sub>10 ~ 30</sub> アルキニル、 - C ( O ) ( アルキル鎖上に少なくとも1つの R<sup>5</sup> 置換基を有する C <sub>10 ~ 30</sub> アルキル )、 - C ( O ) ( アルケニル鎖上に少なくとも1つの R<sup>5</sup> 置換基を有する C <sub>10 ~ 30</sub> アルケニル )、 - C ( O ) ( アルキニル鎖上に少なくとも1つの R<sup>5</sup> 置換基を有する C <sub>10 ~ 30</sub> アルキニル )、 - ( 乳酸 ) <sub>1 ~ 20</sub> C ( O ) C <sub>1 ~ 30</sub> アルキル、 - ( 乳酸 ) <sub>1 ~ 10</sub> C ( O ) C <sub>1 ~ 30</sub> アルキル、 - ( 乳酸 ) <sub>4 ~ 20</sub> C ( O ) C <sub>1 ~ 30</sub> アルキル、 - ( 乳酸 ) <sub>1 ~ 20</sub> C ( O ) C <sub>1 ~ 10</sub> アルキル、 - ( 乳酸 ) <sub>1 ~ 20</sub> C ( O ) C <sub>4 ~ 10</sub> アルキル、 - ( 乳酸 ) <sub>1 ~ 20</sub> C ( O ) O H、 - ( 乳酸 ) <sub>1 ~ 10</sub> C ( O ) O H、 - ( 乳酸 ) <sub>4 ~ 20</sub> C ( O ) O H、 - ( 乳酸 ) <sub>1 ~ 10</sub> C ( O ) O H、 - ( ラクチド - コ - グリコリド ) <sub>1 ~ 10</sub> C ( O ) C <sub>1 ~ 22</sub> アルキル、 - ( ラクチド - コ - グリコリド ) <sub>4 ~ 10</sub> C ( O ) C <sub>1 ~ 22</sub> アルキル、 - ( ラクチド - コ - グリコリド ) <sub>1 ~ 10</sub> C ( O ) C <sub>1 ~ 12</sub> アルキル、 - ( ラクチド - コ - グリコリド ) <sub>1 ~ 10</sub> C ( O ) C <sub>4 ~ 22</sub> アルキル、 - ( グリコール酸 ) <sub>1 ~ 10</sub> C ( O ) C <sub>1 ~ 10</sub> アルキル、 - ( グリコール酸 ) <sub>4 ~ 10</sub> C ( O ) C <sub>1 ~ 10</sub> アルキル、 - ( 乳酸 ) <sub>4 ~ 10</sub> C ( O ) C <sub>1 ~ 10</sub> アルキル、 - ( 乳酸 ) <sub>1 ~ 10</sub> C ( O ) C <sub>1 ~ 10</sub> アルキル、 - ( 乳酸 ) <sub>1 ~ 10</sub> C ( O ) C <sub>4 ~ 10</sub> アルキル、 - ( 乳酸 ) <sub>1 ~ 10</sub> C ( O ) C <sub>4 ~ 10</sub> アルキル、及び - ( 乳酸 ) <sub>1 ~ 10</sub> C ( O ) C <sub>4 ~ 10</sub> アルキル、並びに、

( i i i ) - ( C ( O ) C H <sub>2</sub> O ) <sub>1 ~ 20</sub> C ( O ) C <sub>1 ~ 30</sub> アルキル、 - ( C ( O ) C H ( C H <sub>3</sub> ) O ) <sub>1 ~ 20</sub> C ( O ) C <sub>1 ~ 30</sub> アルキル、 - ( C ( O ) C H <sub>2</sub> O ) <sub>1 ~ 10</sub> C ( O ) C <sub>1 ~ 30</sub> アルキル、 - ( C ( O ) C H ( C H <sub>3</sub> ) O ) <sub>1 ~ 10</sub> C ( O ) C <sub>1 ~ 30</sub> アルキル、 - ( C ( O ) C H <sub>2</sub> O ) <sub>4 ~ 20</sub> C ( O ) C <sub>1 ~ 30</sub> アルキル、 - ( C ( O ) C H ( C H <sub>3</sub> ) O ) <sub>4 ~ 20</sub> C ( O ) C <sub>1 ~ 30</sub> アルキル、 - ( C ( O ) C H <sub>2</sub> O ) <sub>1 ~ 20</sub> C ( O ) C <sub>1 ~ 10</sub> アルキル、 - ( C ( O ) C H ( C H <sub>3</sub> ) O ) <sub>1 ~ 20</sub>

$\text{C}(\text{O})\text{C}_{1\sim 10}$  アルキル、 $-(\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{O})_{1\sim 20}$   $\text{C}(\text{O})\text{C}_{4\sim 10}$  アルキル、 $-(\text{C}(\text{O})\text{CH}(\text{CH}_3)\text{O})_{1\sim 20}$   $\text{C}(\text{O})\text{C}_{4\sim 10}$  アルキル、 $-(\text{C}(\text{O})\text{CH}(\text{CH}_3)\text{O})_{4\sim 10}$   $\text{C}(\text{O})\text{C}_{1\sim 10}$  アルキル、 $-(\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{O})_{4\sim 10}$   $\text{C}(\text{O})\text{C}_{1\sim 10}$  アルキル、 $-(\text{C}(\text{O})\text{CH}(\text{CH}_3)\text{O})_{1\sim 10}$   $\text{C}(\text{O})\text{C}_{1\sim 10}$  アルキル、 $-(\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{O})_{1\sim 10}$   $\text{C}(\text{O})\text{C}_{1\sim 10}$  アルキル、 $-(\text{C}(\text{O})\text{CH}(\text{CH}_3)\text{O})_{1\sim 10}$   $\text{C}(\text{O})\text{C}_{4\sim 10}$  アルキル、 $(\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{O})_{1\sim 10}$   $\text{C}(\text{O})\text{C}_{4\sim 10}$  アルキル、 $-(\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{O})_{1\sim 10}$   $\text{C}(\text{O})\text{C}_{4\sim 10}$  アルキル、 $-(\text{C}(\text{O})\text{CH}(\text{CH}_3)\text{O})_{1\sim 10}$   $\text{C}(\text{O})\text{C}_{4\sim 10}$  アルキル、 $-(\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{O})_{1\sim 10}$   $(\text{C}(\text{O})\text{CH}(\text{CH}_3)\text{O})_{1\sim 10}$   $\text{C}(\text{O})\text{C}_{4\sim 10}$  アルキル、 $-(\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{O})_{1\sim 10}$   $(\text{C}(\text{O})\text{CH}(\text{CH}_3)\text{O})_{1\sim 10}$   $\text{C}(\text{O})\text{C}_{1\sim 30}$  アルキル、 $-(\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{O})_{2\sim 10}$   $(\text{C}(\text{O})\text{CH}(\text{CH}_3)\text{O})_{2\sim 10}$   $\text{C}(\text{O})\text{C}_{1\sim 30}$  アルキル、 $-(\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{O})_{1\sim 10}$   $(\text{C}(\text{O})\text{CH}(\text{CH}_3)\text{O})_{1\sim 10}$   $\text{C}(\text{O})\text{C}_{4\sim 22}$  アルキル、 $-(\text{C}(\text{O})\text{CH}(\text{CH}_3)\text{O})_{1\sim 10}$   $(\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{O})_{1\sim 10}$   $\text{C}(\text{O})\text{C}_{1\sim 30}$  アルキル、 $-(\text{C}(\text{O})\text{CH}(\text{CH}_3)\text{O})_{2\sim 10}$   $(\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{O})_{2\sim 10}$   $\text{C}(\text{O})\text{C}_{1\sim 30}$  アルキル、 $-(\text{C}(\text{O})\text{CH}(\text{CH}_3)\text{O})_{1\sim 10}$   $(\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{O})_{1\sim 10}$   $\text{C}(\text{O})\text{C}_{1\sim 12}$  アルキル、及び  $-(\text{C}(\text{O})\text{CH}(\text{CH}_3)\text{O})_{1\sim 10}$   $(\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{O})_{1\sim 10}$   $\text{C}(\text{O})\text{C}_{4\sim 22}$  アルキル、

から選択され、

$\text{R}^{116}$  は、 $\text{R}^{117}$ 、アルキル、アルキルオキシ、アシル、ポリエチレングリコール、ポリプロピレングリコール、ポリプロピレンオキシド、ポリ乳酸、ポリ(乳酸-コ-グリコール酸)、ポリグリコール酸、ポリエステル、ポリアミドから選択され、ここで、 $\text{R}^{117}$  以外の  $\text{R}^{116}$  はそれぞれ少なくとも1つの  $\text{L}^4 - \text{R}^{121}$  で置換され、

$\text{R}^{117}$  は、

[illegible]

R<sup>1</sup> R<sup>1</sup> 8 は、

(i) - C(O)C<sub>5</sub> ~ C<sub>30</sub> アルキル R<sup>5</sup>、 - C(O)C<sub>2</sub> ~ C<sub>30</sub> アルケニル R<sup>5</sup>、 - C(O)C<sub>2</sub> ~ C<sub>30</sub> アルキニル R<sup>5</sup>、 - C(O)C<sub>4</sub> ~ C<sub>30</sub> アルケニルアルキニル R<sup>5</sup>、 - C(O)C<sub>5</sub> ~ C<sub>30</sub> アルキル、 - C(O)C<sub>2</sub> ~ C<sub>30</sub> アルケニル、 - C(O)C<sub>2</sub> ~ C<sub>30</sub> アルキニル、及び - C(O)C<sub>4</sub> ~ C<sub>30</sub> アルケニルアルキニル、  
(ii) - C(O) (アルキル鎖上に少なくとも1つの R<sup>5</sup> 置換基を有する C<sub>1</sub> ~ C<sub>30</sub> アルキル)、 - C(O) (アルケニル鎖上に少なくとも1つの R<sup>5</sup> 置換基を有する C<sub>1</sub> ~ C<sub>30</sub> アルケニル)、 - C(O) (アルキニル鎖上に少なくとも1つの R<sup>5</sup> 置換基を有する C<sub>1</sub> ~ C<sub>30</sub> アルキニル)、 - (乳酸)<sub>1</sub> ~ C(O)C<sub>1</sub> ~ C<sub>30</sub> アルキル、 - (乳酸)<sub>1</sub> ~ C(O)C<sub>1</sub> ~ C<sub>30</sub> アルキル、 - (乳酸)<sub>4</sub> ~ C(O)C<sub>1</sub> ~ C<sub>30</sub> アルキル、 - (乳酸)<sub>1</sub> ~ C(O)C<sub>1</sub> ~ C<sub>10</sub> アルキル、 - (乳酸)<sub>1</sub> ~ C(O)C<sub>4</sub> ~ C<sub>10</sub> アルキル、 - (乳酸)<sub>1</sub> ~ C(O)OH、 - (乳酸)<sub>1</sub> ~ C(O)OH、 - (乳酸)<sub>4</sub> ~ C(O)OH、 - (乳酸)<sub>1</sub> ~ C(O)OH、 - (乳酸)<sub>4</sub> ~ C(O)OH、 - (ラクチド - コ - グリコリド)<sub>1</sub> ~ C(O)C<sub>1</sub> ~ C<sub>30</sub> アルキル、

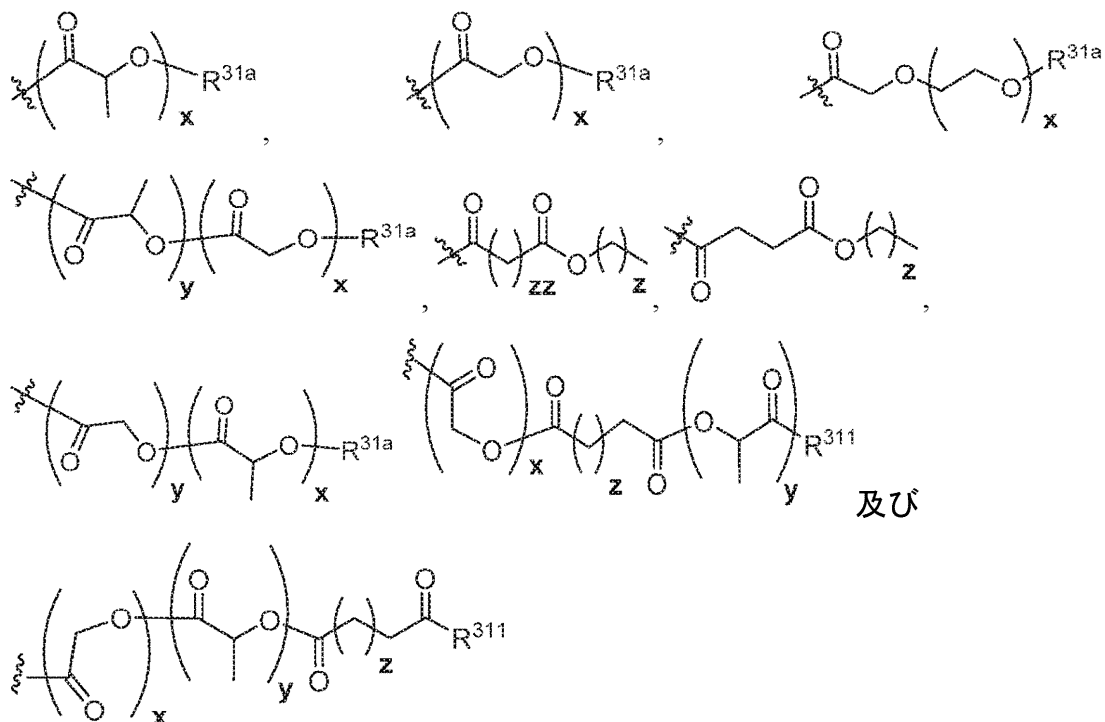
- (ラクチド - コ - グリコリド)  $4 \sim 10$  C(O)C  $1 \sim 30$  アルキル、- (ラクチド - コ - グリコリド)  $1 \sim 10$  C(O)C  $1 \sim 12$  アルキル、- (ラクチド - コ - グリコリド)  $1 \sim 10$  C(O)C  $4 \sim 22$  アルキル、- (グリコール酸)  $1 \sim 10$  C(O)C  $1 \sim 10$  アルキル、- (グリコール酸)  $4 \sim 10$  C(O)C  $1 \sim 10$  アルキル、- (乳酸)  $4 \sim 10$  C(O)C  $1 \sim 10$  アルキル、- (乳酸)  $1 \sim 10$  C(O)C  $1 \sim 10$  アルキル、- (乳酸)  $1 \sim 10$  C(O)C  $4 \sim 10$  アルキル、- (乳酸)  $1 \sim 10$  C(O)C  $4 \sim 10$  アルキル、及び - (乳酸)  $1 \sim 10$  C(O)C  $4 \sim 10$  アルキル、

(iii) - (CH<sub>2</sub>)<sub>8</sub>(CH)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>(CH)<sub>2</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>CH<sub>3</sub>)、- (CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>(CHCHCH<sub>2</sub>)<sub>6</sub>CH<sub>3</sub>)、- (CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>(CHCHCH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>CH<sub>3</sub>)、- (CH<sub>2</sub>)<sub>8</sub>(CHCHCH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>CH<sub>3</sub>)、・BR>Xテアリドン酸、γ - リノレン酸、アラキドン酸、ドコサテトラエン酸、パルミトレイン酸、バクセン酸、パウリン酸、オレイン酸、エライジン酸、ゴンドイン酸、エルカ酸、ネルボン酸及びミード酸から選択される不飽和脂肪酸残基、

(iv) ポリエチレングリコール、ポリプロピレングリコール、ポリプロピレンオキシド、ポリ乳酸、ポリ(乳酸 - コ - グリコール酸)、ポリグリコール酸、ポリエステル及びポリアミド、

(v)

【化290】

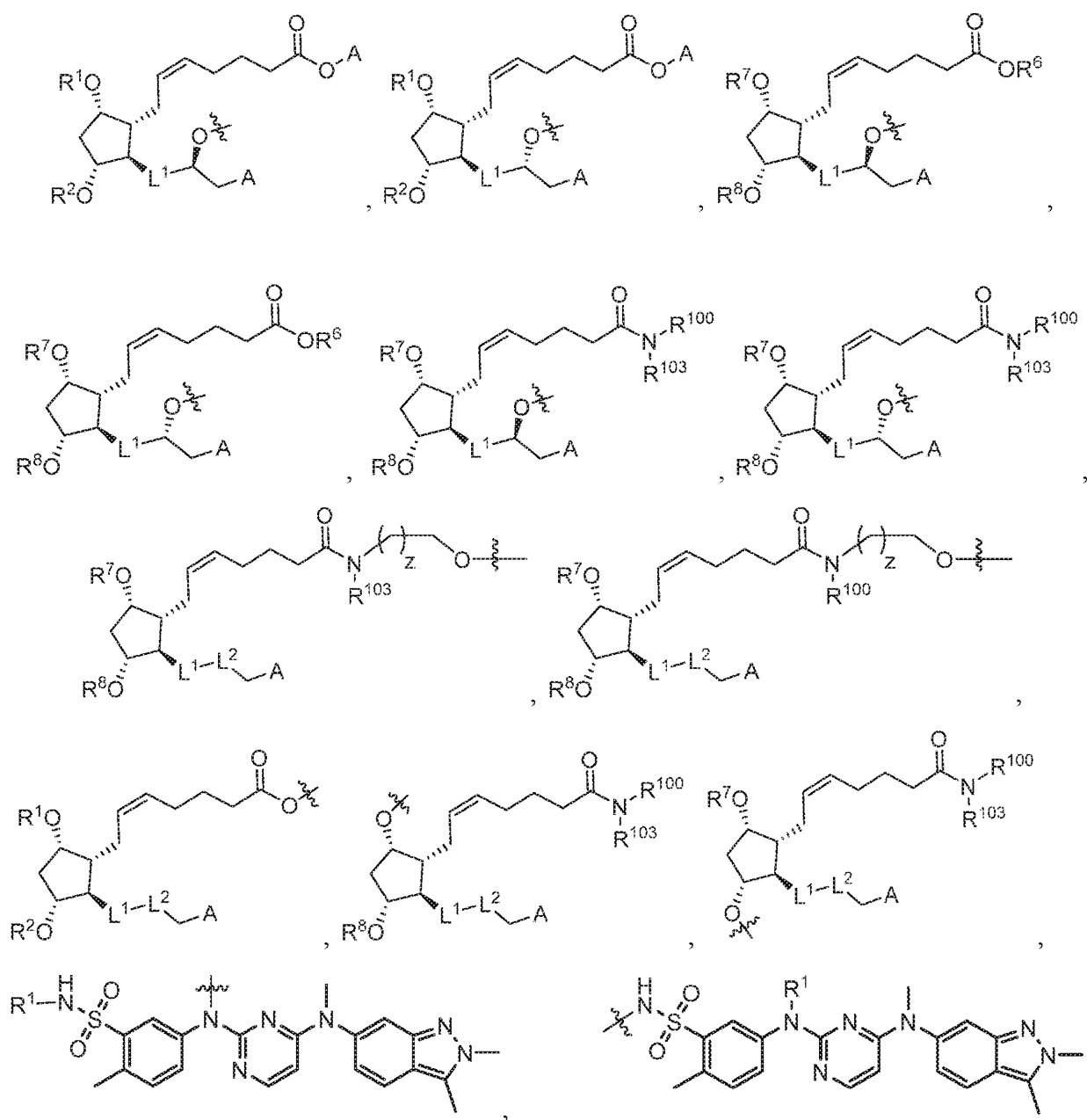


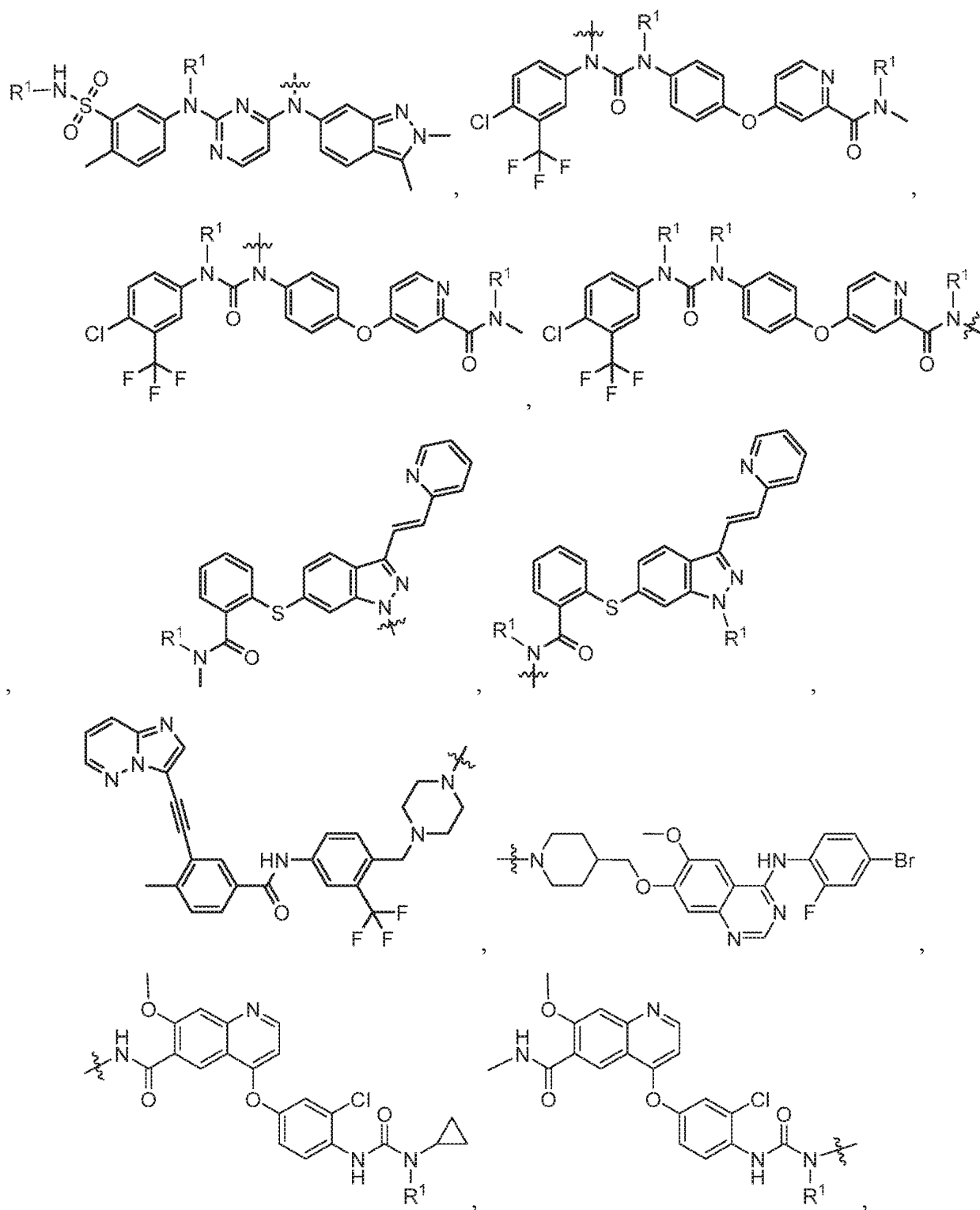
、並びに、

(vi) - (C(O)CH<sub>2</sub>O)  $1 \sim 20$  C(O)C  $1 \sim 30$  アルキル、- (C(O)CH(CH<sub>3</sub>)O)  $1 \sim 20$  C(O)C  $1 \sim 30$  アルキル、- (C(O)CH<sub>2</sub>O)  $1 \sim 10$  C(O)C  $1 \sim 30$  アルキル、- (C(O)CH(CH<sub>3</sub>)O)  $1 \sim 10$  C(O)C  $1 \sim 30$  アルキル、- (C(O)CH<sub>2</sub>O)  $4 \sim 20$  C(O)C  $1 \sim 30$  アルキル、- (C(O)CH(CH<sub>3</sub>)O)  $4 \sim 20$  C(O)C  $1 \sim 30$  アルキル、- (C(O)CH<sub>2</sub>O)  $1 \sim 20$  C(O)C  $1 \sim 10$  アルキル、- (C(O)CH(CH<sub>3</sub>)O)  $1 \sim 20$  C(O)C  $1 \sim 10$  アルキル、- (C(O)CH<sub>2</sub>O)  $1 \sim 20$  C(O)C  $4 \sim 10$  アルキル、- (C(O)CH(CH<sub>3</sub>)O)  $1 \sim 20$  C(O)C  $4 \sim 10$  アルキル、- (C(O)CH<sub>2</sub>O)  $4 \sim 10$  C(O)C  $1 \sim 10$  アルキル、- (C(O)CH(CH<sub>3</sub>)O)  $1 \sim 10$  C(O)C  $1 \sim 10$  アルキル、- (C(O)CH<sub>2</sub>O)  $1 \sim 10$  C(O)C  $1 \sim 10$  アルキル、- (C(O)CH(CH<sub>3</sub>)O)  $1 \sim 10$  C(O)C  $4 \sim 10$  アルキル、(C(O)CH

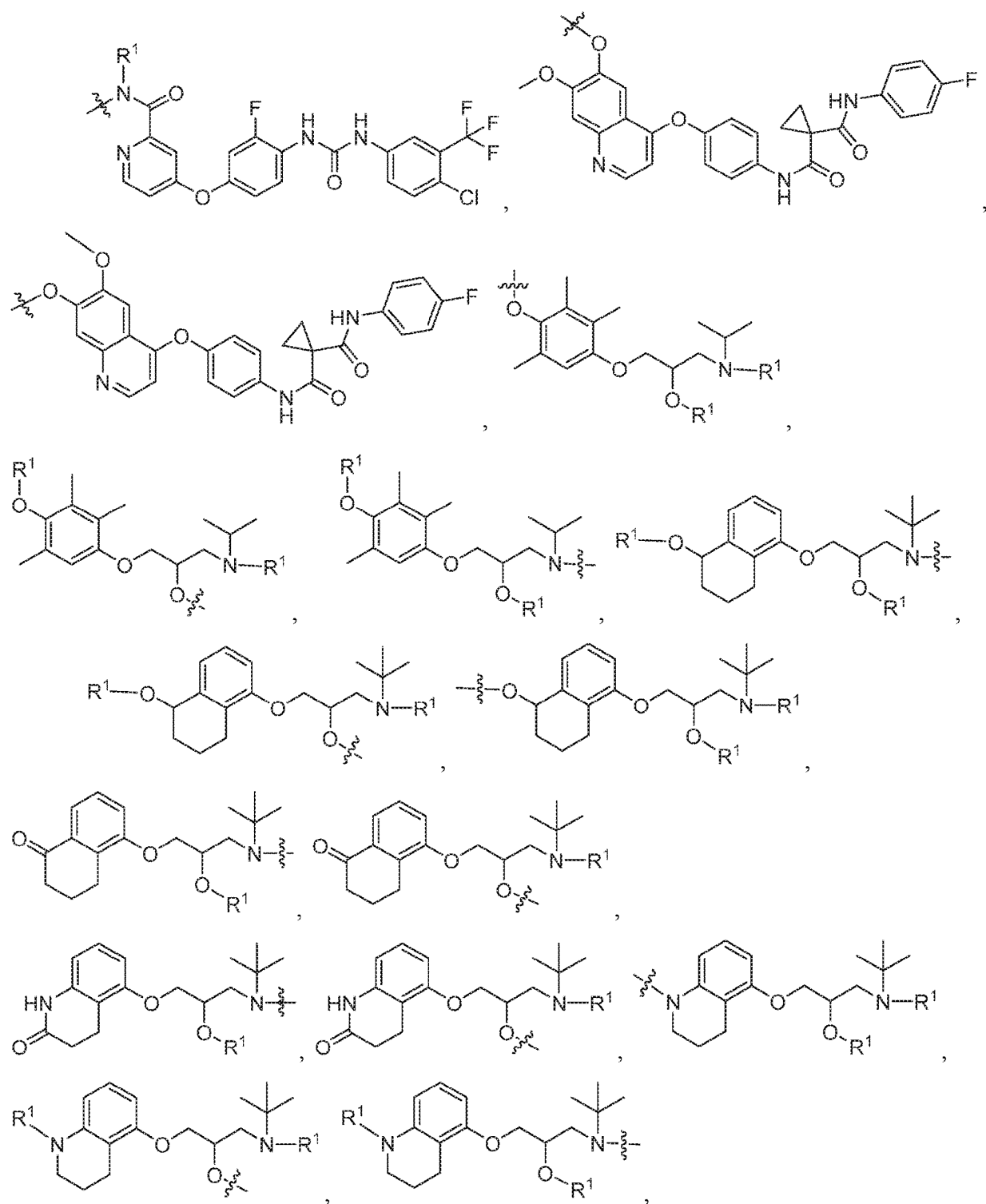
$2 \text{ O} )_1 \sim 1 \text{ O} \text{ C} ( \text{ O} ) \text{ C}_4 \sim 1 \text{ O}$  アルキル、 -  $( \text{ C} ( \text{ O} ) \text{ C H}_2 \text{ O} )_1 \sim 1 \text{ O} \text{ C} ( \text{ O} )$   
 $\text{C}_4 \sim 1 \text{ O}$  アルキル、 -  $( \text{ C} ( \text{ O} ) \text{ C H} ( \text{ C H}_3 ) \text{ O} )_1 \sim 1 \text{ O} \text{ C} ( \text{ O} ) \text{ C}_4 \sim 1 \text{ O}$  アル  
 キル、 -  $( \text{ C} ( \text{ O} ) \text{ C H}_2 \text{ O} )_1 \sim 1 \text{ O} \text{ C} ( \text{ O} ) \text{ C}_4 \sim 1 \text{ O}$  アルキル、 -  $( \text{ C} ( \text{ O} ) \text{ C H}$   
 $( \text{ C H}_3 ) \text{ O} )_1 \sim 1 \text{ O} \text{ C} ( \text{ O} ) \text{ C}_4 \sim 1 \text{ O}$  アルキル、 -  $( \text{ C} ( \text{ O} ) \text{ C H}_2 \text{ O} )_1 \sim 1 \text{ O}$   
 $( \text{ C} ( \text{ O} ) \text{ C H} ( \text{ C H}_3 ) \text{ O} )_1 \sim 1 \text{ O} \text{ C} ( \text{ O} ) \text{ C}_1 \sim 3 \text{ O}$  アルキル、 -  $( \text{ C} ( \text{ O} ) \text{ C H}$   
 $2 \text{ O} )_2 \sim 1 \text{ O} ( \text{ C} ( \text{ O} ) \text{ C H} ( \text{ C H}_3 ) \text{ O} )_2 \sim 1 \text{ O} \text{ C} ( \text{ O} ) \text{ C}_1 \sim 3 \text{ O}$  アルキル、 -  
 $( \text{ C} ( \text{ O} ) \text{ C H}_2 \text{ O} )_1 \sim 1 \text{ O} ( \text{ C} ( \text{ O} ) \text{ C H} ( \text{ C H}_3 ) \text{ O} )_1 \sim 1 \text{ O} \text{ C} ( \text{ O} ) \text{ C}_1 \sim 1$   
 $2$  アルキル、 -  $( \text{ C} ( \text{ O} ) \text{ C H}_2 \text{ O} )_1 \sim 1 \text{ O} ( \text{ C} ( \text{ O} ) \text{ C H} ( \text{ C H}_3 ) \text{ O} )_1 \sim 1 \text{ O} \text{ C}$   
 $( \text{ O} ) \text{ C}_4 \sim 2 \text{ O}$  アルキル、 -  $( \text{ C} ( \text{ O} ) \text{ C H} ( \text{ C H}_3 ) \text{ O} )_1 \sim 1 \text{ O} ( \text{ C} ( \text{ O} ) \text{ C H}_2$   
 $\text{O} )_1 \sim 1 \text{ O} \text{ C} ( \text{ O} ) \text{ C}_1 \sim 3 \text{ O}$  アルキル、 -  $( \text{ C} ( \text{ O} ) \text{ C H} ( \text{ C H}_3 ) \text{ O} )_2 \sim 1 \text{ O} ($   
 $\text{C} ( \text{ O} ) \text{ C H}_2 \text{ O} )_2 \sim 1 \text{ O} \text{ C} ( \text{ O} ) \text{ C}_1 \sim 3 \text{ O}$  アルキル、 -  $( \text{ C} ( \text{ O} ) \text{ C H} ( \text{ C H}_3 )$   
 $\text{O} )_1 \sim 1 \text{ O} ( \text{ C} ( \text{ O} ) \text{ C H}_2 \text{ O} )_1 \sim 1 \text{ O} \text{ C} ( \text{ O} ) \text{ C}_1 \sim 1 \text{ O}$  アルキル、 及び -  $( \text{ C}$   
 $( \text{ O} ) \text{ C H} ( \text{ C H}_3 ) \text{ O} )_1 \sim 1 \text{ O} ( \text{ C} ( \text{ O} ) \text{ C H}_2 \text{ O} )_1 \sim 1 \text{ O} \text{ C} ( \text{ O} ) \text{ C}_4 \sim 2 \text{ O}$  アル  
 キル、  
 から選択され、  
 $\text{R}^{121}$  は、

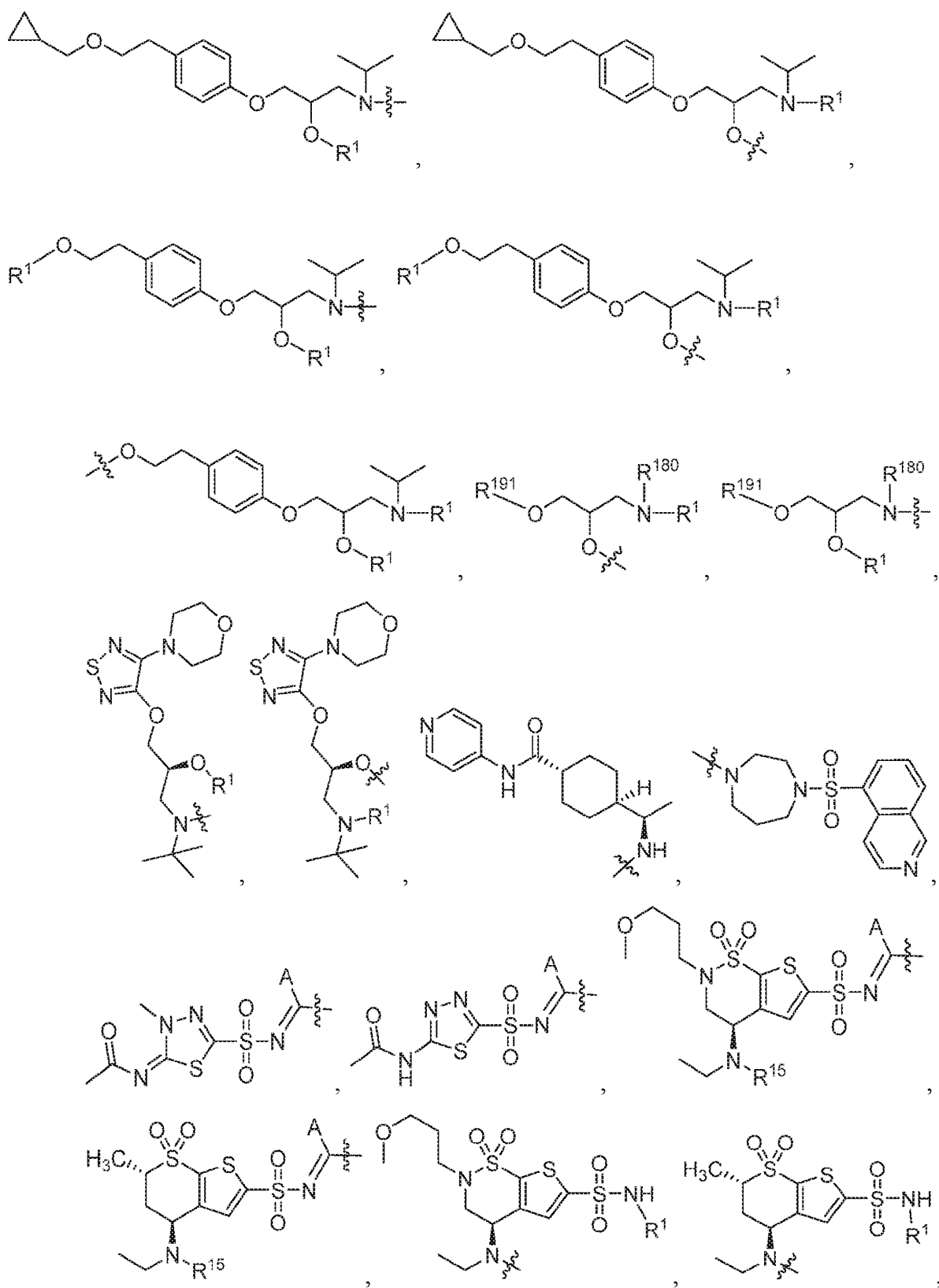
【化 2 9 1】

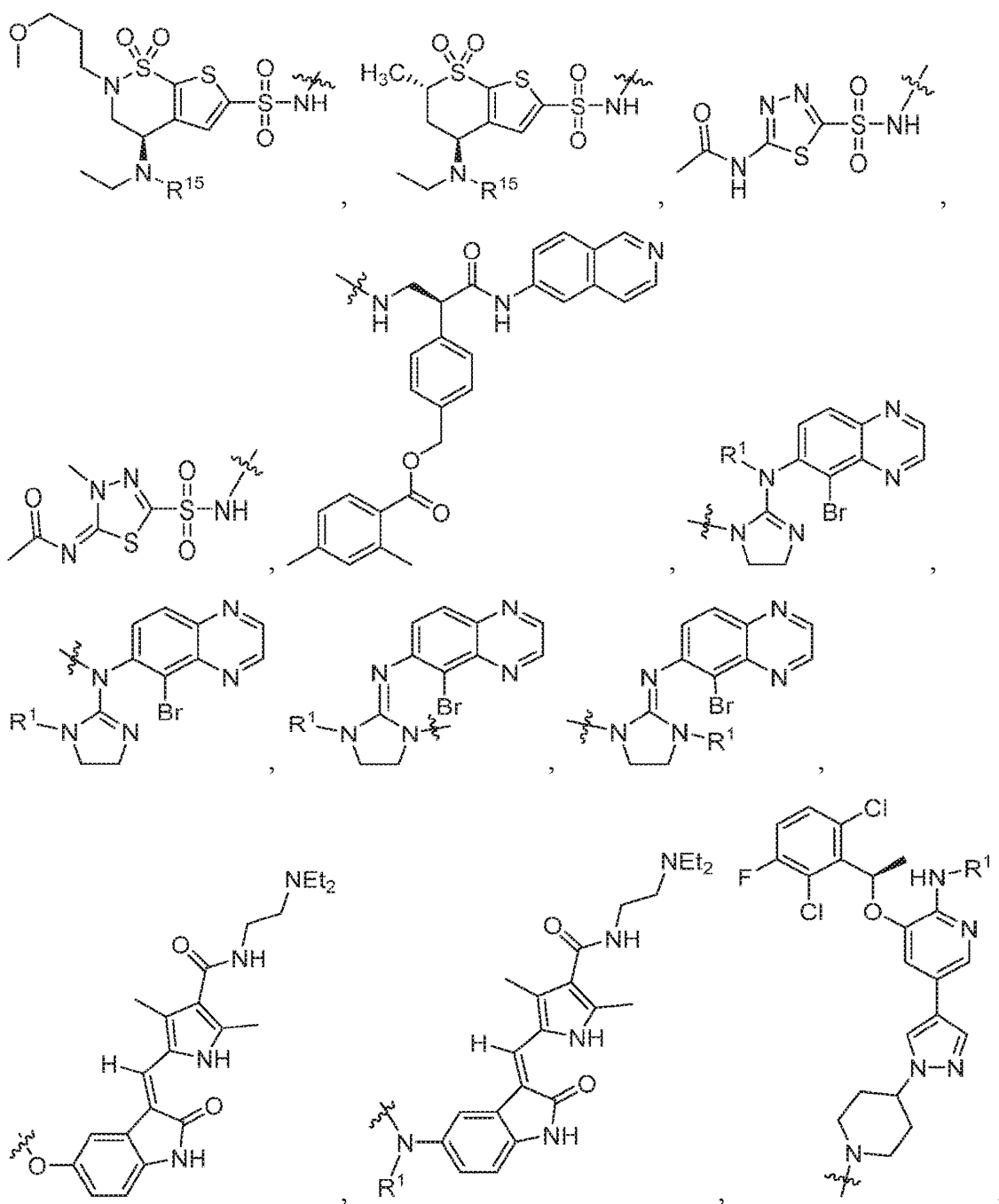


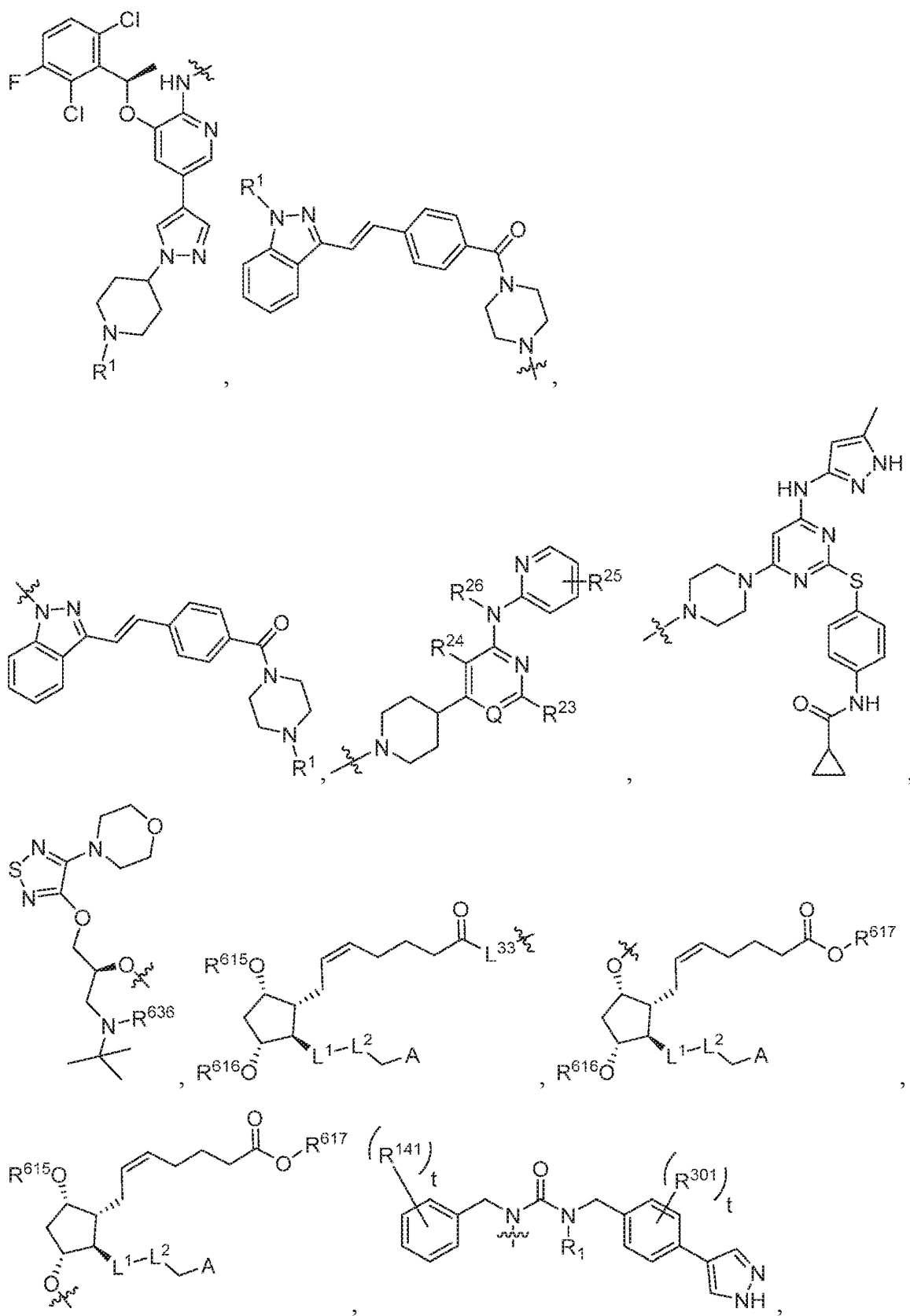


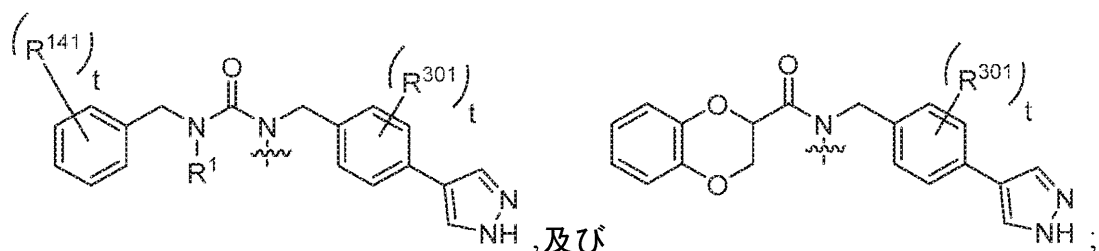










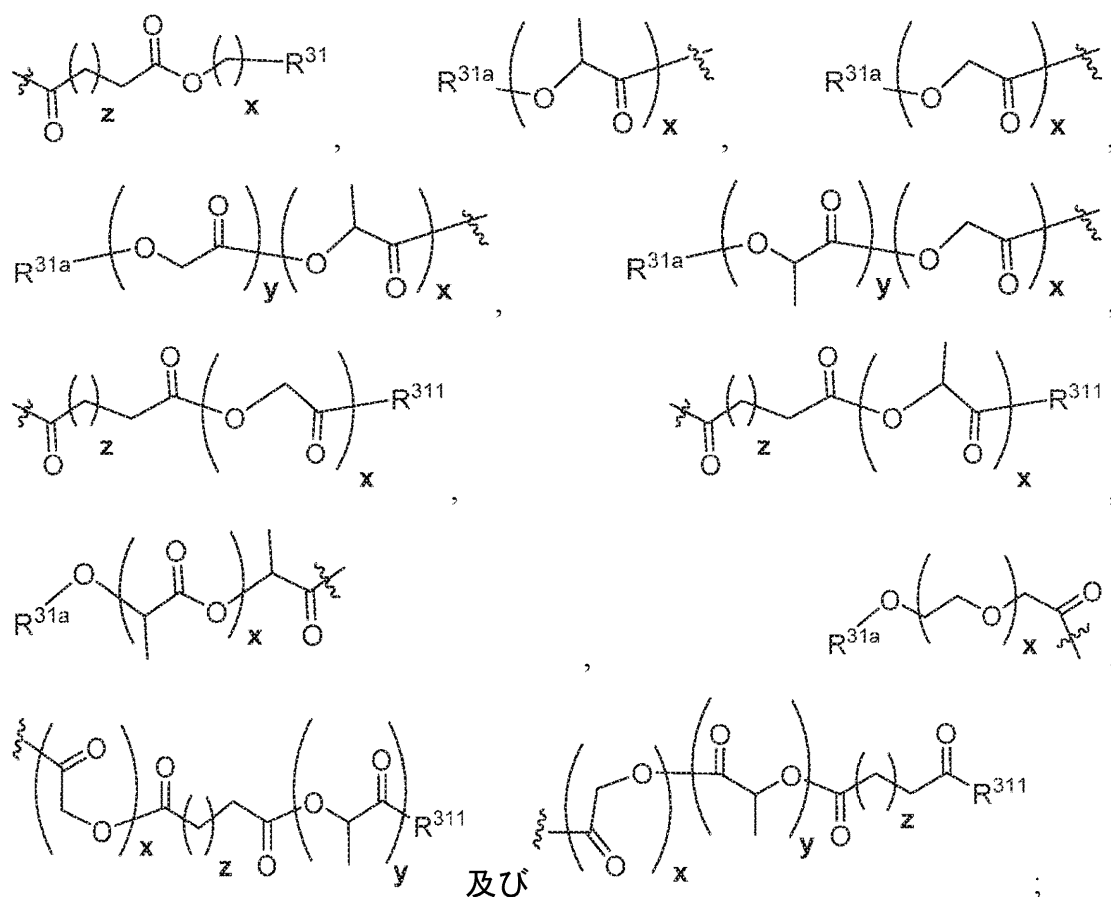


から選択され、

$R^{123}$  は、

(i) ポリエチレングリコール、ポリプロピレングリコール、ポリプロピレンオキシド、ポリ乳酸、ポリ(乳酸-コ-グリコール酸)、ポリグリコール酸、ポリエステル、ポリアミド、

【化292】



(ii) -C(O)C<sub>17-30</sub> アルキル、-C(O)C<sub>10-30</sub> アルケニル、-C(O)C<sub>10-30</sub> アルキニル、-C(O)(アルキル鎖上に少なくとも1つのR<sup>5</sup>置換基を有するC<sub>10-30</sub> アルキル)、-C(O)(アルケニル鎖上に少なくとも1つのR<sup>5</sup>置換基を有するC<sub>10-30</sub> アルケニル)、-C(O)(アルキニル鎖上に少なくとも1つのR<sup>5</sup>置換基を有するC<sub>10-30</sub> アルキニル)、-(乳酸)<sub>1-20</sub>C(O)C<sub>1-30</sub> アルキル、-(乳酸)<sub>1-10</sub>C(O)C<sub>1-30</sub> アルキル、-(乳酸)<sub>4-20</sub>C(O)C<sub>1-30</sub> アルキル、-(乳酸)<sub>1-20</sub>C(O)C<sub>1-10</sub> アルキル、-(乳酸)<sub>1-20</sub>C(O)C<sub>4-10</sub> アルキル、-(乳酸)<sub>1-20</sub>C(O)OH、-(乳酸)<sub>1-10</sub>C(O)OH、-(乳酸)<sub>4-20</sub>C(O)OH、-(乳酸)<sub>1-10</sub>C(O)OH、-(ラクチド-コ-グリコリド)<sub>1-10</sub>C(O)C<sub>1-22</sub> アルキル、-(ラクチド-コ-グリコリド)<sub>4-10</sub>C(O)C<sub>1-22</sub> アルキル、-(ラクチド-コ-グリコリド)<sub>1-10</sub>C(O)C<sub>1-12</sub> アルキル、

- (ラクチド - コ - グリコリド)  $1 \sim 10$  C(O)C $4 \sim 22$  アルキル、- (グリコール酸)  $1 \sim 10$  C(O)C $1 \sim 10$  アルキル、- (グリコール酸)  $4 \sim 10$  C(O)C $1 \sim 10$  アルキル、- (乳酸)  $4 \sim 10$  C(O)C $1 \sim 10$  アルキル、- (乳酸)  $1 \sim 10$  C(O)C $1 \sim 10$  アルキル、- (乳酸)  $1 \sim 10$  C(O)C $4 \sim 10$  アルキル、- (乳酸)  $1 \sim 10$  C(O)C $4 \sim 10$  アルキル、及び - (乳酸)  $1 \sim 10$  C(O)C $4 \sim 10$  アルキル、

(iii) - (C(O)CH<sub>2</sub>O)  $1 \sim 20$  C(O)C $1 \sim 30$  アルキル、- (C(O)CH(CH<sub>3</sub>)O)  $1 \sim 20$  C(O)C $1 \sim 30$  アルキル、- (C(O)CH<sub>2</sub>O)  $1 \sim 10$  C(O)C $1 \sim 30$  アルキル、- (C(O)CH(CH<sub>3</sub>)O)  $1 \sim 10$  C(O)C $1 \sim 30$  アルキル、- (C(O)CH<sub>2</sub>O)  $4 \sim 20$  C(O)C $1 \sim 30$  アルキル、- (C(O)CH(CH<sub>3</sub>)O)  $4 \sim 20$  C(O)C $1 \sim 30$  アルキル、- (C(O)CH<sub>2</sub>O)  $1 \sim 20$  C(O)C $1 \sim 10$  アルキル、- (C(O)CH(CH<sub>3</sub>)O)  $1 \sim 20$  C(O)C $1 \sim 10$  アルキル、- (C(O)CH<sub>2</sub>O)  $1 \sim 20$  C(O)C $4 \sim 10$  アルキル、- (C(O)CH(CH<sub>3</sub>)O)  $1 \sim 20$  C(O)C $4 \sim 10$  アルキル、- (C(O)CH(CH<sub>3</sub>)O)  $4 \sim 10$  C(O)C $1 \sim 10$  アルキル、- (C(O)CH<sub>2</sub>O)  $4 \sim 10$  C(O)C $1 \sim 10$  アルキル、- (C(O)CH(CH<sub>3</sub>)O)  $1 \sim 10$  C(O)C $1 \sim 10$  アルキル、- (C(O)CH<sub>2</sub>O)  $1 \sim 10$  C(O)C $1 \sim 10$  アルキル、- (C(O)CH(CH<sub>3</sub>)O)  $1 \sim 10$  C(O)C $4 \sim 10$  アルキル、(C(O)CH<sub>2</sub>O)  $1 \sim 10$  C(O)C $4 \sim 10$  アルキル、- (C(O)CH<sub>2</sub>O)  $1 \sim 10$  C(O)C $4 \sim 10$  アルキル、- (C(O)CH(CH<sub>3</sub>)O)  $1 \sim 10$  C(O)C $4 \sim 10$  アルキル、- (C(O)CH<sub>2</sub>O)  $1 \sim 10$  C(O)C $4 \sim 10$  アルキル、- (C(O)CH(CH<sub>3</sub>)O)  $1 \sim 10$  C(O)C $1 \sim 30$  アルキル、- (C(O)CH<sub>2</sub>O)  $2 \sim 10$  (C(O)CH(CH<sub>3</sub>)O)  $2 \sim 10$  C(O)C $1 \sim 30$  アルキル、- (C(O)CH<sub>2</sub>O)  $1 \sim 10$  (C(O)CH(CH<sub>3</sub>)O)  $1 \sim 10$  C(O)C $1 \sim 12$  アルキル、- (C(O)CH<sub>2</sub>O)  $1 \sim 10$  (C(O)CH(CH<sub>3</sub>)O)  $1 \sim 10$  C(O)C $4 \sim 22$  アルキル、- (C(O)CH(CH<sub>3</sub>)O)  $1 \sim 10$  (C(O)CH<sub>2</sub>O)  $1 \sim 10$  C(O)C $1 \sim 30$  アルキル、- (C(O)CH(CH<sub>3</sub>)O)  $2 \sim 10$  (C(O)CH<sub>2</sub>O)  $2 \sim 10$  C(O)C $1 \sim 30$  アルキル、- (C(O)CH(CH<sub>3</sub>)O)  $1 \sim 10$  (C(O)CH<sub>2</sub>O)  $1 \sim 10$  C(O)C $1 \sim 12$  アルキル、及び - (C(O)CH(CH<sub>3</sub>)O)  $1 \sim 10$  (C(O)CH<sub>2</sub>O)  $1 \sim 10$  C(O)C $4 \sim 22$  アルキル、並びに、

(v) 水素、- C(O)A、アリール、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクロアルキル、アリール、アリールアルキル、ヘテロアリール、及びヘテロアリールアルキルから選択され、

R<sup>130</sup>、R<sup>131</sup> 及び R<sup>133</sup> は、H、C $1 \sim C_{30}$  アルキル、- C(O)C $1 \sim C_{30}$  アルキル、C $1 \sim C_{30}$  ヘテロアルキル、及び R<sup>136</sup> から独立して個別に選択され、

R<sup>132</sup> は、R<sup>136</sup>、C $1 \sim C_{30}$  アルキル、C $1 \sim C_{30}$  シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、及びアルキルアリールから選択され、

R<sup>134</sup> 及び R<sup>135</sup> は、H、アルキル、- SO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>、- C(O)CH<sub>3</sub>、及び - C(O)NH<sub>2</sub> から独立して選択され、又は、

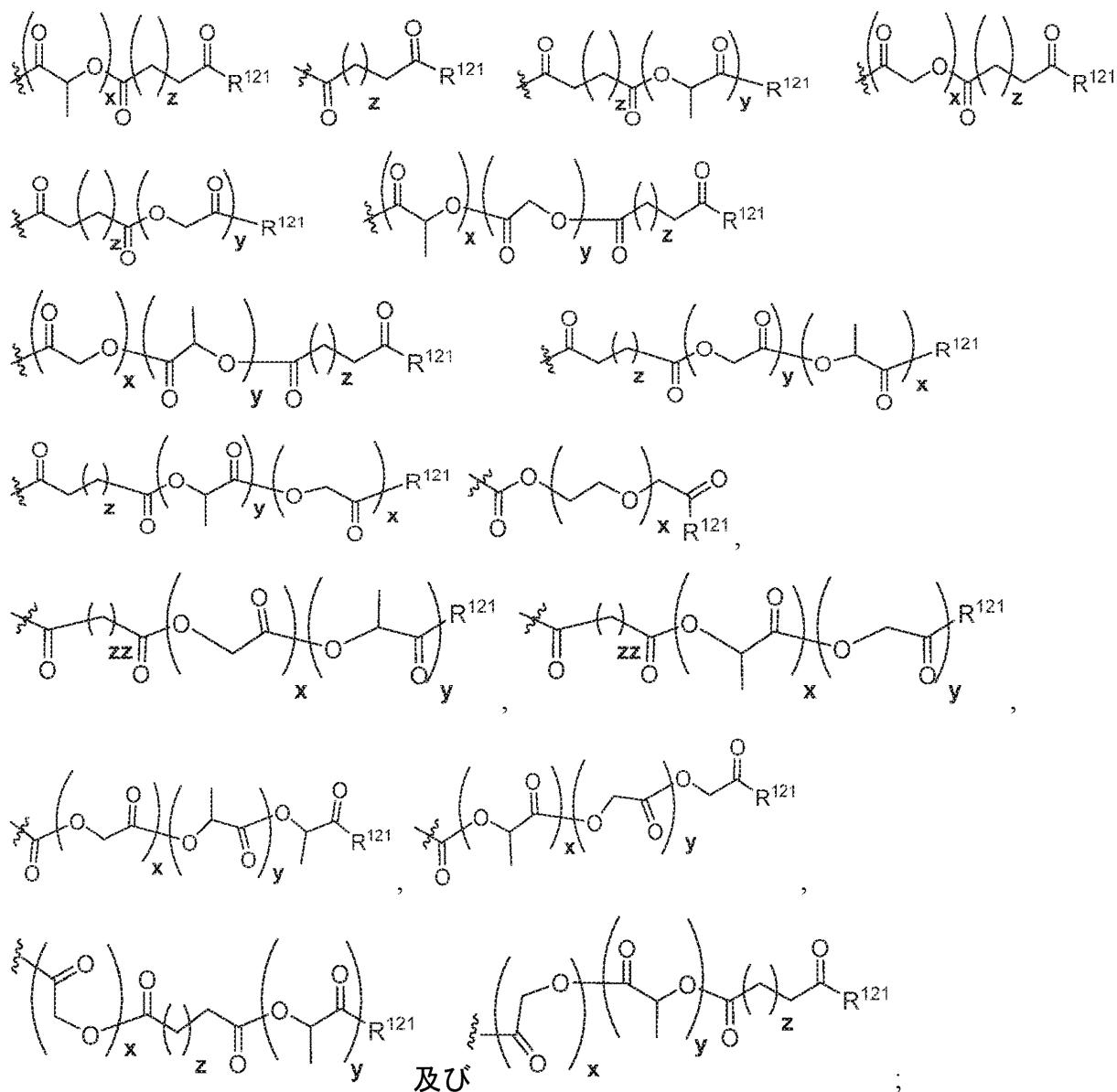
R<sup>134</sup> 及び R<sup>135</sup> は共にヘテロシクロアルキルを形成することができ、

R<sup>136</sup> は、R<sup>137</sup>、アシル、アルキル、アルキルオキシ、ポリエチレングリコール、ポリプロピレングリコール、ポリプロピレンオキシド、ポリ乳酸、ポリ(乳酸 - コ - グリコール酸)、ポリグリコール酸、ポリエステル、及びポリアミドから選択され、ここで、R<sup>137</sup> 以外の R<sup>136</sup> はそれぞれ少なくとも1つの L<sup>4</sup> - R<sup>121</sup> で置換され、又は

R<sup>136</sup> は L<sup>4</sup> - R<sup>121</sup> 又は R<sup>121</sup> であり、

ここで、 $R^{130}$ 、 $R^{131}$  及び  $R^{133}$  の少なくとも1つは  $R^{136}$  であり、  
 $R^{137}$  は、

【化293】



から選択され、

$R^{140}$  は、 $R^{136}$ 、水素、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、及びアリールから選択され、

$R^{141}$  は、水素、 $-C(O)NR^{161}R^{162}$ 、 $-C(O)R^{161}$ 、 $-C(O)OR^{161}$ 、ニトロ、アミノ、 $-NR^{134}R^{135}$ 、アルキル、アルコキシ、アルキルアルコキシ、アルコシアルコキシ、ハロアルコキシ、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロアリール、アリール及びハロゲンから選択され、

$R^{150}$  及び  $R^{151}$  は、 $H$ 、 $C_1 \sim C_{30}$  アルキル、 $-C(O)C_1 \sim C_{30}$  アルキル、 $C_1 \sim C_{30}$  ヘテロアルキル、及び  $R^{156}$  から独立して個別に選択され、ここで、 $R^{150}$  及び  $R^{151}$  の少なくとも1つは  $R^{156}$  であり、

$R^{152}$  は、 $C_1 \sim C_{30}$  アルキル、 $C_1 \sim C_{30}$  シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、及びアルキルアリールから選択され、又は、

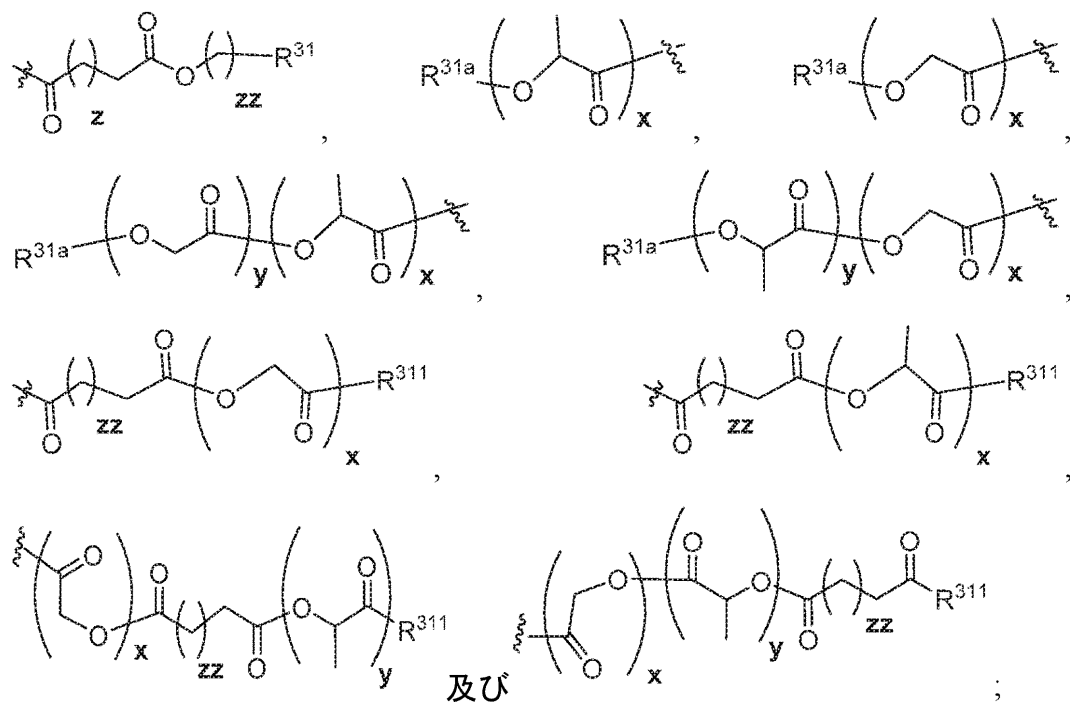
$R^{151}$  及び  $R^{152}$  は共にシクロアルキル又はヘテロシクロアルキルを形成することができ、

$R^{156}$  は、

( i ) ポリエチレングリコール、ポリプロピレングリコール、ポリプロピレンオキシド、ポリ乳酸、ポリ(乳酸 - コ - グリコール酸)、ポリグリコール酸、ポリエステル及びポリアミド、並びに、

( i i )

【化 2 9 4】



から選択され、

$R^{160}$  は、 $H$ 、 $C_1 \sim C_{30}$  アルキル、 $C_1 \sim C_{30}$  シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、及びアリールから選択され、

$R^{161}$  及び  $R^{162}$  は、水素、アリール、アルキル、シクロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル及びヘテロシクリルから独立して選択され、

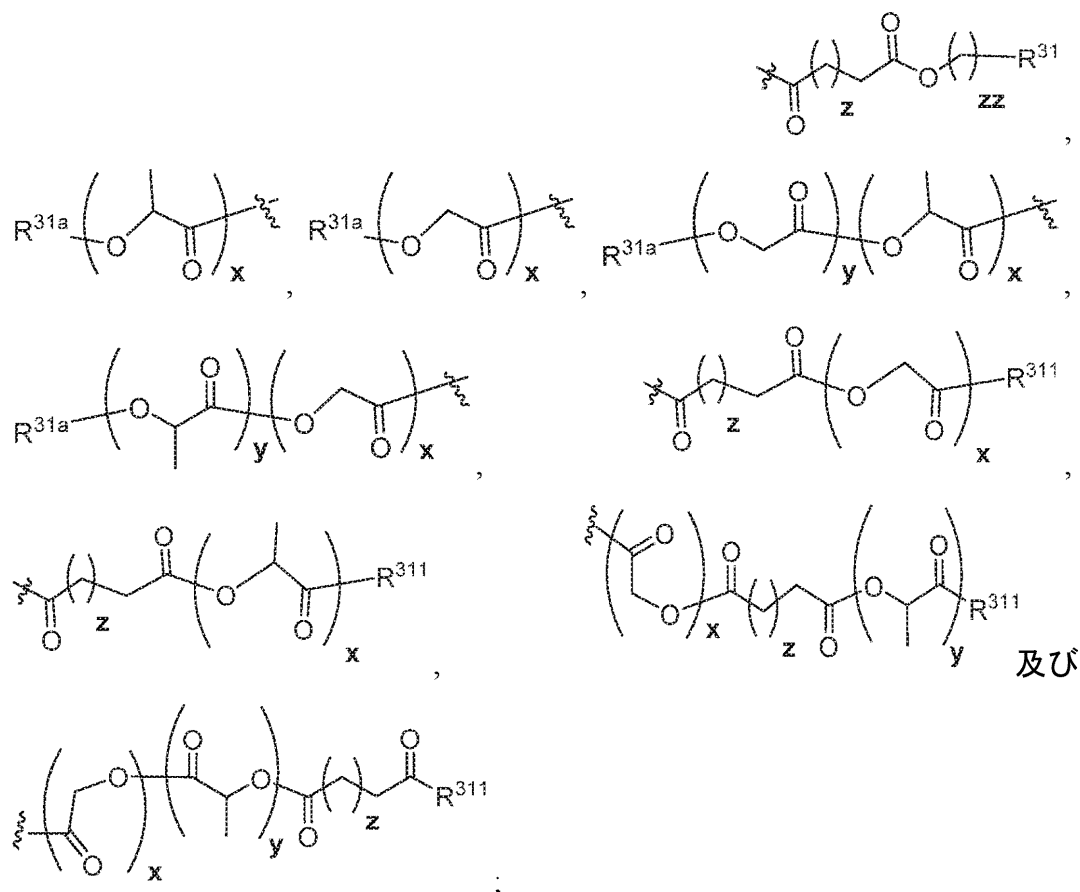
$R^{175}$  は、 $C(O)A$ 、 $C(O)R^4$  及び  $R^{178}$  から選択され、

$R^{178}$  は、

( i ) カルボニル連結ポリエチレングリコール、カルボニル連結ポリプロピレングリコール、カルボニル連結ポリプロピレンオキシド、ポリ乳酸、ポリ(乳酸 - コ - グリコール酸)、ポリグリコール酸、ポリエステル、ポリアミド、



【化 2 9 5】



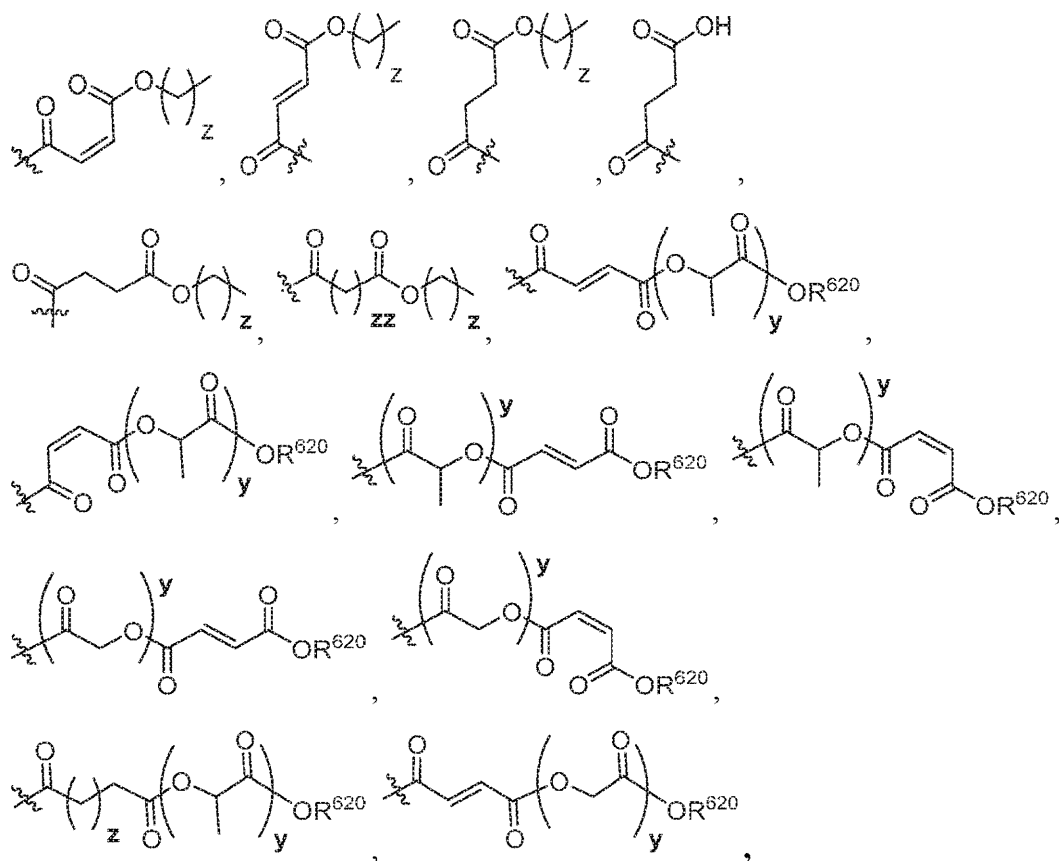
( i i ) - ( 乳酸 )  $_{1-20}$  C ( O ) C  $_{1-22}$  アルキル、 - ( 乳酸 )  $_{1-10}$  C ( O ) C  $_{1-22}$  アルキル、 - ( 乳酸 )  $_{4-20}$  C ( O ) C  $_{1-22}$  アルキル、 - ( 乳酸 )  $_{1-20}$  C ( O ) C  $_{1-10}$  アルキル、 - ( 乳酸 )  $_{1-20}$  C ( O ) C  $_{4-10}$  アルキル、 - ( 乳酸 )  $_{1-20}$  C ( O ) O H、 - ( 乳酸 )  $_{1-10}$  C ( O ) O H、 - ( 乳酸 )  $_{4-20}$  C ( O ) O H、 - ( 乳酸 )  $_{1-10}$  C ( O ) O H、 - ( 乳酸 )  $_{4-10}$  C ( O ) O H、 - ( ラクチド - コ - グリコリド )  $_{1-10}$  C ( O ) C  $_{1-22}$  アルキル、 - ( ラクチド - コ - グリコリド )  $_{4-10}$  C ( O ) C  $_{1-22}$  アルキル、 - ( ラクチド - コ - グリコリド )  $_{1-10}$  C ( O ) C  $_{1-12}$  アルキル、 - ( ラクチド - コ - グリコリド )  $_{1-10}$  C ( O ) C  $_{4-22}$  アルキル、 - ( グリコール酸 )  $_{1-10}$  C ( O ) C  $_{1-10}$  アルキル、 - ( グリコール酸 )  $_{4-10}$  C ( O ) C  $_{1-10}$  アルキル、 - ( 乳酸 )  $_{4-10}$  C ( O ) C  $_{1-10}$  アルキル、 - ( 乳酸 )  $_{1-10}$  C ( O ) C  $_{1-10}$  アルキル、 - ( 乳酸 )  $_{1-10}$  C ( O ) C  $_{4-10}$  アルキル、 - ( 乳酸 )  $_{1-10}$  C ( O ) C  $_{4-10}$  アルキル、又は - ( 乳酸 )  $_{1-10}$  C ( O ) C  $_{4-10}$  アルキル、

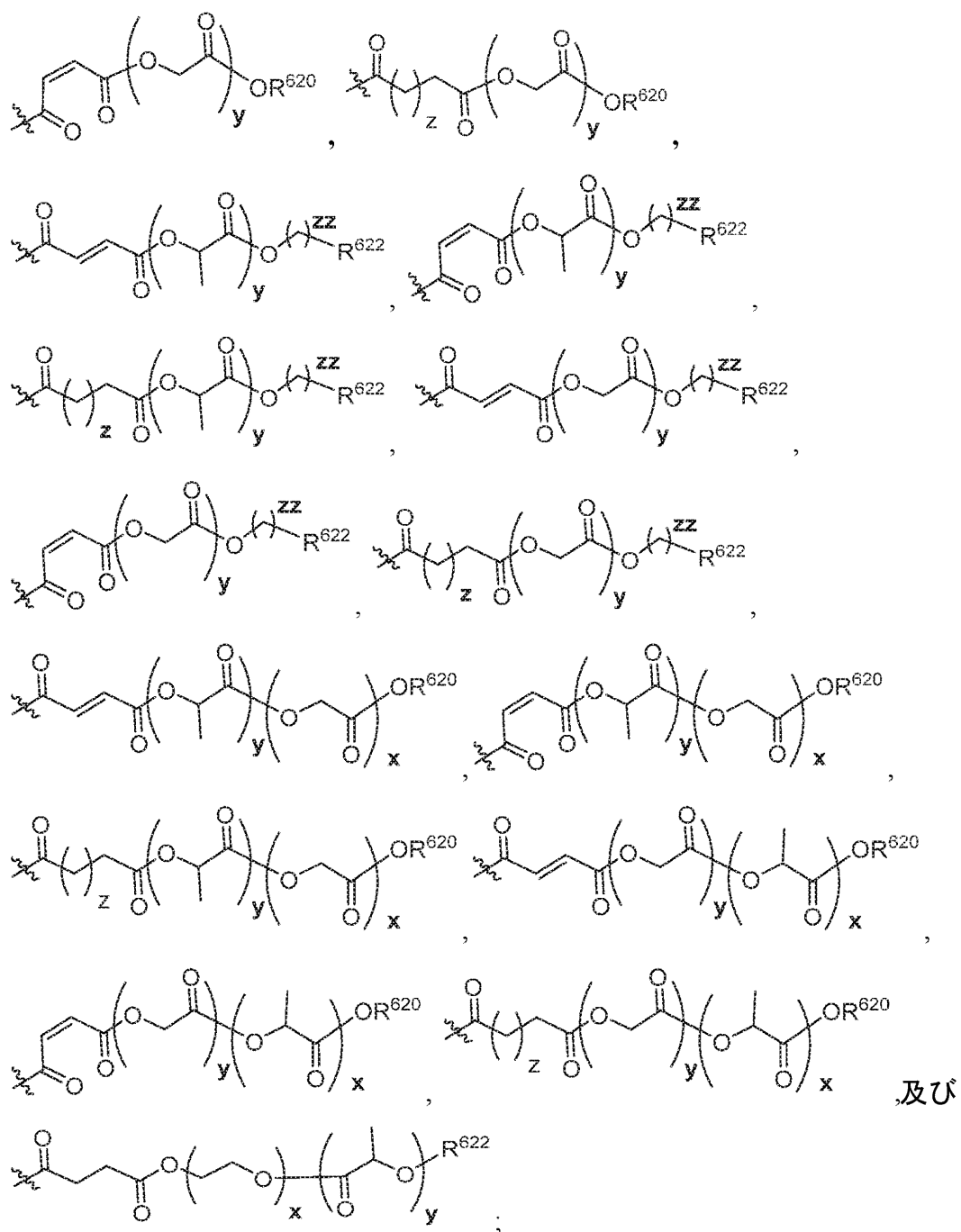
( i i i ) - ( C ( O ) C H  $_2$  O )  $_{1-20}$  C ( O ) C  $_{1-30}$  アルキル、 - ( C ( O ) C H ( C H  $_3$  ) O )  $_{1-20}$  C ( O ) C  $_{1-30}$  アルキル、 - ( C ( O ) C H  $_2$  O )  $_{1-10}$  C ( O ) C  $_{1-30}$  アルキル、 - ( C ( O ) C H ( C H  $_3$  ) O )  $_{1-10}$  C ( O ) C  $_{1-30}$  アルキル、 - ( C ( O ) C H  $_2$  O )  $_{4-20}$  C ( O ) C  $_{1-30}$  アルキル、 - ( C ( O ) C H ( C H  $_3$  ) O )  $_{4-20}$  C ( O ) C  $_{1-30}$  アルキル、 - ( C ( O ) C H  $_2$  O )  $_{1-20}$  C ( O ) C  $_{1-10}$  アルキル、 - ( C ( O ) C H ( C H  $_3$  ) O )  $_{1-20}$  C ( O ) C  $_{4-10}$  アルキル、 - ( C ( O ) C H ( C H  $_3$  ) O )  $_{1-20}$  C ( O ) C  $_{4-10}$  アルキル、 - ( C ( O ) C H ( C H  $_3$  ) O )  $_{4-10}$  C ( O ) C  $_{1-10}$  アルキル、 - ( C ( O ) C H  $_2$  O )  $_{4-10}$  C ( O ) C  $_{1-10}$  アルキル、 - ( C ( O ) C H ( C H  $_3$  ) O )  $_{1-10}$  C ( O ) C  $_{1-10}$  アルキル、 - ( C ( O ) C H  $_2$  O )  $_{1-10}$  C ( O ) C  $_{1-10}$  アルキル、 - ( C ( O ) C H ( C H  $_3$  ) O )  $_{1-10}$  C ( O ) C  $_{4-10}$  アルキル、 ( C ( O ) C

$\text{H}_2\text{O})_{1 \sim 10} \text{C}(\text{O})\text{C}_{4 \sim 10}$  アルキル、 $-(\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{O})_{1 \sim 10} \text{C}(\text{O})\text{C}_{4 \sim 10}$  アルキル、 $-(\text{C}(\text{O})\text{CH}(\text{CH}_3)\text{O})_{1 \sim 10} \text{C}(\text{O})\text{C}_{4 \sim 10}$  アルキル、 $-(\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{O})_{1 \sim 10} \text{C}(\text{O})\text{C}_{4 \sim 10}$  アルキル、 $-(\text{C}(\text{O})\text{CH}(\text{CH}_3)\text{O})_{1 \sim 10} \text{C}(\text{O})\text{C}_{4 \sim 10}$  アルキル、 $-(\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{O})_{1 \sim 10} \text{C}(\text{O})\text{C}_{1 \sim 30}$  アルキル、 $-(\text{C}(\text{O})\text{CH}(\text{CH}_3)\text{O})_{1 \sim 10} \text{C}(\text{O})\text{C}_{1 \sim 30}$  アルキル、 $-(\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{O})_{1 \sim 10} \text{C}(\text{O})\text{CH}(\text{CH}_3)\text{O})_{1 \sim 10} \text{C}(\text{O})\text{C}_{1 \sim 12}$  アルキル、 $-(\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{O})_{1 \sim 10} \text{C}(\text{O})\text{CH}(\text{CH}_3)\text{O})_{1 \sim 10} \text{C}(\text{O})\text{C}_{4 \sim 22}$  アルキル、 $-(\text{C}(\text{O})\text{CH}(\text{CH}_3)\text{O})_{1 \sim 10} \text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{O})_{1 \sim 10} \text{C}(\text{O})\text{C}_{1 \sim 30}$  アルキル、 $-(\text{C}(\text{O})\text{CH}(\text{CH}_3)\text{O})_{2 \sim 10} \text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{O})_{2 \sim 10} \text{C}(\text{O})\text{C}_{1 \sim 30}$  アルキル、 $-(\text{C}(\text{O})\text{CH}(\text{CH}_3)\text{O})_{1 \sim 10} \text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{O})_{1 \sim 10} \text{C}(\text{O})\text{C}_{1 \sim 12}$  アルキル、及び  $-(\text{C}(\text{O})\text{CH}(\text{CH}_3)\text{O})_{1 \sim 10} \text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{O})_{1 \sim 10} \text{C}(\text{O})\text{C}_{4 \sim 22}$  アルキル、並びに、

(iv)

【化296】



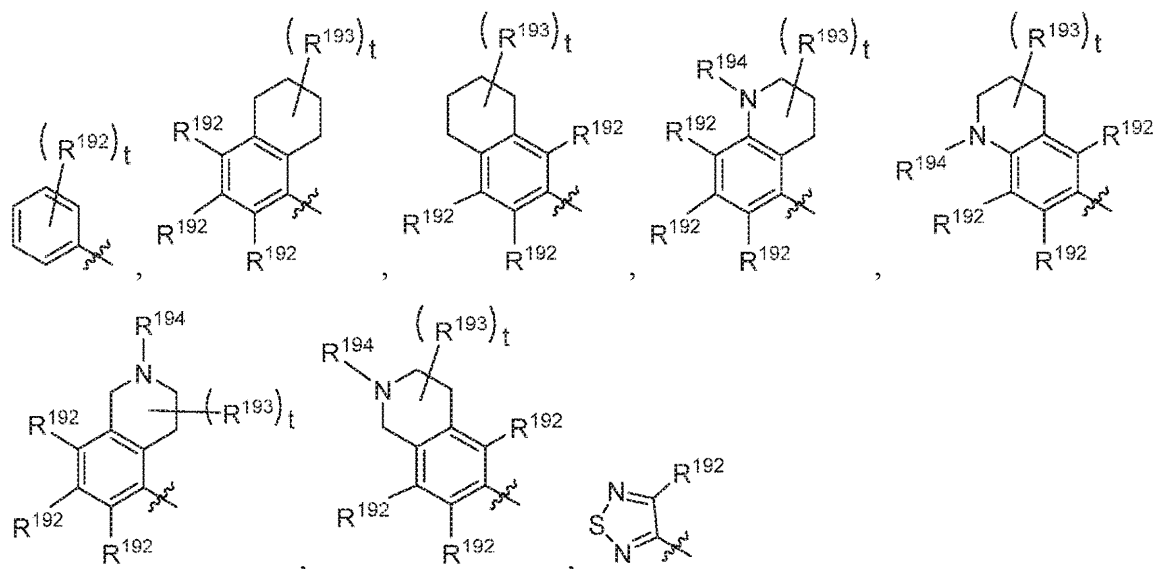


から選択され、

$R^{180}$  は、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、アシル又は水素であり、

$R^{191}$  は、

## 【化 2 9 7】



及び  $R^{195}$  から選択され、

$R^{192}$  は、アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、複素環、シアノ、アミノ、ヒドロキシル、及びアシルから独立して選択され、

$R^{193}$  は、アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、複素環、アミノ、ヒドロキシル、及びアシルから独立して選択され、又は、

それらが連結される炭素により 2 つの  $R^{193}$  基がカルボニル基を形成し、又は、それらが連結される炭素（複数の場合もある）により 2 つの  $R^{193}$  基が融合環又はスピロ環式環を形成し、

$R^{194}$  は、アルキル、シクロアルキル、 $R^{175}$  及びアシルから選択され、

$R^{195}$  は、アリール、ヘテロアリール、シクロアルキル、及び複素環から選択され、

$R^{301}$  は、水素、 $-C(O)NR^{161}R^{162}$ 、 $-C(O)R^{161}$ 、 $-C(O)OR^{161}$ 、ニトロ、アミノ、 $-NR^{134}R^{135}$ 、アルキル、アルコキシ、アルキルアルコキシ、アルコキシアルコキシ、ハロアルコキシ、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロアリール、アリール、ハロゲン、 $-O(CH_2)_2NR^{134}R^{135}$ 、及び  $-N(CH_3)(CH_2)_2NR^{134}R^{135}$  から選択され、

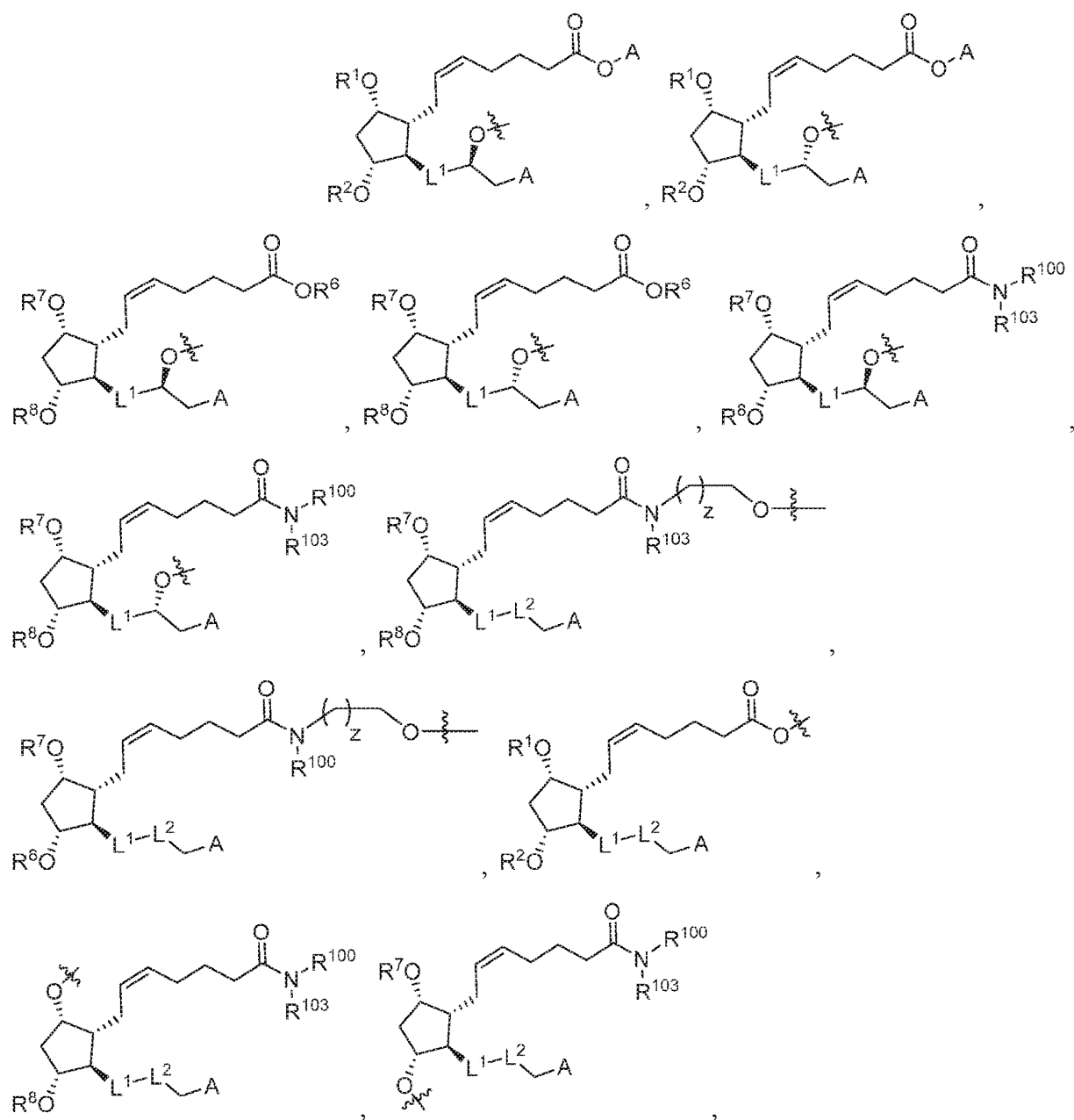
$R^{302}$  及び  $R^{333}$  は、H、 $C_1 \sim C_{30}$  アルキル、 $-C(O)C_1 \sim C_{30}$  アルキル、 $C_1 \sim C_{30}$  ヘテロアルキル、 $C_2 \sim C_{30}$  アルケニル、及び  $R^{356}$  から独立して選択され、ここで、 $R^{302}$ 、 $R^{333}$  及び  $R^{350}$  の少なくとも 1 つは  $R^{356}$  であり、

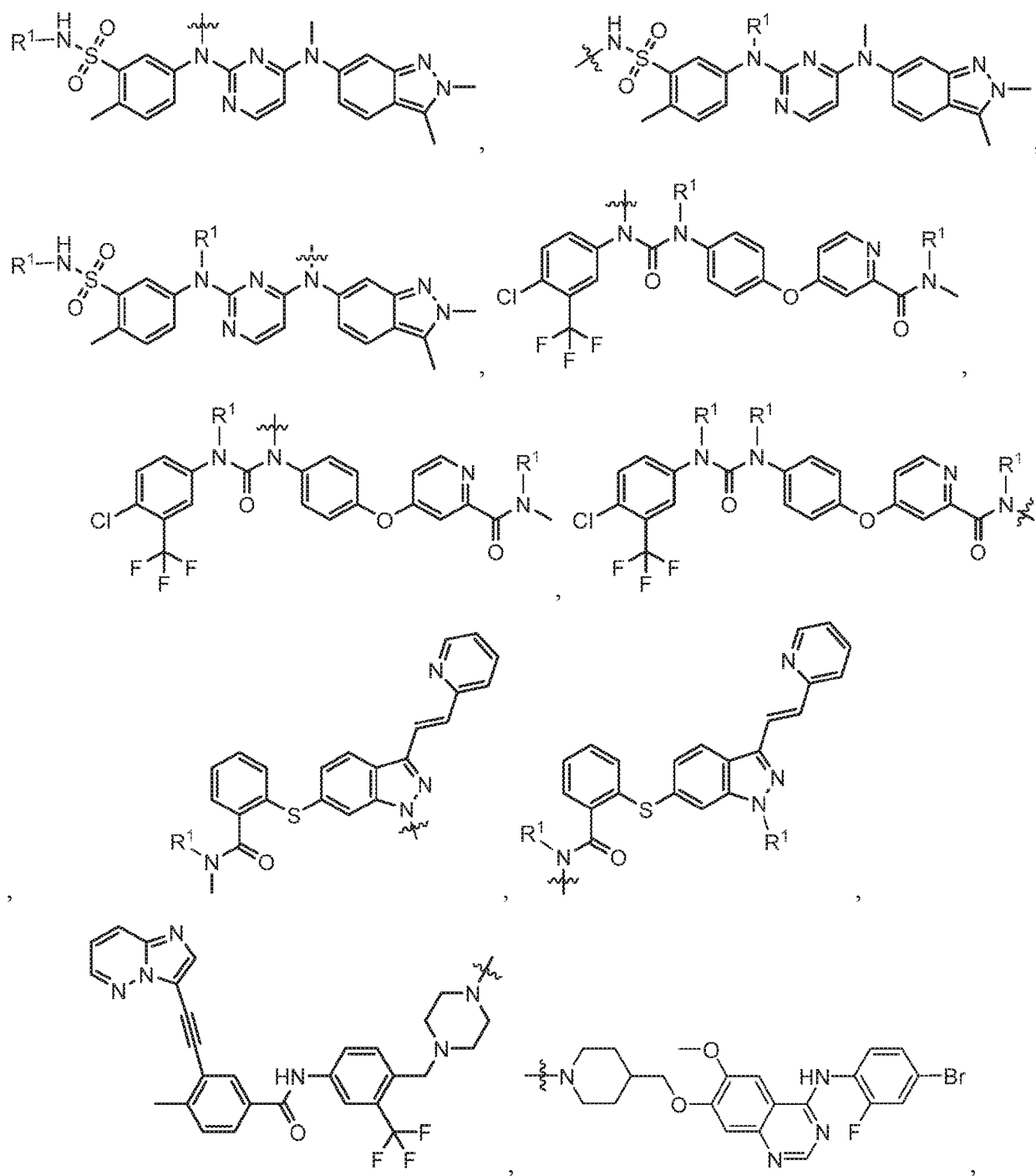
$R^{303}$ 、 $R^{304}$  及び  $R^{344}$  は、H、 $C_1 \sim C_{30}$  アルキル、 $-C(O)C_1 \sim C_{30}$  アルキル、 $C_2 \sim C_{30}$  アルケニル、 $C_1 \sim C_{30}$  ヘテロアルキル、及び  $R^{336}$  から独立して個別に選択され、ここで、 $R^{303}$ 、 $R^{304}$  及び  $R^{344}$  の少なくとも 1 つは  $R^{336}$  であり、

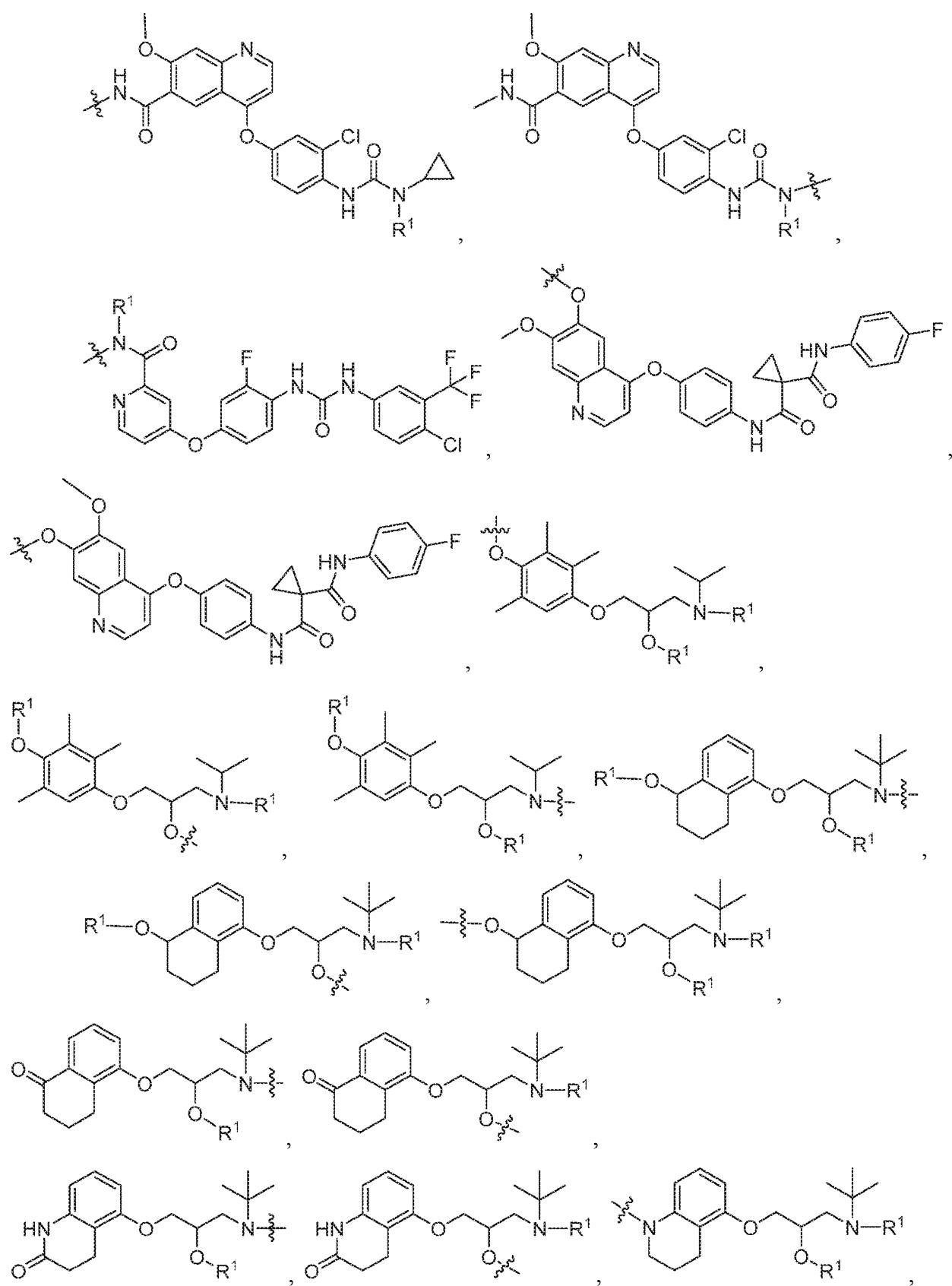
$R^{311}$  は、ヒドロキシ、アミノ、A、アルキル、アルコキシ、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクロアルキル、アリール、アリールアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、アリールオキシ、又はポリエチレングリコールであり、

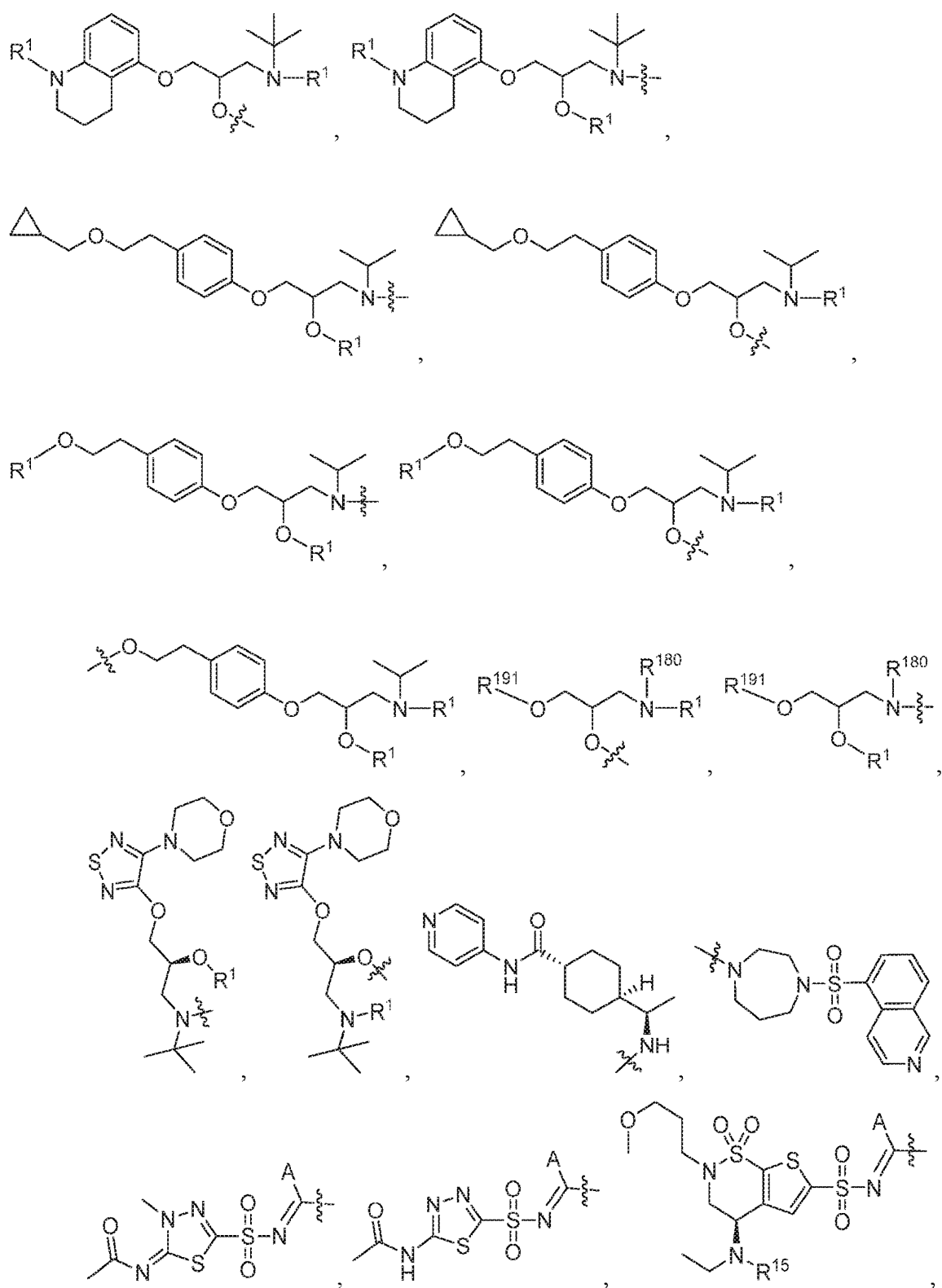
$R^{314}$  は、 $-(CH_2)_8(CH)_2CH_2(CH)_2(CH_2)_4CH_3$ 、 $-(CH_2)_3(CHCHCH_2)_6CH_3$ 、 $-(CH_2)_4(CHCHCH_2)_5CH_3$ 、 $-(CH_2)_8(CHCHCH_2)_3CH_3$ 、ステアリドン酸、 $\gamma$ -リノレン酸、アラキドン酸、ドコサテトラエン酸、パルミトレイン酸、バクセン酸、パウリン酸、オレイン酸、エライジン酸、ゴンドイン酸、エルカ酸、ネルボン酸、及びミード酸から選択される不飽和脂肪酸残基であり、

R<sup>3</sup>16 は、  
【化 2 9 8】

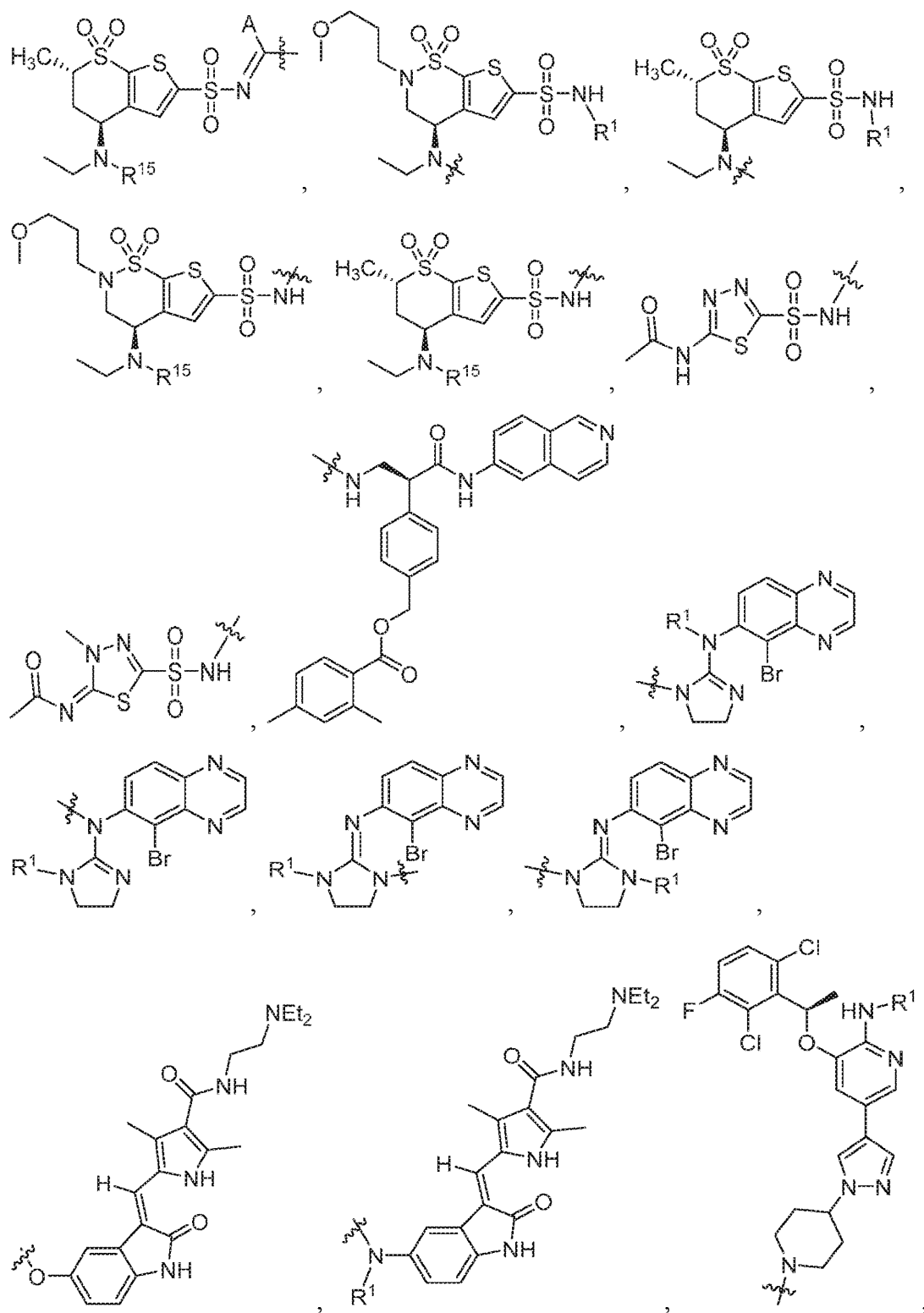


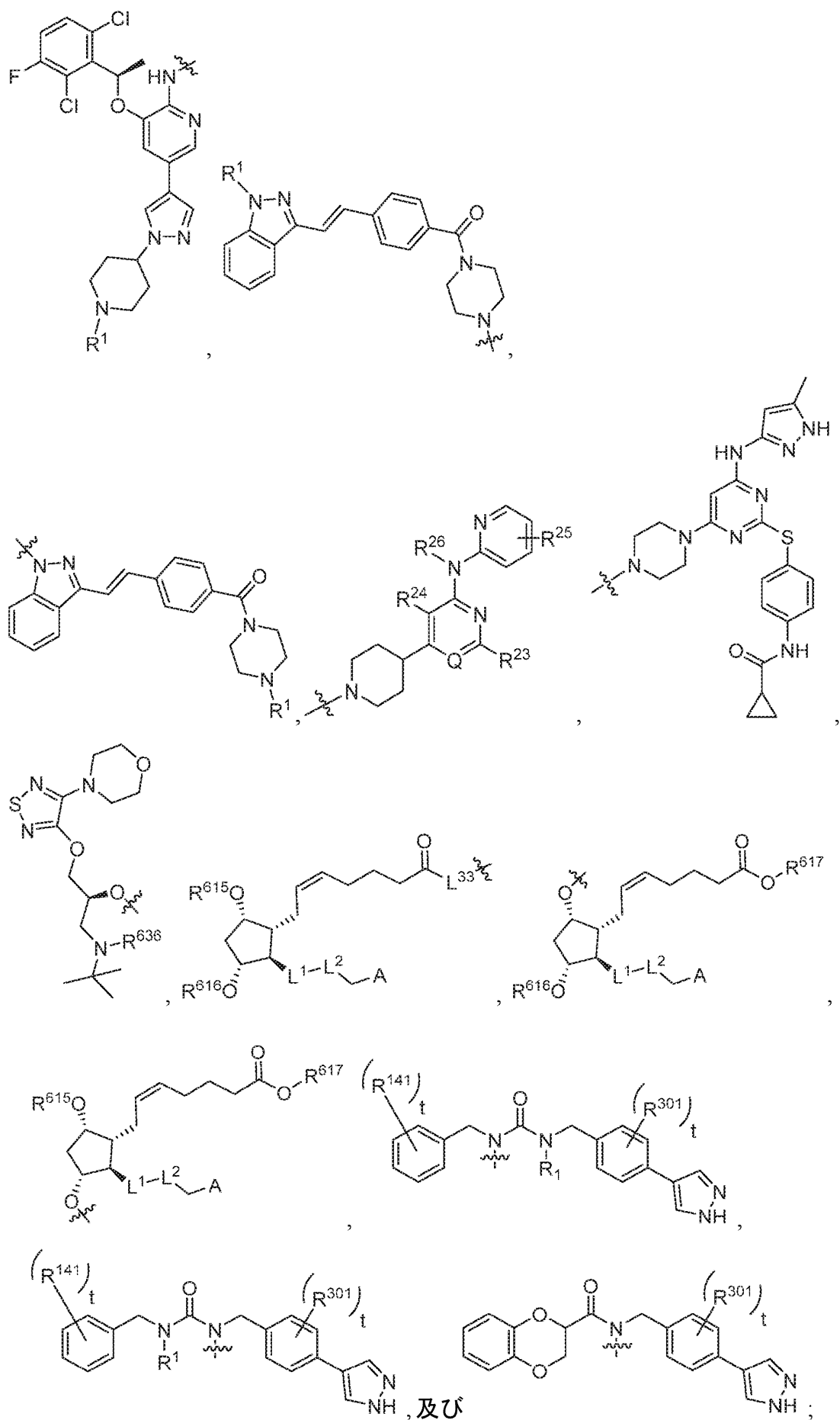






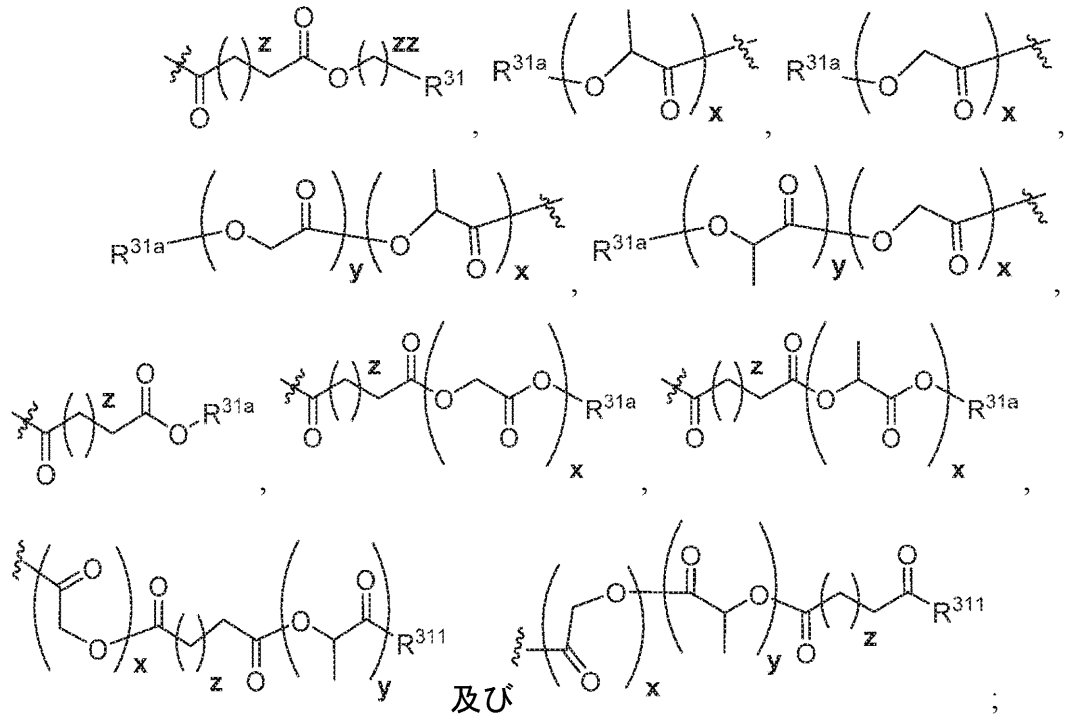






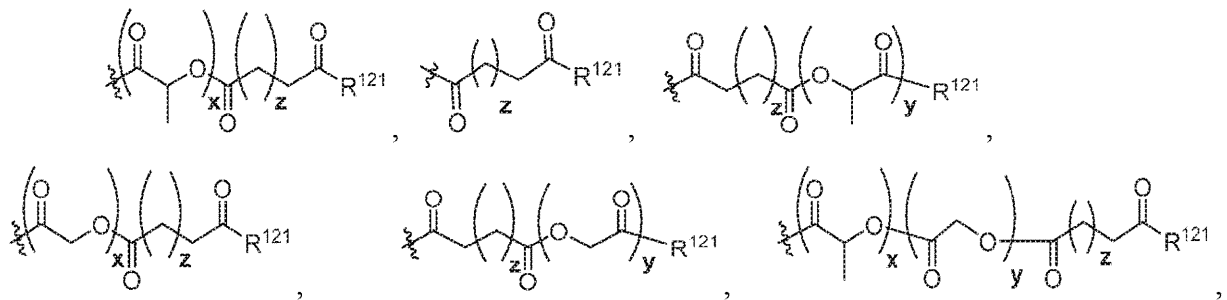
から選択され、

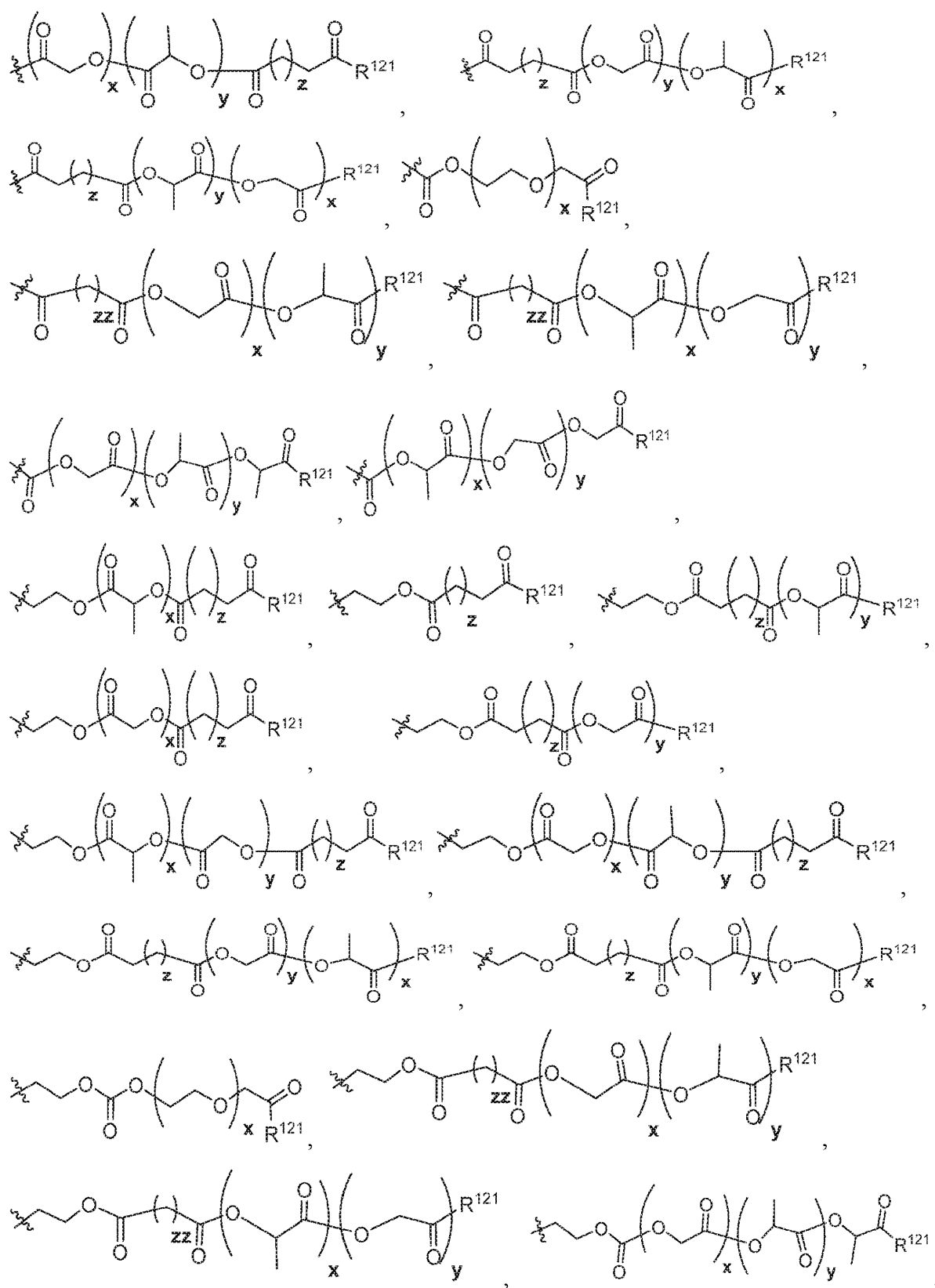
$R^{323}$  は、ポリエチレングリコール、ポリプロピレングリコール、ポリプロピレンオキシド、ポリ乳酸、ポリ(乳酸 - コ - グリコール酸)、ポリグリコール酸、ポリエステル、ポリアミド、  
【化 2 9 9】

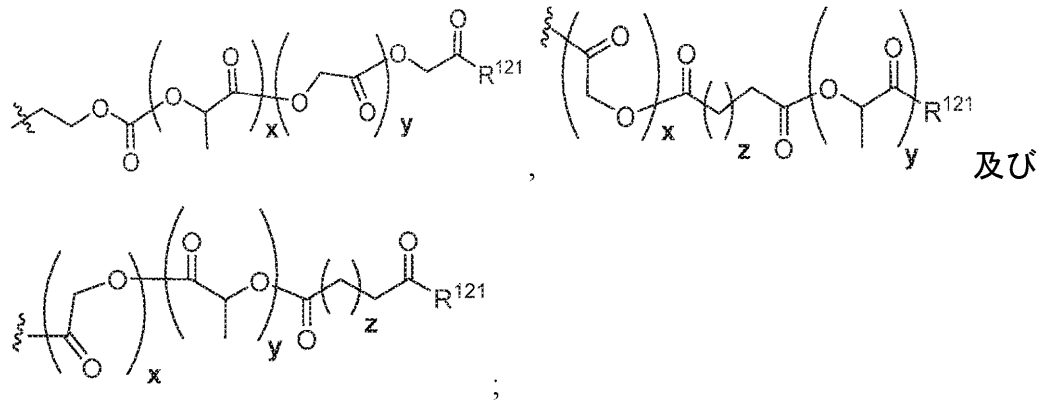


から独立して選択され、

$R^{336}$  は、  
【化 3 0 0】







から選択され、

$R^{341a}$  及び  $R^{341b}$  は、水素及びアルキルから独立して選択され、

$R^{350}$  は、 $H$ 、 $C_1 \sim C_{30}$  アルキル、 $-C(O)C_1 \sim C_{30}$  アルキル、 $C_1 \sim C_{30}$  ヘテロアルキル、 $C_2 \sim C_{30}$  アルケニル、及び  $R^{356}$  から選択され、ここで、 $R^{302}$ 、 $R^{333}$  及び  $R^{350}$  の少なくとも1つは  $R^{356}$  であり、

$R^{356}$  は、

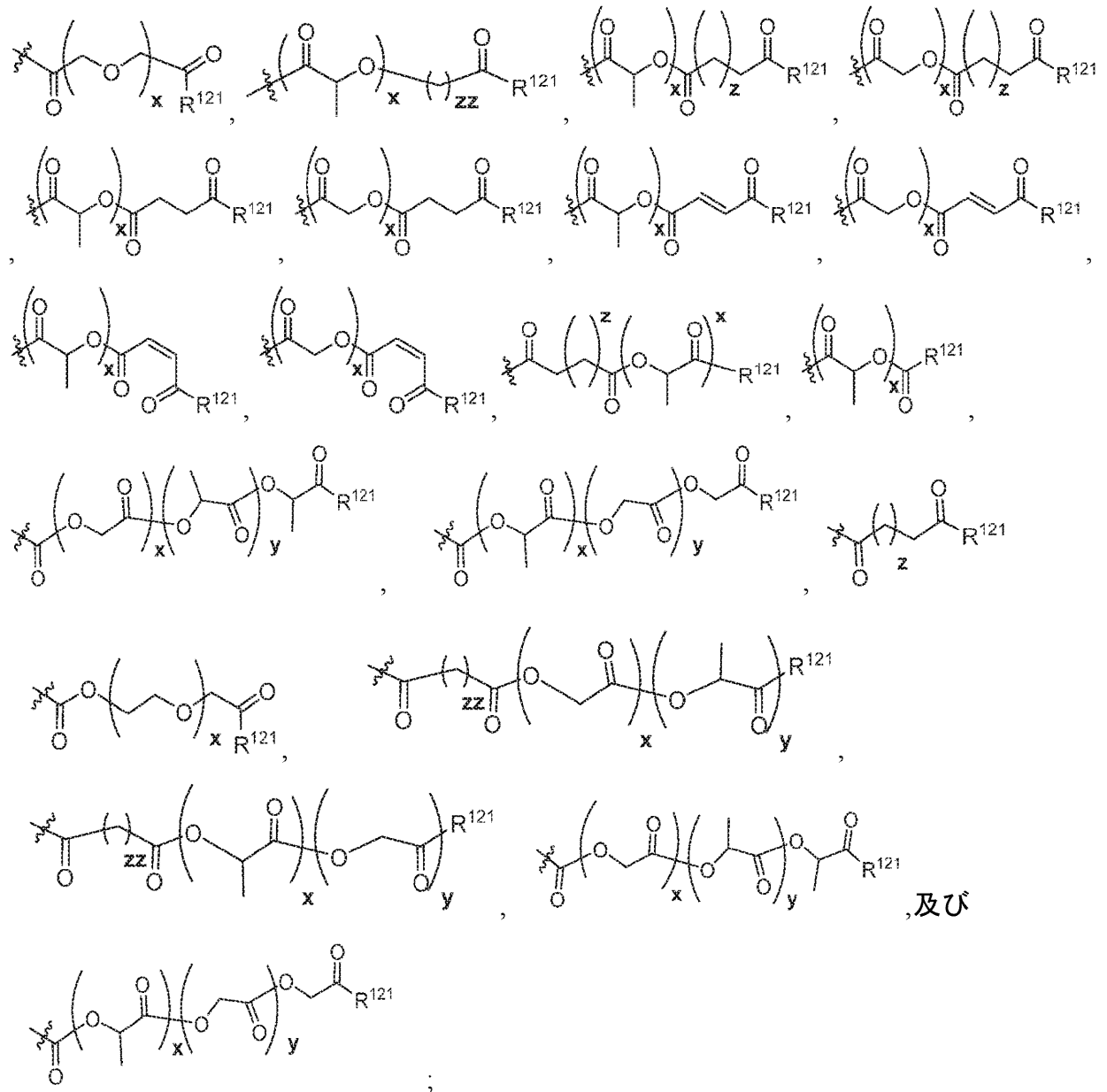
(i) ポリエチレングリコール、ポリプロピレングリコール、ポリプロピレンオキシド、ポリ乳酸、ポリ(乳酸-コ-グリコール酸)、ポリグリコール酸、ポリエステル、及びポリアミド、

(ii)

[illegible]

から選択され、  
R<sup>360</sup>は、

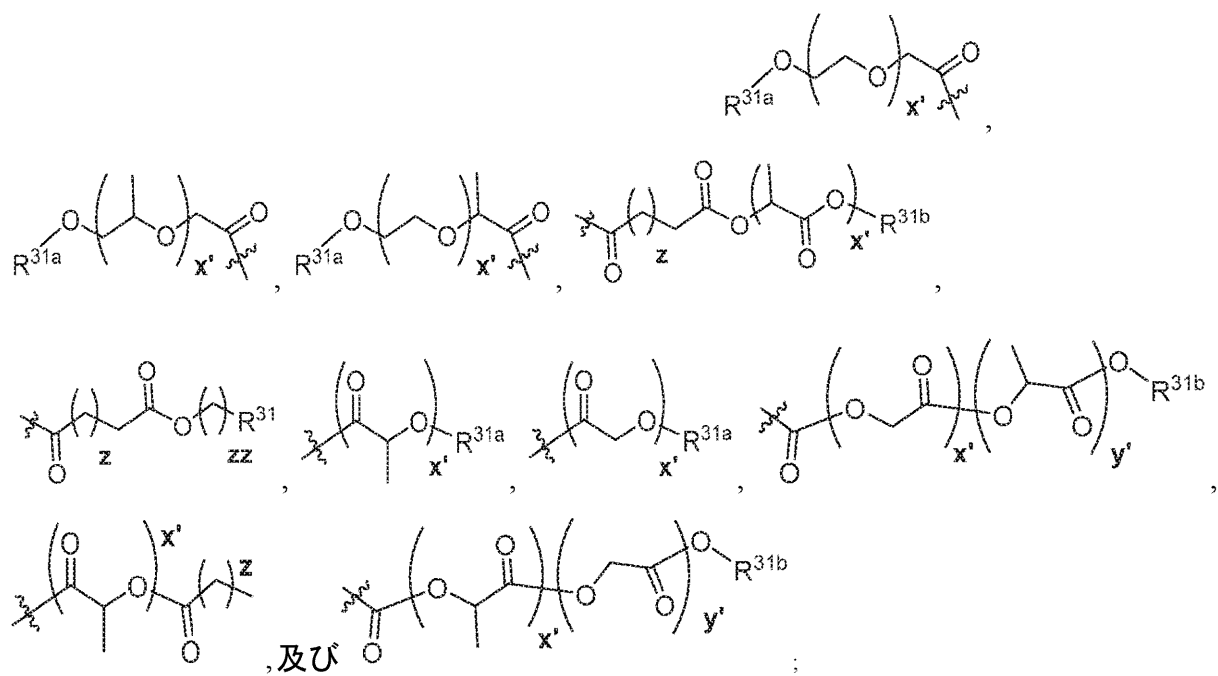
## 【化 3 0 2】



から選択され、

$R^{364}$  は、アシル、カルボニル連結ポリエチレングリコール、カルボニル連結ポリプロピレングリコール、カルボニル連結ポリプロピレンオキシド、ポリ乳酸、ポリ（乳酸 - コ - グリコール酸）、ポリグリコール酸、ポリエステル、ポリアミド、

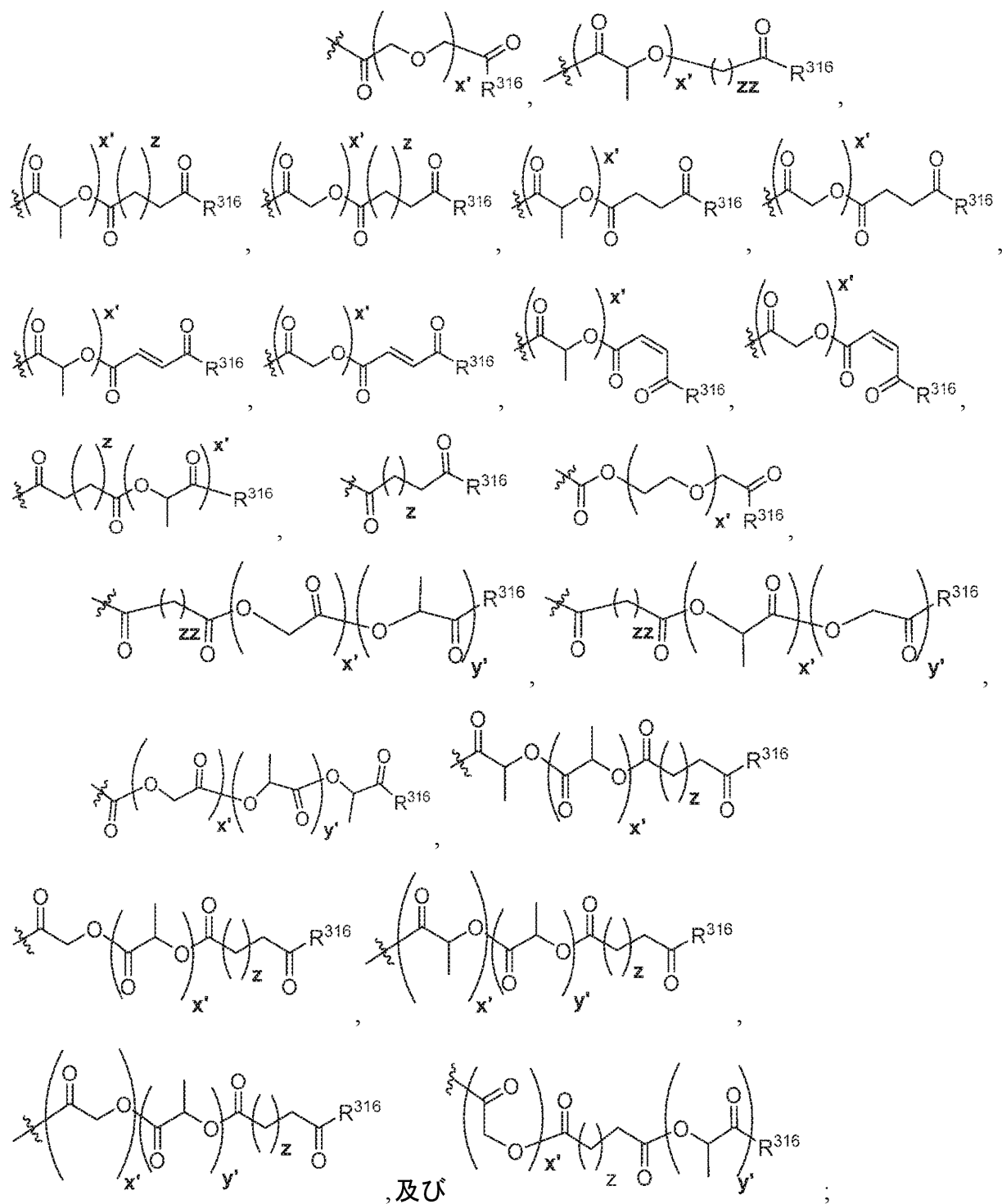
【化 3 0 3】



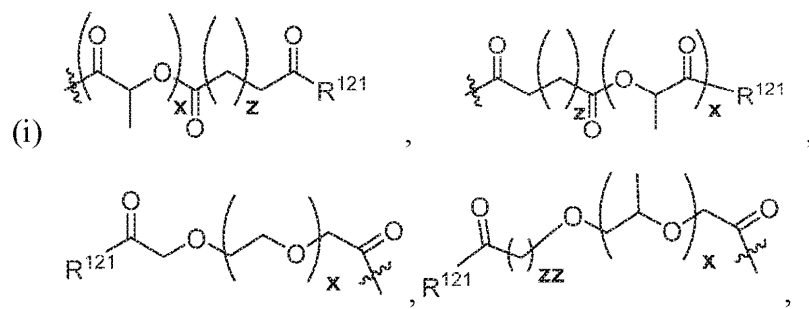
から選択され、  
 $R^{366}$  は、

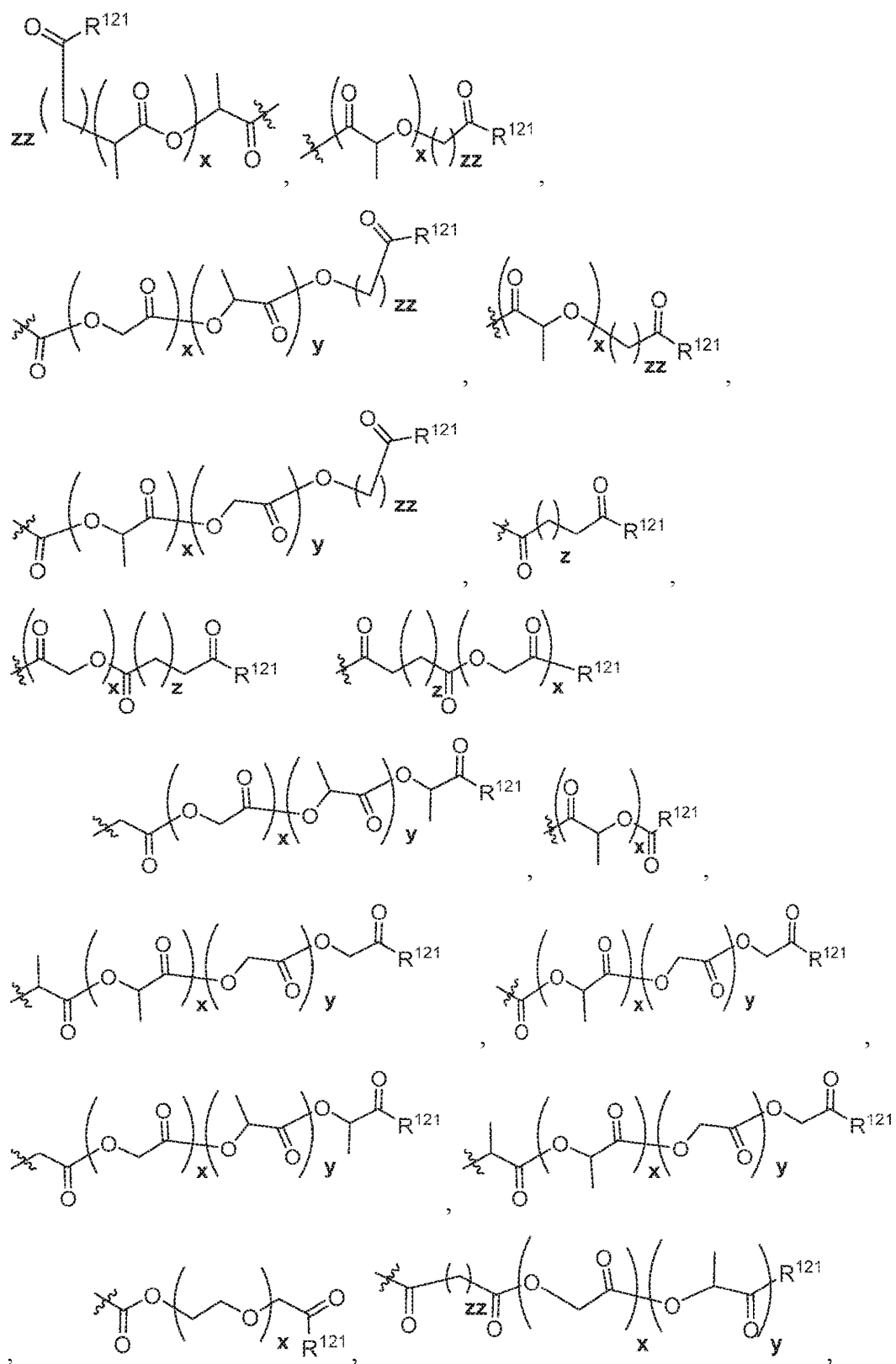


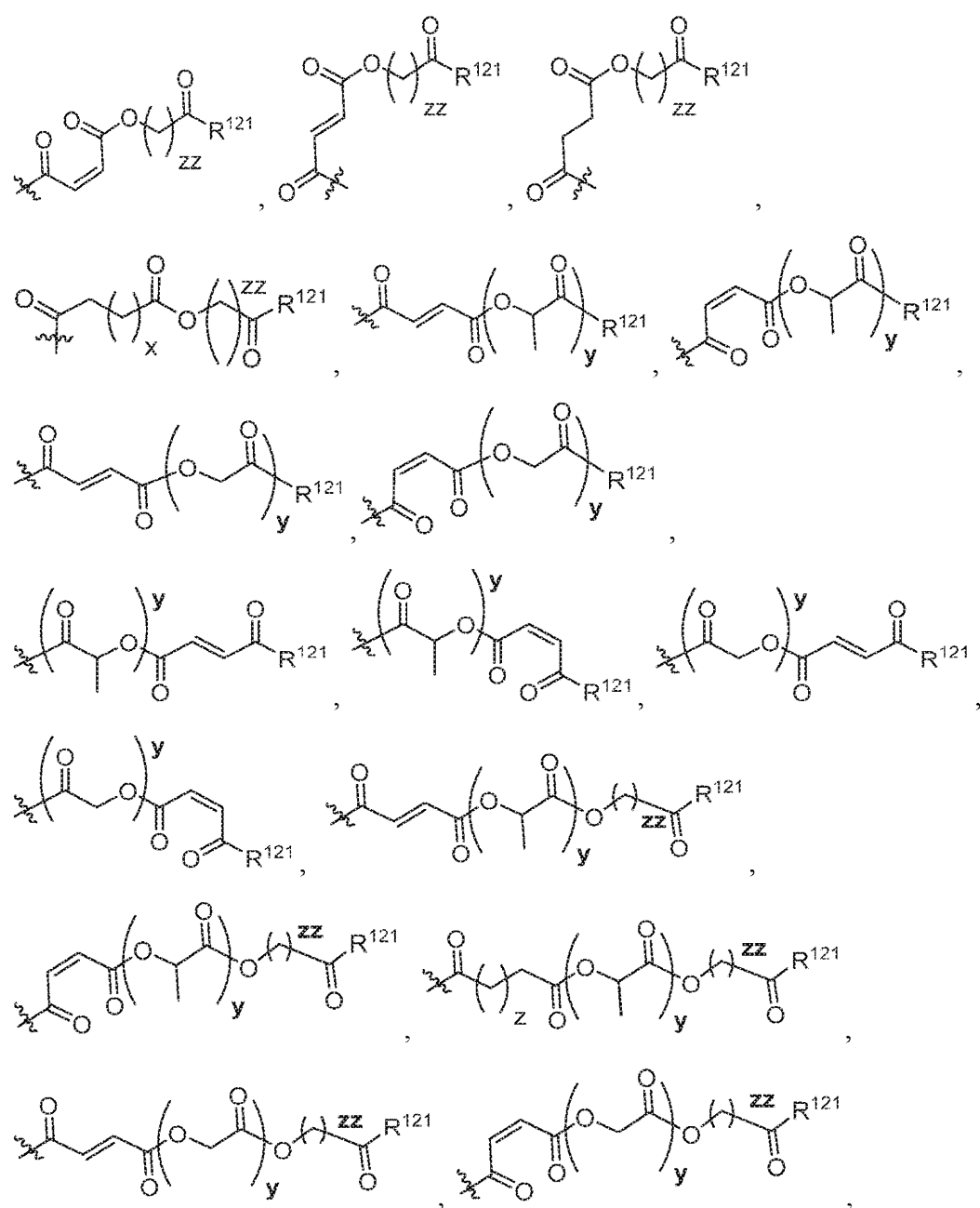
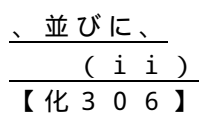
から選択され、  
R<sup>3</sup> 8 1 は、  
( i )

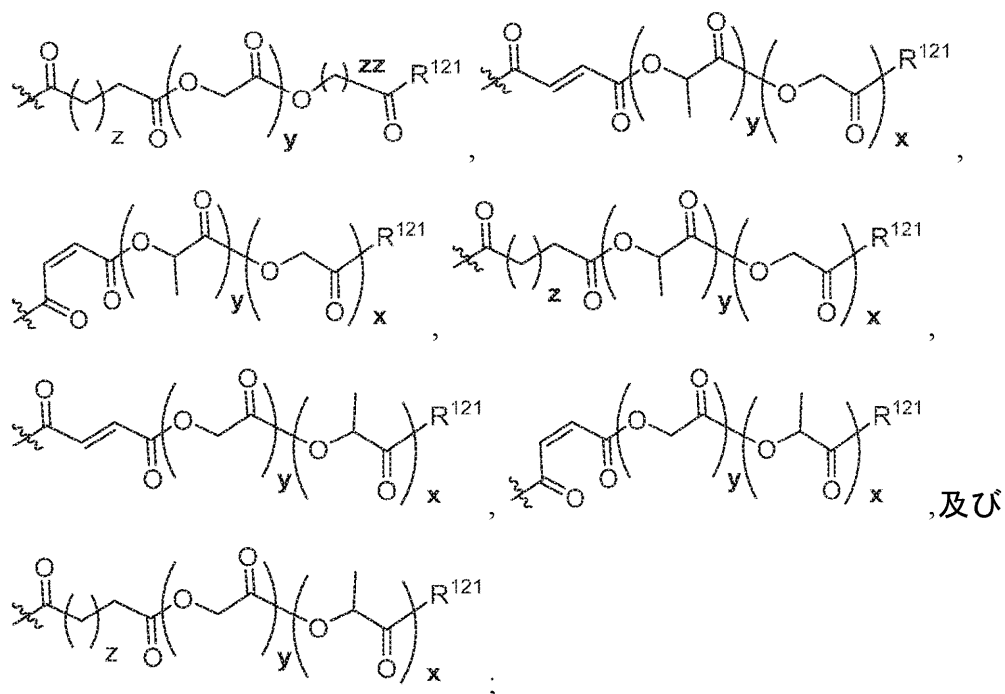


【化 3 0 5】









から選択され、

$R^{433}$  は、水素、 $-C(O)A$ 、アシル、アリール、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクロアルキル、アリール、アリールアルキル、ヘテロアリール、及びヘテロアリールアルキルから選択され、

$R^{611}$  は、

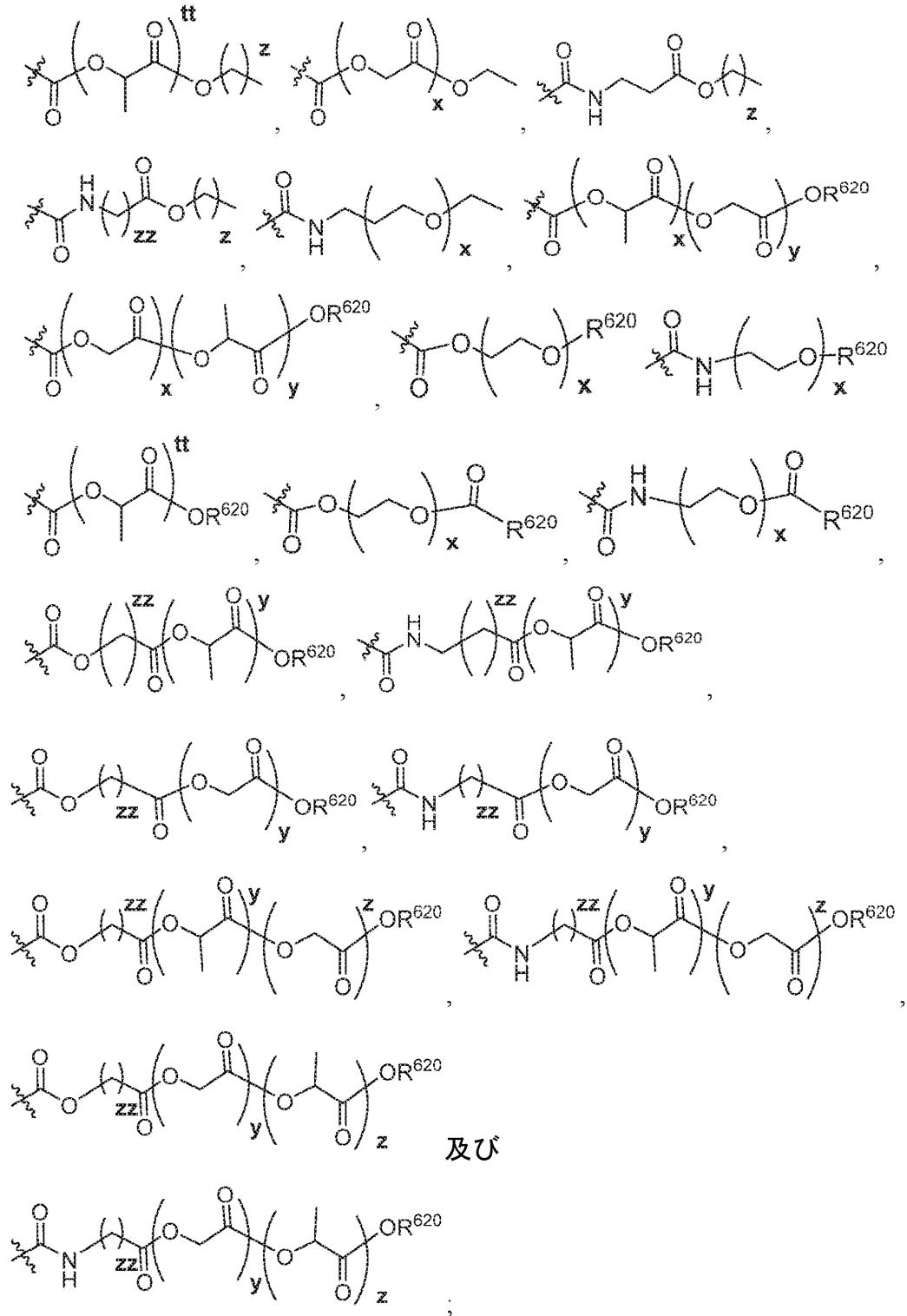
(i)  $-C(O)OC_{5 \sim 30}$  アルキル  $R^5$ 、 $-C(O)OC_{2 \sim 30}$  アルケニル  $R^5$ 、 $-C(O)OC_{2 \sim 30}$  アルキニル  $R^5$ 、 $-C(O)OC_{4 \sim 30}$  アルケニルアルキニル  $R^5$ 、 $-C(O)OC_{5 \sim 30}$  アルキル、 $-C(O)OC_{2 \sim 30}$  アルケニル、 $-C(O)OC_{2 \sim 30}$  アルキニル、及び  $-C(O)OC_{4 \sim 30}$  アルケニルアルキニル、

(ii) アルキル鎖上に少なくとも1つの  $R^5$  置換基を有する  $-C(O)OC_{1 \sim 30}$  アルキル、アルケニル鎖上に少なくとも1つの  $R^5$  置換基を有する  $-C(O)OC_{1 \sim 30}$  アルケニル、アルキニル鎖上に少なくとも1つの  $R^5$  置換基を有する  $-C(O)OC_{1 \sim 30}$  アルキニル、

(iii)  $-C(O)(OCH_2C(O))_{1 \sim 20}OC_{1 \sim 30}$  アルキル、 $-C(O)(OCH(CH_3)C(O))_{1 \sim 20}OC_{1 \sim 30}$  アルキル、 $-C(O)(OCH_2C(O))_{1 \sim 10}OC_{1 \sim 30}$  アルキル、 $-C(O)(OCH(CH_3)C(O))_{1 \sim 10}OC_{1 \sim 30}$  アルキル、 $-C(O)(OCH_2C(O))_{4 \sim 20}OC_{1 \sim 30}$  アルキル、 $-C(O)(OCH(CH_3)C(O))_{4 \sim 20}OC_{1 \sim 30}$  アルキル、 $-C(O)(OCH_2C(O))_{1 \sim 20}OC_{1 \sim 10}$  アルキル、 $-C(O)(OCH(CH_3)C(O))_{1 \sim 20}OC_{1 \sim 10}$  アルキル、 $-C(O)(OCH_2C(O))_{1 \sim 20}OH$ 、 $-C(O)(OCH(CH_3)C(O))_{1 \sim 20}OH$ 、 $-C(O)(OCH_2C(O))_{1 \sim 10}OH$ 、 $-C(O)(OCH(CH_3)C(O))_{1 \sim 10}OH$ 、 $-C(O)(OCH_2C(O))_{4 \sim 20}OH$ 、 $-C(O)(OCH(CH_3)C(O))_{4 \sim 20}OH$ 、 $-C(O)(OCH_2C(O))_{4 \sim 10}OH$ 、 $-C(O)(OCH(CH_3)C(O))_{4 \sim 10}OH$ 、 $-C(O)(OCH_2C(O))_{4 \sim 10}OC_{1 \sim 10}$  アルキル、 $-C(O)(OCH(CH_3)C(O))_{4 \sim 10}OC_{1 \sim 10}$  アルキル、 $-C(O)(OCH_2C(O))_{1 \sim 10}OC_{1 \sim 10}$  アルキル、 $-C(O)(OCH(CH_3)C(O))_{1 \sim 10}OC_{1 \sim 10}$  アルキル、

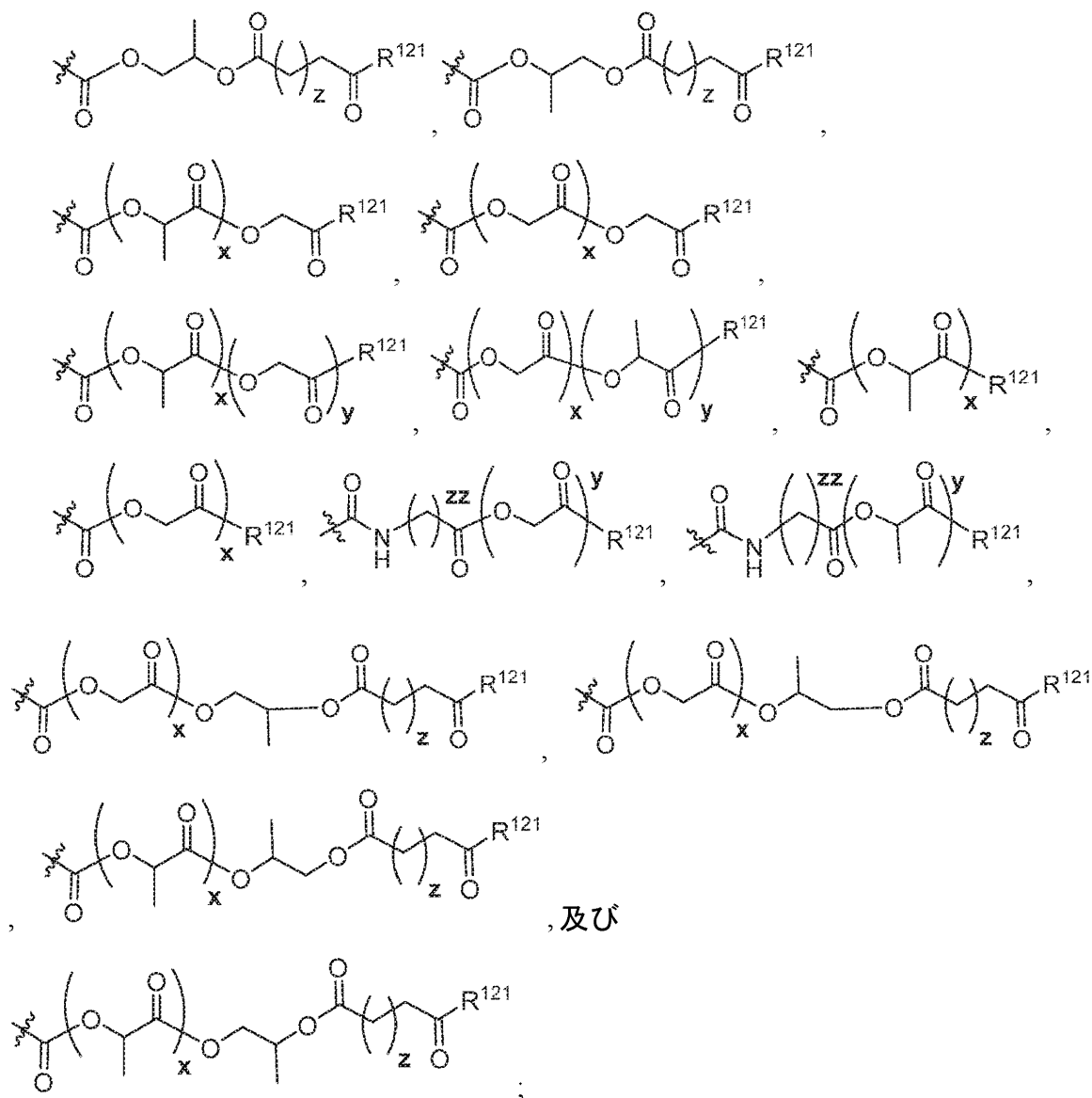
$1-0$  アルキル、 $-C(O)(OCH(CH_3)C(O))$   $1-1-0$   $OC_4-1-0$  アルキル  
 $、-C(O)(OCH_2C(O))$   $1-1-0$   $OC_4-1-0$  アルキル、 $-C(O)(OCH$   
 $2C(O))$   $1-1-0$   $OC_4-1-0$  アルキル、 $-C(O)(OCH(CH_3)C(O))$   
 $1-1-0$   $OC_4-1-0$  アルキル、 $-C(O)(OCH_2C(O))$   $1-1-0$   $OC_4-1-0$   
アルキル、 $-C(O)(OCH(CH_3)C(O))$   $1-1-0$   $OC_4-1-0$  アルキル、 $-$   
 $C(O)(OCH_2C(O))$   $1-1-0$   $(OCH(CH_3)C(O))$   $1-1-0$   $OC_1-$   
 $3-0$  アルキル、 $-C(O)(OCH_2C(O))$   $2-1-0$   $(OCH(CH_3)C(O))$   
 $2-1-0$   $OC_1-3-0$  アルキル、 $-C(O)(OCH_2C(O))$   $1-1-0$   $(OCH(C$   
 $H_3)C(O))$   $1-1-0$   $OC_1-1-2$  アルキル、 $-C(O)(OCH_2C(O))$   $1-$   
 $1-0$   $(OCH(CH_3)C(O))$   $1-1-0$   $OC_4-2-2$  アルキル、 $-C(O)(OCH$   
 $(CH_3)C(O))$   $1-1-0$   $(OCH_2C(O))$   $1-1-0$   $OC_1-3-0$  アルキル、 $-$   
 $C(O)(OCH(CH_3)C(O))$   $2-1-0$   $(OCH_2C(O))$   $2-1-0$   $OC_1-$   
 $3-0$  アルキル、 $-C(O)(OCH(CH_3)C(O))$   $1-1-0$   $(OCH_2C(O))$   
 $1-1-0$   $OC_1-1-2$  アルキル、 $-C(O)(OCH(CH_3)C(O))$   $1-1-0$   $(O$   
 $CH_2C(O))$   $1-1-0$   $OC_4-2-2$  アルキル、  
(iv) ポリプロピレングリコール、ポリプロピレンオキシド、ポリ乳酸、ポリ(乳  
酸 - コ - グリコール酸)、ポリグリコール酸、ポリエステル、ポリアミド、並びに、  
(v)

【化 3 0 7】



から選択され、  
 $R^{613}$  は、

【化 3 0 8】



から選択され、

$R^{615}$  及び  $R^{616}$  は、 $-C(O)R^{618}$ 、 $C(O)A$ 、及び水素から独立して選択され、

$R^{617}$  は、

(i) ポリエチレングリコール、ポリプロピレングリコール、ポリプロピレンオキシド、ポリ乳酸、ポリ(乳酸-コ-グリコール酸)、ポリグリコール酸、ポリエステル、及びポリアミド、

(ii)  $-C_{10} \sim C_{30}$  アルキル  $R^5$ 、 $-C_{10} \sim C_{30}$  アルケニル  $R^5$ 、 $-C_{10} \sim C_{30}$  アルキニル  $R^5$ 、 $-C_{10} \sim C_{30}$  アルケニルアルキニル  $R^5$ 、 $-C_{10} \sim C_{30}$  アルキル、 $-C_{10} \sim C_{30}$  アルケニル、 $-C_{10} \sim C_{30}$  アルキニル、及び  $-C_{10} \sim C_{30}$  アルケニルアルキニル、

(iii)  $-(CH_2)_8(CH)_2CH_2(CH)_2(CH_2)_4CH_3)$ 、 $-(CH_2)_3(CHCHCH_2)_6CH_3)$ 、 $-(CH_2)_4(CHCHCH_2)_5CH_3)$ 、 $-(CH_2)_8(CHCHCH_2)_3CH_3)$ 、ステアリドン酸、 $\gamma$ -リノレン酸、アラキドン酸、ドコサテトラエン酸、パルミトレイン酸、バクセン酸、パウリン酸、オレイン酸、エライジン酸、ゴンドイン酸、エルカ酸、ネルボン酸、及びミード酸から選択される不飽和脂肪酸残基、並びに、

(iv) アルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、複素環、ヘテロシク



ロアルキル、アリアルアルキル、及びヘテロアリアルアルキル

から選択され、

$R^{618}$  は、

(i)  $-C_{10} \sim C_{30}$  アルキル  $R^5$ 、 $-C_{10} \sim C_{30}$  アルケニル  $R^5$ 、 $-C_{10} \sim C_{30}$  アルキニル  $R^5$ 、 $-C_{10} \sim C_{30}$  アルケニルアルキニル  $R^5$ 、 $-C_{10} \sim C_{30}$  アルキル、 $-C_{10} \sim C_{30}$  アルケニル、 $-C_{10} \sim C_{30}$  アルキニル、及び  $-C_{10} \sim C_{30}$  アルケニルアルキニル、並びに、

(ii)  $-(CH_2)_8(CH)_2CH_2(CH)_2(CH_2)_4CH_3$ 、 $-(CH_2)_3(CHCHCH_2)_6CH_3$ 、 $-(CH_2)_4(CHCHCH_2)_5CH_3$ 、 $-(CH_2)_8(CHCHCH_2)_3CH_3$ 、ステアリドン酸、 $\gamma$ -リノレン酸、アラキドン酸、ドコサテトラエン酸、パルミトレイン酸、バクセン酸、パウリン酸、オレイン酸、エライジン酸、ゴンドイン酸、エルカ酸、ネルボン酸及びミード酸から選択される不飽和脂肪酸残基

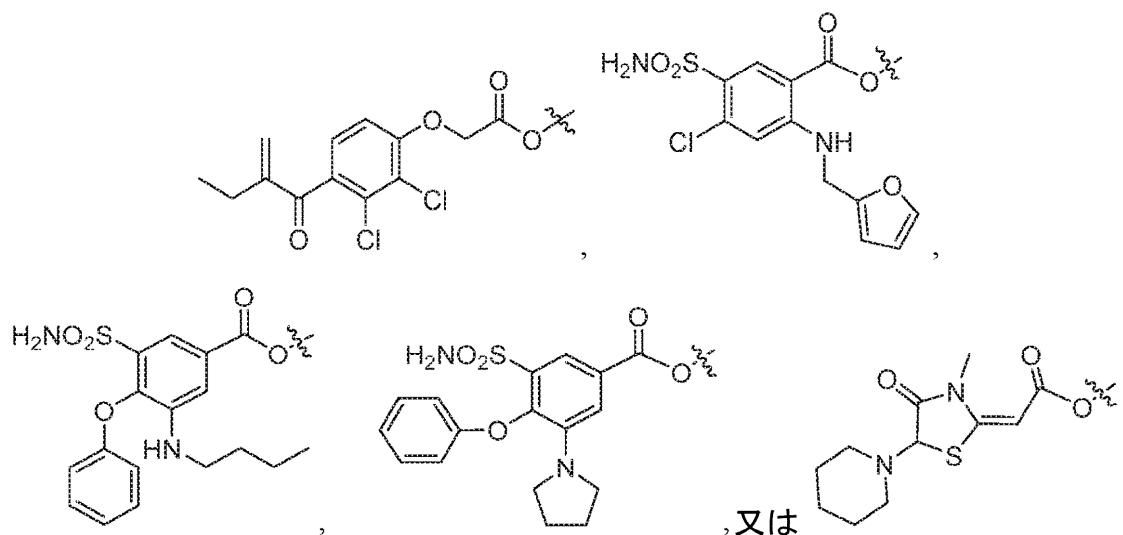
から選択され、

$R^{620}$  は、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクロアルキル、アリアル、アリアルアルキル、ヘテロアリアル、及びヘテロアリアルアルキルから個別に選択され、

$R^{622}$  は、水素、ヒドロキシ、アミノ、A、アルキル、アルコキシ、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクロアルキル、アリアル、アリアルアルキル、ヘテロアリアル、ヘテロアリアルアルキル、アリアルオキシ、又はステアロイルであり、

$R^{624}$  は、

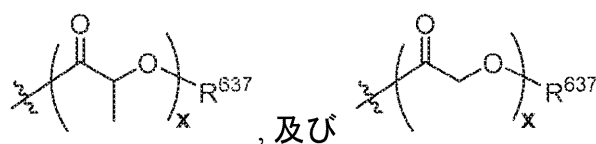
【化309】



であり、

$R^{636}$  は、 $\cdot BR > B(O)A$ 、

【化310】



から選択され、

$R^{637}$  は、水素、 $-C(O)A$ 、 $-C(O)$ アルキル、アリアル、アルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクロアルキル、アリアルアルキル、ヘテロアリアル、及びヘテロアリアルアルキルから選択され、

$R^{701}$  は、

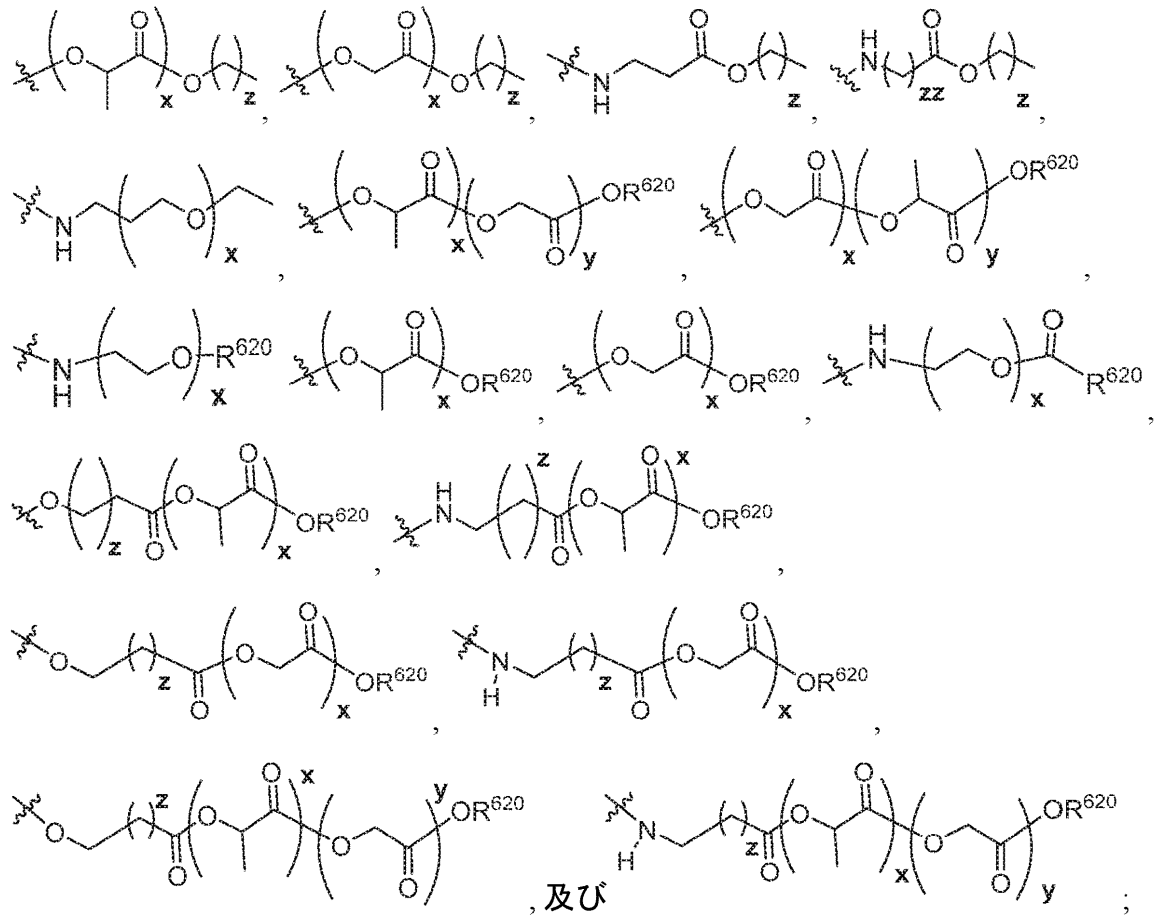
( i ) - O C <sub>1 5</sub> ~ C <sub>3 0</sub> アルキル R <sup>5</sup>、 - O C <sub>2</sub> ~ C <sub>3 0</sub> アルケニル R <sup>5</sup>、 - O C <sub>2</sub> ~ C <sub>3 0</sub> アルキニル R <sup>5</sup>、 - O C <sub>4</sub> ~ C <sub>3 0</sub> アルケニルアルキニル R <sup>5</sup>、 - O C <sub>1 5</sub> ~ C <sub>3 0</sub> アルキル、 - O C <sub>2</sub> ~ C <sub>3 0</sub> アルケニル、 - O C <sub>2</sub> ~ C <sub>3 0</sub> アルキニル、及び - O C <sub>4</sub> ~ C <sub>3 0</sub> アルケニルアルキニル、

( i i ) アルキル鎖上に少なくとも1つの R <sup>5</sup> 置換基を有する - O C <sub>1 5</sub> ~ 3 0 アルキル、アルケニル鎖上に少なくとも1つの R <sup>5</sup> 置換基を有する - O C <sub>1</sub> ~ 3 0 アルケニル、及びアルキニル鎖上に少なくとも1つの R <sup>5</sup> 置換基を有する - O C <sub>1</sub> ~ 3 0 アルキニル

( i i i ) - ( O C H <sub>2</sub> C ( O ) ) <sub>1 ~ 2 0</sub> O C <sub>1 ~ 3 0</sub> アルキル、 - ( O C H ( C H <sub>3</sub> ) C ( O ) ) <sub>1 ~ 2 0</sub> O C <sub>1 ~ 3 0</sub> アルキル、 - ( O C H <sub>2</sub> C ( O ) ) <sub>1 ~ 1 0</sub> O C <sub>1 ~ 3 0</sub> アルキル、 - ( O C H ( C H <sub>3</sub> ) C ( O ) ) <sub>1 ~ 1 0</sub> O C <sub>1 ~ 3 0</sub> アルキル、 - ( O C H <sub>2</sub> C ( O ) ) <sub>4 ~ 2 0</sub> O C <sub>1 ~ 3 0</sub> アルキル、 - ( O C H ( C H <sub>3</sub> ) C ( O ) ) <sub>4 ~ 2 0</sub> O C <sub>1 ~ 3 0</sub> アルキル、 - ( O C H <sub>2</sub> C ( O ) ) <sub>1 ~ 2 0</sub> O C <sub>1 ~ 1 0</sub> アルキル、 - ( O C H ( C H <sub>3</sub> ) C ( O ) ) <sub>1 ~ 2 0</sub> O C <sub>1 ~ 1 0</sub> アルキル、 - ( O C H <sub>2</sub> C ( O ) ) <sub>1 ~ 2 0</sub> O C <sub>4 ~ 1 0</sub> アルキル、 - ( O C H ( C H <sub>3</sub> ) C ( O ) ) <sub>1 ~ 2 0</sub> O C <sub>4 ~ 1 0</sub> アルキル、 - ( O C H <sub>2</sub> C ( O ) ) <sub>1 ~ 2 0</sub> O H、 - ( O C H ( C H <sub>3</sub> ) C ( O ) ) <sub>1 ~ 2 0</sub> O H、 - ( O C H <sub>2</sub> C ( O ) ) <sub>1 ~ 1 0</sub> O H、 - ( O C H ( C H <sub>3</sub> ) C ( O ) ) <sub>1 ~ 1 0</sub> O H、 - ( O C H <sub>2</sub> C ( O ) ) <sub>4 ~ 2 0</sub> O H、 - ( O C H ( C H <sub>3</sub> ) C ( O ) ) <sub>4 ~ 2 0</sub> O H、 - ( O C H <sub>2</sub> C ( O ) ) <sub>4 ~ 1 0</sub> O H、 - ( O C H ( C H <sub>3</sub> ) C ( O ) ) <sub>4 ~ 1 0</sub> O C <sub>1 ~ 1 0</sub> アルキル、 - ( O C H <sub>2</sub> C ( O ) ) <sub>4 ~ 1 0</sub> O C <sub>1 ~ 1 0</sub> アルキル、 - ( O C H ( C H <sub>3</sub> ) C ( O ) ) <sub>1 ~ 1 0</sub> O C <sub>1 ~ 1 0</sub> アルキル、 - ( O C H <sub>2</sub> C ( O ) ) <sub>1 ~ 1 0</sub> O C <sub>1 ~ 1 0</sub> アルキル、 - ( O C H ( C H <sub>3</sub> ) C ( O ) ) <sub>1 ~ 1 0</sub> O C <sub>4 ~ 1 0</sub> アルキル、 - ( O C H <sub>2</sub> C ( O ) ) <sub>1 ~ 1 0</sub> O C <sub>4 ~ 1 0</sub> アルキル、 - ( O C H ( C H <sub>3</sub> ) C ( O ) ) <sub>1 ~ 1 0</sub> O C <sub>4 ~ 1 0</sub> アルキル、 - ( O C H <sub>2</sub> C ( O ) ) <sub>1 ~ 1 0</sub> O C <sub>4 ~ 1 0</sub> アルキル、 - ( O C H ( C H <sub>3</sub> ) C ( O ) ) <sub>1 ~ 1 0</sub> O C <sub>4 ~ 1 0</sub> アルキル、 - ( O C H <sub>2</sub> C ( O ) ) <sub>1 ~ 1 0</sub> ( O C H ( C H <sub>3</sub> ) C ( O ) ) <sub>1 ~ 1 0</sub> O C <sub>1 ~ 3 0</sub> アルキル、 - ( O C H <sub>2</sub> C ( O ) ) <sub>2 ~ 1 0</sub> ( O C H ( C H <sub>3</sub> ) C ( O ) ) <sub>2 ~ 1 0</sub> O C <sub>1 ~ 3 0</sub> アルキル、 - ( O C H <sub>2</sub> C ( O ) ) <sub>1 ~ 1 0</sub> ( O C H ( C H <sub>3</sub> ) C ( O ) ) <sub>1 ~ 1 0</sub> O C <sub>1 ~ 1 2</sub> アルキル、 - ( O C H <sub>2</sub> C ( O ) ) <sub>1 ~ 1 0</sub> ( O C H ( C H <sub>3</sub> ) C ( O ) ) <sub>1 ~ 1 0</sub> O C <sub>4 ~ 2 2</sub> アルキル、 - ( O C H ( C H <sub>3</sub> ) C ( O ) ) <sub>1 ~ 1 0</sub> ( O C H <sub>2</sub> C ( O ) ) <sub>1 ~ 1 0</sub> O C <sub>1 ~ 3 0</sub> アルキル、 - ( O C H ( C H <sub>3</sub> ) C ( O ) ) <sub>1 ~ 1 0</sub> ( O C H <sub>2</sub> C ( O ) ) <sub>1 ~ 1 0</sub> O C <sub>1 ~ 1 2</sub> アルキル、及び - ( O C H ( C H <sub>3</sub> ) C ( O ) ) <sub>1 ~ 1 0</sub> ( O C H <sub>2</sub> C ( O ) ) <sub>1 ~ 1 0</sub> O C <sub>4 ~ 2 2</sub> アルキル

( i v ) ポリプロピレングリコール、ポリプロピレンオキシド、ポリ乳酸、ポリ(乳酸 - コ - グリコール酸)、ポリグリコール酸、ポリエステル、ポリアミド、

【化 3 1 1】



、並びに、

(v) - OH

から選択され、

ここで、 $R^{751}$  及び  $R^{752}$  が両方とも水素である場合、 $R^{701}$  は OH になり得ず

、

 $R^{740}$  は、

[illegible]
$$\overline{(\text{ i i } ) - \text{ O H}}$$

ここで、 $R^{6\ 1}$  及び  $R^{6\ 2}$  が両方とも水素である場合、 $R^{7\ 4\ 0}$  は -OH になり得ず、 $R^{7\ 5\ 1}$  及び  $R^{7\ 5\ 2}$  は、水素、

$$\left[ \text{CH}_2 - \text{C}(\text{CH}_3)(\text{COO}) \right]_x \text{R}^{620}$$

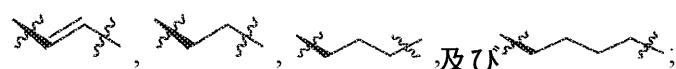
$$\left[ \text{CH}_2 - \text{C}(\text{CH}_3)(\text{COO}) \right]_y \left[ \text{CH}_2 - \text{C}(\text{CH}_3)(\text{COO}) \right]_x \text{R}^{620}$$

$$\left[ \text{CH}_2 - \text{C}(\text{CH}_3)(\text{COO}) \right]_y \left[ \text{CH}_2 - \text{C}(\text{CH}_3)(\text{COO}) \right]_x \text{R}^{620}$$
 及
 
$$\left[ \text{CH}_2 - \text{C}(\text{CH}_3)(\text{COO}) \right]_x \text{R}^{620}$$

から独立して選択され、

L<sup>1</sup> は、

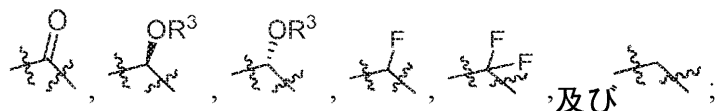
【化 3 1 4】



から選択され、

L<sup>2</sup> は、

【化 3 1 5】



から選択され、

L<sup>4</sup> は、結合、アルキル、アルケニル、アルキニル、-C(O)-、-C(S)-、-NH、-N(アルキル)-、-O-、又はアルキル-C(O)-であり、

L<sup>5</sup> は、二重結合、アルキル、又はアルケニルであり、

L<sup>6</sup> は、-O-、-NH-、-N(アルキル)<sub>1~4</sub>-、-C(O)O-、-S-、-C(O)-及び-OC(O)-から選択され、

L<sup>10</sup> は、-O-、-NH-、又は-N(アルキル)-であり、

L<sup>33</sup> は、結合、-OC<sub>1~30</sub>アルキル-O-、-NHC<sub>1~30</sub>アルキル-O-、N(アルキル)C<sub>1~30</sub>アルキル-O-、-NHC<sub>1~30</sub>アルキル-NH-、N(アルキル)C<sub>1~30</sub>アルキル-NH-、-NHC<sub>1~30</sub>アルキル-N(アルキル)-、-N(アルキル)C<sub>1~30</sub>アルキル-N-(アルキル)-、-OC<sub>1~30</sub>アルケニル-O-、-NHC<sub>1~30</sub>アルケニル-O-、N(アルキル)C<sub>1~30</sub>アルケニル-O-、-NHC<sub>1~30</sub>アルケニル-NH-、N(アルキル)C<sub>1~30</sub>アルケニル-NH-、-NHC<sub>1~30</sub>アルケニル-N(アルキル)-、-N(アルキル)C<sub>1~30</sub>アルケニル-N-(アルキル)-、-OC<sub>1~30</sub>アルキニル-O-、-NHC<sub>1~30</sub>アルキニル-O-、N(アルキル)C<sub>1~30</sub>アルキニル-O-、-NHC<sub>1~30</sub>アルキニル-NH-、N(アルキル)C<sub>1~30</sub>アルキニル-NH-、-NHC<sub>1~30</sub>アルキニル-N(アルキル)-、及び-N(アルキル)C<sub>1~30</sub>アルキニル-N-(アルキル)-から選択され、Aは、H、アルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、複素環、ヘテロシクロアルキル、アリール、アリールアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、アリールオキシ、及びアルキルオキシから選択され、

Qは、N、CH及びCR<sup>23</sup>から選択され、

Yは、CR<sup>150</sup>又はNであり、

Zは、CR<sup>130</sup>又はNであり、

tは、0、1、2、3及び4から独立して選択され、

ttは、4、5、6、7、8、9及び10から選択され、

a、b及びcは、0、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29又は30から独立して選択され、ここで、a及びcは両方が0になり得ず、

x及びyは、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29又は30から独立して選択され、

zは、0、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19又は20から独立して選択され、

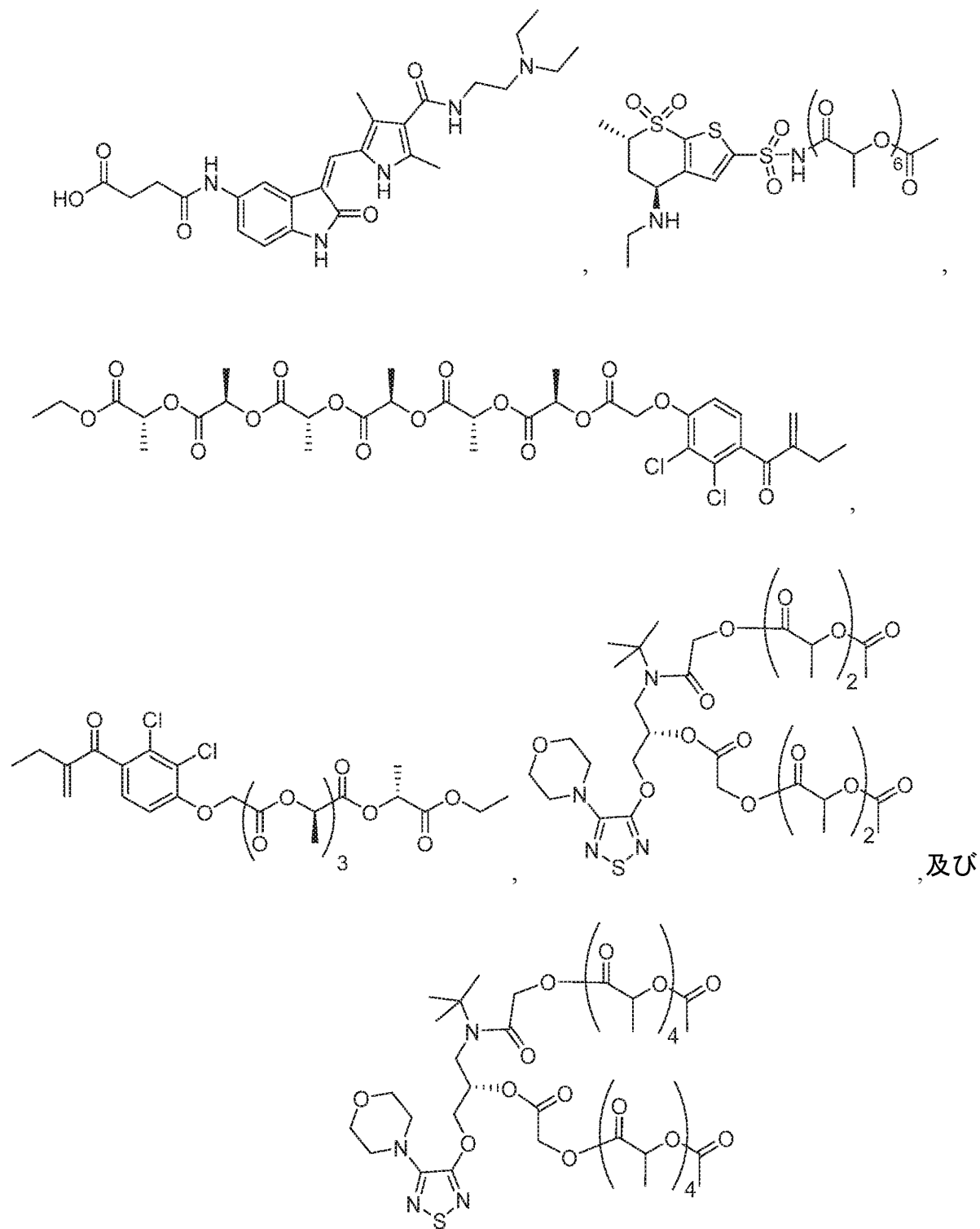
zzは、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19又は20から独立して選択される、

固体凝集マイクロ粒子。

項 2 .

前記プロドラッグが、

【化 3 1 6】

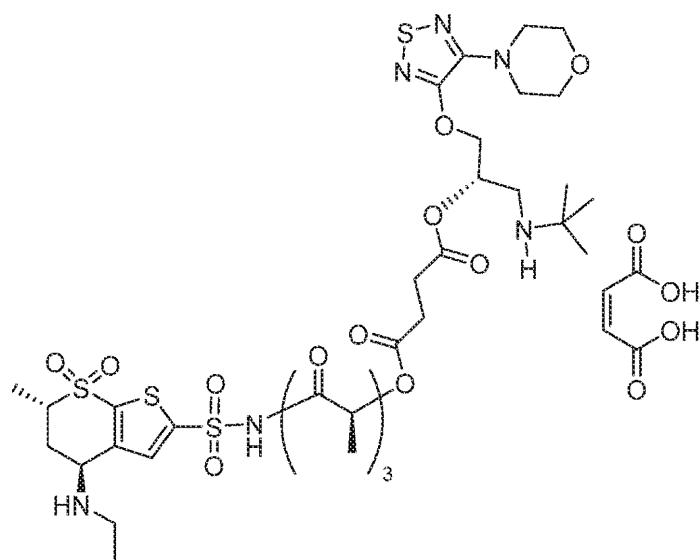


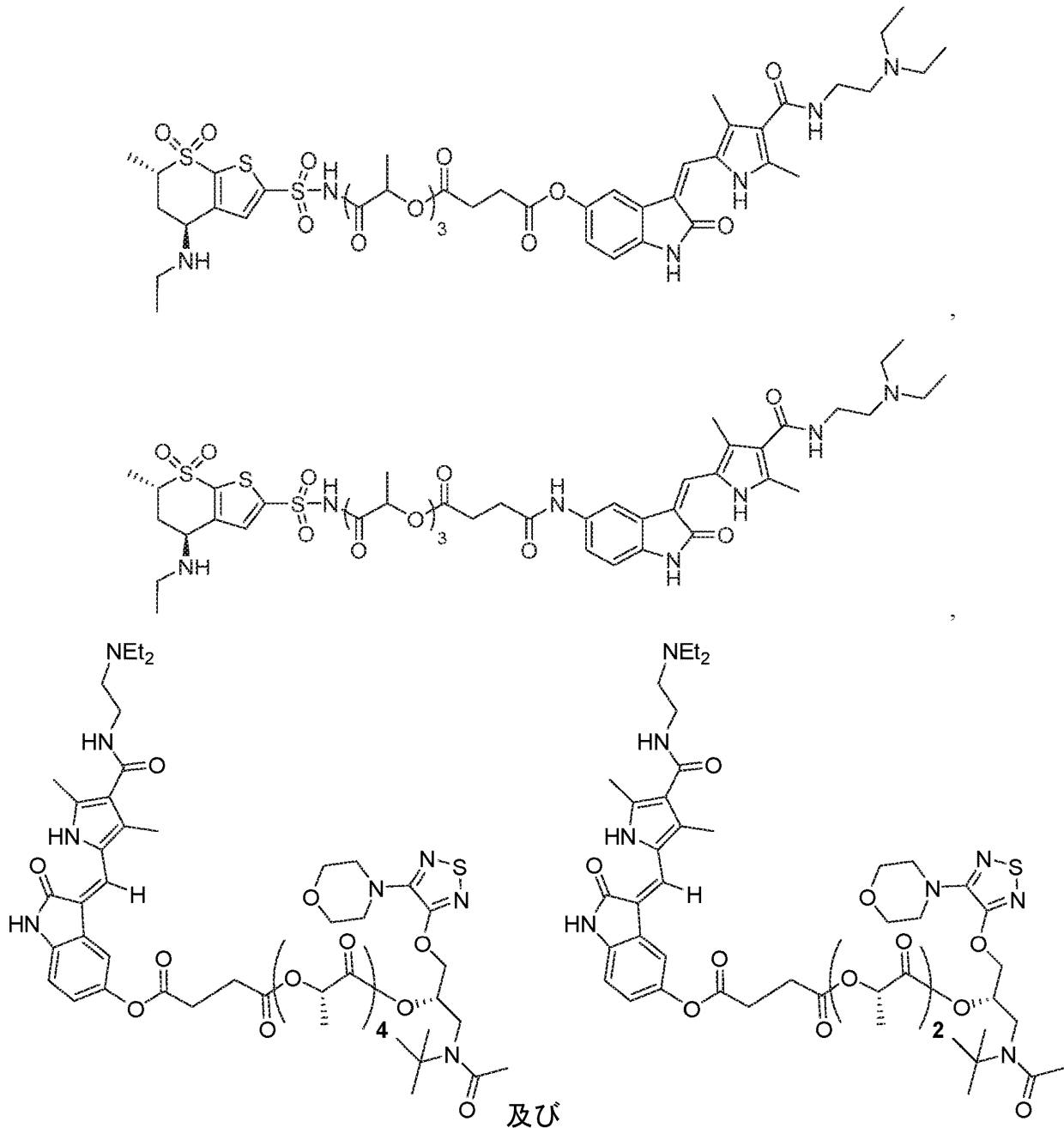
から選択される、項 1 に記載の固体凝集マイクロ粒子。

項 3 .

前記プロドラッグが、

【化 3 1 7】





から選択される、項 1 に記載の固体凝集マイクロ粒子。

項 4 .

硝子体内、角膜実質内、前房内、テノン嚢下、網膜下、球後、球周囲、脈絡膜上、脈絡膜下、結膜、結膜下、強膜上、後強膜近傍、角膜周囲及び涙管注射からなる群から選択される投与経路に適する、項 1 ～ 3 のいずれか一項に記載の固体凝集マイクロ粒子。

項 5 .

前記少なくとも 1 つのペレットにより、少なくとも 4 ヶ月、少なくとも 5 ヶ月、少なくとも 6 ヶ月、少なくとも 7 ヶ月、少なくとも 8 ヶ月、少なくとも 9 ヶ月、又は少なくとも 10 ヶ月の持続薬物送達が可能である、項 1 ～ 3 のいずれか一項に記載の固体凝集マイクロ粒子。

項 6 .

前記マイクロ粒子が PLGA 及び PLGA - PEG を含む、項 1 ～ 5 のいずれか一項に記載の固体凝集マイクロ粒子。

項 7 .

前記 PLGA / PLGA - PEG の比が約 99 / 1 である、項 6 に記載の固体凝集マイ



クロ粒子。

項 8 .

前記マイクロ粒子が P L A 及び P L G A - P E G を含む、項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の固体凝集マイクロ粒子。

項 9 .

前記 P L A / P L G A - P E G の比が約 9 9 / 1 である、項 8 に記載の固体凝集マイクロ粒子。

項 1 0 .

前記マイクロ粒子が P L G A 、 P L A 及び P L G A - P E G を含む、項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の固体凝集マイクロ粒子。

項 1 1 .

前記 P L A / P L G A / P L G A - P E G の比が、約 5 / 9 5 / 1 、 1 0 / 9 0 / 1 、 1 5 / 8 5 / 1 、 2 0 / 8 0 / 1 、 2 5 / 7 5 / 1 、 3 0 / 7 0 / 1 、 3 5 / 6 5 / 1 、 4 0 / 6 0 / 1 、 4 5 / 5 5 / 1 、 4 0 / 6 0 / 1 、 4 5 / 5 5 / 1 、 5 0 / 5 0 / 1 、 5 5 / 4 5 / 1 、 6 0 / 4 0 / 1 、 6 5 / 3 5 / 1 、 7 0 / 3 0 / 1 、 7 5 / 2 5 / 1 、 8 0 / 2 0 / 1 、 8 5 / 1 5 / 1 、 9 0 / 1 0 / 1 、 9 5 / 5 / 1 又は 1 0 0 / 1 / 1 である、項 1 0 に記載の固体凝集マイクロ粒子。

項 1 2 .

前記マイクロ粒子が、( i ) P L G A と、( i i ) P L G A ( ( i i ) 中の P L G A は ( i ) 中の P L G A とは異なるラクチド対グリコリド比を有する ) と、( i i i ) P L G A - P E G とを含む、項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の固体凝集マイクロ粒子。

項 1 3 .

前記 P L A が酸でエンドキャップされている、項 8 ~ 1 1 のいずれか一項に記載の固体凝集マイクロ粒子。

項 1 4 .

前記 P L A がエステルでエンドキャップされている、項 8 ~ 1 1 のいずれか一項に記載の固体凝集マイクロ粒子。

項 1 5 .

前記 P L G A - P E G が P L G A 4 5 k - P E G 5 k である、項 6 ~ 1 2 のいずれか一項に記載の固体凝集マイクロ粒子。

項 1 6 .

少なくとも 1 つの生分解性ポリマーにカプセル化された治療剤、及び表面界面活性剤を含む、凍結乾燥された又は再構成可能な固体凝集マイクロ粒子であって、

前記マイクロ粒子が 1 0  $\mu$  m ~ 6 0  $\mu$  m の平均直径を有し、

( i ) 全体積に対する空所の比率による空隙率が 1 0 % 未満の固体コアを有し、

( i i ) 穏やかな条件下で処理して表面界面活性剤を除去した修飾表面を有し、

( i i i ) 処理されて前記マイクロ粒子に付着した空気又は気体が除去又は減少され、

( i v ) i n v i v o で凝集して、i n v i v o で少なくとも 1 ヶ月の持続薬物送達が可能で少なくとも 5 0 0  $\mu$  m の少なくとも 1 つのペレットを形成することが可能である

、

凍結乾燥された又は再構成可能な固体凝集マイクロ粒子。

項 1 7 .

前記マイクロ粒子が P L A 及び P L G A - P E G を含む、項 1 6 に記載の凍結乾燥された又は再構成可能な固体凝集マイクロ粒子。

項 1 8 .

前記 P L A / P L G A - P E G の比が約 9 9 / 1 である、項 1 7 に記載の凍結乾燥された又は再構成可能な固体凝集マイクロ粒子。

項 1 9 .

前記マイクロ粒子が P L G A 及び P L G A - P E G を含む、項 1 6 に記載の凍結乾燥された又は再構成可能な固体凝集マイクロ粒子。

項 2 0 .

前記 P L G A / P L G A - P E G の比が約 9 9 / 1 である、項 1 9 に記載の凍結乾燥された又は再構成可能な固体凝集マイクロ粒子。

項 2 1 .

前記マイクロ粒子が P L G A と、P L A と、P L G A - P E G とを含む、項 1 6 に記載の凍結乾燥された又は再構成可能な固体凝集マイクロ粒子。

項 2 2 .

前記マイクロ粒子に付着した空気又は気体が、真空、賦形剤添加、及び超音波処理から選択される少なくとも 1 つのプロセスによって除去又は減少される、凍結乾燥された又は再構成可能な固体凝集マイクロ粒子。

項 2 3 .

前記マイクロ粒子が、約 1 分間 ~ 9 0 分間にわたり、4 0 トル未満、3 0 トル未満、2 5 トル未満、2 0 トル未満、1 0 トル未満、又は 5 トル未満の圧力で真空により処理された、項 1 6 ~ 2 2 のいずれか一項に記載の凍結乾燥された又は再構成可能な固体凝集マイクロ粒子。

項 2 4 .

前記マイクロ粒子が、糖水溶液に懸濁することによって賦形剤で処理され、少なくとも 3 0 分間、少なくとも 2 0 分間、少なくとも 1 0 分間、又は少なくとも 5 分間にわたり超音波で処理された、項 1 6 ~ 2 2 のいずれか一項に記載の凍結乾燥された又は再構成可能な固体凝集マイクロ粒子。

項 2 5 .

前記マイクロ粒子が、少なくとも 5 分間、1 0 分間、2 0 分間又は 3 0 分間にわたり超音波処理で処理された、項 1 6 ~ 2 2 のいずれか一項に記載の凍結乾燥された又は再構成可能な固体凝集マイクロ粒子。

項 2 6 .

前記治療剤が項 1 に列挙されるプロドラッグの 1 つである、項 1 6 ~ 2 5 のいずれか一項に記載の凍結乾燥された又は再構成可能な固体凝集マイクロ粒子。

項 2 7 .

前記治療剤が、チボシニブ(Tivosinib)、イマチニブ、ゲフィチニブ、エルロチニブ、ラパチニブ、カネルチニブ、セマキシニブ、バタラニニブ(Vatalaninib)、ソラフェニブ、アキシチニブ、パゾパニブ、ダサチニブ、ニロチニブ、クリゾチニブ、ルキシロチニブ、バンデタニブ、ベムラフェニブ、ボスチニブ、カボザンチニブ、レゴラフェニブ、ビスモデギブ、及びボナチニブから選択される、項 1 6 ~ 2 5 のいずれか一項に記載の凍結乾燥された又は再構成可能な固体凝集マイクロ粒子。

項 2 8 .

緑内障、滲出型加齢黄斑変性、萎縮型加齢黄斑変性、眼内圧の増加と関係する障害、高い眼内圧によって引き起こされる視神経損傷、及び糖尿病性網膜症から選択される眼障害の治療方法であって、それを必要とする宿主に項 1 ~ 2 7 のいずれか一項に記載の固体凝集マイクロ粒子を投与することを含み、前記固体凝集マイクロ粒子が眼に注射され、i n v i v o で凝集して、ペレットが視力を著しく損なわないように実質的に視軸の外に留まるような方法で、少なくとも 4 ヶ月にわたって持続薬物送達を提供する少なくとも 5 0 0  $\mu$  m の少なくとも 1 つのペレットを形成する、眼障害の治療方法。

項 2 9 .

緑内障、滲出型加齢黄斑変性、萎縮型加齢黄斑変性、眼内圧の増加と関係する障害、高い眼内圧によって引き起こされる視神経損傷、及び糖尿病性網膜症から選択される眼障害の治療を必要とする宿主における眼障害の治療用医薬の製造における、請求項 1 ~ 2 7 のいずれか一項に記載の固体凝集マイクロ粒子の使用であって、前記固体凝集マイクロ粒子が眼に注射され、i n v i v o で凝集して、ペレットが視力を著しく損なわないように実質的に視軸の外に留まるような方法で、少なくとも 4 ヶ月にわたって持続薬物送達を提供する少なくとも 5 0 0  $\mu$  m の少なくとも 1 つのペレットを形成する、使用。

項 3 0 .

緑内障、滲出型加齢黄斑変性、萎縮型加齢黄斑変性、眼内圧の増加と関係する障害、高い眼内圧によって引き起こされる視神経損傷、及び糖尿病性網膜症から選択される眼障害の治療を必要とする宿主における眼障害の治療のための項 1 ~ 2 7 のいずれか一項に記載の固体凝集マイクロ粒子であって、前記固体凝集マイクロ粒子が眼に注射され、*in vivo*で凝集して、ペレットが視力を著しく損なわないように実質的に視軸の外に留まるような方法で、少なくとも 4 ヶ月にわたって持続薬物送達を提供する少なくとも 5 0 0  $\mu$ m の少なくとも 1 つのペレットを形成する、固体凝集マイクロ粒子。

項 3 1 .

少なくとも 1 つの生分解性ポリマーにカプセル化された治療活性化合物の薬理活性物質、及び親水性ポリマーに共有結合した少なくとも 1 つの疎水性ポリマーを含む、固体凝集マイクロ粒子であって、

前記マイクロ粒子が平均直径 1 0  $\mu$ m ~ 6 0  $\mu$ m、及び表面界面活性剤を有し、

( i ) 全体積に対する空所の比率による空隙率が 1 0 % 未満である固体コアを有し、

( i i ) 約 1 8 未満の温度の穏やかな条件下で処理して、表面界面活性剤を除去した修飾表面を有し、

( i i i ) *in vivo*で凝集して、*in vivo*で少なくとも 3 ヶ月にわたって持続薬物送達をもたらすことが可能な少なくとも 5 0 0  $\mu$ m の少なくとも 1 つのペレットを *in vivo*で形成することが可能であり、

( i v ) 前記活性物質が、チボシニブ(Tivosinib)、イマチニブ、ゲフィチニブ、エルロチニブ、ラパチニブ、カネルチニブ、セマキシニブ、バタラニニブ(Vatalaninib)、ソラフェニブ、アキシチニブ、パゾパニブ、ダサチニブ、ニロチニブ、クリゾチニブ、ルキシリチニブ、パンデタニブ、ベムラフェニブ、ボスチニブ、カボザンチニブ、レゴラフェニブ、ビスモデギブ、及びボナチニブから選択される、

固体凝集マイクロ粒子。

本明細書は本発明の実施形態を参照して記載されている。しかしながら、添付の特許請求の範囲に記載されるような本発明の範囲を逸脱することなく、様々な修正及び変更を行うことができることが当業者には理解される。したがって、本明細書は限定的意味ではなく例示的意味で考えられ、全てのかかる修正が本発明の範囲に含まれることが意図される。