

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局

(43) 国際公開日  
2023年5月19日(19.05.2023)



(10) 国際公開番号  
**WO 2023/085299 A1**

(51) 国際特許分類:

C07C 229/12 (2006.01) A61K 31/711 (2006.01)  
A61K 9/16 (2006.01) A61K 31/713 (2006.01)  
A61K 31/7088 (2006.01) A61K 47/18 (2006.01)  
A61K 31/7105 (2006.01) A61K 48/00 (2006.01)

(21) 国際出願番号: PCT/JP2022/041651

(22) 国際出願日: 2022年11月9日(09.11.2022)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:  
特願 2021-183413 2021年11月10日(10.11.2021) JP

(71) 出願人: 武田薬品工業株式会社 (TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED) [JP/JP]; 〒5410045 大阪府大阪市中央区道修町四丁目1番1号 Osaka (JP).

(72) 発明者: 松本 悟 (MATSUMOTO Satoru); 〒2510012 神奈川県藤沢市村岡東二丁目2番地の1 武田薬品工業株式会社内 Kanagawa (JP).  
大森 良真 (OMORI Yoshimasa); 〒2510012 神奈川県藤沢市村岡東二丁目2番地の1 武

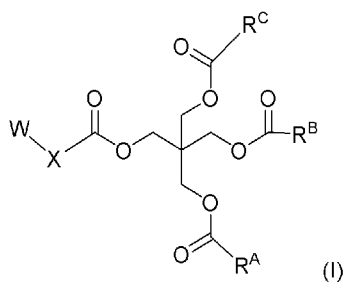
田薬品工業株式会社内 Kanagawa (JP). 帆足保孝 (HOASHI Yasutaka); 〒2510012 神奈川県藤沢市村岡東二丁目2番地の1 武田薬品工業株式会社内 Kanagawa (JP).

(74) 代理人: 大野 聖二, 外 (OHNO Seiji et al.); 〒1000005 東京都千代田区丸の内一丁目6番5号 丸の内北口ビル21階 大野総合法律事務所 Tokyo (JP).

(81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CV, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IQ, IR, IS, IT, JM, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW.

(54) Title: CATIONIC LIPID

(54) 発明の名称: カチオン性脂質



(57) Abstract: The present invention provides, inter alia: a technology that enables the introduction, of an active component and particularly a nucleic acid, into a cell at an excellent efficiency and/or into various types of cells; and a cationic lipid that is used in this technology. The cationic lipid according to the present invention is a compound given by formula (I) or a salt thereof. In formula (I), W represents  $-NR^1R^2$  or  $-N^+R^{11}R^{12}R^{13}(Z^-)$ ;  $R^1$  and  $R^2$  each independently represent H or a possibly substituted  $C_{1-5}$  alkyl group;  $R^{11}$ ,  $R^{12}$ , and  $R^{13}$  each independently represent a possibly substituted  $C_{1-5}$  alkyl group;  $Z^-$  represents an anion; X represents a possibly substituted  $C_{2-6}$  alkylene group;  $R^A$  and  $R^B$  each independently represent a possibly substituted  $C_{1-17}$  alkyl group, a possibly substituted  $C_{3-17}$  alkenyl group, a possibly substituted  $C_{15-17}$  alkadienyl group, or  $-R^3-C(O)O-R^4$  or  $-R^3-OC(O)-R^4$ ;  $R^C$  represents  $-R^3-C(O)O-R^4$  or  $-R^3-OC(O)-R^4$ ;  $R^3$  represents a possibly substituted  $C_{1-16}$  alkylene group, a possibly substituted  $C_{4-16}$  alkenylene group, or a possibly substituted  $C_{7-16}$  alkadienylene group; and  $R^4$  represents H, a possibly substituted  $C_{1-18}$  alkyl group, a possibly substituted  $C_{3-18}$  alkenyl group, or a possibly substituted  $C_{15-18}$  alkadienyl group.

WO 2023/085299 A1

(84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, CV, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, ME, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

一 国際調査報告 (条約第21条(3))

(57) 要約: 本発明は、活性成分、特に核酸を、優れた効率で細胞に導入すること、および／または種々の細胞に導入することを可能にする技術や、その技術に用いられるカチオン性脂質等を提供する。本発明のカチオン性脂質は、下記式 (I) で表される化合物又はその塩である。式 (I) 中、Wは、 $-NR^1R^2$  または  $-N^+R^{11}R^{12}R^{13}$  ( $Z^-$ ) を表し、 $R^1$  および  $R^2$  は、それぞれ独立して、H または置換されていてもよい  $C_{1\sim5}$  アルキル基を表し、 $R^{11}$ 、 $R^{12}$  および  $R^{13}$  は、それぞれ独立して、置換されていてもよい  $C_{1\sim5}$  アルキル基を表し、 $Z^-$  は、陰イオンを表し、Xは、置換されていてもよい  $C_{2\sim6}$  アルキレン基を表し、 $R^A$  および  $R^B$  は、それぞれ独立して、置換されていてもよい  $C_{1\sim17}$  アルキル基、置換されていてもよい  $C_{3\sim17}$  アルケニル基、置換されていてもよい  $C_{15\sim17}$  アルカジエニル基、あるいは  $-R^3-C(O)O-R^4$  または  $-R^3-OC(O)-R^4$  を表し、 $R^C$  は、 $-R^3-C(O)O-R^4$  または  $-R^3-OC(O)-R^4$  を表し、 $R^3$  は、置換されていてもよい  $C_{1\sim16}$  アルキレン基、置換されていてもよい  $C_{4\sim16}$  アルケニレン基または置換されていてもよい  $C_{7\sim16}$  アルカジエニレン基を表し、 $R^4$  は、H、置換されていてもよい  $C_{1\sim18}$  アルキル基、置換されていてもよい  $C_{3\sim18}$  アルケニル基または置換されていてもよい  $C_{15\sim18}$  アルカジエニル基を表す。

## 明 細 書

発明の名称：カチオン性脂質

### 技術分野

[0001] 本発明は、活性成分としての核酸を、多種類の細胞、組織または臓器に導入することを可能にするカチオン性脂質に関する。さらに本発明は、そのカチオン性脂質を含有する脂質粒子、およびその脂質粒子と核酸とを含有する組成物に関する。

[0002] [発明の背景]

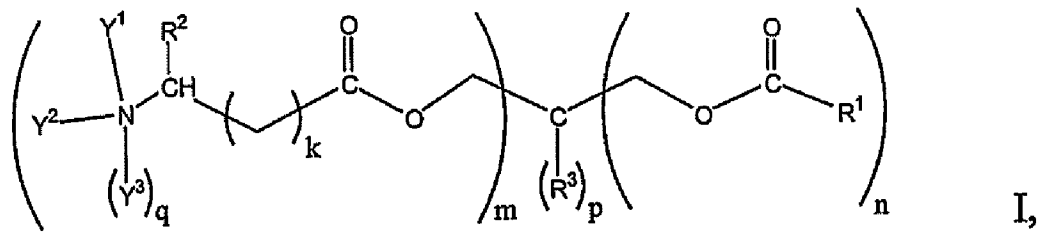
近年、活性成分として核酸を含有する核酸医薬の研究開発が盛んに行われている。例えば、s i R N A、m i R N A、m i R N A m i m i cまたはアンチセンス核酸などの核酸を含む、標的m R N Aの分解作用や機能抑制作用を有する核酸医薬の研究が多数行われている。また、目的タンパク質をコードするm R N A等を含む、目的タンパク質を細胞内で発現させるための核酸医薬の研究も行われている。これらの研究開発に関連して、核酸を高効率で細胞、組織または臓器に導入するための技術が、薬物送達系（D D S）技術として開発されている。

[0003] 上記D D S技術としては、核酸と脂質とを混合し、複合体を形成したあと、上記複合体を介して核酸を細胞に取り込ませる技術が従来から知られている。上記複合体形成に使用される脂質としては、カチオン性脂質、親水性ポリマー脂質、ヘルパー脂質等が従来から知られている。上記カチオン性脂質としては、例えば次のような先行技術文献に記載された化合物が知られている。

[0004] 特許文献1には、下記式で表される化合物又はその塩などが記載されている。

[0005]

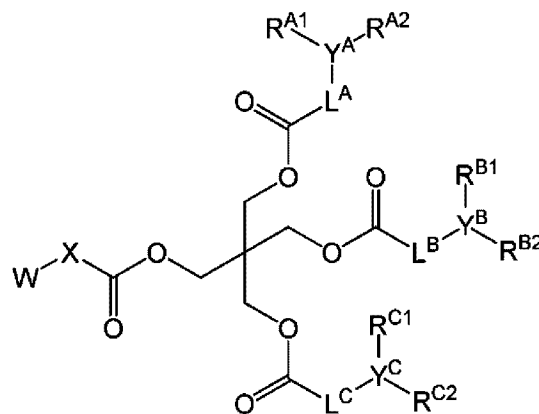
[化1]



式中、 $R^1$ はそれぞれ独立して、置換されていてもよい $C_8 \sim C_{24}$ アルキルおよび置換されていてもよい $C_8 \sim C_{24}$ アルケニルからなる群より選ばれ； $R^2$ および $R^3$ はそれぞれ独立して、水素、置換されていてもよい $C_1 \sim C_8$ アルキル、置換されていてもよいアリールアルキル等からなる群より選ばれ； $Y^1$ および $Y^2$ はそれぞれ独立して、水素、置換されていてもよい $C_1 \sim C_6$ アルキル、置換されていてもよいアリールアルキル等からなる群より選ばれ； $Y^3$ は、存在する場合は、それぞれ独立して、水素、置換されていてもよい $C_1 \sim C_8$ アルキル、置換されていてもよいアリールアルキル等からなる群より選ばれ； $m$ は1～4のいずれかの整数であり、 $n$ は0～3のいずれかの整数であり、 $p$ は0または1であり、 $m$ 、 $n$ および $p$ の合計は4であり； $k$ は1～5のいずれかの整数であり； $q$ は0または1であることなどが規定されている。

[0006] 特許文献2には、下記式で表される化合物又はその塩などが記載されている。

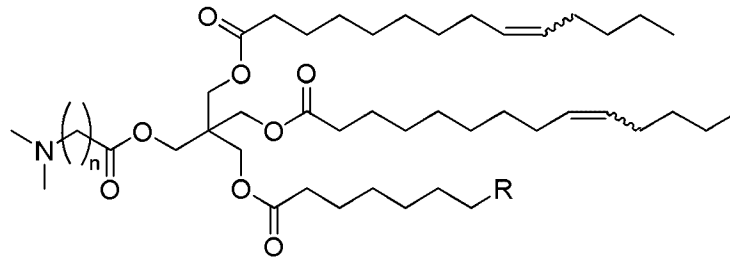
[0007] [化2]



式中、Wは式 $-NR^1R^2$ または式 $-N^+R^3R^4R^5$  ( $Z^-$ )を示し、 $R^1$ および $R^2$ はそれぞれ独立して $C_{1-4}$ アルキル基または水素原子を示し、 $R^3$ 、 $R^4$ および $R^5$ はそれぞれ独立して $C_{1-4}$ アルキル基を示し、 $Z^-$ は陰イオンを示し、 $X$ は置換されていてもよい $C_{1-6}$ アルキレン基を示し、 $Y^A$ 、 $Y^B$ および $Y^C$ はそれぞれ独立して置換されていてもよいメチン基を示し、 $L^A$ 、 $L^B$ および $L^C$ はそれぞれ独立して置換されていてもよいメチレン基または結合手を示し、 $R^{A1}$ 、 $R^{A2}$ 、 $R^{B1}$ 、 $R^{B2}$ 、 $R^{C1}$ および $R^{C2}$ はそれぞれ独立して置換されていてもよい $C_{4-10}$ アルキル基を示す。

[0008] 特許文献3には、下記式で表される化合物又はその塩などが記載されている。

[0009] [化3]

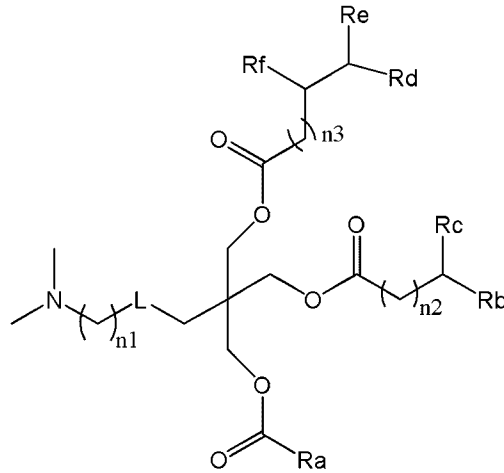


式中、 $n$ は、2～5の整数を示し、 $R$ は、直鎖状 $C_{1-5}$ アルキル基、直鎖状 $C_{7-11}$ アルケニル基又は直鎖状 $C_{11}$ アルカジエニル基を示し、波線は、それぞれ独立して、シス型またはトランス型の結合を示す。

[0010] 特許文献4には、下記式で表される化合物又はその塩などが記載されている。

[0011]

[化4]



式中、 $n_1$ は2～6の整数を示し、 $n_2$ は0～2の整数を示し、 $n_3$ は0～2の整数を示し、 $L$ は、 $-C(O)O-$ または $-NHC(O)O-$ を示し、 $R_a$ は、直鎖状 $C_{5-13}$ アルキル基、直鎖状 $C_{13-17}$ アルケニル基または直鎖状 $C_{17}$ アルカジエニル基を示し、 $R_b$ は、直鎖状 $C_{2-9}$ アルキル基を示し、 $R_c$ は、水素原子または直鎖状 $C_{2-9}$ アルキル基を示し、 $R_d$ は、水素原子または直鎖状 $C_{2-9}$ アルキル基を示し、 $R_e$ は、直鎖状 $C_{2-9}$ アルキル基を示し、 $R_f$ は、直鎖状 $C_{2-9}$ アルキル基を示す。

## 先行技術文献

## 特許文献

- [0012] 特許文献1：WO2003/102150号パンフレット  
 特許文献2：WO2016/021683号パンフレット  
 特許文献3：WO2019/131839号パンフレット  
 特許文献4：WO2020/032184号パンフレット

## 発明の概要

### 発明が解決しようとする課題

- [0013] 核酸を高い効率で細胞に導入することを可能とするカチオン性脂質は、薬効発現、安全性（低毒性）などの面で優れた、治療上優れた効果を有する核酸医薬の創出に貢献することが期待される。また、核酸を種々の細胞に導入

することを可能とするカチオン性脂質は、種々の組織で生じる各種疾患に対する核酸医薬の創出を可能とすることが期待される。特許文献3および4に記載されているカチオン性脂質の発明は、核酸を優れた効率で細胞に導入することや、核酸を種々の細胞に導入することについて、一定の効果を奏することができるが、核酸医薬としての用途に向けて、例えば生体内での分解性の向上（すなわち医薬としての安全性の向上）などの点で、さらに改善の余地が残されていた。

[0014] 本発明の目的は、核酸を優れた効率で細胞に導入することを可能にすると共に、生体内での分解性（医薬としての安全性）を向上させるための技術およびこれに用いられるカチオン性脂質等を提供することにある。また、別の観点では、本発明の目的は、核酸を、種々の細胞に導入することを可能にすると共に、生体内での分解性（医薬としての安全性）を向上させるための技術およびこれに用いられる化合物等を提供することにある。

#### 課題を解決するための手段

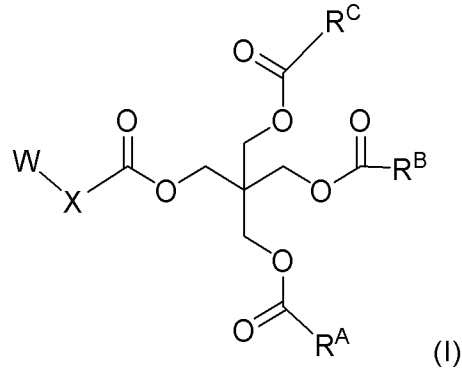
[0015] 本発明者らが上記課題を解決すべく鋭意検討を行った結果、下記の式 (I) で示される化合物、すなわち3本の側鎖のうち少なくとも1本の側鎖において、2つのエステル結合を有するカチオン性脂質又はその塩を用いることにより、上記課題を解決可能であることを見出し、本発明を完成するに至った。

[0016] すなわち、本発明は少なくとも以下の発明に関する。

[1]

下記式 (I) で表される化合物又はその塩。

[化5]



[式 (I) 中、

Wは、 $-NR^1R^2$ または $-N^+R^{11}R^{12}R^{13} (Z^-)$ を表し、

$R^1$ および $R^2$ は、それぞれ独立して、Hまたは置換されていてもよい $C_{1\sim5}$ アルキル基を表し、

$R^{11}$ 、 $R^{12}$ および $R^{13}$ は、それぞれ独立して、置換されていてもよい $C_{1\sim5}$ アルキル基を表し、

Z<sup>-</sup>は、陰イオンを表し、

Xは、置換されていてもよい $C_{2\sim6}$ アルキレン基を表し、

$R^A$ および $R^B$ は、それぞれ独立して、置換されていてもよい $C_{1\sim17}$ アルキル基、置換されていてもよい $C_{3\sim17}$ アルケニル基、置換されていてもよい $C_{5\sim17}$ アルカジエニル基、あるいは $-R^3-C(O)O-R^4$ または $-R^3-OC(O)-R^4$ を表し、

$R^C$ は、 $-R^3-C(O)O-R^4$ または $-R^3-OC(O)-R^4$ を表し、

$R^3$ は、置換されていてもよい $C_{1\sim16}$ アルキレン基、置換されていてもよい $C_{4\sim16}$ アルケニレン基または置換されていてもよい $C_{7\sim16}$ アルカジエニレン基を表し、

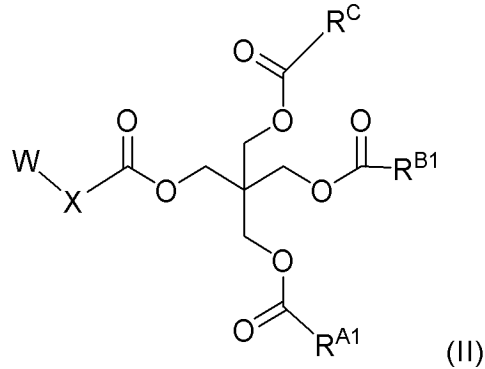
$R^4$ は、H、置換されていてもよい $C_{1\sim18}$ アルキル基、置換されていてもよい $C_{3\sim18}$ アルケニル基または置換されていてもよい $C_{15\sim18}$ アルカジエニル基を表す。]

[2]

下記式 (II) で表される、[1]に記載の化合物又はその塩。



[化6]



[式 (II) 中、

Wは、 $-NR^1R^2$ または $-N^+R^{11}R^{12}R^{13} (Z^-)$ を表し、

$R^1$ および $R^2$ は、それぞれ独立して、Hまたは置換されていてもよい $C_{1\sim5}$ アルキル基を表し、

$R^{11}$ 、 $R^{12}$ および $R^{13}$ は、それぞれ独立して、置換されていてもよい $C_{1\sim5}$ アルキル基を表し、

Z<sup>-</sup>は、陰イオンを表し、

Xは、置換されていてもよい $C_{2\sim6}$ アルキレン基を表し、

$R^{A1}$ および $R^{B1}$ は、それぞれ独立して、置換されていてもよい $C_{1\sim17}$ アルキル基、置換されていてもよい $C_{3\sim17}$ アルケニル基、または置換されていてもよい $C_{15\sim17}$ アルカジエニル基を表し、

$R^C$ は、 $-R^3-C(O)O-R^4$ または $-R^3-OC(O)-R^4$ を表し、

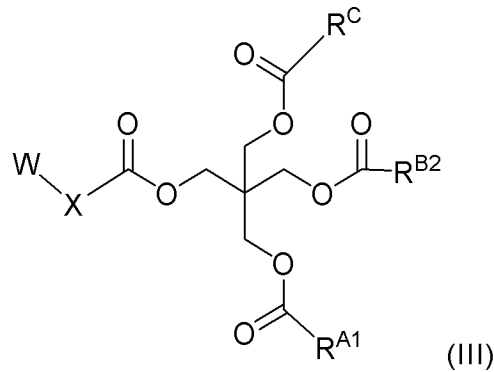
$R^3$ は、置換されていてもよい $C_{1\sim16}$ アルキレン基、置換されていてもよい $C_{4\sim16}$ アルケニレン基または置換されていてもよい $C_{7\sim16}$ アルカジエニレン基を表し、

$R^4$ は、H、置換されていてもよい $C_{1\sim18}$ アルキル基、置換されていてもよい $C_{3\sim18}$ アルケニル基または置換されていてもよい $C_{15\sim18}$ アルカジエニル基を表す。]

[3]

下記式 (III) で表される、[1]に記載の化合物又はその塩。

[化7]



[式 (III) 中、

Wは、 $-NR^1R^2$ または $-N^+R^{11}R^{12}R^{13} (Z^-)$ を表し、

$R^1$ および $R^2$ は、それぞれ独立して、Hまたは置換されていてもよい $C_{1\sim5}$ アルキル基を表し、

$R^{11}$ 、 $R^{12}$ および $R^{13}$ は、それぞれ独立して、置換されていてもよい $C_{1\sim5}$ アルキル基を表し、

$Z^-$ は、陰イオンを表し、

Xは、置換されていてもよい $C_{2\sim6}$ アルキレン基を表し、

$R^{A1}$ は、置換されていてもよい $C_{1\sim17}$ アルキル基、置換されていてもよい $C_{3\sim17}$ アルケニル基、または置換されていてもよい $C_{15\sim17}$ アルカジエニル基を表し、

$R^{B2}$ および $R^C$ は、それぞれ独立して、 $-R^3-C(O)O-R^4$ または $-R^3-OC(O)-R^4$ を表し、

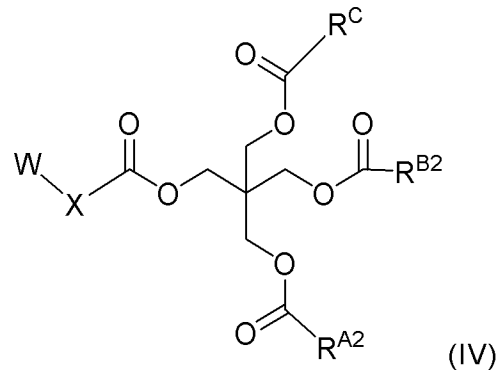
$R^3$ は、置換されていてもよい $C_{1\sim16}$ アルキレン基、置換されていてもよい $C_{4\sim16}$ アルケニレン基または置換されていてもよい $C_{7\sim16}$ アルカジエニレン基を表し、

$R^4$ は、H、置換されていてもよい $C_{1\sim18}$ アルキル基、置換されていてもよい $C_{3\sim18}$ アルケニル基または置換されていてもよい $C_{15\sim18}$ アルカジエニル基を表す。]

[4]

下記式 (IV) で表される、[1]に記載の化合物又はその塩。

[化8]



[式 (IV) 中、

Wは、 $-NR^1R^2$ または $-N^+R^{11}R^{12}R^{13} (Z^-)$ を表し、

$R^1$ および $R^2$ は、それぞれ独立して、Hまたは置換されていてもよい $C_{1\sim5}$ アルキル基を表し、

$R^{11}$ 、 $R^{12}$ および $R^{13}$ は、それぞれ独立して、置換されていてもよい $C_{1\sim5}$ アルキル基を表し、

Z<sup>-</sup>は、陰イオンを表し、

Xは、置換されていてもよい $C_{2\sim6}$ アルキレン基を表し、

$R^{A2}$ 、 $R^{B2}$ および $R^C$ は、それぞれ独立して、 $-R^3-C(O)O-R^4$ または $-R^3-OC(O)-R^4$ を表し、

$R^3$ は、置換されていてもよい $C_{1\sim16}$ アルキレン基、置換されていてもよい $C_{4\sim16}$ アルケニレン基または置換されていてもよい $C_{7\sim16}$ アルカジエニレン基を表し、

$R^4$ は、H、置換されていてもよい $C_{1\sim18}$ アルキル基、置換されていてもよい $C_{3\sim18}$ アルケニル基または置換されていてもよい $C_{15\sim18}$ アルカジエニル基を表す。]

[5]

1,1'-[2-({[4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ}メチル)-2-{{[3-ペンチルオクタノイル]オキシ}メチル}プロパン-1,3-ジイル] 6,6'-ジヘプチルジヘキサンジオアート。

[6]

1,1'-{2-([4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ)メチル}-2-([4-オキソ-4-[(ウンデカン-6-イル)オキシ]ブタノイル]オキシ)メチル}プロパン-1,3-ジイル} 4,4'-ジウンデカン-6-イル ジブタンジオアート。

[7]

デシル 2-([4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ)メチル)-3-[(3-ペンチルオクタノイル)オキシ]-2-[(3-ペンチルオクタノイル)オキシ]メチル}プロピル ヘキサンジオアート。

[8]

1,1'-[2-([4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ)メチル)-2-[(3-ペンチルオクタノイル)オキシ]メチル}プロパン-1,3-ジイル] 6,6'-ビス(2-プロピルペンチル) ジヘキサンジオアート。

[9]

1,1'-{2-([4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ)メチル)-2-([3-オキソ-3-[(2-ペンチルヘプチル)オキシ]プロパノイル]オキシ)メチル}プロパン-1,3-ジイル} 3,3'-ビス(2-ペンチルヘプチル) ジプロパンジオアート。

[10]

1,1'-[2-([4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ)メチル)-2-[(3-ペンチルオクタノイル)オキシ]メチル}プロパン-1,3-ジイル] 3,3'-ジヘキシルビス(ヘキシルプロパンジオアート)。

[11]

[1] 記載の化合物又はその塩を含有する脂質粒子。

[12]

核酸および [11] 記載の脂質粒子を含有する核酸導入用組成物。

[13]

核酸がDNAまたはRNAである、[12] 記載の組成物。

[14]

DNAがナノプラスミドである、[13] 記載の組成物。

[15]

DNAがCAGプロモーターまたはCMVプロモーターによって制御される、[13]記載の組成物。

[0017] なお、本明細書において、式(I)～(IV)で表される化合物を「化合物(I)」～「化合物(IV)」と記載することがある。また、「式(I)で表される化合物又はその塩」を「本発明の化合物」と呼ぶことがある。「式(I)で表される化合物又はその塩(本発明の化合物)を含有する脂質粒子」を「本発明の脂質粒子」と呼ぶことがある。「核酸および本発明の脂質粒子を含有する核酸導入用組成物」を「本発明の組成物」と呼ぶことがある。

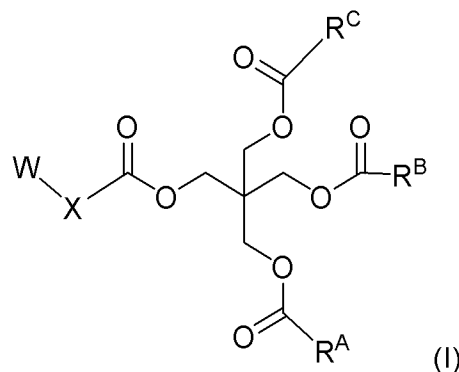
### 発明の効果

[0018] 本発明により、核酸を、細胞、組織または臓器に対して優れた効率で導入すると共に、生体内での分解性(医薬としての安全性)を向上させることが可能となる。また、本発明により、核酸を、多種類の細胞、組織または臓器(例えば、癌細胞)に導入すると共に、生体内での分解性(医薬としての安全性)を向上させることが可能となる。本発明により、核酸を多種類の細胞、組織または臓器に導入する医薬または研究用試薬を得ることが可能となる。さらに、本発明により、核酸を細胞、組織または臓器に導入する場合、該核酸が有する活性(例えば、薬効)の発現効率が高い。

### 発明を実施するための形態

[0019] 本発明の化合物は、下記式(I)で表される化合物(化合物(I))またはその塩である。

[0020] [化9]



[0021] 式 (I) 中の、

Wは、 $-NR^1R^2$ または $-N^+R^{11}R^{12}R^{13}$  ( $Z^-$ ) を表し、

$R^1$ および $R^2$ は、それぞれ独立して、Hまたは置換されていてもよい $C_{1\sim5}$ アルキル基を表し、

$R^{11}$ 、 $R^{12}$ および $R^{13}$ は、それぞれ独立して、置換されていてもよい $C_{1\sim5}$ アルキル基を表し、

$Z^-$ は、陰イオンを表し、

Xは、置換されていてもよい $C_{2\sim6}$ アルキレン基を表し、

$R^A$ および $R^B$ は、それぞれ独立して、置換されていてもよい $C_{1\sim17}$ アルキル基、置換されていてもよい $C_{3\sim17}$ アルケニル基、置換されていてもよい $C_{1\sim17}$ アルカジエニル基、あるいは $-R^3-C(O)O-R^4$ または $-R^3-OC(O)-R^4$ を表し、

$R^C$ は、 $-R^3-C(O)O-R^4$ または $-R^3-OC(O)-R^4$ を表し、

$R^3$ は、置換されていてもよい $C_{1\sim16}$ アルキレン基、置換されていてもよい $C_{4\sim16}$ アルケニレン基または置換されていてもよい $C_{7\sim16}$ アルカジエニレン基を表し、

$R^4$ は、H、置換されていてもよい $C_{1\sim18}$ アルキル基、置換されていてもよい $C_{3\sim18}$ アルケニル基または置換されていてもよい $C_{15\sim18}$ アルカジエニル基を表す。

[0022] 「 $C_{1\sim5}$ アルキル基」 ( $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^{11}$ 、 $R^{12}$ および $R^{13}$ ) は、直鎖状でも分岐鎖状でもよい、炭素原子数1～5のアルキル基を指し、分岐鎖状の場合は分岐鎖の結合数（何ヶ所の炭素原子に結合しているか）および結合位置（何番目の炭素原子に結合しているか）は任意である。 $C_{1\sim5}$ アルキル基の具体例としては、次のものが挙げられる：

[ $C_1$ ] メチル；

[ $C_2$ ] エチル；

[ $C_3$ ] プロピル、1-メチルエチル（別称イソプロピル）；

[C<sub>4</sub>] ブチル、1-メチルプロピル（別称 *sec*-ブチル）、2-メチルプロピル（別称イソブチル）、1, 1-ジメチルエチル（別称 *tert*-ブチル）；

[C<sub>5</sub>] ペンチル、1-メチルブチル、2-メチルブチル、3-メチルブチル（別称イソペンチル）、1-エチルプロピル、1, 1-ジメチルプロピル、1, 2-ジメチルプロピル、2, 2-ジメチルプロピル（別称ネオペンチル）。

[0023] R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>の「置換されていてもよいC<sub>1~5</sub>アルキル基」は、好ましくは「置換されていてもよいC<sub>1~4</sub>アルキル基」であり、より好ましくは「置換されていてもよいC<sub>1~3</sub>アルキル基」である。R<sup>11</sup>、R<sup>12</sup>およびR<sup>13</sup>の「置換されていてもよいC<sub>1~5</sub>アルキル基」は、好ましくは「置換されていてもよいC<sub>1~3</sub>アルキル基」である。

[0024] 「C<sub>2~6</sub>アルキレン基」(X)は、直鎖状でも分岐鎖状でもよい、炭素原子数2~6のアルキル基から誘導される2価の基を指し、分岐鎖状の場合は分岐鎖の結合数および結合位置は任意である。C<sub>2~6</sub>アルキレン基の具体例としては、次のものが挙げられる：

[C<sub>2</sub>] エチレン、メチルメチレン；

[C<sub>3</sub>] プロピレン、1-メチルエチレン、2-メチルエチレン、エチルメチレン；

[C<sub>4</sub>] ブチレン、1-メチルプロピレン、2-メチルプロピレン、3-メチルプロピレン、1-エチルエチレン、2-エチルエチレン、1, 2-ジメチルエチレン、プロピルメチレン；

[C<sub>5</sub>] ペンチレン、1-メチルブチレン、2-メチルブチレン、3-メチルブチレン、4-メチルブチレン、1-エチルプロピレン、2-エチルプロピレン、3-エチルプロピレン、1, 1-ジメチルプロピレン、1, 2-ジメチルプロピレン、1, 3-ジメチルプロピレン、2, 2-ジメチルプロピレン、2, 3-ジメチルプロピレン、1-プロピルエチレン、2-プロピルエチレン、ブチルメチレン；

[C<sub>6</sub>] ヘキシレン、1-メチルペンチレン、2-メチルペンチレン、3-メチルペンチレン、4-メチルペンチレン、5-メチルペンチレン、1-エチルブチレン、2-エチルブチレン、3-エチルブチレン、4-エチルブチレン、1, 1-ジメチルブチレン、1, 2-ジメチルブチレン、1, 3-ジメチルブチレン、1, 4-ジメチルブチレン、2, 2-ジメチルブチレン、2, 3-ジメチルブチレン、2, 4-ジメチルブチレン、3, 3-ジメチルブチレン、3, 4-ジメチルブチレン、1-プロピルプロピレン、2-プロピルプロピレン、3-プロピルプロピレン、1-メチル-1-エチルプロピレン、1-メチル-2-エチルプロピレン、1-エチル-2-メチルプロピレン、1-メチル-3-エチルプロピレン、1-エチル-3-メチルプロピレン、2-メチル-2-エチルプロピレン、2-メチル-3-エチルプロピレン、2-エチル-3-メチルプロピレン、3-メチル-3-エチルプロピレン、1-ブチルエチレン、2-ブチルエチレン、ペンチルメチレン。

[0025] Xの「置換されていてもよいC<sub>2~6</sub>アルキレン基」は、好ましくは「置換されていてもよいC<sub>2~5</sub>アルキレン基」であり、より好ましくは「置換されていてもよいC<sub>2~4</sub>アルキレン基」である。

[0026] 「C<sub>1~17</sub>アルキル基」(R<sup>A</sup>およびR<sup>B</sup>)は、直鎖状でも分岐鎖状でもよい、炭素原子数1~17のアルキル基を指し、分岐鎖状の場合は分岐鎖の結合数および結合位置は任意である。C<sub>1~17</sub>アルキル基の具体例としては、前記C<sub>1~5</sub>アルキル基の具体例に加えて次のものが挙げられるが、本発明で用いることのできるC<sub>1~17</sub>アルキル基はこれらに限定されない：

[C<sub>6</sub>] ヘキシル、1-メチルペンチル、2-メチルペンチル、3-メチルペンチル、4-メチルペンチル(別称イソヘキシル)、1-エチルブチル、2-エチルブチル、1, 1-ジメチルブチル、1, 2-ジメチルブチル、1, 3-ジメチルブチル、2, 2-ジメチルブチル、2, 3-ジメチルブチル、3, 3-ジメチルブチル；

[C<sub>7</sub>] ヘプチル、1-メチルヘキシル、2-メチルヘキシル、3-メチルヘキシル、4-メチルヘキシル、5-メチルヘキシル、1-エチルペンチル



、 2-エチルペンチル、 3-エチルペンチル、 1-プロピルブチル；

[C<sub>8</sub>] オクチル、 1-メチルペンチル、 2-メチルペンチル、 3-メチルペンチル、 4-メチルペンチル、 5-メチルペンチル、 6-メチルペンチル、 1-エチルヘキシル、 2-エチルヘキシル、 3-エチルヘキシル、 4-エチルヘキシル、 1-プロピルペンチル、 2-プロピルペンチル；

[C<sub>9</sub>] ノニル、 1-メチルオクチル、 2-メチルオクチル、 3-メチルオクチル、 4-メチルオクチル、 5-メチルオクチル、 6-メチルオクチル、 7-メチルオクチル、 1-エチルヘプチル、 2-エチルヘプチル、 3-エチルヘプチル、 4-エチルヘプチル、 5-エチルヘプチル、 1-ブチルヘキシル、 2-ブチルヘキシル、 3-ブチルヘキシル、 1-ブチルペンチル；

[C<sub>10</sub>] デシル、 1-メチルノニル、 2-メチルノニル、 3-メチルノニル、 4-メチルノニル、 5-メチルノニル、 6-メチルノニル、 7-メチルノニル、 8-メチルノニル、 1-エチルオクチル、 2-エチルオクチル、 3-エチルオクチル、 4-エチルオクチル、 5-エチルオクチル、 6-エチルオクチル、 1-プロピルヘプチル、 2-プロピルヘプチル、 3-プロピルヘプチル、 1-ブチルヘキシル、 2-ブチルヘキシル；

[C<sub>11</sub>] ウンデシル、 1-メチルデシル、 2-メチルデシル、 3-メチルデシル、 4-メチルデシル、 5-メチルデシル、 6-メチルデシル、 7-メチルデシル、 8-メチルデシル、 9-メチルデシル、 1-エチルノニル、 2-エチルノニル、 3-エチルノニル、 4-エチルノニル、 5-エチルノニル、 6-エチルノニル、 7-エチルノニル、 1-プロピルオクチル、 2-プロピルオクチル、 3-プロピルオクチル、 4-プロピルオクチル、 5-プロピルオクチル、 1-ブチルヘプチル、 2-ブチルヘプチル、 3-ブチルヘプチル、 1-ペンチルヘキシル；

[C<sub>12</sub>] ドデシル、 1-メチルウンデシル、 2-メチルウンデシル、 3-メチルウンデシル、 4-メチルウンデシル、 5-メチルウンデシル、 6-メチルウンデシル、 7-メチルウンデシル、 8-メチルウンデシル、 9-メチルウンデシル、 10-メチルウンデシル、 1-エチルデシル、 2-エチルデ

シル、3-エチルデシル、4-エチルデシル、5-エチルデシル、6-エチルデシル、7-エチルデシル、8-エチルデシル、1-プロピルノニル、2-プロピルノニル、3-プロピルノニル、4-プロピルノニル、5-プロピルノニル、6-プロピルノニル、1-ブチルオクチル、2-ブチルオクチル、3-ブチルオクチル、4-ブチルオクチル、1-ペンチルヘプチル、2-ペンチルヘプチル；

[C<sub>13</sub>] トリデシル、1-メチルドデシル、2-メチルドデシル、3-メチルドデシル、4-メチルドデシル、5-メチルドデシル、6-メチルドデシル、7-メチルドデシル、8-メチルドデシル、9-メチルドデシル、10-メチルドデシル、11-メチルドデシル、1-エチルウンデシル、2-エチルウンデシル、3-エチルウンデシル、4-エチルウンデシル、5-エチルウンデシル、6-エチルウンデシル、7-エチルウンデシル、8-エチルウンデシル、9-エチルウンデシル、1-プロピルデシル、2-プロピルデシル、3-プロピルデシル、4-プロピルデシル、5-プロピルデシル、6-プロピルデシル、7-プロピルデシル、1-ブチルノニル、2-ブチルノニル、3-ブチルノニル、4-ブチルノニル、5-ブチルノニル、1-ペンチルオクチル、2-ペンチルオクチル、3-ペンチルオクチル、1-ヘキシルペンチル、3, 4-ジプロピルヘプチル；

[C<sub>14</sub>] テトラデシル、1-メチルトリデシル、2-メチルトリデシル、3-メチルトリデシル、4-メチルトリデシル、5-メチルトリデシル、6-メチルトリデシル、7-メチルトリデシル、8-メチルトリデシル、9-メチルトリデシル、10-メチルトリデシル、11-メチルトリデシル、12-メチルトリデシル、1-エチルドデシル、2-エチルドデシル、3-エチルドデシル、4-エチルドデシル、5-エチルドデシル、6-エチルドデシル、7-エチルドデシル、8-エチルドデシル、9-エチルドデシル、10-エチルドデシル、1-プロピルウンデシル、2-プロピルウンデシル、3-プロピルウンデシル、4-プロピルウンデシル、5-プロピルウンデシル、6-プロピルウンデシル、7-プロピルウンデシル、8-プロピルウン

デシル、1-ブチルデシル、2-ブチルデシル、3-ブチルデシル、4-ブチルデシル、5-ブチルデシル、6-ブチルデシル、1-ペンチルノニル、2-ペンチルノニル、3-ペンチルノニル、4-ペンチルノニル、1-ヘキシルオクチル、2-ヘキシルオクチル；

[C<sub>15</sub>] ペンタデシル、1-メチルテトラデシル、2-メチルテトラデシル、3-メチルテトラデシル、4-メチルテトラデシル、5-メチルテトラデシル、6-メチルテトラデシル、7-メチルテトラデシル、8-メチルテトラデシル、9-メチルテトラデシル、10-メチルテトラデシル、11-メチルテトラデシル、12-メチルテトラデシル、13-メチルテトラデシル、1-エチルトリデシル、2-エチルトリデシル、3-エチルトリデシル、4-エチルトリデシル、5-エチルトリデシル、6-エチルトリデシル、7-エチルトリデシル、8-エチルトリデシル、9-エチルトリデシル、10-エチルトリデシル、11-エチルトリデシル、1-プロピルドデシル、2-プロピルドデシル、3-プロピルドデシル、4-プロピルドデシル、5-プロピルドデシル、6-プロピルドデシル、7-プロピルドデシル、8-プロピルドデシル、9-プロピルドデシル、1-ブチルウンデシル、2-ブチルウンデシル、3-ブチルウンデシル、4-ブチルウンデシル、5-ブチルウンデシル、6-ブチルウンデシル、7-ブチルウンデシル、1-ペンチルデシル、2-ペンチルデシル、3-ペンチルデシル、4-ペンチルデシル、5-ペンチルデシル、1-ヘキシルノニル、2-ヘキシルノニル、3-ヘキシルノニル、1-ヘプチルオクチル；

[C<sub>16</sub>] ヘキサデシル、1-メチルペンタデシル、2-メチルペンタデシル、3-メチルペンタデシル、4-メチルペンタデシル、5-メチルペンタデシル、6-メチルペンタデシル、7-メチルペンタデシル、8-メチルペンタデシル、9-メチルペンタデシル、10-メチルペンタデシル、11-メチルペンタデシル、12-メチルペンタデシル、13-メチルペンタデシル、14-メチルペンタデシル、1-エチルテトラデシル、2-エチルテトラデシル、3-エチルテトラデシル、4-エチルテトラデシル、5-エチル

テトラデシル、6-エチルテトラデシル、7-エチルテトラデシル、8-エチルテトラデシル、9-エチルテトラデシル、10-エチルテトラデシル、11-エチルテトラデシル、12-エチルテトラデシル、1-プロピルトリデシル、2-プロピルトリデシル、3-プロピルトリデシル、4-プロピルトリデシル、5-プロピルトリデシル、6-プロピルトリデシル、7-プロピルトリデシル、8-プロピルトリデシル、9-プロピルトリデシル、10-プロピルトリデシル、1-ブチルドデシル、2-ブチルドデシル、3-ブチルドデシル、4-ブチルドデシル、5-ブチルドデシル、6-ブチルドデシル、7-ブチルドデシル、8-ブチルドデシル、1-ペンチルウンデシル、2-ペンチルウンデシル、3-ペンチルウンデシル、4-ペンチルウンデシル、5-ペンチルウンデシル、6-ペンチルウンデシル、1-ヘキシルデシル、2-ヘキシルデシル、3-ヘキシルデシル、4-ヘキシルデシル、1-ヘプチルノニル、2-ヘプチルノニル、3, 4-ジブチルオクチル；

[C<sub>17</sub>] ヘプタデシル、1-メチルヘキサデシル、2-メチルヘキサデシル、3-メチルヘキサデシル、4-メチルヘキサデシル、5-メチルヘキサデシル、6-メチルヘキサデシル、7-メチルヘキサデシル、8-メチルヘキサデシル、9-メチルヘキサデシル、10-メチルヘキサデシル、11-メチルヘキサデシル、12-メチルヘキサデシル、13-メチルヘキサデシル、14-メチルヘキサデシル、15-メチルヘキサデシル、1-エチルペンタデシル、2-エチルペンタデシル、3-エチルペンタデシル、4-エチルペンタデシル、5-エチルペンタデシル、6-エチルペンタデシル、7-エチルペンタデシル、8-エチルペンタデシル、9-エチルペンタデシル、10-エチルペンタデシル、11-エチルペンタデシル、12-エチルペンタデシル、13-エチルペンタデシル、1-プロピルテトラデシル、2-プロピルテトラデシル、3-プロピルテトラデシル、4-プロピルテトラデシル、5-プロピルテトラデシル、6-プロピルテトラデシル、7-プロピルテトラデシル、8-プロピルテトラデシル、9-プロピルテトラデシル、10-プロピルテトラデシル、11-プロピルテトラデシル、1-ブチルトリ

デシル、2-ブチルトリデシル、3-ブチルトリデシル、4-ブチルトリデシル、5-ブチルトリデシル、6-ブチルトリデシル、7-ブチルトリデシル、8-ブチルトリデシル、9-ブチルトリデシル、1-ペンチルドデシル、2-ペンチルドデシル、3-ペンチルドデシル、4-ペンチルドデシル、5-ペンチルドデシル、6-ペンチルドデシル、7-ペンチルドデシル、1-ヘキシルウンデシル、2-ヘキシルウンデシル、3-ヘキシルウンデシル、4-ヘキシルウンデシル、5-ヘキシルウンデシル、1-ヘプチルデシル、2-ヘプチルデシル、3-ヘプチルデシル、1-オクチルノニル。

[0027] 「C<sub>3~17</sub>アルケニル基」(R<sup>A</sup>およびR<sup>B</sup>)は、直鎖状でも分岐鎖状でもよい、炭素原子数3~17のアルケニル基を指し、分岐鎖状の場合は分岐鎖の結合数および結合位置は任意であり、炭素-炭素二重結合の位置も任意である。C<sub>3~17</sub>アルケニル基の具体例としては次のものが挙げられるが、本発明で用いることのできるC<sub>3~17</sub>アルケニル基はこれらの例示だけに限定されない：

[C<sub>3</sub>] 1-プロペニル、2-プロペニル；

[C<sub>4</sub>] 1-ブテニル、2-ブテニル、3-ブテニル、1-メチル-1-プロペニル、2-メチル-1-プロペニル、1-メチル-2-プロペニル、2-メチル-2-プロペニル；

[C<sub>5</sub>] 1-ペンテニル、2-ペンテニル、3-ペンテニル、4-ペンテニル、1-メチル-1-ブテニル、2-メチル-1-ブテニル、3-メチル-1-ブテニル、1-メチル-2-ブテニル、2-メチル-2-ブテニル、3-メチル-2-ブテニル、1-メチル-3-ブテニル、2-メチル-3-ブテニル、3-メチル-3-ブテニル、1-エチル-1-プロペニル、2-エチル-1-プロペニル、1-エチル-2-プロペニル、2-エチル-3-プロペニル；

[C<sub>6</sub>] 1-ヘキセニル、2-ヘキセニル、3-ヘキセニル、4-ヘキセニル、5-ヘキセニル、1-メチル-1-ペンテニル、1-メチル-2-ペンテニル、1-メチル-3-ペンテニル、1-メチル-4-ペンテニル、2-

メチル-1-ペンテニル、2-メチル-2-ペンテニル、2-メチル-3-ペンテニル、2-メチル-4-ペンテニル、3-メチル-1-ペンテニル、3-メチル-2-ペンテニル、3-メチル-3-ペンテニル、3-メチル-4-ペンテニル、4-メチル-1-ペンテニル、4-メチル-2-ペンテニル、4-メチル-3-ペンテニル、4-メチル-4-ペンテニル、1-エチル-1-ブテニル、1-エチル-2-ブテニル、1-エチル-3-ブテニル、2-エチル-1-ブテニル、2-エチル-2-ブテニル、2-エチル-3-ブテニル、3-エチル-1-ブテニル、3-エチル-2-ブテニル、3-エチル-3-ブテニル、1-プロピル-1-プロペニル、2-プロピル-1-プロペニル、1-プロピル-2-プロペニル、2-プロピル-2-プロペニル；

[C<sub>7</sub>] 1-ヘプテニル、2-ヘプテニル、3-ヘプテニル、4-ヘプテニル、5-ヘプテニル、6-ヘプテニル；

[C<sub>8</sub>] 1-オクテニル、2-オクテニル、3-オクテニル、4-オクテニル、5-オクテニル、6-オクテニル、7-オクテニル；

[C<sub>9</sub>] 1-ノネニル、2-ノネニル、3-ノネニル、4-ノネニル、5-ノネニル、6-ノネニル、7-ノネニル、8-ノネニル；

[C<sub>10</sub>] 1-デセニル、2-デセニル、3-デセニル、4-デセニル、5-デセニル、6-デセニル、7-デセニル、8-デセニル、9-デセニル (C<sub>10</sub>)；

[C<sub>11</sub>] 1-ウンデセニル、2-ウンデセニル、3-ウンデセニル、4-ウンデセニル、5-ウンデセニル、6-ウンデセニル、7-ウンデセニル、8-ウンデセニル、9-ウンデセニル、10-ウンデセニル；

[C<sub>12</sub>] 1-ドデセニル、2-ドデセニル、3-ドデセニル、4-ドデセニル、5-ドデセニル、6-ドデセニル、7-ドデセニル、8-ドデセニル、9-ドデセニル、10-ドデセニル、11-ドデセニル；

[C<sub>13</sub>] 1-トリデセニル、2-トリデセニル、3-トリデセニル、4-トリデセニル、5-トリデセニル、6-トリデセニル、7-トリデセニル、

8-トリデセニル、9-トリデセニル、10-トリデセニル、11-トリデセニル、12-トリデセニル；

[C<sub>14</sub>] 1-テトラデセニル、2-テトラデセニル、3-テトラデセニル、4-テトラデセニル、5-テトラデセニル、6-テトラデセニル、7-テトラデセニル、8-テトラデセニル、9-テトラデセニル、10-テトラデセニル、11-テトラデセニル、12-テトラデセニル、13-テトラデセニル；

[C<sub>15</sub>] 1-ペンタデセニル、2-ペンタデセニル、3-ペンタデセニル、4-ペンタデセニル、5-ペンタデセニル、6-ペンタデセニル、7-ペンタデセニル、8-ペンタデセニル、9-ペンタデセニル、10-ペンタデセニル、11-ペンタデセニル、12-ペンタデセニル、13-ペンタデセニル、14-ペンタデセニル；

[C<sub>16</sub>]；1-ヘキサデセニル、2-ヘキサデセニル、3-ヘキサデセニル、4-ヘキサデセニル、5-ヘキサデセニル、6-ヘキサデセニル、7-ヘキサデセニル、8-ヘキサデセニル、9-ヘキサデセニル、10-ヘキサデセニル、11-ヘキサデセニル、12-ヘキサデセニル、13-ヘキサデセニル、14-ヘキサデセニル、15-ヘキサデセニル；

[C<sub>17</sub>] 1-ヘプタデセニル、2-ヘプタデセニル、3-ヘプタデセニル、4-ヘプタデセニル、5-ヘプタデセニル、6-ヘプタデセニル、7-ヘプタデセニル、8-ヘプタデセニル、9-ヘプタデセニル、10-ヘプタデセニル、11-ヘプタデセニル、12-ヘプタデセニル、13-ヘプタデセニル、14-ヘプタデセニル、15-ヘプタデセニル、16-ヘプタデセニル。C<sub>3~17</sub>アルケニル基は、炭素-炭素二重結合を1つ含むためシス型およびトランス型の構造を取り得るが、どちらの構造であってもよい。

[0028] 「C<sub>15~17</sub>アルカジエニル基」(R<sup>A</sup>およびR<sup>B</sup>)は、直鎖状でも分岐鎖状でもよい、炭素原子数15~17のアルカジエニル基を指し、分岐鎖状の場合は分岐鎖の結合数および結合位置は任意であり、2つの炭素-炭素二重結合の位置も任意である。C<sub>15~17</sub>アルカジエニル基の具体例としては次のもの

が挙げられるが、本発明で用いることのできるC<sub>15~17</sub>アルカジエニル基はこれらの例示だけに限定されない：

[C<sub>15</sub>] 1, 3-ペンタデカジエニル、1, 4-ペンタデカジエニル、1, 5-ペンタデカジエニル、1, 6-ペンタデカジエニル、1, 7-ペンタデカジエニル、1, 8-ペンタデカジエニル、1, 9-ペンタデカジエニル、1, 10-ペンタデカジエニル、1, 11-ペンタデカジエニル、1, 12-ペンタデカジエニル、1, 13-ペンタデカジエニル、1, 14-ペンタデカジエニル、2, 4-ペンタデカジエニル、2, 5-ペンタデカジエニル、2, 6-ペンタデカジエニル、2, 7-ペンタデカジエニル、2, 8-ペンタデカジエニル、2, 9-ペンタデカジエニル、2, 10-ペンタデカジエニル、2, 11-ペンタデカジエニル、2, 12-ペンタデカジエニル、2, 13-ペンタデカジエニル、2, 14-ペンタデカジエニル、3, 5-ペンタデカジエニル、3, 6-ペンタデカジエニル、3, 7-ペンタデカジエニル、3, 8-ペンタデカジエニル、3, 9-ペンタデカジエニル、3, 10-ペンタデカジエニル、3, 11-ペンタデカジエニル、3, 12-ペンタデカジエニル、3, 13-ペンタデカジエニル、3, 14-ペンタデカジエニル、4, 6-ペンタデカジエニル、4, 7-ペンタデカジエニル、4, 8-ペンタデカジエニル、4, 9-ペンタデカジエニル、4, 10-ペンタデカジエニル、4, 11-ペンタデカジエニル、4, 12-ペンタデカジエニル、4, 13-ペンタデカジエニル、4, 14-ペンタデカジエニル、5, 7-ペンタデカジエニル、5, 8-ペンタデカジエニル、5, 9-ペンタデカジエニル、5, 10-ペンタデカジエニル、5, 11-ペンタデカジエニル、5, 12-ペンタデカジエニル、5, 13-ペンタデカジエニル、5, 14-ペンタデカジエニル、6, 8-ペンタデカジエニル、6, 9-ペンタデカジエニル、6, 10-ペンタデカジエニル、6, 11-ペンタデカジエニル、6, 12-ペンタデカジエニル、6, 13-ペンタデカジエニル、6, 14-ペンタデカジエニル、7, 9-ペンタデカジエニル、7, 10-ペンタデカジエニル、7, 11-ペンタデカジエニル、7, 12-ペン



タデカジエニル、7, 13-ペンタデカジエニル、7, 14-ペンタデカジエニル、8, 10-ペンタデカジエニル、8, 11-ペンタデカジエニル、8, 12-ペンタデカジエニル、8, 13-ペンタデカジエニル、8, 14-ペンタデカジエニル、9, 11-ペンタデカジエニル、9, 12-ペンタデカジエニル、9, 13-ペンタデカジエニル、9, 14-ペンタデカジエニル、10, 12-ペンタデカジエニル、10, 13-ペンタデカジエニル、10, 14-ペンタデカジエニル、11, 13-ペンタデカジエニル、11, 14-ペンタデカジエニル、12, 14-ペンタデカジエニル；

[C<sub>16</sub>] 1, 3-ヘキサデカジエニル、1, 4-ヘキサデカジエニル、1, 5-ヘキサデカジエニル、1, 6-ヘキサデカジエニル、1, 7-ヘキサデカジエニル、1, 8-ヘキサデカジエニル、1, 9-ヘキサデカジエニル、1, 10-ヘキサデカジエニル、1, 11-ヘキサデカジエニル、1, 12-ヘキサデカジエニル、1, 13-ヘキサデカジエニル、1, 14-ヘキサデカジエニル、1, 15-ヘキサデカジエニル、2, 4-ヘキサデカジエニル、2, 5-ヘキサデカジエニル、2, 6-ヘキサデカジエニル、2, 7-ヘキサデカジエニル、2, 8-ヘキサデカジエニル、2, 9-ヘキサデカジエニル、2, 10-ヘキサデカジエニル、2, 11-ヘキサデカジエニル、2, 12-ヘキサデカジエニル、2, 13-ヘキサデカジエニル、2, 14-ヘキサデカジエニル、2, 15-ヘキサデカジエニル、3, 5-ヘキサデカジエニル、3, 6-ヘキサデカジエニル、3, 7-ヘキサデカジエニル、3, 8-ヘキサデカジエニル、3, 9-ヘキサデカジエニル、3, 10-ヘキサデカジエニル、3, 11-ヘキサデカジエニル、3, 12-ヘキサデカジエニル、3, 13-ヘキサデカジエニル、3, 14-ヘキサデカジエニル、3, 15-ヘキサデカジエニル、4, 6-ヘキサデカジエニル、4, 7-ヘキサデカジエニル、4, 8-ヘキサデカジエニル、4, 9-ヘキサデカジエニル、4, 10-ヘキサデカジエニル、4, 11-ヘキサデカジエニル、4, 12-ヘキサデカジエニル、4, 13-ヘキサデカジエニル、4, 14-ヘキサデカジエニル、4, 15-ヘキサデカジエニル、5, 7-ヘキサ

デカジエニル、5, 8-ヘキサデカジエニル、5, 9-ヘキサデカジエニル、5, 10-ヘキサデカジエニル、5, 11-ヘキサデカジエニル、5, 12-ヘキサデカジエニル、5, 13-ヘキサデカジエニル、5, 14-ヘキサデカジエニル、5, 15-ヘキサデカジエニル、6, 8-ヘキサデカジエニル、6, 9-ヘキサデカジエニル、6, 10-ヘキサデカジエニル、6, 11-ヘキサデカジエニル、6, 12-ヘキサデカジエニル、6, 13-ヘキサデカジエニル、6, 14-ヘキサデカジエニル、6, 15-ヘキサデカジエニル、7, 9-ヘキサデカジエニル、7, 10-ヘキサデカジエニル、7, 11-ヘキサデカジエニル、7, 12-ヘキサデカジエニル、7, 13-ヘキサデカジエニル、7, 14-ヘキサデカジエニル、7, 15-ヘキサデカジエニル、8, 10-ヘキサデカジエニル、8, 11-ヘキサデカジエニル、8, 12-ヘキサデカジエニル、8, 13-ヘキサデカジエニル、8, 14-ヘキサデカジエニル、8, 15-ヘキサデカジエニル、9, 11-ヘキサデカジエニル、9, 12-ヘキサデカジエニル、9, 13-ヘキサデカジエニル、9, 14-ヘキサデカジエニル、9, 15-ヘキサデカジエニル、10, 12-ヘキサデカジエニル、10, 13-ヘキサデカジエニル、10, 14-ヘキサデカジエニル、10, 15-ヘキサデカジエニル、11, 13-ヘキサデカジエニル、11, 14-ヘキサデカジエニル、11, 15-ヘキサデカジエニル、12, 14-ヘキサデカジエニル、12, 15-ヘキサデカジエニル、13, 15-ヘキサデカジエニル、13, 16-ヘキサデカジエニル；

[C<sub>17</sub>] 1, 3-ヘプタデカジエニル、1, 4-ヘプタデカジエニル、1, 5-ヘプタデカジエニル、1, 6-ヘプタデカジエニル、1, 7-ヘプタデカジエニル、1, 8-ヘプタデカジエニル、1, 9-ヘプタデカジエニル、1, 10-ヘプタデカジエニル、1, 11-ヘプタデカジエニル、1, 12-ヘプタデカジエニル、1, 13-ヘプタデカジエニル、1, 14-ヘプタデカジエニル、1, 15-ヘプタデカジエニル、1, 16-ヘプタデカジエニル、2, 4-ヘプタデカジエニル、2, 5-ヘプタデカジエニル、2,



ル、8, 14-ヘプタデカジエニル、8, 15-ヘプタデカジエニル、8, 16-ヘプタデカジエニル、9, 11-ヘプタデカジエニル、9, 12-ヘプタデカジエニル、9, 13-ヘプタデカジエニル、9, 14-ヘプタデカジエニル、9, 15-ヘプタデカジエニル、9, 16-ヘプタデカジエニル、10, 12-ヘプタデカジエニル、10, 13-ヘプタデカジエニル、10, 14-ヘプタデカジエニル、10, 15-ヘプタデカジエニル、10, 16-ヘプタデカジエニル、11, 13-ヘプタデカジエニル、11, 14-ヘプタデカジエニル、11, 15-ヘプタデカジエニル、11, 16-ヘプタデカジエニル、12, 14-ヘプタデカジエニル、12, 15-ヘプタデカジエニル、12, 16-ヘプタデカジエニル、13, 15-ヘプタデカジエニル、13, 16-ヘプタデカジエニル、14, 16-ヘプタデカジエニル (C<sub>17</sub>)。C<sub>15~17</sub>アルカジエニル基は炭素-炭素二重結合を2つ含むため、それぞれにおいて互いに独立してシス型およびトランス型の構造を取り得るが、それぞれどちらの構造であってもよい。

[0029] 「C<sub>1~16</sub>アルキレン基」(R<sup>3</sup>)は、直鎖状でも分岐鎖状でもよい、炭素原子数1~16のアルキル基から誘導される2価の基を指し、分岐鎖状の場合には分岐鎖の結合位置は任意である。C<sub>1~16</sub>アルキレン基の具体例としては、前記C<sub>2~6</sub>アルキレン基の具体例に加えて次のものが挙げられるが、本発明で用いることのできるC<sub>1~16</sub>アルキレン基はこれらの例示だけに限定されない：

[C<sub>1</sub>] メチレン；

[C<sub>7</sub>] ヘプチレン、1-メチルヘキシレン、2-メチルヘキシレン、3-メチルヘキシレン、4-メチルヘキシレン、5-メチルヘキシレン、6-メチルヘキシレン、

1-エチルペンチレン、2-エチルペンチレン、3-エチルペンチレン、4-エチルペンチレン、5-エチルペンチレン、1-プロピルブチレン、2-プロピルブチレン、3-プロピルブチレン、4-プロピルブチレン)、1-ブチルプロピレン、2-ブチルプロピレン、3-ブチルプロピレン、1-ペ

ンチルエチレン、2-ペンチルエチレン、ヘキシルメチレン；

[C<sub>8</sub>] オクチレン、1-メチルヘプチレン、2-メチルヘプチレン、3-メチルヘプチレン、4-メチルヘプチレン、5-メチルヘプチレン、6-メチルヘプチレン、1-エチルヘキシレン、2-エチルヘキシレン、3-エチルヘキシレン、4-エチルヘキシレン、5-エチルヘキシレン、6-エチルヘキシレン、1-プロピルペンチレン、2-プロピルペンチレン、3-プロピルペンチレン、4-プロピルペンチレン、5-プロピルペンチレン、1-ブチルブチレン、2-ブチルブチレン、3-ブチルブチレン、4-ブチルブチレン、1-ペンチルプロピレン、2-ペンチルプロピレン、3-ペンチルプロピレン、1-ヘキシルエチレン、2-ヘキシルエチレン、ヘプチルメチレン；

[C<sub>9</sub>] ノニレン、1-メチルオクチレン、2-メチルオクチレン、3-メチルオクチレン、4-メチルオクチレン、5-メチルオクチレン、6-メチルオクチレン、7-メチルオクチレン、8-メチルオクチレン、1-エチルヘプチレン、2-エチルヘプチレン、3-エチルヘプチレン、4-エチルヘプチレン、5-エチルヘプチレン、6-エチルヘプチレン、7-エチルヘプチレン、1-プロピルヘキシレン、2-プロピルヘキシレン、3-プロピルヘキシレン、4-プロピルヘキシレン、5-プロピルヘキシレン、6-プロピルヘキシレン、1-ブチルペンチレン、2-ブチルペンチレン、3-ブチルペンチレン、4-ブチルペンチレン、5-ブチルペンチレン、1-ペンチルブチレン、2-ペンチルブチレン、3-ペンチルブチレン、4-ペンチルブチレン、1-ヘキシルプロピレン、2-ヘキシルプロピレン、3-ヘキシルプロピレン、1-ヘプチルエチレン、2-ヘプチルエチレン、オクチルメチレン；

[C<sub>10</sub>] デシレン、1-メチルノニレン、2-メチルノニレン、3-メチルノニレン、4-メチルノニレン、5-メチルノニレン、6-メチルノニレン、7-メチルノニレン、8-メチルノニレン、9-メチルノニレン、1-エチルオクチレン、2-エチルオクチレン、3-エチルオクチレン、4-エ

チルオクチレン、5-エチルオクチレン、6-エチルオクチレン、7-エチルオクチレン、8-エチルオクチレン、1-プロピルヘプチレン、2-プロピルヘプチレン、3-プロピルヘプチレン、4-プロピルヘプチレン、5-プロピルヘプチレン、6-プロピルヘプチレン、7-プロピルヘプチレン、1-ブチルヘキシレン、2-ブチルヘキシレン、3-ブチルヘキシレン、4-ブチルヘキシレン、5-ブチルヘキシレン、6-ブチルヘキシレン、1-ペンチルペンチレン、2-ペンチルペンチレン、3-ペンチルペンチレン、4-ペンチルペンチレン、5-ペンチルペンチレン、1-ヘキシルブチレン、2-ヘキシルブチレン、3-ヘキシルブチレン、4-ヘキシルブチレン、1-ヘプチルプロピレン、2-ヘプチルプロピレン、3-ヘプチルプロピレン、1-オクチルエチレン、2-オクチルエチレン、ノニルメチレン；

[C<sub>11</sub>] ウンデシレン、1-メチルデシレン、2-メチルデシレン、3-メチルデシレン、4-メチルデシレン、5-メチルデシレン、6-メチルデシレン、7-メチルデシレン、8-メチルデシレン、9-メチルデシレン、10-メチルデシレン、1-エチルノニレン、2-エチルノニレン、3-エチルノニレン、4-エチルノニレン、5-エチルノニレン、6-エチルノニレン、7-エチルノニレン、8-エチルノニレン、9-エチルノニレン、1-プロピルオクチレン、2-プロピルオクチレン、3-プロピルオクチレン、4-プロピルオクチレン、5-プロピルオクチレン、6-プロピルオクチレン、7-プロピルオクチレン、8-プロピルオクチレン、1-ブチルヘプチレン、2-ブチルヘプチレン、3-ブチルヘプチレン、4-ブチルヘプチレン、5-ブチルヘプチレン、6-ブチルヘプチレン、7-ブチルヘプチレン、1-ペンチルヘキシレン、2-ペンチルヘキシレン、3-ペンチルヘキシレン、4-ペンチルヘキシレン、5-ペンチルヘキシレン、6-ペンチルヘキシレン、1-ヘキシルペンチレン、2-ヘキシルペンチレン、3-ヘキシルペンチレン、4-ヘキシルペンチレン、5-ヘキシルペンチレン、1-ヘプチルブチレン、2-ヘプチルブチレン、3-ヘプチルブチレン、4-ヘプチルブチレン、1-オクチルプロピレン、2-オクチルプロピレン、3-

オクチルプロピレン、1-ノニルエチレン、2-ノニルエチレン、デシルメチレン；

[C<sub>12</sub>] ドデシレン、1-メチルウンデシレン、2-メチルウンデシレン、3-メチルウンデシレン、4-メチルウンデシレン、5-メチルウンデシレン、6-メチルウンデシレン、7-メチルウンデシレン、8-メチルウンデシレン、9-メチルウンデシレン、10-メチルウンデシレン、11-メチルウンデシレン、1-エチルデシレン、2-エチルデシレン、3-エチルデシレン、4-エチルデシレン、5-エチルデシレン、6-エチルデシレン、7-エチルデシレン、8-エチルデシレン、9-エチルデシレン、10-エチルデシレン、1-プロピルノニレン、2-プロピルノニレン、3-プロピルノニレン、4-プロピルノニレン、5-プロピルノニレン、6-プロピルノニレン、7-プロピルノニレン、8-プロピルノニレン、9-プロピルノニレン、1-ブチルオクチレン、2-ブチルオクチレン、3-ブチルオクチレン、4-ブチルオクチレン、5-ブチルオクチレン、6-ブチルオクチレン、7-ブチルオクチレン、8-ブチルオクチレン、1-ペンチルヘプチレン、2-ペンチルヘプチレン、3-ペンチルヘプチレン、4-ペンチルヘプチレン、5-ペンチルヘプチレン、6-ペンチルヘプチレン、7-ペンチルヘプチレン、1-ヘキシルヘキシレン、2-ヘキシルヘキシレン、3-ヘキシルヘキシレン、4-ヘキシルヘキシレン、5-ヘキシルヘキシレン、6-ヘキシルヘキシレン、1-ヘプチルペンチレン、2-ヘプチルペンチレン、3-ヘプチルペンチレン、4-ヘプチルペンチレン、5-ヘプチルペンチレン、1-オクチルブチレン、2-オクチルブチレン、3-オクチルブチレン、4-オクチルブチレン、1-ノニルプロピレン、2-ノニルプロピレン、3-ノニルプロピレン、1-デシルエチレン、2-デシルエチレン、ウンデシルメチレン；

[C<sub>13</sub>] トリデシレン、1-メチルドデシレン、2-メチルドデシレン、3-メチルドデシレン、4-メチルドデシレン、5-メチルドデシレン、6-メチルドデシレン、7-メチルドデシレン、8-メチルドデシレン、9-

メチルドデシレン、10-メチルドデシレン、11-メチルドデシレン、12-メチルドデシレン、1-エチルウンデシレン、2-エチルウンデシレン、3-エチルウンデシレン、4-エチルウンデシレン、5-エチルウンデシレン、6-エチルウンデシレン、7-エチルウンデシレン、8-エチルウンデシレン、9-エチルウンデシレン、10-エチルウンデシレン、11-エチルウンデシレン、1-プロピルデシレン、2-プロピルデシレン、3-プロピルデシレン、4-プロピルデシレン、5-プロピルデシレン、6-プロピルデシレン、7-プロピルデシレン、8-プロピルデシレン、9-プロピルデシレン、10-プロピルデシレン、1-ブチルノニレン、2-ブチルノニレン、3-ブチルノニレン、4-ブチルノニレン、5-ブチルノニレン、6-ブチルノニレン、7-ブチルノニレン、8-ブチルノニレン、9-ブチルノニレン、1-ペンチルオクチレン、2-ペンチルオクチレン、3-ペンチルオクチレン、4-ペンチルオクチレン、5-ペンチルオクチレン、6-ペンチルオクチレン、7-ペンチルオクチレン、8-ペンチルオクチレン、1-ヘキシルヘプチレン、2-ヘキシルヘプチレン、3-ヘキシルヘプチレン、4-ヘキシルヘプチレン、5-ヘキシルヘプチレン、6-ヘキシルヘプチレン、7-ヘキシルヘプチレン、1-ヘプチルヘキシレン、2-ヘプチルヘキシレン、3-ヘプチルヘキシレン、4-ヘプチルヘキシレン、5-ヘプチルヘキシレン、6-ヘプチルヘキシレン、1-オクチルペンチレン、2-オクチルペンチレン、3-オクチルペンチレン、4-オクチルペンチレン、5-オクチルペンチレン、1-ノニルブチレン、2-ノニルブチレン、3-ノニルブチレン、4-ノニルブチレン、1-デシルプロピレン、2-デシルプロピレン、3-デシルプロピレン、1-ウンデシルエチレン、2-ウンデシルエチレン、ドデシルメチレン；

[C<sub>14</sub>] テトラデシレン、1-メチルトリデシレン、2-メチルトリデシレン、3-メチルトリデシレン、4-メチルトリデシレン、5-メチルトリデシレン、6-メチルトリデシレン、7-メチルトリデシレン、8-メチルトリデシレン、9-メチルトリデシレン、10-メチルトリデシレン、11



ーメチルトリデシレン、12ーメチルトリデシレン、13ーメチルトリデシレン、1ーエチルドデシレン、2ーエチルドデシレン、3ーエチルドデシレン、4ーエチルドデシレン、5ーエチルドデシレン、6ーエチルドデシレン、7ーエチルドデシレン、8ーエチルドデシレン、9ーエチルドデシレン、10ーエチルドデシレン、11ーエチルドデシレン、12ーエチルドデシレン、1ープロピルウンデシレン、2ープロピルウンデシレン、3ープロピルウンデシレン、4ープロピルウンデシレン、5ープロピルウンデシレン、6ープロピルウンデシレン、7ープロピルウンデシレン、8ープロピルウンデシレン、9ープロピルウンデシレン、10ープロピルウンデシレン、11ープロピルウンデシレン、1ーブチルデシレン、2ーブチルデシレン、3ーブチルデシレン、4ーブチルデシレン、5ーブチルデシレン、6ーブチルデシレン、7ーブチルデシレン、8ーブチルデシレン、9ーブチルデシレン、10ーブチルデシレン、1ーペンチルノニレン、2ーペンチルノニレン、3ーペンチルノニレン、4ーペンチルノニレン、5ーペンチルノニレン、6ーペンチルノニレン、7ーペンチルノニレン、8ーペンチルノニレン、9ーペンチルノニレン、1ーヘキシルオクチレン、2ーヘキシルオクチレン、3ーヘキシルオクチレン、4ーヘキシルオクチレン、5ーヘキシルオクチレン、6ーヘキシルオクチレン、7ーヘキシルオクチレン、8ーヘキシルオクチレン、1ーヘプチルヘプチレン、2ーヘプチルヘプチレン、3ーヘプチルヘプチレン、4ーヘプチルヘプチレン、5ーヘプチルヘプチレン、6ーヘプチルヘプチレン、7ーヘプチルヘプチレン、1ーオクチルヘキシレン、2ーオクチルヘキシレン、3ーオクチルヘキシレン、4ーオクチルヘキシレン、5ーオクチルヘキシレン、6ーオクチルヘキシレン、1ーノニルペンチレン、2ーノニルペンチレン、3ーノニルペンチレン、4ーノニルペンチレン、5ーノニルペンチレン、1ーデシルブチレン、2ーデシルブチレン、3ーデシルブチレン、4ーデシルブチレン、1ーウンデシルプロピレン、2ーウンデシルプロピレン、3ーウンデシルプロピレン、1ードデシルエチレン、2ードデシルエチレン、トリデシルメチレン；

[C<sub>15</sub>] ペンタデシレン、1-メチルテトラデシレン、2-メチルテトラデシレン、3-メチルテトラデシレン、4-メチルテトラデシレン、5-メチルテトラデシレン、6-メチルテトラデシレン、7-メチルテトラデシレン、8-メチルテトラデシレン、9-メチルテトラデシレン、10-メチルテトラデシレン、11-メチルテトラデシレン、12-メチルテトラデシレン、13-メチルテトラデシレン、14-メチルテトラデシレン、1-エチルトリデシレン、2-エチルトリデシレン、3-エチルトリデシレン、4-エチルトリデシレン、5-エチルトリデシレン、6-エチルトリデシレン、7-エチルトリデシレン、8-エチルトリデシレン、9-エチルトリデシレン、10-エチルトリデシレン、11-エチルトリデシレン、12-エチルトリデシレン、13-エチルトリデシレン、1-プロピルドデシレン、2-プロピルドデシレン、3-プロピルドデシレン、4-プロピルドデシレン、5-プロピルドデシレン、6-プロピルドデシレン、7-プロピルドデシレン、8-プロピルドデシレン、9-プロピルドデシレン、10-プロピルドデシレン、11-プロピルドデシレン、12-プロピルドデシレン、1-ブチルウンデシレン、2-ブチルウンデシレン、3-ブチルウンデシレン、4-ブチルウンデシレン、5-ブチルウンデシレン、6-ブチルウンデシレン、7-ブチルウンデシレン、8-ブチルウンデシレン、9-ブチルウンデシレン、10-ブチルウンデシレン、11-ブチルウンデシレン、1-ペンチルデシレン、2-ペンチルデシレン、3-ペンチルデシレン、4-ペンチルデシレン、5-ペンチルデシレン、6-ペンチルデシレン、7-ペンチルデシレン、8-ペンチルデシレン、9-ペンチルデシレン、10-ペンチルデシレン、1-ヘキシルノニレン、2-ヘキシルノニレン、3-ヘキシルノニレン、4-ヘキシルノニレン、5-ヘキシルノニレン、6-ヘキシルノニレン、7-ヘキシルノニレン、8-ヘキシルノニレン、9-ヘキシルノニレン、1-ヘプチルオクチレン、2-ヘプチルオクチレン、3-ヘプチルオクチレン、4-ヘプチルオクチレン、5-ヘプチルオクチレン、6-ヘプチルオクチレン、7-ヘプチルオクチレン、8-ヘプチルオクチレン、1-オクチ

ルヘプチレン、2-オクチルヘプチレン、3-オクチルヘプチレン、4-オクチルヘプチレン、5-オクチルヘプチレン、6-オクチルヘプチレン、7-オクチルヘプチレン、1-ノニルヘキシレン、2-ノニルヘキシレン、3-ノニルヘキシレン、4-ノニルヘキシレン、5-ノニルヘキシレン、6-ノニルヘキシレン、1-デシルペンチレン、2-デシルペンチレン、3-デシルペンチレン、4-デシルペンチレン、5-デシルペンチレン、1-ウンデシルブチレン、2-ウンデシルブチレン、3-ウンデシルブチレン、4-ウンデシルブチレン、1-ドデシルプロピレン、2-ドデシルプロピレン、3-ドデシルプロピレン、1-トリデシルエチレン、2-トリデシルエチレン、テトラデシルメチレン；

[C<sub>16</sub>] ヘキサデシレン、1-メチルペンタデシレン、2-メチルペンタデシレン、3-メチルペンタデシレン、4-メチルペンタデシレン、5-メチルペンタデシレン、6-メチルペンタデシレン、7-メチルペンタデシレン、8-メチルペンタデシレン、9-メチルペンタデシレン、10-メチルペンタデシレン、11-メチルペンタデシレン、12-メチルペンタデシレン、13-メチルペンタデシレン、14-メチルペンタデシレン、15-メチルペンタデシレン、1-エチルテトラデシレン、2-エチルテトラデシレン、3-エチルテトラデシレン、4-エチルテトラデシレン、5-エチルテトラデシレン、6-エチルテトラデシレン、7-エチルテトラデシレン、8-エチルテトラデシレン、9-エチルテトラデシレン、10-エチルテトラデシレン、11-エチルテトラデシレン、12-エチルテトラデシレン、13-エチルテトラデシレン、1-プロピルトリデシレン、2-プロピルトリデシレン、3-プロピルトリデシレン、4-プロピルトリデシレン、5-プロピルトリデシレン、6-プロピルトリデシレン、7-プロピルトリデシレン、8-プロピルトリデシレン、9-プロピルトリデシレン、10-プロピルトリデシレン、11-プロピルトリデシレン、12-プロピルトリデシレン、13-プロピルトリデシレン、1-ブチルドデシレン、2-ブチルドデシレン、3-ブチルドデシレン、4-ブチルドデシレン、5-ブチルドデシ

レン、6-ブチルドデシレン、7-ブチルドデシレン、8-ブチルドデシレン、9-ブチルドデシレン、10-ブチルドデシレン、11-ブチルドデシレン、12-ブチルドデシレン、1-ペンチルウンデシレン、2-ペンチルウンデシレン、3-ペンチルウンデシレン、4-ペンチルウンデシレン、5-ペンチルウンデシレン、6-ペンチルウンデシレン、7-ペンチルウンデシレン、8-ペンチルウンデシレン、9-ペンチルウンデシレン、10-ペンチルウンデシレン、11-ペンチルウンデシレン、1-ヘキシルデシレン、2-ヘキシルデシレン、3-ヘキシルデシレン、4-ヘキシルデシレン、5-ヘキシルデシレン、6-ヘキシルデシレン、7-ヘキシルデシレン、8-ヘキシルデシレン、9-ヘキシルデシレン、10-ヘキシルデシレン、1-ヘプチルノニレン、2-ヘプチルノニレン、3-ヘプチルノニレン、4-ヘプチルノニレン、5-ヘプチルノニレン、6-ヘプチルノニレン、7-ヘプチルノニレン、8-ヘプチルノニレン、9-ヘプチルノニレン、1-オクチルオクチレン、2-オクチルオクチレン、3-オクチルオクチレン、4-オクチルオクチレン、5-オクチルオクチレン、6-オクチルオクチレン、7-オクチルオクチレン、8-オクチルオクチレン、1-ノニルヘプチレン、2-ノニルヘプチレン、3-ノニルヘプチレン、4-ノニルヘプチレン、5-ノニルヘプチレン、6-ノニルヘプチレン、7-ノニルヘプチレン、1-デシルヘキシレン、2-デシルヘキシレン、3-デシルヘキシレン、4-デシルヘキシレン、5-デシルヘキシレン、6-デシルヘキシレン、1-ウンデシルペンチレン、2-ウンデシルペンチレン、3-ウンデシルペンチレン、4-ウンデシルペンチレン、5-ウンデシルペンチレン、1-ドデシルブチレン、2-ドデシルブチレン、3-ドデシルブチレン、4-ドデシルブチレン、1-トリデシルプロピレン、2-トリデシルプロピレン、3-トリデシルプロピレン、1-テトラデシルエチレン、2-テトラデシルエチレン、ペンタデシルメチレン。

[0030] R<sup>3</sup>の「置換されていてもよいC<sub>1~16</sub>アルキレン基」は、好ましくは「置換されていてもよいC<sub>1~10</sub>アルキレン基」である。

[0031] 「C<sub>4~16</sub>アルケニレン基」(R<sup>3</sup>)は、直鎖状でも分岐鎖状でもよい、炭素原子数4~16のアルケニル基から誘導される2価の基を指し、分岐鎖状の場合は分岐鎖の結合数および結合位置は任意であり、炭素-炭素二重結合の位置も任意である。C<sub>4~16</sub>アルケニレン基の具体例としては次のものが挙げられるが、本発明で用いることのできるC<sub>4~16</sub>アルケニレン基はこれらの例示だけに限定されない：

[C<sub>4</sub>] 1-ブテニレン、2-ブテニレン、3-ブテニレン、1-メチル-1-プロペニレン、2-メチル-1-プロペニレン、1-メチル-2-プロペニレン、2-メチル-2-プロペニレン；

[C<sub>5</sub>] 1-ペンテニレン、2-ペンテニレン、3-ペンテニレン、4-ペンテニレン、1-メチル-1-ブテニレン、2-メチル-1-ブテニレン、3-メチル-1-ブテニレン、1-メチル-2-ブテニレン、2-メチル-2-ブテニレン、3-メチル-2-ブテニレン、1-メチル-3-ブテニレン、2-メチル-3-ブテニレン、3-メチル-3-ブテニレン、1-エチル-1-プロペニレン、2-エチル-1-プロペニレン、1-エチル-2-プロペニレン、2-エチル-3-プロペニレン；

[C<sub>6</sub>] 1-ヘキセニレン、2-ヘキセニレン、3-ヘキセニレン、4-ヘキセニレン、5-ヘキセニレン、1-メチル-1-ペンテニレン、1-メチル-2-ペンテニレン、1-メチル-3-ペンテニレン、1-メチル-4-ペンテニレン、2-メチル-1-ペンテニレン、2-メチル-2-ペンテニレン、2-メチル-3-ペンテニレン、2-メチル-4-ペンテニレン、3-メチル-1-ペンテニレン、3-メチル-2-ペンテニレン、3-メチル-3-ペンテニレン、3-メチル-4-ペンテニレン、4-メチル-1-ペンテニレン、4-メチル-2-ペンテニレン、4-メチル-3-ペンテニレン、4-メチル-4-ペンテニレン、1-エチル-1-ブテニレン、1-エチル-2-ブテニレン、1-エチル-3-ブテニレン、2-エチル-1-ブテニレン、2-エチル-2-ブテニレン、2-エチル-3-ブテニレン、3-エチル-1-ブテニレン、3-エチル-2-ブテニレン、3-エチル-3-

ーブテニレン、1-プロピル-1-プロペニレン、2-プロピル-1-プロペニレン、1-プロピル-2-プロペニレン、2-プロピル-2-プロペニレン；

[C<sub>7</sub>] 1-ヘプテニレン、2-ヘプテニレン、3-ヘプテニレン、4-ヘプテニレン、5-ヘプテニレン、6-ヘプテニレン；

[C<sub>8</sub>] 1-オクテニレン、2-オクテニレン、3-オクテニレン、4-オクテニレン、5-オクテニレン、6-オクテニレン、7-オクテニレン；

[C<sub>9</sub>] 1-ノネニレン、2-ノネニレン、3-ノネニレン、4-ノネニレン、5-ノネニレン、6-ノネニレン、7-ノネニレン、8-ノネニレン；

[C<sub>10</sub>] 1-デセニレン、2-デセニレン、3-デセニレン、4-デセニレン、5-デセニレン、6-デセニレン、7-デセニレン、8-デセニレン、9-デセニレン (C<sub>10</sub>) ；

[C<sub>11</sub>] 1-ウンデセニレン、2-ウンデセニレン、3-ウンデセニレン、4-ウンデセニレン、5-ウンデセニレン、6-ウンデセニレン、7-ウンデセニレン、8-ウンデセニレン、9-ウンデセニレン、10-ウンデセニレン；

[C<sub>12</sub>] 1-ドデセニレン、2-ドデセニレン、3-ドデセニレン、4-ドデセニレン、5-ドデセニレン、6-ドデセニレン、7-ドデセニレン、8-ドデセニレン、9-ドデセニレン、10-ドデセニレン、11-ドデセニレン；

[C<sub>13</sub>] 1-トリデセニレン、2-トリデセニレン、3-トリデセニレン、4-トリデセニレン、5-トリデセニレン、6-トリデセニレン、7-トリデセニレン、8-トリデセニレン、9-トリデセニレン、10-トリデセニレン、11-トリデセニレン、12-トリデセニレン；

[C<sub>14</sub>] 1-テトラデセニレン、2-テトラデセニレン、3-テトラデセニレン、4-テトラデセニレン、5-テトラデセニレン、6-テトラデセニレン、7-テトラデセニレン、8-テトラデセニレン、9-テトラデセニレン、10-テトラデセニレン、11-テトラデセニレン、12-テトラデセ

ニレン、13-テトラデセニレン；

[C<sub>15</sub>] 1-ペンタデセニレン、2-ペンタデセニレン、3-ペンタデセニレン、4-ペンタデセニレン、5-ペンタデセニレン、6-ペンタデセニレン、7-ペンタデセニレン、8-ペンタデセニレン、9-ペンタデセニレン、10-ペンタデセニレン、11-ペンタデセニレン、12-ペンタデセニレン、13-ペンタデセニレン、14-ペンタデセニレン；

[C<sub>16</sub>] 1-ヘキサデセニレン、2-ヘキサデセニレン、3-ヘキサデセニレン、4-ヘキサデセニレン、5-ヘキサデセニレン、6-ヘキサデセニレン、7-ヘキサデセニレン、8-ヘキサデセニレン、9-ヘキサデセニレン、10-ヘキサデセニレン、11-ヘキサデセニレン、12-ヘキサデセニレン、13-ヘキサデセニレン、14-ヘキサデセニレン、15-ヘキサデセニレン。C<sub>4~16</sub>アルケニレン基は、炭素-炭素二重結合を1つ含むためシス型およびトランス型の構造を取り得るが、どちらの構造であってもよい。

[0032] 「C<sub>7~16</sub>アルカジエニレン基」(R<sup>3</sup>)は、直鎖状でも分岐鎖状でもよい、炭素原子数7~16のアルカジエニル基から誘導される2価の基を指し、分岐鎖状の場合は分岐鎖の結合数および結合位置は任意であり、炭素-炭素二重結合の位置も任意である。C<sub>7~16</sub>アルカジエニレン基の具体例としては次のものが挙げられるが、本発明で用いることのできるC<sub>7~16</sub>アルカジエニレン基はこれらの例示だけに限定されない：

[C<sub>7</sub>] 1,3-ヘプタジエニレン、1,4-ヘプタジエニレン、1,5-ヘプタジエニレン、1,6-ヘプタジエニレン、2,4-ヘプタジエニレン、2,5-ヘプタジエニレン、2,6-ヘプタジエニレン、3,5-ヘプタジエニレン、3,6-ヘプタジエニレン；

[C<sub>8</sub>] 1,3-オクタジエニレン、1,4-オクタジエニレン、1,5-オクタジエニレン、1,6-オクタジエニレン、1,7-オクタジエニレン、2,4-オクタジエニレン、2,5-オクタジエニレン、2,6-オクタジエニレン、2,7-オクタジエニレン、3,5-オクタジエニレン、3,

6-オクタジエニレン、3, 7-オクタジエニレン、4, 6-オクタジエニレン、4, 7-オクタジエニレン、5, 7-オクタジエニレン；

[C<sub>9</sub>] 1, 3-ノナジエニレン、1, 4-ノナジエニレン、1, 5-ノナジエニレン、1, 6-ノナジエニレン、1, 7-ノナジエニレン、1, 8-ノナジエニレン、2, 4-ノナジエニレン、2, 5-ノナジエニレン、2, 6-ノナジエニレン、2, 7-ノナジエニレン、2, 8-ノナジエニレン、3, 5-ノナジエニレン、3, 6-ノナジエニレン、3, 7-ノナジエニレン、3, 8-ノナジエニレン、4, 6-ノナジエニレン、4, 7-ノナジエニレン、4, 8-ノナジエニレン、5, 7-ノナジエニレン、5, 8-ノナジエニレン、6, 8-ノナジエニレン；

[C<sub>10</sub>] 1, 3-デカジエニレン、1, 4-デカジエニレン、1, 5-デカジエニレン、1, 6-デカジエニレン、1, 7-デカジエニレン、1, 8-デカジエニレン、1, 9-デカジエニレン、2, 4-デカジエニレン、2, 5-デカジエニレン、2, 6-デカジエニレン、2, 7-デカジエニレン、2, 8-デカジエニレン、2, 9-デカジエニレン、3, 5-デカジエニレン、3, 6-デカジエニレン、3, 7-デカジエニレン、3, 8-デカジエニレン、3, 9-デカジエニレン、4, 6-デカジエニレン、4, 7-デカジエニレン、4, 8-デカジエニレン、4, 9-デカジエニレン、5, 7-デカジエニレン、5, 8-デカジエニレン、5, 9-デカジエニレン、6, 8-デカジエニレン、6, 9-デカジエニレン、7, 9-デカジエニレン；

[C<sub>11</sub>] 1, 3-ウンデカジエニレン、1, 4-ウンデカジエニレン、1, 5-ウンデカジエニレン、1, 6-ウンデカジエニレン、1, 7-ウンデカジエニレン、1, 8-ウンデカジエニレン、1, 9-ウンデカジエニレン、1, 10-ウンデカジエニレン、2, 4-ウンデカジエニレン、2, 5-ウンデカジエニレン、2, 6-ウンデカジエニレン、2, 7-ウンデカジエニレン、2, 8-ウンデカジエニレン、2, 9-ウンデカジエニレン、2, 10-ウンデカジエニレン、3, 5-ウンデカジエニレン、3, 6-ウンデ



カジエニレン、3, 7-ウンデカジエニレン、3, 8-ウンデカジエニレン、3, 9-ウンデカジエニレン、3, 10-ウンデカジエニレン、4, 6-ウンデカジエニレン、4, 7-ウンデカジエニレン、4, 8-ウンデカジエニレン、4, 9-ウンデカジエニレン、4, 10-ウンデカジエニレン、5, 7-ウンデカジエニレン、5, 8-ウンデカジエニレン、5, 9-ウンデカジエニレン、5, 10-ウンデカジエニレン、6, 8-ウンデカジエニレン、6, 9-ウンデカジエニレン、6, 10-ウンデカジエニレン、7, 9-ウンデカジエニレン、7, 10-ウンデカジエニレン、8, 10-ウンデカジエニレン；

[C<sub>12</sub>] 1, 3-ドデカジエニレン、1, 4-ドデカジエニレン、1, 5-ドデカジエニレン、1, 6-ドデカジエニレン、1, 7-ドデカジエニレン、1, 8-ドデカジエニレン、1, 9-ドデカジエニレン、1, 10-ドデカジエニレン、1, 11-ドデカジエニレン、2, 4-ドデカジエニレン、2, 5-ドデカジエニレン、2, 6-ドデカジエニレン、2, 7-ドデカジエニレン、2, 8-ドデカジエニレン、2, 9-ドデカジエニレン、2, 10-ドデカジエニレン、2, 11-ドデカジエニレン、3, 5-ドデカジエニレン、3, 6-ドデカジエニレン、3, 7-ドデカジエニレン、3, 8-ドデカジエニレン、3, 9-ドデカジエニレン、3, 10-ドデカジエニレン、3, 11-ドデカジエニレン、4, 6-ドデカジエニレン、4, 7-ドデカジエニレン、4, 8-ドデカジエニレン、4, 9-ドデカジエニレン、4, 10-ドデカジエニレン、4, 11-ドデカジエニレン、5, 7-ドデカジエニレン、5, 8-ドデカジエニレン、5, 9-ドデカジエニレン、5, 10-ドデカジエニレン、5, 11-ドデカジエニレン、6, 8-ドデカジエニレン、6, 9-ドデカジエニレン、6, 10-ドデカジエニレン、6, 11-ドデカジエニレン、7, 9-ドデカジエニレン、7, 10-ドデカジエニレン、7, 11-ドデカジエニレン、8, 10-ドデカジエニレン、8, 11-ドデカジエニレン、9, 11-ドデカジエニレン；

[C<sub>13</sub>] 1, 3-トリデカジエニレン、1, 4-トリデカジエニレン、1

、 5-トリデカジエニレン、 1、 6-トリデカジエニレン、 1、 7-トリデカジエニレン、 1、 8-トリデカジエニレン、 1、 9-トリデカジエニレン、 1、 10-トリデカジエニレン、 1、 11-トリデカジエニレン、 1、 12-トリデカジエニレン、 2、 4-トリデカジエニレン、 2、 5-トリデカジエニレン、 2、 6-トリデカジエニレン、 2、 7-トリデカジエニレン、 2、 8-トリデカジエニレン、 2、 9-トリデカジエニレン、 2、 10-トリデカジエニレン、 2、 11-トリデカジエニレン、 2、 12-トリデカジエニレン、 3、 5-トリデカジエニレン、 3、 6-トリデカジエニレン、 3、 7-トリデカジエニレン、 3、 8-トリデカジエニレン、 3、 9-トリデカジエニレン、 3、 10-トリデカジエニレン、 3、 11-トリデカジエニレン、 3、 12-トリデカジエニレン、 4、 6-トリデカジエニレン、 4、 7-トリデカジエニレン、 4、 8-トリデカジエニレン、 4、 9-トリデカジエニレン、 4、 10-トリデカジエニレン、 4、 11-トリデカジエニレン、 4、 12-トリデカジエニレン、 5、 7-トリデカジエニレン、 5、 8-トリデカジエニレン、 5、 9-トリデカジエニレン、 5、 10-トリデカジエニレン、 5、 11-トリデカジエニレン、 5、 12-トリデカジエニレン、 6、 8-トリデカジエニレン、 6、 9-トリデカジエニレン、 6、 10-トリデカジエニレン、 6、 11-トリデカジエニレン、 6、 12-トリデカジエニレン、 7、 9-トリデカジエニレン、 7、 10-トリデカジエニレン、 7、 11-トリデカジエニレン、 7、 12-トリデカジエニレン、 8、 10-トリデカジエニレン、 8、 11-トリデカジエニレン、 8、 12-トリデカジエニレン、 9、 11-トリデカジエニレン、 9、 12-トリデカジエニレン、 10、 12-トリデカジエニレン；

[C<sub>14</sub>] 1、 3-テトラデカジエニレン、 1、 4-テトラデカジエニレン、 1、 5-テトラデカジエニレン、 1、 6-テトラデカジエニレン、 1、 7-テトラデカジエニレン、 1、 8-テトラデカジエニレン、 1、 9-テトラデカジエニレン、 1、 10-テトラデカジエニレン、 1、 11-テトラデカジエニレン、 1、 12-テトラデカジエニレン、 1、 13-テトラデカジエ

ニレン、2, 4-テトラデカジエニレン、2, 5-テトラデカジエニレン、  
2, 6-テトラデカジエニレン、2, 7-テトラデカジエニレン、2, 8-  
テトラデカジエニレン、2, 9-テトラデカジエニレン、2, 10-テトラ  
デカジエニレン、2, 11-テトラデカジエニレン、2, 12-テトラデカ  
ジエニレン、2, 13-テトラデカジエニレン、3, 5-テトラデカジエニ  
レン、3, 6-テトラデカジエニレン、3, 7-テトラデカジエニレン、3  
, 8-テトラデカジエニレン、3, 9-テトラデカジエニレン、3, 10-  
テトラデカジエニレン、3, 11-テトラデカジエニレン、3, 12-テト  
ラデカジエニレン、3, 13-テトラデカジエニレン、4, 6-テトラデカ  
ジエニレン、4, 7-テトラデカジエニレン、4, 8-テトラデカジエニ  
レン、4, 9-テトラデカジエニレン、4, 10-テトラデカジエニレン、4  
, 11-テトラデカジエニレン、4, 12-テトラデカジエニレン、4, 1  
3-テトラデカジエニレン、5, 7-テトラデカジエニレン、5, 8-テト  
ラデカジエニレン、5, 9-テトラデカジエニレン、5, 10-テトラデカ  
ジエニレン、5, 11-テトラデカジエニレン、5, 12-テトラデカジエ  
ニレン、5, 13-テトラデカジエニレン、6, 8-テトラデカジエニレン  
、6, 9-テトラデカジエニレン、6, 10-テトラデカジエニレン、6,  
11-テトラデカジエニレン、6, 12-テトラデカジエニレン、6, 13  
-テトラデカジエニレン、7, 9-テトラデカジエニレン、7, 10-テト  
ラデカジエニレン、7, 11-テトラデカジエニレン、7, 12-テトラデ  
カジエニレン、7, 13-テトラデカジエニレン、8, 10-テトラデカジ  
エニレン、8, 11-テトラデカジエニレン、8, 12-テトラデカジエニ  
レン、8, 13-テトラデカジエニレン、9, 11-テトラデカジエニレン  
、9, 12-テトラデカジエニレン、9, 13-テトラデカジエニレン、9  
, 14-テトラデカジエニレン、10, 12-テトラデカジエニレン、10  
, 13-テトラデカジエニレン、11, 13-テトラデカジエニレン；

[C<sub>15</sub>] 1, 3-ペンタデカジエニレン、1, 4-ペンタデカジエニレン  
、1, 5-ペンタデカジエニレン、1, 6-ペンタデカジエニレン、1, 7

ーペンタデカジエニレン、1, 8-ペンタデカジエニレン、1, 9-ペンタデカジエニレン、1, 10-ペンタデカジエニレン、1, 11-ペンタデカジエニレン、1, 12-ペンタデカジエニレン、1, 13-ペンタデカジエニレン、1, 14-ペンタデカジエニレン、2, 4-ペンタデカジエニレン、2, 5-ペンタデカジエニレン、2, 6-ペンタデカジエニレン、2, 7-ペンタデカジエニレン、2, 8-ペンタデカジエニレン、2, 9-ペンタデカジエニレン、2, 10-ペンタデカジエニレン、2, 11-ペンタデカジエニレン、2, 12-ペンタデカジエニレン、2, 13-ペンタデカジエニレン、2, 14-ペンタデカジエニレン、3, 5-ペンタデカジエニレン、3, 6-ペンタデカジエニレン、3, 7-ペンタデカジエニレン、3, 8-ペンタデカジエニレン、3, 9-ペンタデカジエニレン、3, 10-ペンタデカジエニレン、3, 11-ペンタデカジエニレン、3, 12-ペンタデカジエニレン、3, 13-ペンタデカジエニレン、3, 14-ペンタデカジエニレン、4, 6-ペンタデカジエニレン、4, 7-ペンタデカジエニレン、4, 8-ペンタデカジエニレン、4, 9-ペンタデカジエニレン、4, 10-ペンタデカジエニレン、4, 11-ペンタデカジエニレン、4, 12-ペンタデカジエニレン、4, 13-ペンタデカジエニレン、4, 14-ペンタデカジエニレン、5, 7-ペンタデカジエニレン、5, 8-ペンタデカジエニレン、5, 9-ペンタデカジエニレン、5, 10-ペンタデカジエニレン、5, 11-ペンタデカジエニレン、5, 12-ペンタデカジエニレン、5, 13-ペンタデカジエニレン、5, 14-ペンタデカジエニレン、6, 8-ペンタデカジエニレン、6, 9-ペンタデカジエニレン、6, 10-ペンタデカジエニレン、6, 11-ペンタデカジエニレン、6, 12-ペンタデカジエニレン、6, 13-ペンタデカジエニレン、6, 14-ペンタデカジエニレン、7, 9-ペンタデカジエニレン、7, 10-ペンタデカジエニレン、7, 11-ペンタデカジエニレン、7, 12-ペンタデカジエニレン、7, 13-ペンタデカジエニレン、7, 14-ペンタデカジエニレン、8, 10-ペンタデカジエニレン、8, 11-ペンタデカジエニレン、8, 1

2-ペンタデカジエニレン、8, 13-ペンタデカジエニレン、8, 14-ペンタデカジエニレン、9, 11-ペンタデカジエニレン、9, 12-ペンタデカジエニレン、9, 13-ペンタデカジエニレン、9, 14-ペンタデカジエニレン、10, 12-ペンタデカジエニレン、10, 13-ペンタデカジエニレン、10, 14-ペンタデカジエニレン、11, 13-ペンタデカジエニレン、11, 14-ペンタデカジエニレン、12, 14-ペンタデカジエニレン；

[C<sub>16</sub>] 1, 3-ヘキサデカジエニレン、1, 4-ヘキサデカジエニレン、1, 5-ヘキサデカジエニレン、1, 6-ヘキサデカジエニレン、1, 7-ヘキサデカジエニレン、1, 8-ヘキサデカジエニレン、1, 9-ヘキサデカジエニレン、1, 10-ヘキサデカジエニレン、1, 11-ヘキサデカジエニレン、1, 12-ヘキサデカジエニレン、1, 13-ヘキサデカジエニレン、1, 14-ヘキサデカジエニレン、1, 15-ヘキサデカジエニレン、2, 4-ヘキサデカジエニレン、2, 5-ヘキサデカジエニレン、2, 6-ヘキサデカジエニレン、2, 7-ヘキサデカジエニレン、2, 8-ヘキサデカジエニレン、2, 9-ヘキサデカジエニレン、2, 10-ヘキサデカジエニレン、2, 11-ヘキサデカジエニレン、2, 12-ヘキサデカジエニレン、2, 13-ヘキサデカジエニレン、2, 14-ヘキサデカジエニレン、2, 15-ヘキサデカジエニレン、3, 5-ヘキサデカジエニレン、3, 6-ヘキサデカジエニレン、3, 7-ヘキサデカジエニレン、3, 8-ヘキサデカジエニレン、3, 9-ヘキサデカジエニレン、3, 10-ヘキサデカジエニレン、3, 11-ヘキサデカジエニレン、3, 12-ヘキサデカジエニレン、3, 13-ヘキサデカジエニレン、3, 14-ヘキサデカジエニレン、3, 15-ヘキサデカジエニレン、4, 6-ヘキサデカジエニレン、4, 7-ヘキサデカジエニレン、4, 8-ヘキサデカジエニレン、4, 9-ヘキサデカジエニレン、4, 10-ヘキサデカジエニレン、4, 11-ヘキサデカジエニレン、4, 12-ヘキサデカジエニレン、4, 13-ヘキサデカジエニレン、4, 14-ヘキサデカジエニレン、4, 15-ヘキサデカジ

エニレン、5, 7-ヘキサデカジエニレン、5, 8-ヘキサデカジエニレン、5, 9-ヘキサデカジエニレン、5, 10-ヘキサデカジエニレン、5, 11-ヘキサデカジエニレン、5, 12-ヘキサデカジエニレン、5, 13-ヘキサデカジエニレン、5, 14-ヘキサデカジエニレン、5, 15-ヘキサデカジエニレン、6, 8-ヘキサデカジエニレン、6, 9-ヘキサデカジエニレン、6, 10-ヘキサデカジエニレン、6, 11-ヘキサデカジエニレン、6, 12-ヘキサデカジエニレン、6, 13-ヘキサデカジエニレン、6, 14-ヘキサデカジエニレン、6, 15-ヘキサデカジエニレン、7, 9-ヘキサデカジエニレン、7, 10-ヘキサデカジエニレン、7, 11-ヘキサデカジエニレン、7, 12-ヘキサデカジエニレン、7, 13-ヘキサデカジエニレン、7, 14-ヘキサデカジエニレン、7, 15-ヘキサデカジエニレン、8, 10-ヘキサデカジエニレン、8, 11-ヘキサデカジエニレン、8, 12-ヘキサデカジエニレン、8, 13-ヘキサデカジエニレン、8, 14-ヘキサデカジエニレン、8, 15-ヘキサデカジエニレン、9, 11-ヘキサデカジエニレン、9, 12-ヘキサデカジエニレン、9, 13-ヘキサデカジエニレン、9, 14-ヘキサデカジエニレン、9, 15-ヘキサデカジエニレン、10, 12-ヘキサデカジエニレン、10, 13-ヘキサデカジエニレン、10, 14-ヘキサデカジエニレン、10, 15-ヘキサデカジエニレン、11, 13-ヘキサデカジエニレン、11, 14-ヘキサデカジエニレン、11, 15-ヘキサデカジエニレン、12, 14-ヘキサデカジエニレン、12, 15-ヘキサデカジエニレン、13, 15-ヘキサデカジエニレン、13, 16-ヘキサデカジエニレン。C<sub>7~16</sub>アルカジエニレン基は炭素-炭素二重結合を2つ含むため、それぞれにおいて互いに独立してシス型およびトランス型の構造を取り得るが、それぞれどちらの構造であってもよい。

[0033] 「C<sub>1~18</sub>アルキル基」(R<sup>4</sup>)は、直鎖状でも分岐鎖状でもよい、炭素原子数1~18のアルキル基を指し、分岐鎖状の場合は分岐鎖の結合数および結合位置は任意である。C<sub>1~18</sub>アルキル基の具体例としては、前記「C<sub>1~17</sub>ア

ルキル基」(R<sup>A</sup>およびR<sup>B</sup>)の具体例に加えて次のものが挙げられるが、本発明で用いることのできるC<sub>1~18</sub>アルキル基はこれらに限定されない：

[C<sub>18</sub>] オクタデシル、1-メチルヘプタデシル、2-メチルヘプタデシル、3-メチルヘプタデシル、4-メチルヘプタデシル、5-メチルヘプタデシル、6-メチルヘプタデシル、7-メチルヘプタデシル、8-メチルヘプタデシル、9-メチルヘプタデシル、10-メチルヘプタデシル、11-メチルヘプタデシル、12-メチルヘプタデシル、13-メチルヘプタデシル、14-メチルヘプタデシル、15-メチルヘプタデシル、16-メチルヘプタデシル、1-エチルヘキサデシル、2-エチルヘキサデシル、3-エチルヘキサデシル、4-エチルヘキサデシル、5-エチルヘキサデシル、6-エチルヘキサデシル、7-エチルヘキサデシル、8-エチルヘキサデシル、9-エチルヘキサデシル、10-エチルヘキサデシル、11-エチルヘキサデシル、12-エチルヘキサデシル、13-エチルヘキサデシル、14-エチルヘキサデシル、1-プロピルペンタデシル、2-プロピルペンタデシル、3-プロピルペンタデシル、4-プロピルペンタデシル、5-プロピルペンタデシル、6-プロピルペンタデシル、7-プロピルペンタデシル、8-プロピルペンタデシル、9-プロピルペンタデシル、10-プロピルペンタデシル、11-プロピルペンタデシル、12-プロピルペンタデシル、1-ブチルテトラデシル、2-ブチルテトラデシル、3-ブチルテトラデシル、4-ブチルテトラデシル、5-ブチルテトラデシル、6-ブチルテトラデシル、7-ブチルテトラデシル、8-ブチルテトラデシル、9-ブチルテトラデシル、10-ブチルテトラデシル、1-ペンチルトリデシル、2-ペンチルトリデシル、3-ペンチルトリデシル、4-ペンチルトリデシル、5-ペンチルトリデシル、6-ペンチルトリデシル、7-ペンチルトリデシル、8-ペンチルトリデシル、1-ヘキシルドデシル、2-ヘキシルドデシル、3-ヘキシルドデシル、4-ヘキシルドデシル、5-ヘキシルドデシル、6-ヘキシルドデシル、1-ヘプチルウンデシル、2-ヘプチルウンデシル、3-ヘプチルウンデシル、4-ヘプチルウンデシル、1-オクチルデシル、

2-オクチルデシル。

[0034] R<sup>4</sup>の「置換されていてもよいC<sub>1~18</sub>アルキル基」は、好ましくは「置換されていてもよいC<sub>1~16</sub>アルキル基」であり、より好ましくは「置換されていてもよいC<sub>1~14</sub>アルキル基」である。

[0035] 「C<sub>3~18</sub>アルケニル基」(R<sup>4</sup>)は、直鎖状でも分岐鎖状でもよい、炭素原子数3~18のアルケニル基を指し、分岐鎖状の場合は分岐鎖の結合数および結合位置は任意であり、炭素-炭素二重結合の位置も任意である。C<sub>3~18</sub>アルケニル基の具体例としては、前記「C<sub>3~17</sub>アルケニル基」(R<sup>A</sup>およびR<sup>B</sup>)の具体例に加えて次のものが挙げられるが、本発明で用いることのできるC<sub>3~18</sub>アルケニル基はこれらに限定されない：

[C<sub>18</sub>] 1-オクタデセニル、2-オクタデセニル、3-オクタデセニル、4-オクタデセニル、5-オクタデセニル、6-オクタデセニル、7-オクタデセニル、8-オクタデセニル、9-オクタデセニル、10-オクタデセニル、11-オクタデセニル、12-オクタデセニル、13-オクタデセニル、14-オクタデセニル、15-オクタデセニル、16-オクタデセニル、17-オクタデセニル。C<sub>3~18</sub>アルケニル基は、炭素-炭素二重結合を1つ含むためシス型およびトランス型の構造を取り得るが、どちらの構造であってもよい。

[0036] R<sup>4</sup>の「置換されていてもよいC<sub>3~18</sub>アルケニル基」は、好ましくは「置換されていてもよいC<sub>5~18</sub>アルケニル基」であり、より好ましくは「置換されていてもよいC<sub>7~18</sub>アルケニル基」である。

[0037] 「C<sub>15~18</sub>アルカジエニル基」(R<sup>4</sup>)は、直鎖状でも分岐鎖状でもよい、炭素原子数15~18のアルカジエニル基を指し、分岐鎖状の場合は分岐鎖の結合数および結合位置は任意であり、炭素-炭素二重結合の位置も任意である。C<sub>15~18</sub>アルカジエニル基の具体例としては、前記「C<sub>15~17</sub>アルカジエニル基」(R<sup>A</sup>およびR<sup>B</sup>)に含まれる具体例に加えて次のものが挙げられるが、本発明で用いることのできるC<sub>15~18</sub>アルカジエニル基はこれらの例示だけに限定されない：



[C<sub>18</sub>] 1, 3-オクタデカジエニル、1, 4-オクタデカジエニル、1, 5-オクタデカジエニル、1, 6-オクタデカジエニル、1, 7-オクタデカジエニル、1, 8-オクタデカジエニル、1, 9-オクタデカジエニル、1, 10-オクタデカジエニル、1, 11-オクタデカジエニル、1, 12-オクタデカジエニル、1, 13-オクタデカジエニル、1, 14-オクタデカジエニル、1, 15-オクタデカジエニル、1, 16-オクタデカジエニル、1, 17-オクタデカジエニル、2, 4-オクタデカジエニル、2, 5-オクタデカジエニル、2, 6-オクタデカジエニル、2, 7-オクタデカジエニル、2, 8-オクタデカジエニル、2, 9-オクタデカジエニル、2, 10-オクタデカジエニル、2, 11-オクタデカジエニル、2, 12-オクタデカジエニル、2, 13-オクタデカジエニル、2, 14-オクタデカジエニル、2, 15-オクタデカジエニル、2, 16-オクタデカジエニル、2, 17-オクタデカジエニル、3, 5-オクタデカジエニル、3, 6-オクタデカジエニル、3, 7-オクタデカジエニル、3, 8-オクタデカジエニル、3, 9-オクタデカジエニル、3, 10-オクタデカジエニル、3, 11-オクタデカジエニル、3, 12-オクタデカジエニル、3, 13-オクタデカジエニル、3, 14-オクタデカジエニル、3, 15-オクタデカジエニル、3, 16-オクタデカジエニル、3, 17-オクタデカジエニル、4, 6-オクタデカジエニル、4, 7-オクタデカジエニル、4, 8-オクタデカジエニル、4, 9-オクタデカジエニル、4, 10-オクタデカジエニル、4, 11-オクタデカジエニル、4, 12-オクタデカジエニル、4, 13-オクタデカジエニル、4, 14-オクタデカジエニル、4, 15-オクタデカジエニル、4, 16-オクタデカジエニル、4, 17-オクタデカジエニル、5, 7-オクタデカジエニル、5, 8-オクタデカジエニル、5, 9-オクタデカジエニル、5, 10-オクタデカジエニル、5, 11-オクタデカジエニル、5, 12-オクタデカジエニル、5, 13-オクタデカジエニル、5, 14-オクタデカジエニル、5, 15-オクタデカジエニル、5, 16-オクタデカジエニル、5, 17-オクタデカジエ

ニル、6, 8-オクタデカジエニル、6, 9-オクタデカジエニル、6, 10-オクタデカジエニル、6, 11-オクタデカジエニル、6, 12-オクタデカジエニル、6, 13-オクタデカジエニル、6, 14-オクタデカジエニル、6, 15-オクタデカジエニル、6, 16-オクタデカジエニル、6, 17-オクタデカジエニル、7, 9-オクタデカジエニル、7, 10-オクタデカジエニル、7, 11-オクタデカジエニル、7, 12-オクタデカジエニル、7, 13-オクタデカジエニル、7, 14-オクタデカジエニル、7, 15-オクタデカジエニル、7, 16-オクタデカジエニル、7, 17-オクタデカジエニル、8, 10-オクタデカジエニル、8, 11-オクタデカジエニル、8, 12-オクタデカジエニル、8, 13-オクタデカジエニル、8, 14-オクタデカジエニル、8, 15-オクタデカジエニル、8, 16-オクタデカジエニル、8, 17-オクタデカジエニル、9, 11-オクタデカジエニル、9, 12-オクタデカジエニル、9, 13-オクタデカジエニル、9, 14-オクタデカジエニル、9, 15-オクタデカジエニル、9, 16-オクタデカジエニル、9, 17-オクタデカジエニル、10, 12-オクタデカジエニル、10, 13-オクタデカジエニル、10, 14-オクタデカジエニル、10, 15-オクタデカジエニル、10, 16-オクタデカジエニル、10, 17-オクタデカジエニル、11, 13-オクタデカジエニル、11, 14-オクタデカジエニル、11, 15-オクタデカジエニル、11, 16-オクタデカジエニル、11, 17-オクタデカジエニル、12, 14-オクタデカジエニル、12, 15-オクタデカジエニル、12, 16-オクタデカジエニル、12, 17-オクタデカジエニル、13, 15-オクタデカジエニル、13, 16-オクタデカジエニル、13, 17-オクタデカジエニル、14, 16-オクタデカジエニル、14, 17-オクタデカジエニル、15, 17-オクタデカジエニル。C<sub>15~18</sub>アルカジエニル基は炭素-炭素二重結合を2つ含むため、それぞれにおいて互いに独立してシス型およびトランス型の構造を取り得るが、それぞれどちらの構造であってもよい。

[0038]  $C_{1\sim5}$ アルキル基 ( $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^{11}$ ,  $R^{12}$ または $R^{13}$ ) ;  $C_{1\sim17}$ アルキル基、 $C_{3\sim17}$ アルケニル基または $C_{15\sim17}$ アルカジエニル基 ( $R^A$ または $R^B$ / $R^{A1}$ または $R^{B1}$ ) ;  $C_{1\sim16}$ アルキレン基、 $C_{4\sim16}$ アルケニレン基または $C_{7\sim16}$ アルカジエニレン基 ( $R^3$ ) ;  $C_{1\sim18}$ アルキル基、 $C_{3\sim18}$ アルケニル基または $C_{15\sim18}$ アルカジエニル基 ( $R^4$ ) のそれぞれが有していてもよい「置換基」としては、例えば、ハロゲン原子、シアノ基、ニトロ基、アシル基 (例: ホルミル基、アセチル基、プロピオニル基)、さらに置換されていてもよいアミノ基、さらに置換されていてもよいカルバモイル基、さらに置換されていてもよいチオカルバモイル基、さらに置換されていてもよいスルファモイル基、さらに置換されていてもよいヒドロキシ基、さらに置換されていてもよいスルファニル (SH) 基、さらに置換されていてもよいシリル基が挙げられる。これらの「置換基」が有していてもよい「さらなる置換基」としては、例えば、ハロゲン原子、シアノ基、ニトロ基、アミノ基、ヒドロキシ基、スルファニル基が挙げられる。

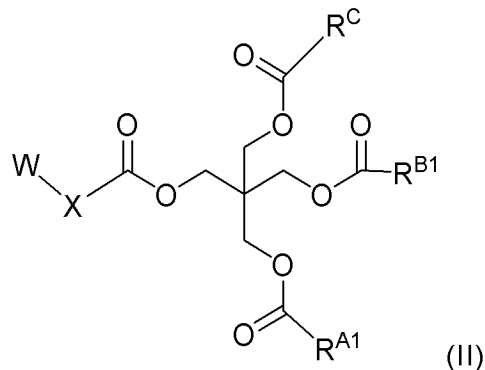
[0039]  $Z^-$ は、 $W$ が $-N^+R^{11}R^{12}R^{13}$ である場合に電氣的に結合できる陰イオンであれば特に限定されるものではないが、薬理的に許容される陰イオンが好ましい。 $Z^-$ の好適な例としては、ハロゲン化物イオン (フッ化物イオン、塩化物イオン、臭化物イオンおよびヨウ化物イオン) ; 硝酸イオン、硫酸イオン、リン酸イオンなどの無機酸の陰イオン; ギ酸イオン、酢酸イオン、トリフルオロ酢酸イオン、フタル酸イオン、フマル酸イオン、シュウ酸イオン、酒石酸イオン、マレイン酸イオン、クエン酸イオン、コハク酸イオン、リンゴ酸イオン、メタンスルホン酸イオン、ベンゼンスルホン酸イオン、p-トルエンスルホン酸イオンなどの有機酸の陰イオン; またはアスパラギン酸イオンが挙げられる。

[0040] 化合物 (I) は、 $R^A$ および $R^B$ の実施形態により、具体的には、 $R^A$ および $R^B$ がそれぞれ、エステル結合を含まない、置換されていてもよい $C_{1\sim17}$ アルキル基、置換されていてもよい $C_{3\sim17}$ アルケニル基、または置換されていてもよい $C_{15\sim17}$ アルカジエニル基 (以下「 $R^{A/B}$ グループ1」と呼ぶ。) であ

るか、エステル結合を含む、 $-R^3-C(O)O-R^4$ または $-R^3-OC(O)-R^4$ （以下「 $R^{A/B}$ グループ2」と呼ぶ。）であるかにより、下記の3つのタイプに分類することができる。

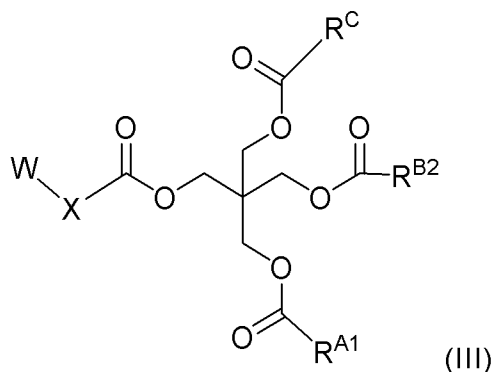
[0041] 第1のタイプは、下記式(II)で表される化合物（化合物(II)）である。式(II)は、式(I)において、 $R^A$ および $R^B$ が $R^{A/B}$ グループ1である（エステル結合を含まない）場合に相当し、この場合の $R^A$ および $R^B$ を、それぞれ $R^{A1}$ および $R^{B1}$ と表記している。式(II)中の、 $R^{A1}$ および $R^{B1}$ 以外の記号の定義は、式(I)と同じである。化合物(II)は、3本の側鎖のうち1本のみ、すなわち $R^C$ を含む側鎖のみ、2つのエステル結合を有するカチオン性脂質である。

[化10]



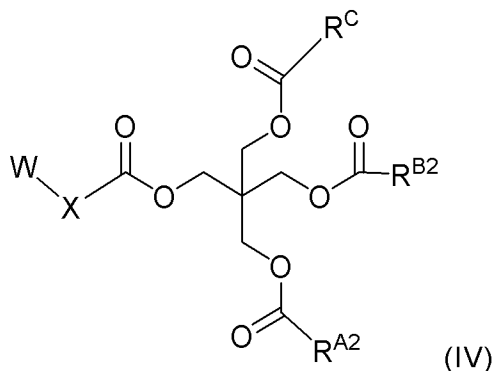
[0042] 第2のタイプは、下記式(III)で表される化合物（化合物(III)）である。式(III)は、式(I)において、 $R^A$ が $R^{A/B}$ グループ1であり（エステル結合を含まず）、 $R^B$ が、 $R^{A/B}$ グループ2である（エステル結合を含む）場合に相当し、この場合の $R^A$ および $R^B$ を、それぞれ $R^{A1}$ および $R^{B2}$ と表記している。式(III)中の、 $R^{A1}$ および $R^{B2}$ 以外の記号の定義は、式(I)と同じである。化合物(III)は、3本の側鎖のうち2本が、すなわち $R^C$ を含む側鎖および $R^{B2}$ を含む側鎖が、2つのエステル結合を有するカチオン性脂質である。

[化11]



[0043] 第3のタイプは、下記式 (IV) で表される化合物 (化合物 (IV)) である。式 (IV) は、式 (I) において、 $R^A$  および  $R^B$  が、 $-R^3-C(O)O-R^4$  または  $-R^3-OC(O)-R^4$  ( $R^A/B$  グループ 2) である場合に相当し、この場合の  $R^A$  および  $R^B$  を、それぞれ  $R^{A2}$  および  $R^{B2}$  と表記している。つまり、式 (IV) では、 $R^{A2}$ 、 $R^{B2}$  および  $R^C$  はいずれも、 $-R^3-C(O)O-R^4$  または  $-R^3-OC(O)-R^4$  と定義される。式 (IV) 中の、 $R^{A2}$  および  $R^{B2}$  以外の記号の定義は、式 (I) と同じである。化合物 (IV) は、3本の側鎖のすべてが、すなわち  $R^C$  を含む側鎖、 $R^{B2}$  を含む側鎖および  $R^{A2}$  を含む側鎖の全てが、2つのエステル結合を有するカチオン性脂質である。

[化12]



[0044] 化合物 (I) の塩としては、薬理的に許容される塩が好ましく、例えば、無機塩基との塩、有機塩基との塩、無機酸との塩、有機酸との塩、塩基性または酸性アミノ酸との塩が挙げられる。

[0045] 無機塩基との塩の好適な例としては、ナトリウム塩、カリウム塩等のアル

カリ金属塩；カルシウム塩、マグネシウム塩等のアルカリ土類金属塩；アルミニウム塩、アンモニウム塩が挙げられる。好ましくは、ナトリウム塩、カリウム塩、カルシウム塩、マグネシウム塩であり、より好ましくは、ナトリウム塩、カリウム塩である。

[0046] 有機塩基との塩の好適な例としては、トリメチルアミン、トリエチルアミン、ピリジン、ピコリン、エタノールアミン、ジエタノールアミン、トリエタノールアミン、トロメタミン [トリス (ヒドロキシメチル) メチルアミン]、tert-ブチルアミン、シクロヘキシルアミン、ベンジルアミン、ジシクロヘキシルアミン、N,N-ジベンジルエチレンジアミンとの塩が挙げられる。

[0047] 無機酸との塩の好適な例としては、フッ化水素酸、塩酸、臭化水素酸、ヨウ化水素酸、硝酸、硫酸、リン酸との塩が挙げられる。好ましくは、塩酸との塩、リン酸との塩である。

[0048] 有機酸との塩の好適な例としては、ギ酸、酢酸、トリフルオロ酢酸、フタル酸、フマル酸、シュウ酸、酒石酸、マレイン酸、クエン酸、コハク酸、リンゴ酸、メタンスルホン酸、ベンゼンスルホン酸、p-トルエンスルホン酸との塩が挙げられる。

[0049] 塩基性アミノ酸との塩の好適な例としては、アルギニン、リジン、オルニチンとの塩が挙げられる。

[0050] 酸性アミノ酸との塩の好適な例としては、アスパラギン酸、グルタミン酸との塩が挙げられる。

[0051] 本発明において、本発明の化合物はカチオン性脂質として使用することができる。カチオン性脂質は、溶媒または分散媒中において、複数の分子と共に複合体を形成しうる。上記複合体には本発明の化合物に加えて、他の成分が含まれていてもよい。上記他の成分の例としては、他の脂質成分および核酸が挙げられる。

[0052] 上記他の脂質成分としては、脂質粒子を構成することのできる構造脂質が挙げられる。そのような構造脂質としては、例えば、

ステロール類（例えば、コレステロール、コレステロールエステル、コレ

ステロールヘミコハク酸など) ;

リン脂質 (例えば、ホスファチジルコリン (例えば、ジパルミトイルホスファチジルコリン、ジステアロイルホスファチジルコリン、リソホスファチジルコリン、ジオレオイルホスファチジルコリン、パルミトイルオレオイルホスファチジルコリン、ジリノレノイルホスファチジルコリン、MC-1010 (NOF CORPORATION)、MC-2020 (NOF CORPORATION)、MC-4040 (NOF CORPORATION)、MC-6060 (NOF CORPORATION)、MC-8080 (NOF CORPORATION) など)、ホスファチジルセリン (例えば、ジパルミトイルホスファチジルセリン、ジステアロイルホスファチジルセリン、ジオレオイルホスファチジルセリン、パルミトイルオレオイルホスファチジルセリンなど)、ホスファチジルエタノールアミン (例えば、ジパルミトイルホスファチジルエタノールアミン、ジステアロイルホスファチジルエタノールアミン、ジオレオイルホスファチジルエタノールアミン、パルミトイルオレオイルホスファチジルエタノールアミン、リソホスファチジルエタノールアミンなど)、ホスファチジルイノシトール、ホスファチジン酸など) ; および

ポリエチレングリコール脂質 (PEG脂質) (例えば、PEG-DAA、PEG-DAG、PEG-phospholipid conjugate、PEG-Cer、PEG-cholesterol、PEG-C-DOMG、2KPEG-CMG、GM-020 (NOF CORPORATION)、GS-020 (NOF CORPORATION)、GS-050 (NOF CORPORATION) など)

からなる群より選ばれる少なくとも1種を用いることができる。本発明では、構造脂質として、ステロール類 (特に、コレステロール)、リン脂質 (特に、ホスファチジルコリン) およびポリエチレングリコール脂質の3種全てを用いることが好ましい。

[0053] 本発明の脂質粒子を形成する混合脂質成分における、本発明の化合物と構

造脂質との割合は、目的や用途に応じて適宜調節することができる。例えば、本発明の化合物 1 モルに対して、構造脂質は通常 0.008～4 モルの割合であり、好ましくは 0.4～1.5 モルの割合である。また、別の規定の仕方をすれば、混合脂質成分中、本発明の化合物は通常 1～4 モル、ステロール類は通常 0～3 モル、リン脂質は通常 0～2 モル、ポリエチレングリコール脂質は通常 0～1 モルの比率である。本発明の化合物と他の脂質成分とを混合して用いる場合のより好ましい態様は、本発明の化合物 1～1.5 モル、ステロール類 0～1.25 モル、リン脂質 0～0.5 モルおよびポリエチレングリコール脂質 0～0.125 モルの比率である。

[0054] 本発明の化合物は、本発明の脂質粒子を製造するために使用することができる。本発明の脂質粒子は、上記複合体のうち、核酸を含まない複合体を意味する。本発明の脂質粒子の形状は特に限定されず、例えば、本発明の化合物などが球形を構成するように集合した複合体、特定の形状を構成せずに集合した複合体、溶媒に溶解した複合体、分散媒中に均一もしくは不均一に分散した複合体などを含む。

[0055] 本発明の脂質粒子（例えば、本発明の化合物およびそれ以外の構造脂質によって構成される脂質粒子）は、例えば、当該脂質粒子と、核酸（特に、医薬的用途または研究目的用途に有用な物質である核酸）とを含有する本発明の組成物を製造するために使用することができる。本発明の組成物は、医薬または試薬として用いることができる。本発明の組成物においては、なるべく多くの割合の核酸が脂質粒子に内封されている（つまり内封率が高い）ことが好ましい。

[0056] 「核酸」とは、ヌクレオチドおよび該ヌクレオチドと同等の機能を有する分子が重合した分子であればいかなるものでもよく、例えば、リボヌクレオチドの重合体である RNA、デオキシリボヌクレオチドの重合体である DNA、リボヌクレオチドおよびデオキシリボヌクレオチドが混合した重合体、および、ヌクレオチド類似体を含むヌクレオチド重合体を挙げることができ、さらに、核酸誘導体を含むヌクレオチド重合体であってもよい。また、核



酸は、一本鎖核酸または二本鎖核酸であってもよい。また二本鎖核酸には、一方の鎖に対し、他方の鎖がストリンジントな条件でハイブリダイズする二本鎖核酸も含まれる。

[0057] ヌクレオチド類似体としては、RNAまたはDNAと比較して、ヌクレアーゼ耐性の向上または、安定化させるため、相補鎖核酸とのアフィニティーを上げるため、あるいは細胞透過性を上げるため、あるいは可視化させるために、リボヌクレオチド、デオキシリボヌクレオチド、RNAまたはDNAに修飾を施した分子であればいかなる分子でもよい。ヌクレオチド類似体としては、天然に存在する分子でも非天然の分子でもよく、例えば、糖部修飾ヌクレオチド類似体やリン酸ジエステル結合修飾ヌクレオチド類似体等が挙げられる。

[0058] 糖部修飾ヌクレオチド類似体としては、ヌクレオチドの糖の化学構造の一部あるいは全てに対し、任意の化学構造物質を付加あるいは置換したものであればいかなるものでもよく、その具体例としては、2'-O-メチルリボースで置換されたヌクレオチド類似体、2'-O-プロピルリボースで置換されたヌクレオチド類似体、2'-メトキシエトキシリボースで置換されたヌクレオチド類似体、2'-O-メトキシエチルリボースで置換されたヌクレオチド類似体、2'-O-[2-(グアニジウム)エチル]リボースで置換されたヌクレオチド類似体、2'-フルオロリボースで置換されたヌクレオチド類似体、糖部をモルフォリノ環に置換した核酸類縁体（モルフォリノ核酸）、糖部に架橋構造を導入することにより2つの環状構造を有する架橋構造型人工核酸（Bridged Nucleic Acid）（BNA）、より具体的には、2'位の酸素原子と4'位の炭素原子がメチレンを介して架橋したロックド人工核酸（Locked Nucleic Acid）（LNA）、およびエチレン架橋構造型人工核酸（Ethylene bridged nucleic acid）（ENA）[Nucleic Acid Research, 32, e175(2004)]、2'位の炭素原子と4'位の炭素原子がアミド結合を介して架橋したアミド架橋構造型人工核酸（Amide - Bridged Nucleic Acids）（AmNA）が挙げられ、さらにペプチド核酸（PNA）[Acc. Chem. Res., 3

2, 624(1999)]、オキシペプチド核酸(OPNA) [J. Am. Chem. Soc., 123, 4653 (2001)]、およびペプチドリボ核酸(PRNA) [J. Am. Chem. Soc., 122, 6900 (2000)]等を挙げることができる。

[0059] リン酸ジエステル結合修飾ヌクレオチド類似体としては、ヌクレオチドのリン酸ジエステル結合の化学構造の一部あるいは全てに対し、任意の化学物質を付加あるいは置換したものであればいかなるものでもよく、その具体例としては、ホスホロチオエート結合に置換されたヌクレオチド類似体、N3' - P5' ホスホアミデート結合に置換されたヌクレオチド類似体等を挙げることができる [細胞工学, 16, 1463-1473 (1997)] [RNAi法とアンチセンス法、講談社(2005)]。

[0060] 核酸誘導体としては、核酸に比べ、ヌクレアーゼ耐性を向上させるため、安定化させるため、相補鎖核酸とのアフィニティーを上げるため、細胞透過性を上げるため、あるいは可視化させるために、該核酸に別の化学物質を付加した分子であればいかなる分子でもよく、その具体例としては、5' - ポリアミン付加誘導体、コレステロール付加誘導体、ステロイド付加誘導体、胆汁酸付加誘導体、ビタミン付加誘導体、Cy5付加誘導体、Cy3付加誘導体、6-FAM付加誘導体、およびビオチン付加誘導体等を挙げることができる。

[0061] 本発明における核酸としては、特に限定されず、例えば、疾患、症状、障害、または病的状態の改善、および、疾患、症状、障害または病態の軽減またはその発症の予防など(本明細書において、「疾患の治療等」と称することがある)を目的とした核酸であってもよく、疾患の治療等には寄与しないものの研究用として有用な所望のタンパク質の発現を調節するための核酸であってもよい。

[0062] 疾患に関連する遺伝子もしくはポリヌクレオチド(本明細書中、「疾患関連遺伝子」と称することがある)の情報は、例えば、McKusick - Nathans Institute of Genetic Medicine, Johns Hopkins University (Baltim

ore, Md.) および National Center for Biotechnology Information, National Library of Medicine (Bethesda, Md.) などから入手可能である。

[0063] 本発明における核酸の具体例としては、例えば一本鎖DNA、二本鎖DNA、siRNA、miRNA、miRNA mimic、アンチセンス核酸、リボザイム、mRNA、gRNA、デコイ核酸、アプタマー等が挙げられ、人工的な修飾が施された類似体もしくは誘導体であってもよい。核酸としては、一本鎖DNA、二本鎖DNA、siRNA、mRNA、gRNAなどのDNA、RNAまたはこれらに人工的な修飾が施された類似体もしくは誘導体が好ましい。

[0064] 本発明において、「siRNA」とは、10～30塩基、好ましくは15～25塩基の二本鎖RNAまたはその類縁体であって、相補的配列を含むものを意味する。siRNAは、好ましくは、3'末端に1～3塩基、より好ましくは2塩基の突出塩基を有する。相補的配列部分は、完全に相補的であってもよく、または相補的でない塩基を含んでいてもよいが、好ましくは完全に相補的である。

[0065] 本発明におけるsiRNAは特に限定されず、例えば、疾患関連遺伝子に対して遺伝子発現をノックダウンするためのsiRNAを用いることができる。疾患関連遺伝子は、非疾患対照の組織または細胞と比較して患部組織に由来する細胞中で異常なレベルにおいてまたは異常な形態で転写または翻訳産物を生じさせている任意の遺伝子またはポリヌクレオチドを指す。また、本発明におけるsiRNAとしては、研究用に有用な所望のタンパク質の発現を調節するためのsiRNAを用いることもできる。

[0066] 本発明において、「mRNA」とは、タンパク質に翻訳可能な塩基配列を含むRNAを意味する。本発明におけるmRNAとしては、細胞内で所望のタンパク質を発現させることができるmRNAであれば、特に限定されない。上記mRNAとしては、医薬的用途（例えば、疾患治療用途）および／ま

たは研究目的用途に有用である mRNA が好ましく、そのような mRNA としては、例えば、ルシフェラーゼのようなマーカータンパク質を細胞内で発現させるための mRNA が挙げられる。

[0067] 本発明において、「gRNA」とは、CRISPRシステムに対応した、ガイドRNAを意味する。本発明におけるgRNAとしては、crRNA及びtracrRNAが連結された1本のRNAの形態、すなわちキメラRNA（シングルガイドRNA、sgRNAなどと呼ばれることもある）であってもよいし、連結されていないそれぞれ1本ずつのRNA（2本のRNAの組み合わせ、またはそれ以上の本数のRNAの組み合わせ）の形態であってもよい。

[0068] 本発明において、「DNA」とは、mRNAに転写可能な塩基配列を含むDNAを意味する。本発明におけるDNAとしては、細胞内で所望のmRNAに転写されるDNAであれば、特に限定されない。上記DNAとしては、医薬的用途（例えば、遺伝子治療用途）および／または研究目的用途に有用であるDNAが好ましく、そのようなDNAとしては、例えば、プラスミドDNA（pDNA）、一本鎖DNA（ssDNA）、ナノプラスミド、ミニ環状DNA（Minicircle）、閉端DNA（ceDNA）、ドギーボーンDNA（dbDNA）、ミニストリングDNA（msDNA）、リニアDNA（linDNA）などが挙げられる。そのようなDNAとしては、例えばルシフェラーゼのようなマーカータンパク質を細胞内で発現させるためのDNAが挙げられる。

[0069] 本発明におけるDNAは、エンハンサーまたはプロモーターを含んでもよい。本発明におけるエンハンサーまたはプロモーターとしては、細胞内で所望のmRNAへの転写を制御することができるものであれば、特に限定されない。上記プロモーターまたはエンハンサーとしては、例えば、ApoE/hAATエンハンサーまたはプロモーター、CAGプロモーター、CMV（Cytomegalovirus）プロモーター、RSV（Rous sarcoma virus）プロモーターまたはエンハンサー、SV40

プロモーター、DHFR (Dihydrofolate reductase) プロモーター、EF1 $\alpha$ プロモーター、EFおよびCBA (Chicken  $\beta$ -Actin) プロモーター、PGK (Phosphoglycerate Kinase) プロモーター、hSYN (human synapsin) プロモーター、MNDプロモーター、RSV (Rous Sarcoma Virus LTR) プロモーター、Chicken beta actin + intronプロモーター、TRE (tetracycline-responsive element) プロモーター、UBC (Ubiquitin C) プロモーター、MSCV U3 (Murine stem cell virus LTR) プロモーター、GALV U3 (Gibbon ape leukemia virus LTR) プロモーター、GUSB (Beta glucuronidase) プロモーター、MeCP2プロモーター、GFAP (glial fibrillary acidic protein) プロモーター、Human beta actinプロモーター、EBV (Epstein-Barr Virus) プロモーター、SFFV (Spleen Focus Forming Virus LTR) プロモーターなどが挙げられる。エンハンサーまたはプロモーターとしては、CMVプロモーターまたはCAGプロモーターが好ましい。

[0070] 上記の疾患としては、特に限定されず、例えば、下記(1)～(7)の疾患が挙げられる。「( )」内は、具体的な疾患例を記載する場合を除き、疾患関連遺伝子の例を示す。本発明における核酸としては、これらの疾患関連遺伝子(または、それらがコードするたんぱく質)の発現量を調節する核酸も挙げられる。

[0071] (1) 血液系疾患：貧血(CDAN1、CDA1、RPS19、DBA、PKLR、PK1、NT5C3、UMPH1、PSN1、RHAG、RH50A、NRAMP2、SPTB、ALAS2、ANH1、ASB、ABCB7、ABC7、ASAT)、不全リンパ球症候群(TAPBP、TPSN、T

AP2、ABCB3、PSF2、RING11、MHC2TA、C2TA、RFX5)、出血性疾患(TBXA2R、P2RX1、P2X1)、H因子およびH因子様1因子欠損症(HF1、CFH、HUS)、V因子およびV因子欠損症(MCFD2)、VII因子欠損症(F7)、X因子欠損症(F10)、XI因子欠損症(F11)、XII因子欠損症(F12、HAF)、XIIIA因子欠損症(F13A1、F13A)、XIIIB因子欠損症(F13B)、ファンconi貧血(FANCA、FACA、FA1、FAA、FAAP95、FAAP90、FLJ34064、FANCB、FANCC、FACC、BRCA2、FANCD1、FANCD2、FANCD、FACD、FAD、FACE、FACE、FANCF、XRCC9、FANCG、BRIP1、BACH1、FANCI、PHF9、FANCL、FANCM、KIAA1596)、血球貪食性リンパ組織球症(PRF1、HPLH2、UNC13D、MUNC13-4、HPLH3、HLH3、FHL3)、血友病A(F8、F8C、HEMA)、血友病B(F9、HEMB)、出血性障害(PI、ATT、F5)、白血球欠損(ITGB2、CD18、LCAMB、LAD、EIF2B1、EIF2BA、EIF2B2、EIF2B3、EIF2B5、LVWM、CACH、CLE、EIF2B4)、鎌状赤血球貧血(HBB)、サラセミア(HBA2、HBB、HBD、LCRB、HBA1)、フォン・ヴィレブランド病(VWF)、低アルブミン血症、血液量減少症、重症先天性プロテインC欠損症、プロトロンビン欠乏症、など。

[0072] (2) 炎症性・免疫性疾患: AIDS(KIR3DL1、NKAT3、NKB1、AMB11、KIR3DS1、IFNG、CXCL12、SDF1)、自己免疫リンパ球増殖性症候群(TNFRSF6、APT1、FAS、CD95、ALPS1A)、複合型免疫不全症(IL2RG、SCIDX1、SCIDX、IMD4)、HIV感染症(CCL5、SCYA5、D17S135E、TCP228、IL10、CSIF、CMKBR2、CCR2、DMKBR5、CCCKR5、CCR5)、免疫不全症(CD3E、CD3

G、AICDA、AID、HIGM2、TNFRSF5、CD40、UNG、DGU、HIGM4、TNFSF5、CD40LG、HIGM1、IGM、FOXP3、IPEX、AIID、XPID、PIDX、TNFRSF14B、TAC1)、炎症(IL10、IL-1、IL-13、IL-17、IL-23、CTLA4)、重症複合型免疫不全症(JAK3、JAKL、DCLRE1C、ATREMIS、SCIDA、RAG1、RAG2、ADA、PTPRC、CD45、LCA、IL7R、CD3D、T3D、IL2RG、SCIDX1、SCIDX、IMD4)、原発性免疫不全症、続発性免疫不全症、多巣性運動ニューロパチー、ギラン・バレー症候群、慢性炎症性脱髄性多発ニューロパチー、関節リウマチ、乾癬、炎症性腸疾患(例えば、クローン病、潰瘍性大腸炎等)、シェーグレン症候群、ベーチェット病、多発性硬化症、全身性エリテマトーデス、ループス腎炎、円板状紅斑性狼瘡、キャッスルマン病、強直性脊椎炎、多発性筋炎、皮膚筋炎、結節性多発性動脈炎、混合性結合性組織症、強皮症、深在性紅斑性狼瘡、慢性甲状腺炎、グレーブス病、自己免疫性胃炎、I型およびII型糖尿病、自己免疫性溶血性貧血、自己免疫性好中球減少症、血小板減少症、アトピー性皮膚炎、慢性活動性肝炎、重症筋無力症、移植片対宿主疾患、アジソン病、異常免疫応答、関節炎、皮膚炎、放射線皮膚炎、原発性胆汁性肝硬変など。

[0073] (3) 代謝・肝臓・腎臓疾患：アミロイドニューロパチー(TTR、PALB)、アミロイドーシス(APOA1、APP、AAA、CVAP、AD1、GSN、FGA、LYZ、TTR、PALB)、非アルコール性脂肪肝炎および肝線維症(COL1A1)、肝硬変(KRT18、KRT8、CIRH1A、NAIC、TEX292、KIAA1988)、嚢胞性線維症(CFTR、ABCC7、CF、MRP7)、グリコーゲン蓄積症(SLC2A2、GLUT2、G6PC、G6PT、G6PT1、GAA、LAMP2、LAMPB、AGL、GDE、GBE1、GYS2、PYGL、PFKM)、肝細胞腺腫(TCF1、HFN1A、MODY3、)、肝不全(SCOD1、SCO1)、肝性リパーゼ欠損症(LIPC)、肝芽腫(CTNNB1

、PDFGRL、PDGRL、PRLTS、AXIN1、AXIN、TP53、P53、LFS1、IGF2R、MPRI、MET、CASP8、MCH5)、髄質嚢胞腎疾患(UMOD、HNFJ、FJHN、MCKD2、ADMCKD2)、フェニルケトン尿症(PAH、PKU1、QDPR、DHPR、PTS)、多嚢胞性腎および肝疾患(FCYT、PKHD1、APRKD、PDK1、PDK2、PDK4、PDKTS、PRKCSH、G19P1、PCLD、SEC63)、ハンター症候群、ライソゾーム病、ファブリー病、ポンペ病、ゴーシェ病、ムコ多糖症、副甲状腺機能低下症、ウィルソン病など。

[0074] (4) 神経系疾患: ALS (SOD1、ALS2、STEX、FUS、TARDBP、VEGF)、アルツハイマー病 (APP、AAA、CVAP、AD1、APOE、AD2、PSEN2、AD4、STM2、APBB2、FE65L1、NOS3、PLAU、URK、ACE、DCP1、ACE1、MPO、PACIP1、PAXIP1L、PTIP、A2M、BLMH、BMH、PSEN1、AD3)、自閉症 (BZRAP1、MDGA2、GLO1、MECP2、RTT、PPMX、MRX16、MRX79、NLGN3、NLGN4、KIAA1260、AUTSX2)、脆弱性X症候群 (FMR2、FXR1、FXR2、mGLUR5)、ハンチントン病 (HD、IT15、PRNP、PRIP、JPH3、JP3、HDL2、TBP、SCA17)、パーキンソン病 (NR4A2、NURR1、NOT、TINUR、SNCAIP、TBP、SCA17、SNCA、NACP、PARK1、PARK4、DJ1、DBH、NDUFV2)、レット症候群 (MECP2、RTT、PPMX、MRX16、MRX79、CDKL5、STK9)、統合失調症 (GSK3、5-HTT、COMT、DRD、SLC6A3、DAOA、DTNBP1)、セクレターゼ関連障害 (APH-1) など。

[0075] (5) 眼疾患: 加齢黄斑変性症 (Abcr、Ccl2、cp、Timp3、カテプシンD、Vldlr、Ccr2)、白内障 (CRYAA、CRYA1、CRYBB2、CRYB2、PITX3、BFSP2、CP49、CP4



7、PAX6、AN2、MGDA、CRYBA1、CRYB1、CRYGC、CRYG3、CCL、LIM2、MP19、CRYGD、CRYG4、BSFP2、CP49、CP47、HSF4、CTM、MIP、AQP0、CRYAB、CRYA2、CTPP2、CRYBB1、CRYGD、CRYG4、CRYA1、GJA8、CX50、CAE1、GJA3、CX46、CZP3、CAE3、CCM1、CAM、KRIT1)、角膜混濁(APOA1、TGFB1、CSD2、CDGG1、CSD、BIGH3、CDG2、TASTD2、TROP2、MIS1、VSX1、RINX、PPCD、PPD、KTCN、COL8A2、FECD、PPCD2、PIP5K3、CFD)、先天性遺伝性扁平角膜(KERA、CNA2)、緑内障(MYOC、TIGR、GLC1A、JOAG、GPOA、OPTN、GLC1E、FIP2、HYPL、NRP、CYP1B1、GLC3A、OPA1、NTG、NPG、CYP1B1、GLC3A)、レーバー先天性黒内障(CRB1、RP12、CRX、CORD2、CRD、RPGRIP1、LCA6、CORD9、RPE65、RP20、AIPL1、LCA4、GUCY2D、GUC2D、LCA1、CORD6、RDH12、LCA3)、黄斑ジストロフィー(ELOVL4、ADMD、STGD2、STGD3、RDS、RPF7、PRPH2、PRPH、AVMD、AOFMD、VMD2)など。

[0076] (6) 腫瘍性疾患：悪性腫瘍、血管新生緑内障、幼児性血管腫、遺伝性血管性浮腫、多発性骨髄腫、慢性肉腫、転移黒色腫、カポジ肉腫、血管増殖、悪液質、乳癌の転移等、癌（例えば、大腸癌（例えば、家族性大腸癌、遺伝性非ポリポーシス大腸癌、消化管間質腫瘍など）、肺癌（例えば、非小細胞肺癌、小細胞肺癌、悪性中皮腫など）、中皮腫、膵臓癌（例えば、膵管癌など）、胃癌（例えば、乳頭腺癌、粘液性腺癌、腺扁平上皮癌など）、乳癌（例えば、浸潤性乳管癌、非浸潤性乳管癌、炎症性乳癌など）、卵巣癌（例えば、上皮性卵巣癌、性腺外胚細胞腫瘍、卵巣性胚細胞腫瘍、卵巣低悪性度腫瘍など）、前立腺癌（例えば、ホルモン依存性前立腺癌、ホルモン非依存性前立腺癌など）、肝臓癌（例えば、原発性肝癌、肝外胆管癌など）、甲状腺癌

(例えば、甲状腺髄様癌など)、腎臓癌(例えば、腎細胞癌、腎盂と尿管の移行上皮癌など)、子宮癌、脳腫瘍(例えば、松果体星細胞腫瘍、毛様細胞性星細胞腫、びまん性星細胞腫、退形成性星細胞腫など)、黒色腫、肉腫、膀胱癌、多発性骨髄腫を含む血液癌等、下垂体腺腫、神経膠腫、聴神経鞘腫、網膜肉腫、咽頭癌、喉頭癌、舌癌、胸腺腫、食道癌、十二指腸癌、結腸癌、直腸癌、肝細胞癌、膵内分泌腫瘍、胆管癌、胆嚢癌、陰茎癌、尿管癌、精巣腫瘍、外陰癌、子宮頸部癌、子宮体部癌、子宮肉腫、絨毛性疾患、膣癌、皮膚癌、菌状息肉症、基底細胞腫、軟部肉腫、悪性リンパ腫、ホジキン病、骨髄異形成症候群、成人T細胞白血病、慢性骨髄増殖性疾患、膵内分泌腫瘍、線維性組織球腫、平滑筋肉腫、横紋筋肉腫、原発不明癌など)、白血病(例えば、急性白血病(例えば、急性リンパ性白血病、急性骨髄性白血病など)、慢性白血病(例えば、慢性リンパ性白血病、慢性骨髄性白血病など)、骨髄形成症候群など)、子宮肉腫(例えば、子宮中胚葉性混合腫瘍、子宮平滑筋肉腫、子宮内膜間質腫瘍など)、骨髄線維症など。

[0077] (7) その他の疾患：IgA腎症、再生不良性貧血、サルコイドーシス、ウィリアムズ症候群、マルファン症候群、筋ジストロフィー、脊髄小脳変性症、副甲状腺機能低下症、天疱瘡、類天疱瘡、筋萎縮性側索硬化症、二分脊椎、肥大型心筋症、特発性血小板減少性紫斑病、強直性脊椎炎、骨軟化症、皮膚筋炎、IgG4関連疾患、アッシャー症候群、アペール症候群、アルポート症候群、アンジェルマン症候群、West症候群、脊髄性筋萎縮症、ウェルナー症候群、オスラー病、クルーゾン症候群、クロイツフェルト・ヤコブ病、POEMS症候群、プリオン病、シャイ・ドレーガー症候群、シャルコー・マリー・トゥース病、スタージ・ウェーバー症候群、スティーブンス・ジョンソン症候群、スモン、ソトス症候群、ドラベ症候群、ヌーナン症候群、バージャー病、ヒルシュスプルング病、ファイファー症候群、ファロー四徴症、フェニルケトン尿症、プラダー・ウィリ症候群、ポルフィリン症、ミトコンドリア病、メープルシロップ尿症、家族性高コレステロール血症、家族性地中海熱、歌舞伎症候群、劇症肝炎、結節性硬化症、結節性多発動脈炎、血栓性血小板減少

性紫斑病、顕微鏡的多発血管炎、原発性硬化性胆管炎、原発性胆汁性胆管炎、好酸球性副鼻腔炎、高安動脈炎、骨形成不全症、混合性結合組織病、視神経脊髄炎、自己免疫性肝炎、自己免疫性溶血性貧血、色素性乾皮症、進行性核上性麻痺、成人スティル病、脊髄空洞症、先天性ミオパチー、全身性強皮症、多系統萎縮症、大動脈炎症候群、大脳皮質基底核変性症、胆道閉鎖症、致死性家族性不眠症、中毒性表皮壊死症、特発性間質性肺炎、軟骨無形成症、膿疱性乾癬、肺動脈性肺高血圧症、封入体筋炎、慢性炎症性脱髄性多発神経炎、慢性活動性EBウイルス感染症、網膜色素変性症、クッシング病、家族性慢性膿皮症、常染色体優性多発性嚢胞腎、1p36欠失症候群、22q11.2欠失症候群、HTLV-1関連脊髄症、アイカルディ症候群、ウィーバー症候群、多発血管炎性肉芽腫症、エーラス・ダンロス症候群、エマヌエル症候群、クリッペル・トレノネー・ウェーバー症候群、コケイン症候群、コストロ症候群、コフィン・シリス症候群、コフィン・ローリー症候群、スミス・マギニス症候群、タナトフォリック骨異形成症、タンジール病、チャージ症候群、バッド・キアリ症候群、ペルオキシソーム病、ミオクロニー欠神てんかん、メビウス症候群、メンケス病、リンパ脈管筋腫症、ルビンシュタイン・テイビ症候群、レーベル遺伝性視神経症、亜急性硬化性全脳炎、黄色靭帯骨化症、家族性良性慢性天疱瘡、眼皮膚白皮症、巨細胞性動脈炎、後縦靭帯骨化症、広範脊柱管狭窄症、高IgD症候群、再発性多発軟骨炎、三尖弁閉鎖症、先天性魚鱗癬、多脾症候群、弾性線維性仮性黄色腫、遅発性内リンパ水腫、中條・西村症候群、低ホスファターゼ症、特発性門脈圧亢進症、那須・ハコラ病、難治頻回部分発作重積型急性脳炎、尿素サイクル異常症、肺胞蛋白症、発作性夜間ヘモグロビン尿症、肥厚性皮膚骨膜症、閉塞性細気管支炎、有馬症候群、痙攣重積型（二相性）急性脳症、エプスタイン症候群、ファンconi貧血、4p欠失症候群、5p欠失症候群、ウルリッヒ病、オクシピタル・ホーン症候群、カーニー複合、ガラクトース-1-リン酸ウリジルトランスフェラーゼ欠損症、ギャロウェイ・モワット症候群、モワット・ウィルソン症候群、ヤング・シンプソン症候群、ランドウ・クレフナー症候群、ロスムンド・トムソ

ン症候群、化膿性無菌性関節炎・壊疽性膿皮症・アクネ症候群、間質性膀胱炎、巨大リンパ管奇形、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症、自己免疫性出血病XIII、先天性赤血球形成異常性貧血、中隔視神経形成異常症、鰓耳腎症候群など。

[0078] 医薬としての本発明の組成物は、薬学的に許容される担体を用いて、製剤技術分野において公知の方法により製造することができる。上記医薬の剤型として、例えば、緩衝剤および／または安定剤等の慣用の助剤を配合した非経口投与用製剤（例えば、注射剤などの液剤）、慣用の医薬用担体が配合された軟膏、クリーム、液剤または膏薬等の局所用製剤を挙げることができる。

[0079] 本発明の組成物は、多数の種類細胞、組織または臓器に活性成分を導入するために使用することができる。本発明の組成物を適用することができる細胞としては、例えば、脾細胞、神経細胞、グリア細胞、脾臓B細胞、骨髄細胞、メサングウム細胞、ランゲルハンス細胞、表皮細胞、上皮細胞、内皮細胞、繊維芽細胞、繊維細胞、筋細胞（例、骨格筋細胞、心筋細胞、筋芽細胞、筋衛星細胞）、脂肪細胞、免疫細胞（例、マクロファージ、T細胞、B細胞、ナチュラルキラー細胞、肥満細胞、好中球、好塩基球、好酸球、単球、巨核球）、滑膜細胞、軟骨細胞、骨細胞、骨芽細胞、破骨細胞、乳腺細胞、肝細胞もしくは間質細胞、卵細胞、精細胞、またはこれら細胞に分化誘導可能な前駆細胞、幹細胞（例えば、人工多能性幹細胞（iPS細胞）、胚性幹細胞（ES細胞）を含む）、血球系細胞、卵母細胞、受精卵が挙げられる。また、本発明の組成物を適用することができる組織または臓器としては、上記の細胞が存在するあらゆる組織もしくは臓器、例えば、脳、脳の各部位（例、嗅球、扁桃核、大脳基底核、海馬、視床、視床下部、視床下核、大脳皮質、延髄、小脳、後頭葉、前頭葉、側頭葉、被殻、尾状核、脳梁、黒質）、脊髄、下垂体、胃、脾臓、腎臓、肝臓、生殖腺、甲状腺、胆のう、骨髄、副腎、皮膚、筋肉、肺、消化管（例、大腸、小腸）、血管、心臓、胸腺、脾臓、顎下腺、末梢血、末梢血球、前立腺、睾丸、精巣、卵巣、胎盤、子宮、

骨、関節及び骨格筋が挙げられる。これら細胞、組織または臓器は、癌化した癌細胞や癌組織等であってもよい。

[0080] 本発明の化合物、脂質粒子および組成物は、安定かつ低毒性で安全に使用することができる。本発明の組成物を *in vivo* で用いる場合、ないし医薬として用いる場合、投与対象（例えば、ヒトまたは非ヒト哺乳動物（例えば、マウス、ラット、ハムスター、ウサギ、ネコ、イヌ、ウシ、ヒツジ、サル）（好ましくは、ヒト））に対して、核酸の有効量が標的とする細胞に送達されるように、該組成物を投与すればよい。

[0081] 本発明の組成物を *in vivo* で用いる場合、ないし医薬として用いる場合、例えば、錠剤（糖衣錠、フィルムコーティング錠、舌下錠、口腔内崩壊錠を含む）、散剤、顆粒剤、カプセル剤（ソフトカプセル、マイクロカプセルを含む）、液剤、トローチ剤、シロップ剤、乳剤、懸濁剤、注射剤（例、皮下注射剤、静脈内注射剤、筋肉内注射剤、腹腔内注射剤等）、外用剤（例、経鼻投与製剤、経皮製剤、軟膏剤）坐剤（例、直腸坐剤、膣坐剤）、ペレット、経鼻剤、経肺剤（吸入剤）、点滴剤等の医薬製剤とすることにより、経口的又は非経口的（例、局所、直腸、静脈投与等）に安全に投与することができる。これらの製剤は、速放性製剤又は徐放性製剤等の放出制御製剤（例、徐放性マイクロカプセル）であってもよい。

[0082] 以下、本発明の化合物の製造方法について説明する。

[0083] 以下の製造方法における各工程で用いられた原料や試薬、ならびに得られた化合物は、それぞれ塩を形成していてもよい。このような塩としては、例えば、前述の本発明の化合物における塩と同様のものが挙げられる。

[0084] 各工程で得られた化合物が遊離化合物である場合には、公知の方法により、目的とする塩に変換することができる。逆に各工程で得られた化合物が塩である場合には、公知の方法により、遊離体または目的とする他の種類の塩に変換することができる。

[0085] 各工程で得られた化合物は反応液のままか、または粗生成物として得た後に、次反応に用いることもできる、あるいは、各工程で得られた化合物を、

常法に従って、反応混合物から濃縮、晶出、再結晶、蒸留、溶媒抽出、分溜、クロマトグラフィーなどの分離手段により単離および／または精製することができる。

[0086] 各工程の原料や試薬の化合物が市販されている場合には、市販品をそのまま用いることができる。

[0087] 各工程の反応において、反応時間は、用いる試薬や溶媒により異なり得るが、特に記載の無い場合、通常1分～72時間、好ましくは10分～48時間である。

[0088] 各工程の反応において、反応温度は、用いる試薬や溶媒により異なり得るが、特に記載が無い場合、通常 $-78^{\circ}\text{C}$ ～ $300^{\circ}\text{C}$ 、好ましくは $-78^{\circ}\text{C}$ ～ $150^{\circ}\text{C}$ である。

[0089] 各工程の反応において、圧力は、用いる試薬や溶媒により異なり得るが、特に記載が無い場合、通常1気圧～20気圧、好ましくは1気圧～3気圧である。

[0090] 各工程の反応において、例えば、Biotage社製 Initiator などの Microwave 合成装置を用いることがある。反応温度は、用いる試薬や溶媒により異なり得るが、特に記載がない場合、通常室温～ $300^{\circ}\text{C}$ 、好ましくは室温～ $250^{\circ}\text{C}$ 、より好ましくは $50^{\circ}\text{C}$ ～ $250^{\circ}\text{C}$ である。反応時間は、用いる試薬や溶媒により異なり得るが、特に記載の無い場合、通常1分～48時間、好ましくは1分～8時間である。

[0091] 各工程の反応において、試薬は、特に記載が無い場合、基質に対して0.5当量～20当量、好ましくは0.8当量～5当量が用いられる。試薬を触媒として使用する場合、試薬は基質に対して0.001当量～1当量、好ましくは0.01当量～0.2当量が用いられる。試薬が反応溶媒を兼ねる場合、試薬は溶媒量が用いられる。

[0092] 各工程の反応において、特に記載が無い場合、これらの反応は、無溶媒、あるいは適当な溶媒に溶解または懸濁して行われる。溶媒の具体例としては、実施例に記載されている溶媒、あるいは以下が挙げられる。

[0093] アルコール類：メタノール、エタノール、イソプロパノール、イソブタノール、tert-ブチルアルコール、2-メトキシエタノールなど；  
エーテル類：ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、ジフェニルエーテル、テトラヒドロフラン、1, 2-ジメトキシエタン、シクロペンチルメチルエーテルなど；  
芳香族炭化水素類：クロロベンゼン、トルエン、キシレンなど；  
飽和炭化水素類：シクロヘキサン、ヘキサン、ヘプタンなど；  
アミド類：N, N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドンなど；  
ハロゲン化炭化水素類：ジクロロメタン、四塩化炭素など；  
ニトリル類：アセトニトリルなど；  
スルホキシド類：ジメチルスルホキシドなど；  
芳香族有機塩基類：ピリジンなど；  
酸無水物類：無水酢酸など；  
有機酸類：ギ酸、酢酸、トリフルオロ酢酸など；  
無機酸類：塩酸、硫酸など；  
エステル類：酢酸エチル、酢酸イソプロピルエステルなど；  
ケトン類：アセトン、メチルエチルケトンなど；  
水。

上記溶媒は、二種以上を適宜の割合で混合して用いてもよい。

[0094] 各工程の反応において塩基を用いる場合、例えば、以下に示す塩基、あるいは実施例に記載されている塩基が用いられる。

[0095] 無機塩基類：水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化マグネシウムなど；

塩基性塩類：炭酸ナトリウム、炭酸カルシウム、炭酸水素ナトリウムなど；

有機塩基類：トリエチルアミン、ジエチルアミン、N, N-ジイソプロピルエチルアミン、ピリジン、4-ジメチルアミノピリジン、N, N-ジメチルアニリン、1, 4-ジアザビシクロ[2. 2. 2]オクタン、1, 8-ジ

アザビシクロ [5. 4. 0] -7-ウンデセン、イミダゾール、ピペリジンなど；

金属アルコキシド類：ナトリウムエトキシド、カリウム *tert*-ブトキシド、ナトリウム *tert*-ブトキシドなど；

アルカリ金属水素化物類：水素化ナトリウムなど；

金属アミド類：ナトリウムアミド、リチウムジイソプロピルアミド、リチウムヘキサメチルジシラジドなど；

有機リチウム類：*n*-ブチルリチウム、*sec*-ブチルリチウムなど。

[0096] 各工程の反応において酸または酸性触媒を用いる場合、例えば、以下に示す酸や酸性触媒、あるいは実施例に記載されている酸や酸性触媒が用いられる。

[0097] 無機酸類：塩酸、硫酸、硝酸、臭化水素酸、リン酸など；

有機酸類：酢酸、トリフルオロ酢酸、クエン酸、*p*-トルエンスルホン酸、10-カンファースルホン酸など；

ルイス酸：三フッ化ホウ素ジエチルエーテル錯体、ヨウ化亜鉛、無水塩化アルミニウム、無水塩化亜鉛、無水塩化鉄など。

[0098] 各工程の反応は、特に記載の無い限り、公知の方法、例えば、第5版実験化学講座、13巻～19巻（日本化学会編）；新実験化学講座、14巻～15巻（日本化学会編）；精密有機化学 改定第2版（L. F. Tietze, Th. Eicher、南江堂）；改訂 有機人名反応 そのしくみとポイント（東郷秀雄著、講談社）；ORGANIC SYNTHESSES Collective Volume I~VII (John Wiley & Sons Inc)；Modern Organic Synthesis in the Laboratory A Collection of Standard Experimental Procedures (Jie Jack Li著、OXFORD UNIVERSITY出版)；Comprehensive Heterocyclic Chemistry III, Vol. 1~Vol. 14（エルゼビア・ジャパン株



式会社) ; 人名反応に学ぶ有機合成戦略 (富岡清監訳、化学同人発行) ; コンプリヘンシブ・オーガニック・トランスフォーメーションズ (VCH Publishers Inc.) 1989年刊などに記載された方法、あるいは実施例に記載された方法に準じて行われる。

[0099] 各工程において、官能基の保護または脱保護反応は、公知の方法、例えば、Wiley-Interscience社2007年刊「Protective Groups in Organic Synthesis, 4th Ed.」(Theodora W. Greene, Peter G. M. Wuts著) ; Thieme社2004年刊「Protecting Groups 3rd Ed.」(P. J. Kocienski著)などに記載された方法、あるいは実施例に記載された方法に準じて行われる。

[0100] アルコールなどの水酸基やフェノール性水酸基の保護基としては、例えば、メトキシメチルエーテル、ベンジルエーテル、p-メトキシベンジルエーテル、t-ブチルジメチルシリルエーテル、t-ブチルジフェニルシリルエーテル、テトラヒドロピラニルエーテルなどのエーテル型保護基 ; 酢酸エステルなどのカルボン酸エステル型保護基 ; メタンスルホン酸エステルなどのスルホン酸エステル型保護基 ; t-ブチルカルボネートなどの炭酸エステル型保護基などが挙げられる。

[0101] アルデヒドのカルボニル基の保護基としては、例えば、ジメチルアセタールなどのアセタール型保護基 ; 環状1, 3-ジオキサンなどの環状アセタール型保護基などが挙げられる。

[0102] ケトンのカルボニル基の保護基としては、例えば、ジメチルケタールなどのケタール型保護基 ; 環状1, 3-ジオキサンなどの環状ケタール型保護基 ; O-メチルオキシムなどのオキシム型保護基 ; N, N-ジメチルヒドラゾンなどのヒドラゾン型保護基などが挙げられる。

[0103] カルボキシル基の保護基としては、例えば、メチルエステルやベンジルエステルなどのエステル型保護基 ; N, N-ジメチルアミドなどのアミド型保護基などが挙げられる。

- [0104] チオールの保護基としては、例えば、ベンジルチオエーテルなどのエーテル型保護基；チオ酢酸エステル、チオカルボネート、チオカルバメートなどのエステル型保護基などが挙げられる。
- [0105] アミノ基や、イミダゾール、ピロール、インドールなどの芳香族ヘテロ環の保護基としては、例えば、ベンジルカルバメートなどのカルバメート型保護基；アセトアミドなどのアミド型保護基；N-トリフェニルメチルアミンなどのアルキルアミン型保護基、メタンスルホンアミドなどのスルホンアミド型保護基などが挙げられる。
- [0106] 保護基の除去（脱保護）は、公知の方法、例えば、酸、塩基、紫外光、ヒドラジン、フェニルヒドラジン、N-メチルジチオカルバミン酸ナトリウム、テトラブチルアンモニウムフルオリド、酢酸パラジウム、トリアルキルシリルハライド（例えば、トリメチルシリルヨージド、トリメチルシリルブロミド）を使用する方法や還元法などを用いて行うことができる。
- [0107] 各工程において、還元反応を行う場合、使用される還元剤としては、水素化アルミニウムリチウム、水素化トリアセトキシホウ素ナトリウム、水素化シアノホウ素ナトリウム、水素化ジイソブチルアルミニウム（DIBAL-H）、水素化ホウ素ナトリウム、水素化トリアセトキシホウ素テトラメチルアンモニウムなどの金属水素化物類；ボランテトラヒドロフラン錯体などのボラン類；ラネーニッケル；ラネーコバルト；水素；ギ酸などが挙げられる。また、水素またはギ酸存在下で、パラジウム-カーボンやラネーニッケル、ラネーコバルトなどの触媒を用いることができる。
- [0108] 各工程において、酸化反応を行う場合、使用される酸化剤としては、m-クロロ過安息香酸（MCPBA）、過酸化水素、t-ブチルヒドロペルオキシドなどの過酸類；過塩素酸テトラブチルアンモニウムなどの過塩素酸塩類；塩素酸ナトリウムなどの塩素酸塩類；亜塩素酸ナトリウムなどの亜塩素酸塩類；過ヨウ素酸ナトリウムなどの過ヨウ素酸類；ヨードシルベンゼンなどの高原子価ヨウ素試薬；二酸化マンガン、過マンガン酸カリウムなどのマンガンを含む試薬；四酢酸鉛などの鉛類；クロロクロム酸ピリジニウム（P

CC)、ニクロム酸ピリジニウム(PDC)、ジョーンズ試薬などのクロムを有する試薬; N-ブロモスクシンイミド(NBS)などのハロゲン化合物類; 酸素; オゾン; 三酸化硫黄・ピリジン錯体; 四酸化オスミウム; 二酸化ゼレン; 2,3-ジクロロ-5,6-ジシアノ-1,4-ベンゾキノン(DDQ)などが挙げられる。

[0109] 各工程において、ラジカル環化反応を行う場合、使用されるラジカル開始剤としては、アゾビスイソブチロニトリル(AIBN)などのアゾ化合物; 4-4'-アゾビス-4-シアノペンタン酸(ACPA)などの水溶性ラジカル開始剤; 空気あるいは酸素存在下でのトリエチルホウ素; 過酸化ベンゾイルなどが挙げられる。また、使用されるラジカル反応試剤としては、トリブチルスタナン、トリストリメチルシリルシラン、1,1,2,2-テトラフェニルジシラン、ジフェニルシラン、ヨウ化サマリウムなどが挙げられる。

[0110] 各工程において、Wittig反応を行う場合、使用されるWittig試薬としては、アルキリデンホスホラン類などが挙げられる。アルキリデンホスホラン類は、公知の方法、例えば、ホスホニウム塩と強塩基を反応させることで調製することができる。

[0111] 各工程において、Horner-Emmons反応を行う場合、使用される試薬としては、ジメチルホスホ酢酸メチル、ジエチルホスホ酢酸エチルなどのホスホ酢酸エステル類; アルカリ金属水素化物類、有機リチウム類などの塩基が挙げられる。

[0112] 各工程において、Friedel-Crafts反応を行う場合、使用される試薬としては、ルイス酸と、酸クロリドあるいはアルキル化剤(例、ハロゲン化アルキル類、アルコール、オレフィン類など)が挙げられる。あるいは、ルイス酸の代わりに、有機酸や無機酸を用いることもでき、酸クロリドの代わりに、無水酢酸などの酸無水物を用いることもできる。

[0113] 各工程において、芳香族求核置換反応を行う場合、試薬としては、求核剤(例、アミン類、イミダゾールなど)と塩基(例、塩基性塩類、有機塩基類

など) が用いられる。

- [0114] 各工程において、カルボアニオンによる求核付加反応、カルボアニオンによる求核1, 4-付加反応 (Michael付加反応)、あるいはカルボアニオンによる求核置換反応を行う場合、カルボアニオンを発生するために用いる塩基としては、有機リチウム類、金属アルコキシド類、無機塩基類、有機塩基類などが挙げられる。
- [0115] 各工程において、Grignard反応を行う場合、Grignard試薬としては、フェニルマグネシウムブロミドなどのアリアルマグネシウムハライド類；メチルマグネシウムブロミド、イソプロピルマグネシウムブロミドなどのアルキルマグネシウムハライド類が挙げられる。Grignard試薬は、公知の方法、例えばエーテルあるいはテトラヒドロフランを溶媒として、ハロゲン化アルキルまたはハロゲン化アリアルと、金属マグネシウムとを反応させることにより調製することができる。
- [0116] 各工程において、Knoevenagel縮合反応を行う場合、試薬としては、二つの電子求引基に挟まれた活性メチレン化合物 (例、マロン酸、マロン酸ジエチル、マロノニトリルなど) および塩基 (例、有機塩基類、金属アルコキシド類、無機塩基類) が用いられる。
- [0117] 各工程において、Vilsmeier-Haack反応を行う場合、試薬としては、塩化ホスホリルとアミド誘導体 (例、N, N-ジメチルホルムアミドなど) が用いられる。
- [0118] 各工程において、アルコール類、アルキルハライド類、スルホン酸エステル類のアジド化反応を行う場合、使用されるアジド化剤としては、ジフェニルホスホリルアジド (DPPA)、トリメチルシリルアジド、アジ化ナトリウムなどが挙げられる。例えば、アルコール類をアジド化する場合、ジフェニルホスホリルアジドと1, 8-ジアザビシクロ [5, 4, 0] ウンデカ-7-エン (DBU) を用いる方法やトリメチルシリルアジドとルイス酸を用いる方法などがある。
- [0119] 各工程において、還元的アミノ化反応を行う場合、使用される還元剤とし

ては、水素化トリアセトキシホウ素ナトリウム、水素化シアノホウ素ナトリウム、水素、ギ酸などが挙げられる。基質がアミン化合物の場合は、使用されるカルボニル化合物としては、パラホルムアルデヒドの他、アセトアルデヒドなどのアルデヒド類、シクロヘキサノンなどのケトン類が挙げられる。基質がカルボニル化合物の場合は、使用されるアミン類としては、アンモニア、メチルアミンなどの1級アミン；ジメチルアミンなどの2級アミンなどが挙げられる。

[0120] 各工程において、光延反応を行う場合、試薬としては、アゾジカルボン酸エステル類（例、アゾジカルボン酸ジエチル（DEAD）、アゾジカルボン酸ジイソプロピル（DIAD）など）およびトリフェニルホスフィンが用いられる。

[0121] 各工程において、エステル化反応、アミド化反応、あるいはウレア化反応を行う場合、使用される試薬としては、エステル体、酸クロリド、酸ブロミドなどのハロゲン化アシル体；酸無水物、活性エステル体、硫酸エステル体など活性化されたカルボン酸類などが挙げられる。カルボン酸の活性化剤としては、1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド塩酸塩（EDCI）、N,N'-ジシクロヘキシルカルボジイミド（DCC）などのカルボジイミド系縮合剤；4-(4,6-ジメトキシ-1,3,5-トリアジン-2-イル)-4-メチルモルホリニウムクロライド-n-ハイドレート（DMT-MM）などのトリアジン系縮合剤；1,1-カルボニルジイミダゾール（CDI）などの炭酸エステル系縮合剤；ジフェニルリン酸アジド（DPPA）；ベンゾトリアゾール-1-イルオキシトリスジメチルアミノホスホニウム塩（BOP試薬）；ヨウ化2-クロロ-1-メチル-ピリジニウム（向山試薬）；塩化チオニル；クロロギ酸エチルなどのハロギ酸低級アルキル；O-(7-アザベンゾトリアゾール-1-イル)-N,N,N',N'-テトラメチルウロニウムヘキサフルオロリン酸塩（HATU）；硫酸；あるいはこれらの組み合わせなどが挙げられる。1-ヒドロキシベンゾトリアゾール（HOBT）、N-ヒドロキシコハク酸イミド（HO

Su)、ジメチルアミノピリジン(DMAP)などの添加剤をさらに反応に加えてもよい。

- [0122] 各工程において、カップリング反応を行う場合、使用される金属触媒としては、酢酸パラジウム(II)、テトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(0)、ジクロロビス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(II)、ジクロロビス(トリエチルホスフィン)パラジウム(II)、トリス(ジベンジリデンアセトン)ジパラジウム(0)、塩化1,1'-ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセンパラジウム(II)、酢酸パラジウム(II)などのパラジウム化合物;テトラキス(トリフェニルホスフィン)ニッケル(0)などのニッケル化合物;塩化トリス(トリフェニルホスフィン)ロジウム(III)などのロジウム化合物;コバルト化合物;酸化銅、ヨウ化銅(I)などの銅化合物;白金化合物などが挙げられる。さらに反応に塩基を加えてもよく、このような塩基としては、無機塩基類、塩基性塩類などが挙げられる。
- [0123] 各工程において、チオカルボニル化反応を行う場合、チオカルボニル化剤としては、代表的には五硫化ニリンが用いられるが、五硫化ニリンの他に、2,4-ビス(4-メトキシフェニル)-1,3,2,4-ジチアジホスフェタン-2,4-ジスルフィド(Lowesson試薬)などの1,3,2,4-ジチアジホスフェタン-2,4-ジスルフィド構造を持つ試薬を用いてもよい。
- [0124] 各工程において、Wohler-Ziegler反応を行う場合、使用されるハロゲン化剤としては、N-ヨードコハク酸イミド、N-ブロモコハク酸イミド(NBS)、N-クロロコハク酸イミド(NCS)、臭素、塩化スルフリルなどが挙げられる。さらに、熱、光、過酸化ベンゾイル、アゾビスイソブチロニトリルなどのラジカル開始剤を反応に加えることで、反応を加速させることができる。
- [0125] 各工程において、ヒドロキシ基のハロゲン化反応を行う場合、使用されるハロゲン化剤としては、ハロゲン化水素酸と無機酸の酸ハロゲン化物、具体

的には、塩素化では、塩酸、塩化チオニル、オキシ塩化リンなど、臭素化では、48%臭化水素酸などが挙げられる。また、トリフェニルホスフィンと四塩化炭素または四臭化炭素などとの作用により、アルコールからハロゲン化アルキル体を得る方法を用いてもよい。あるいは、アルコールをスルホン酸エステルに変換の後、臭化リチウム、塩化リチウムまたはヨウ化ナトリウムと反応させるような2段階の反応を経てハロゲン化アルキル体を合成する方法を用いてもよい。

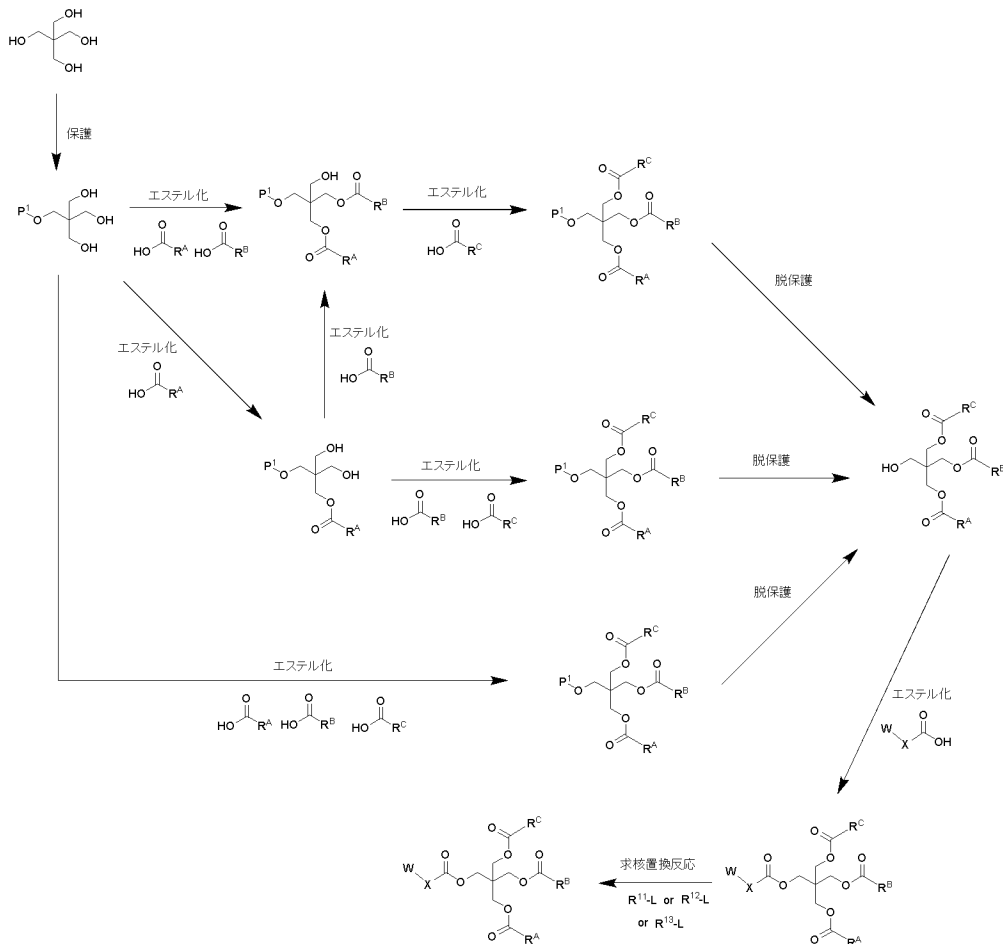
- [0126] 各工程において、Arbuzov反応を行う場合、使用される試薬としては、ブromo酢酸エチルなどのハロゲン化アルキル類；トリエチルフォスファイトやトリ（イソプロピル）ホスファイトなどのホスファイト類が挙げられる。
- [0127] 各工程において、スルホンエステル化反応を行う場合、使用されるスルホン化剤としては、メタンスルホニルクロリド、p-トルエンスルホニルクロリド、メタンスルホン酸無水物、p-トルエンスルホン酸無水物、トリフルオロメタンスルホン酸無水物などが挙げられる。
- [0128] 各工程において、加水分解反応を行う場合、試薬としては、酸または塩基が用いられる。また、t-ブチルエステルの酸加水分解反応を行う場合、副生するt-ブチルカチオンを還元的にトラップするためにギ酸やトリエチルシランなどを加えることがある。
- [0129] 各工程において、脱水反応を行う場合、使用される脱水剤としては、硫酸、五酸化ニリン、オキシ塩化リン、N, N'-ジシクロヘキシルカルボジイミド、アルミナ、ポリリン酸などが挙げられる。
- [0130] 各工程において、脱炭酸反応を行う場合、酸を用いてもよい。酸としては、無機酸類、有機酸類などが挙げられる。
- [0131] 各工程において、求核置換反応を行う場合、塩基を用いてもよい。塩基としては、金属アルコキシド類、無機塩基類、有機塩基類などが挙げられる。
- [0132] 化合物(1)は、例えば、以下の製法によって製造することができる。本発明では、特にエステル化の際に、目的とする化合物(1)の構造に応じた

適切な原料を用いることにより、所望の構造の化合物（I）を合成することが可能である。また、化合物（I）の塩は、無機塩基、有機塩基、有機酸、塩基性または酸性アミノ酸との適切な混合により得ることができる。

[0133] 下記スキーム1は、化合物（I）の製法の一例を示す。スキーム1中、P<sup>1</sup>は保護基を表し、それ以外の記号は、式（I）中と同じである（スキーム1と関連する他のスキームにおいても同様である）。また、スキーム1中、Lは脱離基を表し、R<sup>A</sup>、R<sup>B</sup>およびR<sup>C</sup>は互いに適宜入れ替えられてもよい。

[0134] [化13]

スキーム1



[0135] 下記スキーム2は、スキーム1中の、化合物（I）のR<sup>A</sup>および/またはR<sup>B</sup>が、R<sup>A/B</sup>グループ1（置換されていてもよいC<sub>1~17</sub>アルキル基、置換されていてもよいC<sub>3~17</sub>アルケニル基、置換されていてもよいC<sub>15~17</sub>アルカジエニル基）である場合、つまりR<sup>A</sup>および/またはR<sup>B</sup>が、式（II）または式

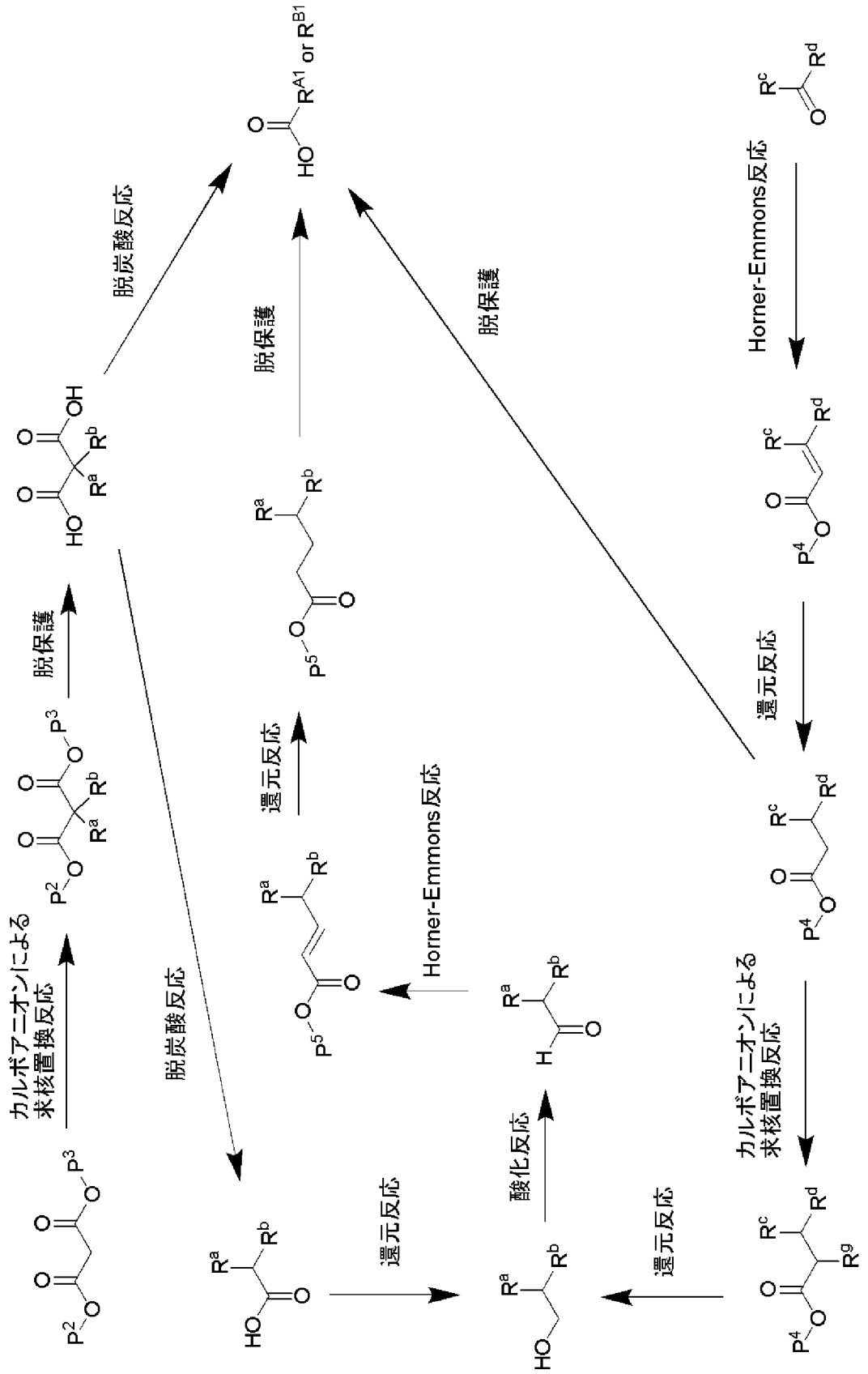


(III) に表されている  $R^{A1}$  および／または  $R^{B1}$  である場合の、エステル化のために用いられる化合物 ( $R^{A1}$  又は  $R^{B1}-COOH$ ) の合成方法を示す。スキーム 2 中、 $P^2$ 、 $P^3$ 、 $P^4$  及び  $P^5$  は保護基を表し、 $R^a$ 、 $R^b$ 、 $R^c$ 、 $R^d$  および  $R^g$  は、H、置換されていてもよいアルキル基、置換されていてもよいアルケニル基、または置換されていてもよいアルカジエニル基を表し、 $R^A$  および／または  $R^B$  の一部を構成する。 $R^a$ 、 $R^b$ 、 $R^c$ 、 $R^d$  および  $R^g$  の炭素数、置換基および構造は目的とする  $R^A$  および／または  $R^B$  の構造に合わせて適宜調整される。

[0136]

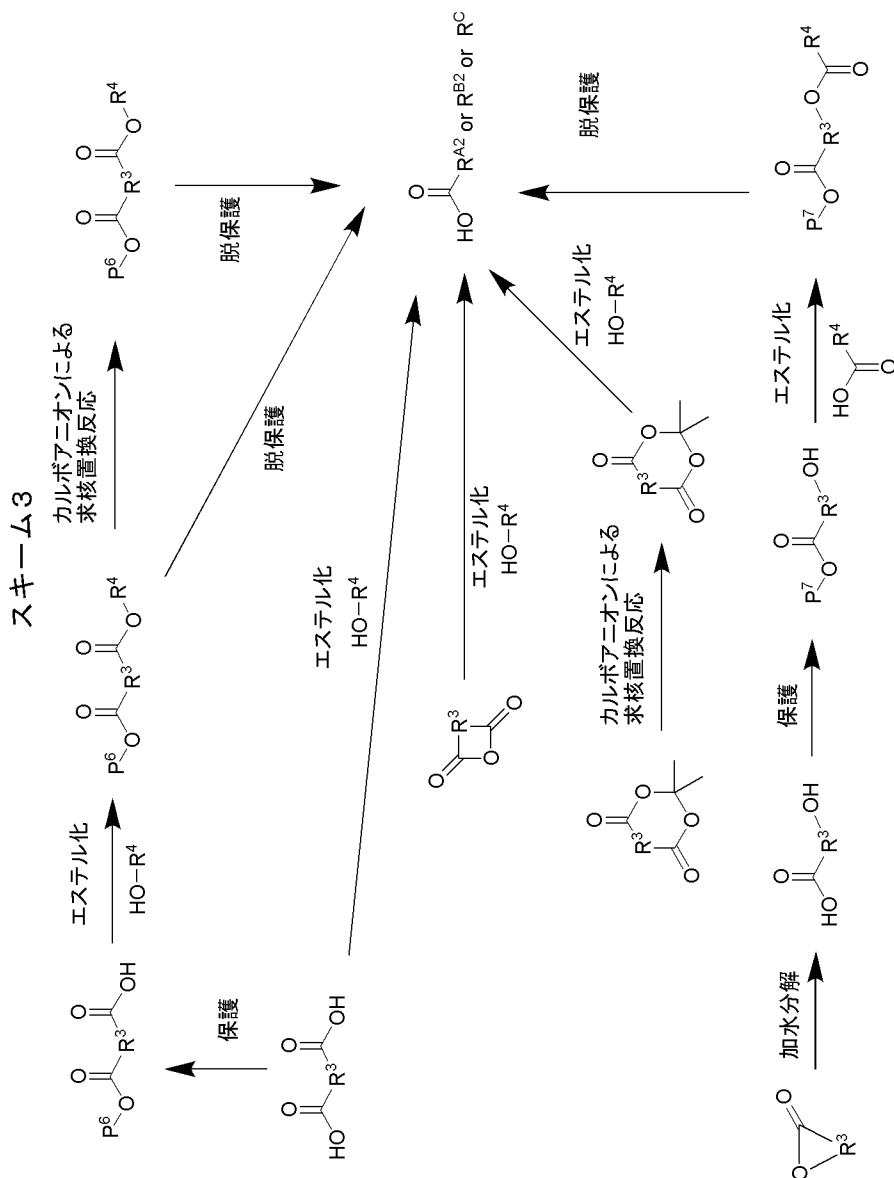
[化14]

### スキーム2



[0137] 下記スキーム3は、スキーム1中の、化合物(I)の $R^A$ および/または $R^B$ が、 $R^A/B$ グループ2 ( $-R^3-C(O)O-R^4$ または $-R^3-OC(O)-R^4$ )である場合、つまり $R^A$ および/または $R^B$ が、式(II)または式(III)に表されている $R^{A2}$ および/または $R^{B2}$ である場合の、エステル化のために用いられる化合物( $R^{A2}$ 又は $R^{B2}-COOH$ )、ならびに化合物(I)の $R^C$ のエステル化のために用いられる化合物( $R^C-COOH$ )の合成方法を示す。スキーム3中、 $P^6$ 及び $P^7$ は保護基を表す。

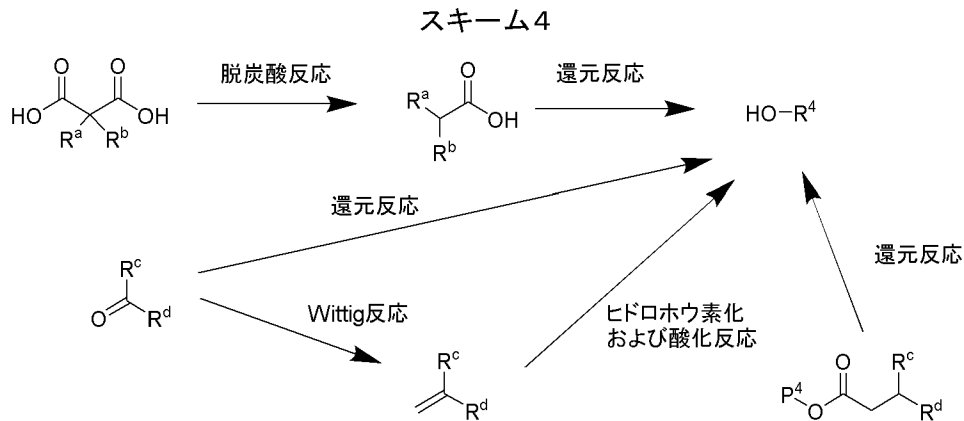
[0138] [化15]



[0139] 下記スキーム4は、スキーム3中のエステル化のために用いられる化合物

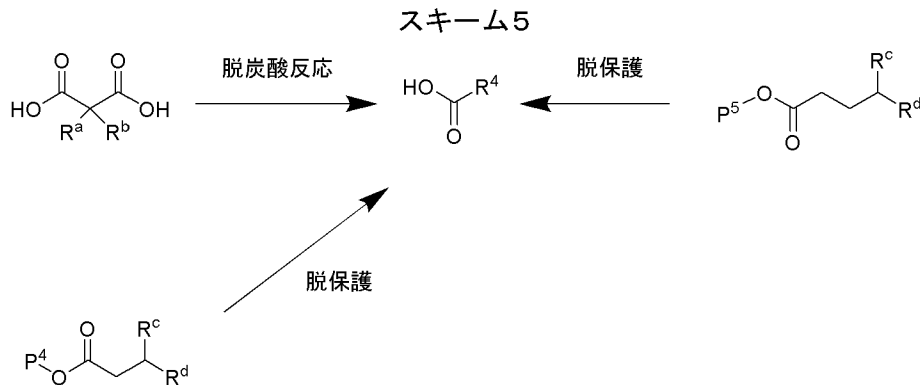
( $R^4-OH$ ) の合成方法を示す。スキーム 4 中、 $P^4$  は保護基を表し、 $R^a$ 、 $R^b$ 、 $R^c$  および  $R^d$  は、 $H$ 、置換されていてもよいアルキル基、置換されていてもよいアルケニル基、または置換されていてもよいアルカジエニル基を表し、 $R^4$  の一部を構成する。 $R^a$ 、 $R^b$ 、 $R^c$  および  $R^d$  の炭素数、置換基および構造は目的とする  $R^4$  の構造に合わせて適宜調整される。

[0140] [化16]



[0141] 下記スキーム 5 は、スキーム 3 中のエステル化のために用いられる化合物 ( $R^4-COOH$ ) の合成方法を示す。スキーム 5 中、 $P^4$  および  $P^5$  は保護基を表し、 $R^a$ 、 $R^b$ 、 $R^c$  および  $R^d$  は、 $H$ 、置換されていてもよいアルキル基、置換されていてもよいアルケニル基、または置換されていてもよいアルカジエニル基を表し、 $R^4$  の一部を構成する。 $R^a$ 、 $R^b$ 、 $R^c$  および  $R^d$  の炭素数、置換基および構造は目的とする  $R^4$  の構造に合わせて適宜調整される。

[0142] [化17]



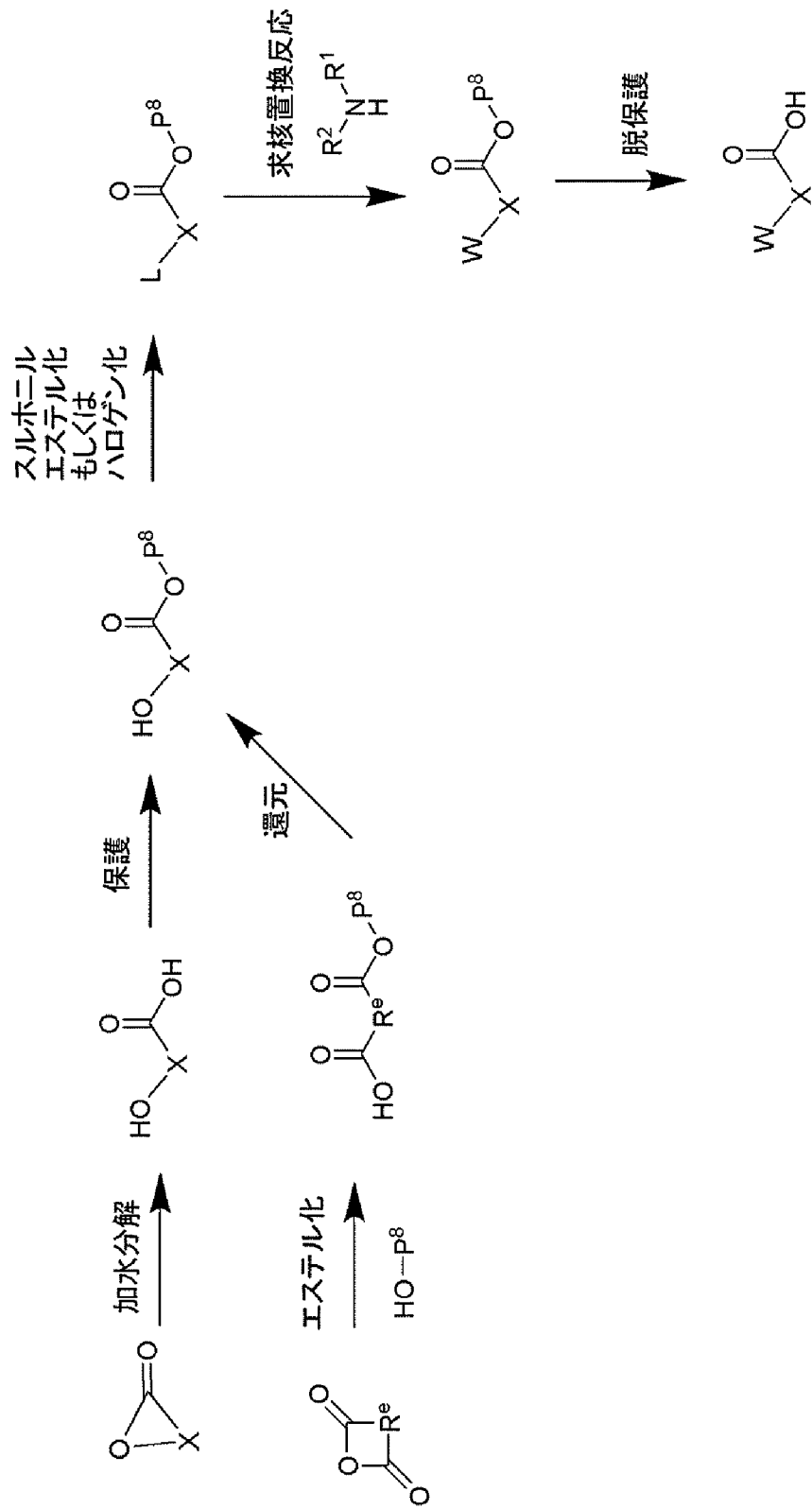
[0143] 下記スキーム 6 は、スキーム 1 中のエステル化のために用いられる化合物

(W-X-COOH) の合成方法を示す。スキーム 6 中、R<sup>e</sup> は置換されていてもよいアルキレン基を表し、L は脱離基を表し、P<sup>8</sup> は保護基を表す。R<sup>e</sup> の炭素数、置換基および構造は目的とする X の構造に合わせて適宜調整される。

[0144]

[化18]

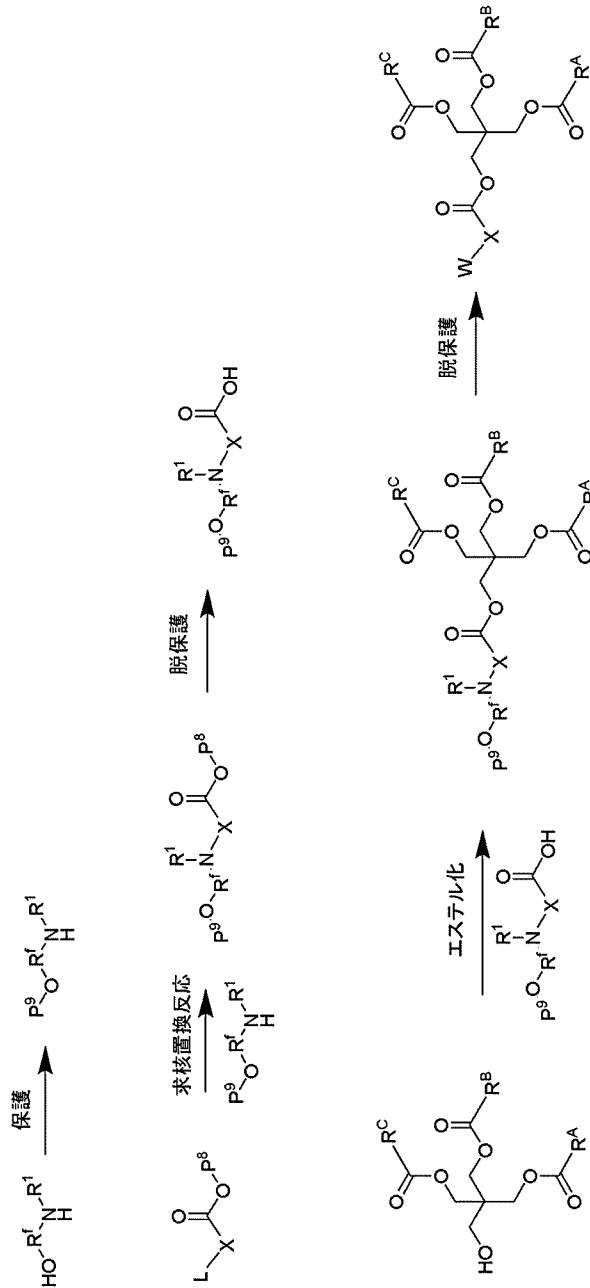
スキーム6



[0145] 下記スキーム7は、化合物(1)の合成方法を示す。スキーム7中、R<sup>f</sup>は置換されていてもよいアルキレン基を表し、P<sup>9</sup>は保護基を表す。R<sup>f</sup>の炭素数、置換基および構造は目的とするWの構造に合わせて適宜調整される。

[0146] [化19]

スキーム7



[0147] 以下、本発明の化合物を含有する脂質粒子、および当該脂質粒子と活性成分として核酸を含有する核酸導入（トランスフェクション）用組成物の製造

方法について記載する。

- [0148] 本発明の脂質粒子は、カチオン性脂質として本発明の化合物（化合物（I）又はその塩）を、必要によりその他の脂質成分と混合した後、脂質成分から脂質粒子を調製するための公知の方法により製造することができる。例えば、上記の（混合）脂質成分を有機溶媒に溶解し、得られる有機溶媒溶液を水もしくは緩衝液と混合すること（例えば、乳化法）により、脂質粒子分散液として製造することができる。上記混合は、微小流体混合システム（例えば、NanoAssemblr装置（Precision NanoSystems社））を用いて行うことができる。得られた脂質粒子は、脱塩もしくは透析および滅菌ろ過に付してもよい。また、必要に応じてpH調整、浸透圧調整を行ってもよい。
- [0149] 本発明の化合物は、式（I）の各記号（置換基等）の定義の組み合わせによって、複数の構造を取り得る。脂質粒子の製造には、本発明の化合物として、特定の構造を有する1種類の化合物（I）またはその塩を単独で使用してもよいし、構造の異なる複数の種類の化合物（I）またはその塩を混合して使用してもよい。
- [0150] 「他の脂質成分」としては、前述したような構造脂質、例えば、ステロール類、リン脂質、ポリエチレングリコール脂質が挙げられる。「他の脂質成分」は、例えば、本発明の化合物1モルに対して、0.008~4モル用いられる。本発明の化合物は、他の脂質成分（特に、コレステロール、ホスファチジルコリンおよびポリエチレングリコール脂質）と混合して用いることが好ましい。本発明の化合物と他の脂質成分とを混合して用いる場合の好ましい態様は、本発明の化合物1~4モル、ステロール類0~3モル、リン脂質0~2モルおよびポリエチレングリコール脂質0~1モルの混合物である。本発明の化合物と他の脂質成分とを混合して用いる場合のより好ましい態様は、本発明の化合物1~1.5モル、ステロール類0~1.25モル、リン脂質0~0.5モルおよびポリエチレングリコール脂質0~0.125モルの混合物である。
- [0151] 前記した有機溶媒溶液中の本発明の化合物、あるいは本発明の化合物と他



の脂質成分との混合物の濃度は、好ましくは0.5～100mg/mLである。

[0152] 有機溶媒としては、例えば、メタノール、エタノール、1-プロパノール、2-プロパノール、1-ブタノール、tert-ブタノール、アセトン、アセトニトリル、N,N-ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、またはこれらの混合物が挙げられる。有機溶媒は、0～20%の水もしくは緩衝液を含有してもよい。

[0153] 緩衝液としては、酸性緩衝液（例えば、酢酸緩衝液、クエン酸緩衝液、2-メルホリノエタンスルホン酸（MES）緩衝液、リン酸緩衝液）や、中性緩衝液（例えば、4-(2-ヒドロキシエチル)-1-ピペラジンエタンスルホン酸（HEPES）緩衝液、トリス(ヒドロキシメチル)アミノメタン（Tris）緩衝液、リン酸緩衝液、リン酸緩衝生理食塩水（PBS））が挙げられる。

[0154] 微小流体混合システムを用いて混合を行う場合、有機溶媒溶液1容積部に対して水もしくは緩衝液1～5容積部を混合することが好ましい。また、該システムにおいて、混合液（有機溶媒溶液と水もしくは緩衝液との混合液）流速は、例えば0.01～20mL/min、好ましくは0.1～10mL/minであり、温度は、例えば5～60℃、好ましくは15～45℃である。

[0155] 本発明の組成物は、脂質粒子または脂質粒子分散液を製造する際、水もしくは緩衝液に核酸を添加しておくことにより、核酸を含む脂質粒子分散液として製造することができる。核酸は、水もしくは緩衝液における核酸の濃度が、例えば0.01～20mg/mL、好ましくは0.05～2.0mg/mLとなるように添加することが好ましい。

[0156] また、本発明の組成物は、脂質粒子または脂質粒子分散液と、核酸またはその水溶液とを、公知の方法で混和することによっても、活性成分を含む脂質粒子分散液として製造することができる。脂質粒子分散液は、脂質粒子を適当な分散媒に分散させることにより調製することができる。また、活性成

分の水溶液は、活性成分を適当な溶媒に溶解させることにより調製することができる。

[0157] 分散媒および溶媒を除いた本発明の組成物における本発明の化合物の含量は、通常10～70重量%、好ましくは40～70重量%である。

[0158] 分散媒および溶媒を除いた本発明の組成物における核酸の含量は、通常0.1～25重量%、好ましくは1～20重量%である。

[0159] 脂質粒子分散液または組成物を含む分散液の分散媒は、透析することで水または緩衝液に置換することができる。透析には、分画分子量10～20Kの限外ろ過膜を用い、4℃～室温にて実施する。繰り返し透析を行ってもよい。分散媒の置換には、タンジェンシャルフロー・フィルトレーション（TFF）を使用してもよい。また、分散媒の置換後、必要に応じてpH調整、浸透圧調整を行ってもよい。pH調整剤としては、例えば水酸化ナトリウム、クエン酸、酢酸、トリエタノールアミン、リン酸水素ナトリウム、リン酸二水素ナトリウム、リン酸二水素カリウムなどが挙げられる。また、浸透圧調整剤としては、例えば塩化ナトリウム、塩化カリウム、リン酸水素ナトリウム、リン酸水素カリウム、リン酸二水素ナトリウム、リン酸二水素カリウムなどの無機塩類、グリセロール、マンニトール、ソルビトールなどのポリオール類、グルコース、フルクトース、ラクトース、スクロースなどの糖類が挙げられる。pHは、通常6.5～8.0、好ましくは7.0～7.8に調整される。浸透圧は、好ましくは250～3500sm/kgに調整される。

[0160] 本発明の組成物には、必要に応じて、脂質粒子および核酸以外の成分を含んでいてもよい。そのような成分としては、例えば、適量の安定化剤および酸化防止剤が挙げられる。

[0161] 安定化剤としては、特に限定されないが、例えば、グリセロール、マンニトール、ソルビトール、ラクトース、またはスクロースのような糖類が挙げられる。

[0162] 酸化防止剤としては、例えばアスコルビン酸、尿酸、システイン、トコフ

エロール同族体（ビタミンE、トコフェロール $\alpha$ 、 $\beta$ 、 $\gamma$ 、 $\delta$ の4つの異性体など）、EDTA、システインなどが挙げられる。

[0163] 以下、本発明の化合物を含有する脂質粒子、および当該脂質粒子と活性成分としての核酸を含有する組成物の分析方法について記載する。

[0164] （組成物中の）脂質粒子の粒子径は、公知の手段により測定することができる。例えば、動的光散乱測定技術に基づく粒子径測定装置、Zetasizer Nano ZS (Malvern Instruments) を用い、自己相関関数のキュムラント解析によりZ平均粒子径として算出することができる。（組成物中の）脂質粒子の粒子径（平均粒子径）は、例えば10~200nm、好ましくは60~170nmである。

[0165] 本発明の組成物における核酸（例えばsiRNA、mRNA）の濃度および内封率は、公知の手段により測定することができる。例えば、Quant-iT™ Ribogreen（登録商標）(Invitrogen) を用いて核酸を蛍光標識し、その蛍光強度を測定することによって濃度および内封率を求めることができる。組成物中の核酸の濃度は、濃度が既知の核酸水溶液から作成される標準曲線を用いて算出することができ、内封率は、Triton-X100（脂質粒子を崩壊させるための界面活性剤）の添加の有無による蛍光強度の違いを元に算出することができる。なお、組成物中の核酸の濃度は、脂質粒子に内封されている核酸および内封されていない核酸の合計の濃度を指し、内封率は組成物中の核酸全体のうち脂質粒子に内封されているものの割合を指す。

## 実施例

[0166] 本発明は、更に以下の実施例、製造例および試験例によって詳しく説明されるが、これらは本発明を限定するものではなく、また本発明の範囲を逸脱しない範囲で変化させてもよい。

[0167] 以下の実施例中の「室温」は通常約10℃ないし約35℃を示す。混合溶媒において示した比は、特に断らない限り容量比を示す。％は、特に断らない限り重量％を示す。

[0168] 実施例のカラムクロマトグラフィーにおける溶出は、特に言及しない限り、TLC (Thin Layer Chromatography, 薄層クロマトグラフィー) による観察下に行った。TLC観察においては、展開溶媒として、カラムクロマトグラフィーで溶出溶媒として用いた溶媒を用いた。また、検出にはUV検出器を採用し、必要に応じてTLC発色試薬を用いて観察した。シリカゲルカラムクロマトグラフィーにおいて、NHと記載した場合はアミノプロピルシラン結合シリカゲルを、Diolと記載した場合は3-(2,3-ジヒドロキシプロポキシ)プロピルシラン結合シリカゲルを用いた。分取HPLC (高速液体クロマトグラフィー) において、C18と記載した場合はオクタデシル結合シリカゲルを用いた。溶出溶媒において示した比は、特に断らない限り容量比を示す。

[0169]  $^1\text{H}$  NMRはフーリエ変換型NMRで測定した。 $^1\text{H}$  NMRの解析にはACD/SpecManager (商品名) ソフトウェアなどを用いた。水酸基やアミノ基などのプロトンピークが非常に緩やかなピークについては記載していないことがある。

[0170] MSは、LC/MS、または、MALDI/TOFMSにより測定した。イオン化法としては、ESI法、APCI法、または、MALDI法を用いた。マトリックスとしてはCHCAを用いた。データは実測値 (found) を記載した。通常、分子イオンピークが観測されるが、多価イオン、または、フラグメントイオンとして観測されることがある。塩の場合は、通常、フリー体の分子イオンピーク、カチオン種、アニオン種もしくはフラグメントイオンピークが観測される。

[0171] 以下の実施例においては下記の略号を使用する。

MS : マススペクトル

M : モル濃度

N : 規定度

$\text{CDCl}_3$  : 重クロロホルム

$\text{DMSO}-d_6$  : 重ジメチルスルホキシド

<sup>1</sup>H NMR : プロトン核磁気共鳴

LC/MS : 液体クロマトグラフ質量分析計

ESI : electrospray ionization、エレクトロスプレーイオン化

APCI : atmospheric pressure chemical ionization、大気圧化学イオン化

MALDI : Matrix-assisted laser desorption/ionization、マトリックス支援レーザー脱離イオン化

TOFMS : Time-of-flight mass spectrometry、飛行時間型質量分析

CHCA :  $\alpha$ -シアノ-4-ヒドロキシケイ皮酸

DCM : ジクロロメタン

DMA : N,N-ジメチルアセトアミド

DMF : N,N-ジメチルホルムアミド

THF : テトラヒドロフラン

MeOH : メタノール

EtOH : エタノール

DMAP : 4-ジメチルアミノピリジン

TBAF : テトラブチルアンモニウムフルオリド

TBAB : テトラブチルアンモニウムブロミド

DIBAL-H : 水素化ジイソブチルアルミニウム

DBU : 1, 8-ジアザビシクロ [5, 4, 0] ウンデカ-7-エン

TEA : トリエチルアミン

EDCI : 1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル) カルボジイミド塩酸塩

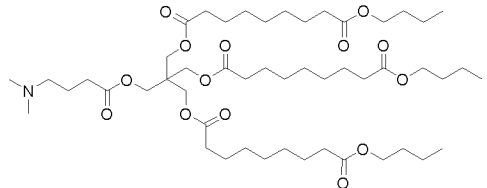
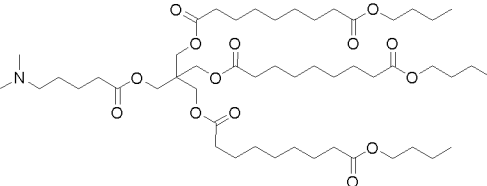
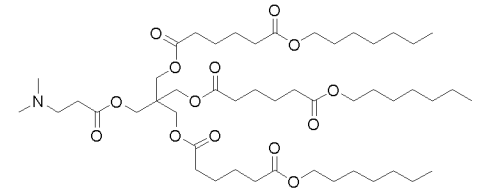
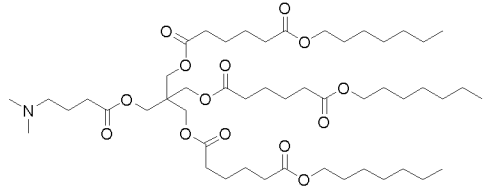
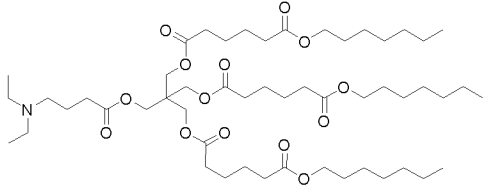
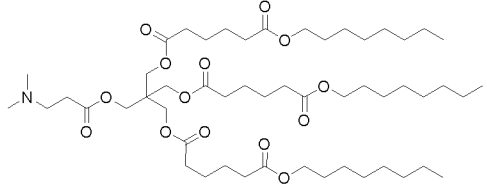
DCC : N, N'-ジシクロヘキシルカルボジイミド

HOBt : 1-ヒドロキシベンゾトリアゾール

[0172] 本明細書に記載した製造方法に従って、下記の表1に示す実施例1~173の化合物(化合物1~173)を製造した。これらの実施例のうち、実施例3、13、22、33、39、51、70、73、93、115、119

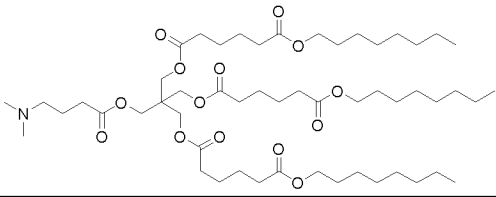
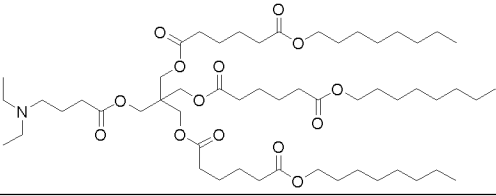
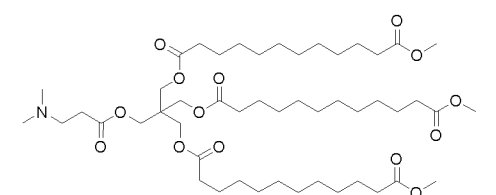
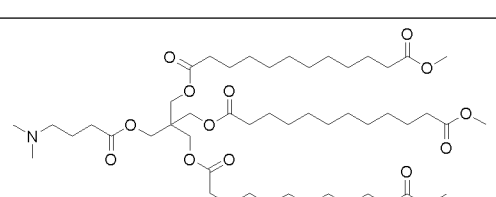
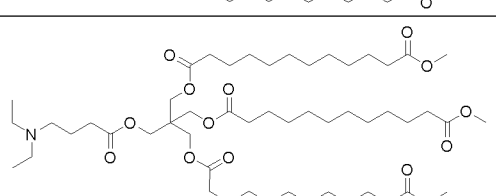
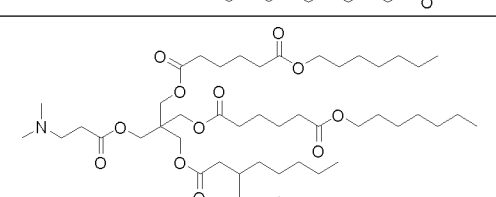
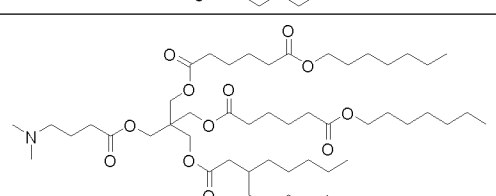
、 1 2 1、 1 3 2 および 1 7 3 について、より具体的な製造方法を以下に示す。

[0173] [表1-1]

実施例番号	IUPAC 名	構造式	MS:m/z ([M+H] <sup>+</sup> もしくは [M+2H] <sup>2+</sup> もしくは [M] <sup>+</sup> )
1	1,1'-[2-[[[9-ブトキシ-9-オキソノナノイル]オキシ]メチル]-2-[[[4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ]メチル]プロパン-1,3-ジイル] 9,9'-ジブチル ジノナンジオアート		928.6
2	1,1'-[2-[[[9-ブトキシ-9-オキソノナノイル]オキシ]メチル]-2-[[[5-(ジメチルアミノ)ペンタノイル]オキシ]メチル]プロパン-1,3-ジイル] 9,9'-ジブチル ジノナンジオアート		942.7
3	1,1'-[2-[[[N,N-ジメチル-beta-アラニル]オキシ]メチル]-2-[[[6-(ヘプチルオキシ)-6-オキソヘキサノイル]オキシ]メチル]プロパン-1,3-ジイル] 6,6'-ジヘプチル ジヘキササンジオアート		914.6
4	1,1'-[2-[[[4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ]メチル]-2-[[[6-(ヘプチルオキシ)-6-オキソヘキサノイル]オキシ]メチル]プロパン-1,3-ジイル] 6,6'-ジヘプチル ジヘキササンジオアート		928.6
5	1,1'-[2-[[[4-(ジエチルアミノ)ブタノイル]オキシ]メチル]-2-[[[6-(ヘプチルオキシ)-6-オキソヘキサノイル]オキシ]メチル]プロパン-1,3-ジイル] 6,6'-ジヘプチル ジヘキササンジオアート		479.0
6	1,1'-[2-[[[N,N-ジメチル-beta-アラニル]オキシ]メチル]-2-[[[6-(オクチルオキシ)-6-オキソヘキサノイル]オキシ]メチル]プロパン-1,3-ジイル] 6,6'-ジオクチル ジヘキササンジオアート		478.9

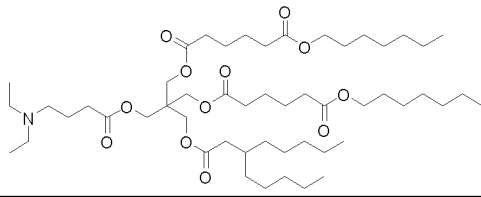
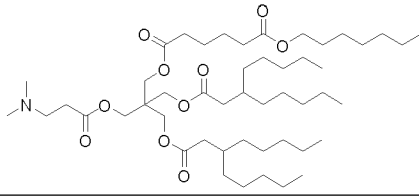
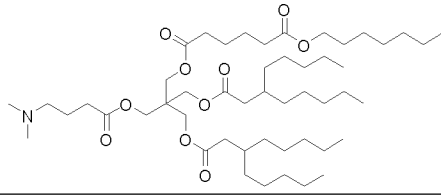
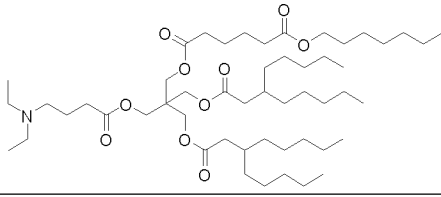
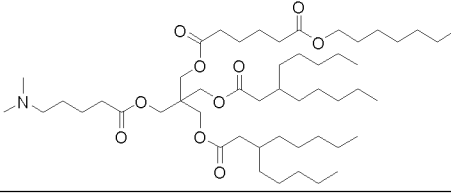
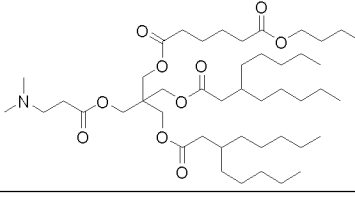
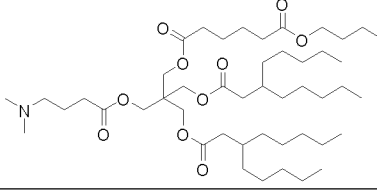
[0174]

[表1-2]

7	1,1'-[2-([4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ)メチル]-2-([6-(オクテノイル)オキシ)-6-オキソヘキサノイル]オキシ)メチル]プロパン-1,3-ジイル] 6,6'-ジオクテノ ジヘキサンジオアート		486.0
8	1,1'-[2-([4-(ジエチルアミノ)ブタノイル]オキシ)メチル]-2-([6-(オクテノイル)オキシ)-6-オキソヘキサノイル]オキシ)メチル]プロパン-1,3-ジイル] 6,6'-ジオクテノ ジヘキサンジオアート		500.0
9	1,1'-[2-([N,N-ジメチル-beta-アラニル]オキシ)メチル]-2-([12-メトキシ-12-オキソドデカノイル]オキシ)メチル]プロパン-1,3-ジイル] 12,12'-ジメチル ジドデカンジオアート		914.6
10	1,1'-[2-([4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ)メチル]-2-([12-メトキシ-12-オキソドデカノイル]オキシ)メチル]プロパン-1,3-ジイル] 12,12'-ジメチル ジドデカンジオアート		928.6
11	1,1'-[2-([4-(ジエチルアミノ)ブタノイル]オキシ)メチル]-2-([12-メトキシ-12-オキソドデカノイル]オキシ)メチル]プロパン-1,3-ジイル] 12,12'-ジメチル ジドデカンジオアート		956.6
12	1,1'-[2-([N,N-ジメチル-beta-アラニル]オキシ)メチル]-2-([3-ペンチルオクタノイル]オキシ)メチル]プロパン-1,3-ジイル] 6,6'-ジヘプチル ジヘキサンジオアート		442.9
13	1,1'-[2-([4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ)メチル]-2-([3-ペンチルオクタノイル]オキシ)メチル]プロパン-1,3-ジイル] 6,6'-ジヘプチル ジヘキサンジオアート		449.9

[0175]

[表1-3]

14	1,1'-[2-([4-(ジエチルアミノ)ブタノイル]オキシ)メチル]-2-[[3-ペンチルオクタノイル]オキシ]メチル}プロパン-1,3-ジイル] 6,6'-ジヘプチル ジヘキサンジオアート		464.0
15	2-[[N,N-ジメチル-beta-アラニル]オキシ]メチル]-3-[[3-ペンチルオクタノイル]オキシ]-2-[[3-ペンチルオクタノイル]オキシ]メチル}プロピル ヘプチル ヘキサンジオアート		854.7
16	2-([4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ)メチル]-3-[[3-ペンチルオクタノイル]オキシ]-2-[[3-ペンチルオクタノイル]オキシ]メチル}プロピル ヘプチル ヘキサンジオアート		868.7
17	2-([4-(ジエチルアミノ)ブタノイル]オキシ)メチル]-3-[[3-ペンチルオクタノイル]オキシ]-2-[[3-ペンチルオクタノイル]オキシ]メチル}プロピル ヘプチル ヘキサンジオアート		896.7
18	2-([5-(ジメチルアミノ)ペンタノイル]オキシ)メチル]-3-[[3-ペンチルオクタノイル]オキシ]-2-[[3-ペンチルオクタノイル]オキシ]メチル}プロピル ヘプチル ヘキサンジオアート		882.7
19	ブチル 2-[[N,N-ジメチル-beta-アラニル]オキシ]メチル]-3-[[3-ペンチルオクタノイル]オキシ]-2-[[3-ペンチルオクタノイル]オキシ]メチル}プロピル ヘキサンジオアート		812.6
20	ブチル 2-([4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ)メチル]-3-[[3-ペンチルオクタノイル]オキシ]-2-[[3-ペンチルオクタノイル]オキシ]メチル}プロピル ヘキサンジオアート		826.7

[0176]



[表1-4]

21	ブチル 2-([4-(ジエチルアミノ)ブタノイル]オキシ)メチル)-3-[[3-ペンチルオクタノイル]オキシ]-2-[[3-ペンチルオクタノイル]オキシ]メチル]プロピル ヘキサンジオアート		854.7
22	[[2-[[N,N-ジメチル-beta-アラニル]オキシ]メチル]-2-[[5-(オクタノイルオキシ)ペンタノイル]オキシ]メチル]プロパン-1,3-ジイル]ビス(オキシ)-5-オキソペンタン-5,1-ジイル] ジオクタノアート		914.6
23	[[2-[[4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ]メチル]-2-[[5-(オクタノイルオキシ)ペンタノイル]オキシ]メチル]プロパン-1,3-ジイル]ビス(オキシ)-5-オキソペンタン-5,1-ジイル] ジオクタノアート		928.6
24	[[2-[[4-(ジエチルアミノ)ブタノイル]オキシ]メチル]-2-[[5-(オクタノイルオキシ)ペンタノイル]オキシ]メチル]プロパン-1,3-ジイル]ビス(オキシ)-5-オキソペンタン-5,1-ジイル] ジオクタノアート		956.6
25	[[2-[[4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ]メチル]-2-[[3-ペンチルオクタノイル]オキシ]メチル]プロパン-1,3-ジイル]ビス(オキシ)-5-オキソペンタン-5,1-ジイル] ジオクタノアート		898.7
26	2-[[4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ]メチル]-2-[[5-(オクタノイルオキシ)ペンタノイル]オキシ]メチル]プロパン-1,3-ジイル]ビス(3-ペンチルオクタノアート)		868.7
27	1,1'-(2-[[N,N-ジメチル-beta-アラニル]オキシ]メチル)-2-[[3-プロピルデカノイル]オキシ]メチル]プロパン-1,3-ジイル) 6,6'-ジヘプチル ジヘキサンジオアート		884.7

[0177]

[表1-5]

28	1,1'-[2-([4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ)メチル]-2-[(3-プロピルデカノイル)オキシ]メチル]プロパン-1,3-ジイル] 6,6'-ジヘプチル ジヘキサンジオアート		898.7
29	1,1'-[2-([4-(ジエチルアミノ)ブタノイル]オキシ)メチル]-2-[(3-プロピルデカノイル)オキシ]メチル]プロパン-1,3-ジイル] 6,6'-ジヘプチル ジヘキサンジオアート		926.7
30	2-[(N,N-ジメチル-beta-アラニル)オキシ]メチル]-3-[(3-プロピルデカノイル)オキシ]-2-[(3-プロピルデカノイル)オキシ]メチル]プロピル ヘプチル ヘキサンジオアート		854.7
31	2-([4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ)メチル]-3-[(3-プロピルデカノイル)オキシ]-2-[(3-プロピルデカノイル)オキシ]メチル]プロピル ヘプチル ヘキサンジオアート		868.7
32	2-([4-(ジエチルアミノ)ブタノイル]オキシ)メチル]-3-[(3-プロピルデカノイル)オキシ]-2-[(3-プロピルデカノイル)オキシ]メチル]プロピル ヘプチル ヘキサンジオアート		896.7
33	1,1'-ジブチル 9,9'-[2-([4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ)メチル]-2-[(3-ペンチルオクタノイル)オキシ]メチル]プロパン-1,3-ジイル] ジノナンジオアート		898.7
34	ブチル 2-([4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ)メチル]-3-[(3-ペンチルオクタノイル)オキシ]-2-[(3-ペンチルオクタノイル)オキシ]メチル]プロピル ノナンジオアート		868.7
35	1,1'-[2-([4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ)メチル]-2-[(3-ペンチルオクタノイル)オキシ]メチル]プロパン-1,3-ジイル] 9,9'-ジメチル ジノナンジオアート		814.6

[0178]

[表1-6]

36	2-([4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ)メチル)-3-[(3-ペンチルオクタノイル)オキシ]-2-[(3-ペンチルオクタノイル)オキシ]メチル]プロピル メチル ノナンジオアート		826.7
37	1,1'-[2-([4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ)メチル)-2-([4-オキソ-4-(2-ペンチルヘプチル)オキシ]ブタノイル)オキシ]メチル]プロパン-1,3-ジイル} 4,4'-ビス(2-ペンチルヘプチル) ジブタンジオアート		1054.8
38	1,1'-[2-([5-(ジメチルアミノ)ペンタノイル]オキシ)メチル)-2-([4-オキソ-4-(2-ペンチルヘプチル)オキシ]ブタノイル)オキシ]メチル]プロパン-1,3-ジイル} 4,4'-ビス(2-ペンチルヘプチル) ジブタンジオアート		1068.8
39	1,1'-[2-([4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ)メチル)-2-([4-オキソ-4-(ウンデカン-6-イル)オキシ]ブタノイル)オキシ]メチル]プロパン-1,3-ジイル} 4,4'-ジウンデカン-6-イル ジブタンジオアート		1012.7
40	1,1'-[2-([5-(ジメチルアミノ)ペンタノイル]オキシ)メチル)-2-([4-オキソ-4-(ウンデカン-6-イル)オキシ]ブタノイル)オキシ]メチル]プロパン-1,3-ジイル} 4,4'-ジウンデカン-6-イル ジブタンジオアート		1026.7
41	1,1'-[2-([4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ)メチル)-2-([6-(ノニルオキシ)-6-オキソヘキサノイル]オキシ)メチル]プロパン-1,3-ジイル} 6,6'-ジノニル ジヘキサンジオアート		1012.7
42	1,1'-ジデシル 6,6'-[2-([6-(デシルオキシ)-6-オキソヘキサノイル]オキシ)メチル)-2-([4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ)メチル]プロパン-1,3-ジイル} ジヘキサンジオアート		528.0

[0179]

[表1-7]

43	1,1'-[2-([4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ)メチル]-2-[[3-ペンチルオクタノイル]オキシ]メチル]プロパン-1,3-ジイル] 6,6'-ジオクチル ジヘキサンジオアート		926.7
44	1,1'-[2-([4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ)メチル]-2-[[3-ペンチルオクタノイル]オキシ]メチル]プロパン-1,3-ジイル] 6,6'-ジノニル ジヘキサンジオアート		954.7
45	1,1'-ジデシル 6,6'-[2-([4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ)メチル]-2-[[3-ペンチルオクタノイル]オキシ]メチル]プロパン-1,3-ジイル] ジヘキサンジオアート		982.7
46	1,1'-[2-([4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ)メチル]-2-[[3-ペンチルオクタノイル]オキシ]メチル]プロパン-1,3-ジイル] 6,6'-ジヘキシル ジヘキサンジオアート		870.6
47	1,1'-[2-([4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ)メチル]-2-[[3-ペンチルオクタノイル]オキシ]メチル]プロパン-1,3-ジイル] 6,6'-ジ-(4Z)-ヘプタ-4-エン-1-イル] ジヘキサンジオアート		894.6
48	1,1'-[2-([4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ)メチル]-2-[[3-ペンチルオクタノイル]オキシ]メチル]プロパン-1,3-ジイル] 6,6'-ジ-(3Z)-ヘプタ-3-エン-1-イル] ジヘキサンジオアート		894.6
49	2-([4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ)メチル]-3-[[3-ペンチルオクタノイル]オキシ]-2-[[3-ペンチルオクタノイル]オキシ]メチル]プロピル オクチル ヘキサンジオアート		882.7

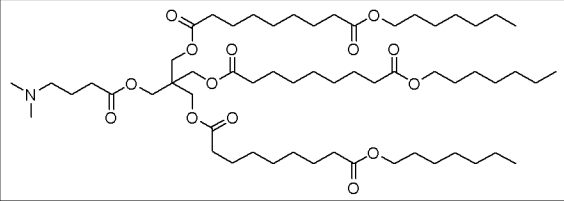
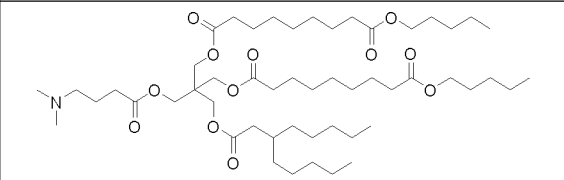
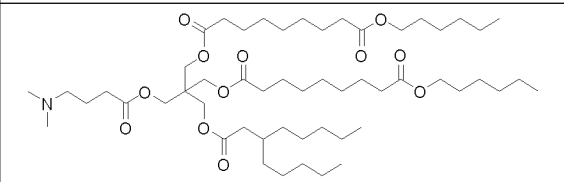
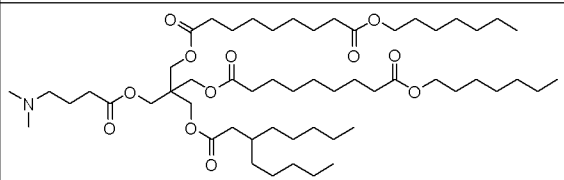
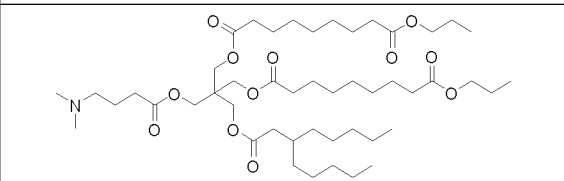
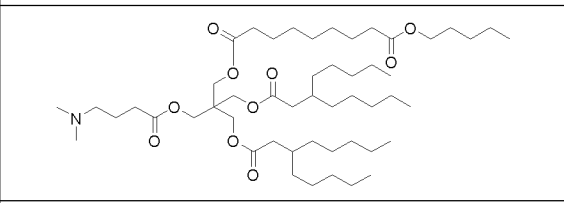
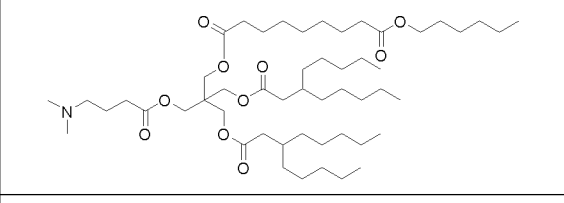
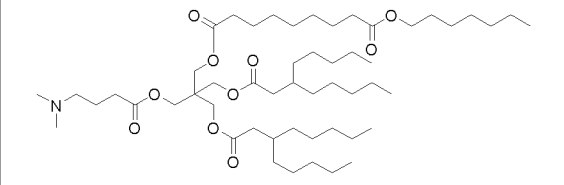
[0180]

[表1-8]

50	2-([4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ)メチル)-3-[(3-ペンチルオクタノイル)オキシ]-2-[(3-ペンチルオクタノイル)オキシ]メチル]プロピル ノニル ヘキサンジオアート		896.7
51	デシル 2-([4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ)メチル)-3-[(3-ペンチルオクタノイル)オキシ]-2-[(3-ペンチルオクタノイル)オキシ]メチル]プロピル ヘキサンジオアート		910.7
52	2-([4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ)メチル)-3-[(3-ペンチルオクタノイル)オキシ]-2-[(3-ペンチルオクタノイル)オキシ]メチル]プロピル ヘキシル ヘキサンジオアート		854.7
53	2-([4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ)メチル)-3-[(3-ペンチルオクタノイル)オキシ]-2-[(3-ペンチルオクタノイル)オキシ]メチル]プロピル (4Z)-ヘプタ-4-エン-1-イル ヘキサンジオアート		866.7
54	2-([4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ)メチル)-3-[(3-ペンチルオクタノイル)オキシ]-2-[(3-ペンチルオクタノイル)オキシ]メチル]プロピル (3Z)-ヘプタ-3-エン-1-イル ヘキサンジオアート		866.7
55	1,1'-[2-([4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ)メチル)-2-([9-オキソ-9-(ペンチルオキシ)ノナノイル]オキシ)メチル]プロパン-1,3-ジイル] 9,9'-ジペンチル ジノナンジオアート		970.7
56	1,1'-[2-([4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ)メチル)-2-([9-(ヘキシルオキシ)-9-オキソノナノイル]オキシ)メチル]プロパン-1,3-ジイル] 9,9'-ジヘキシル ジノナンジオアート		507.0

[0181]

[表1-9]

57	1,1'-[2-([4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ)メチル)-2-([9-(ヘプチルオキシ)-9-オキソノナノイル]オキシ)メチル]プロパン-1,3-ジイル] 9,9'-ジヘプチル ジノナンジオアート		1054.7
58	1,1'-[2-([4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ)メチル)-2-([3-ペンチルオクタノイル]オキシ)メチル]プロパン-1,3-ジイル] 9,9'-ジペンチル ジノナンジオアート		926.7
59	1,1'-[2-([4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ)メチル)-2-([3-ペンチルオクタノイル]オキシ)メチル]プロパン-1,3-ジイル] 9,9'-ジヘキシル ジノナンジオアート		954.7
60	1,1'-[2-([4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ)メチル)-2-([3-ペンチルオクタノイル]オキシ)メチル]プロパン-1,3-ジイル] 9,9'-ジヘプチル ジノナンジオアート		982.7
61	1,1'-[2-([4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ)メチル)-2-([3-ペンチルオクタノイル]オキシ)メチル]プロパン-1,3-ジイル] 9,9'-ジプロピル ジノナンジオアート		870.6
62	2-([4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ)メチル)-3-([3-ペンチルオクタノイル]オキシ)-2-([3-ペンチルオクタノイル]オキシ)メチル]プロピル ペンチル ノナンジオアート		882.7
63	2-([4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ)メチル)-3-([3-ペンチルオクタノイル]オキシ)-2-([3-ペンチルオクタノイル]オキシ)メチル]プロピル ヘキシル ノナンジオアート		896.7
64	2-([4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ)メチル)-3-([3-ペンチルオクタノイル]オキシ)-2-([3-ペンチルオクタノイル]オキシ)メチル]プロピル ヘプチル ノナンジオアート		910.7

[0182]

[表1-10]

65	2-([4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ)メチル)-3-([3-(ペンチルオクタノイル)オキシ]-2-([3-(ペンチルオクタノイル)オキシ]メチル)プロピル プロピル ノナンジオアート		854.7
66	1,1'-[2-([4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ)メチル)-2-([3-(オクタノイル)オキシ]プロパノイル]オキシ)メチル)プロパン-1,3-ジイル] 3,3'-ジオクチル ジプロパンジオアート		844.6
67	1,1'-[2-([4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ)メチル)-2-([3-(ノニルオキシ)-3-オキソプロパノイル]オキシ)メチル)プロパン-1,3-ジイル] 3,3'-ジノニル ジプロパンジオアート		886.6
68	1,1'-ジデシル 3,3'-[2-([3-(デシルオキシ)-3-オキソプロパノイル]オキシ)メチル)-2-([4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ)メチル)プロパン-1,3-ジイル] ジプロパンジオアート		928.6
69	1,1'-[2-([4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ)メチル)-2-([3-(ペンチルオクタノイル)オキシ]メチル)プロパン-1,3-ジイル] 3,3'-ジオクチル ジプロパンジオアート		842.6
70	1,1'-[2-([4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ)メチル)-2-([3-(ペンチルオクタノイル)オキシ]メチル)プロパン-1,3-ジイル] 3,3'-ジノニル ジプロパンジオアート		870.7
71	1,1'-ジデシル 3,3'-[2-([4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ)メチル)-2-([3-(ペンチルオクタノイル)オキシ]メチル)プロパン-1,3-ジイル] ジプロパンジオアート		898.7

[0183]

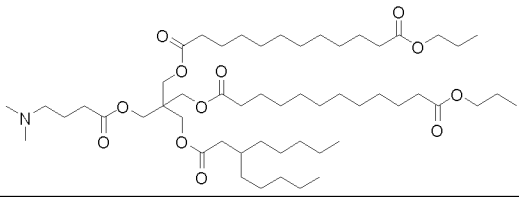
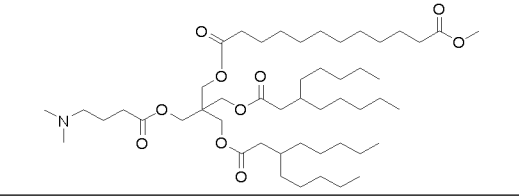
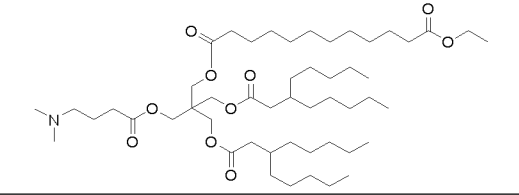
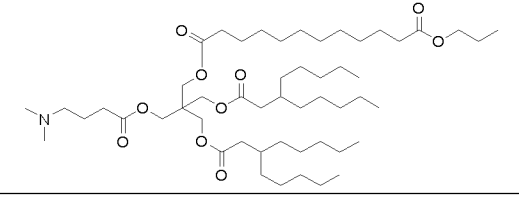
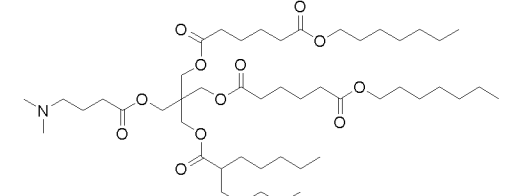
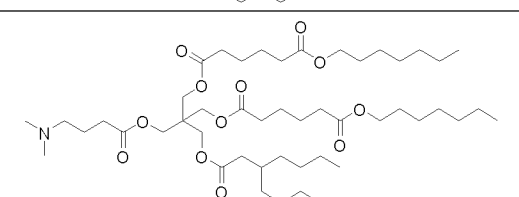
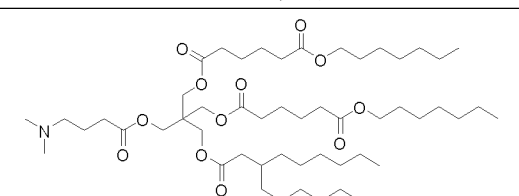
[表1-11]

72	2-([4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ)メチル)-3-[(3-ペンチルオクタノイル)オキシ]-2-[(3-ペンチルオクタノイル)オキシ]メチル]プロピル オクチル プロパンジオアート		840.7
73	2-([4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ)メチル)-3-[(3-ペンチルオクタノイル)オキシ]-2-[(3-ペンチルオクタノイル)オキシ]メチル]プロピル ノニル プロパンジオアート		854.7
74	デシル 2-([4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ)メチル)-3-[(3-ペンチルオクタノイル)オキシ]-2-[(3-ペンチルオクタノイル)オキシ]メチル]プロピル プロパンジオアート		868.7
75	1,1'-[2-([4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ)メチル]-2-[(12-エトキシ-12-オキソドデカノイル)オキシ]メチル]プロパン-1,3-ジイル] 12,12'-ジエチル ジドデカンジオアート		970.7
76	1,1'-[2-([4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ)メチル]-2-[(12-オキソ-12-プロボキシドデカノイル)オキシ]メチル]プロパン-1,3-ジイル] 12,12'-ジプロピル ジドデカンジオアート		1012.7
77	1,1'-[2-([4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ)メチル]-2-[(3-ペンチルオクタノイル)オキシ]メチル]プロパン-1,3-ジイル] 12,12'-ジメチル ジドデカンジオアート		898.7
78	1,1'-[2-([4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ)メチル]-2-[(3-ペンチルオクタノイル)オキシ]メチル]プロパン-1,3-ジイル] 12,12'-ジエチル ジドデカンジオアート		926.7

[0184]



[表1-12]

79	1,1'-[2-([4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ)メチル]-2-([3-ペンチルオクタノイル]オキシ)メチル]プロパン-1,3-ジイル] 12,12'-ジプロピル ジドデカンジオアート		954.7
80	2-([4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ)メチル]-3-([3-ペンチルオクタノイル]オキシ)-2-([3-ペンチルオクタノイル]オキシ)メチル]プロピル メチル ドデカンジオアート		868.7
81	2-([4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ)メチル]-3-([3-ペンチルオクタノイル]オキシ)-2-([3-ペンチルオクタノイル]オキシ)メチル]プロピル エチル ドデカンジオアート		882.7
82	2-([4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ)メチル]-3-([3-ペンチルオクタノイル]オキシ)-2-([3-ペンチルオクタノイル]オキシ)メチル]プロピル プロピル ドデカンジオアート		896.7
83	1,1'-[2-([4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ)メチル]-2-([2-ペンチルヘプタノイル]オキシ)メチル]プロパン-1,3-ジイル] 6,6'-ジヘプチル ジヘキササンジオアート		884.7
84	1,1'-[2-([3-ブチルヘプタノイル]オキシ)メチル]-2-([4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ)メチル]プロパン-1,3-ジイル] 6,6'-ジヘプチル ジヘキササンジオアート		870.6
85	1,1'-[2-([4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ)メチル]-2-([3-ヘキシルノナノイル]オキシ)メチル]プロパン-1,3-ジイル] 6,6'-ジヘプチル ジヘキササンジオアート		926.7

[0185]

[表1-13]

86	2-([(4-(ジメチルアミノ)ブタノイル)オキシ]メチル)-3-[(2-ペンチルヘプタノイル)オキシ]-2-([(2-ペンチルヘプタノイル)オキシ]メチル)プロピル ヘプチル ヘキサンジオアート		840.7
87	2,2-ビス([(3-ブチルヘプタノイル)オキシ]メチル)-3-([(4-(ジメチルアミノ)ブタノイル)オキシ]プロピル ヘプチル ヘキサンジオアート		812.6
88	2-([(4-(ジメチルアミノ)ブタノイル)オキシ]メチル)-3-[(3-ヘキシルノナノイル)オキシ]-2-([(3-ヘキシルノナノイル)オキシ]メチル)プロピル ヘプチル ヘキサンジオアート		924.8
89	1,1'-(2-([(4-[エチル(メチル)アミノ]ブタノイル)オキシ]メチル]-2-([(3-ペンチルオクタノイル)オキシ]メチル)プロパン-1,3-ジイル) 6,6'-ジヘプチル ジヘキサンジオアート		912.7
90	1,1'-ジヘプチル 6,6'-(2-([(4-[メチル(プロパン-2-イル)アミノ]ブタノイル)オキシ]メチル]-2-([(3-ペンチルオクタノイル)オキシ]メチル)プロパン-1,3-ジイル) ジヘキサンジオアート		926.7
91	1,1'-(2-([(4-[エチル(プロパン-2-イル)アミノ]ブタノイル)オキシ]メチル]-2-([(3-ペンチルオクタノイル)オキシ]メチル)プロパン-1,3-ジイル) 6,6'-ジヘプチル ジヘキサンジオアート		940.7
92	1,1'-(2-([(4-[ジ(プロパン-2-イル)アミノ]ブタノイル)オキシ]メチル]-2-([(3-ペンチルオクタノイル)オキシ]メチル)プロパン-1,3-ジイル) 6,6'-ジヘプチル ジヘキサンジオアート		954.7

[0186]

[表1-14]

93	1,1'-ジヘプチル 6,6'-(2-[[4-[[2-ヒドロキシエチル)(メチル)アミノ]ブタノイル]オキシ]メチル]-2-[[3-ペンチルオクタノイル]オキシ]メチル]プロパン-1,3-ジイル) ジヘキサンジオアート		928.7
94	1,1'-ジヘプチル 6,6'-(2-[[4-[[3-ヒドロキシプロピル)(メチル)アミノ]ブタノイル]オキシ]メチル]-2-[[3-ペンチルオクタノイル]オキシ]メチル]プロパン-1,3-ジイル) ジヘキサンジオアート		942.70
95	1,1'-[2-[[4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ]メチル]-2-[[3-ペンチルオクタノイル]オキシ]メチル]プロパン-1,3-ジイル] 4,4'-ビス(2-ペンチルヘプチル) ジブタンジオアート		982.8
96	2-[[4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ]メチル]-3-[[3-ペンチルオクタノイル]オキシ]-2-[[3-ペンチルオクタノイル]オキシ]メチル]プロピル 2-ペンチルヘプチル ブタンジオアート		910.7
97	1,1'-[2-[[4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ]メチル]-2-[[3-ペンチルオクタノイル]オキシ]メチル]プロパン-1,3-ジイル] 4,4'-ジニル ジブタンジオアート		898.7
98	1,1'-[2-[[4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ]メチル]-2-[[3-ペンチルオクタノイル]オキシ]メチル]プロパン-1,3-ジイル] 5,5'-ジオクチル ジペンタンジオアート		898.7
99	1,1'-[2-[[4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ]メチル]-2-[[3-ペンチルオクタノイル]オキシ]メチル]プロパン-1,3-ジイル] 7,7'-ジヘキシル ジヘプタンジオアート		898.7

[0187]

[表1-15]

100	1,1'-(2-[[4-[エチル(プロパン-2-イル)アミノ]ブタノイル]オキシ)メチル]-2-[[3-ペンチルオクタノイル]オキシ]メチル]プロパン-1,3-ジイル) 4,4'-ジニル ジブタンジジオアート		940.7
101	1,1'-(2-[[4-[エチル(プロパン-2-イル)アミノ]ブタノイル]オキシ)メチル]-2-[[3-ペンチルオクタノイル]オキシ]メチル]プロパン-1,3-ジイル) 5,5'-ジオクチル ジペンタンジジオアート		940.7
102	1,1'-(2-[[4-[エチル(プロパン-2-イル)アミノ]ブタノイル]オキシ)メチル]-2-[[3-ペンチルオクタノイル]オキシ]メチル]プロパン-1,3-ジイル) 7,7'-ジヘキシル ジヘプタンジジオアート		940.7
103	2-[[4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ]メチル]-3-[[3-ペンチルオクタノイル]オキシ]-2-[[3-ペンチルオクタノイル]オキシ]メチル]プロピル ノニル ブタンジジオアート		868.7
104	2-[[4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ]メチル]-3-[[3-ペンチルオクタノイル]オキシ]-2-[[3-ペンチルオクタノイル]オキシ]メチル]プロピル オクチル ペンタンジジオアート		868.7
105	2-[[4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ]メチル]-3-[[3-ペンチルオクタノイル]オキシ]-2-[[3-ペンチルオクタノイル]オキシ]メチル]プロピル ヘキシル ヘプタンジジオアート		868.7
106	1,1'-(2-[[4-[エチル(プロパン-2-イル)アミノ]ブタノイル]オキシ)メチル]-2-[[3-ペンチルオクタノイル]オキシ]メチル]プロパン-1,3-ジイル) 6,6'-ジオクチル ジヘキサジジオアート		968.7

[0188]

[表1-16]

107	1,1'-(2-[[4-[エチル(プロパン-2-イル)アミノ]ブタノイル]オキシ]メチル)-2-[[3-ペンチルオクタノイル]オキシ]メチル)プロパン-1,3-ジイル) 6,6'-ジノニル ジヘキササンジオアート		996.7
108	1,1'-ジデシル 6,6'-(2-[[4-[エチル(プロパン-2-イル)アミノ]ブタノイル]オキシ]メチル)-2-[[3-ペンチルオクタノイル]オキシ]メチル)プロパン-1,3-ジイル) ジヘキササンジオアート		1024.8
109	1,1'-(2-[[4-[エチル(プロパン-2-イル)アミノ]ブタノイル]オキシ]メチル)-2-[[3-ペンチルオクタノイル]オキシ]メチル)プロパン-1,3-ジイル) 6,6'-ジヘキシル ジヘキササンジオアート		912.7
110	1,1'-(2-[[4-[エチル(プロパン-2-イル)アミノ]ブタノイル]オキシ]メチル)-2-[[3-ペンチルオクタノイル]オキシ]メチル)プロパン-1,3-ジイル) 6,6'-ジ-(4Z)-ヘプタ-4-エン-1-イル) ジヘキササンジオアート		936.7
111	1,1'-(2-[[4-[エチル(プロパン-2-イル)アミノ]ブタノイル]オキシ]メチル)-2-[[3-ペンチルオクタノイル]オキシ]メチル)プロパン-1,3-ジイル) 6,6'-ジ-(3Z)-ヘプタ-3-エン-1-イル) ジヘキササンジオアート		936.7
112	1,1'-(2-[[4-[エチル(プロパン-2-イル)アミノ]ブタノイル]オキシ]メチル)-2-[[2-ペンチルヘプタノイル]オキシ]メチル)プロパン-1,3-ジイル) 6,6'-ジヘプチル) ジヘキササンジオアート		926.7
113	1,1'-(2-[[3-ブチルヘプタノイル]オキシ]メチル)-2-[[4-[エチル(プロパン-2-イル)アミノ]ブタノイル]オキシ]メチル)プロパン-1,3-ジイル) 6,6'-ジヘプチル) ジヘキササンジオアート		912.7

[0189]

[表1-17]

114	1,1'-(2-([4-[エチル(プロパン-2-イル)アミノ]ブタノイル)オキシ]メチル)-2-([3-ヘキシルノナノイル)オキシ]メチル)プロパン-1,3-ジイル) 6,6'-ジヘプチル ジヘキサンジオアート		968.7
115	1,1'-[2-([4-(ジメチルアミノ)ブタノイル)オキシ]メチル)-2-([3-ペンチルオクタノイル)オキシ]メチル)プロパン-1,3-ジイル] 6,6'-ビス(2-プロピルペンチル) ジヘキサンジオアート		926.7
116	1,1'-(2-([4-[エチル(プロパン-2-イル)アミノ]ブタノイル)オキシ]メチル)-2-([3-ペンチルオクタノイル)オキシ]メチル)プロパン-1,3-ジイル) 6,6'-ビス(2-プロピルペンチル) ジヘキサンジオアート		968.7
117	1,1'-ビス(2-ブチルヘキシル) 6,6'-[2-([4-(ジメチルアミノ)ブタノイル)オキシ]メチル)-2-([3-ペンチルオクタノイル)オキシ]メチル]プロパン-1,3-ジイル] ジヘキサンジオアート		982.8
118	1,1'-ビス(2-ブチルヘキシル) 6,6'-(2-([4-[エチル(プロパン-2-イル)アミノ]ブタノイル)オキシ]メチル)-2-([3-ペンチルオクタノイル)オキシ]メチル)プロパン-1,3-ジイル) ジヘキサンジオアート		1024.8
119	1,1'-[2-([4-(ジメチルアミノ)ブタノイル)オキシ]メチル)-2-([3-オキソ-3-[(2-ペンチルヘプチル)オキシ]プロパノイル)オキシ]メチル]プロパン-1,3-ジイル] 3,3'-ビス(2-ペンチルヘプチル) ジプロパンジオアート		1012.7

[0190]

[表1-18]

<p>120</p>	<p>1,1'-[2-([4-[エチル(プロパン-2-イル)アミノ]ブタノイル)オキシ]メチル)-2-([3-オキシ-3-[(2-ペンチルヘプチル)オキシ]プロパンノイル)オキシ]メチル]プロパン-1,3-ジイル} 3,3'-ビス(2-ペンチルヘプチル) ジプロパンジオアート</p>		<p>1054.7</p>
<p>121</p>	<p>1,1'-[2-([4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ]メチル)-2-([3-ペンチルオクタノイル)オキシ]メチル]プロパン-1,3-ジイル} 3,3'-ジヘキシル ビス(ヘキシルプロパンジオアート)</p>		<p>954.7</p>
<p>122</p>	<p>1,1'-[2-([5-(ジメチルアミノ)ペンタノイル]オキシ]メチル)-2-([3-ペンチルオクタノイル)オキシ]メチル]プロパン-1,3-ジイル} 3,3'-ジヘキシル ビス(ヘキシルプロパンジオアート)</p>		<p>968.7</p>
<p>123</p>	<p>2-([4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ]メチル)-3-([3-ペンチルオクタノイル)オキシ]-2-([3-ペンチルオクタノイル)オキシ]メチル]プロピル ヘキシル ヘキシルプロパンジオアート</p>		<p>896.7</p>
<p>124</p>	<p>2-([5-(ジメチルアミノ)ペンタノイル]オキシ]メチル)-3-([3-ペンチルオクタノイル)オキシ]-2-([3-ペンチルオクタノイル)オキシ]メチル]プロピル ヘキシル ヘキシルプロパンジオアート</p>		<p>910.7</p>

[0191]

[表1-19]

125	1,1'-[2-([4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ)メチル]-2-[(ヘプタノイルオキシ)メチル]プロパン-1,3-ジイル] 3,3'-ジヘキシル ビス(ヘキシルプロパンジオアート)		870.6
126	1,1'-[2-([4-[エチル(プロパン-2-イル)アミノ]ブタノイル]オキシ)メチル]-2-[(3-ペンチルオクタノイル)オキシ]メチル]プロパン-1,3-ジイル) 3,3'-ジオクチル ジプロパンジオアート		884.6
127	1,1'-[2-([4-[エチル(プロパン-2-イル)アミノ]ブタノイル]オキシ)メチル]-2-[(3-ペンチルオクタノイル)オキシ]メチル]プロパン-1,3-ジイル) 3,3'-ジノニル ジプロパンジオアート		912.6
128	1,1'-ジデシル 3,3'-[2-([4-[エチル(プロパン-2-イル)アミノ]ブタノイル]オキシ)メチル]-2-[(3-ペンチルオクタノイル)オキシ]メチル]プロパン-1,3-ジイル) ジプロパンジオアート		940.7
129	1,1'-[2-([4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ)メチル]-2-[(3-ペンチルオクタノイル)オキシ]メチル]プロパン-1,3-ジイル] 8,8'-ジペンチル ジオクタンジオアート		898.5
130	1,1'-[2-([4-(ジエチルアミノ)ブタノイル]オキシ)メチル]-2-[(3-ペンチルオクタノイル)オキシ]メチル]プロパン-1,3-ジイル] 8,8'-ジペンチル ジオクタンジオアート		926.7

[0192]



[表1-20]

131	1,1'-[2-([4-[エチル(プロパン-2-イル)アミノ]ブタノイル)オキシ]メチル)-2-([3-ペンチルオクタノイル)オキシ]メチル]プロパン-1,3-ジイル) 8,8'-ジペンチル ジオクタンジオアート		940.5
132	1,1'-[2-([4-(ジメチルアミノ)ブタノイル)オキシ]メチル)-2-([3-ペンチルオクタノイル)オキシ]メチル]プロパン-1,3-ジイル] 3,3'-ジメチル ビス(オクチルプロパンジオアート)		870.6
133	1,1'-[2-([4-[エチル(プロパン-2-イル)アミノ]ブタノイル)オキシ]メチル)-2-([3-ペンチルオクタノイル)オキシ]メチル]プロパン-1,3-ジイル) 3,3'-ジメチル ビス(オクチルプロパンジオアート)		912.7
134	1,1'-[2-([4-(ジメチルアミノ)ブタノイル)オキシ]メチル)-2-([3-ペンチルオクタノイル)オキシ]メチル]プロパン-1,3-ジイル] 3,3'-ジメチル ビス(デシルプロパンジオアート)		926.7
135	1,1'-[2-([4-[エチル(プロパン-2-イル)アミノ]ブタノイル)オキシ]メチル)-2-([3-ペンチルオクタノイル)オキシ]メチル]プロパン-1,3-ジイル) 3,3'-ジメチル ビス(デシルプロパンジオアート)		968.7

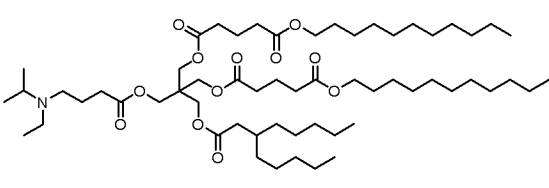
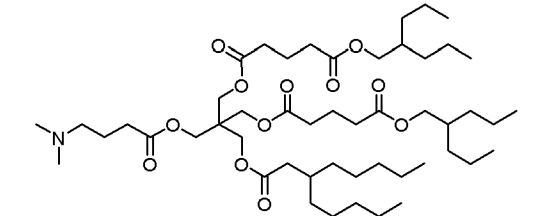
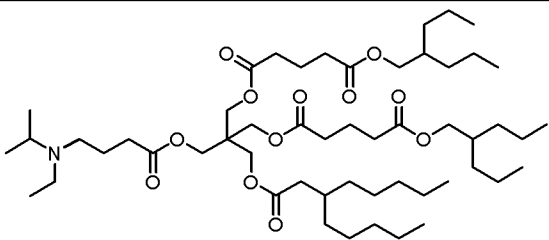
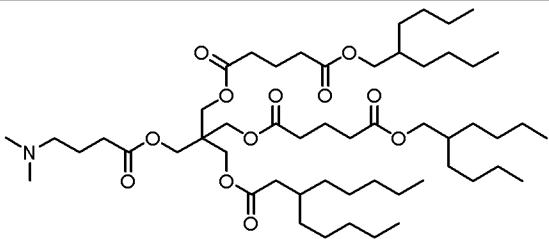
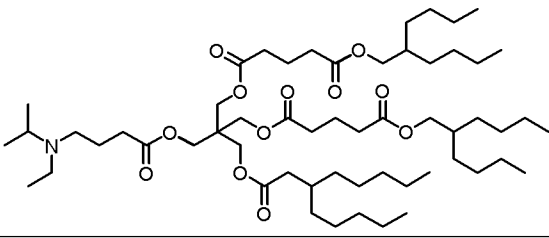
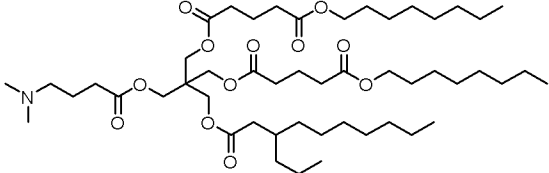
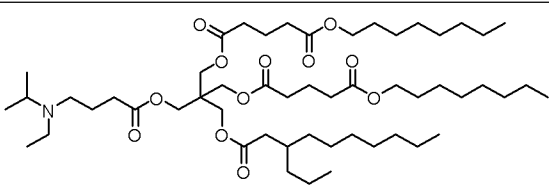
[0193]

[表1-21]

136	2-([4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ)メチル)-3-[(3-ペンチルオクタノイル)オキシ]-2-[(3-ペンチルオクタノイル)オキシ]メチル]プロピル メチル オクチル プロパンジオアート		854.7
137	2-([4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ)メチル)-3-[(3-ペンチルオクタノイル)オキシ]-2-[(3-ペンチルオクタノイル)オキシ]メチル]プロピル メチル デシルプロパンジオアート		882.7
138	1,1'-[2-([4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ)メチル]-2-[(3-ペンチルオクタノイル)オキシ]メチル]プロパン-1,3-ジイル] 5,5'-ジノニル ジペンタンジオアート		926.7
139	1,1'-(2-([4-[エチル(プロパン-2-イル)アミノ]ブタノイル]オキシ)メチル]-2-[(3-ペンチルオクタノイル)オキシ]メチル]プロパン-1,3-ジイル) 5,5'-ジノニル ジペンタンジオアート		968.7
140	1,1'-ジデシル 5,5'-[2-([4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ)メチル]-2-[(3-ペンチルオクタノイル)オキシ]メチル]プロパン-1,3-ジイル] ジペンタンジオアート		954.7
141	1,1'-ジデシル 5,5'-(2-([4-[エチル(プロパン-2-イル)アミノ]ブタノイル]オキシ)メチル]-2-[(3-ペンチルオクタノイル)オキシ]メチル]プロパン-1,3-ジイル) ジペンタンジオアート		996.8
142	1,1'-[2-([4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ)メチル]-2-[(3-ペンチルオクタノイル)オキシ]メチル]プロパン-1,3-ジイル] 5,5'-ジウンデシル ジペンタンジオアート		982.7

[0194]

[表1-22]

143	1,1'-(2-[[4-[エチル(プロパン-2-イル)アミノ]ブタノイル]オキシ]メチル)-2-[[3-ペンチルオクタノイル]オキシ]メチル]プロパン-1,3-ジイル) 5,5'-ジウンデシルジペンタンジオアート		1024.8
144	1,1'-[2-[[4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ]メチル)-2-[[3-ペンチルオクタノイル]オキシ]メチル]プロパン-1,3-ジイル] 5,5'-ビス(2-プロピルペンチル)ジペンタンジオアート		898.7
145	1,1'-(2-[[4-[エチル(プロパン-2-イル)アミノ]ブタノイル]オキシ]メチル)-2-[[3-ペンチルオクタノイル]オキシ]メチル]プロパン-1,3-ジイル) 5,5'-ビス(2-プロピルペンチル)ジペンタンジオアート		940.7
146	1,1'-ビス(2-ブチルヘキシル) 5,5'-[2-[[4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ]メチル)-2-[[3-ペンチルオクタノイル]オキシ]メチル]プロパン-1,3-ジイル]ジペンタンジオアート		954.7
147	1,1'-ビス(2-ブチルヘキシル) 5,5'-(2-[[4-[エチル(プロパン-2-イル)アミノ]ブタノイル]オキシ]メチル)-2-[[3-ペンチルオクタノイル]オキシ]メチル]プロパン-1,3-ジイル)ジペンタンジオアート		996.8
148	1,1'-[2-[[4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ]メチル)-2-[[3-プロピルデカノイル]オキシ]メチル]プロパン-1,3-ジイル] 5,5'-ジオクチルジペンタンジオアート		898.6
149	1,1'-(2-[[4-[エチル(プロパン-2-イル)アミノ]ブタノイル]オキシ]メチル)-2-[[3-プロピルデカノイル]オキシ]メチル]プロパン-1,3-ジイル) 5,5'-ジオクチルジペンタンジオアート		940.7

[0195]

[表1-23]

150	1,1'-[2-[[3-ブチルヘプタノイル]オキシ]メチル]-2-[[4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ]メチル]プロパン-1,3-ジイル] 5,5'-ジオクチル ジペンタンジオアート		870.6
151	1,1'-[2-[[3-ブチルヘプタノイル]オキシ]メチル]-2-[[4-[エチル(プロパン-2-イル)アミノ]ブタノイル]オキシ]メチル]プロパン-1,3-ジイル] 5,5'-ジオクチル ジペンタンジオアート		912.7
152	1,1'-[2-[[4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ]メチル]-2-[[3-ヘキシルノナノイル]オキシ]メチル]プロパン-1,3-ジイル] 5,5'-ジオクチル ジペンタンジオアート		926.7
153	1,1'-[2-[[4-[エチル(プロパン-2-イル)アミノ]ブタノイル]オキシ]メチル]-2-[[3-ヘキシルノナノイル]オキシ]メチル]プロパン-1,3-ジイル] 5,5'-ジオクチル ジペンタンジオアート		968.7
154	1,1'-[2-[[4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ]メチル]-2-[[2-ペンチルヘプタノイル]オキシ]メチル]プロパン-1,3-ジイル] 5,5'-ジオクチル ジペンタンジオアート		884.6
155	1,1'-[2-[[4-[エチル(プロパン-2-イル)アミノ]ブタノイル]オキシ]メチル]-2-[[2-ペンチルヘプタノイル]オキシ]メチル]プロパン-1,3-ジイル] 5,5'-ジオクチル ジペンタンジオアート		926.7
156	1,1'-[2-[[4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ]メチル]-2-[[2-[[ヘキシルオキシ]カルボニル]オクタノイル]オキシ]メチル]プロパン-1,3-ジイル] 3,3'-ジヘキシル ビス(ヘキシルプロパンジオアート)		1012.8

[0196]

[表1-24]

157	1,1'-[2-([5-(ジメチルアミノ)ペンタノイル]オキシ)メチル]-2-([2-([ヘキシルオキシ)カルボニル]オクタノイル]オキシ)メチル]プロパン-1,3-ジイル} 3,3'-ジヘキシルビス(ヘキシルプロパンジオアート)		1026.8
158	1,1'-[2-([5-(ジメチルアミノ)ペンタノイル]オキシ)メチル]-2-([3-オキソ-3-([2-ペンチルヘプチル]オキシ)プロパノイル]オキシ)メチル]プロパン-1,3-ジイル} 3,3'-ビス(2-ペンチルヘプチル)ジプロパンジオアート		1026.7
159	1,1'-[2-([4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ)メチル]-2-([3-ペンチルオクタノイル]オキシ)メチル]プロパン-1,3-ジイル} 3,3'-ビス(2-ペンチルヘプチル)ジプロパンジオアート		954.8
160	1,1'-[2-([5-(ジメチルアミノ)ペンタノイル]オキシ)メチル]-2-([3-ペンチルオクタノイル]オキシ)メチル]プロパン-1,3-ジイル} 3,3'-ビス(2-ペンチルヘプチル)ジプロパンジオアート		968.8
161	2-([4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ)メチル]-3-([3-ペンチルオクタノイル]オキシ)-2-([3-ペンチルオクタノイル]オキシ)メチル]プロピル 2-ペンチルヘプチルプロパンジオアート		896.8

[0197]

[表1-25]

162	2-([5-(ジメチルアミノ)ペンタノイル]オキシ)メチル)-3-[(3-ペンチルオクタノイル)オキシ]-2-[(3-ペンチルオクタノイル)オキシ]メチル]プロピル 2-ペンチルヘプチル プロパンジオアート		910.8
163	1,1'-[2-([4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ)メチル)-2-[(3-オキソ-3-[(ウンデカン-6-イル)オキシ]プロパノイル]オキシ)メチル]プロパン-1,3-ジイル} 3,3'-ジウンデカン-6-イル ジプロパンジオアート		970.9
164	1,1'-[2-([5-(ジメチルアミノ)ペンタノイル]オキシ)メチル)-2-[(3-オキソ-3-[(ウンデカン-6-イル)オキシ]プロパノイル]オキシ)メチル]プロパン-1,3-ジイル} 3,3'-ジウンデカン-6-イル ジプロパンジオアート		984.8
165	1,1'-[2-([4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ)メチル)-2-[(3-オキソ-3-[(トリデカン-7-イル)オキシ]プロパノイル]オキシ)メチル]プロパン-1,3-ジイル} 3,3'-ジトリデカン-7-イル ジプロパンジオアート		1054.5
166	1,1'-[2-([5-(ジメチルアミノ)ペンタノイル]オキシ)メチル)-2-[(3-オキソ-3-[(トリデカン-7-イル)オキシ]プロパノイル]オキシ)メチル]プロパン-1,3-ジイル} 3,3'-ジトリデカン-7-イル ジプロパンジオアート		1068.6

[0198]

[表1-26]

167	1,1'-ビス(2-ブチルヘキシル) 3,3'-2-[[3-[[2-ブチルヘキシル]オキシ]-3-オキソプロパノイル]オキシ]メチル]-2-[[4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ]メチル]プロパン-1,3-ジイル} ジブロパンジオアート		928.8
168	1,1'-ビス(2-ブチルヘキシル) 3,3'-2-[[3-[[2-ブチルヘキシル]オキシ]-3-オキソプロパノイル]オキシ]メチル]-2-[[5-(ジメチルアミノ)ペンタノイル]オキシ]メチル]プロパン-1,3-ジイル} ジブロパンジオアート		942.5
169	1,1'-2-[[4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ]メチル]-2-[[3-[[2-ヘキシルオクチル]オキシ]-3-オキソプロパノイル]オキシ]メチル]プロパン-1,3-ジイル} 3,3'-ビス(2-ヘキシルオクチル) ジブロパンジオアート		1097.0
170	1,1'-2-[[5-(ジメチルアミノ)ペンタノイル]オキシ]メチル]-2-[[3-[[2-ヘキシルオクチル]オキシ]-3-オキソプロパノイル]オキシ]メチル]プロパン-1,3-ジイル} 3,3'-ビス(2-ヘキシルオクチル) ジブロパンジオアート		1111.1
171	1,1'-ビス(2-ブチルオクチル) 3,3'-2-[[3-[[2-ブチルオクチル]オキシ]-3-オキソプロパノイル]オキシ]メチル]-2-[[4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ]メチル]プロパン-1,3-ジイル} ジブロパンジオアート		1012.5

[0199]

[表1-27]

172	1,1'-ビス(2-ブチルオクチル)3,3'-[2-[[3-[[2-ブチルオクチル]オキシ]-3-オキソプロパノイル]オキシ]メチル]-2-[[5-(ジメチルアミノ)ペンタノイル]オキシ]メチル]プロパン-1,3-ジイル} ジプロパンジオアート		1026.5
173	N,N,N-トリメチル-4-オキソ-4-[3-[[3-オキソ-3-[[2-ペンチルヘプチル]オキシ]プロパノイル]オキシ]-2,2-ビス[[3-オキソ-3-[[2-ペンチルヘプチル]オキシ]プロパノイル]オキシ]メチル]プロポキシ]ブタン-1-アミニウム		1026.9

## [0200] [実施例3]

1,1'-[2-{{(N,N-ジメチル-beta-アラニル)オキシ}メチル}-2-({6-(ヘプチルオキシ)-6-オキソヘキサノイル]オキシ}メチル)プロパン-1,3-ジイル] 6,6'-ジヘプチル ジヘキサンジオアート

## [0201] A) 2-({tert-ブチル(ジフェニル)シリル]オキシ}メチル)-2-(ヒドロキシメチル)プロパン-1,3-ジオール

2,2-ビス(ヒドロキシメチル)プロパン-1,3-ジオール (49.5 g)、トリエチルアミン (36.8 g) およびDMA (300 mL) の混合物を室温で攪拌し、tert-ブチルジフェニルクロロシラン (50 g) およびDMA (200 mL) の混合物を1時間かけて滴下した。6時間後、混合物に酢酸エチル、水、ヘプタンを加え、10分攪拌した。水層 (A) と有機層 (B) に分離した。Aを酢酸エチルおよびヘプタンの混合溶媒で抽出し、20%クエン酸水溶液、5%炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水および水で洗浄後、減圧下濃縮した (C)。Bを、水およびDMAの混合溶媒で抽出し、得られた水層を酢酸エチルおよびヘプタンの混合溶媒で抽出後、20%クエン酸水溶液、5%炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水および水で洗浄し、減圧下濃縮した (D)。CおよびDを混合し、標題化合物 (78 g) を得た。

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.66

(dd,  $J=1.3, 7.8$  Hz, 4H), 7.50 - 7.38 (m, 6H), 3.75 (s, 6H), 3.67 (s,



2H), 2.46

- 2.24 (br s, 3H), 1.08 (s, 9H).

[0202] B) 6-(ヘプチルオキシ)-6-オキソヘキサン酸

オキセパン-2,7-ジオン (10.0 g)、ヘプタン-1-オール (10.0 g) およびDCM (120 mL) の混合物にDMA P (953 mg) およびTEA (15.8 g) を加え、室温で3時間攪拌した。混合物に1 M塩酸を加え、DCMで抽出した。有機層を、飽和食塩水で洗浄後、硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル/石油エーテル) で精製し、標題化合物 (11.1 g) を得た。

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 12.04 (br s, 1H) 4.00 (t, J=6.53 Hz, 2H) 2.29 (t, J=6.90 Hz, 2H) 2.21 (t, J=6.90 Hz, 2H) 1.60 - 1.43 (m, 6H) 1.34 - 1.20 (m, 8H) 0.90 - 0.82 (m, 3H).

[0203] C) 1,1'-ジヘプチル 6,6'-[2-({[6-(ヘプチルオキシ)-6-オキソヘキサノイル]オキシ}メチル)-2-(ヒドロキシメチル)プロパン-1,3-ジイル] ジヘキサンジオアート

2-({[tert-ブチル(ジフェニル)シリル]オキシ}メチル)-2-(ヒドロキシメチル)プロパン-1,3-ジオール (2.0 g)、6-(ヘプチルオキシ)-6-オキソヘキサン酸 (4.0 g) およびDMF (30 mL) の混合物にEDC I (6.1 g) およびDMA P (652 mg) を加え、室温で15時間攪拌した。混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を、飽和食塩水で洗浄後、硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル/石油エーテル) で精製し、1,1'-[2-({[tert-ブチル(ジフェニル)シリル]オキシ}メチル)-2-({[6-(ヘプチルオキシ)-6-オキソヘキサノイル]オキシ}メチル)プロパン-1,3-ジイル] 6,6'-ジヘプチル ジヘキサンジオアート (4.7 g) を得た。1,1'-[2-({[tert-ブチル(ジフェニル)シリル]オキシ}メチル)-2-({[6-(ヘプチルオキシ)-6-オキソヘキサノイル]オキシ}メチル)プロパン-1,3-ジイル] 6,6'-ジヘプチル ジヘキサンジオアート (4.7 g) およびTHF (45 mL) の混合物にTB AFのTHF溶液

(1 M、5.8 mL) を加え、室温で12時間攪拌した。混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を、飽和食塩水で洗浄後、硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(酢酸エチル/石油エーテル)で精製し、標題化合物(2.4 g)を得た。

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  4.13 (s, 6H) 4.08 (t,  $J=6.79$  Hz, 6H) 3.53 (s, 2H) 2.44 - 2.30 (m, 12H) 1.71 - 1.60 (m, 18H) 1.37 - 1.26 (m, 24H) 0.97 - 0.86 (m, 9H).

[0204] D) 1,1'-[2-{(N,N-ジメチル-beta-アラニル)オキシ}メチル]-2-({[6-(ヘプチルオキシ)-6-オキソヘキサノイル]オキシ}メチル)プロパン-1,3-ジイル] 6,6'-ジヘプチル ジヘキサンジオアート

1,1'-ジヘプチル 6,6'-[2-({[6-(ヘプチルオキシ)-6-オキソヘキサノイル]オキシ}メチル)-2-(ヒドロキシメチル)プロパン-1,3-ジイル] ジヘキサンジオアート (0.4 g)、3-(ジメチルアミノ)プロピオン酸 塩酸塩 (152 mg) およびDMF (5 mL) の混合物にEDCI (235 mg) およびDMAP (30 mg) を加え、室温で15時間攪拌した。混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を、飽和食塩水で洗浄後、硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (MeOH/DCM) で精製し、標題化合物 (210 mg) を得た。

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  4.19 - 4.10 (m, 8H), 4.07 (t,  $J=6.79$  Hz, 6H), 2.63 - 2.56 (m, 2H), 2.53 - 2.46 (m, 2H), 2.39 - 2.29 (m, 12H), 2.24 (s, 6H), 1.74 - 1.55 (m, 18H), 1.39 - 1.23 (m, 24H), 0.94 - 0.84 (m, 9H).

MS:  $[\text{M}+\text{H}]^+$  914.6.

[0205] [実施例13]

1,1'-[2-({[4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ}メチル)-2-({[3-ペンチルオクタノイル]オキシ}メチル)プロパン-1,3-ジイル] 6,6'-ジヘプチル ジヘキサンジオアート

[0206] A) 3-ペンチルオクタン酸

60%水素化ナトリウム (1.12 g) および THF (100 mL) の混合物にエチル 2-ジエトキシホスホリルアセタート (6.73 g) を 0°C で加え、10 分間攪拌した。これにウンデカン-6-オン (3.41 g) を室温で加え、50°C で 12 時間攪拌した。混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を、飽和食塩水で洗浄後、硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル/石油エーテル) で精製し、エチル 3-ペンチルオクタ-2-エノアート (4.1 g) を得た。エチル 3-ペンチルオクタ-2-エノアート (0.8 g) および EtOH (10 mL) の混合物に 10% Pd/C (50 mg) を加え、水素雰囲気下 (15 psi)、室温で 18 時間攪拌した。混合物を濾過し、濾液を減圧下濃縮し、エチル 3-ペンチルオクタノアート (0.8 g) を得た。エチル 3-ペンチルオクタノアート (0.8 g) および EtOH (10 mL) の混合物に水酸化ナトリウム (0.66 g) の水溶液 (3 mL) を加え、50°C で 1 時間攪拌した。混合物を減圧下濃縮した。残渣を水で希釈し、石油エーテルで洗浄した。水層を 1 M 塩酸で酸性 (pH = 3-4) にし酢酸エチルで抽出した。有機層を、飽和食塩水で洗浄後、硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下濃縮し、標題化合物 (0.5 g) を得た。

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  2.30 (d,  $J=6.9$  Hz, 2H), 1.88 (m, 1H), 1.37 - 1.25 (m, 16H), 0.91 (t,  $J=6.9$  Hz, 6H).

[0207] B) 2-([tert-ブチル(ジフェニル)シリル]オキシ)メチル)-3-ヒドロキシ-2-(ヒドロキシメチル)プロピル 3-ペンチルオクタノアート

3-ペンチルオクタノ酸 (3.43 g) および DMF (100 mL) の混合物に EDCI (4.61 g)、2-([tert-ブチル(ジフェニル)シリル]オキシ)メチル)-2-(ヒドロキシメチル)プロパン-1,3-ジオール (10.0 g) および DMAP (815 mg) を加え、室温で 16 時間攪拌した。混合物を水に注ぎ、酢酸エチル/石油エーテルで抽出した。有機層を、飽和食塩水で洗浄後、硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル/石油エーテル) で精製し、標題化合物 (3

. 9 g) を得た。

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.70 – 7.60 (m, 4H), 7.49 – 7.37 (m, 6H), 4.26 (s, 2H), 3.73 – 3.52 (m, 6H), 2.23 (d,  $J=6.8$  Hz, 2H), 1.85 – 1.75 (m, 1H), 1.35 – 1.17 (m, 16H), 1.07 (s, 9H), 0.87 (t,  $J=7.0$  Hz, 6H).

[0208] C) 1,1'-[2-([tert-ブチル(ジフェニル)シリル]オキシ)メチル)-2-[(3-ペンチルオクタノイル)オキシ]メチル}プロパン-1,3-ジイル] 6,6'-ジヘプチルジヘキサンジオアート

2-([tert-ブチル(ジフェニル)シリル]オキシ)メチル)-3-ヒドロキシ-2-(ヒドロキシメチル)プロピル 3-ペンチルオクタノアート (3.9 g) および DMF (60 mL) の混合物に 6-(ヘプチルオキシ)-6-オキソヘキサノン酸 (4.0 g)、DMAPI (419 mg) および EDCI (3.9 g) を加え、室温で 16 時間攪拌した。混合物を水に注ぎ、酢酸エチル/石油エーテルで抽出した。有機層を、飽和食塩水で洗浄後、硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル/石油エーテル) で精製し、標題化合物 (6.8 g) を得た。

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.54 (d,  $J=7.0$  Hz, 4H), 7.41 – 7.26 (m, 6H), 4.15 (s, 6H), 4.07 (t,  $J=6.8$  Hz, 4H), 3.62 (s, 2H), 2.25 – 2.14 (m, 8H), 2.12 (d,  $J=6.8$  Hz, 2H), 1.80 – 1.72 (m, 1H), 1.61 – 1.48 (m, 12H), 1.32 – 1.08 (m, 32H), 0.97 (s, 9H), 0.86 – 0.72 (m, 12H).

[0209] D) 1,1'-ジヘプチル 6,6'-[2-(ヒドロキシメチル)-2-[(3-ペンチルオクタノイル)オキシ]メチル}プロパン-1,3-ジイル] ジヘキサンジオアート

1,1'-[2-([tert-ブチル(ジフェニル)シリル]オキシ)メチル)-2-[(3-ペンチルオクタノイル)オキシ]メチル}プロパン-1,3-ジイル] 6,6'-ジヘプチルジヘキサンジオアート (6.8 g) および THF (120 mL) の混合物に TBAF の THF 溶液 (1 M, 8.6 mL) を加え、室温で 24 時間攪拌した。混合物に酢酸を加えて溶液を中性にし、10 分間攪拌した。これを水に注ぎ、酢酸エチル/石油エーテルで抽出した。有機層を、飽和食塩水で洗浄後、硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムク

ロマトグラフィー（酢酸エチル／石油エーテル）で精製し、標題化合物（3.8 g）を得た。

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  4.12 - 4.00 (m, 10H), 3.50 (s, 2H), 2.41 - 2.22 (m, 10H), 1.85-1.80 (m, 1H), 1.72 - 1.55 (m, 12H), 1.36 - 1.18 (m, 32H), 0.92 - 0.81 (m, 12H).

[0210] E) 1,1'-[2-({[4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ}メチル)-2-{{[3-ペンチルオクタノイル]オキシ}メチル}プロパン-1,3-ジイル] 6,6'-ジヘプチルジヘキサンジオアート

1,1'-ジヘプチル 6,6'-[2-(ヒドロキシメチル)-2-{{[3-ペンチルオクタノイル]オキシ}メチル}プロパン-1,3-ジイル] ジヘキサンジオアート (0.4 g) およびDMF (20 mL) の混合物に4-(ジメチルアミノ)酪酸 塩酸塩 (120 mg)、EDCI (176 mg) およびDMAP (31 mg) を加え、室温で16時間攪拌した。混合物を水に注ぎ、酢酸エチルで抽出した。有機層を、5%炭酸水素ナトリウム水溶液で洗浄後、硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (MeOH/DCM) で精製し、標題化合物 (0.3 g) を得た。

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  4.11 (s, 8H), 4.05 (t,  $J=6.8$  Hz, 4H), 2.56 - 2.45 (m, 2H), 2.42 - 2.36 (m, 8H), 2.36 - 2.28 (m, 8H), 2.28 - 2.20 (m, 2H), 1.91 - 1.85 (m, 2H), 1.85 - 1.80 (m, 1H), 1.68 - 1.57 (m, 12H), 1.36 - 1.20 (m, 32H), 0.92 - 0.85 (m, 12H).

MS:  $[\text{M}+2\text{H}]^{2+}$  449.9.

[0211] [実施例22]

{[2-{{[N,N-ジメチル-beta-アラニル]オキシ}メチル}-2-({[5-(オクタノイルオキシ)ペンタノイル]オキシ}メチル)プロパン-1,3-ジイル]ビス(オキシ)-5-オキソペンタン-5,1-ジイル} ジオクタノアート

[0212] A) ベンジル 5-ヒドロキシペンタノアート

デルター-バレロラクトン (20 g) およびEtOH (200 mL) の混合物に水酸化ナトリウム (8.8 g) の水溶液 (50 mL) を加え、80°Cで0

． 5時間攪拌し、さらに室温で12時間攪拌した。混合物を減圧下濃縮した。残渣とアセトン(200 mL)の混合物にベンジルブロミド(40.7 g)およびTBAB(3.2 g)を加え、60°Cで12時間攪拌した。混合物を減圧下濃縮した。残渣を酢酸エチルで希釈し、硫酸水素ナトリウム水溶液、5%炭酸水素ナトリウム水溶液および飽和食塩水で洗浄後、硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(酢酸エチル/石油エーテル)で精製し、標題化合物(33 g)を得た。

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.39–7.32 (m, 5H), 5.12 (s, 2H), 3.64 (t,  $J=6.4$  Hz, 2H), 2.41 (t,  $J=7.4$  Hz, 2H), 1.77–1.73 (m, 2H), 1.62–1.58 (m, 2H).

[0213] B) 5-(ベンジルオキシ)-5-オキソペンチル オクタノアート

ベンジル 5-ヒドロキシペンタノアート(33 g)とDCM(300 mL)の混合物にオクタン酸(45.7 g)、DMAPI(38.7 g)およびEDCI(91.1 g)を加え、室温で12時間攪拌した。混合物にDCMを加え、水および飽和食塩水で洗浄後、硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(酢酸エチル/石油エーテル)で精製し、標題化合物(43 g)を得た。

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.35 – 7.27 (m, 5H), 5.05 (s, 2H), 3.99 (t,  $J=6.4$  Hz, 2H), 2.33 (t,  $J=6.8$  Hz, 2H), 2.21 (t,  $J=6.8$  Hz, 2H), 1.64 – 1.54 (m, 6H), 1.24–1.21 (m, 8H), 0.81 (t,  $J=6.8$  Hz, 3H).

[0214] C) 5-(オクタノイルオキシ)ペンタン酸

5-(ベンジルオキシ)-5-オキソペンチル オクタノアート(1 g)、10% Pd/C(100 mg)およびEtOH(10 mL)の混合物を水素雰囲気下(15 psi)、室温で1時間攪拌した。混合物を濾過し、濾液を減圧下濃縮し、表題化合物(0.7 g)を得た。

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$  = 4.00 (t,  $J=6.1$  Hz, 2H), 2.32 – 2.18 (m, 4H), 1.63 – 1.46 (m, 6H), 1.32 – 1.17 (m, 8H), 0.91 – 0.81 (m, 3H).

[0215] D) {[2-({tert-ブチル(ジフェニル)シリル}オキシ)メチル]-2-([5-(オク

タノイルオキシ)ペンタノイル]オキシ}メチル)プロパン-1,3-ジイル]ビス(オキシ)-5-オキソペンタン-5,1-ジイル} ジオクタノアート

2-([tert-ブチル(ジフェニル)シリル]オキシ}メチル)-2-(ヒドロキシメチル)プロパン-1,3-ジオール (570 mg)、5-(オクタノイルオキシ)ペンタン酸 (1.49 g)、EDCI (1.02 g)、DMAP (186 mg) およびDMF (10 mL) の混合物を室温で12時間攪拌した。混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を、飽和食塩水で洗浄後、硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル/石油エーテル) で精製し、標題化合物 (1.3 g) を得た。

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.63 (m, 4H), 7.50 – 7.37 (m, 6H), 4.15 (s, 6H), 4.11 – 4.02 (m, 6H), 3.63 (s, 2H), 2.35 – 2.24 (m, 12H), 1.69 – 1.60 (m, 18H), 1.38 – 1.25 (m, 24H), 1.06 (s, 9H), 0.95 – 0.85 (m, 9H).

[0216] E) {[2-(ヒドロキシメチル)-2-([5-(オクタノイルオキシ)ペンタノイル]オキシ}メチル)プロパン-1,3-ジイル]ビス(オキシ)-5-オキソペンタン-5,1-ジイル} ジオクタノアート

{[2-([tert-ブチル(ジフェニル)シリル]オキシ}メチル)-2-([5-(オクタノイルオキシ)ペンタノイル]オキシ}メチル)プロパン-1,3-ジイル]ビス(オキシ)-5-オキソペンタン-5,1-ジイル} ジオクタノアート (3.6 g) およびTHF (80 mL) の混合物を攪拌し、TBAFのTHF溶液 (1 M、4.1 mL) を滴下した。18時間後、混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を、飽和食塩水で洗浄後、硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル/石油エーテル) で精製し、標題化合物 (1.8 g) を得た。

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$  4.90 (t,  $J=5.4$  Hz, 1H), 4.07 – 3.93 (m, 2H), 3.42 (d,  $J=5.4$  Hz, 2H), 2.38 – 2.20 (m, 12H), 1.63 – 1.44 (m, 18H), 1.34 – 1.14 (m, 24H), 0.93 – 0.79 (m, 9H).

[0217] F) {[2-[(N,N-ジメチル-beta-アラニル)オキシ]メチル]-2-([5-(オクタノイルオキシ)ペンタノイル]オキシ)メチル}プロパン-1,3-ジイル]ビス(オキシ)-5-オキソペンタン-5,1-ジイル} ジオクタノアート

{[2-(ヒドロキシメチル)-2-([5-(オクタノイルオキシ)ペンタノイル]オキシ)メチル}プロパン-1,3-ジイル]ビス(オキシ)-5-オキソペンタン-5,1-ジイル} ジオクタノアート (300 mg) およびDMF (10 mL) の混合物に3-(ジメチルアミノ)プロピオン酸 塩酸塩 (113 mg)、DMA P (22 mg) およびEDC I (176 mg) を加え、室温で18時間攪拌した。混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を、5%炭酸水素ナトリウム水溶液および飽和食塩水で洗浄後、硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (MeOH/DCM) で精製し、標題化合物 (230 mg) を得た。

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  4.12 - 4.03 (m, 8H), 4.00 - 3.90 (m, 6H), 2.85 - 2.67 (m, 2H), 2.60 - 2.50 (m, 2H), 2.44 - 2.25 (m, 12H), 2.24 - 2.18 (m, 6H), 1.69 - 1.47 (m, 18H), 1.28 - 1.14 (m, 24H), 0.81 (t,  $J=6.8$  Hz, 9H).

MS:  $[\text{M}+\text{H}]^+$  914.6.

[0218] [実施例33]

1,1'-ジブチル 9,9'-[2-([4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ)メチル]-2-[(3-ペンチルオクタノイル)オキシ]メチル}プロパン-1,3-ジイル] ジノナンジオアート

[0219] A) 9-プトキシ-9-オキソノナン酸

ノナン二酸 (20 g) およびDCM (600 mL) の混合物にDMA P (2.6 g)、EDC I (20.4 g) およびブタン-1-オール (7.9 g) を加え、室温で12時間攪拌した。混合物を水で洗浄後、硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル/石油エーテル) で精製し、標題化合物 (11 g) を得た。

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  4.08 (t,  $J=6.4$  Hz, 2H), 2.36 (t,  $J=7.6$  Hz,



2H), 2.31 (t, J=7.6 Hz, 2H), 1.65-1.60 (m, 6H), 1.39-1.34 (m, 8H), 0.95 (t, J=7.2 Hz, 2H).

[0220] B) 1,1'-ジブチル 9,9'-[2-({tert-ブチル(ジフェニル)シリル}オキシ)メチル)-2-{{(3-ペンチルオクタノイル)オキシ}メチル}プロパン-1,3-ジイル] ジノナンジオアート

2-({tert-ブチル(ジフェニル)シリル}オキシ)メチル)-3-ヒドロキシ-2-(ヒドロキシメチル)プロピル 3-ペンチルオクタノアート (1 g)、9-ブトキシ-9-オキソノナン酸 (1.01 g) およびDMF (10 mL) の混合物にEDCI (1.01 g) およびDMAPI (107 mg) を加え、室温で12時間攪拌した。混合物に酢酸エチルを加え、水および飽和食塩水で洗浄後、硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル/石油エーテル) で精製し、標題化合物 (1.5 g) を得た。

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.55 - 7.53 (m, 4H), 7.39-7.28 (m, 6H), 4.05 (s, 6H), 4.00 (t, J=6.8 Hz, 4H), 3.55 (s, 2H), 2.23-2.14 (m, 10H), 1.79 - 1.66 (m, 1H), 1.55-1.54 (m, 12H), 1.30-1.22 (m, 4H), 1.22-1.16 (m, 28H), 0.97 (s, 9H), 0.86 (t, J=7.2 Hz, 6H), 0.80 (t, J=6.8 Hz, 6H).

[0221] C) 1,1'-ジブチル 9,9'-[2-(ヒドロキシメチル)-2-{{(3-ペンチルオクタノイル)オキシ}メチル}プロパン-1,3-ジイル] ジノナンジオアート

1,1'-ジブチル 9,9'-[2-({tert-ブチル(ジフェニル)シリル}オキシ)メチル)-2-{{(3-ペンチルオクタノイル)オキシ}メチル}プロパン-1,3-ジイル] ジノナンジオアート (1 g) およびTHF (30 mL) の混合物にTBAFのTHF溶液 (1 M、1.17 mL) を加え、室温で12時間攪拌した。混合物に酢酸エチルを加え、飽和食塩水で洗浄後、硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル/石油エーテル) で精製し、標題化合物 (0.6 g) を得た。

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 4.13 - 4.09 (m, 10H), 3.51 (s, 2H), 2.60 (b

r s, 1H), 2.36-2.29 (m, 10H), 1.87 - 1.65 (m, 1H), 1.61-1.50 (m, 12H), 1.34-1.28 (m, 4H), 1.28-1.26 (m, 28H), 0.97 - 0.90 (m, 12H).

[0222] D) 1,1'-ジブチル

9,9'-[2-({[4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ}メチル)-2-{{[3-ペンチルオクタノイル]オキシ}メチル}プロパン-1,3-ジイル]ジノナンジオアート

1,1'-ジブチル 9,9'-[2-(ヒドロキシメチル)-2-{{[3-ペンチルオクタノイル]オキシ}メチル}プロパン-1,3-ジイル]ジノナンジオアート (0.4 g)

、4-(ジメチルアミノ)酪酸 塩酸塩 (102 mg) およびDMF (10 mL) の混合物に、EDCI (146 mg) およびDMAP (31 mg) を加え

、室温で12時間攪拌した。混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液および飽和食塩水で洗浄後、硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (MeOH/DCM) で精製し、標題化合物 (131 mg) を得た。

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  4.03 - 3.97 (m, 12H), 2.55-2.20 (m, 20H), 1.90-1.45 (m, 15H), 1.24-1.18 (m, 32H), 0.88 - 0.79 (m, 12H).

MS:  $[\text{M}+\text{H}]^+$  898.7.

[0223] [実施例39]

1,1'-{2-({[4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ}メチル)-2-[[4-オキソ-4-[(ウンデカン-6-イル)オキシ]ブタノイル]オキシ}メチル]プロパン-1,3-ジイル} 4,4'-ジウンデカン-6-イル ジブタンジオアート

[0224] A) ウンデカン-6-オール

ウンデカン-6-オン (5 g) およびTHF (70 mL) の混合物に水素化ホウ素ナトリウム (1.3 g) を室温で加えた。2時間攪拌後、混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を、飽和食塩水で洗浄後、硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル/石油エーテル) で精製し、標題化合物 (4.91 g) を得た。

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  3.56 - 3.47 (m, 1H), 1.45 - 1.17 (m, 16H),

0.82 (t, J=6.88 Hz, 6H).

[0225] B) 4-(ベンジルオキシ)-4-オキソブタン酸

無水コハク酸 (30 g)、ベンジルアルコール (32.4 g) および DCM (800 mL) の混合物に DMAP (3.7 g) および TEA (60.7 g) を 0°C で加え、3 時間攪拌した。混合物に 1 M 塩酸を加え、DCM で抽出した。有機層を、硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル/石油エーテル) で精製し、標題化合物 (54.1 g) を得た。

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.47 – 7.31 (m, 5H) 5.17 (s, 2H) 2.80 – 2.63 (m, 4H).

[0226] C) ブタン二酸ウンデカン-6-イルベンジル

4-(ベンジルオキシ)-4-オキソブタン酸 (8.9 g)、ウンデカン-6-オール (4.9 g) および DMF (20 mL) の混合物に、EDCI (8.2 g) および DMAP (1.04 g) を室温で加え、1 時間攪拌した。混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル/石油エーテル) で精製し、標題化合物 (9.41 g) を得た。

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.40 – 7.21 (m, 5H), 5.06 (s, 2H), 4.83 – 4.77 (m, 1H), 2.65 – 2.52 (m, 4H), 1.46 – 1.38 (m, 4H), 1.28 – 1.15 (m, 12H), 0.85 – 0.76 (m, 6H).

[0227] D) ジブタン二酸 4,4'-ジウンデカン-6-イル 1,1'-{2-([tert-ブチル(ジフェニル)シリル]オキシ)メチル}-2-[(4-オキソ-4-[(ウンデカン-6-イル)オキシ]ブタノイル}オキシ)メチル]プロパン-1,3-ジイル}

ブタン二酸ウンデカン-6-イルベンジル (9.4 g) および MeOH (120 mL) の混合物に、10% Pd/C (2 g) を加え、水素雰囲気下 (15 psi)、室温で 18 時間攪拌した。混合物を濾過し、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (MeOH/DCM) で精製し

、4-オキソ-4-[(ウンデカン-6-イル)オキシ]ブタン酸 (6.47 g) を得た。2-([tert-ブチル(ジフェニル)シリル]オキシ)メチル)-2-(ヒドロキシメチル)プロパン-1,3-ジオール (0.5 g)、4-オキソ-4-[(ウンデカン-6-イル)オキシ]ブタン酸 (1.16 g) およびDMF (30 mL) の混合物に、EDCI (1.02 g) およびDMAPI (163 mg) を室温に加え、2時間攪拌した。混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル/石油エーテル) で精製し、標題化合物 (1.4 g) を得た。

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.70 – 7.58 (m, 4H) 7.53 – 7.35 (m, 6H) 4.92 – 4.85 (m, 3H) 4.14 (s, 6H) 3.65 (s, 2H) 2.58 (s, 12H) 1.57 – 1.48 (m, 12H) 1.34 – 1.25 (m, 36H) 1.06 (s, 9H) 0.91– 0.88 (m, 18H).

[0228] E) ジブタン二酸 4,4'-ジウンデカン-6-イル 1,1'-{2-(ヒドロキシメチル)-2-[(4-オキソ-4-[(ウンデカン-6-イル)オキシ]ブタノイル}オキシ)メチル]プロパン-1,3-ジイル}

ジブタン二酸 4,4'-ジウンデカン-6-イル 1,1'-{2-([tert-ブチル(ジフェニル)シリル]オキシ)メチル)-2-[(4-オキソ-4-[(ウンデカン-6-イル)オキシ]ブタノイル}オキシ)メチル]プロパン-1,3-ジイル} (1.4 g) およびTHF (15 mL) の混合物にTBAFのTHF溶液 (1M、1.35 mL) を加え、室温で16時間攪拌した。混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル/石油エーテル) で精製し、標題化合物 (614 mg) を得た。

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  4.98 – 4.79 (m, 3H), 4.17 (s, 6H), 3.55 (s, 2H), 2.68 (s, 12H), 1.61 – 1.49 (m, 12H), 1.36 – 1.23 (m, 36H), 0.90 (t,  $J=6.75$  Hz, 18H).

[0229] F) 1,1'-{2-[(4-(ジメチルアミノ)ブタノイル}オキシ)メチル]-2-[(4-オキソ-4-[(ウンデカン-6-イル)オキシ]ブタノイル}オキシ)メチル]プロパン-1

,3-ジイル} 4,4'-ジウンデカン-6-イル ジブタンジオアート

4-(ジメチルアミノ)酪酸 塩酸塩 (80 mg)、ジブタン二酸 4,4'-ジウンデカン-6-イル 1,1'-{2-(ヒドロキシメチル)-2-[(4-オキソ-4-(ウンデカン-6-イル)オキシ]ブタノイル}オキシ)メチル]プロパン-1,3-ジイル} (214 mg) およびDMF (5 mL) の混合物に、EDCI (114 mg) およびDMAPI (14.5 mg) を加え、室温で15時間攪拌した。混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液および飽和食塩水で洗浄後、硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (MeOH/DCM) で精製し、標題化合物 (231 mg) を得た。

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 4.82 - 4.76 (m, 3H), 4.12 - 4.00 (m, 8H), 2.75 - 2.64 (m, 2H), 2.59 - 2.48 (m, 18H), 2.37 (t,  $J=6.94$  Hz, 2H), 1.99 - 1.89 (m, 2H), 1.50 - 1.39 (m, 12H), 1.29 - 1.20 (m, 36H), 0.81 (t,  $J=6.75$  Hz, 18H).

MS:  $[\text{M}+\text{H}]^+$  1012.7.

[0230] [実施例51]

デシル 2-({[4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ}メチル)-3-[(3-ペンチルオクタノイル)オキシ]-2-{{[3-ペンチルオクタノイル)オキシ]メチル}プロピル ヘキサンジオアート

[0231] A) 6-(デシルオキシ)-6-オキソヘキサン酸

オキセパン-2,7-ジオン (5 g)、デカン-1-オール (6.8 g) およびDCM (50 mL) の混合物にDMAPI (477 mg) およびTEA (7.9 g) を0°Cで加え、3時間攪拌した。混合物に1M塩酸を加え、DCMで抽出した。有機層を、硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (MeOH/DCM) で精製し、標題化合物 (3.8 g) を得た。

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  12.02 (br s, 1H), 3.99 (t,  $J=6.5$  Hz, 2H), 2.28 (t,  $J=6.9$  Hz, 2H), 2.20 (t,  $J=6.9$  Hz, 2H), 1.58 - 1.46 (m, 6H), 1

.42 - 1.13 (m, 14H), 0.85 (t, J=6.7 Hz, 3H).

[0232] B) ヘキサン二酸デシル 2-({[tert-ブチル(ジフェニル)シリル]オキシ}メチル)-3-[(3-ペンチルオクタノイル)オキシ]-2-{[(3-ペンチルオクタノイル)オキシ]メチル}プロピル

ビス(3-ペンチルオクタン酸) 2-({[tert-ブチル(ジフェニル)シリル]オキシ}メチル)-2-(ヒドロキシメチル)プロパン-1,3-ジイル (700 mg)、6-(デシルオキシ)-6-オキソヘキサン酸 (340 mg) およびDMF (15 mL) の混合物に、DMA P (56 mg) およびEDC I (350 mg) を室温で加え、12時間攪拌した。混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル/石油エーテル) で精製し、標題化合物 (880 mg) を得た。

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.61 (dd, J=1.4, 7.9 Hz, 4H), 7.46 - 7.35 (m, 6H), 4.12 (s, 6H), 4.08 - 4.02 (m, 2H), 3.62 (s, 2H), 2.32 - 2.15 (m, 8H), 1.85 - 1.70 (m, 2H), 1.64 - 1.57 (m, 6H), 1.32 - 1.17 (m, 46H), 1.04 (s, 9H), 0.90 - 0.84 (m, 15H).

[0233] C) ヘキサン二酸 2-(ヒドロキシメチル)-3-[(3-ペンチルオクタノイル)オキシ]-2-{[(3-ペンチルオクタノイル)オキシ]メチル}プロピルデシル

ヘキサン二酸デシル 2-({[tert-ブチル(ジフェニル)シリル]オキシ}メチル)-3-[(3-ペンチルオクタノイル)オキシ]-2-{[(3-ペンチルオクタノイル)オキシ]メチル}プロピル (300 mg) およびTHF (12 mL) の混合物に酢酸 (35 mg) を加え、室温で5分間攪拌した。混合物にTBAFのTHF溶液 (1 M、0.72 mL) を加え、室温で12時間攪拌した。混合物に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル/石油エーテル) で精製し、標題化合物 (185 mg) を得た。

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  4.10 (d, J=2.3 Hz, 6H), 4.05 (t, J=6.8 Hz,

2H), 3.48 (s, 2H), 2.60 (br s, 1H), 2.37 - 2.24 (m, 8H), 1.85 - 1.70 (m, 2H), 1.67 - 1.59 (m, 6H), 1.32 - 1.21 (m, 46H), 0.88 (t, J=7.0 Hz, 15H).

[0234] D) デシル 2-([4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ)メチル)-3-[(3-ペンチルオクタノイル)オキシ]-2-[(3-ペンチルオクタノイル)オキシ]メチル}プロピル ヘキサンジオアート

ヘキサン二酸 2-(ヒドロキシメチル)-3-[(3-ペンチルオクタノイル)オキシ]-2-[(3-ペンチルオクタノイル)オキシ]メチル}プロピルデシル (249 mg) およびDMF (6 mL) の混合物に、4-(ジメチルアミノ)酪酸 塩酸塩 (105 mg) およびDMAPI (19 mg)、EDCI (150 mg) を加え、室温で18時間攪拌した。混合物に水および飽和食塩水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液および飽和食塩水で洗浄後、硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (MeOH/DCM) で精製し、標題化合物 (229 mg) を得た。

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 4.10 (s, 8H), 4.05 (t, J=6.8 Hz, 2H), 2.42 - 2.28 (m, 14H), 2.24 (d, J=6.8 Hz, 4H), 1.87 - 1.81 (m, 4H), 1.68 - 1.55 (m, 6H), 1.32 - 1.21 (m, 46H), 0.87 (t, J=6.9 Hz, 15H).

MS: [M+H]<sup>+</sup> 910.7.

[0235] [実施例70]

1,1'-[2-([4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ)メチル)-2-[(3-ペンチルオクタノイル)オキシ]メチル}プロパン-1,3-ジイル] 3,3'-ジノニル ジプロパンジオアート

[0236] A) 3-(ノニルオキシ)-3-オキソプロパン酸

2,2-ジメチル-1,3-ジオキサン-4,6-ジオン (1 g) およびトルエン (10 mL) の混合物に、1-ノナノール (1 g) を加え、120°Cで3時間攪拌した。混合物を室温に冷却し、水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下濃縮した。残渣をシ

リカゲルカラムクロマトグラフィー (MeOH/DCM) で精製し、標題化合物 (0.98 g) を得た。

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  4.19 (t,  $J=6.8$  Hz, 2H), 3.44 (s, 2H), 1.72 - 1.62 (m, 2H), 1.38 - 1.22 (m, 12H), 0.92 - 0.84 (m, 3H).

[0237] B) 1,1'-[2-([tert-ブチル(ジフェニル)シリル]オキシ)メチル]-2-[(3-ペンチルオクタノイル)オキシ]メチル}プロパン-1,3-ジイル] 3,3'-ジノニルジプロパンジオアート

2-([tert-ブチル(ジフェニル)シリル]オキシ)メチル)-3-ヒドロキシ-2-(ヒドロキシメチル)プロピル 3-ペンチルオクタノアート (600 mg) およびDCM (10 mL) の混合物に、3-(ノニルオキシ)-3-オキソプロパン酸 (605 mg) およびDCC (650 mg) を加え、室温で18時間攪拌した。混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル/石油エーテル) で精製し、標題化合物 (810 mg) を得た。

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.64-7.62 (m, 4H), 7.49 - 7.37 (m, 6H), 4.23 (s, 4H), 4.16 - 4.07 (m, 6H), 3.65 (s, 2H), 3.32 (s, 4H), 2.21 (dd,  $J=1.7, 6.8$  Hz, 2H), 1.81 (m, 1H), 1.67 - 1.60 (m, 4H), 1.36 - 1.23 (m, 40H), 1.06 (s, 9H), 0.94 - 0.85 (m, 12H).

[0238] C) 1,1'-[2-(ヒドロキシメチル)-2-[(3-ペンチルオクタノイル)オキシ]メチル}プロパン-1,3-ジイル] 3,3'-ジノニルジプロパンジオアート

1,1'-[2-([tert-ブチル(ジフェニル)シリル]オキシ)メチル]-2-[(3-ペンチルオクタノイル)オキシ]メチル}プロパン-1,3-ジイル] 3,3'-ジノニルジプロパンジオアート (810 mg) およびTHF (20 mL) の混合物に酢酸 (98 mg) およびTBAFのTHF溶液 (1M, 2.03 mL) を加え、室温で12時間攪拌した。混合物に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エ



チル／石油エーテル)で精製し、標題化合物(425 mg)を得た。

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  4.26 - 4.20 (m, 4H), 4.18 - 4.11 (m, 6H), 3.58 (s, 2H), 3.47 - 3.37 (m, 4H), 2.28 (d,  $J=6.5$  Hz, 2H), 1.86 (m, 1H), 1.70-1.62 (m, 4H), 1.38 - 1.25 (m, 40H), 0.94 - 0.86 (m, 12H).

[0239] D) 1,1'-[2-({[4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ}メチル)-2-{{[3-ペンチルオクタノイル]オキシ}メチル}プロパン-1,3-ジイル] 3,3'-ジノニルジプロパンジオアート

1,1'-[2-(ヒドロキシメチル)-2-{{[3-ペンチルオクタノイル]オキシ}メチル}プロパン-1,3-ジイル] 3,3'-ジノニルジプロパンジオアート(425 mg)およびDMF(10 mL)の混合物に、4-(ジメチルアミノ)酪酸塩(141 mg)、DMAPI(34 mg)およびEDCI(215 mg)を加え、室温で12時間攪拌した。混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液および飽和食塩水で洗浄後、硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(MeOH/DCM)で精製し、標題化合物(240 mg)を得た。

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  4.21 (s, 4H), 4.18 - 4.08 (m, 8H), 3.40 (s, 4H), 2.66 (m, 2H), 2.57 - 2.39 (m, 8H), 2.30 - 2.21 (m, 2H), 2.04 - 1.91 (m, 2H), 1.83 (m, 1H), 1.70-1.62 (m, 4H), 1.37 - 1.22 (m, 40H), 0.95 - 0.82 (m, 12H).

MS:  $[\text{M}+\text{H}]^+$  870.7.

[0240] [実施例73]

2-({[4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ}メチル)-3-{{[3-ペンチルオクタノイル]オキシ}-2-{{[3-ペンチルオクタノイル]オキシ}メチル}プロピルノニルプロパンジオアート

[0241] A) ビス(3-ペンチルオクタノール) 2-({[tert-ブチル(ジフェニル)シリル]オキシ}メチル)-2-(ヒドロキシメチル)プロパン-1,3-ジイル

2-({[tert-ブチル(ジフェニル)シリル]オキシ}メチル)-2-(ヒドロキシメチル)

ル)プロパン-1,3-ジオール (10.0 g)、3-ペンチルオクタン酸 (9.16 g) およびDMF (150 mL) の混合物にEDCI (10.24 g)、およびDMAP (979 mg) を加え、室温で15時間攪拌した。混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を、飽和食塩水で洗浄後、硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル/石油エーテル) で精製し、標題化合物 (6.57 g) を得た。

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.65 (d,  $J=6.63$  Hz, 4H), 7.49 – 7.34 (m, 6H), 4.16 (s, 4H), 3.65 (s, 2H), 3.54 (s, 2H), 2.49 (br s, 1H), 2.21 (d,  $J=6.88$  Hz, 4H), 1.81–1.65 (m, 2H), 1.37 – 1.17 (m, 32H), 1.06 (s, 9H), 0.88 (t,  $J=6.88$  Hz, 12H).

[0242] B) プロパン二酸ノニル 2-({[tert-ブチル(ジフェニル)シリル]オキシ}メチル)-3-[(3-ペンチルオクタノイル)オキシ]-2-{[(3-ペンチルオクタノイル)オキシ]メチル}プロピル

ビス(3-ペンチルオクタン酸) 2-({[tert-ブチル(ジフェニル)シリル]オキシ}メチル)-2-(ヒドロキシメチル)プロパン-1,3-ジイル (600 mg) およびDCM (10 mL) の混合物に、DCC (484 mg) および3-(ノニルオキシ)-3-オキソプロパン酸 (360 mg) を加え、室温で12時間攪拌した。混合物に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル/石油エーテル) で精製し、標題化合物 (542 mg) を得た。

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.60 – 7.50 (m, 4H), 7.43 – 7.27 (m, 6H), 4.17 – 3.96 (m, 8H), 3.56 (s, 2H), 3.22 (s, 2H), 2.15–2.09 (m, 4H), 1.71 (br s, 2H), 1.23 – 1.12 (m, 46H), 0.97 (s, 9H), 0.78 – 0.82 (m, 15H).

[0243] C) プロパン二酸ノニル 2-(ヒドロキシメチル)-3-[(3-ペンチルオクタノイル)オキシ]-2-{[(3-ペンチルオクタノイル)オキシ]メチル}プロピル

プロパン二酸ノニル 2-({tert-ブチル(ジフェニル)シリル}オキシ)メチル)-3-[(3-ペンチルオクタノイル)オキシ]-2-[(3-ペンチルオクタノイル)オキシ]メチル}プロピル (540 mg) および THF (10 mL) の混合物に酢酸 (66 mg) および TBAF の THF 溶液 (1 M、1.38 mL) を加え、室温で 12 時間攪拌した。混合物に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル/石油エーテル) で精製し、標題化合物 (200 mg) を得た。

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  4.23 (s, 2H), 4.19 – 4.12 (m, 6H), 3.54 (s, 2H), 3.42 (s, 2H), 2.29 (d,  $J=6.78$  Hz, 4H), 1.85 (br s, 2H), 1.37 – 1.26 (m, 46H), 0.90 (t,  $J=6.90$  Hz, 15 H).

[0244] D) 2-({[4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ}メチル)-3-[(3-ペンチルオクタノイル)オキシ]-2-[(3-ペンチルオクタノイル)オキシ]メチル}プロピルノニル プロパンジオアート

プロパン二酸ノニル 2-(ヒドロキシメチル)-3-[(3-ペンチルオクタノイル)オキシ]-2-[(3-ペンチルオクタノイル)オキシ]メチル}プロピル (200 mg) および DMF (6 mL) の混合物に、EDCI (129 mg)、DMA P (16.5 mg) および 4-(ジメチルアミノ)酪酸 塩酸塩 (91 mg) を加え、室温で 12 時間攪拌した。混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (MeOH/DCM) で精製し、標題化合物 (160 mg) を得た。

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  4.22 (s, 2H), 4.18 – 4.09 (m, 8H), 3.40 (s, 2H), 2.42–2.40 (m, 4H), 2.33 (s, 6H), 2.27 (d,  $J=6.88$  Hz, 4H), 1.89 – 1.76 (m, 6H), 1.38 – 1.25 (m, 44H), 0.90 (t,  $J=6.88$  Hz, 15H).

MS:  $[\text{M}+\text{H}]^+$  854.7.

[0245] [実施例 93]

1,1'-ジヘプチル 6,6'-(2-[(4-[(2-ヒドロキシエチル)(メチル)アミノ]ブタ

ノイル}オキシ)メチル]-2-[(3-ペンチルオクタノイル)オキシ]メチル}プロパン-1,3-ジイル)ジヘキサンジオアート

[0246] A) 4-(ベンジルオキシ)-4-オキソブタン酸

無水コハク酸 (30 g)、ベンジルアルコール (32.4 g) および DCM (800 mL) の混合物に DMA P (3.7 g) および TE A (60.7 g) を 0°C で加え、3 時間攪拌した。混合物に 1 M 塩酸を加え、DCM で抽出した。有機層を、硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル/石油エーテル) で精製し、標題化合物 (54.1 g) を得た。

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.47 - 7.31 (m, 5H) 5.17 (s, 2H) 2.80 - 2.63 (m, 4H).

[0247] B) ベンジル 4-ヒドロキシブタノアート

4-(ベンジルオキシ)-4-オキソブタン酸 (45 g) および THF (500 mL) の混合物を攪拌し、ボランジメチルスルフィド錯体 (28.1 mL) を滴下した。15 時間後、混合物にメタノールをゆっくり加えた。1 時間後、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル/石油エーテル) で精製し、標題化合物 (40.1 g) を得た。

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.48 - 7.31 (m, 5H), 5.15 (s, 2H), 4.52 (t,  $J=6.13$  Hz, 1H), 3.71 (t,  $J=6.13$  Hz, 2H), 2.52 (t,  $J=7.13$  Hz, 2H), 1.96-1.89 (m, 2H).

[0248] C) ベンジル 4-[(メタンシルホニル)オキシ]ブタノアート

ベンジル 4-ヒドロキシブタノアート (30 g) および THF (350 mL) の混合物に TE A (20.3 g) を加え、メタンシルホニルクロリド (20.7 g) を 0°C で滴下後、30 分攪拌した。さらに、室温で 1 時間攪拌後、混合物をろ過した。ろ液を減圧下濃縮し、標題化合物 (31.1 g) を得た。

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.44 - 7.30 (m, 5H) 5.15 (s, 2H) 4.30 (t,  $J=6.19$  Hz, 2H) 2.97 (s, 3H) 2.55 (t,  $J=7.19$  Hz, 2H) 2.15 - 2.08 (m, 2H)

).

[0249] D) 2-{{tert-ブチル(ジメチル)シリル}オキシ}-N-メチルエタン-1-アミン

2-(メチルアミノ)エタノール (10 g) およびDCM (200 mL) の混合物に tert-ブチルジメチルクロロシラン (24.1 g) およびイミダゾール (9.1 g) を加え、室温で12時間攪拌した。混合物に水を加え、DCMで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (MeOH/DCM) で精製し、標題化合物 (13 g) を得た。

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 3.73 (t, J=5.27 Hz, 2H), 2.69 (t, J=5.27 Hz, 2H), 2.46 (s, 3H), 1.78 (s, 1H), 0.90 (s, 9H), 0.07 (s, 6H).

[0250] E) 4-[(2-{{tert-ブチル(ジメチル)シリル}オキシ}エチル)(メチル)アミノ]ブタン酸

ベンジル 4-[(メタンスルホニル)オキシ]ブタノアート (5 g) およびEtOH (20 mL) の混合物にN,N-ジイソプロピルエチルアミン (4.8 g) および2-{{tert-ブチル(ジメチル)シリル}オキシ}-N-メチルエタン-1-アミン (10.4 g) を加え、50°Cで12時間攪拌した。混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル/石油エーテル) で精製し、ベンジル 4-[(2-{{tert-ブチル(ジメチル)シリル}オキシ}エチル)(メチル)アミノ]ブタノアート (340 mg) を得た。これを、EtOH (20 mL) で希釈し、10% Pd/C (200 mg) を加え、水素雰囲気下 (15 psi)、室温で12時間攪拌した。混合物を濾過し、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル/石油エーテル) で精製し、標題化合物 (220 mg) を得た。

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 3.91 - 3.89 (m, 2H), 2.91 - 2.85 (m, 4H), 2.65 - 2.61 (m, 2H), 2.57 (s, 3H), 1.82 - 1.89 (m, 2H), 0.91 (s, 9H), 0.10 (s, 6H).

[0251] F) 1,1'-ジヘプチル 6,6'-(2-[(4-[(2-{{tert-ブチル(ジメチル)シリル}オ

キシ}エチル)(メチル)アミノ]ブタノイル}オキシ)メチル]-2-{(3-ペンチルオクタノイル)オキシ]メチル}プロパン-1,3-ジイル)ジヘキサンジオアート  
4-[(2-{{tert-ブチル(ジメチル)シリル}オキシ}エチル)(メチル)アミノ]ブタン酸(326mg)およびDMF(20mL)の混合物にEDCI(303mg)、DMAPI(48mg)および1,1'-ジヘプチル6,6'-[2-(ヒドロキシメチル)-2-{(3-ペンチルオクタノイル)オキシ]メチル}プロパン-1,3-ジイル)ジヘキサンジオアート(620mg)を加え、室温で12時間攪拌した。混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(MeOH/DCM)で精製し、標題化合物(270mg)を得た。

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  4.17 - 4.02 (m, 12H), 3.85 - 3.73 (m, 2H), 2.62 - 2.21 (m, 19 H), 1.87 - 1.76 (m, 3 H), 1.71 - 1.52 (m, 12H), 1.38 - 1.16 (m, 32H), 0.95 - 0.82 (m, 21H), 0.07 (s, 6H).

[0252] G) 1,1'-ジヘプチル6,6'-((4-[(2-ヒドロキシエチル)(メチル)アミノ]ブタノイル}オキシ)メチル]-2-{(3-ペンチルオクタノイル)オキシ]メチル}プロパン-1,3-ジイル)ジヘキサンジオアート

1,1'-ジヘプチル6,6'-((4-[(2-{{tert-ブチル(ジメチル)シリル}オキシ}エチル)(メチル)アミノ]ブタノイル}オキシ)メチル]-2-{(3-ペンチルオクタノイル)オキシ]メチル}プロパン-1,3-ジイル)ジヘキサンジオアート(270mg)およびTHF(35mL)の混合物にTBAFのTHF溶液(1M, 0.65mL)および酢酸(31mg)を加え、室温で12時間攪拌した。混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を炭酸水素ナトリウム水溶液および飽和食塩水で洗浄後、硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(MeOH/DCM)で精製し、標題化合物(106mg)を得た。

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  4.13 (s, 8H), 4.08 (t,  $J=6.79$  Hz, 4H), 3.78 - 3.77 (m, 2H), 2.90 - 2.75 (m, 4H), 2.52 (s, 3H), 2.47 - 2.41 (m, 2H)

), 2.40 - 2.31 (m, 8H), 2.27 (d, J=6.85 Hz, 2H), 2.02 - 1.91 (m, 3H),  
1.70 - 1.57 (m, 12H), 1.44 - 1.22 (m, 32H), 0.95 - 0.87 (m, 12H).

MS: [M+H]<sup>+</sup> 928.7.

[0253] [実施例 115]

1,1'-[2-({[4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ}メチル)-2-{{[3-ペンチルオクタノイル]オキシ}メチル}プロパン-1,3-ジイル] 6,6'-ビス(2-プロピルペンチル) ジヘキサンジオアート

[0254] A) 2-プロピルペンタン-1-オール

2-プロピルペンタン酸 (20 g) および THF (200 mL) の混合物に、ボランジメチルスルフィド錯体 (16.6 mL) を 0°C で滴下し、室温で 2 時間攪拌した。混合物に水を 0°C で加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液および飽和食塩水で洗浄後、硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル/石油エーテル) で精製し、標題化合物 (16 g) を得た。

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 3.47 (d, J=5.6 Hz, 2H), 1.42 (td, J=5.6, 11.2 Hz, 1H), 1.29 - 1.17 (m, 8H), 0.88 - 0.80 (m, 6H).

[0255] B) 6-オキソ-6-[(2-プロピルペンチル)オキシ]ヘキサン酸

ヘキサン二酸 (3 g)、2-プロピルペンタン-1-オール (2.1 g) および DCM (50 mL) の混合物に、EDCI (4.7 g) および DMAP (1.3 g) を室温で加え、12 時間攪拌した。混合物に 0.5 M 塩酸を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル/石油エーテル) で精製し、標題化合物 (2.3 g) を得た。

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 4.00 (d, J=6.0 Hz, 2H), 2.51 - 2.27 (m, 4H), 1.81 - 1.64 (m, 5H), 1.42 - 1.27 (m, 8H), 0.92 (t, J=6.8 Hz, 6H).

[0256] C) ジヘキサン二酸 6,6'-ビス(2-プロピルペンチル) 1,1'-[2-({[tert-ブチル(ジフェニル)シリル]オキシ}メチル)-2-{{[3-ペンチルオクタノイル]オキシ}メチル}プロパン-1,3-ジイル]

2-([tert-ブチル(ジフェニル)シリル]オキシ)メチル)-3-ヒドロキシ-2-(ヒドロキシメチル)プロピル 3-ペンチルオクタノアート (1 g)、6-オキソ-6-[(2-プロピルペンチル)オキシ]ヘキサン酸 (1.1 g) およびDMF (20 mL) の混合物に、DMAPI (107 mg) およびEDCI (1.0 g) を室温に加え、12時間攪拌した。混合物に酢酸エチルを加え、飽和食塩水で洗浄後、硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル/石油エーテル) で精製し、標題化合物 (1.7 g) を得た。

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.66 – 7.59 (m, 4H), 7.49 – 7.34 (m, 6H), 4.14 (s, 6H), 3.99 (d,  $J=6.0$  Hz, 4H), 3.64 (s, 2H), 2.30 (td,  $J=7.2, 18.0$  Hz, 8H), 2.21 (d,  $J=6.8$  Hz, 2H), 1.88 – 1.75 (m, 1H), 1.72 – 1.62 (m, 10H), 1.42 – 1.22 (m, 32H), 1.06 (s, 9H), 0.98 – 0.84 (m, 18H).

[0257] D) ジヘキサン二酸 6,6'-ビス(2-プロピルペンチル) 1,1'-[2-(ヒドロキシメチル)-2-[(3-ペンチルオクタノイル)オキシ]メチル}プロパン-1,3-ジイル]

ジヘキサン二酸 6,6'-ビス(2-プロピルペンチル) 1,1'-[2-([tert-ブチル(ジフェニル)シリル]オキシ)メチル)-2-[(3-ペンチルオクタノイル)オキシ]メチル}プロパン-1,3-ジイル] (1.7 g) およびTHF (40 mL) の混合物に酢酸 (194 mg) およびTBAFのTHF溶液 (1M、4.0 mL) を加え、室温で12時間攪拌した。混合物に酢酸エチルを加え、飽和食塩水で洗浄後、硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル/石油エーテル) で精製し、標題化合物 (1.15 g) を得た。

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  4.04 (s, 6H), 3.90 (d,  $J=6.0$  Hz, 4H), 3.43 (s, 2H), 2.54 (br s, 1H), 2.34 – 2.22 (m, 8H), 2.19 (d,  $J=6.8$  Hz, 2H), 1.82 – 1.70 (m, 1H), 1.65 – 1.54 (m, 10H), 1.30 – 1.13 (m, 32H), 0.90 – 0.72 (m, 18H).

[0258] E) 1,1'-[2-([4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ)メチル)-2-[(3-ペ



ンチルオクタノイル)オキシ]メチル}プロパン-1,3-ジイル] 6,6'-ビス(2-プロピルペンチル) ジヘキサンジオアート

ジヘキサン二酸 6,6'-ビス(2-プロピルペンチル) 1,1'-[2-(ヒドロキシメチル)-2-[(3-ペンチルオクタノイル)オキシ]メチル}プロパン-1,3-ジイル] (400 mg)、4-(ジメチルアミノ)酪酸 塩酸塩 (107 mg) およびDMF (10 mL) の混合物に、EDCI (151 mg) およびDMAP (30 mg) を加え、室温で12時間攪拌した。混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液および飽和食塩水で洗浄後、硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (MeOH/DCM) で精製し、標題化合物 (280 mg) を得た。

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 4.04 (s, 8H), 3.90 (d,  $J=6.0$  Hz, 4H), 2.33 - 2.13 (m, 20H), 1.76 - 1.66 (m, 3H), 1.60 - 1.56 (m, 10H), 1.29 - 1.14 (m, 32H), 0.89 - 0.74 (m, 18H).

MS:  $[\text{M}+\text{H}]^+$  926.7.

[0259] [実施例 119]

1,1'-{2-([4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ)メチル)-2-[(3-オキソ-3-[(2-ペンチルヘプチル)オキシ]プロパノイル]オキシ)メチル]プロパン-1,3-ジイル} 3,3'-ビス(2-ペンチルヘプチル) ジプロパンジオアート

[0260] A) 6-メチリデンウンデカン

メチルトリフェニルホスホニウムブロミド (42.0 g) およびTHF (300 mL) の混合物にカリウムtert-ブトキシド (13.2 g) を0°Cで少しずつ加え、15分間攪拌した。これにウンデカン-6-オン (10.0 g) を加え、室温で12時間攪拌した。混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を、飽和食塩水で洗浄後、硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (石油エーテル) で精製し、標題化合物 (3 g) を得た。

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  4.72 (s, 2H), 2.07-1.95 (m, 4H), 1.45 - 1.2

3 (m, 12H), 0.85 - 0.78 (m, 6H).

[0261] B) 2-ペンチルヘプタン-1-オール

6-メチリデンウンデカン (7.1 g) および THF (75 mL) の混合物にボラン THF 錯体の THF 溶液 (1 M, 169 mL) を 0°C で加え、1 時間攪拌後、室温で 2 時間攪拌した。混合物に水酸化ナトリウム水溶液 (4 M, 52.7 mL) を加え、10 分間攪拌した。30% 過酸化水素水 (20.3 mL) を 0°C で加え、室温で 12 時間攪拌した。混合物に飽和亜硫酸ナトリウム水溶液 (150 mL) を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を、飽和食塩水で洗浄後、硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル/石油エーテル) で精製し、標題化合物 (4.5 g) を得た。

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  3.55 (d,  $J=5.5$  Hz, 2H), 1.46 - 1.45 (m, 1H), 1.38 - 1.22 (m, 16H), 0.90 (t,  $J=6.8$  Hz, 6H).

[0262] C) 3-オキソ-3-[(2-ペンチルヘプチル)オキシ]プロパン酸

2-ペンチルヘプタン-1-オール (3.8 g) およびトルエン (60 mL) の混合物に、2,2-ジメチル-1,3-ジオキサン-4,6-ジオン (3.3 g) を加え、120°C で 16 時間攪拌した。混合物を減圧下濃縮し、残渣を水に注ぎ、石油エーテルで抽出した。有機層を硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (MeOH/DCM) で精製し、標題化合物 (3.0 g) を得た。

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  4.10 (d,  $J=5.8$  Hz, 2H), 3.45 (s, 2H), 1.73-1.62 (m, 1H), 1.38 - 1.19 (m, 16H), 0.89 (t,  $J=6.9$  Hz, 6H).

[0263] D) ジプロパン二酸 3,3'-ビス(2-ペンチルヘプチル) 1,1'-{2-([tert-ブチル(ジフェニル)シリル]オキシ)メチル}-2-[(3-オキソ-3-[(2-ペンチルヘプチル)オキシ]プロパノイル]オキシ)メチル]プロパン-1,3-ジイル}

2-([tert-ブチル(ジフェニル)シリル]オキシ)メチル)-2-(ヒドロキシメチル)プロパン-1,3-ジオール (700 mg) および DCM (15 mL) の混合物に、3-オキソ-3-[(2-ペンチルヘプチル)オキシ]プロパン酸 (2.0 g) お

よびDCC (1.9 g)を加え、室温で16時間攪拌した。混合物をろ過し、ろ液を減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(酢酸エチル/石油エーテル)で精製し、標題化合物(2.0 g)を得た。

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.63 – 7.61 (m, 4H), 7.48 – 7.37 (m, 6H), 4.22 (s, 6H), 4.03 (d,  $J=5.8$  Hz, 6H), 3.64 (s, 2H), 3.32 (s, 6H), 1.10 – 1.60 (m, 3H), 1.36 – 1.23 (m, 48H), 1.05 (s, 9H), 0.93 – 0.79 (m, 18H).

[0264] E) ジプロパン二酸 3,3'-ビス(2-ペンチルヘプチル) 1,1'-{2-(ヒドロキシメチル)-2-[(3-オキソ-3-[(2-ペンチルヘプチル)オキシ]プロパノイル}オキシ)メチル]プロパン-1,3-ジイル}

ジプロパン二酸 3,3'-ビス(2-ペンチルヘプチル) 1,1'-{2-([tert-ブチル(ジフェニル)シリル]オキシ)メチル)-2-[(3-オキソ-3-[(2-ペンチルヘプチル)オキシ]プロパノイル}オキシ)メチル]プロパン-1,3-ジイル} (950 mg) およびTHF (40 mL)の混合物に酢酸(100 mg)およびTBAFのTHF溶液(1 M, 2.1 mL)を加え、室温で16時間攪拌した。混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(酢酸エチル/石油エーテル)で精製し、標題化合物(690 mg)を得た。

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  4.23 (s, 6H), 4.06 (d,  $J=5.9$  Hz, 6H), 3.60 (s, 2H), 3.42 (s, 6H), 1.70 – 1.60 (m, 3H), 1.36 – 1.23 (m, 48H), 0.89 (t,  $J=6.9$  Hz, 18H).

[0265] F) 1,1'-{2-([4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ)メチル)-2-[(3-オキソ-3-[(2-ペンチルヘプチル)オキシ]プロパノイル}オキシ)メチル]プロパン-1,3-ジイル} 3,3'-ビス(2-ペンチルヘプチル) ジプロパンジオアート

ジプロパン二酸 3,3'-ビス(2-ペンチルヘプチル) 1,1'-{2-(ヒドロキシメチル)-2-[(3-オキソ-3-[(2-ペンチルヘプチル)オキシ]プロパノイル}オキシ)メチル]プロパン-1,3-ジイル} (300 mg) およびDMF (3 mL)の混合物に、4-(ジメチルアミノ)酪酸 塩酸塩(100 mg)、EDCI (19

2 mg) およびDMA P (25 mg) を加え、室温で16時間攪拌した。混合物を水に注ぎ、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液および飽和食塩水で洗浄後、硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (MeOH/DCM) で精製し、標題化合物 (279 mg) を得た。

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  4.22 (s, 6H), 4.13 (s, 2H), 4.05 (d,  $J=5.8$  Hz, 6H), 3.41 (s, 6H), 2.38 (m, 4H), 2.28 (s, 6H), 1.82 (quin,  $J=7.3$  Hz, 2H), 1.65 (br s, 3H), 1.36 - 1.21 (m, 48H), 0.89 (t,  $J=6.8$  Hz, 18H).

MS:  $[\text{M}+\text{H}]^+$  1012.7.

[0266] [実施例121]

1,1'-[2-({[4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ}メチル)-2-{{[3-ペンチルオクタノイル]オキシ}メチル}プロパン-1,3-ジイル] 3,3'-ジヘキシルビス(ヘキシルプロパンジオアート)

[0267] A) 5-ヘキシル-2,2-ジメチル-1,3-ジオキサン-4,6-ジオン

2,2-ジメチル-1,3-ジオキサン-4,6-ジオン (1 g) およびTHF (15 mL) の混合物に60%水素化ナトリウム (305 mg) を0°Cで30分間かけて加えた。30分間攪拌後、1-ヨードヘキサン (1.47 g) を滴下し、室温で14時間攪拌した。混合物に塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を、飽和食塩水で洗浄後、硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル/石油エーテル) で精製し、標題化合物 (610 mg) を得た。

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  3.51 (t,  $J=5.0$  Hz, 1H), 2.17 - 2.09 (m, 2H), 1.79 (d,  $J=9.4$  Hz, 6H), 1.51 - 1.29 (m, 8H), 0.90 (t,  $J=6.7$  Hz, 3H)

[0268] B) 2-[(ヘキシルオキシ)カルボニル]オクタン酸

5-ヘキシル-2,2-ジメチル-1,3-ジオキサン-4,6-ジオン (500 mg) およびトルエン (15 mL) の混合物に、1-ヘキサノール (246 mg) を加え

、120℃で15時間攪拌した。混合物を減圧下濃縮し、残渣を水に注ぎ、石油エーテルで抽出した。有機層を硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル／石油エーテル）で精製し、標題化合物（310mg）を得た。

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  4.18 (t,  $J=6.8$  Hz, 2H), 3.40 (t,  $J=7.4$  Hz, 1H), 2.00 - 1.87 (m, 2H), 1.73 - 1.62 (m, 2H), 1.41 - 1.27 (m, 14H), 0.99 - 0.85 (m, 6H).

[0269] C) ビス(ヘキシルプロパン二酸) 3,3'-ジヘキシル 1,1'-[2-({tert-ブチル(ジフェニル)シリル}オキシ)メチル)-2-{{(3-ペンチルオクタノイル)オキシ}メチル}プロパン-1,3-ジイル]

2-({tert-ブチル(ジフェニル)シリル}オキシ)メチル)-3-ヒドロキシ-2-(ヒドロキシメチル)プロピル 3-ペンチルオクタノアート (1g)、2-[(ヘキシルオキシ)カルボニル]オクタン酸 (1.1g) およびDCM (20mL) の混合物に、DCC (1.1g) を加え、室温で15時間攪拌した。混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル／石油エーテル）で精製し、標題化合物 (1.1g) を得た。

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.64 - 7.62 (m, 4H), 7.50 - 7.37 (m, 6H), 4.24 - 4.04 (m, 10H), 3.65 (s, 2H), 3.31 - 3.27 (m, 2H), 2.20 - 2.18 (m, 2H), 1.95 - 1.77 (m, 5H), 1.65 - 1.58 (m, 4H), 1.33 - 1.22 (m, 44H), 1.06 (s, 9H), 0.96 - 0.84 (m, 18H).

[0270] D) ビス(ヘキシルプロパン二酸) 3,3'-[2-(ヒドロキシメチル)-2-{{(3-ペンチルオクタノイル)オキシ}メチル}プロパン-1,3-ジイル] 1,1'-ジヘキシル

ビス(ヘキシルプロパン二酸) 3,3'-ジヘキシル 1,1'-[2-({tert-ブチル(ジフェニル)シリル}オキシ)メチル)-2-{{(3-ペンチルオクタノイル)オキシ}メチル}プロパン-1,3-ジイル] (550mg) およびTHF (15mL) の混合物に酢酸 (61mg) およびTBAFのTHF溶液 (1M、1.2mL)

を室温に加え、12時間攪拌した。混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル／石油エーテル）で精製し、標題化合物（401mg）を得た。

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  4.29 - 4.21 (m, 2H), 4.18 - 4.09 (m, 8H), 3.54 (d,  $J=6.0$  Hz, 2H), 3.38 (t,  $J=7.4$  Hz, 2H), 2.62 - 2.51 (m, 1H), 2.28 (d,  $J=6.8$  Hz, 2H), 1.94 - 1.83 (m, 5H), 1.69 - 1.61 (m, 4H), 1.39 - 1.24 (m, 44H), 0.99 - 0.83 (m, 18H).

[0271] E) 1,1'-[2-({[4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ}メチル)-2-{{[3-ペンチルオクタノイル]オキシ}メチル}プロパン-1,3-ジイル] 3,3'-ジヘキシルビス(ヘキシルプロパンジオアート)

4-(ジメチルアミノ)酪酸 塩酸塩 (64 mg)、ビス(ヘキシルプロパン二酸) 3,3'-[2-(ヒドロキシメチル)-2-{{[3-ペンチルオクタノイル]オキシ}メチル}プロパン-1,3-ジイル] 1,1'-ジヘキシル (160 mg) およびDMF (5 mL) の混合物に、EDCI (91 mg) およびDMAPI (12 mg) を室温に加え、15時間攪拌した。混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液および飽和食塩水で洗浄後、硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (MeOH/DCM) で精製し、標題化合物 (161 mg) を得た。

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  4.26 - 4.07 (m, 12H), 3.36 (t,  $J=7.5$  Hz, 2H), 2.41 - 2.39 (m, 4H), 2.33 (s, 6H), 2.26 (d,  $J=6.8$  Hz, 2H), 1.94 - 1.81 (m, 7H), 1.70 - 1.58 (m, 4H), 1.37 - 1.23 (m, 44H), 0.96 - 0.85 (m, 18H).

MS:  $[\text{M}+\text{H}]^+$  954.7.

[0272] [実施例132]

1,1'-[2-({[4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ}メチル)-2-{{[3-ペンチルオクタノイル]オキシ}メチル}プロパン-1,3-ジイル] 3,3'-ジメチルビス(

オクチルプロパンジオアート)

[0273] A) オクチルプロパン二酸メチル tert-ブチル

60%水素化ナトリウム (2.8 g) およびDMF (300 mL) の混合物にプロパン二酸メチル tert-ブチル (8 g) を0°Cで加えた。1時間攪拌後、1-ヨードオクタン (7.7 g) を加え、室温で12時間攪拌した。混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を、飽和食塩水で洗浄後、硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル/石油エーテル) で精製し、標題化合物 (2.1 g) を得た。

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  3.70 (s, 3H), 3.26 (t,  $J=7.6$  Hz, 1H), 1.86 (d,  $J=7.0$  Hz, 2H), 1.52 - 1.44 (m, 9H), 1.36 - 1.25 (m, 12H), 0.93 - 0.87 (m, 3H).

[0274] B) 2-(メトキシカルボニル)デカン酸

オクチルプロパン二酸メチル tert-ブチル (2.1 g) およびDCM (20 mL) の混合物にトリフルオロ酢酸 (4 mL) を室温で加えた。12時間攪拌後、混合物を減圧下濃縮した。残渣に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を、飽和食塩水で洗浄後、硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下濃縮して標題化合物 (6.5 g) を得た。

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  3.70 (s, 3H), 3.33 (t,  $J=7.4$  Hz, 1H), 1.95 - 1.77 (m, 2H), 1.31 - 1.14 (m, 12H), 0.81 (t,  $J=6.8$  Hz, 3H).

[0275] C) ビス(オクチルプロパン二酸) 3,3'-ジメチル 1,1'-[2-([tert-ブチル(ジフェニル)シリル]オキシ)メチル)-2-[(3-ペンチルオクタノイル)オキシ]メチル}プロパン-1,3-ジイル]

2-([tert-ブチル(ジフェニル)シリル]オキシ)メチル)-3-ヒドロキシ-2-(ヒドロキシメチル)プロピル 3-ペンチルオクタノアート (500 mg) およびDCM (10 mL) の混合物に、DCC (452 mg)、2-(メトキシカルボニル)デカン酸 (464 mg) およびDMA P (21 mg) を加え、室温で12時間攪拌した。混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽

和食塩水で洗浄後、硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル／石油エーテル）で精製し、標題化合物（680 mg）を得た。

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.63 (dd,  $J=1.4, 7.8$  Hz, 4H), 7.53 – 7.35 (m, 6H), 4.28 – 4.06 (m, 6H), 3.71 – 3.57 (m, 8H), 3.31 (dt,  $J=1.9, 7.5$  Hz, 2H), 2.20 (td,  $J=2.3, 6.8$  Hz, 2H), 1.95 – 1.75 (m, 5H), 1.34 – 1.22 (m, 40H), 1.07 (s, 9H), 0.92 – 0.87 (m, 12H).

[0276] D) ビス(オクチルプロパン二酸) 3,3'-ジメチル 1,1'-[2-(ヒドロキシメチル)-2-[(3-ペンチルオクタノイル)オキシ]メチル}プロパン-1,3-ジイル]

ビス(オクチルプロパン二酸) 3,3'-ジメチル 1,1'-[2-([*tert*-ブチル(ジフェニル)シリル]オキシ)メチル)-2-[(3-ペンチルオクタノイル)オキシ]メチル}プロパン-1,3-ジイル] (680 mg) および THF (30 mL) の混合物に酢酸 (82 mg) および TBAF の THF 溶液 (1 M, 1.71 mL) を室温に加え、12時間攪拌した。混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル／石油エーテル）で精製し、標題化合物 (430 mg) を得た。

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  4.36 – 4.07 (m, 6H), 3.76 (s, 6H), 3.54 (s, 2H), 3.39 (t,  $J=7.5$  Hz, 2H), 2.51 (br s, 1H), 2.28 (d,  $J=6.9$  Hz, 2H), 2.00 – 1.80 (m, 5H), 1.36 – 1.23 (m, 40H), 0.90 (dt,  $J=2.3, 6.8$  Hz, 12H).

[0277] E) 1,1'-[2-([4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ)メチル)-2-[(3-ペンチルオクタノイル)オキシ]メチル}プロパン-1,3-ジイル] 3,3'-ジメチル  
ビス(オクチルプロパンジオアート)

ビス(オクチルプロパン二酸) 3,3'-ジメチル 1,1'-[2-(ヒドロキシメチル)-2-[(3-ペンチルオクタノイル)オキシ]メチル}プロパン-1,3-ジイル] (210 mg) および DMF (10 mL) の混合物に、EDCI (160 mg)、4-(ジメチルアミノ)酪酸 塩酸塩 (94 mg) および DMA P (17 mg) を室



温で加え、12時間攪拌した。混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液および飽和食塩水で洗浄後、硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (MeOH/DCM) で精製し、標題化合物 (200 mg) を得た。  
 $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  4.30 - 4.03 (m, 8H), 3.75 (s, 6H), 3.37 (t,  $J=7.5$  Hz, 2H), 2.45 - 2.25 (m, 12H), 1.95 - 1.78 (m, 7H), 1.35 - 1.23 (m, 40H), 0.90 (dt,  $J=2.3, 6.9$  Hz, 12H).

MS:  $[\text{M}+\text{H}]^+$  870.6.

[0278] [実施例173]

N,N,N-トリメチル-4-オキソ-4-{3-({3-オキソ-3-[(2-ペンチルヘプチル)オキシ]プロパノイル}オキシ)-2,2-ビス[({3-オキソ-3-[(2-ペンチルヘプチル)オキシ]プロパノイル}オキシ)メチル]プロポキシ}ブタン-1-アミニウム

1,1'-{2-({4-(ジメチルアミノ)ブタノイル}オキシ)メチル}-2-[(3-オキソ-3-[(2-ペンチルヘプチル)オキシ]プロパノイル}オキシ)メチル]プロパン-1,3-ジイル} 3,3'-ビス(2-ペンチルヘプチル)ジプロパンジオアート (1 g) およびDCM (10 mL) の混合物に、ヨードメタン (1.4 g) を加え、室温で5時間攪拌した。混合物を減圧下濃縮し、標題化合物 (1.16 g) を得た。

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  4.21 (s, 6H), 4.13 (s, 2H), 4.03 (d,  $J=5.8$  Hz, 6H), 3.69 - 3.60 (m, 2H), 3.44 (s, 9H), 3.40 (s, 6H), 2.55 (t,  $J=6.4$  Hz, 2H), 2.20 - 2.06 (m, 2H), 1.70 - 1.63 (m, 3H), 1.34 - 1.22 (m, 48H), 0.88 (t,  $J=6.9$  Hz, 18H).

MS:  $[\text{M}+\text{H}]^+$  1026.9.

[0279] [製造例] DNA内封脂質ナノ粒子の製造例

表2に示す実施例のカチオン性脂質を含む脂質混合物 (カチオン性脂質:DP-PC:Cholesterol:GM-020 = 60:10.6:28:1.4, モル比) を、90% EtOH、10% 水に溶解して、15.0 mg/mlの脂質溶液を得た。Luciferase (luc) DNA (ネイチャーテクノロジー社製) を10 mM MES緩衝液pH5.5に溶解して0.3 mg/mlの核酸

溶液を得た。得られた脂質溶液および核酸溶液を、室温でNanoAssemblr (Precision Nanosystems社製) によって、流速比 3 ml/min : 6 ml/minで混合し、Luc DNA内封脂質ナノ粒子を含む分散液を得た。得られた分散液は、Slyde-A-Lyzer (20Kの分画分子量、Thermo scientific) を用いて水に対して室温で1時間、PBSに対して4°Cで23時間透析を行った。続いて、0.2  $\mu$ mのsyringe filter (Iwaki) を用いてろ過を行い、60% sucrose/PBS溶液を加えて20% sucrose/PBS溶液として-80°Cに保存した。DNA内封脂質ナノ粒子の粒子径および内封率を分析した結果を、表2にあわせて示す。

[0280] [試験例1] マウス生体発光イメージング評価試験例

ICr1:CD1(ICR)マウスに前記製造例で得られたLuc DNA内封脂質ナノ粒子を尾静脈内投与した(10 mL/kg i.v.)。脂質粒子の投与後、ルシフェリン(15 mg/mL)をマウスへ投与(10 mL/kg i.p.)し、イソフルラン吸入麻酔下でIVIS(In Vivo Imaging System)装置(PerkinElmer社製)へセットした。ルシフェリン投与15分後にマウスの腹側(仰向け)の発光画像を撮影した。IVISのソフトで発光量を数値化し、Total Fluxの値を用いて評価した。発光量が高い程、脂質粒子に内封されたDNAがコードするタンパクの発現が強いことがわかる。測定の結果を表2にあわせて示す。表2においては、発光量の高いものから順にA、BおよびCの3段階に分けて表示する。Aは発光量が $3.0E+07$ 以上、Bは発光量が $1.0E+07$ 以上 $3.0E+07$ 未満、Cは発光量が $1.0E+07$ 未満であったものをそれぞれ示す。いずれの実施例のカチオン性脂質を用いた場合であっても、高い発光量が認められた。

[0281]

[表2-1]

カチオン性脂質	粒子径 (nm)	内封率 (%)	発光量
実施例 1 2	8 9 . 5	9 5 . 7	C
実施例 1 3	1 3 6 . 5	9 6 . 3	A
実施例 1 4	1 4 5 . 0	9 4 . 7	A
実施例 1 5	8 9 . 5	9 5 . 9	C
実施例 1 6	9 8 . 4	9 7 . 0	B
実施例 1 7	1 2 0 . 7	9 6 . 2	B
実施例 1 8	1 3 8 . 9	9 6 . 6	A
実施例 1 9	8 9 . 8	9 5 . 4	B
実施例 2 0	1 0 4 . 2	9 7 . 2	B
実施例 2 1	1 3 1 . 4	9 6 . 2	B
実施例 2 8	1 3 7 . 3	9 4 . 9	A
実施例 3 1	9 7 . 9	9 7 . 1	A
実施例 3 3	1 4 5 . 7	8 9 . 9	B
実施例 3 4	1 8 4 . 3	5 2 . 7	C
実施例 3 5	9 5 . 1	9 6 . 1	B
実施例 3 6	1 2 7 . 9	9 5 . 1	B
実施例 3 7	1 2 4 . 1	9 7 . 0	A
実施例 3 8	1 3 1 . 3	9 5 . 2	A
実施例 3 9	1 3 5 . 2	9 8 . 5	B
実施例 4 1	1 3 8 . 0	8 0 . 3	B
実施例 4 2	1 1 4 . 5	8 6 . 2	C
実施例 4 3	1 2 6 . 7	9 6 . 0	A
実施例 4 4	1 3 2 . 3	9 6 . 3	A

[0282]

[表2-2]

実施例 4 5	1 1 9 . 0	9 5 . 6	A
実施例 4 9	1 1 2 . 8	9 6 . 0	B
実施例 5 0	8 6 . 5	9 8 . 2	B
実施例 5 1	8 3 . 9	9 8 . 2	B
実施例 5 5	1 8 6 . 2	7 9 . 7	C
実施例 6 0	1 4 3 . 9	7 7 . 6	A
実施例 6 3	9 0 . 9	9 8 . 2	C
実施例 7 1	9 7 . 2	9 2 . 6	A
実施例 7 7	1 2 8 . 7	7 3 . 5	B
実施例 8 3	1 4 8 . 7	9 2 . 9	B
実施例 8 4	1 7 2 . 6	9 3 . 5	B
実施例 8 5	1 4 8 . 3	9 5 . 4	B
実施例 9 1	1 1 1 . 9	9 6 . 5	B
実施例 9 2	1 2 5 . 7	9 4 . 1	B
実施例 9 3	1 4 5 . 6	9 4 . 8	B
実施例 9 4	1 2 9 . 4	9 3 . 0	C
実施例 9 5	8 2 . 6	9 9 . 1	B
実施例 9 6	7 4 . 2	9 8 . 8	B
実施例 9 7	1 1 8 . 7	9 7 . 8	A
実施例 9 8	1 4 0 . 5	9 6 . 3	A
実施例 9 9	1 5 3 . 8	9 2 . 4	A
実施例 1 0 0	1 4 1 . 8	9 4 . 9	B
実施例 1 0 1	1 3 7 . 2	9 3 . 2	A
実施例 1 0 2	1 3 9 . 8	9 1 . 8	B

[0283]

[表2-3]

実施例 1 1 5	1 0 9 . 6	9 5 . 7	A
実施例 1 1 6	1 2 2 . 0	9 7 . 0	B
実施例 1 1 7	1 6 1 . 0	8 2 . 0	B
実施例 1 1 9	1 1 6 . 5	9 6 . 4	A
実施例 1 2 0	7 7 . 4	9 7 . 8	B
実施例 1 2 1	7 8 . 7	9 7 . 7	A
実施例 1 2 2	1 5 2 . 1	9 6 . 0	B
実施例 1 2 5	8 8 . 4	9 8 . 1	A
実施例 1 2 9	1 4 4 . 9	9 2 . 6	A
実施例 1 3 2	1 2 9 . 2	9 6 . 5	A
実施例 1 3 3	1 3 3 . 4	9 5 . 3	C
実施例 1 3 4	1 0 3 . 0	9 4 . 5	A
実施例 1 3 5	8 0 . 1	9 7 . 1	A

## [0284] [試験例 2] Huh-7細胞を用いたバイアビリティの評価

96ウェルプレートにHuh-7細胞を播種し、PBS、あるいは前記製造例で得られたLuc DNA内封脂質ナノ粒子のうち表3に示す実施例のカチオン性脂質を用いたもの、または実施例のカチオン性脂質の代わりに公知の脂質、MC3 (DLin-MC3-DMA) もしくはALC-0315を用いたこと以外は前記製造例と同様にして得られたコントロール用Luc DNA内封脂質ナノ粒子を添加後（終濃度：0.1  $\mu\text{g}/\text{mL}$  および0.3  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ）、バイアビリティの評価（CellTiter-Fluor Cell Viability Assay, Promega社製）を行った。死細胞群のバイアビリティを0%、PBS群のバイアビリティを100%とし、各脂質粒子群のバイアビリティを算出した。バイアビリティが高い程、脂質粒子の安全性が高いことが示される。測定の結果を表3にあわせて示す。コントロール群であるMC3やALC-0315と比較し、実施例のカチオン性脂質を用いた場合、安全性の向上が認められた。

## [0285]

[表3]

カチオン性脂質	バイアビリティ 0.1 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (%)	バイアビリティ 0.3 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (%)
MC3	97	49
ALC-0315	89	68
実施例13	112	105
実施例18	110	106
実施例28	113	110
実施例37	111	98
実施例39	113	94
実施例41	111	101
実施例45	108	103
実施例51	104	78
実施例93	105	101
実施例115	110	100
実施例119	95	95
実施例121	99	98
実施例132	95	94

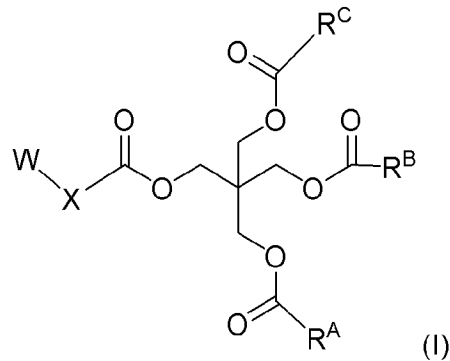
### 産業上の利用可能性

[0286] 本発明の化合物、脂質粒子または組成物は、種々の細胞、組織または臓器に対し効率的に核酸を導入することを可能にする。したがって、本発明の化合物、脂質粒子または組成物は、核酸医薬におけるDDS技術として利用可能である。また、本発明の化合物、脂質粒子または組成物は、研究用核酸導入試薬としても利用可能である。

## 請求の範囲

[請求項1] 下記式 (I) で表される化合物又はその塩。

[化1]



[式 (I) 中、

Wは、 $-NR^1R^2$ または $-N^+R^{11}R^{12}R^{13}$  ( $Z^-$ ) を表し、

$R^1$ および $R^2$ は、それぞれ独立して、Hまたは置換されていてもよい $C_{1\sim5}$ アルキル基を表し、

$R^{11}$ 、 $R^{12}$ および $R^{13}$ は、それぞれ独立して、置換されていてもよい $C_{1\sim5}$ アルキル基を表し、

$Z^-$ は、陰イオンを表し、

Xは、置換されていてもよい $C_{2\sim6}$ アルキレン基を表し、

$R^A$ および $R^B$ は、それぞれ独立して、置換されていてもよい $C_{1\sim17}$ アルキル基、置換されていてもよい $C_{3\sim17}$ アルケニル基、置換されていてもよい $C_{15\sim17}$ アルカジエニル基、あるいは $-R^3-C(O)O-R^4$ または $-R^3-OC(O)-R^4$ を表し、

$R^C$ は、 $-R^3-C(O)O-R^4$ または $-R^3-OC(O)-R^4$ を表し、

$R^3$ は、置換されていてもよい $C_{1\sim16}$ アルキレン基、置換されていてもよい $C_{4\sim16}$ アルケニレン基または置換されていてもよい $C_{7\sim16}$ アルカジエニレン基を表し、

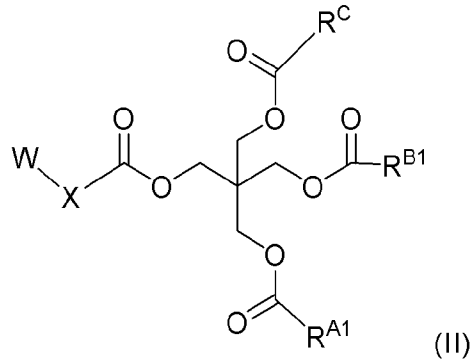
$R^4$ は、H、置換されていてもよい $C_{1\sim18}$ アルキル基、置換されていてもよい $C_{3\sim18}$ アルケニル基または置換されていてもよい $C_{15\sim18}$

₈アルカジエニル基を表す。]

[請求項2]

下記式 (II) で表される、請求項 1 に記載の化合物又はその塩。

[化2]



[式 (II) 中、

Wは、 $-NR^1R^2$ または $-N^+R^{11}R^{12}R^{13} (Z^-)$ を表し、

$R^1$ および $R^2$ は、それぞれ独立して、Hまたは置換されていてもよい $C_{1\sim5}$ アルキル基を表し、

$R^{11}$ 、 $R^{12}$ および $R^{13}$ は、それぞれ独立して、置換されていてもよい $C_{1\sim5}$ アルキル基を表し、

$Z^-$ は、陰イオンを表し、

Xは、置換されていてもよい $C_{2\sim6}$ アルキレン基を表し、

$R^{A1}$ および $R^{B1}$ は、それぞれ独立して、置換されていてもよい $C_{1\sim17}$ アルキル基、置換されていてもよい $C_{3\sim17}$ アルケニル基、または置換されていてもよい $C_{15\sim17}$ アルカジエニル基を表し、

$R^C$ は、 $-R^3-C(O)O-R^4$ または $-R^3-OC(O)-R^4$ を表し、

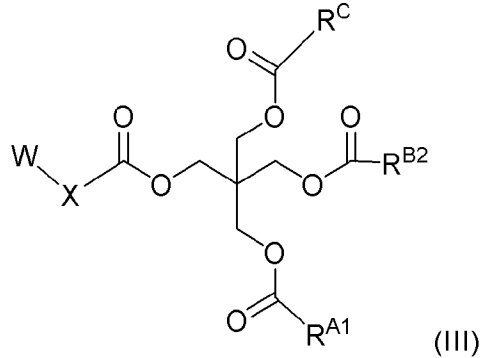
$R^3$ は、置換されていてもよい $C_{1\sim16}$ アルキレン基、置換されていてもよい $C_{4\sim16}$ アルケニレン基または置換されていてもよい $C_{7\sim16}$ アルカジエニレン基を表し、

$R^4$ は、H、置換されていてもよい $C_{1\sim18}$ アルキル基、置換されていてもよい $C_{3\sim18}$ アルケニル基または置換されていてもよい $C_{15\sim18}$ アルカジエニル基を表す。]



[請求項3] 下記式 (III) で表される、請求項 1 に記載の化合物又はその塩。

[化3]



[式 (III) 中、

Wは、 $-NR^1R^2$ または $-N^+R^{11}R^{12}R^{13} (Z^-)$ を表し、

$R^1$ および $R^2$ は、それぞれ独立して、Hまたは置換されていてもよい $C_{1\sim5}$ アルキル基を表し、

$R^{11}$ 、 $R^{12}$ および $R^{13}$ は、それぞれ独立して、置換されていてもよい $C_{1\sim5}$ アルキル基を表し、

$Z^-$ は、陰イオンを表し、

Xは、置換されていてもよい $C_{2\sim6}$ アルキレン基を表し、

$R^{A1}$ は、置換されていてもよい $C_{1\sim17}$ アルキル基、置換されていてもよい $C_{3\sim17}$ アルケニル基、または置換されていてもよい $C_{15\sim17}$ アルカジエニル基を表し、

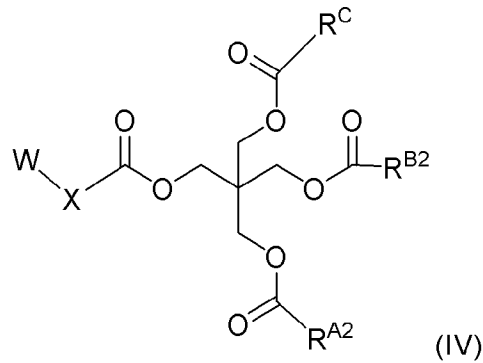
$R^{B2}$ および $R^C$ は、それぞれ独立して、 $-R^3-C(O)O-R^4$ または $-R^3-OC(O)-R^4$ を表し、

$R^3$ は、置換されていてもよい $C_{1\sim16}$ アルキレン基、置換されていてもよい $C_{4\sim16}$ アルケニレン基または置換されていてもよい $C_{7\sim16}$ アルカジエニレン基を表し、

$R^4$ は、H、置換されていてもよい $C_{1\sim18}$ アルキル基、置換されていてもよい $C_{3\sim18}$ アルケニル基または置換されていてもよい $C_{15\sim18}$ アルカジエニル基を表す。]

[請求項4] 下記式 (IV) で表される、請求項 1 に記載の化合物又はその塩。

[化4]



[式 (IV) 中、

Wは、 $-NR^1R^2$ または $-N^+R^{11}R^{12}R^{13} (Z^-)$ を表し、

$R^1$ および $R^2$ は、それぞれ独立して、Hまたは置換されていてもよい $C_{1\sim5}$ アルキル基を表し、

$R^{11}$ 、 $R^{12}$ および $R^{13}$ は、それぞれ独立して、置換されていてもよい $C_{1\sim5}$ アルキル基を表し、

$Z^-$ は、陰イオンを表し、

Xは、置換されていてもよい $C_{2\sim6}$ アルキレン基を表し、

$R^{A2}$ 、 $R^{B2}$ および $R^C$ は、それぞれ独立して、 $-R^3-C(O)O-R^4$ または $-R^3-OC(O)-R^4$ を表し、

$R^3$ は、置換されていてもよい $C_{1\sim16}$ アルキレン基、置換されていてもよい $C_{4\sim16}$ アルケニレン基または置換されていてもよい $C_{7\sim16}$ アルカジエニレン基を表し、

$R^4$ は、H、置換されていてもよい $C_{1\sim18}$ アルキル基、置換されていてもよい $C_{3\sim18}$ アルケニル基または置換されていてもよい $C_{15\sim18}$ アルカジエニル基を表す。]

[請求項5]

1,1'-[2-({4-(ジメチルアミノ)ブタノイル}オキシ)メチル)-2-({(3-ペンチルオクタノイル)オキシ}メチル}プロパン-1,3-ジイル] 6,6'-ジヘプチル ジヘキサンジオアート。

[請求項6]

1,1'-{2-({4-(ジメチルアミノ)ブタノイル}オキシ)メチル)-2-[(4-オキソ-4-[(ウンデカン-6-イル)オキシ]ブタノイル}オキシ)メチル

]プロパン-1,3-ジイル} 4,4'-ジウンデカン-6-イル ジブタンジオアート。

[請求項7] デシル 2-([4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ)メチル)-3-[(3-ペンチルオクタノイル)オキシ]-2-[(3-ペンチルオクタノイル)オキシ]メチル}プロピル ヘキサンジオアート。

[請求項8] 1,1'-[2-([4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ)メチル)-2-[(3-ペンチルオクタノイル)オキシ]メチル}プロパン-1,3-ジイル] 6,6'-ビス(2-プロピルペンチル) ジヘキサンジオアート。

[請求項9] 1,1'-{2-([4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ)メチル)-2-[(3-オキソ-3-[(2-ペンチルヘプチル)オキシ]プロパノイル}オキシ)メチル}プロパン-1,3-ジイル} 3,3'-ビス(2-ペンチルヘプチル) ジプロパンジオアート。

[請求項10] 1,1'-[2-([4-(ジメチルアミノ)ブタノイル]オキシ)メチル)-2-[(3-ペンチルオクタノイル)オキシ]メチル}プロパン-1,3-ジイル] 3,3'-ジヘキシル ビス(ヘキシルプロパンジオアート)。

[請求項11] 請求項 1 記載の化合物又はその塩を含有する脂質粒子。

[請求項12] 核酸および請求項 1 1 記載の脂質粒子を含有する核酸導入用組成物。

[請求項13] 核酸がDNAまたはRNAである、請求項 1 2 記載の組成物。

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2022/041651

<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b>		
<p><b>C07C 229/12</b>(2006.01)i; <b>A61K 9/16</b>(2006.01)i; <b>A61K 31/7088</b>(2006.01)i; <b>A61K 31/7105</b>(2006.01)i; <b>A61K 31/711</b>(2006.01)i; <b>A61K 31/713</b>(2006.01)i; <b>A61K 47/18</b>(2006.01)i; <b>A61K 48/00</b>(2006.01)i            FI: C07C229/12 CSP; A61K9/16; A61K47/18; A61K31/7088; A61K31/713; A61K31/7105; A61K31/711; A61K48/00</p> <p>According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC</p>		
<b>B. FIELDS SEARCHED</b>		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) C07C229/12; A61K9/16; A61K31/7088; A61K31/7105; A61K31/711; A61K31/713; A61K47/18; A61K48/00		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Published examined utility model applications of Japan 1922-1996 Published unexamined utility model applications of Japan 1971-2022 Registered utility model specifications of Japan 1996-2022 Published registered utility model applications of Japan 1994-2022		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) CAplus/REGISTRY (STN)		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2011/006453 A1 (HARBIN INSTITUTE OF TECHNOLOGY) 20 January 2011 (2011-01-20) claims, examples	1, 3-4, 11
Y	claims, examples	12-13
A	claims, examples	2, 5-10
X	LIANG, X et al. Perfluorocarbon@Porphyrin Nanoparticles for Tumor Hypoxia Relief to Enhance Photodynamic Therapy against Liver Metastasis of Colon Cancer. ACS Nano. 2020, vol. 14, pp. 13569-13583 ABSTRACT, scheme 1	1, 3, 11
Y	ABSTRACT, scheme 1	12-13
A	ABSTRACT, scheme 1	2, 4-10
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.		
<p>* Special categories of cited documents:</p> <p>“A” document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</p> <p>“E” earlier application or patent but published on or after the international filing date</p> <p>“L” document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)</p> <p>“O” document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</p> <p>“P” document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</p> <p>“T” later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention</p> <p>“X” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone</p> <p>“Y” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art</p> <p>“&amp;” document member of the same patent family</p>		
Date of the actual completion of the international search <b>14 December 2022</b>		Date of mailing of the international search report <b>17 January 2023</b>
Name and mailing address of the ISA/JP <b>Japan Patent Office (ISA/JP) 3-4-3 Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8915 Japan</b>		Authorized officer  Telephone No.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2022/041651

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	XUE, J. et al. Pentaerythritol as the Core of Multivalent Glycolipids: Synthesis of a Glycolipid with Three SO <sub>3</sub> Lea Ligands. Organic Letters. 2005, vol. 7, no. 17, pp. 3753-3756 ABSTRACT, schemes 1, 4	1-2, 11
Y	ABSTRACT, schemes 1, 4	12-13
A	ABSTRACT, schemes 1, 4	3-10
X	JP 2015-34966 A (FUJIFILM CORPORATION) 19 February 2015 (2015-02-19) claims, paragraphs [0034], [0199], [0424], table 3	1-2
A	claims, paragraphs [0034], [0199], [0424], table 3	3-13
X	JP 2002-510713 A (THE REGENTS OF THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA) 09 April 2002 (2002-04-09) claims, paragraph [0017], examples 1-4	1-4, 11-13
Y	claims, paragraph [0017], examples 1-4	12-13
A	claims, paragraph [0017], examples 1-4	5-10
X	WO 03/102150 A2 (GENTERIC, INC.) 11 December 2003 (2003-12-11) claims, paragraph [0023], examples I, II, fig. 1, 3	1-4, 11-13
Y	claims, paragraphs [0002], [0023], examples I, II, fig. 1, 3	12-13
A	claims, paragraphs [0002], [0023], examples I, II, fig. 1, 3	5-10
X	WO 2016/021683 A1 (TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED) 11 February 2016 (2016-02-11) claims, paragraphs [0014], [0030], examples 1-14, test examples 1-6	1-4, 11-13
Y	claims, paragraphs [0014], [0030], examples 1-14, test examples 1-6	12-13
A	claims, paragraphs [0014], [0030], examples 1-14, test examples 1-6	5-10

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**  
**Information on patent family members**

International application No.

**PCT/JP2022/041651**

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)	Publication date (day/month/year)
WO	2011/006453	A1	20 January 2011	US 2012/0116064 A1 claims, examples CN 101613365 A	
JP	2015-34966	A	19 February 2015	WO 2015/005265 A1 claims, paragraphs [0034], [0199], [0424], table 3 KR 10-2016-0014699 A CN 105392806 A	
JP	2002-510713	A	09 April 2002	US 6043390 A claims, column 4, lines 36-47, examples 1-4 WO 1999/051729 A1 EP 1068306 A1	
WO	03/102150	A2	11 December 2003	US 2004/0043952 A1 claims, paragraphs [0002], [0028], examples I, II, fig. 1, 3	
WO	2016/021683	A1	11 February 2016	US 2017/0197903 A1 claims, paragraphs [0055], [0098], [0100], examples 1-14, test examples 1-6 EP 3178807 A1 CN 106573877 A KR 10-2017-0039722 A	

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC）） C07C 229/12(2006.01)i; A61K 9/16(2006.01)i; A61K 31/7088(2006.01)i; A61K 31/7105(2006.01)i; A61K 31/711(2006.01)i; A61K 31/713(2006.01)i; A61K 47/18(2006.01)i; A61K 48/00(2006.01)i FI: C07C229/12 CSP; A61K9/16; A61K47/18; A61K31/7088; A61K31/713; A61K31/7105; A61K31/711; A61K48/00		
B. 調査を行った分野 調査を行った最小限資料（国際特許分類（IPC）） C07C229/12; A61K9/16; A61K31/7088; A61K31/7105; A61K31/711; A61K31/713; A61K47/18; A61K48/00 最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの 日本国実用新案公報 1922-1996年 日本国公開実用新案公報 1971-2022年 日本国実用新案登録公報 1996-2022年 日本国登録実用新案公報 1994-2022年		
国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語） CAplus/REGISTRY (STN)		
C. 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
X	WO 2011/006453 A1 (HARBIN INSTITUTE OF TECHNOLOGY) 20.01.2011 (2011-01-20) 請求の範囲、実施例	1, 3-4, 11
Y	請求の範囲、実施例	12-13
A	請求の範囲、実施例	2, 5-10
X	LIANG, X et al., Perfluorocarbon@Porphyrin Nanoparticles for Tumor Hypoxia Relief to Enhance Photodynamic Therapy against Liver Metastasis of Colon Cancer, ACS Nano, 2020, Vol.14, p.13569-13583 ABSTRACT、Scheme 1	1, 3, 11
Y	ABSTRACT、Scheme 1	12-13
A	ABSTRACT、Scheme 1	2, 4-10
<input checked="" type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input checked="" type="checkbox"/> パテントファミリーに関する別紙を参照。		
* 引用文献のカテゴリー “A” 特に関連のある文献ではなく、一般的な技術水準を示すもの “E” 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの “L” 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す） “O” 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 “P” 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日の後に公表された文献 “T” 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と抵触するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの “X” 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの “Y” 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの “&” 同一パテントファミリー文献		
国際調査を完了した日	14. 12. 2022	国際調査報告の発送日 17. 01. 2023
名称及びあて先 日本国特許庁(ISA/JP) 〒100-8915 日本国 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	権限のある職員（特許庁審査官）  神野 将志 4H 2565  電話番号 03-3581-1101 内線 3443	

C. 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
X	XUE, J et al., Pentaerythritol as the Core of Multivalent Glycolipids: Synthesis of a Glycolipid with Three S03Lea Ligands, Organic Letters, 2005, Vol.7, No.17, p.3753-3756 ABSTRACT、Scheme 1、4	1-2, 11
Y	ABSTRACT、Scheme 1、4	12-13
A	ABSTRACT、Scheme 1、4	3-10
X	JP 2015-34966 A (富士フイルム株式会社) 19.02.2015 (2015 - 02 - 19) 特許請求の範囲、[0034]、[0199]、[0424]、表3	1-2
A	特許請求の範囲、[0034]、[0199]、[0424]、表3	3-13
X	JP 2002-510713 A (ザ リージェンツ オブ ザ ユニバーシティ オブ カリフォルニア) 09.04.2002 (2002 - 04 - 09) 特許請求の範囲、[0017]、実施例1-4	1-4, 11-13
Y	特許請求の範囲、[0017]、実施例1-4	12-13
A	特許請求の範囲、[0017]、実施例1-4	5-10
X	WO 03/102150 A2 (GENTERIC, INC.) 11.12.2003 (2003 - 12 - 11) 特許請求の範囲、[0023]、実施例I、II、図1、3	1-4, 11-13
Y	特許請求の範囲、[0002]、[0023]、実施例I、II、図1、3	12-13
A	特許請求の範囲、[0002]、[0023]、実施例I、II、図1、3	5-10
X	WO 2016/021683 A1 (武田薬品工業株式会社) 11.02.2016 (2016 - 02 - 11) 請求の範囲、[0014]、[0030]、実施例1-14、試験例1-6	1-4, 11-13
Y	請求の範囲、[0014]、[0030]、実施例1-14、試験例1-6	12-13
A	請求の範囲、[0014]、[0030]、実施例1-14、試験例1-6	5-10



国際調査報告  
 パテントファミリーに関する情報

国際出願番号

PCT/JP2022/041651

引用文献			公表日	パテントファミリー文献			公表日
WO	2011/006453	A1	20.01.2011	US	2012/0116064	A1	
				請求の範囲、実施例			
				CN	101613365	A	
-----							
JP	2015-34966	A	19.02.2015	WO	2015/005265	A1	
				請求の範囲、[0034]、[0199]、[0424]、表3			
				KR	10-2016-0014699	A	
				CN	105392806	A	
-----							
JP	2002-510713	A	09.04.2002	US	6043390	A	
				特許請求の範囲、第4欄第36-47行目、実施例1-4			
				WO	1999/051729	A1	
				EP	1068306	A1	
-----							
WO	03/102150	A2	11.12.2003	US	2004/0043952	A1	
				特許請求の範囲、[0002]、[0028]、実施例I、II、図1、3			
-----							
WO	2016/021683	A1	11.02.2016	US	2017/0197903	A1	
				特許請求の範囲、[0055]、[0098]、[0100]、実施例1-14、試験例1-6			
				EP	3178807	A1	
				CN	106573877	A	
				KR	10-2017-0039722	A	
-----							