

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載

【部門区分】第 3 部門第 2 区分

【発行日】令和 1 年 7 月 18 日 (2019.7.18)

【公表番号】特表 2018-527292 (P2018-527292A)

【公表日】平成 30 年 9 月 20 日 (2018.9.20)

【年通号数】公開・登録公報 2018-036

【出願番号】特願 2017-565192 (P2017-565192)

【国際特許分類】

C 07D 405/12 (2006.01)

C 07D 519/04 (2006.01)

A 61P 35/00 (2006.01)

A 61P 31/12 (2006.01)

A 61P 37/06 (2006.01)

A 61P 29/00 (2006.01)

A 61P 31/04 (2006.01)

A 61P 31/00 (2006.01)

A 61K 31/65 (2006.01)

A 61P 31/10 (2006.01)

A 61K 31/439 (2006.01)

A 61K 38/05 (2006.01)

A 61K 31/7068 (2006.01)

A 61P 35/02 (2006.01)

A 61K 47/54 (2017.01)

A 61K 45/00 (2006.01)

C 07D 413/14 (2006.01)

C 07K 5/078 (2006.01)

C 07K 7/54 (2006.01)

C 07K 11/00 (2006.01)

C 07K 16/00 (2006.01)

C 07K 14/76 (2006.01)

C 07F 9/6558 (2006.01)

【F I】

C 07D 405/12 C S P

C 07D 519/04 Z N A

A 61P 35/00

A 61P 31/12

A 61P 37/06

A 61P 29/00

A 61P 31/04

A 61P 31/00

A 61K 31/65

A 61P 31/10

A 61K 31/439

A 61K 38/05

A 61K 31/7068

A 61P 35/02

A 61K 47/54

A 61K 45/00

C 07D 413/14

C 0 7 K 5/078  
 C 0 7 K 7/54  
 C 0 7 K 11/00  
 C 0 7 K 16/00  
 C 0 7 K 14/76  
 C 0 7 F 9/6558

## 【手続補正書】

【提出日】令和1年6月14日(2019.6.14)

## 【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

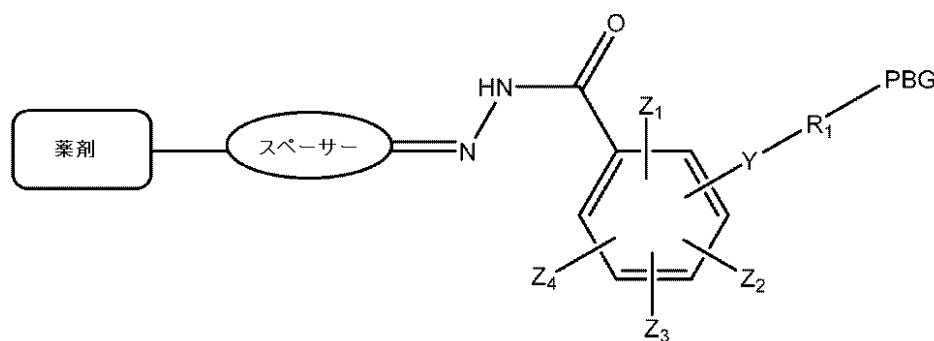
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)の構造を有する化合物

【化138】



式 (I)

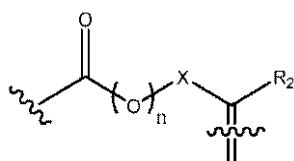
またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物もしくは異性体

【式中、

薬剤は、細胞増殖抑制剤、細胞傷害剤、サイトカイン、免疫抑制剤、抗リウマチ薬、消炎薬、抗生物質、鎮痛薬、ウイルス静止剤、抗炎症剤、抗真菌剤、転写因子阻害剤、細胞周期モジュレーター、MDRモジュレーター、プロテアソームまたはプロテアーゼ阻害剤、アポトーシスモジュレーター、酵素阻害剤、シグナル伝達阻害剤、プロテアーゼ阻害剤、血管新生阻害剤、ホルモンまたはホルモン誘導体、抗体またはその断片、治療上または診断上活性なペプチド、放射性物質、発光物質、光吸収物質、および前述のいずれかの誘導体からなる群から選択され、

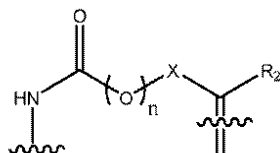
スペーサーは、存在しないか、または

【化139】



および

## 【化 1 4 0】



からなる群から選択され、

$n$  は、0 または 1 であり、

$X$  は、任意選択で置換されている  $C_1 \sim C_{18}$  アルキル（前記  $C_1 \sim C_{18}$  アルキルの任意選択で 6 個までの炭素原子は、それぞれ独立に、 $-OCH_2CH_2-$  で置き換えられる）；任意選択で置換されている  $C_1 \sim C_{18}$  アルキル -  $NH - C(O) - R_5 -$ （前記  $C_1 \sim C_{18}$  アルキルの任意選択で 6 個までの炭素原子は、それぞれ独立に、 $-OCH_2CH_2-$  で置き換えられる）；任意選択で置換されている  $C_1 \sim C_{18}$  アルキル -  $C(O) - NH - R_5 -$ （前記  $C_1 \sim C_{18}$  アルキルの任意選択で 6 個までの炭素原子は、それぞれ独立に、 $-OCH_2CH_2-$  で置き換えられる）；任意選択で置換されているアリール；任意選択で置換されているヘテロアリール；および任意選択で置換されているシクロアルキルからなる群から選択され、

$R_5$  は、任意選択で置換されているアリール、任意選択で置換されているヘテロアリール、および任意選択で置換されているシクロアルキルからなる群から選択され、

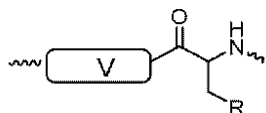
$Y$  は、存在しないか、または任意選択で置換されている  $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $-NH - C(O) -$ 、 $-C(O) - NH -$ 、 $-C(O) - O -$ 、および  $-O - C(O) -$  からなる群から選択され、

$R_1$  は、存在しないか、もしくは任意選択で置換されている  $C_1 \sim C_{18}$  アルキル（前記  $C_1 \sim C_{18}$  アルキルの任意選択で 6 個までの炭素原子は、それぞれ独立に、 $-OCH_2CH_2-$  で置き換えられる）；任意選択で置換されている  $C_1 \sim C_{18}$  アルキル -  $NH - C(O) - R_5 -$ （前記  $C_1 \sim C_{18}$  アルキルの任意選択で 6 個までの炭素原子は、それぞれ独立に、 $-OCH_2CH_2-$  で置き換えられる）；および任意選択で置換されている  $C_1 \sim C_{18}$  アルキル -  $C(O) - NH - R_5 -$ （前記  $C_1 \sim C_{18}$  アルキルの任意選択で 6 個までの炭素原子は、それぞれ独立に、 $-OCH_2CH_2-$  で置き換えられる）からなる群から選択され、

または  $R_1$  は、天然に生じるもしくは天然に生じないアミノ酸であり、

または  $R_1$  は、次式

## 【化 1 4 1】



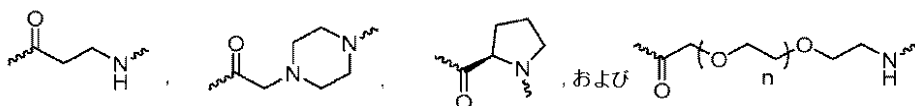
を有しており、

## 【化 1 4 2】



は存在しないか、または

## 【化 1 4 3】



からなる群から選択され、

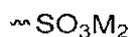
$R$  は、

## 【化 1 4 4】



( $\text{M}_1 = \text{Mg}^{2+}$ 、 $2\text{Na}^+$ 、 $2\text{K}^+$ 、 $2\text{H}^+$ 、 $2\text{NH}_4^+$ )、または

## 【化 1 4 5】



( $\text{M}_2 = \text{Na}^+$ 、 $\text{K}^+$ 、 $\text{H}^+$ 、 $\text{NH}_4^+$ )であり、

$\text{R}_2$  は、 $-\text{H}$ 、任意選択で置換されている  $\text{C}_1 \sim \text{C}_{12}$  アルキル、任意選択で置換されているアリール、および任意選択で置換されているヘテロアリールからなる群から選択され、

$\text{Z}_1$ 、 $\text{Z}_2$ 、 $\text{Z}_3$  および  $\text{Z}_4$  は、それぞれ独立に、 $-\text{H}$ 、電子求引基、および / または水溶性基であり、

PBG は、任意選択で置換されているマレイミド基、任意選択で置換されているハロアセトアミド基、任意選択で置換されているハロアセテート基、任意選択で置換されているピリジルチオ基、任意選択で置換されているイソチオシアネート基、任意選択で置換されているビニルカルボニル基、任意選択で置換されているアジリジン基、任意選択で置換されているジスルフィド基、任意選択で置換されているアセチレン基、任意選択で置換されている  $\text{N}$ -ヒドロキシスクシンイミドエステル基、抗体またはその断片、およびその誘導体化断片の誘導体化抗体からなる群から選択されるタンパク質結合基であり、

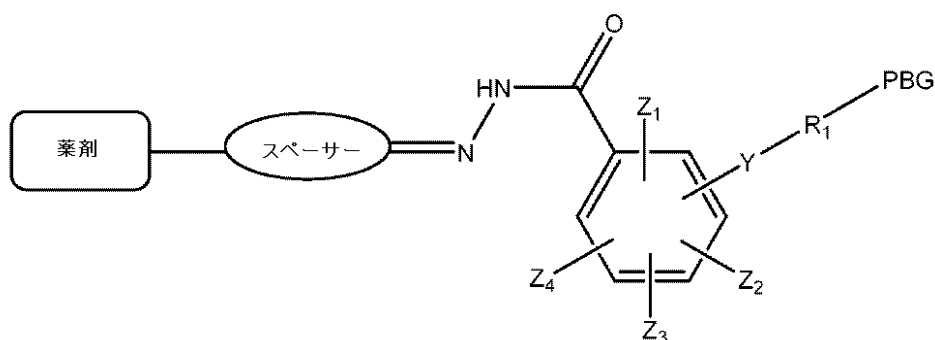
スペーサーが存在しない場合、薬剤は、スペーサーに隣接する窒素に二重結合によって連結しており、

$\text{Z}_1$ 、 $\text{Z}_2$ 、 $\text{Z}_3$  および  $\text{Z}_4$  の少なくとも 1 つは、電子求引基である】。

## 【請求項 2】

式 (I) の構造を有する化合物

## 【化 1 4 6】



式 (I)

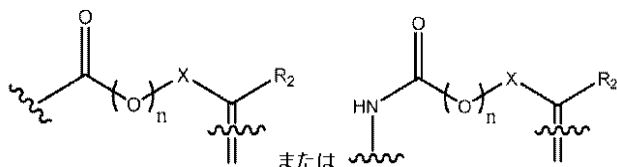
またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物もしくは異性体

[ 式中、

薬剤は、細胞増殖抑制剤、細胞傷害剤、サイトカイン、免疫抑制剤、抗リウマチ薬、消炎薬、抗生物質、鎮痛薬、ウイルス静止剤、抗炎症剤、抗真菌剤、転写因子阻害剤、細胞周期モジュレーター、MDRモジュレーター、プロテアソームまたはプロテアーゼ阻害剤、アポトーシスモジュレーター、酵素阻害剤、シグナル伝達阻害剤、プロテアーゼ阻害剤、血管新生阻害剤、ホルモンまたはホルモン誘導体、抗体またはその断片、治療上または診断上活性なペプチド、放射性物質、発光物質、光吸収物質、および前述のいずれかの誘導体からなる群から選択され、

スペーサーは、存在しないか、

## 【化 1 4 7】



であり、

$n$  は、0 または 1 であり、

$X$  は、任意選択で置換されている  $C_1 \sim C_{18}$  アルキル（前記  $C_1 \sim C_{18}$  アルキルの任意選択で 6 個までの炭素原子は、それぞれ独立に、 $-OCH_2CH_2-$  で置き換えられる）；任意選択で置換されている  $C_1 \sim C_{18}$  アルキル- $NH-C(O)-R_5-$ （前記  $C_1 \sim C_{18}$  アルキルの任意選択で 6 個までの炭素原子は、それぞれ独立に、 $-OCH_2CH_2-$  で置き換えられる）；任意選択で置換されている  $C_1 \sim C_{18}$  アルキル- $C(O)-NH-R_5-$ （前記  $C_1 \sim C_{18}$  アルキルの任意選択で 6 個までの炭素原子は、それぞれ独立に、 $-OCH_2CH_2-$  で置き換えられる）；任意選択で置換されているアリール；任意選択で置換されているヘテロアリール；および任意選択で置換されているシクロアルキルからなる群から選択され、

$R_5$  は、任意選択で置換されているアリール、任意選択で置換されているヘテロアリール、および任意選択で置換されているシクロアルキルからなる群から選択され、

$Y$  は、存在しないか、または任意選択で置換されている  $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $-NH-C(O)-$ 、 $-C(O)-NH-$ 、 $-C(O)-O-$ 、および  $-O-C(O)-$  からなる群から選択され、

$R_1$  は、存在しないか、または任意選択で置換されている  $C_1 \sim C_{18}$  アルキル（前記  $C_1 \sim C_{18}$  アルキルの任意選択で 6 個までの炭素原子は、それぞれ独立に、 $-OCH_2CH_2-$  で置き換えられる）；任意選択で置換されている  $C_1 \sim C_{18}$  アルキル- $NH-C(O)R_5-$ （前記  $C_1 \sim C_{18}$  アルキルの任意選択で 6 個までの炭素原子は、それぞれ独立に、 $-OCH_2CH_2-$  で置き換えられる）；および任意選択で置換されている  $C_1 \sim C_{18}$  アルキル- $C(O)-NH-R_5-$ （前記  $C_1 \sim C_{18}$  アルキルの任意選択で 6 個までの炭素原子は、それぞれ独立に、 $-OCH_2CH_2-$  で置き換えられる）からなる群から選択され、

$R_2$  は、 $-H$ 、任意選択で置換されている  $C_1 \sim C_{12}$  アルキル、任意選択で置換されているアリール、および任意選択で置換されているヘテロアリールからなる群から選択され、

$Z_1$ 、 $Z_2$ 、 $Z_3$  および  $Z_4$  は、それぞれ独立に、 $-H$  および電子求引基からなる群から選択され、

$PBG$  は、任意選択で置換されているマレイミド基、任意選択で置換されているハロアセトアミド基、任意選択で置換されているハロアセテート基、任意選択で置換されているピリジルチオ基、任意選択で置換されているイソチオシアネート基、任意選択で置換されているビニルカルボニル基、任意選択で置換されているアジリジン基、任意選択で置換されているジスルフィド基、任意選択で置換されているアセチレン基、任意選択で置換されている  $N$ -ヒドロキシスクシンイミドエステル基；および抗体またはその断片からなる群から選択されるタンパク質結合基であり、

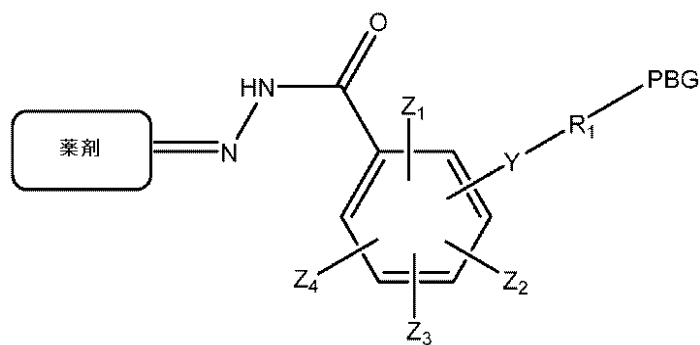
スペーサーが存在しない場合、薬剤は、スペーサーに隣接する窒素に二重結合によって連結しており、

$Z_1$ 、 $Z_2$ 、 $Z_3$  および  $Z_4$  の少なくとも 1 つは、電子求引基である】。

## 【請求項 3】

式 (II) の構造を有する、請求項 1 または 2 に記載の化合物

【化 1 4 8】



式 (II)

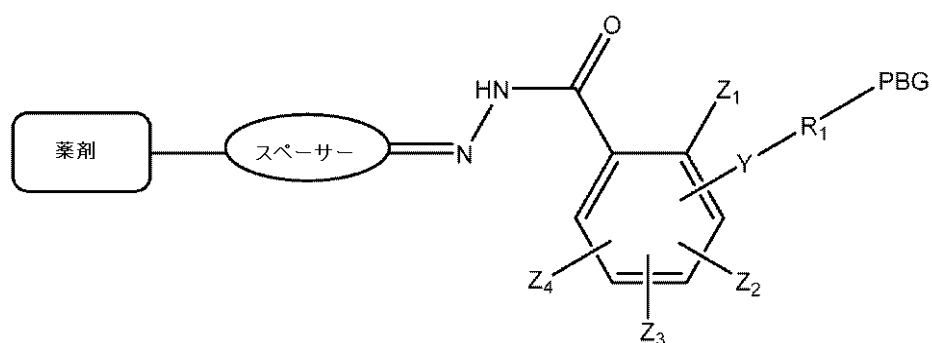
またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物もしくは異性体

[ 式中、薬剤、PBG、Y、 $R_1$ 、 $Z_1$ 、 $Z_2$ 、 $Z_3$  および  $Z_4$  は、請求項 1 または 2 に記載されている通りである ]。

【請求項 4】

式 (III) の構造を有する、請求項 1 または 2 に記載の化合物

【化 1 4 9】



式 (III)

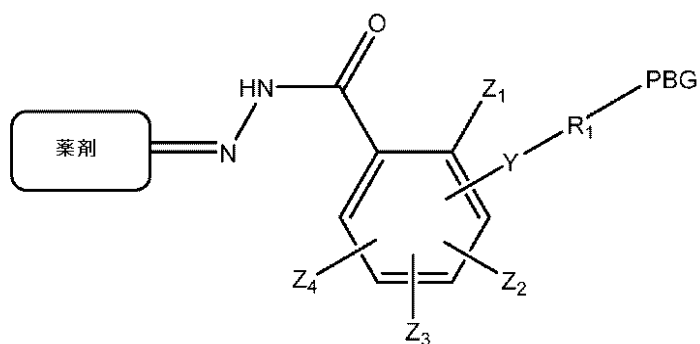
またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物もしくは異性体

[ 式中、薬剤、スペーサー、 $Z_2$ 、 $Z_3$ 、 $Z_4$ 、Y、 $R_1$  および PBG は、請求項 1 または 2 に記載されている通りであり、 $Z_1$  は、電子求引基である ]。

【請求項 5】

式 (IV) の構造を有する、請求項 1 または 2 に記載の化合物

【化 1 5 0】



式 (IV)

またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物もしくは異性体

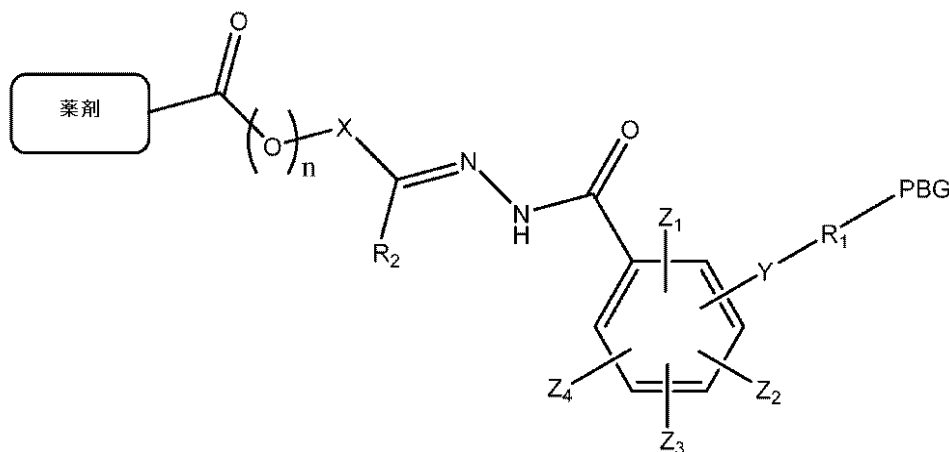
[ 式中、薬剤、PBG、Y、 $R_1$ 、 $Z_2$ 、 $Z_3$  および  $Z_4$  は、請求項 1 または 2 に記載さ

れている通りであり、  
 $Z_1$  は、電子求引基である】。

【請求項 6】

式 (V) の構造を有する、請求項 1 または 2 に記載の化合物

【化 151】



式 (V)

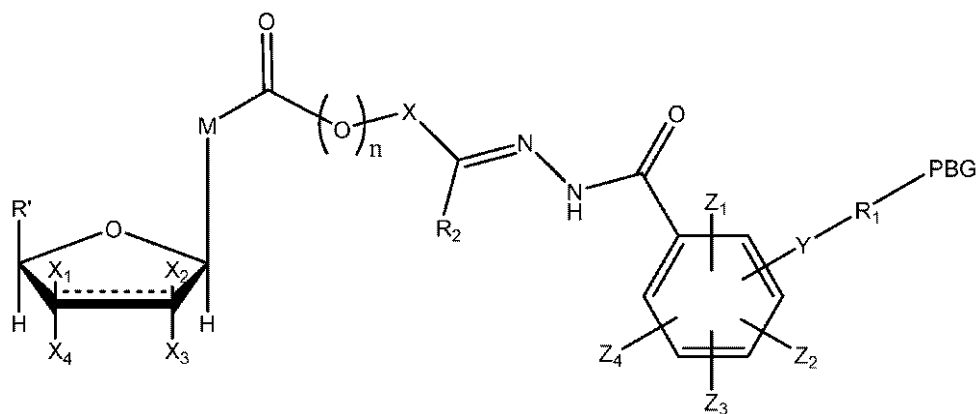
またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物もしくは異性体

[ 式中、薬剤、 $n$ 、 $X$ 、 $R_1$ 、 $R_2$ 、 $Z_1$ 、 $Z_2$ 、 $Z_3$ 、 $Z_4$ 、 $Y$ 、 $R_1$ 、および PBG は、請求項 1 または 2 に記載されている通りである ]。

【請求項 7】

式 (VI) の構造を有する、請求項 6 に記載の化合物

【化 152】



式 (VI)

またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物もしくは異性体

[ 式中、

$M$  は、少なくとも 1 つの第一級または第二級アミノ基を含有し、任意選択でハロゲンから選択される 1 つまたは複数の置換基を含有する、ピリミジン基またはプリン基であり、  
 $X_1$  および  $X_2$  は、それぞれ独立に、 $-\text{H}$ 、 $-\text{OH}$ 、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルキル、ハロゲン、および  $-\text{N}_3$  からなる群から選択され、

$X_3$  および  $X_4$  は、それぞれ独立に、原子価が可能な限り、存在しないか、または  $-\text{H}$ 、 $-\text{OH}$ 、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルキル、ハロゲン、および  $-\text{N}_3$  からなる群から選択され、

$R'$  は、 $-\text{R}_3$  または  $-\text{CH}_2\text{R}_3$  であり、

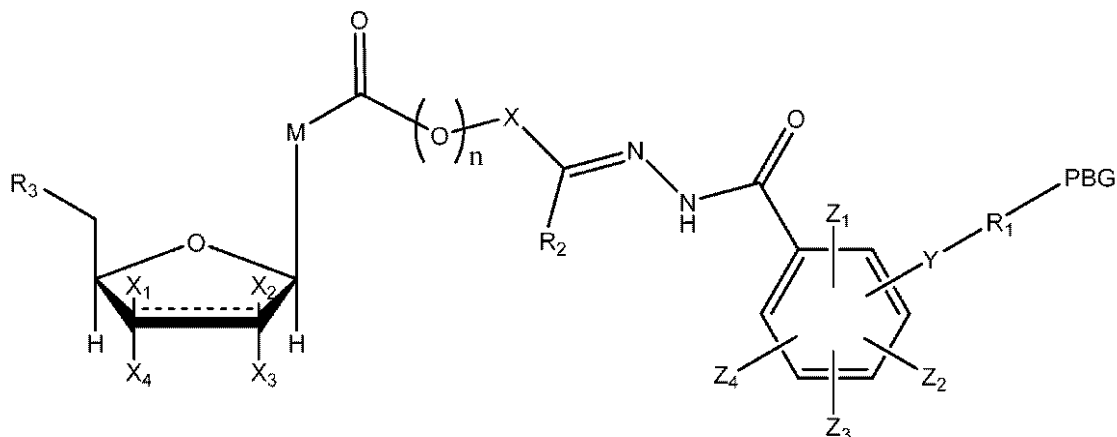
$R_3$  は、出現するごとに独立に、 $-\text{OH}$ 、 $-\text{CH}_3$ 、 $-\text{OP}(\text{O})(\text{OH})_2$ 、 $-\text{P}(\text{O})(\text{OH})\text{OP}(\text{O})(\text{OH})_2$ 、 $-\text{OP}(\text{O})(\text{OH})\text{OP}(\text{O})(\text{OH})\text{OP}(\text{O})(\text{OH})_2$ 、 $-\text{OP}(\text{O})(\text{OH})(\text{NH}_2)$ 、アミノ酸、アシル基、およびその薬学的

に許容される塩からなる群から選択され、前記塩は、アルカリ金属イオン、アルカリ性金属イオン、アンモニウム、またはアルキル置換アンモニウムイオンを含有し、  
 $X$ 、 $n$ 、 $Z_1$ 、 $Z_2$ 、 $Z_3$ 、 $Z_4$ 、 $Y$ 、 $R_1$ 、 $R_2$  および  $PBG$  は、請求項 6 に記載されている通りである】。

【請求項 8】

式 (VI) の構造を有する、請求項 6 に記載の化合物

【化 153】



式 (VI)

またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物もしくは異性体

【式中、

$M$  は、少なくとも 1 つの第一級または第二級アミノ基を含有するピリミジン基またはプリン基であり、

$X_1$  および  $X_2$  は、それぞれ独立に、 $-H$ 、 $-OH$ 、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、ハロゲン、および  $-N_3$  からなる群から選択され、

$X_3$  および  $X_4$  は、それぞれ独立に、原子価が可能な限り、存在しないか、または  $-H$ 、 $-OH$ 、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、ハロゲン、および  $-N_3$  からなる群から選択され、

$R_3$  は、 $-H$ 、 $-OH$ 、 $-OP(O)(OH)_2$ 、 $-OP(O)(OH)OP(O)(OH)_2$ 、 $-OP(O)(OH)OP(O)(OH)OP(O)(OH)_2$ 、 $-OP(O)(OH)(NH_2)$ 、アミノ酸、アシル基、およびその薬学的に許容される塩からなる群から選択され、前記塩は、アルカリ金属イオン、アルカリ性金属イオン、アンモニウム、またはアルキル置換アンモニウムイオンを含有し、

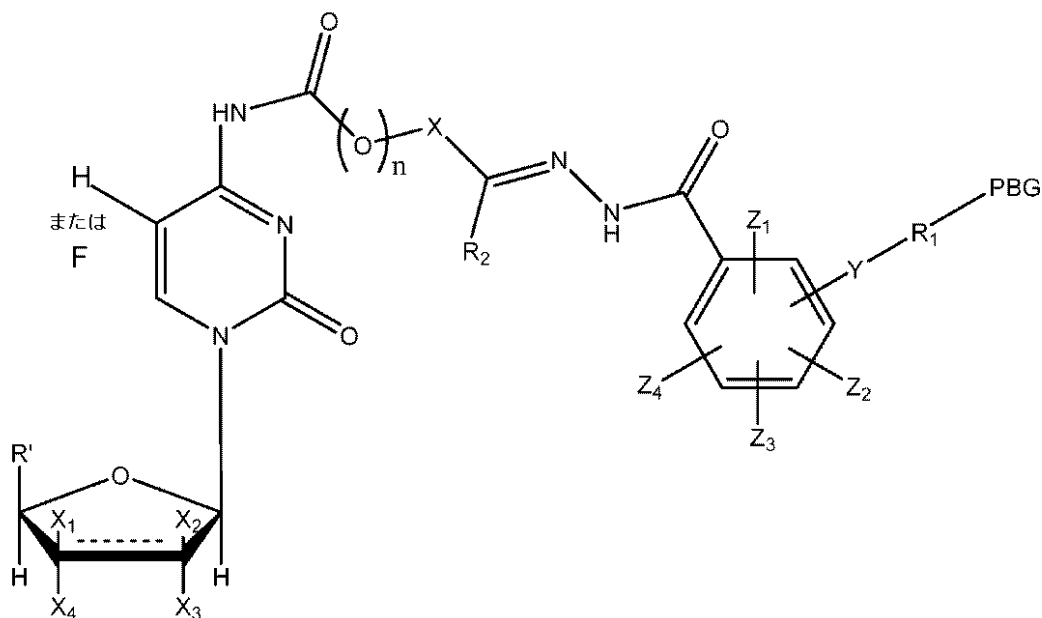
$X$ 、 $n$ 、 $Z_1$ 、 $Z_2$ 、 $Z_3$ 、 $Z_4$ 、 $Y$ 、 $R_1$ 、 $R_2$  および  $PBG$  は、請求項 6 に記載されている通りである】。

【請求項 9】

式 (VII) の構造を有する、請求項 7 または 8 に記載の化合物



## 【化 1 5 4】



式 (VII)

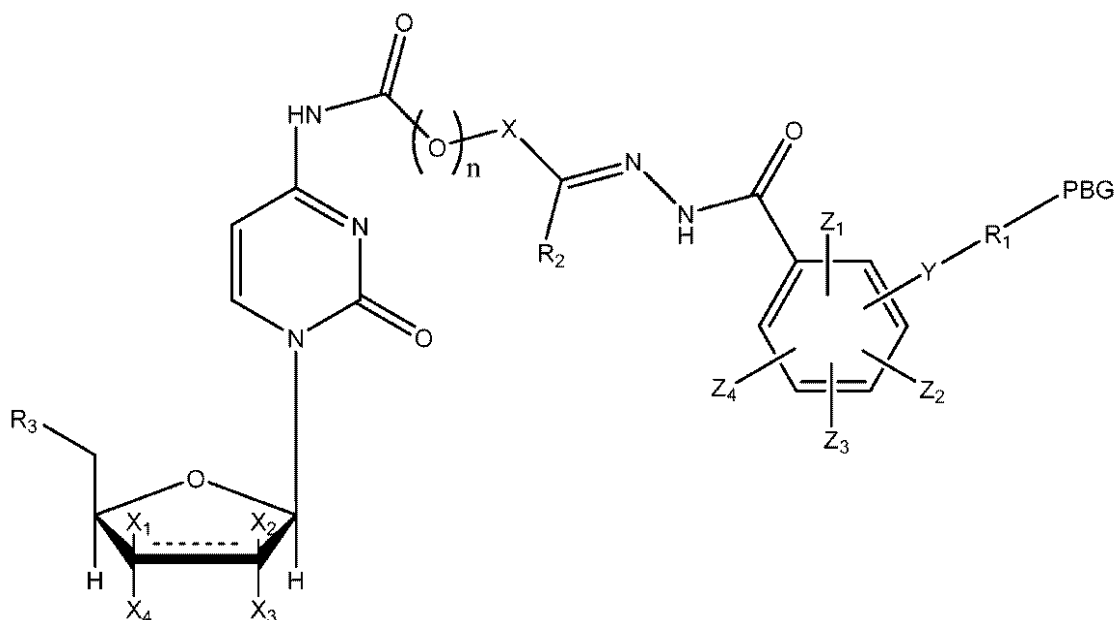
またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物もしくは異性体

[ 式中、R' は、- R<sub>3</sub> または - CH<sub>2</sub> R<sub>3</sub> であり、X、X<sub>1</sub>、X<sub>2</sub>、X<sub>3</sub>、X<sub>4</sub>、n、Y、R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>、R<sub>3</sub>、Z<sub>1</sub>、Z<sub>2</sub>、Z<sub>3</sub>、Z<sub>4</sub> および PBG は、請求項 7 または 8 に記載されている通りである ]。

## 【請求項 1 0】

式 (VII) の構造を有する、請求項 7 または 8 に記載の化合物

## 【化 1 5 5】



式 (VII)

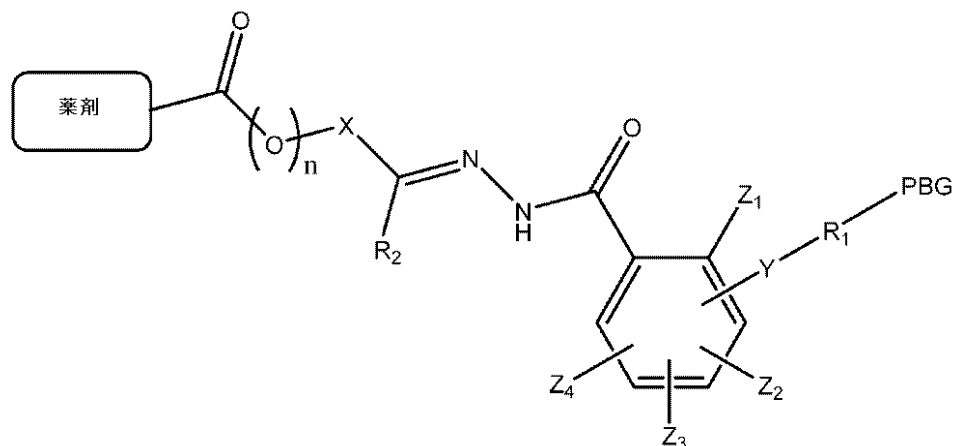
またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物もしくは異性体

[ 式中、X、X<sub>1</sub>、X<sub>2</sub>、X<sub>3</sub>、X<sub>4</sub>、n、Y、R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>、R<sub>3</sub>、Z<sub>1</sub>、Z<sub>2</sub>、Z<sub>3</sub>、Z<sub>4</sub> および PBG は、請求項 7 または 8 に記載されている通りである ]。

## 【請求項 1 1】

式 (VII) の構造を有する、請求項 6 に記載の化合物

## 【化 1 5 6】



式 (VIII)

またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物もしくは異性体

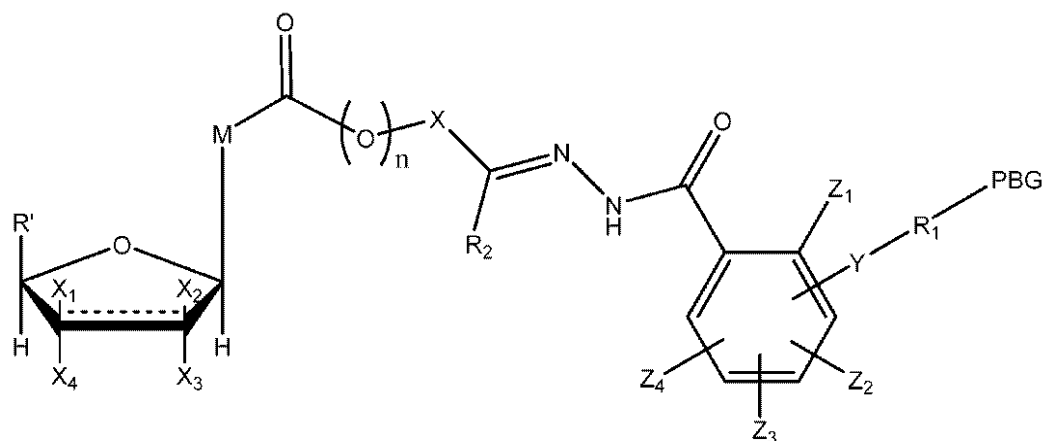
[ 式中、薬剤、X、n、R<sub>2</sub>、PBG、Y、R<sub>1</sub>、Z<sub>2</sub>、Z<sub>3</sub> および Z<sub>4</sub> は、請求項 6 に記載されている通りであり、

Z<sub>1</sub> は、電子求引基である ]。

## 【請求項 12】

式 (IX) の構造を有する、請求項 11 に記載の化合物

## 【化 1 5 7】



式 (IX)

またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物もしくは異性体

[ 式中、

M は、少なくとも 1 つの第一級または第二級アミノ基を含有し、任意選択でハロゲンから選択される 1 つまたは複数の置換基を含有する、ピリジン基またはプリン基であり、

X<sub>1</sub> および X<sub>2</sub> は、それぞれ独立に、-H、-OH、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub> アルキル、ハロゲン、および -N<sub>3</sub> からなる群から選択され、

X<sub>3</sub> および X<sub>4</sub> は、それぞれ独立に、原子価が可能な限り、存在しないか、または -H、-OH、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub> アルキル、ハロゲン、および -N<sub>3</sub> からなる群から選択され、

R' は、-R<sub>3</sub> または -CH<sub>2</sub>R<sub>3</sub> であり、

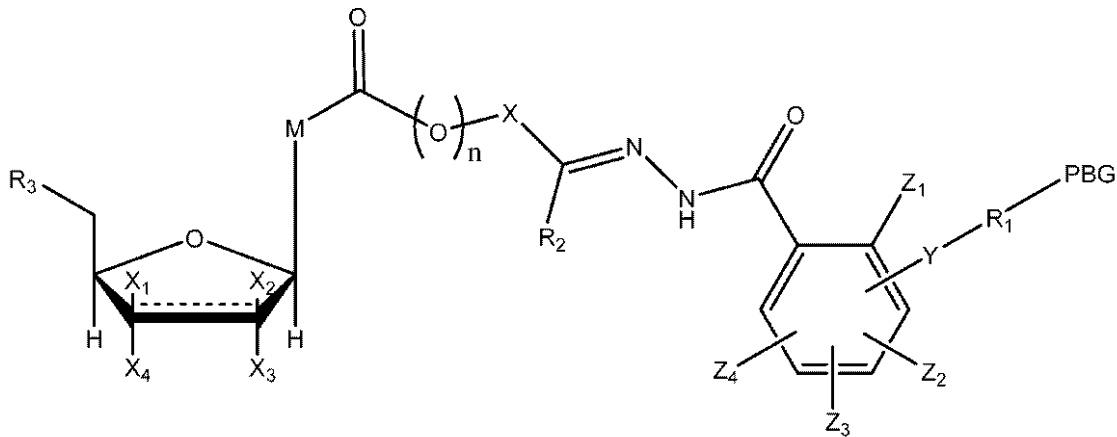
R<sub>3</sub> は、出現するごとに独立に、-OH、-CH<sub>3</sub>、-OP(O)(OH)<sub>2</sub>、-P(O)(OH)OP(O)(OH)<sub>2</sub>、-OP(O)(OH)OP(O)(OH)OP(O)(OH)<sub>2</sub>、-OP(O)(OH)(NH<sub>2</sub>)、アミノ酸、アシル基、およびその薬学的に許容される塩からなる群から選択され、前記塩は、アルカリ金属イオン、アルカリ性金属イオン、アンモニウム、またはアルキル置換アンモニウムイオンを含有し、

X、n、Y、Z<sub>1</sub>、Z<sub>2</sub>、Z<sub>3</sub>、Z<sub>4</sub>、R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub> および PBG は、請求項 1 1 に記載されている通りである】。

【請求項 1 3】

式 (IX) の構造を有する、請求項 1 1 に記載の化合物

【化 1 5 8】



式 (IX)

またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物もしくは異性体

[ 式中、

M は、少なくとも 1 つの第一級または第二級アミノ基を含有するピリミジン基またはプリン基であり、

X<sub>1</sub> および X<sub>2</sub> は、それぞれ独立に、- H、- OH、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル、ハロゲン、および - N<sub>3</sub> からなる群から選択され、

X<sub>3</sub> および X<sub>4</sub> は、それぞれ独立に、原子価が可能な限り、存在しないか、または - H、- OH、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル、ハロゲン、および - N<sub>3</sub> からなる群から選択され、

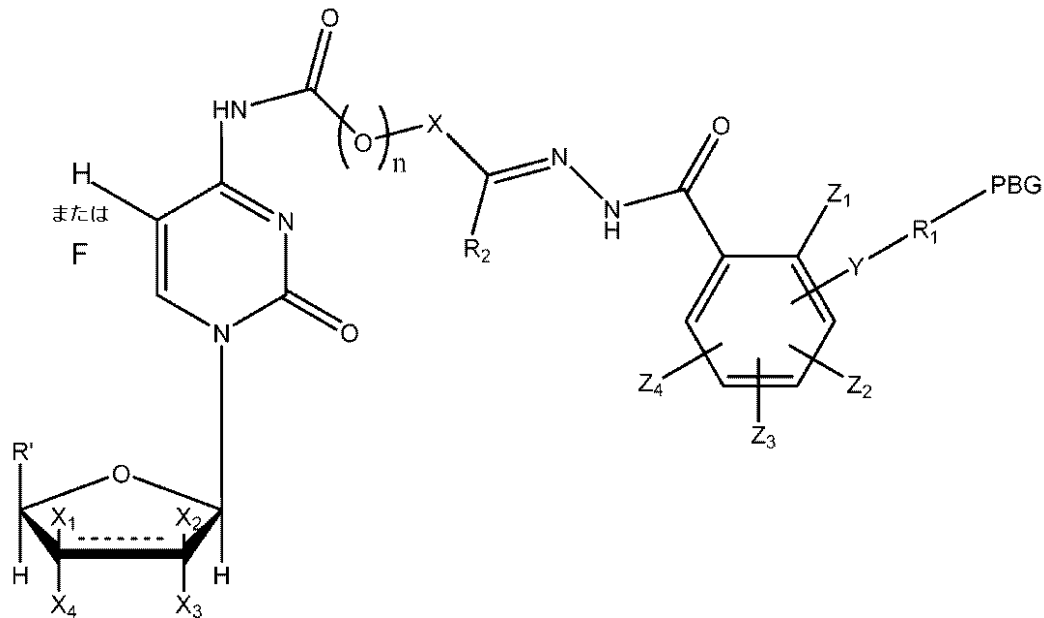
R<sub>3</sub> は、- H、- OH、- OP(O)(OH)<sub>2</sub>、- OP(O)(OH)OP(O)(OH)<sub>2</sub>、- OP(O)(OH)OP(O)(OH)OP(O)(OH)<sub>2</sub>、- OP(O)(OH)(NH<sub>2</sub>)、アミノ酸またはアシル基、およびその薬学的に許容される塩からなる群から選択され、前記塩は、アルカリ金属イオン、アルカリ性金属イオン、アンモニウム、またはアルキル置換アンモニウムイオンを含有し、

X、n、Y、Z<sub>1</sub>、Z<sub>2</sub>、Z<sub>3</sub>、Z<sub>4</sub>、R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub> および PBG は、請求項 1 1 に記載されている通りである】。

【請求項 1 4】

式 (X) の構造を有する、請求項 1 2 または 1 3 に記載の化合物

## 【化 1 5 9】



式 (X)

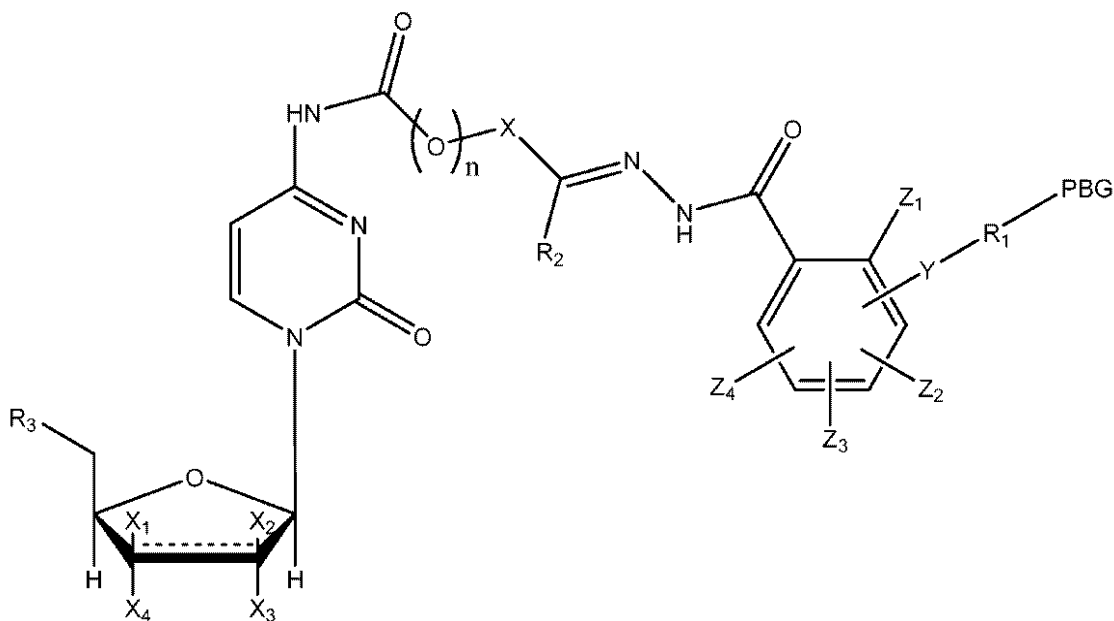
またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物もしくは異性体

[ 式中、 $R'$  は、 $-R_3$  または  $-CH_2R_3$  であり、 $X_1$ 、 $X_2$ 、 $X_3$ 、 $X_4$ 、 $R_3$ 、 $X$ 、 $n$ 、 $Y$ 、 $Z_1$ 、 $Z_2$ 、 $Z_3$ 、 $Z_4$ 、 $R_1$  および  $R_2$  は、請求項 1 2 または 1 3 に記載されている通りである ]。

## 【請求項 1 5】

式 (X) の構造を有する、請求項 1 2 または 1 3 に記載の化合物

## 【化 1 6 0】



式 (X)

またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物もしくは異性体

[ 式中、 $X_1$ 、 $X_2$ 、 $X_3$ 、 $X_4$ 、 $R_3$ 、 $X$ 、 $n$ 、 $Y$ 、 $Z_1$ 、 $Z_2$ 、 $Z_3$ 、 $Z_4$ 、 $R_1$  および  $R_2$  は、請求項 1 2 または 1 3 に記載されている通りである ]。

## 【請求項 1 6】

薬剤が、N - ニトロソ尿素；ドキシソルピシン、2 - ピロールピロリノアントラサイクリ

ン、モルホリノアントラサイクリン、ジアセトキシアルキルアントラサイクリン、ダウノルピシン、エピルピシン、イダルピシン、ネモルピシン、PNU-159682、ミトキサントロン；アメタントロン；クロラムブシル、ベンダムスチン、メルファラン、オキサザホスホリン；5-フルオロウラシル、5'-デオキシ-5-フルオリジン、シタラビン、クラドリビン、フルダラビン、ペントスタチン、ゲムシタビン、4-アミノ-1-((2S,3R,4S,5R)-3,4-ジヒドロキシ-5-メチルテトラヒドロフラン-2-イル)メチル)-5-フルオリピリミジン-2(1H)-オン、チオグアニン；メトトレキサート、ラルチトレキサド、ペメトレキサド、プレビトレキサド；パクリタキセル、ドセタキセル；トポテカン、イリノテカン、SN-38、10-ヒドロキシカンブトテシン、GG211、ルルトテカン、9-アミノカンブトテシン、カンブトテシン、7-ホルミルカンブトテシン、7-アセチルカンブトテシン、9-ホルミルカンブトテシン、9-アセチルカンブトテシン、9-ホルミル-10-ヒドロキシカンブトテシン、10-ホルミルカンブトテシン、10-アセチルカンブトテシン、7-ブチル-10-アミノカンブトテシン、7-ブチル-9-アミノ-10,11,12-メチレンジオキソカンブトテシン；ビンブラスチン、ピンクリスチン、ビンデシン、ピノレルビン；カリケアマイシン；メイタンシン、メイタンシノール；アウリスタチン（アウリスタチンD、アウリスタチンE、アウリスタチンF、モノメチルアウリスタチンD、モノメチルアウリスタチンE、モノメチルアウリスタチンF、モノメチルアウリスタチンFメチルエステル、アウリスタチンPYE、アウリスタチンPHE、関連の天然産物ドラスタチン10、およびその誘導体が含まれるが、これらに限定されない）；アマトキシニン（-アマニチン、-アマニチン、-アマニチン、-アマニチン、アマニン、アマニンアミド、アマヌリン、およびアマヌリン酸ならびにその誘導体が含まれるが、これらに限定されない）；デュオカルマイシンA、デュオカルマイシンB1、デュオカルマイシンB2、デュオカルマイシンC、デュオカルマイシンSA、CC1065、アドゼレシン、ビゼレシン、カルゼレシン；エリブリン；トラベクテジン；ピロロベンゾジアゼピン、アントラマイシン、トメイマイシン、シビロマイシン、DC-81、DSB-120；エボチロン；プレオマイシン；ダクチノマイシン；プリカマイシン、マイトマイシンCおよびcis配置白金(II)錯体；または前述のいずれかの誘導体からなる群から選択される、請求項1から15のいずれか一項に記載の化合物。

#### 【請求項17】

薬剤が、N-ニトロソ尿素；ドキシソルピシン、2-ピロールピロリノアントラサイクリン、モルホリノアントラサイクリン、ジアセトキシアルキルアントラサイクリン、ダウノルピシン、エピルピシン、イダルピシン、ネモルピシン、PNU-159682、ミトキサントロン；アメタントロン；クロラムブシル、ベンダムスチン、メルファラン、オキサザホスホリン；5-フルオロウラシル、2'-デオキシ-5-フルオリジン、シタラビン、クラドリビン、フルダラビン、ペントスタチン、ゲムシタビン、4-アミノ-1-((2S,3R,4S,5R)-3,4-ジヒドロキシ-5-メチルテトラヒドロフラン-2-イル)メチル)-5-フルオリピリミジン-2(1H)-オン、チオグアニン；メトトレキサート、ラルチトレキサド、ペメトレキサド、プレビトレキサド；パクリタキセル、ドセタキセル；トポテカン、イリノテカン、SN-38、10-ヒドロキシカンブトテシン、GG211、ルルトテカン、9-アミノカンブトテシン、カンブトテシン、7-ホルミルカンブトテシン、9-ホルミルカンブトテシン、9-ホルミル-10-ヒドロキシカンブトテシン、7-ブチル-10-アミノカンブトテシン、7-ブチル-9-アミノ-10,11,12-メチレンジオキソカンブトテシン；ビンブラスチン、ピンクリスチン、ビンデシン、ピノレルビン；カリケアマイシン；メイタンシノイド；アウリスタチン；エボチロン；プレオマイシン、ダクチノマイシン、プリカマイシン、マイトマイシンCおよびcis配置白金(II)錯体；または前述のいずれかの誘導体からなる群から選択される、請求項1から15のいずれか一項に記載の化合物。

#### 【請求項18】

Z<sub>1</sub>、Z<sub>2</sub>、Z<sub>3</sub>およびZ<sub>4</sub>が、それぞれ独立に、-H、ハロゲン、-C(O)OH、

- C ( O ) O - C <sub>1</sub> ~ C <sub>6</sub> アルキル、 - NO <sub>2</sub>、ハロアルキル、 - S ( O ) <sub>2</sub> - C <sub>1</sub> ~ C <sub>6</sub> アルキル、および - CN からなる群から選択され、 Z <sub>1</sub>、 Z <sub>2</sub>、 Z <sub>3</sub> および Z <sub>4</sub> の少なくとも 1 つが、 - H ではない、請求項 1 から 17 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 19】

Z <sub>1</sub>、 Z <sub>2</sub>、 Z <sub>3</sub> および Z <sub>4</sub> が、それぞれ独立に、 - H、 - Cl、 - Br、 - I、 - F、 - C ( O ) OH、 - NO <sub>2</sub>、 - CF <sub>3</sub>、および - CN からなる群から選択される、請求項 18 に記載の化合物。

【請求項 20】

Z <sub>1</sub>、 Z <sub>2</sub>、 Z <sub>3</sub> および Z <sub>4</sub> が、それぞれ独立に、 - H、 - Cl、 - F、 - NO <sub>2</sub>、および - CF <sub>3</sub> からなる群から選択される、請求項 19 に記載の化合物。

【請求項 21】

Z <sub>1</sub>、 Z <sub>2</sub>、 Z <sub>3</sub> および Z <sub>4</sub> が、それぞれ独立に、 - OP ( O ) ( OH ) <sub>2</sub>、 - P ( O ) ( OH ) OP ( O ) ( OH ) <sub>2</sub>、 - OP ( O ) ( OH ) OP ( O ) ( OH ) OP ( O ) ( OH ) <sub>2</sub>、 - OP ( O ) ( OH ) ( NH <sub>2</sub> )、 - P ( O ) ( OH ) <sub>2</sub>、 - SO <sub>3</sub> H、およびその薬学的に許容される塩からなる群から選択される、請求項 1 から 17 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 22】

Z <sub>1</sub> が、ハロゲン、 - C ( O ) OH、 - C ( O ) O - C <sub>1</sub> ~ C <sub>6</sub> アルキル、 - NO <sub>2</sub>、ハロアルキル、 - S ( O ) <sub>2</sub> - C <sub>1</sub> ~ C <sub>6</sub> アルキル、および - CN からなる群から選択され、

Z <sub>2</sub>、 Z <sub>3</sub> および Z <sub>4</sub> が、それぞれ独立に、 - H、ハロゲン、 - C ( O ) OH、 - C ( O ) O - C <sub>1</sub> ~ C <sub>6</sub> アルキル、 - NO <sub>2</sub>、ハロアルキル、 - S ( O ) <sub>2</sub> - C <sub>1</sub> ~ C <sub>6</sub> アルキル、または - CN から選択される、

請求項 1 から 18 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 23】

Z <sub>1</sub> が、 - Cl、 - Br、 - I、 - F、 - C ( O ) OH、 - NO <sub>2</sub>、 - CF <sub>3</sub>、および - CN からなる群から選択され、

Z <sub>2</sub>、 Z <sub>3</sub> および Z <sub>4</sub> は、それぞれ独立に、 - H、 - Cl、 - Br、 - I、 - F、 - C ( O ) OH、 - NO <sub>2</sub>、 - CF <sub>3</sub>、および - CN からなる群から選択される、

請求項 22 に記載の化合物。

【請求項 24】

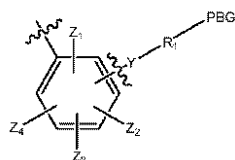
Z <sub>1</sub> が、 - Cl、 - F、および - NO <sub>2</sub> からなる群から選択され、

Z <sub>2</sub>、 Z <sub>3</sub> および Z <sub>4</sub> が、それぞれ独立に、 - H、 - Cl、 - F、 - NO <sub>2</sub>、および - CF <sub>3</sub> からなる群から選択される、

請求項 23 に記載の化合物。

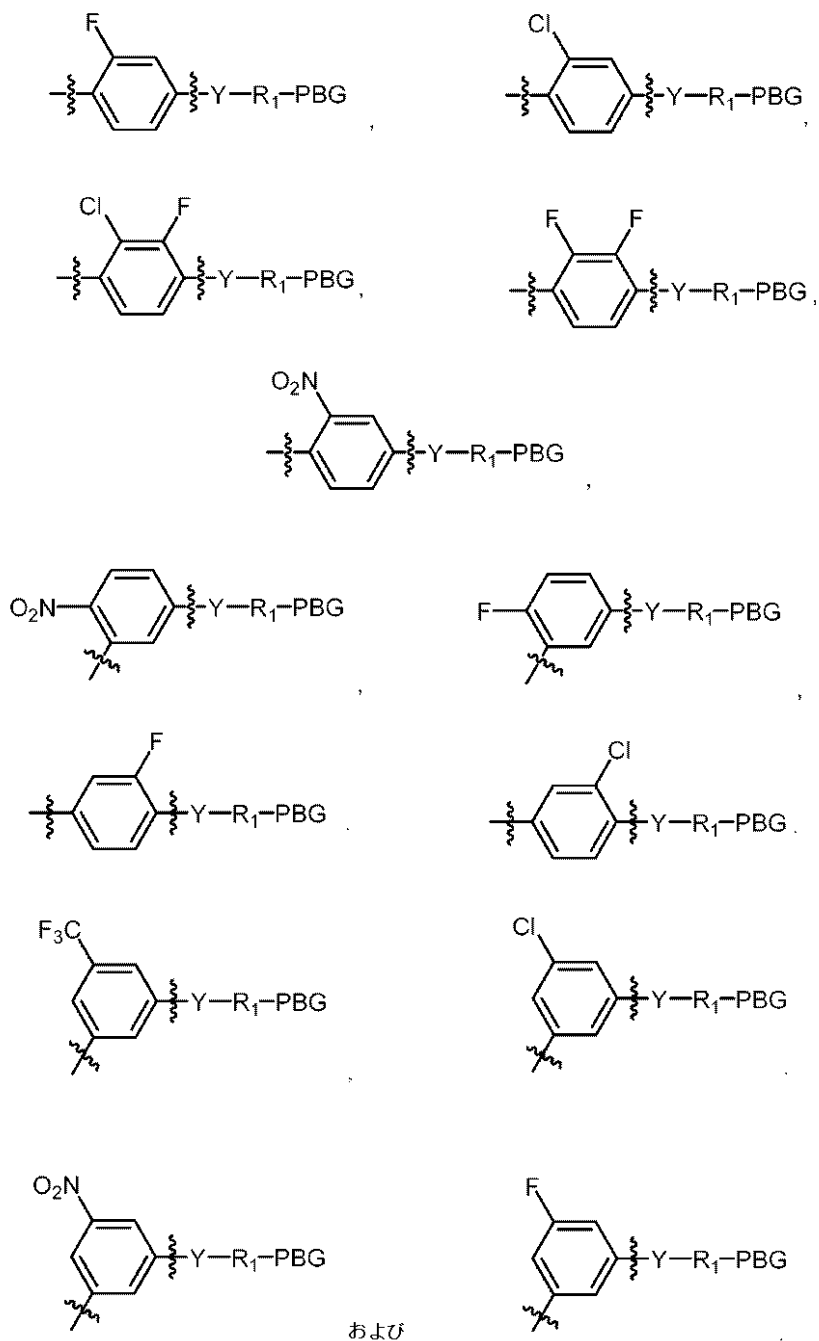
【請求項 25】

【化 161】



が、

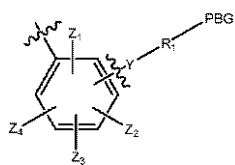
## 【化 1 6 2】



からなる群から選択される、請求項 1 から 18 のいずれか一項に記載の化合物。

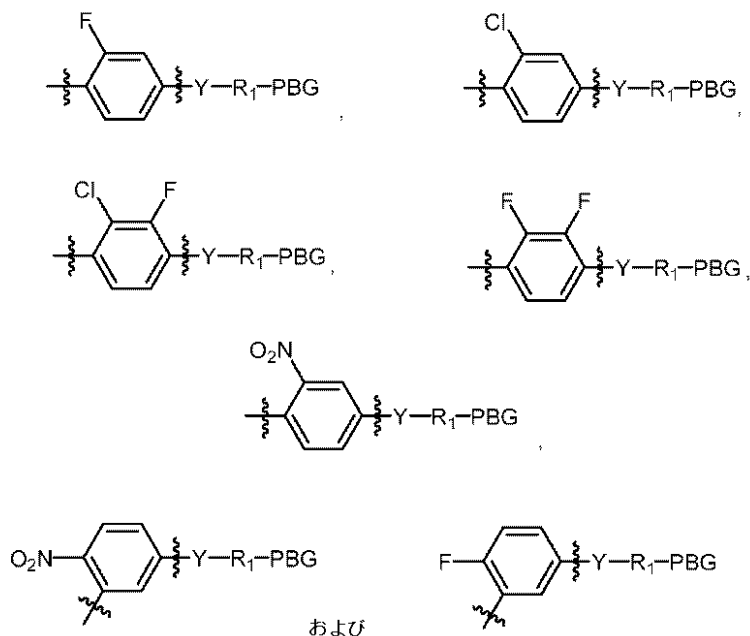
## 【請求項 2 6】

## 【化 1 6 3】



が、

## 【化 1 6 4】



からなる群から選択される、請求項 1 から 1 8 のいずれか一項に記載の化合物。

## 【請求項 2 7】

Y が、 $-C(O)-NH-$  である、請求項 1 から 2 6 のいずれか一項に記載の化合物。

## 【請求項 2 8】

Y が、 $-C(O)-O-$  である、請求項 1 から 2 6 のいずれか一項に記載の化合物。

## 【請求項 2 9】

Y が存在しない、請求項 1 から 2 6 のいずれか一項に記載の化合物。

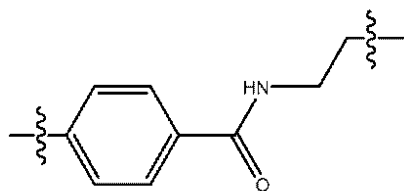
## 【請求項 3 0】

$R_1$  が、任意選択で置換されている  $C_1 \sim C_{18}$  アルキル（前記  $C_1 \sim C_{18}$  アルキルの任意選択で 6 個までの炭素原子は、それぞれ独立に、 $-OCH_2CH_2-$  で置き換えられる）；任意選択で置換されている  $C_1 \sim C_{18}$  アルキル- $NH-C(O)-R_5-$ （前記  $C_1 \sim C_{18}$  アルキルの任意選択で 6 個までの炭素原子は、それぞれ独立に、 $-OCH_2CH_2-$  で置き換えられる）；および任意選択で置換されている  $C_1 \sim C_{18}$  アルキル- $C(O)-NH-R_5-$ （前記  $C_1 \sim C_{18}$  アルキルの任意選択で 6 個までの炭素原子は、それぞれ独立に、 $-OCH_2CH_2-$  で置き換えられる）からなる群から選択される、請求項 1 から 2 9 のいずれか一項に記載の化合物。

## 【請求項 3 1】

$R_1$  が、

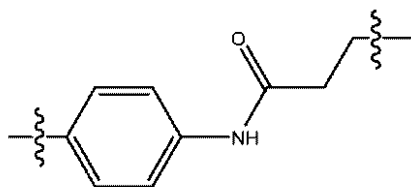
## 【化 1 6 5】



または



## 【化 1 6 6】



である、請求項 30 に記載の化合物。

## 【請求項 32】

$R_1$  が存在しない、請求項 1 から 29 のいずれか一項に記載の化合物。

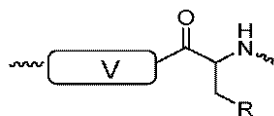
## 【請求項 33】

$R_1$  が、天然に生じるまたは天然に生じないアミノ酸である、請求項 1 および 3 から 29 のいずれか一項に記載の化合物。

## 【請求項 34】

$R_1$  が、

## 【化 1 6 7】



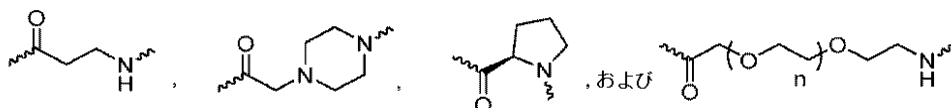
であり、

## 【化 1 6 8】



は存在しないか、または

## 【化 1 6 9】



からなる群から選択され、

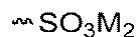
$R$  は、

## 【化 1 7 0】



( $M_1 = Mg^{2+}$ 、 $2Na^+$ 、 $2K^+$ 、 $2H^+$ 、 $2NH_4^+$ )、または

## 【化 1 7 1】



( $M_2 = Na^+$ 、 $K^+$ 、 $H^+$ 、 $NH_4^+$ )である、

請求項 1 および 3 から 29 のいずれか一項に記載の化合物。

## 【請求項 35】

前記 P B G が、任意選択で置換されているマレイミド基、任意選択で置換されているハロアセトアミド基、任意選択で置換されているハロアセテート基、任意選択で置換されているピリジルチオ基、任意選択で置換されているイソチオシアネート基、任意選択で置換されているビニルカルボニル基、任意選択で置換されているアジリジン基、任意選択で置換されているジスルフィド基、任意選択で置換されているアセチレン基、および任意選択で置換されている N - ヒドロキシスクシンイミドエステル基からなる群から選択されるタンパク質結合基である、請求項 1 から 34 のいずれか一項に記載の化合物。

## 【請求項 36】

【請求項 37】

【請求項 38】

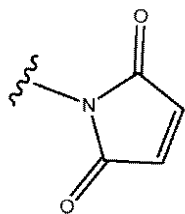
【請求項 39】

【請求項 40】

【請求項 4 1】

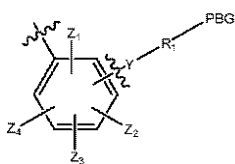
【請求項 4 2】

【化 1 7 2】



【請求項 43】

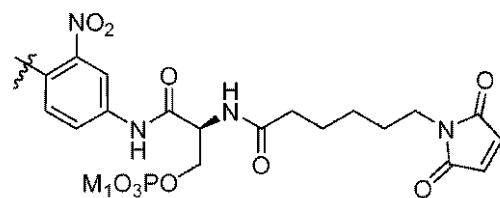
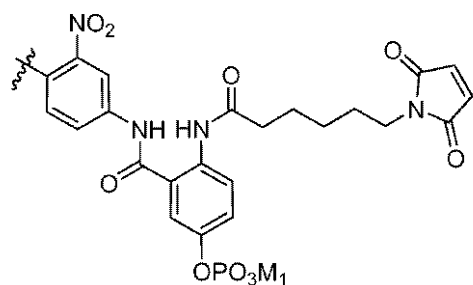
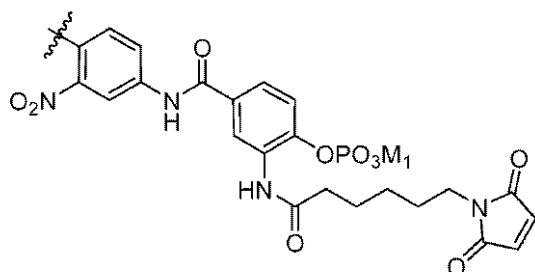
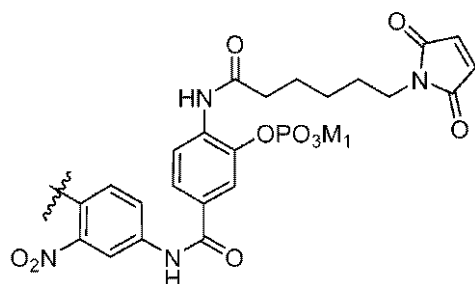
【化 1 7 3】



が、

O=[N+]([O-])c1ccc(NC(=O)CCNC(=O)C[C@H](COP(=O)(O)O)NC(=O)CCCCCN2C(=O)C=CC2=O)cc1O=[N+]([O-])c1ccc(NC(=O)CCNC(=O)[C@H](CS(=O)(=O)M)NC(=O)CCCCCN2C(=O)C=CC(=O)N2)cc1O=[N+]([O-])c1ccc(cc1)NC(=O)[C@@H]2CCCN2C(=O)N[C@H](COP(=O)([O-])[O-])C(=O)CCCCCN3C(=O)c4ccc(cc4N3)C(=O)OO=[N+]([O-])c1ccc(cc1NC(=O)[C@@H]2CCCN2C[C@H](CS(=O)(=O)M2)NC(=O)CCCCCN3C(=O)C=CC3=O)C4=CC=CC=C4
$$M_2 = Na^+, K^+, H^+, NH_4^+$$

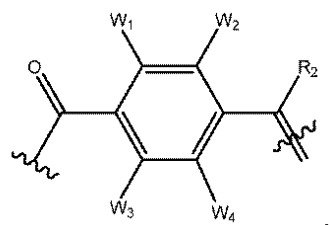
【化 1 7 5】


 $M_1 = \text{Mg}^{2+}, 2 \text{Na}^+, 2\text{K}^+, 2\text{H}^+, 2\text{NH}_4^+, \text{Na}^+, \text{K}^+, \text{NH}_4^+ \text{ および/または } \text{H}^+,$ 

 $M_1 = \text{Mg}^{2+}, 2 \text{Na}^+, 2\text{K}^+, 2\text{H}^+, 2\text{NH}_4^+, \text{Na}^+, \text{K}^+, \text{NH}_4^+ \text{ および/または } \text{H}^+,$ 

 $M_1 = \text{Mg}^{2+}, 2 \text{Na}^+, 2\text{K}^+, 2\text{H}^+, 2\text{NH}_4^+, \text{Na}^+, \text{K}^+, \text{NH}_4^+ \text{ および/または } \text{H}^+,$ 

 $M_1 = \text{Mg}^{2+}, 2 \text{Na}^+, 2\text{K}^+, 2\text{H}^+, 2\text{NH}_4^+, \text{Na}^+, \text{K}^+, \text{NH}_4^+ \text{ および/または } \text{H}^+,$

O=[N+]([O-])c1ccc(NC(=O)c2ccc(NC(=O)CCCCCN3C(=O)C=CC3=O)c(O=P([O-])([O-])M)c2)c1NOc1ccc(cc1NC(=O)c2ccc(cc2S(=O)(=O)M)NC(=O)CCCCCN3C(=O)C=CC3=O)C4=CC=CC=C4O=[N+]([O-])c1ccc(NC(=O)[C@H](CS(=O)(=O)M2O3S2)NC(=O)CCCCCN3C4=CC(=O)NC4=O)cc1
$$\text{---} \text{C}(=\text{O}) \text{---} (\text{O})_n \text{---} \text{X} \text{---} \text{C}(\text{R}_2) \text{---} \text{---}$$

スペーサーが、

## 【化 1 7 8】



であり、

$R_2$  が、 $-H$ 、任意選択で置換されている  $C_1 \sim C_{12}$  アルキル、任意選択で置換されているアリール、および任意選択で置換されているヘテロアリールからなる群から選択され、 $W_1$ 、 $W_2$ 、 $W_3$  および  $W_4$  が、それぞれ独立に、 $-H$ 、ハロゲン、 $-C(O)OH$ 、 $-C(O)O-C_1 \sim C_6$  アルキル、 $-NO_2$ 、ハロアルキル、 $-S(O)_2-C_1 \sim C_6$  アルキル、および  $-CN$  からなる群から選択される、請求項 1、2、4 または 16 ~ 44 のいずれか一項に記載の化合物。

## 【請求項 4 6】

$W_1$ 、 $W_2$ 、 $W_3$  および  $W_4$  が、それぞれ独立に、 $-H$ 、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、 $-I$ 、 $-F$ 、 $-C(O)OH$ 、 $-NO_2$ 、 $-CF_3$ 、および  $-CN$  からなる群から選択される、請求項 45 に記載の化合物。

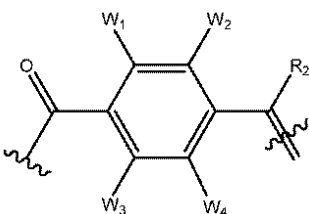
## 【請求項 4 7】

$W_1$ 、 $W_2$ 、 $W_3$  および  $W_4$  が、それぞれ独立に、 $-H$ 、 $-Cl$ 、 $-F$ 、 $-NO_2$ 、および  $-CF_3$  からなる群から選択される、請求項 46 に記載の化合物。

## 【請求項 4 8】

スペーサーが、

## 【化 1 7 9】



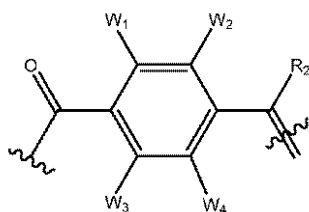
であり、

$R_2$  が、 $-H$ 、任意選択で置換されている  $C_1 \sim C_{12}$  アルキル、任意選択で置換されているアリール、または任意選択で置換されているヘテロアリールからなる群から選択され、 $W_1$ 、 $W_2$ 、 $W_3$  および  $W_4$  が、それぞれ独立に、フェノキシ基、第一級、第二級または第三級アミン基、エーテル基、フェノール基、アミド基、エステル基、アルキル基、置換アルキル基、フェニル基、およびビニル基から選択される、請求項 1、2、4 または 16 ~ 44 のいずれか一項に記載の化合物。

## 【請求項 4 9】

スペーサーが、

## 【化 1 8 0】



であり、

$R_2$  が、 $-H$ 、任意選択で置換されている  $C_1 \sim C_{12}$  アルキル、任意選択で置換されているアリール、または任意選択で置換されているヘテロアリールからなる群から選択され

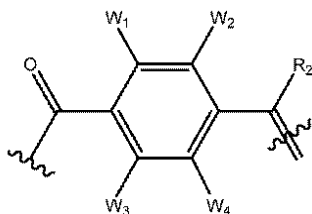
、 $W_1$ 、 $W_2$ 、 $W_3$  および  $W_4$  が、それぞれ独立に、 $-\text{OP}(\text{O})(\text{OH})_2$ 、 $-\text{P}(\text{O})(\text{OH})\text{OP}(\text{O})(\text{OH})_2$ 、 $-\text{OP}(\text{O})(\text{OH})\text{OP}(\text{O})(\text{OH})\text{OP}(\text{O})(\text{OH})_2$ 、 $-\text{OP}(\text{O})(\text{OH})(\text{NH}_2)$ 、 $-\text{P}(\text{O})(\text{OH})_2$ 、 $-\text{SO}_3\text{H}$ 、およびその薬学的に許容される塩から選択される、

請求項 1、2、4 または 16 ~ 44 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 50】

スペーサーが、

【化 181】



であり、

$R_2$  が、 $-\text{H}$ 、任意選択で置換されている  $\text{C}_1 \sim \text{C}_{12}$  アルキル、任意選択で置換されているアリール、および任意選択で置換されているヘテロアリールからなる群から選択され、

$W_1$  が、ハロゲン、 $-\text{C}(\text{O})\text{OH}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{O}-\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルキル、 $-\text{NO}_2$ 、ハロアルキル、 $-\text{S}(\text{O})_2-\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルキル、および  $-\text{CN}$  からなる群から選択され、

$W_2$ 、 $W_3$  および  $W_4$  が、それぞれ独立に、 $-\text{H}$ 、ハロゲン、 $-\text{C}(\text{O})\text{OH}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{O}-\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルキル、 $-\text{NO}_2$ 、ハロアルキル、 $-\text{S}(\text{O})_2-\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルキル、および  $-\text{CN}$  からなる群から選択される、

請求項 1、2、4 または 16 ~ 44 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 51】

$W_1$  が、 $-\text{Cl}$ 、 $-\text{Br}$ 、 $-\text{I}$ 、 $-\text{F}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{OH}$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $-\text{CF}_3$ 、および  $-\text{CN}$  からなる群から選択され、 $W_2$ 、 $W_3$  および  $W_4$  が、それぞれ独立に、 $-\text{H}$ 、 $-\text{Cl}$ 、 $-\text{Br}$ 、 $-\text{I}$ 、 $-\text{F}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{OH}$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $-\text{CF}_3$ 、および  $-\text{CN}$  からなる群から選択される、請求項 50 に記載の化合物。

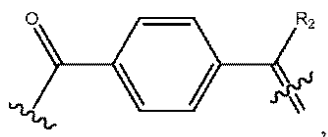
【請求項 52】

$W_1$  が、 $-\text{Cl}$ 、 $-\text{F}$ 、および  $-\text{NO}_2$  からなる群から選択され、 $Z_2$ 、 $Z_3$  および  $Z_4$  が、それぞれ独立に、 $-\text{H}$ 、 $-\text{Cl}$ 、 $-\text{F}$ 、 $-\text{NO}_2$ 、および  $-\text{CF}_3$  からなる群から選択される、請求項 51 に記載の化合物。

【請求項 53】

スペーサーが、

【化 182】



であり、

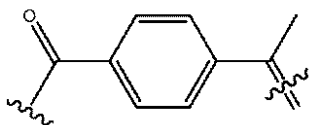
$R_2$  が、 $-\text{H}$ 、任意選択で置換されている  $\text{C}_1 \sim \text{C}_{12}$  アルキル、任意選択で置換されているアリール、および任意選択で置換されているヘテロアリールからなる群から選択される、

請求項 44 に記載の化合物。

【請求項 54】

スペーサーが、

## 【化 1 8 3】

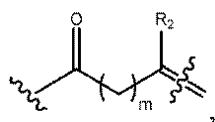


である、請求項 5 3 に記載の化合物。

## 【請求項 5 5】

スペーサーが、

## 【化 1 8 4】

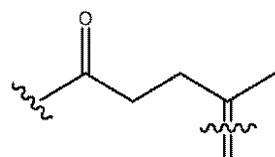


であり、 $m$  が、1、2、3、4、5、または 6 である、請求項 4 4 に記載の化合物。

## 【請求項 5 6】

スペーサーが、

## 【化 1 8 5】



である、請求項 5 5 に記載の化合物。

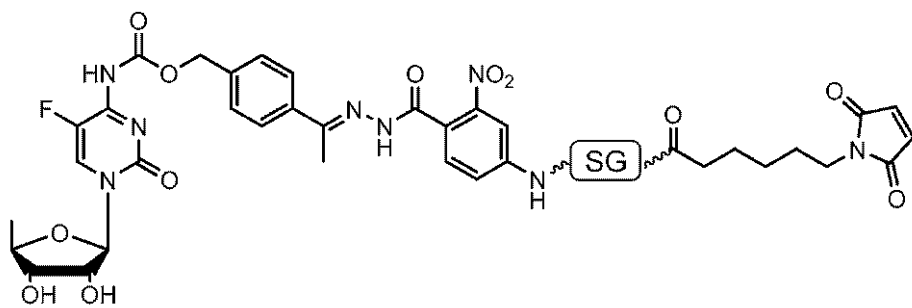
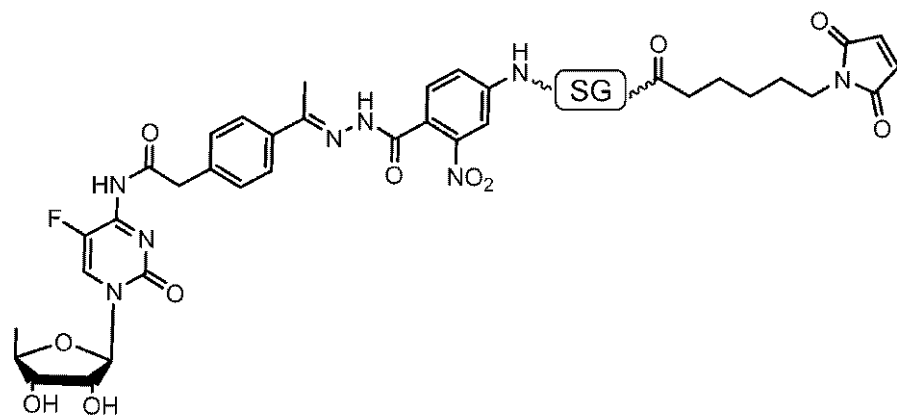
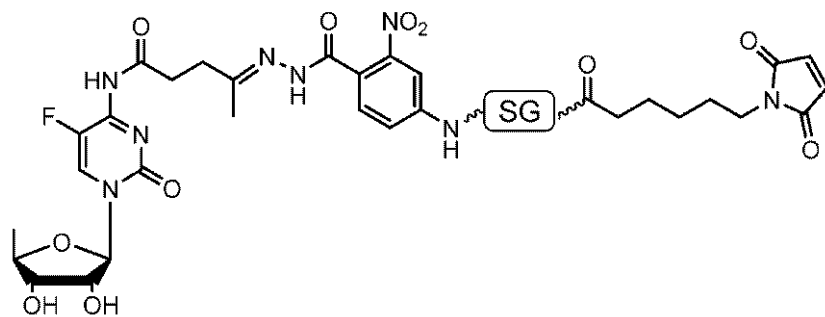
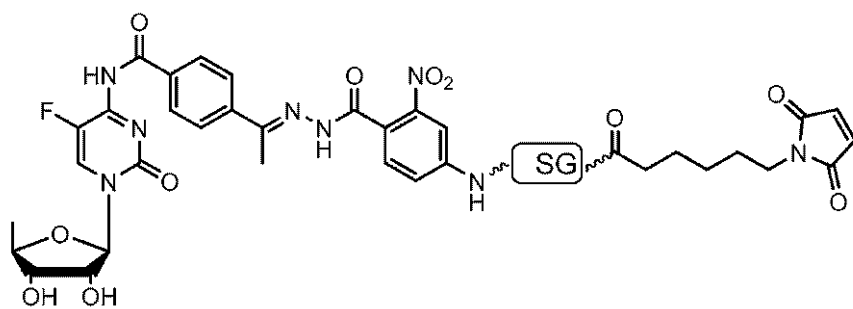
## 【請求項 5 7】

$X_1$ 、 $X_2$ 、 $X_3$ 、および  $X_4$  が、それぞれ独立に、- H、- OH、- CH<sub>3</sub>、- F、- Cl、- Br、- I、および - N<sub>3</sub> からなる群から選択される、請求項 7 から 1 0 および 1 2 から 5 6 のいずれか一項に記載の化合物。

## 【請求項 5 8】

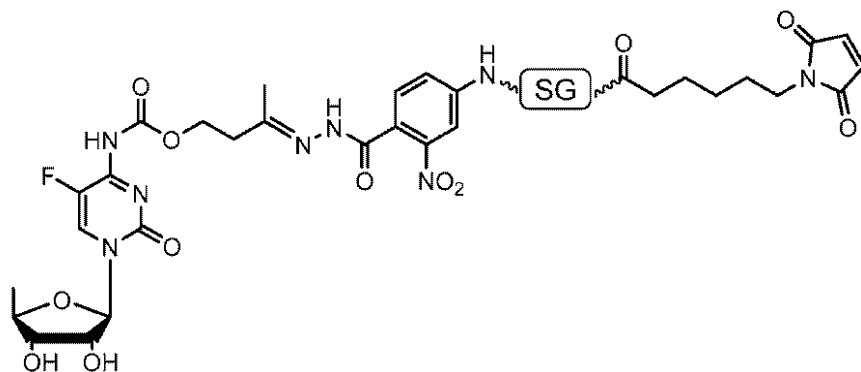


【化 1 8 6】



, および

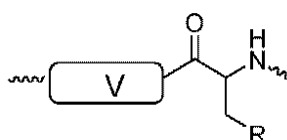
【化 1 8 7】



から選択される、請求項 1 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物もしくは異性体

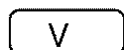
[ 式中、S G =

【化 1 8 8】



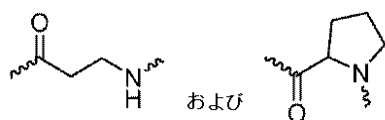
であり、

【化 1 8 9】



は存在しないか、または

【化 1 9 0】



からなる群から選択され、

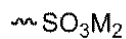
R は、

【化 1 9 1】



(  $M_1 = Mg^{2+}$ 、 $2Na^+$ 、 $2K^+$ 、 $2H^+$ 、 $2NH_4^+$ 、 $Na^+$ 、 $K^+$ 、 $NH_4^+$  および / または  $H^+$  )、または

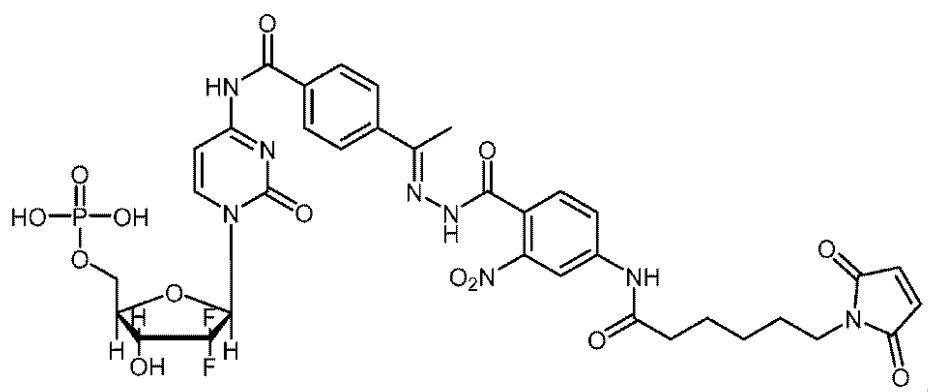
【化 1 9 2】



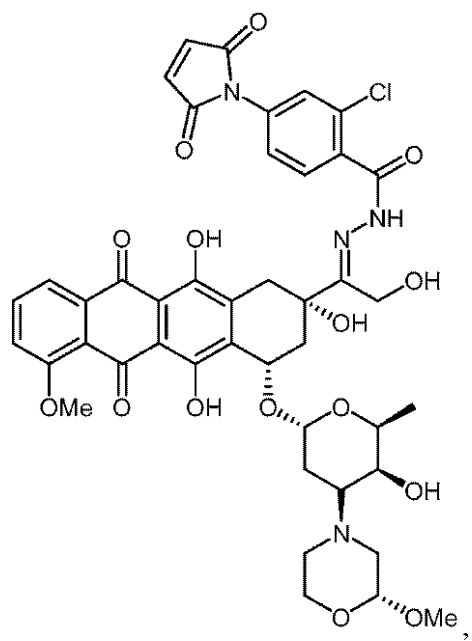
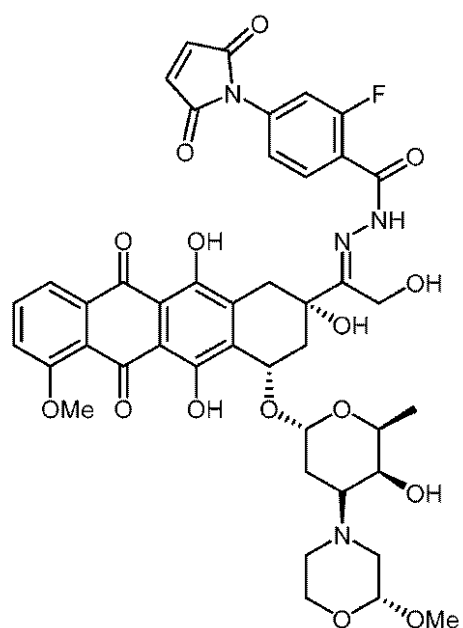
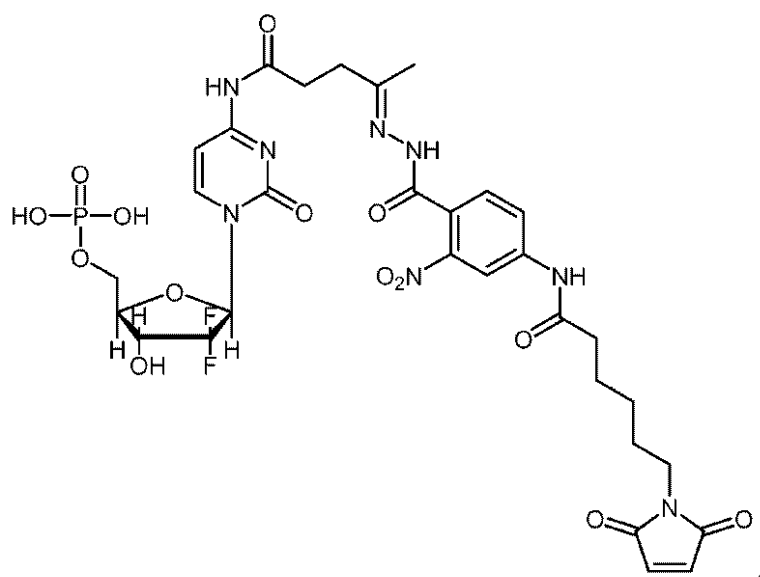
(  $M_2 = Na^+$ 、 $K^+$ 、 $H^+$ 、および / または  $NH_4^+$  ) である ]。

【請求項 5 9】

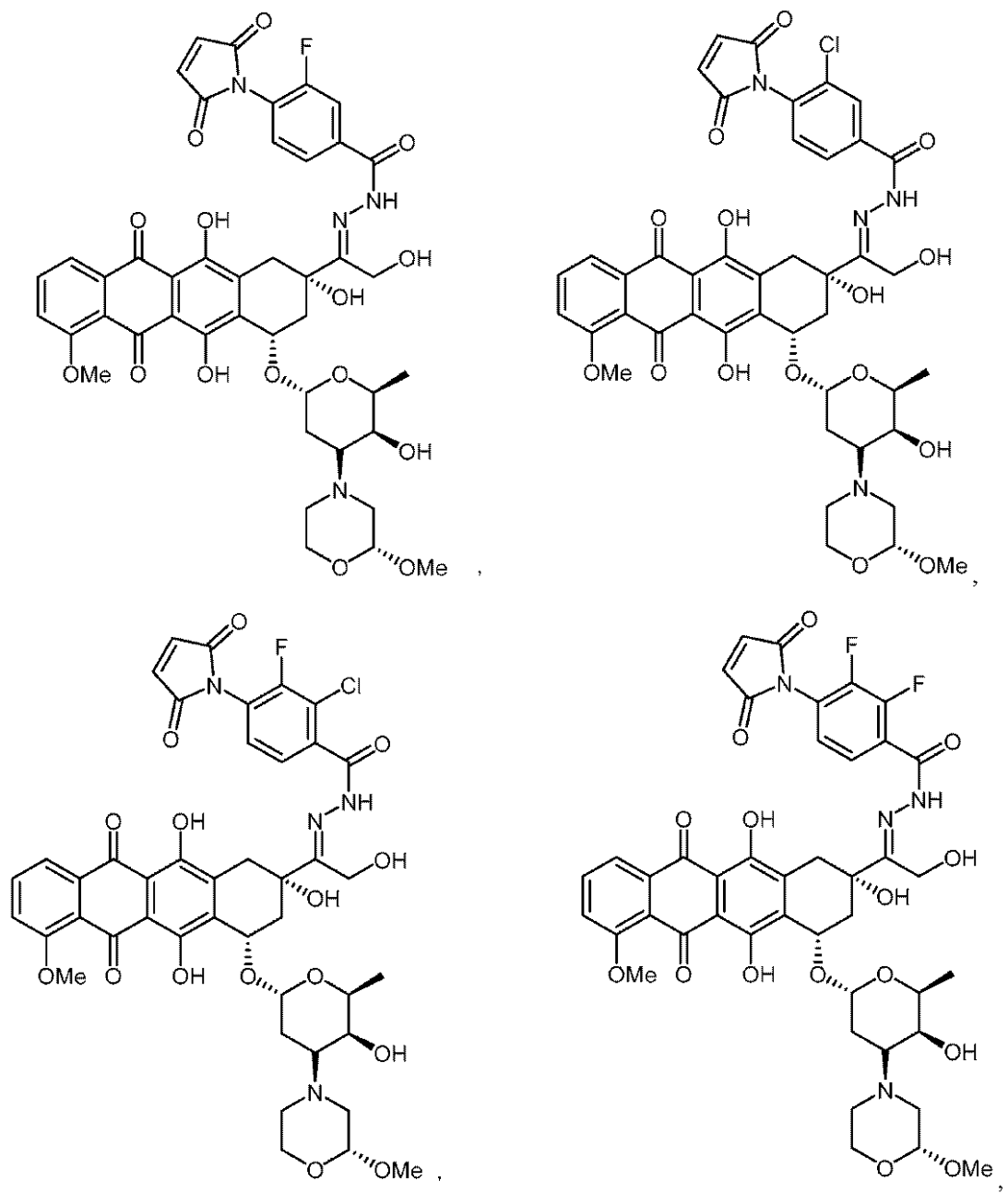
【化 1 9 3】



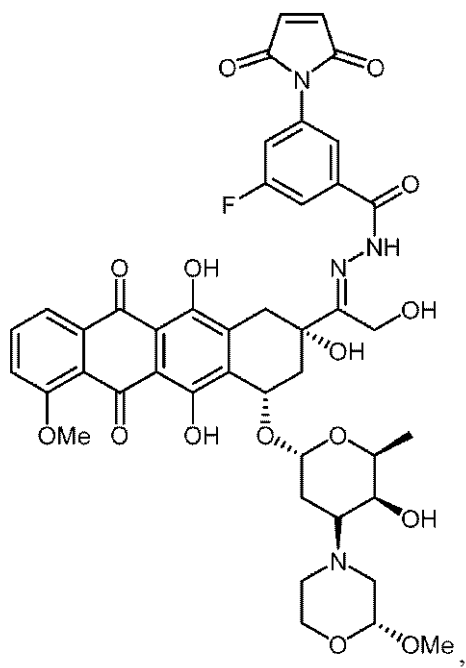
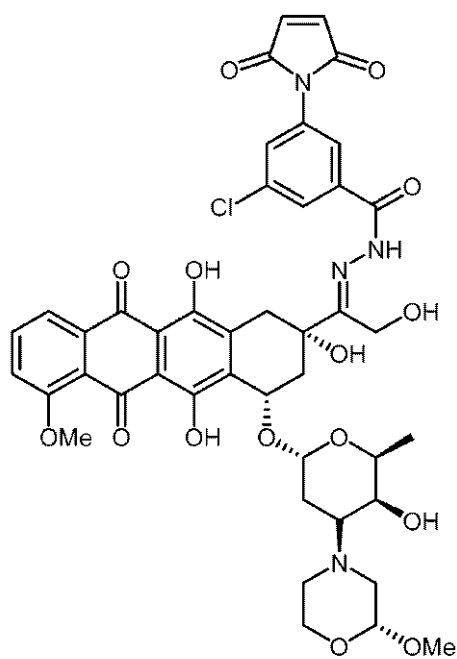
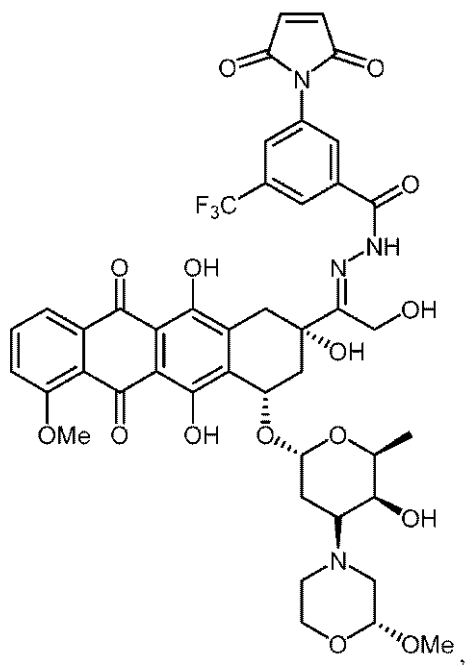
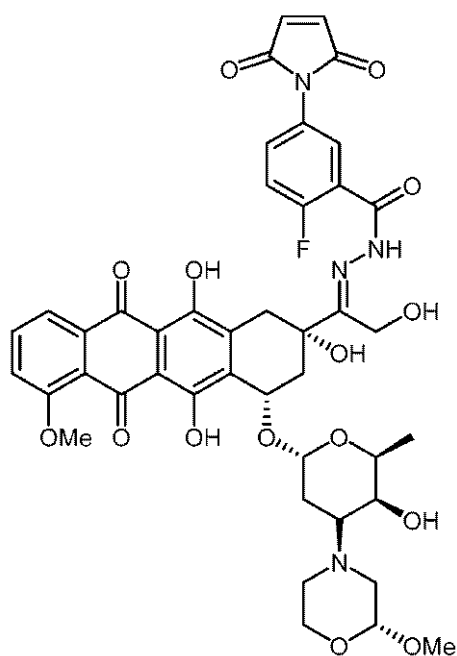
【化 1 9 4】



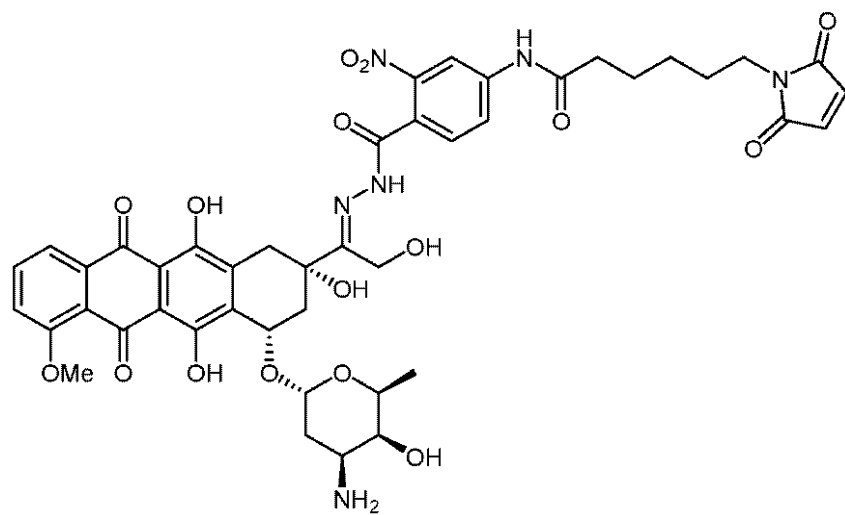
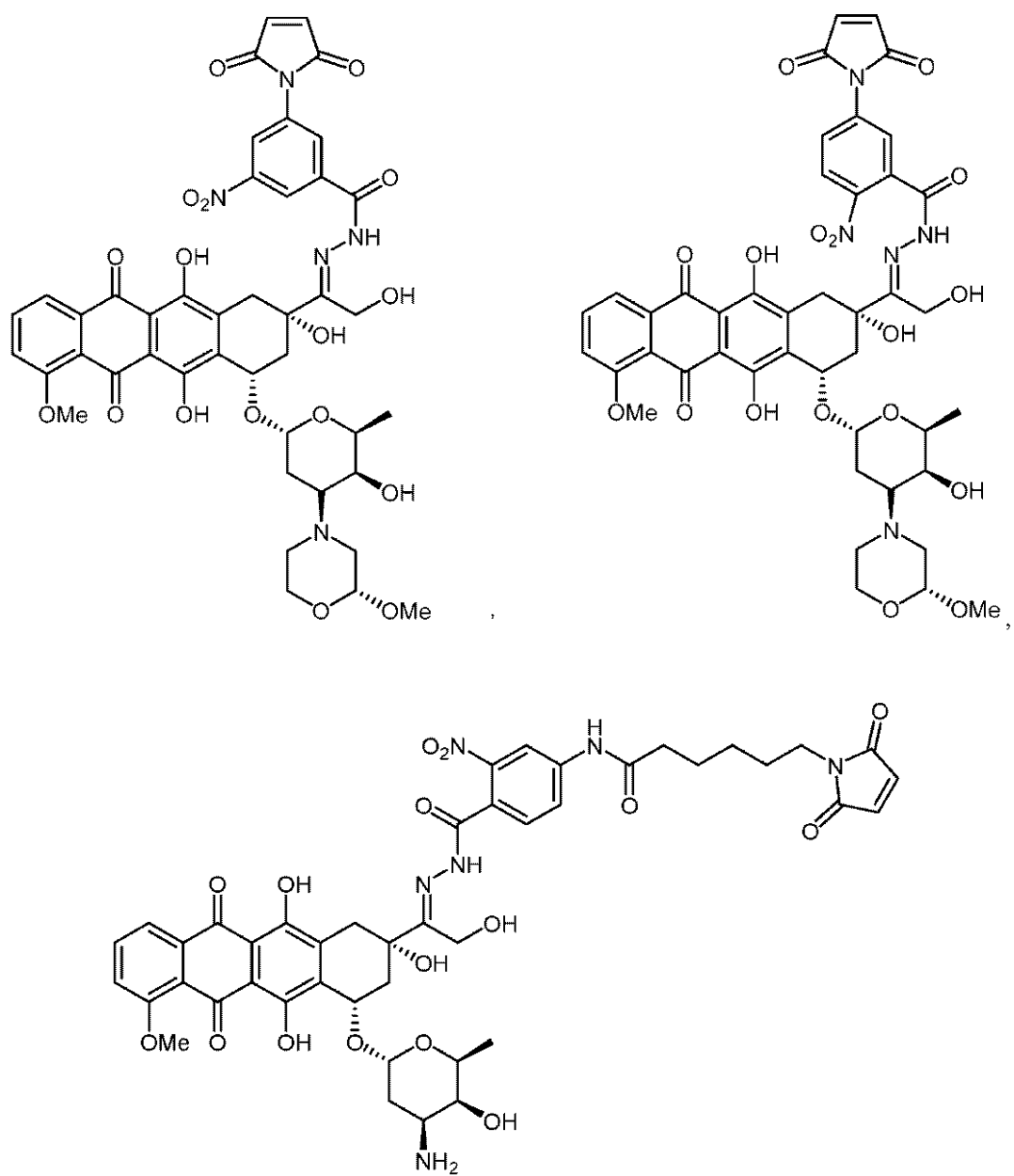
【化 1 9 5】



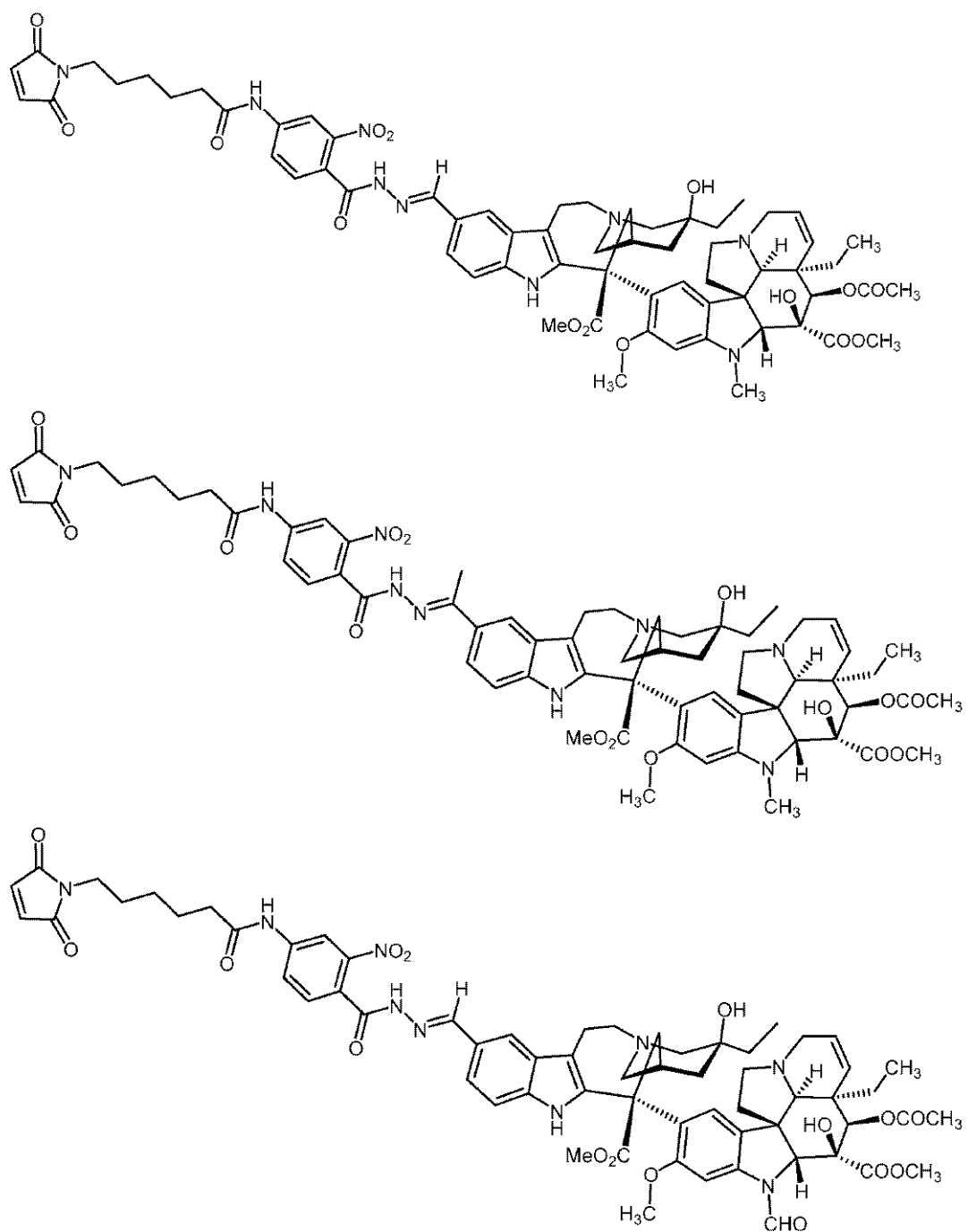
【化 1 9 6】



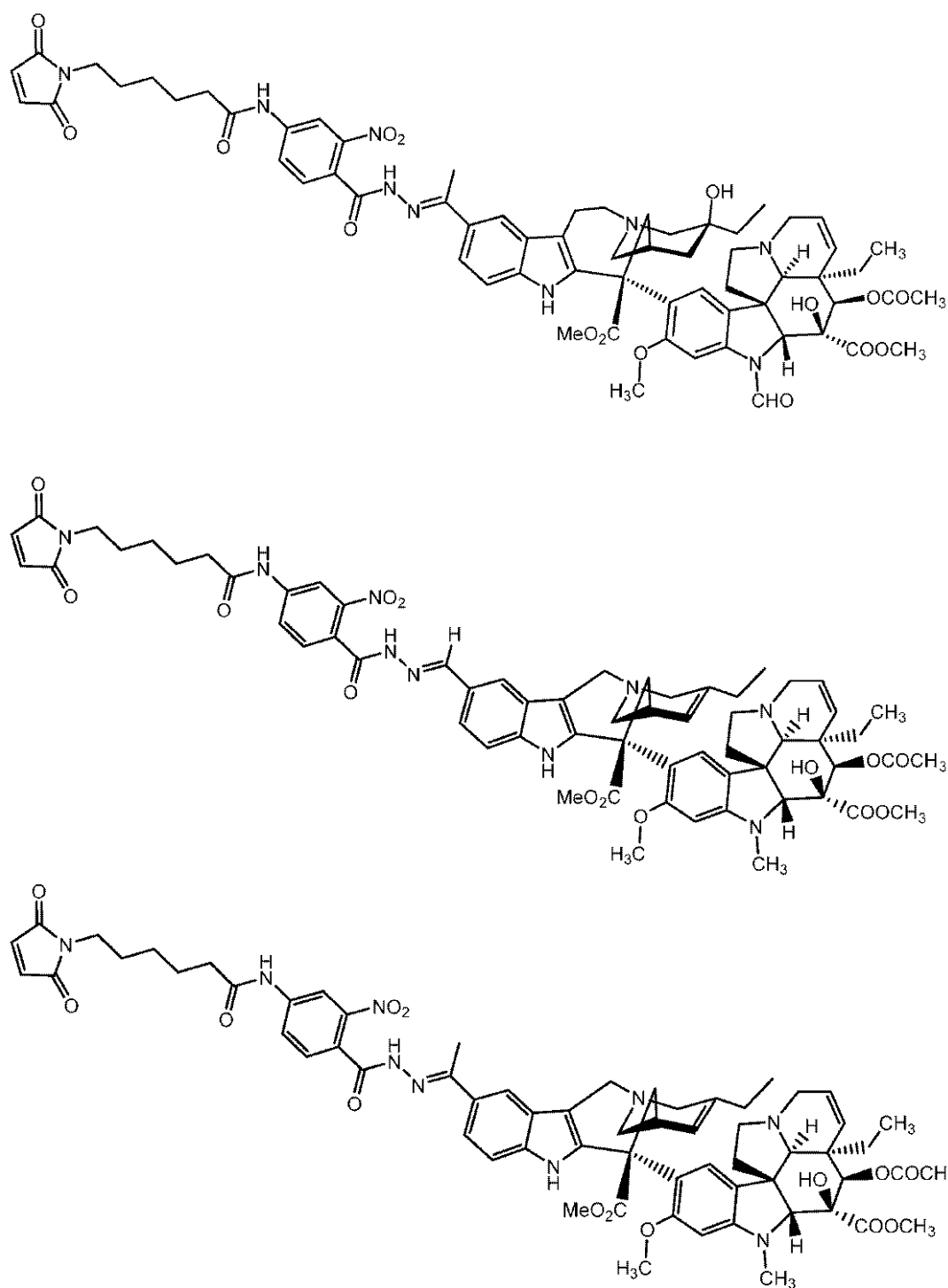
【化 1 9 7】



【化 1 9 8】



## 【化 1 9 9】



から選択される、請求項 1 または 2 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物もしくは異性体。

## 【請求項 6 0】



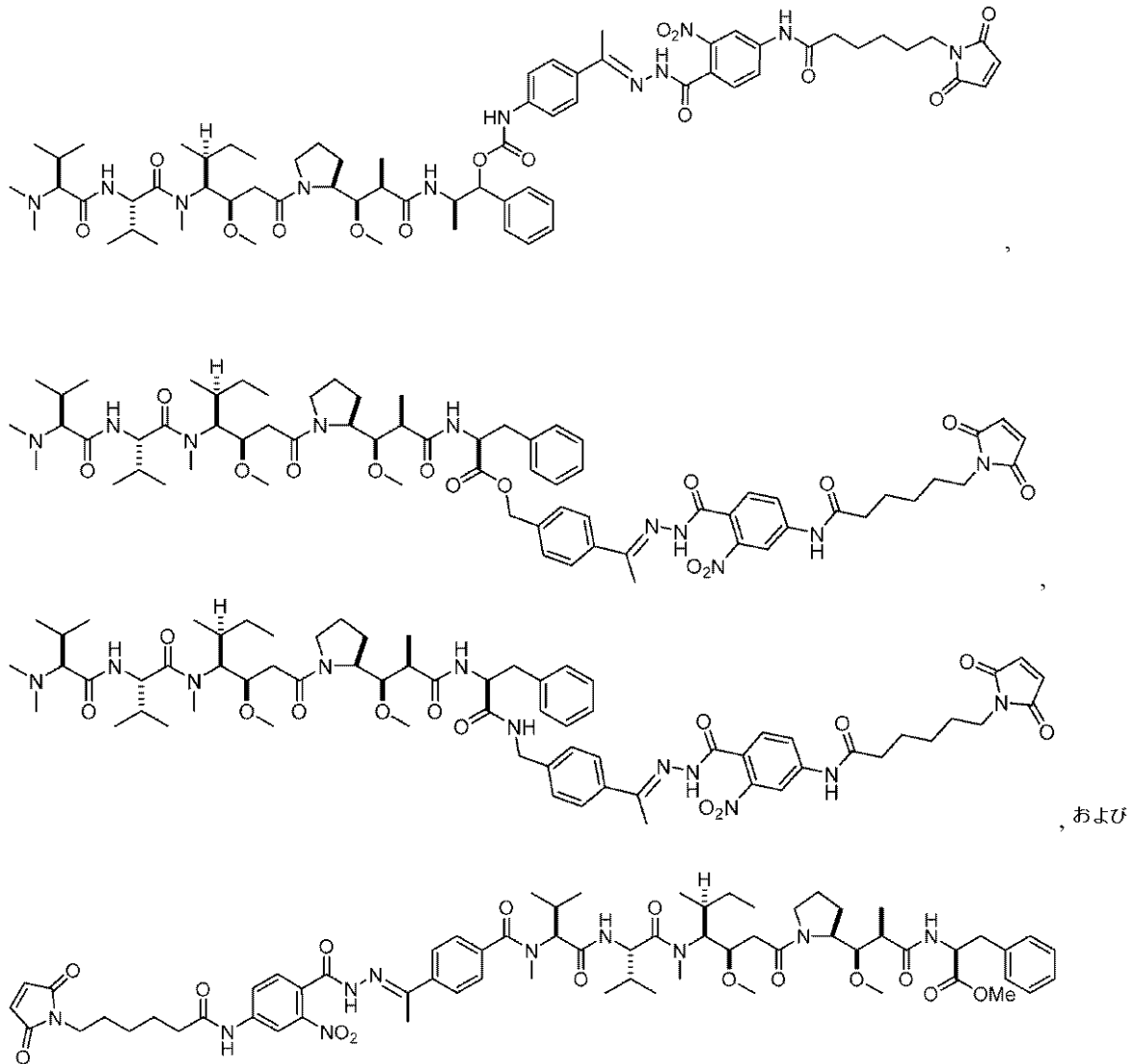
【化 2 0 0】



から選択される、請求項 1 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物もしくは異性体。

【請求項 6 1】

【化 2 0 1】



から選択される、請求項 1 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物もしくは異性体。

【請求項 6 2】

請求項 1 から 6 1 のいずれか一項に記載の化合物、および薬学的に許容される担体を含む、医薬組成物。

【請求項 6 3】

がん、ウイルス疾患、自己免疫疾患、急性または慢性炎症性疾患、および細菌、真菌または他の微生物によって引き起こされる疾患からなる群から選択される疾患または状態を処置するための組成物であって、請求項 1 から 6 1 のいずれかに記載の化合物または請求項 6 2 に記載の医薬組成物を含む、組成物。

【請求項 6 4】

医薬として使用するための組成物であって、請求項 1 から 6 1 のいずれか一項に記載の化合物を含む、組成物。

【請求項 6 5】

がん、ウイルス疾患、自己免疫疾患、急性または慢性炎症性疾患、および細菌、真菌または他の微生物によって引き起こされる疾患からなる群から選択される疾患または状態の処置に使用するための組成物であって、請求項 1 から 6 1 のいずれか一項に記載の化合物を含む、組成物。

【請求項 6 6】

がん、ウイルス疾患、自己免疫疾患、急性または慢性炎症性疾患、および細菌、真菌または他の微生物によって引き起こされる疾患からなる群から選択される疾患または状態の処置のための医薬の調製における、請求項 1 から 6 1 のいずれか一項に記載の化合物または請求項 6 2 に記載の医薬組成物の使用。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 2 7 5

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 2 7 5】

pH 4.0 および pH 7.4 における緩衝溶液中化合物 19 の安定性および放出動態

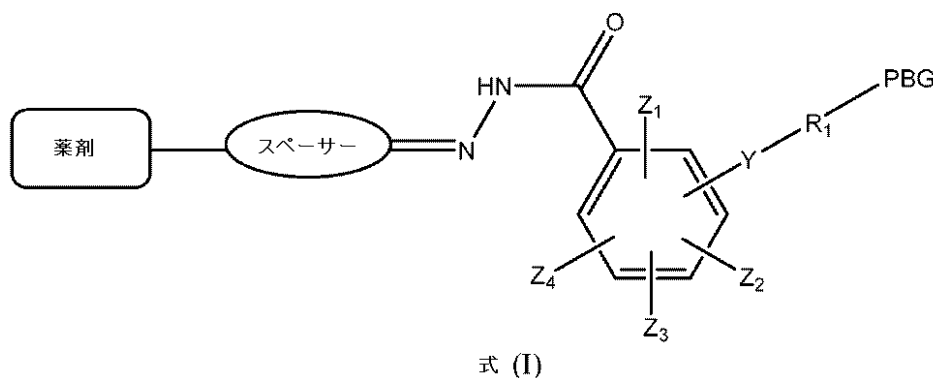
安定性および放出動態を研究するために、コンジュゲート化合物 19 を、緩衝溶液中 37 でインキュベートした。したがって、一定分量 3 mL の化合物 19 のリン酸緩衝液 (10 mM の PBS 中 7.2 mg/mL) を、0.5 M 酢酸を使用して pH 4.0 の酸性にし、未処理の一定分量 3 mL (pH 7.4) と一緒に 37 の加熱ブロックに入れた。適切な間隔を経た後、両方の pH における試料 (一定分量 50  $\mu$ L) を取り出し、分析まで -20 で保存した。分析の前に、試料を冷凍庫から取り出し、5 M の NaCl 7  $\mu$ L ならびに冷やしたメタノール 93  $\mu$ L を添加した。次に、試料を -20 で 30 分間保存し、4 および 200 rpm で 60 分間遠心分離した。その後、上清 75  $\mu$ L を精製水 75  $\mu$ L で希釈し、混合物をボルテックスし、HPLC を使用して分析した (Waters Xterra MS、C18、3.5  $\mu$ M、2.1  $\times$  100 mm、勾配：移動相 A：20 mM 酢酸アンモニウム、pH 7.0  $\pm$  0.1、移動相 B：アセトニトリル、勾配：0 分：70% A、20 分：30% A、25 分：10% A、25.1 分：70% A、35 分：70% A)。化合物 17 の標準曲線を、2.00  $\mu$ M、1.00  $\mu$ M、0.50  $\mu$ M、0.30  $\mu$ M、0.20  $\mu$ M、0.10  $\mu$ M、0.05  $\mu$ M および 0.01  $\mu$ M で調製した。214 nm における UV 定量化のために、2.00 ~ 0.05  $\mu$ M の範囲を使用した。化合物 17 は、唯一の放出生成物であることが見出された。24 時間後、2.7% の化合物 17 が、pH 7.4 で ADC から放出され、一方で 39.6% の遊離化合物 17 が、pH 4.0 で観測された。

一実施形態において、例えば、以下の項目が提供される。

(項目 1)

式 (I) の構造を有する化合物

【化 138】



またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物もしくは異性体

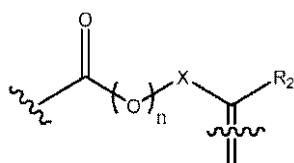
[式中、

薬剤は、細胞増殖抑制剤、細胞傷害剤、サイトカイン、免疫抑制剤、抗リウマチ薬、消炎薬、抗生物質、鎮痛薬、ウイルス静止剤、抗炎症剤、抗真菌剤、転写因子阻害剤、細胞周

期モジュレーター、MDRモジュレーター、プロテアソームまたはプロテアーゼ阻害剤、アポトーシスモジュレーター、酵素阻害剤、シグナル伝達阻害剤、プロテアーゼ阻害剤、血管新生阻害剤、ホルモンまたはホルモン誘導体、抗体またはその断片、治療上または診断上活性なペプチド、放射性物質、発光物質、光吸収物質、および前述のいずれかの誘導体からなる群から選択され、

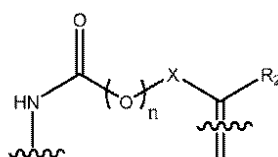
スパーサーは、存在しないか、または

【化 1 3 9】



および

【化 1 4 0】



からなる群から選択され、

$n$  は、0 または 1 であり、

$X$  は、任意選択で置換されている  $C_1 \sim C_{18}$  アルキル（前記  $C_1 \sim C_{18}$  アルキルの任意選択で 6 個までの炭素原子は、それぞれ独立に、 $-OCH_2CH_2-$  で置き換えられる）；任意選択で置換されている  $C_1 \sim C_{18}$  アルキル- $NH-C(O)-R_5-$ （前記  $C_1 \sim C_{18}$  アルキルの任意選択で 6 個までの炭素原子は、それぞれ独立に、 $-OCH_2CH_2-$  で置き換えられる）；任意選択で置換されている  $C_1 \sim C_{18}$  アルキル- $C(O)-NH-R_5-$ （前記  $C_1 \sim C_{18}$  アルキルの任意選択で 6 個までの炭素原子は、それぞれ独立に、 $-OCH_2CH_2-$  で置き換えられる）；任意選択で置換されているアリール；任意選択で置換されているヘテロアリール；および任意選択で置換されているシクロアルキルからなる群から選択され、

$R_5$  は、任意選択で置換されているアリール、任意選択で置換されているヘテロアリール、および任意選択で置換されているシクロアルキルからなる群から選択され、

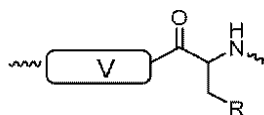
$Y$  は、存在しないか、または任意選択で置換されている  $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $-NH-C(O)-$ 、 $-C(O)-NH-$ 、 $-C(O)-O-$ 、および  $-O-C(O)-$  からなる群から選択され、

$R_1$  は、存在しないか、もしくは任意選択で置換されている  $C_1 \sim C_{18}$  アルキル（前記  $C_1 \sim C_{18}$  アルキルの任意選択で 6 個までの炭素原子は、それぞれ独立に、 $-OCH_2CH_2-$  で置き換えられる）；任意選択で置換されている  $C_1 \sim C_{18}$  アルキル- $NH-C(O)-R_5-$ （前記  $C_1 \sim C_{18}$  アルキルの任意選択で 6 個までの炭素原子は、それぞれ独立に、 $-OCH_2CH_2-$  で置き換えられる）；および任意選択で置換されている  $C_1 \sim C_{18}$  アルキル- $C(O)-NH-R_5-$ （前記  $C_1 \sim C_{18}$  アルキルの任意選択で 6 個までの炭素原子は、それぞれ独立に、 $-OCH_2CH_2-$  で置き換えられる）からなる群から選択され、

または  $R_1$  は、天然に生じるもしくは天然に生じないアミノ酸であり、

または  $R_1$  は、次式

【化 1 4 1】



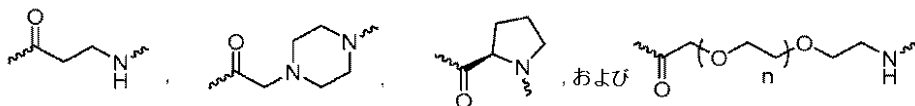
を有しており、

【化 1 4 2】



は存在しないか、または

【化 1 4 3】



からなる群から選択され、

R は、

【化 1 4 4】

 $\sim\text{OPO}_3\text{M}_1$ (  $\text{M}_1 = \text{Mg}^{2+}$ 、 $2\text{Na}^+$ 、 $2\text{K}^+$ 、 $2\text{H}^+$ 、 $2\text{NH}_4^+$  )、または

【化 1 4 5】

 $\sim\text{SO}_3\text{M}_2$ (  $\text{M}_2 = \text{Na}^+$ 、 $\text{K}^+$ 、 $\text{H}^+$ 、 $\text{NH}_4^+$  ) であり、R<sub>2</sub> は、- H、任意選択で置換されている C<sub>1</sub> ~ C<sub>12</sub> アルキル、任意選択で置換されているアリール、および任意選択で置換されているヘテロアリールからなる群から選択され、  
Z<sub>1</sub>、Z<sub>2</sub>、Z<sub>3</sub> および Z<sub>4</sub> は、それぞれ独立に、- H、電子求引基、および / または水溶性基であり、

P B G は、任意選択で置換されているマレイミド基、任意選択で置換されているハロアセトアミド基、任意選択で置換されているハロアセテート基、任意選択で置換されているピリジルチオ基、任意選択で置換されているイソチオシアネート基、任意選択で置換されているビニルカルボニル基、任意選択で置換されているアジリジン基、任意選択で置換されているジスルフィド基、任意選択で置換されているアセチレン基、任意選択で置換されている N - ヒドロキシスクシンイミドエステル基、抗体またはその断片、およびその誘導体化断片の誘導体化抗体からなる群から選択されるタンパク質結合基であり、

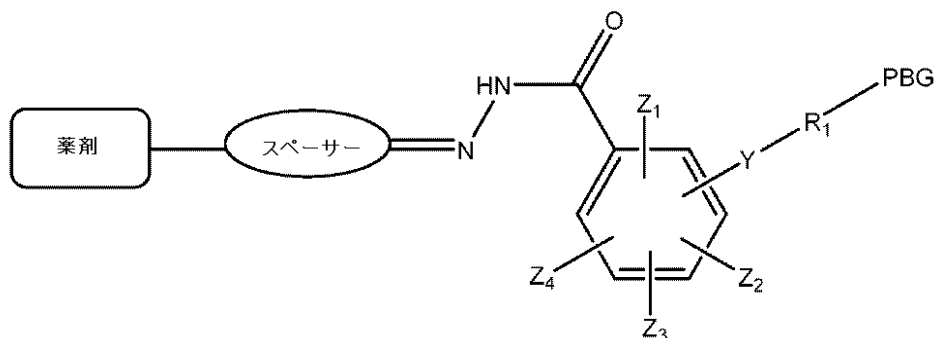
スペーサーが存在しない場合、薬剤は、スペーサーに隣接する窒素に二重結合によって連結しており、

Z<sub>1</sub>、Z<sub>2</sub>、Z<sub>3</sub> および Z<sub>4</sub> の少なくとも 1 つは、電子求引基である ]。

( 項目 2 )

式 ( I ) の構造を有する化合物

## 【化 1 4 6】



式 (I)

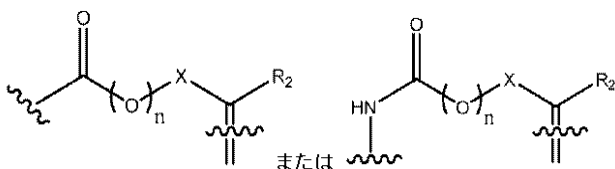
またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物もしくは異性体

[ 式中、

薬剤は、細胞増殖抑制剤、細胞傷害剤、サイトカイン、免疫抑制剤、抗リウマチ薬、消炎薬、抗生物質、鎮痛薬、ウイルス静止剤、抗炎症剤、抗真菌剤、転写因子阻害剤、細胞周期モジュレーター、MDRモジュレーター、プロテアソームまたはプロテアーゼ阻害剤、アポトーシスモジュレーター、酵素阻害剤、シグナル伝達阻害剤、プロテアーゼ阻害剤、血管新生阻害剤、ホルモンまたはホルモン誘導体、抗体またはその断片、治療上または診断上活性なペプチド、放射性物質、発光物質、光吸収物質、および前述のいずれかの誘導体からなる群から選択され、

スペーサーは、存在しないか、

## 【化 1 4 7】



であり、

n は、0 または 1 であり、

X は、任意選択で置換されている  $C_1 \sim C_{18}$  アルキル（前記  $C_1 \sim C_{18}$  アルキルの任意選択で 6 個までの炭素原子は、それぞれ独立に、 $-OCH_2CH_2-$  で置き換えられる）；任意選択で置換されている  $C_1 \sim C_{18}$  アルキル -  $NH - C(O) - R_5 -$ （前記  $C_1 \sim C_{18}$  アルキルの任意選択で 6 個までの炭素原子は、それぞれ独立に、 $-OCH_2CH_2-$  で置き換えられる）；任意選択で置換されている  $C_1 \sim C_{18}$  アルキル -  $C(O) - NH - R_5 -$ （前記  $C_1 \sim C_{18}$  アルキルの任意選択で 6 個までの炭素原子は、それぞれ独立に、 $-OCH_2CH_2-$  で置き換えられる）；任意選択で置換されているアリール；任意選択で置換されているヘテロアリール；および任意選択で置換されているシクロアルキルからなる群から選択され、

$R_5$  は、任意選択で置換されているアリール、任意選択で置換されているヘテロアリール、および任意選択で置換されているシクロアルキルからなる群から選択され、

Y は、存在しないか、または任意選択で置換されている  $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $-NH - C(O) -$ 、 $-C(O) - NH -$ 、 $-C(O) - O -$ 、および  $-O - C(O) -$  からなる群から選択され、

$R_1$  は、存在しないか、または任意選択で置換されている  $C_1 \sim C_{18}$  アルキル（前記  $C_1 \sim C_{18}$  アルキルの任意選択で 6 個までの炭素原子は、それぞれ独立に、 $-OCH_2CH_2-$  で置き換えられる）；任意選択で置換されている  $C_1 \sim C_{18}$  アルキル -  $NH - C$

(O) R<sub>5</sub> - (前記 C<sub>1</sub> ~ C<sub>18</sub> アルキルの任意選択で 6 個までの炭素原子は、それぞれ独立に、- OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>- で置き換えられる) ; および任意選択で置換されている C<sub>1</sub> ~ C<sub>18</sub> アルキル - C(O) - NH - R<sub>5</sub> - (前記 C<sub>1</sub> ~ C<sub>18</sub> アルキルの任意選択で 6 個までの炭素原子は、それぞれ独立に、- OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>- で置き換えられる) からなる群から選択され、

R<sub>2</sub> は、- H、任意選択で置換されている C<sub>1</sub> ~ C<sub>12</sub> アルキル、任意選択で置換されているアリール、および任意選択で置換されているヘテロアリールからなる群から選択され

、  
Z<sub>1</sub>、Z<sub>2</sub>、Z<sub>3</sub> および Z<sub>4</sub> は、それぞれ独立に、- H および電子求引基からなる群から選択され、

PBG は、任意選択で置換されているマレイミド基、任意選択で置換されているハロアセトアミド基、任意選択で置換されているハロアセート基、任意選択で置換されているピリジルチオ基、任意選択で置換されているイソチオシアネート基、任意選択で置換されているビニルカルボニル基、任意選択で置換されているアジリジン基、任意選択で置換されているジスルフィド基、任意選択で置換されているアセチレン基、任意選択で置換されている N - ヒドロキシスクシンイミドエステル基 ; および抗体またはその断片からなる群から選択されるタンパク質結合基であり、

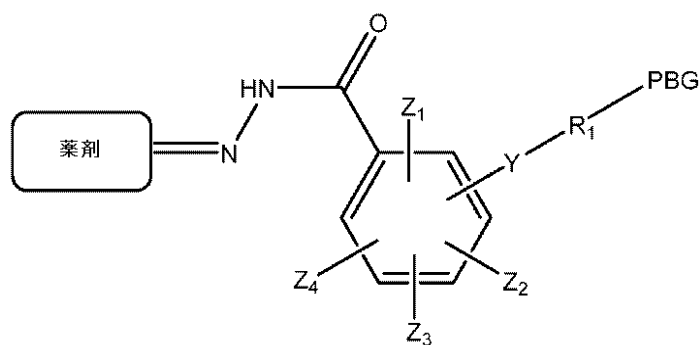
スペーサーが存在しない場合、薬剤は、スペーサーに隣接する窒素に二重結合によって連結しており、

Z<sub>1</sub>、Z<sub>2</sub>、Z<sub>3</sub> および Z<sub>4</sub> の少なくとも 1 つは、電子求引基である ]。

(項目 3)

式 (II) の構造を有する、項目 1 または 2 に記載の化合物

【化 148】



式 (II)

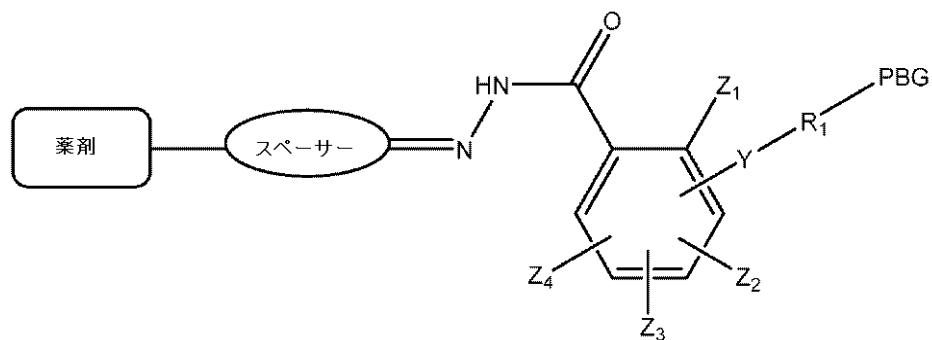
またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物もしくは異性体

[ 式中、薬剤、PBG、Y、R<sub>1</sub>、Z<sub>1</sub>、Z<sub>2</sub>、Z<sub>3</sub> および Z<sub>4</sub> は、項目 1 または 2 に記載されている通りである ]。

(項目 4)

式 (III) の構造を有する、項目 1 または 2 に記載の化合物

【化 1 4 9】



式 (III)

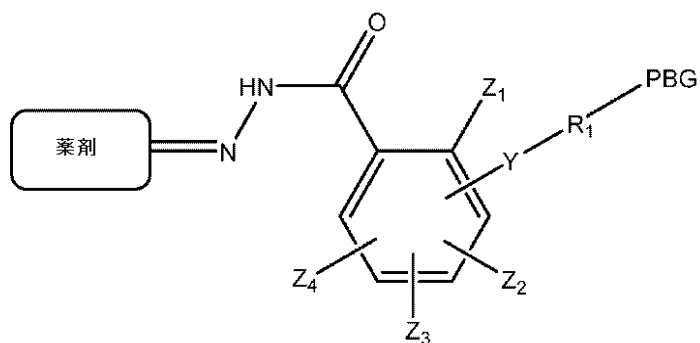
またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物もしくは異性体

[ 式中、薬剤、スペーサー、 $Z_2$ 、 $Z_3$ 、 $Z_4$ 、 $Y$ 、 $R_1$  および  $PBG$  は、項目 1 または 2 に記載されている通りであり、 $Z_1$  は、電子求引基である ]。

( 項目 5 )

式 ( I V ) の構造を有する、項目 1 または 2 に記載の化合物

【化 1 5 0】



式 (IV)

またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物もしくは異性体

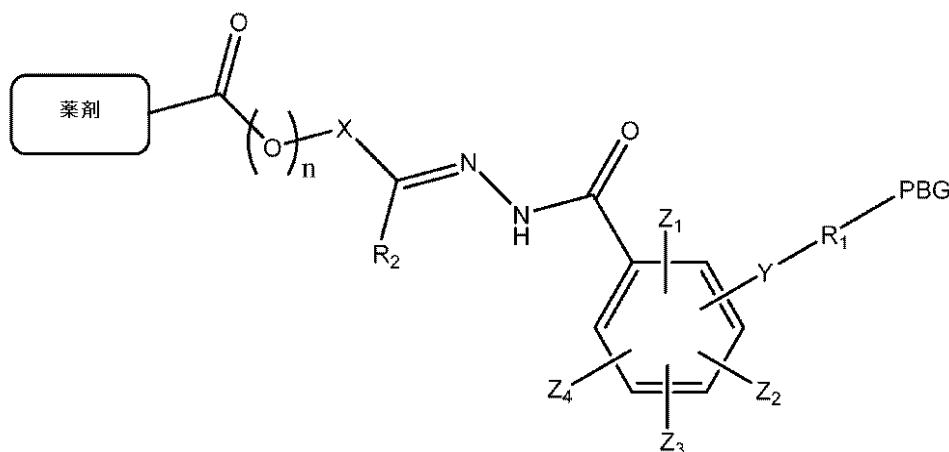
[ 式中、薬剤、 $PBG$ 、 $Y$ 、 $R_1$ 、 $Z_2$ 、 $Z_3$  および  $Z_4$  は、項目 1 または 2 に記載されている通りであり、 $Z_1$  は、電子求引基である ]。

( 項目 6 )

式 ( V ) の構造を有する、項目 1 または 2 に記載の化合物



## 【化 1 5 1】



式 (V)

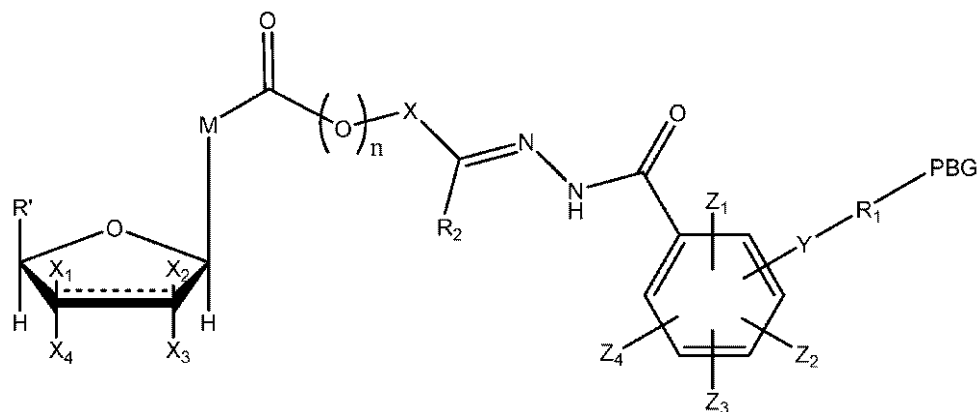
またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物もしくは異性体

[ 式中、薬剤、 $n$ 、 $X$ 、 $R_1$ 、 $R_2$ 、 $Z_1$ 、 $Z_2$ 、 $Z_3$ 、 $Z_4$ 、 $Y$ 、 $R_1$ 、および  $PBG$  は、項目 1 または 2 に記載されている通りである ]。

( 項目 7 )

式 ( V I ) の構造を有する、項目 6 に記載の化合物

## 【化 1 5 2】



式 (VI)

またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物もしくは異性体

[ 式中、

$M$  は、少なくとも 1 つの第一級または第二級アミノ基を含有し、任意選択でハロゲンから選択される 1 つまたは複数の置換基を含有する、ピリミジン基またはプリン基であり、

$X_1$  および  $X_2$  は、それぞれ独立に、 $-H$ 、 $-OH$ 、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、ハロゲン、および  $-N_3$  からなる群から選択され、

$X_3$  および  $X_4$  は、それぞれ独立に、原子価が可能な限り、存在しないか、または  $-H$ 、 $-OH$ 、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、ハロゲン、および  $-N_3$  からなる群から選択され、

$R'$  は、 $-R_3$  または  $-CH_2R_3$  であり、

$R_3$  は、出現するごとに独立に、 $-OH$ 、 $-CH_3$ 、 $-OP(O)(OH)_2$ 、 $-P(O)(OH)OP(O)(OH)_2$ 、 $-OP(O)(OH)OP(O)(OH)OP(O)(OH)_2$ 、 $-OP(O)(OH)(NH_2)$ 、アミノ酸、アシル基、およびその薬学的に許容される塩からなる群から選択され、前記塩は、アルカリ金属イオン、アルカリ性金属イオン、アンモニウム、またはアルキル置換アンモニウムイオンを含有し、

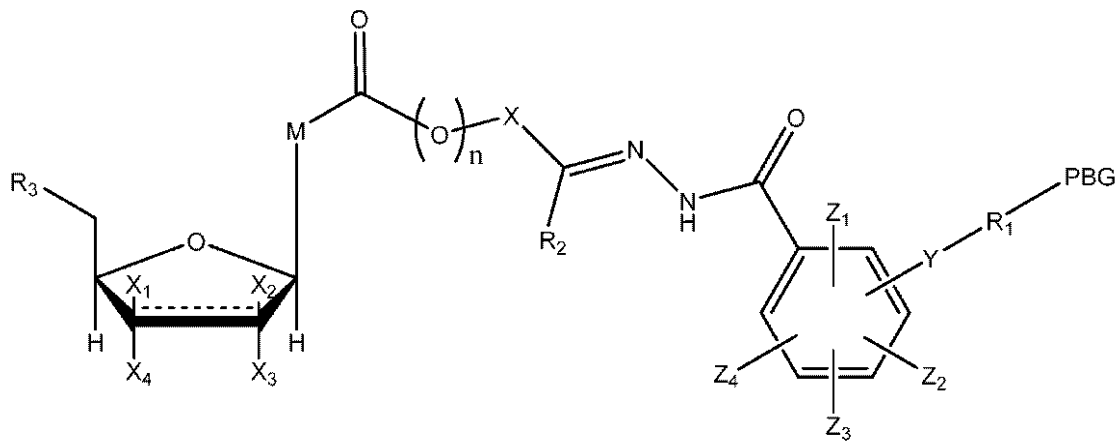
$X$ 、 $n$ 、 $Z_1$ 、 $Z_2$ 、 $Z_3$ 、 $Z_4$ 、 $Y$ 、 $R_1$ 、 $R_2$  および  $PBG$  は、項目 6 に記載されて

いる通りである ]。

( 項目 8 )

式 ( V I ) の構造を有する、項目 6 に記載の化合物

【 化 1 5 3 】



式 (VI)

またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物もしくは異性体

[ 式中、

M は、少なくとも 1 つの第一級または第二級アミノ基を含有するピリジン基またはプリン基であり、

X<sub>1</sub> および X<sub>2</sub> は、それぞれ独立に、- H、- OH、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル、ハロゲン、および - N<sub>3</sub> からなる群から選択され、

X<sub>3</sub> および X<sub>4</sub> は、それぞれ独立に、原子価が可能な限り、存在しないか、または - H、- OH、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル、ハロゲン、および - N<sub>3</sub> からなる群から選択され、

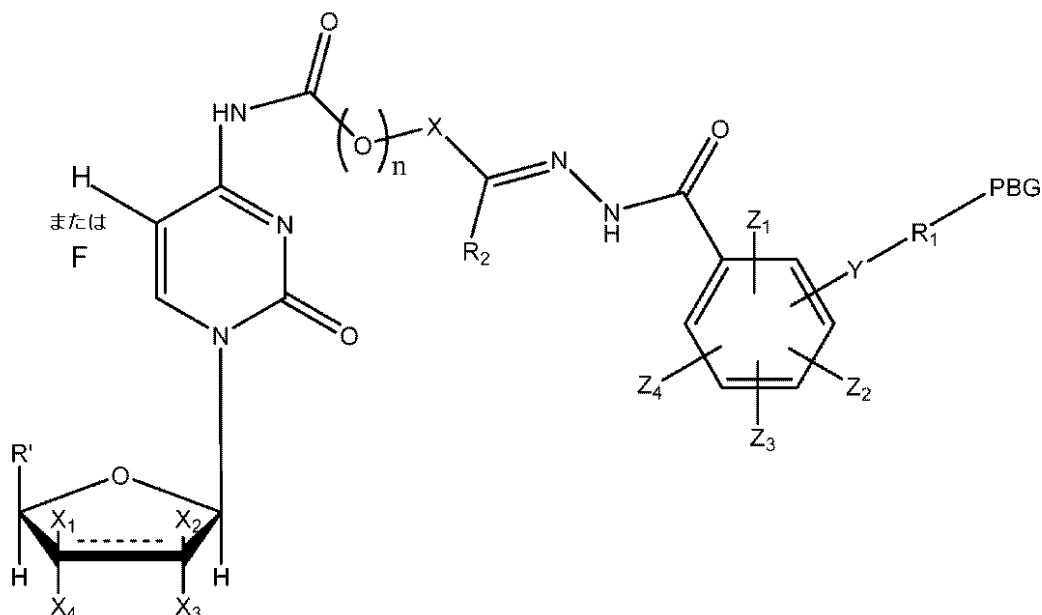
R<sub>3</sub> は、- H、- OH、- OP(O)(OH)<sub>2</sub>、- OP(O)(OH)OP(O)(OH)<sub>2</sub>、- OP(O)(OH)OP(O)(OH)OP(O)(OH)<sub>2</sub>、- OP(O)(OH)(NH<sub>2</sub>)、アミノ酸、アシル基、およびその薬学的に許容される塩からなる群から選択され、前記塩は、アルカリ金属イオン、アルカリ性金属イオン、アンモニウム、またはアルキル置換アンモニウムイオンを含有し、

X、n、Z<sub>1</sub>、Z<sub>2</sub>、Z<sub>3</sub>、Z<sub>4</sub>、Y、R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub> および PBG は、項目 6 に記載されている通りである ]。

( 項目 9 )

式 ( V I I ) の構造を有する、項目 7 または 8 に記載の化合物

## 【化 1 5 4】



式 (VII)

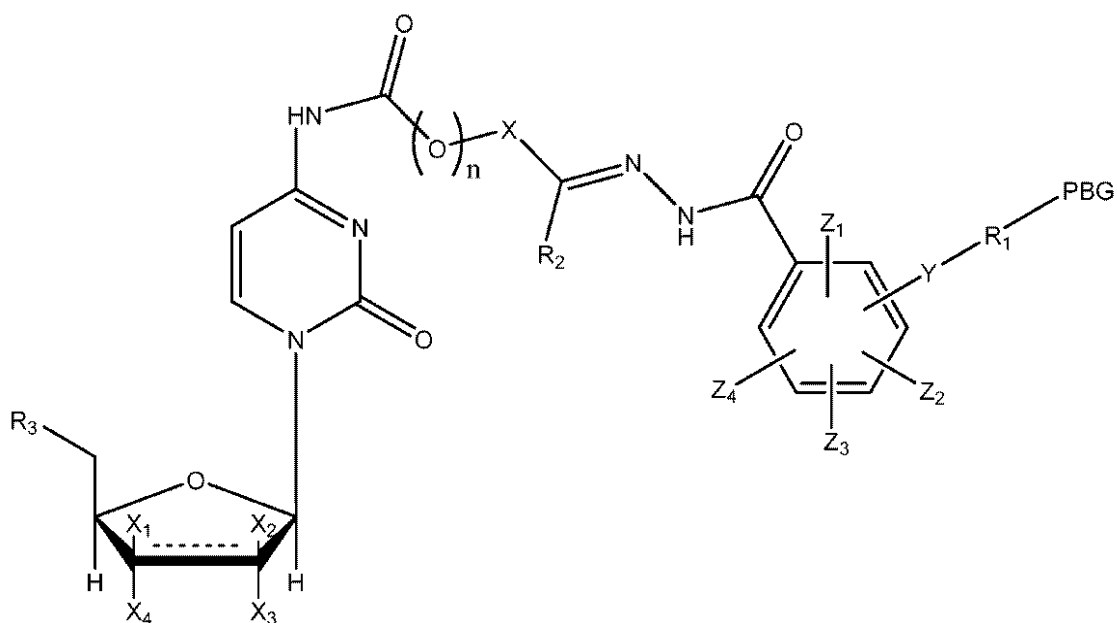
またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物もしくは異性体

[ 式中、R' は、- R<sub>3</sub> または - CH<sub>2</sub> R<sub>3</sub> であり、X、X<sub>1</sub>、X<sub>2</sub>、X<sub>3</sub>、X<sub>4</sub>、n、Y、R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>、R<sub>3</sub>、Z<sub>1</sub>、Z<sub>2</sub>、Z<sub>3</sub>、Z<sub>4</sub> および PBG は、項目 7 または 8 に記載されている通りである ]。

( 項目 1 0 )

式 ( V I I ) の構造を有する、項目 7 または 8 に記載の化合物

## 【化 1 5 5】



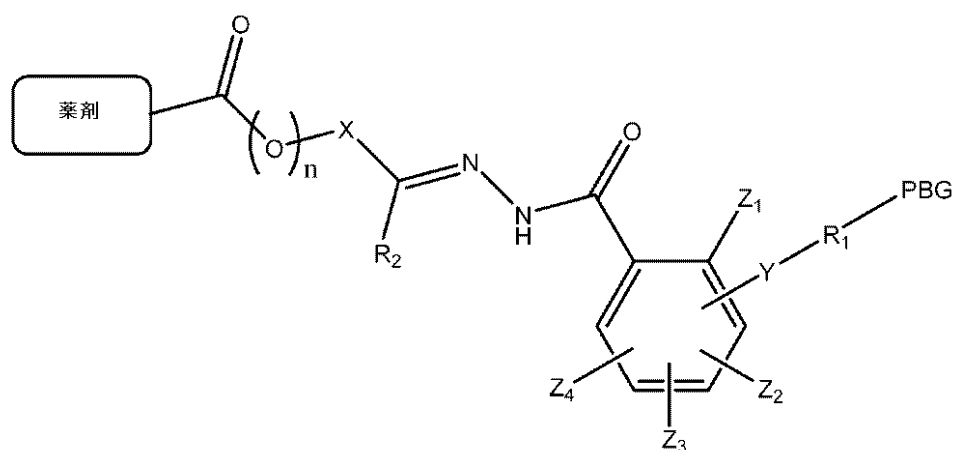
式 (VII)

またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物もしくは異性体

[ 式中、X、X<sub>1</sub>、X<sub>2</sub>、X<sub>3</sub>、X<sub>4</sub>、n、Y、R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>、R<sub>3</sub>、Z<sub>1</sub>、Z<sub>2</sub>、Z<sub>3</sub>、Z<sub>4</sub> および PBG は、項目 7 または 8 に記載されている通りである ]。

( 項目 1 1 )

式(VIII)の構造を有する、項目6に記載の化合物  
【化156】



式(VIII)

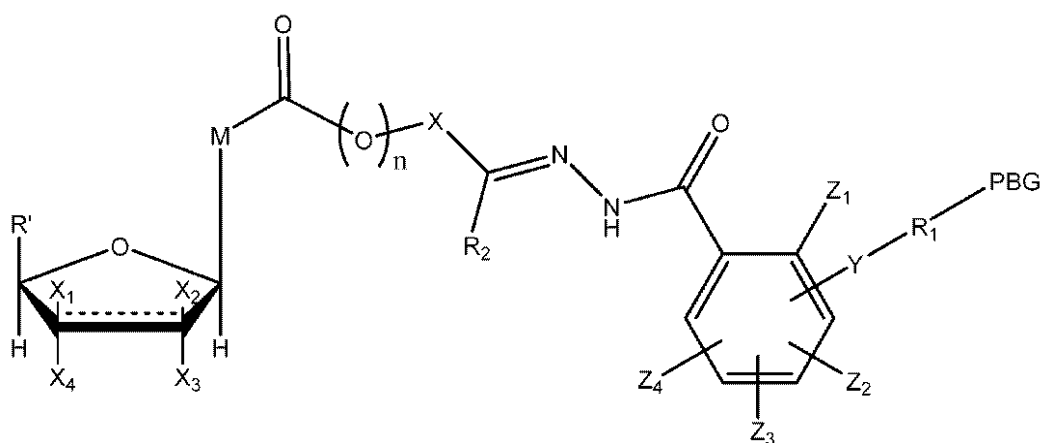
またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物もしくは異性体

[式中、薬剤、X、n、R<sub>2</sub>、PBG、Y、R<sub>1</sub>、Z<sub>2</sub>、Z<sub>3</sub>およびZ<sub>4</sub>は、項目6に記載されている通りであり、  
Z<sub>1</sub>は、電子求引基である]。

(項目12)

式(IX)の構造を有する、項目11に記載の化合物

【化157】



式(IX)

またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物もしくは異性体

[式中、

Mは、少なくとも1つの第一級または第二級アミノ基を含有し、任意選択でハロゲンから選択される1つまたは複数の置換基を含有する、ピリミジン基またはプリン基であり、  
X<sub>1</sub>およびX<sub>2</sub>は、それぞれ独立に、-H、-OH、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、ハロゲン、および-N<sub>3</sub>からなる群から選択され、

X<sub>3</sub>およびX<sub>4</sub>は、それぞれ独立に、原子価が可能な限り、存在しないか、または-H、-OH、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、ハロゲン、および-N<sub>3</sub>からなる群から選択され、

R'は、-R<sub>3</sub>または-CH<sub>2</sub>R<sub>3</sub>であり、

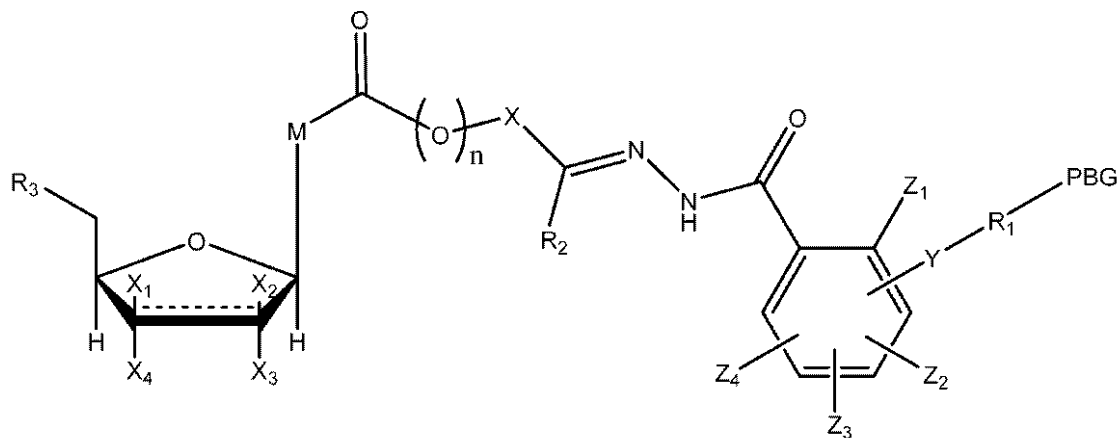
R<sub>3</sub>は、出現するごとに独立に、-OH、-CH<sub>3</sub>、-OP(O)(OH)<sub>2</sub>、-P(O)(OH)OP(O)(OH)<sub>2</sub>、-OP(O)(OH)OP(O)(OH)OP(O)(OH)<sub>2</sub>、

(OH)<sub>2</sub>、-OP(O)(OH)(NH<sub>2</sub>)、アミノ酸、アシル基、およびその薬学的に許容される塩からなる群から選択され、前記塩は、アルカリ金属イオン、アルカリ性金属イオン、アンモニウム、またはアルキル置換アンモニウムイオンを含有し、  
X、n、Y、Z<sub>1</sub>、Z<sub>2</sub>、Z<sub>3</sub>、Z<sub>4</sub>、R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub> および PBG は、項目 1 1 に記載されている通りである】。

(項目 1 3)

式 (IX) の構造を有する、項目 1 1 に記載の化合物

【化 1 5 8】



式 (IX)

またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物もしくは異性体

[ 式中、

M は、少なくとも 1 つの第一級または第二級アミノ基を含有するピリジン基またはプリン基であり、

X<sub>1</sub> および X<sub>2</sub> は、それぞれ独立に、-H、-OH、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub> アルキル、ハロゲン、および -N<sub>3</sub> からなる群から選択され、

X<sub>3</sub> および X<sub>4</sub> は、それぞれ独立に、原子価が可能な限り、存在しないか、または -H、-OH、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub> アルキル、ハロゲン、および -N<sub>3</sub> からなる群から選択され、

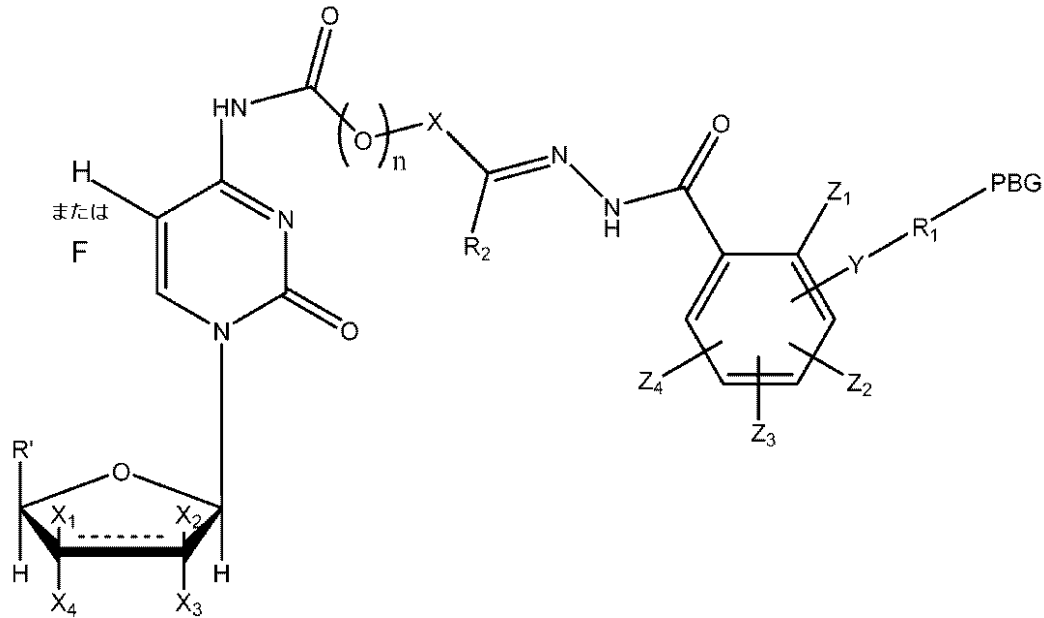
R<sub>3</sub> は、-H、-OH、-OP(O)(OH)<sub>2</sub>、-OP(O)(OH)OP(O)(OH)<sub>2</sub>、-OP(O)(OH)OP(O)(OH)OP(O)(OH)<sub>2</sub>、-OP(O)(OH)(NH<sub>2</sub>)、アミノ酸またはアシル基、およびその薬学的に許容される塩からなる群から選択され、前記塩は、アルカリ金属イオン、アルカリ性金属イオン、アンモニウム、またはアルキル置換アンモニウムイオンを含有し、

X、n、Y、Z<sub>1</sub>、Z<sub>2</sub>、Z<sub>3</sub>、Z<sub>4</sub>、R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub> および PBG は、項目 1 1 に記載されている通りである】。

(項目 1 4)

式 (X) の構造を有する、項目 1 2 または 1 3 に記載の化合物

## 【化 1 5 9】



式 (X)

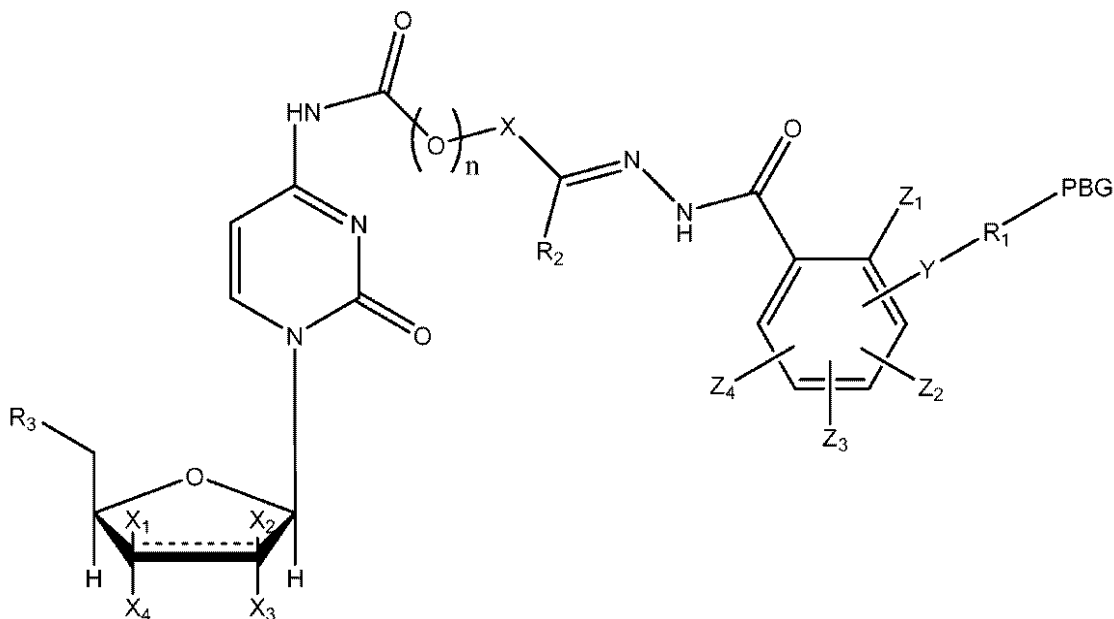
またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物もしくは異性体

[ 式中、 $R'$  は、 $-R_3$  または  $-CH_2R_3$  であり、 $X_1$ 、 $X_2$ 、 $X_3$ 、 $X_4$ 、 $R_3$ 、 $X$ 、 $n$ 、 $Y$ 、 $Z_1$ 、 $Z_2$ 、 $Z_3$ 、 $Z_4$ 、 $R_1$  および  $R_2$  は、項目 1 2 または 1 3 に記載されている通りである ]。

( 項目 1 5 )

式 ( X ) の構造を有する、項目 1 2 または 1 3 に記載の化合物

## 【化 1 6 0】



式 (X)

またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物もしくは異性体

[ 式中、 $X_1$ 、 $X_2$ 、 $X_3$ 、 $X_4$ 、 $R_3$ 、 $X$ 、 $n$ 、 $Y$ 、 $Z_1$ 、 $Z_2$ 、 $Z_3$ 、 $Z_4$ 、 $R_1$  および  $R_2$  は、項目 1 2 または 1 3 に記載されている通りである ]。

## ( 項目 1 6 )

薬剤が、N - ニトロソ尿素；ドキソルビシン、2 - ピロールピロリノアントラサイクリン、モルホリノアントラサイクリン、ジアセトキシアルキルアントラサイクリン、ダウノルビシン、エピルビシン、イダルビシン、ネモルビシン、PNU - 159682、ミトキサントロン；アメタントロン；クロラムブシル、ベンダムスチン、メルファラン、オキサザホスホリン；5 - フルオロウラシル、5' - デオキシ - 5 - フルオロシチジン、2' - デオキシ - 5 - フルオリジン、シタラビン、クラドリビン、フルダラビン、ベントスタチン、ゲムシタビン、4 - アミノ - 1 - ( ( ( 2 S , 3 R , 4 S , 5 R ) - 3 , 4 - ジヒドロキシ - 5 - メチルテトラヒドロフラン - 2 - イル ) メチル ) - 5 - フルオロピリミジン - 2 ( 1 H ) - オン、チオグアニン；メトトレキサート、ラルチトレキサド、ペメトレキサド、プレビトレキサド；パクリタキセル、ドセタキセル；トポテカン、イリノテカン、SN - 38、10 - ヒドロキシカンブトテシン、GG211、ルルトテカン、9 - アミノカンブトテシン、カンブトテシン、7 - ホルミルカンブトテシン、7 - アセチルカンブトテシン、9 - ホルミルカンブトテシン、9 - アセチルカンブトテシン、9 - ホルミル - 10 - ヒドロキシカンブトテシン、10 - ホルミルカンブトテシン、10 - アセチルカンブトテシン、7 - ブチル - 10 - アミノカンブトテシン、7 - ブチル - 9 - アミノ - 10 , 11 , - メチレンジオキソカンブトテシン；ビンブラスチン、ピンクリスチン、ビンデシン、ピノレルビン；カリケアマイシン；メイタンシン、メイタンシノール；アウリスタチン ( アウリスタチン D、アウリスタチン E、アウリスタチン F、モノメチルアウリスタチン D、モノメチルアウリスタチン E、モノメチルアウリスタチン F、モノメチルアウリスタチン F メチルエステル、アウリスタチン P Y E、アウリスタチン P H E、関連の天然産物ドラスタチン 10、およびその誘導体が含まれるが、これらに限定されない ) ；アマトキシシン ( - アマニチン、 - アマニチン、 - アマニチン、 - アマニチン、アマニン、アマニンアミド、アマヌリン、およびアマヌリン酸ならびにその誘導体が含まれるが、これらに限定されない ) ；デュオカルマイシン A、デュオカルマイシン B 1、デュオカルマイシン B 2、デュオカルマイシン C、デュオカルマイシン S A、CC1065、アドゼレシン、ビゼレシン、カルゼレシン；エリブリン；トラベクテジン；ピロロベンゾジアゼピン、アントラマイシン、トメイマイシン、シピロマイシン、DC - 81、DSB - 120；エボチロン；プレオマイシン；ダクチノマイシン；プリカマイシン、マイトマイシン C および cis 配置白金 ( I I ) 錯体；または前述のいずれかの誘導体からなる群から選択される、項目 1 から 15 のいずれか一項に記載の化合物。

## ( 項目 1 7 )

薬剤が、N - ニトロソ尿素；ドキソルビシン、2 - ピロールピロリノアントラサイクリン、モルホリノアントラサイクリン、ジアセトキシアルキルアントラサイクリン、ダウノルビシン、エピルビシン、イダルビシン、ネモルビシン、PNU - 159682、ミトキサントロン；アメタントロン；クロラムブシル、ベンダムスチン、メルファラン、オキサザホスホリン；5 - フルオロウラシル、2' - デオキシ - 5 - フルオリジン、シタラビン、クラドリビン、フルダラビン、ベントスタチン、ゲムシタビン、4 - アミノ - 1 - ( ( ( 2 S , 3 R , 4 S , 5 R ) - 3 , 4 - ジヒドロキシ - 5 - メチルテトラヒドロフラン - 2 - イル ) メチル ) - 5 - フルオロピリミジン - 2 ( 1 H ) - オン、チオグアニン；メトトレキサート、ラルチトレキサド、ペメトレキサド、プレビトレキサド；パクリタキセル、ドセタキセル；トポテカン、イリノテカン、SN - 38、10 - ヒドロキシカンブトテシン、GG211、ルルトテカン、9 - アミノカンブトテシン、カンブトテシン、7 - ホルミルカンブトテシン、9 - ホルミルカンブトテシン、9 - ホルミル - 10 - ヒドロキシカンブトテシン、7 - ブチル - 10 - アミノカンブトテシン、7 - ブチル - 9 - アミノ - 10 , 11 , - メチレンジオキソカンブトテシン；ビンブラスチン、ピンクリスチン、ビンデシン、ピノレルビン；カリケアマイシン；メイタンシノイド；アウリスタチン；エボチロン；プレオマイシン、ダクチノマイシン、プリカマイシン、マイトマイシン C および cis 配置白金 ( I I ) 錯体；または前述のいずれかの誘導体からなる群から選択される、項目 1 から 15 のいずれか一項に記載の化合物。

## (項目 18)

$Z_1$ 、 $Z_2$ 、 $Z_3$  および  $Z_4$  が、それぞれ独立に、 $-H$ 、ハロゲン、 $-C(O)OH$ 、 $-C(O)O-C_1 \sim C_6$  アルキル、 $-NO_2$ 、ハロアルキル、 $-S(O)_2-C_1 \sim C_6$  アルキル、および  $-CN$  からなる群から選択され、 $Z_1$ 、 $Z_2$ 、 $Z_3$  および  $Z_4$  の少なくとも 1 つが、 $-H$  ではない、項目 1 から 17 のいずれか一項に記載の化合物。

## (項目 19)

$Z_1$ 、 $Z_2$ 、 $Z_3$  および  $Z_4$  が、それぞれ独立に、 $-H$ 、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、 $-I$ 、 $-F$ 、 $-C(O)OH$ 、 $-NO_2$ 、 $-CF_3$ 、および  $-CN$  からなる群から選択される、項目 18 に記載の化合物。

## (項目 20)

$Z_1$ 、 $Z_2$ 、 $Z_3$  および  $Z_4$  が、それぞれ独立に、 $-H$ 、 $-Cl$ 、 $-F$ 、 $-NO_2$ 、および  $-CF_3$  からなる群から選択される、項目 19 に記載の化合物。

## (項目 21)

$Z_1$ 、 $Z_2$ 、 $Z_3$  および  $Z_4$  が、それぞれ独立に、 $-OP(O)(OH)_2$ 、 $-P(O)(OH)OP(O)(OH)_2$ 、 $-OP(O)(OH)OP(O)(OH)OP(O)(OH)_2$ 、 $-OP(O)(OH)(NH_2)$ 、 $-P(O)(OH)_2$ 、 $-SO_3H$ 、およびその薬学的に許容される塩からなる群から選択される、項目 1 から 17 のいずれか一項に記載の化合物。

## (項目 22)

$Z_1$  が、ハロゲン、 $-C(O)OH$ 、 $-C(O)O-C_1 \sim C_6$  アルキル、 $-NO_2$ 、ハロアルキル、 $-S(O)_2-C_1 \sim C_6$  アルキル、および  $-CN$  からなる群から選択され、

$Z_2$ 、 $Z_3$  および  $Z_4$  が、それぞれ独立に、 $-H$ 、ハロゲン、 $-C(O)OH$ 、 $-C(O)O-C_1 \sim C_6$  アルキル、 $-NO_2$ 、ハロアルキル、 $-S(O)_2-C_1 \sim C_6$  アルキル、または  $-CN$  から選択される、項目 1 から 18 のいずれか一項に記載の化合物。

## (項目 23)

$Z_1$  が、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、 $-I$ 、 $-F$ 、 $-C(O)OH$ 、 $-NO_2$ 、 $-CF_3$ 、および  $-CN$  からなる群から選択され、

$Z_2$ 、 $Z_3$  および  $Z_4$  は、それぞれ独立に、 $-H$ 、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、 $-I$ 、 $-F$ 、 $-C(O)OH$ 、 $-NO_2$ 、 $-CF_3$ 、および  $-CN$  からなる群から選択される、項目 22 に記載の化合物。

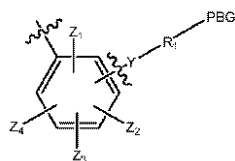
## (項目 24)

$Z_1$  が、 $-Cl$ 、 $-F$ 、および  $-NO_2$  からなる群から選択され、

$Z_2$ 、 $Z_3$  および  $Z_4$  が、それぞれ独立に、 $-H$ 、 $-Cl$ 、 $-F$ 、 $-NO_2$ 、および  $-CF_3$  からなる群から選択される、項目 23 に記載の化合物。

## (項目 25)

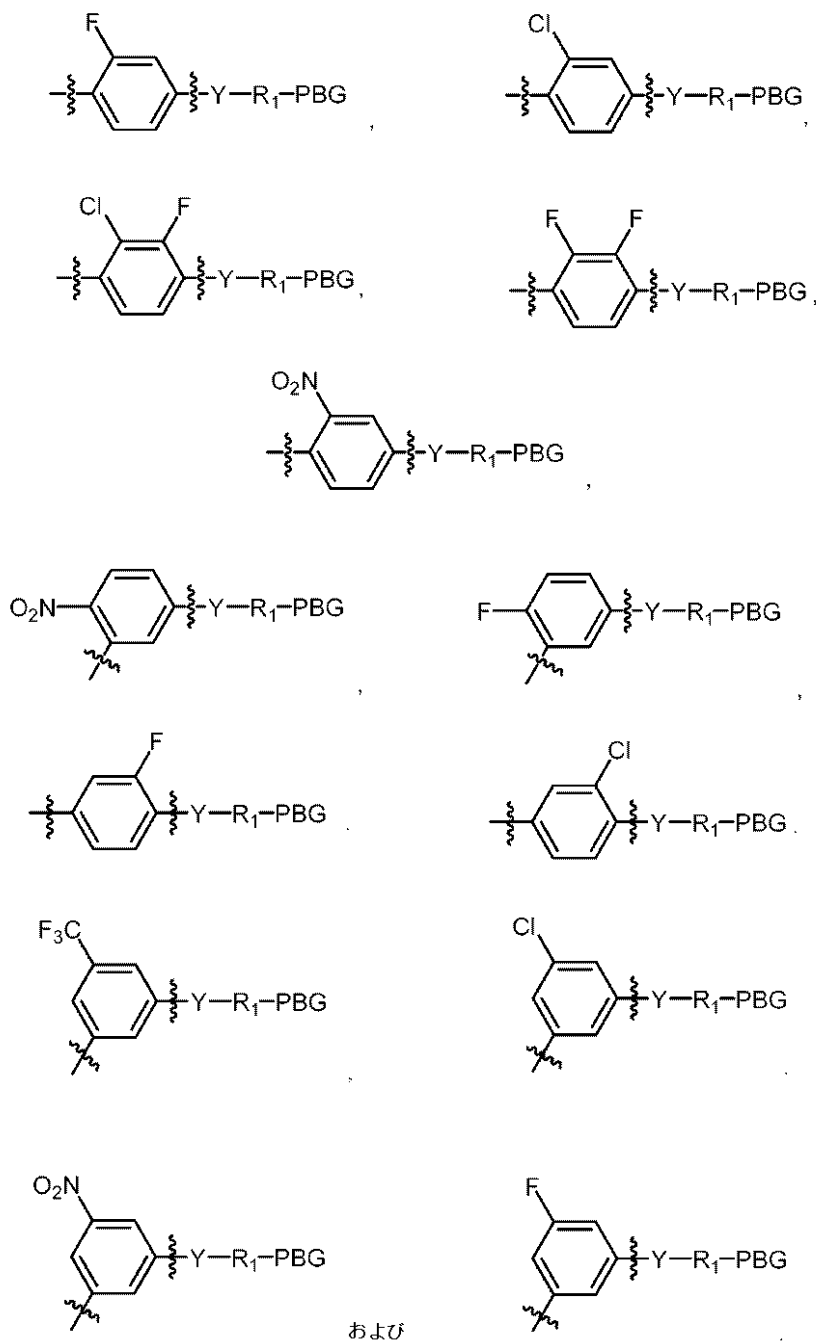
## 【化 161】



が、



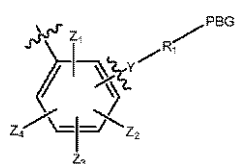
## 【化 1 6 2】



からなる群から選択される、項目 1 から 1 8 のいずれか一項に記載の化合物。

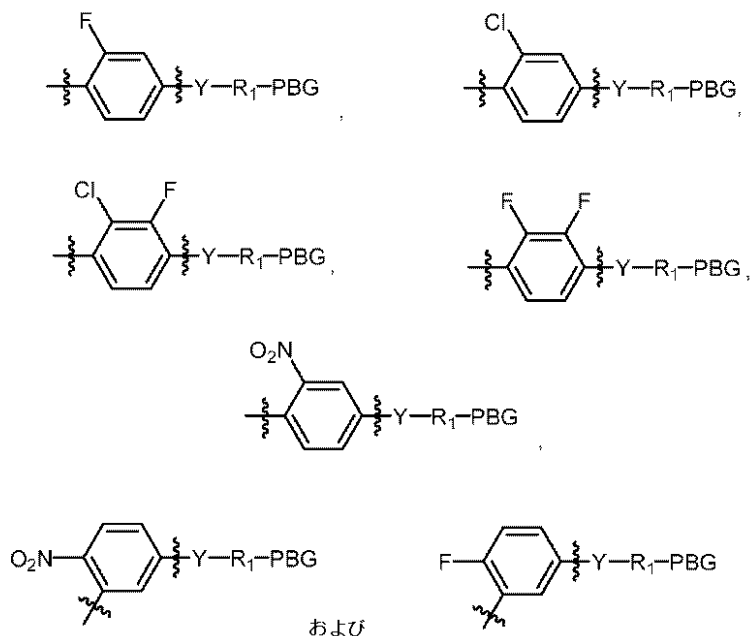
( 項目 2 6 )

## 【化 1 6 3】



が、

## 【化 1 6 4】



からなる群から選択される、項目 1 から 1 8 のいずれか一項に記載の化合物。

( 項目 2 7 )

Y が、 $-C(O)-NH-$  である、項目 1 から 2 6 のいずれか一項に記載の化合物。

( 項目 2 8 )

Y が、 $-C(O)-O-$  である、項目 1 から 2 6 のいずれか一項に記載の化合物。

( 項目 2 9 )

Y が存在しない、項目 1 から 2 6 のいずれか一項に記載の化合物。

( 項目 3 0 )

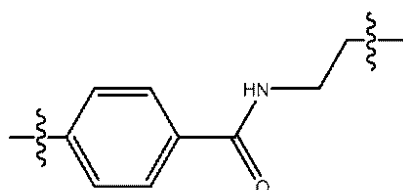
$R_1$  が、任意選択で置換されている  $C_1 \sim C_{18}$  アルキル ( 前記  $C_1 \sim C_{18}$  アルキルの任意選択で 6 個までの炭素原子は、それぞれ独立に、 $-OCH_2CH_2-$  で置き換えられる ) ; 任意選択で置換されている  $C_1 \sim C_{18}$  アルキル  $-NH-C(O)-R_5-$  ( 前記  $C_1 \sim C_{18}$  アルキルの任意選択で 6 個までの炭素原子は、それぞれ独立に、 $-OCH_2CH_2-$  で置き換えられる ) ; および任意選択で置換されている  $C_1 \sim C_{18}$  アルキル  $-C(O)-NH-R_5-$  ( 前記  $C_1 \sim C_{18}$  アルキルの任意選択で 6 個までの炭素原子は、それぞれ独立に、 $-OCH_2CH_2-$  で置き換えられる ) からなる群から選択される

項目 1 から 2 9 のいずれか一項に記載の化合物。

( 項目 3 1 )

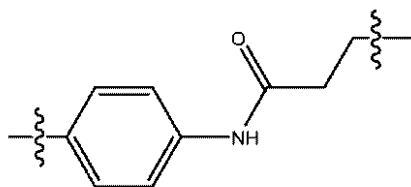
$R_1$  が、

## 【化 1 6 5】



または

## 【化 1 6 6】



である、項目 3 0 に記載の化合物。

( 項目 3 2 )

$R_1$  が存在しない、項目 1 から 2 9 のいずれか一項に記載の化合物。

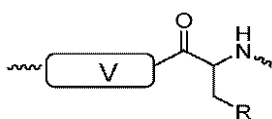
( 項目 3 3 )

$R_1$  が、天然に生じるまたは天然に生じないアミノ酸である、項目 1 および 3 から 2 9 のいずれか一項に記載の化合物。

( 項目 3 4 )

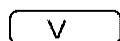
$R_1$  が、

## 【化 1 6 7】



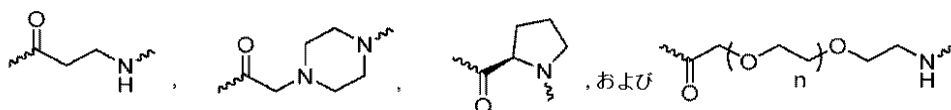
であり、

## 【化 1 6 8】



は存在しないか、または

## 【化 1 6 9】



からなる群から選択され、

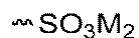
$R$  は、

## 【化 1 7 0】



(  $M_1 = Mg^{2+}$ 、 $2Na^+$ 、 $2K^+$ 、 $2H^+$ 、 $2NH_4^+$  )、または

## 【化 1 7 1】



(  $M_2 = Na^+$ 、 $K^+$ 、 $H^+$ 、 $NH_4^+$  ) である、

項目 1 および 3 から 2 9 のいずれか一項に記載の化合物。

( 項目 3 5 )

前記 P B G が、任意選択で置換されているマレイミド基、任意選択で置換されているハロアセトアミド基、任意選択で置換されているハロアセテート基、任意選択で置換されて

いるピリジルチオ基、任意選択で置換されているイソチオシアネート基、任意選択で置換されているビニルカルボニル基、任意選択で置換されているアジリジン基、任意選択で置換されているジスルフィド基、任意選択で置換されているアセチレン基、および任意選択で置換されているN - ヒドロキシスクシンイミドエステル基からなる群から選択されるタンパク質結合基である、項目 1 から 34 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 36)

前記 P B G が、抗体またはその断片と会合している、項目 35 に記載の化合物。

(項目 37)

前記 P B G が、抗体またはその断片と共有結合している、項目 35 に記載の化合物。

(項目 38)

前記 P B G が、アルブミンと会合している、項目 35 に記載の化合物。

(項目 39)

前記 P B G が、内因性または外因性アルブミンと共有結合している、項目 35 に記載の化合物。

(項目 40)

前記 P B G が、内因性または外因性アルブミンのシステイン - 34 と共有結合している、項目 35 に記載の化合物。

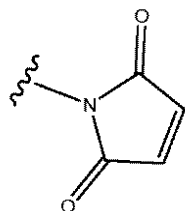
(項目 41)

P B G が、任意選択で置換されているマレイミド基である、項目 1 から 35、37、39 および 40 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 42)

P B G が、

【化 172】

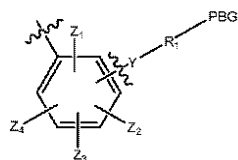


である、項目 1 から 35、37、39、40、および 41 のいずれか一項に記載の化合物

。

(項目 43)

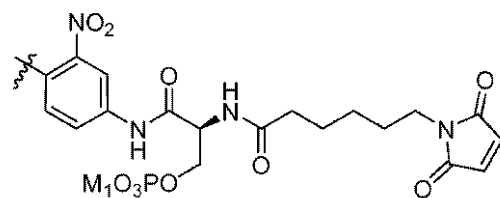
【化 173】



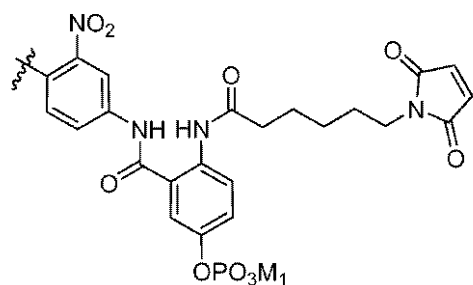
が、

O=[N+]([O-])c1ccc(NC(=O)CCNC(=O)C[C@H](COP(=O)(O)O)NC(=O)CCCCCN2C(=O)C=CC2=O)cc1O=[N+]([O-])c1ccc(NC(=O)CCNC(=O)[C@H](CS(=O)(=O)M)NC(=O)CCCCCN2C(=O)C=CC(=O)N2)cc1O=[N+]([O-])c1ccc(cc1)NC(=O)[C@@H]2CCCN2C(=O)N[C@@H](COP(=O)([O-])[O-])C(=O)CCCCCN3C(=O)c4ccc([N+](=O)[O-])cc4N3=OO=[N+]([O-])c1ccc(cc1NC(=O)[C@@H]2CCCN2C(=O)C[C@H](N)C(=O)CCCCCNC3=C(C(=O)O)C(=O)N3)C(=O)O
$$M_2 = Na^+, K^+, H^+, NH_4^+$$

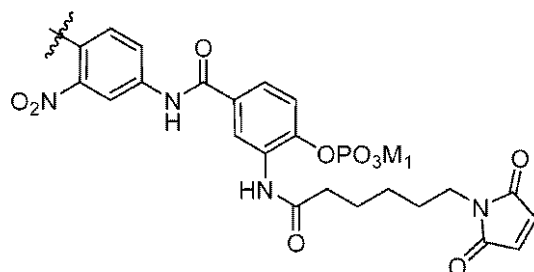
【化 1 7 5】



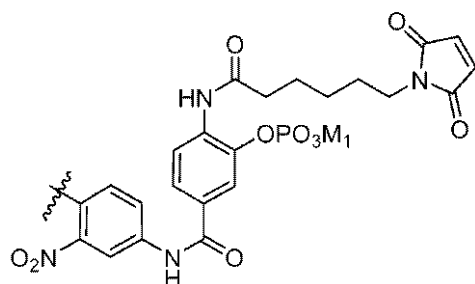
$M_1 = \text{Mg}^{2+}, 2 \text{Na}^+, 2\text{K}^+, 2\text{H}^+, 2\text{NH}_4^+, \text{Na}^+, \text{K}^+, \text{NH}_4^+$  および/または  $\text{H}^+$ ,



$M_1 = \text{Mg}^{2+}, 2 \text{Na}^+, 2\text{K}^+, 2\text{H}^+, 2\text{NH}_4^+, \text{Na}^+, \text{K}^+, \text{NH}_4^+$  および/または  $\text{H}^+$ ,

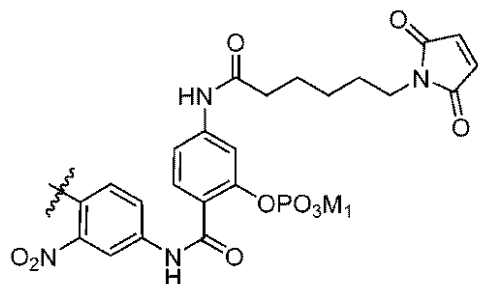


$M_1 = \text{Mg}^{2+}, 2 \text{Na}^+, 2\text{K}^+, 2\text{H}^+, 2\text{NH}_4^+, \text{Na}^+, \text{K}^+, \text{NH}_4^+$  および/または  $\text{H}^+$ ,

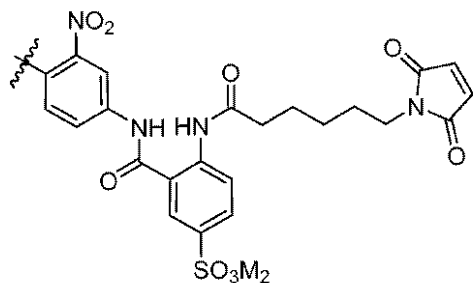


$M_1 = \text{Mg}^{2+}, 2 \text{Na}^+, 2\text{K}^+, 2\text{H}^+, 2\text{NH}_4^+, \text{Na}^+, \text{K}^+, \text{NH}_4^+$  および/または  $\text{H}^+$ ,

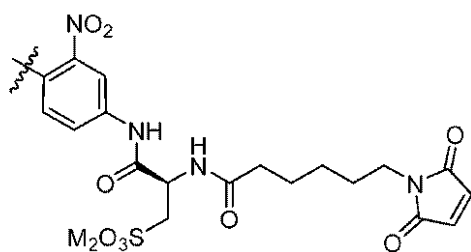
## 【化 1 7 6】



$M_1 = \text{Mg}^{2+}, 2\text{Na}^+, 2\text{K}^+, 2\text{H}^+, 2\text{NH}_4^+, \text{Na}^+, \text{K}^+, \text{NH}_4^+$  および/または  $\text{H}^+$ ,



$M_2 = \text{Na}^+, \text{K}^+, \text{H}^+, \text{NH}_4^+$ , ならびに



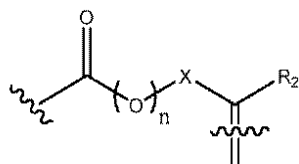
$M_2 = \text{Na}^+, \text{K}^+, \text{H}^+, \text{NH}_4^+$

からなる群から選択される、項目 1 から 4 2 のいずれか一項に記載の化合物。

( 項目 4 4 )

スペーサーが、

## 【化 1 7 7】



であり、

$n$  が、0 または 1 であり、

$X$  が、任意選択で置換されている  $\text{C}_{1 \sim 8}$  アルキル (前記  $\text{C}_{1 \sim 8}$  アルキルの任意選択で 6 個までの炭素原子は、それぞれ独立に、 $-\text{OCH}_2\text{CH}_2-$  で置き換えられる) ; 任意選択で置換されているアリール、任意選択で置換されているヘテロアリール、および任意選択で置換されているシクロアルキルからなる群から選択され、

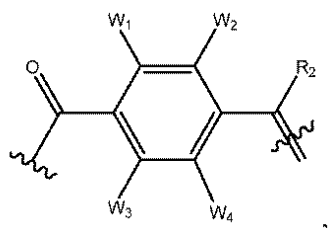
$R_2$  が、項目 1 または 2 に記載されている通りである、

項目 1、2、4 または 1 6 ~ 4 3 のいずれか一項に記載の化合物。

## (項目45)

スペーサーが、

## 【化178】



であり、

$R_2$  が、 $-H$ 、任意選択で置換されている  $C_1 \sim C_{12}$  アルキル、任意選択で置換されているアリール、および任意選択で置換されているヘテロアリールからなる群から選択され、 $W_1$ 、 $W_2$ 、 $W_3$  および  $W_4$  が、それぞれ独立に、 $-H$ 、ハロゲン、 $-C(O)OH$ 、 $-C(O)O-C_1 \sim C_6$  アルキル、 $-NO_2$ 、ハロアルキル、 $-S(O)_2-C_1 \sim C_6$  アルキル、および  $-CN$  からなる群から選択される、

項目1、2、4または16～44のいずれか一項に記載の化合物。

## (項目46)

$W_1$ 、 $W_2$ 、 $W_3$  および  $W_4$  が、それぞれ独立に、 $-H$ 、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、 $-I$ 、 $-F$ 、 $-C(O)OH$ 、 $-NO_2$ 、 $-CF_3$ 、および  $-CN$  からなる群から選択される、項目45に記載の化合物。

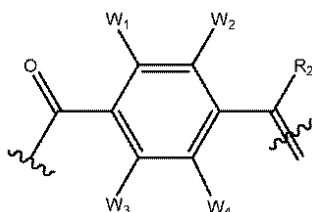
## (項目47)

$W_1$ 、 $W_2$ 、 $W_3$  および  $W_4$  が、それぞれ独立に、 $-H$ 、 $-Cl$ 、 $-F$ 、 $-NO_2$ 、および  $-CF_3$  からなる群から選択される、項目46に記載の化合物。

## (項目48)

スペーサーが、

## 【化179】



であり、

$R_2$  が、 $-H$ 、任意選択で置換されている  $C_1 \sim C_{12}$  アルキル、任意選択で置換されているアリール、または任意選択で置換されているヘテロアリールからなる群から選択され、 $W_1$ 、 $W_2$ 、 $W_3$  および  $W_4$  が、それぞれ独立に、フェノキシ基、第一級、第二級または第三級アミン基、エーテル基、フェノール基、アミド基、エステル基、アルキル基、置換アルキル基、フェニル基、およびビニル基から選択される、

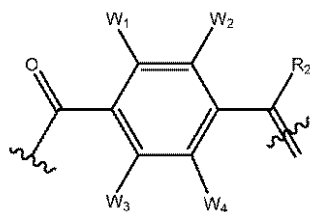
項目1、2、4または16～44のいずれか一項に記載の化合物。

## (項目49)

スペーサーが、



## 【化 1 8 0】



であり、

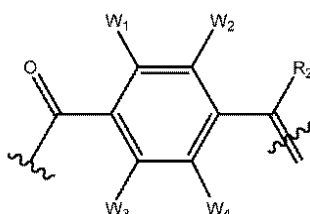
$R_2$  が、 $-H$ 、任意選択で置換されている  $C_1 \sim C_{12}$  アルキル、任意選択で置換されているアリール、または任意選択で置換されているヘテロアリールからなる群から選択され、 $W_1$ 、 $W_2$ 、 $W_3$  および  $W_4$  が、それぞれ独立に、 $-OP(O)(OH)_2$ 、 $-P(O)(OH)OP(O)(OH)_2$ 、 $-OP(O)(OH)OP(O)(OH)OP(O)(OH)_2$ 、 $-OP(O)(OH)(NH_2)$ 、 $-P(O)(OH)_2$ 、 $-SO_3H$ 、およびその薬学的に許容される塩から選択される、

項目 1、2、4 または 16 ~ 44 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 50)

スペーサーが、

## 【化 1 8 1】



であり、

$R_2$  が、 $-H$ 、任意選択で置換されている  $C_1 \sim C_{12}$  アルキル、任意選択で置換されているアリール、および任意選択で置換されているヘテロアリールからなる群から選択され、

$W_1$  が、ハロゲン、 $-C(O)OH$ 、 $-C(O)O-C_1 \sim C_6$  アルキル、 $-NO_2$ 、ハロアルキル、 $-S(O)_2-C_1 \sim C_6$  アルキル、および  $-CN$  からなる群から選択され、

$W_2$ 、 $W_3$  および  $W_4$  が、それぞれ独立に、 $-H$ 、ハロゲン、 $-C(O)OH$ 、 $-C(O)O-C_1 \sim C_6$  アルキル、 $-NO_2$ 、ハロアルキル、 $-S(O)_2-C_1 \sim C_6$  アルキル、および  $-CN$  からなる群から選択される、

項目 1、2、4 または 16 ~ 44 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 51)

$W_1$  が、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、 $-I$ 、 $-F$ 、 $-C(O)OH$ 、 $-NO_2$ 、 $-CF_3$ 、および  $-CN$  からなる群から選択され、 $W_2$ 、 $W_3$  および  $W_4$  が、それぞれ独立に、 $-H$ 、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、 $-I$ 、 $-F$ 、 $-C(O)OH$ 、 $-NO_2$ 、 $-CF_3$ 、および  $-CN$  からなる群から選択される、項目 50 に記載の化合物。

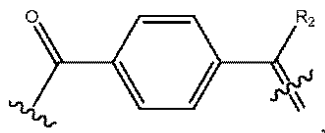
(項目 52)

$W_1$  が、 $-Cl$ 、 $-F$ 、および  $-NO_2$  からなる群から選択され、 $Z_2$ 、 $Z_3$  および  $Z_4$  が、それぞれ独立に、 $-H$ 、 $-Cl$ 、 $-F$ 、 $-NO_2$ 、および  $-CF_3$  からなる群から選択される、項目 51 に記載の化合物。

(項目 53)

スペーサーが、

## 【化 1 8 2】



であり、

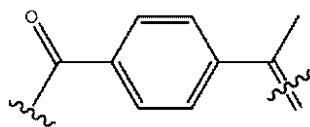
$R_2$  が、 $-H$ 、任意選択で置換されている  $C_{11} \sim C_{12}$  アルキル、任意選択で置換されているアリール、および任意選択で置換されているヘテロアリールからなる群から選択される、

項目 4 4 に記載の化合物。

( 項目 5 4 )

スペーサーが、

## 【化 1 8 3】

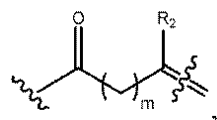


である、項目 5 3 に記載の化合物。

( 項目 5 5 )

スペーサーが、

## 【化 1 8 4】

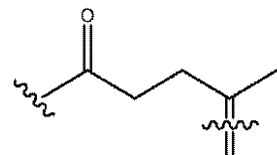


であり、 $m$  が、1、2、3、4、5、または 6 である、項目 4 4 に記載の化合物。

( 項目 5 6 )

スペーサーが、

## 【化 1 8 5】



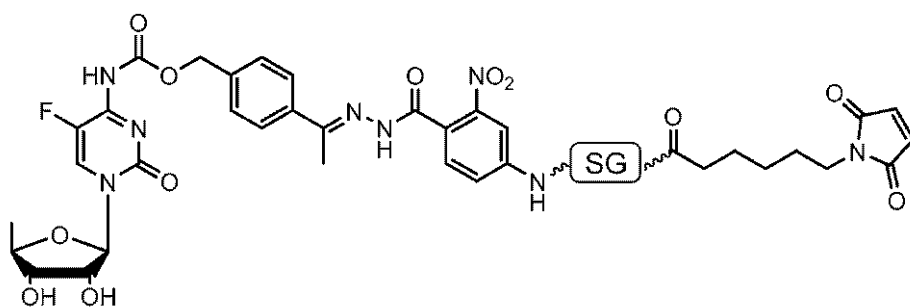
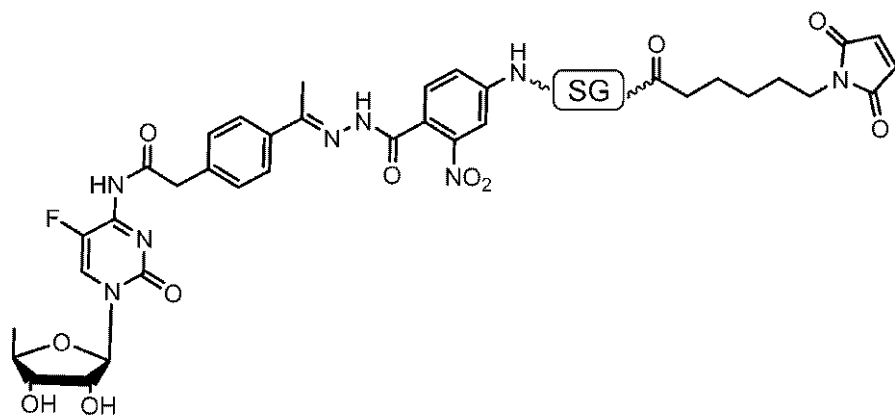
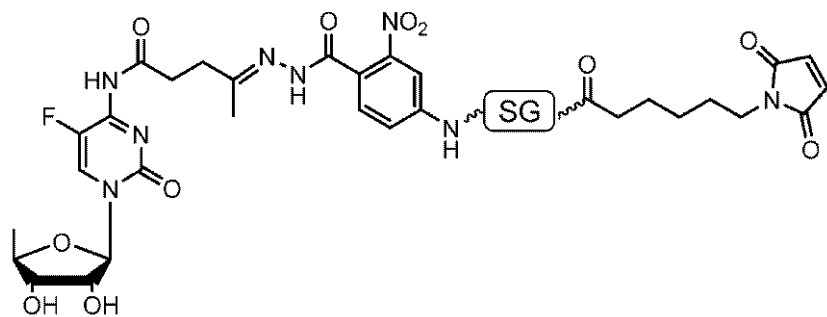
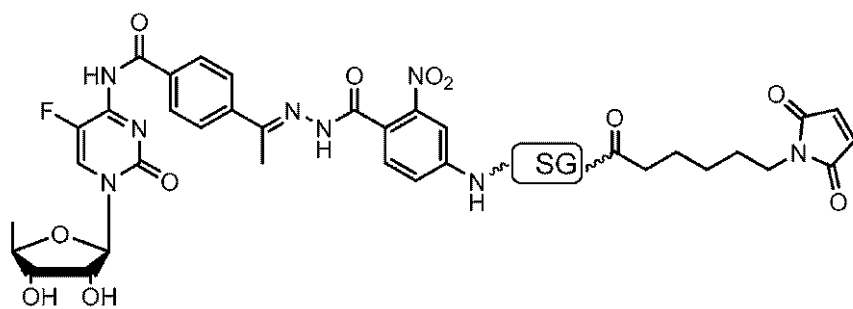
である、項目 5 5 に記載の化合物。

( 項目 5 7 )

$X_1$ 、 $X_2$ 、 $X_3$ 、および  $X_4$  が、それぞれ独立に、 $-H$ 、 $-OH$ 、 $-CH_3$ 、 $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、 $-I$ 、および  $-N_3$  からなる群から選択される、項目 7 から 1 0 および 1 2 から 5 6 のいずれか一項に記載の化合物。

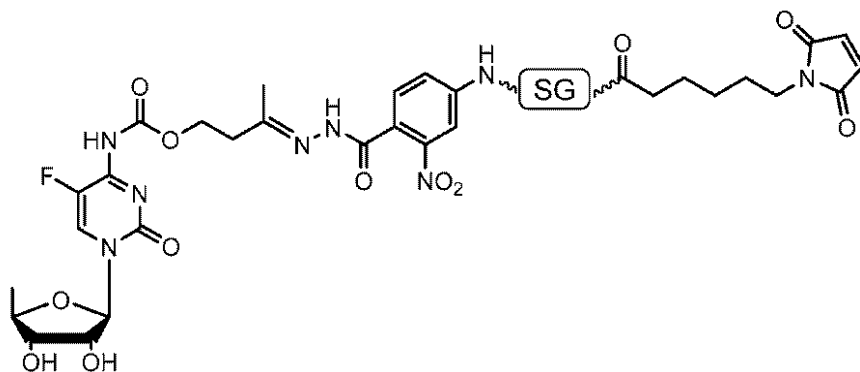
( 項目 5 8 )

【化 1 8 6】



, および

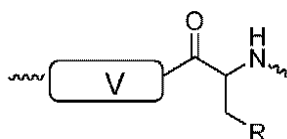
【化 1 8 7】



から選択される、項目 1 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物もしくは異性体

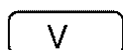
[ 式中、S G =

【化 1 8 8】



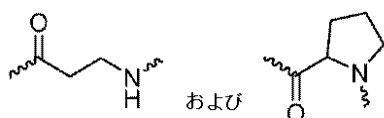
であり、

【化 1 8 9】



は存在しないか、または

【化 1 9 0】



からなる群から選択され、

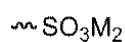
R は、

【化 1 9 1】



(  $M_1 = Mg^{2+}$ 、 $2 Na^+$ 、 $2 K^+$ 、 $2 H^+$ 、 $2 NH_4^+$ 、 $Na^+$ 、 $K^+$ 、 $NH_4^+$  および / または  $H^+$  )、または

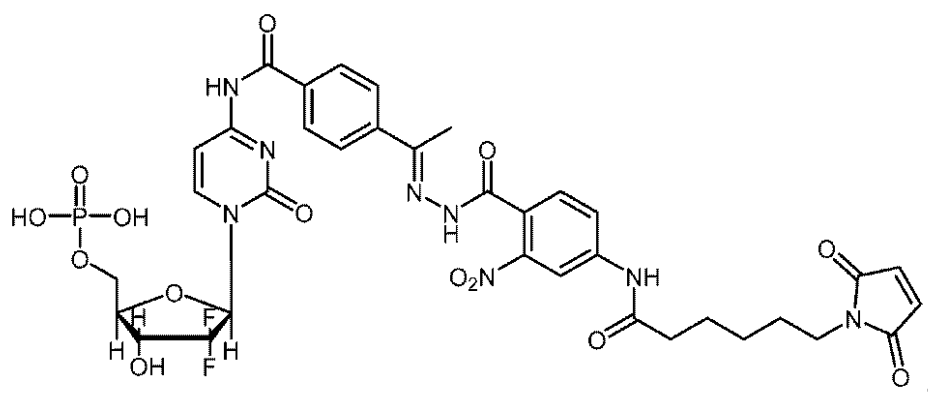
【化 1 9 2】



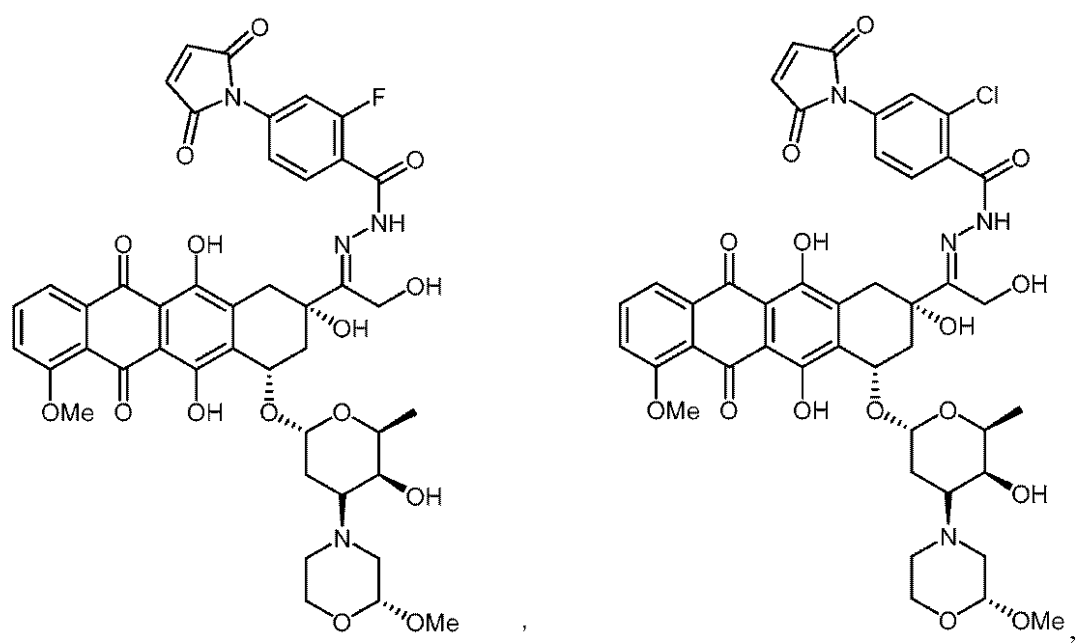
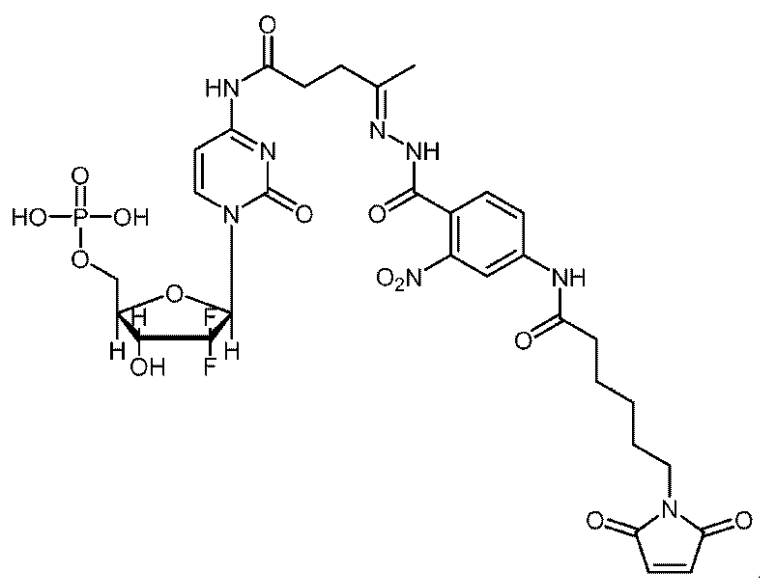
(  $M_2 = Na^+$ 、 $K^+$ 、 $H^+$ 、および / または  $NH_4^+$  )  
である ]。

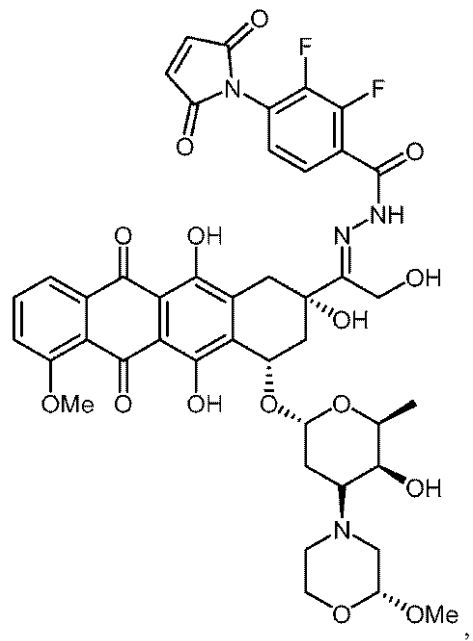
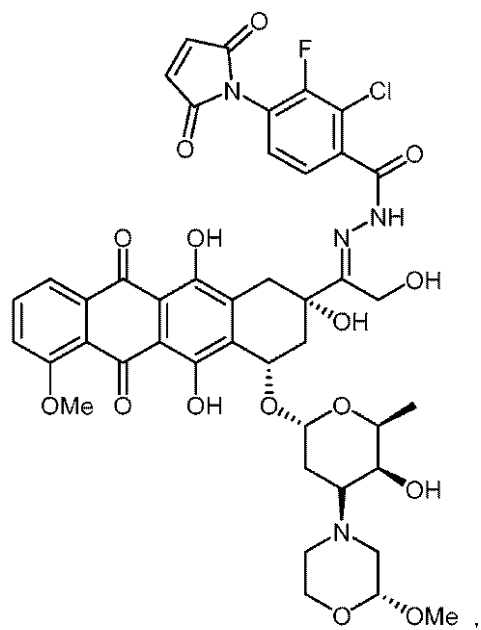
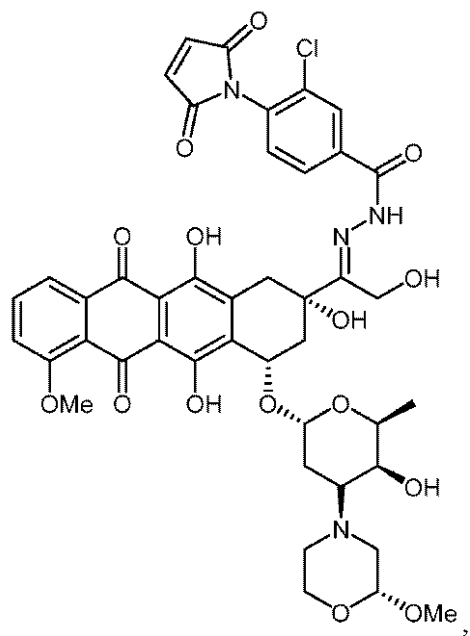
( 項目 5 9 )

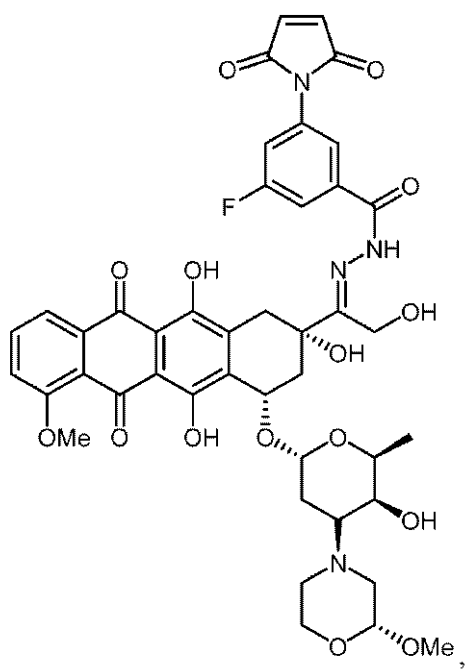
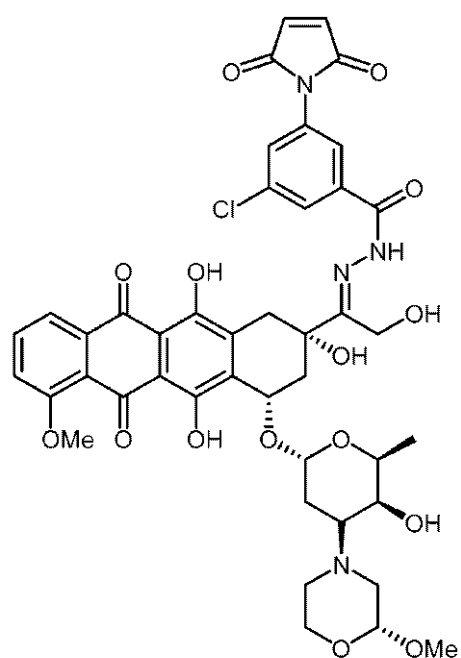
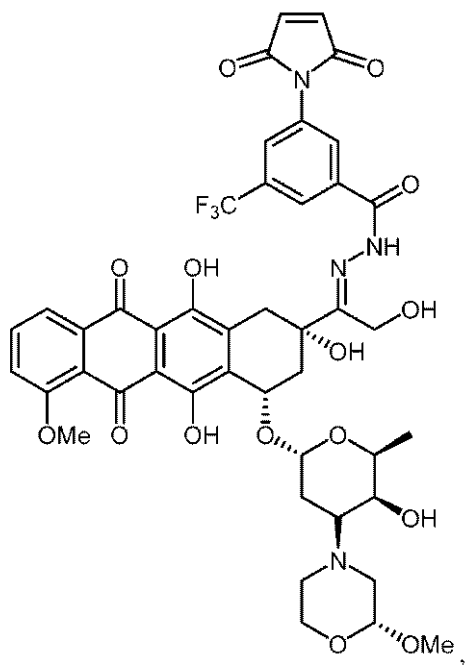
【化 1 9 3】



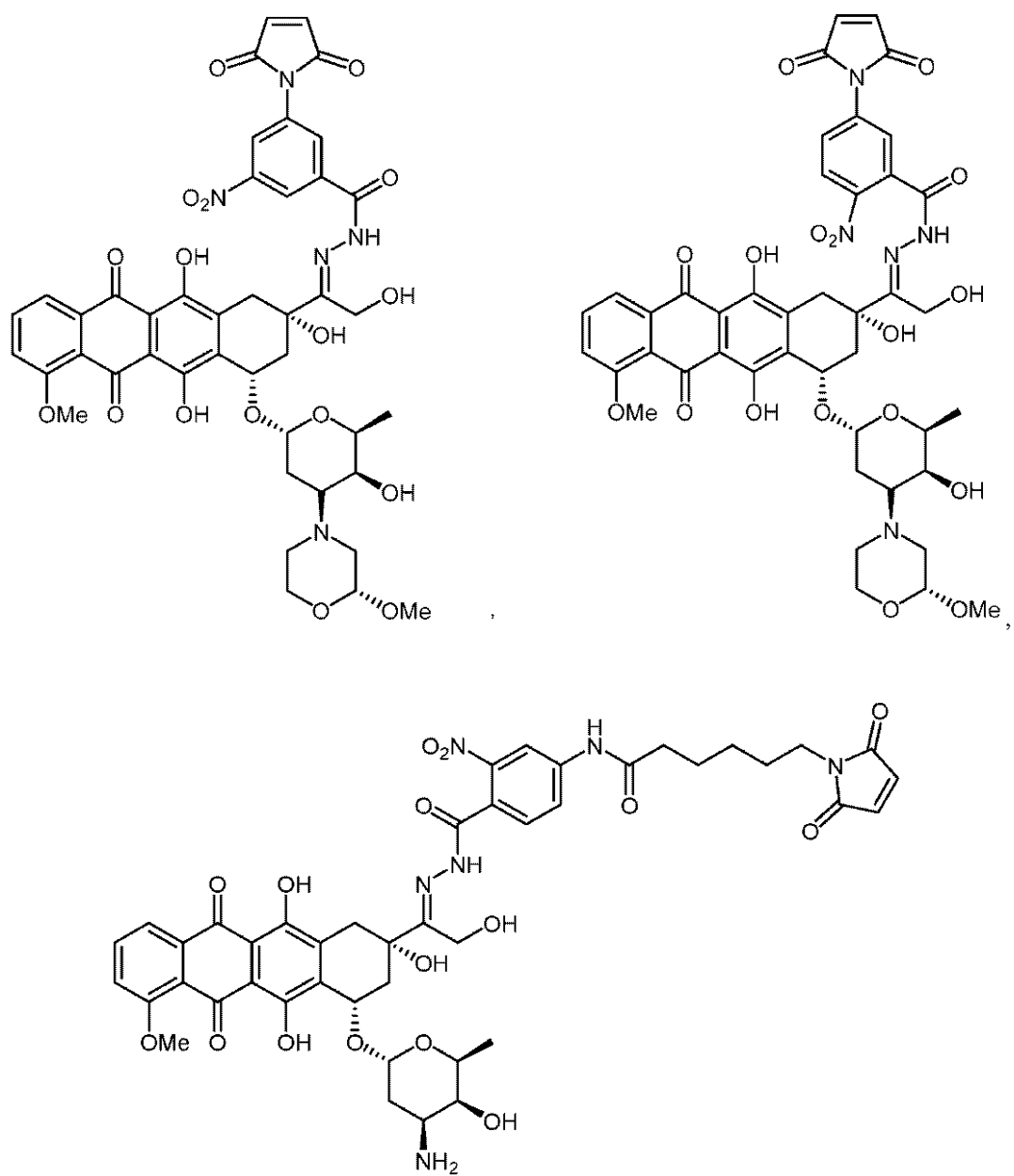
【化 1 9 4】



COC1=CC=C2C(=C1)C(=O)C3=C(C(=O)O)C(=C(C=C3)O)C4(C=C2)C[C@H](C[C@@H]4O)C(=O)N=NC[C@@H](O)C5=CC=C(C=C5)C(=O)N6C(=O)C=CC6=O

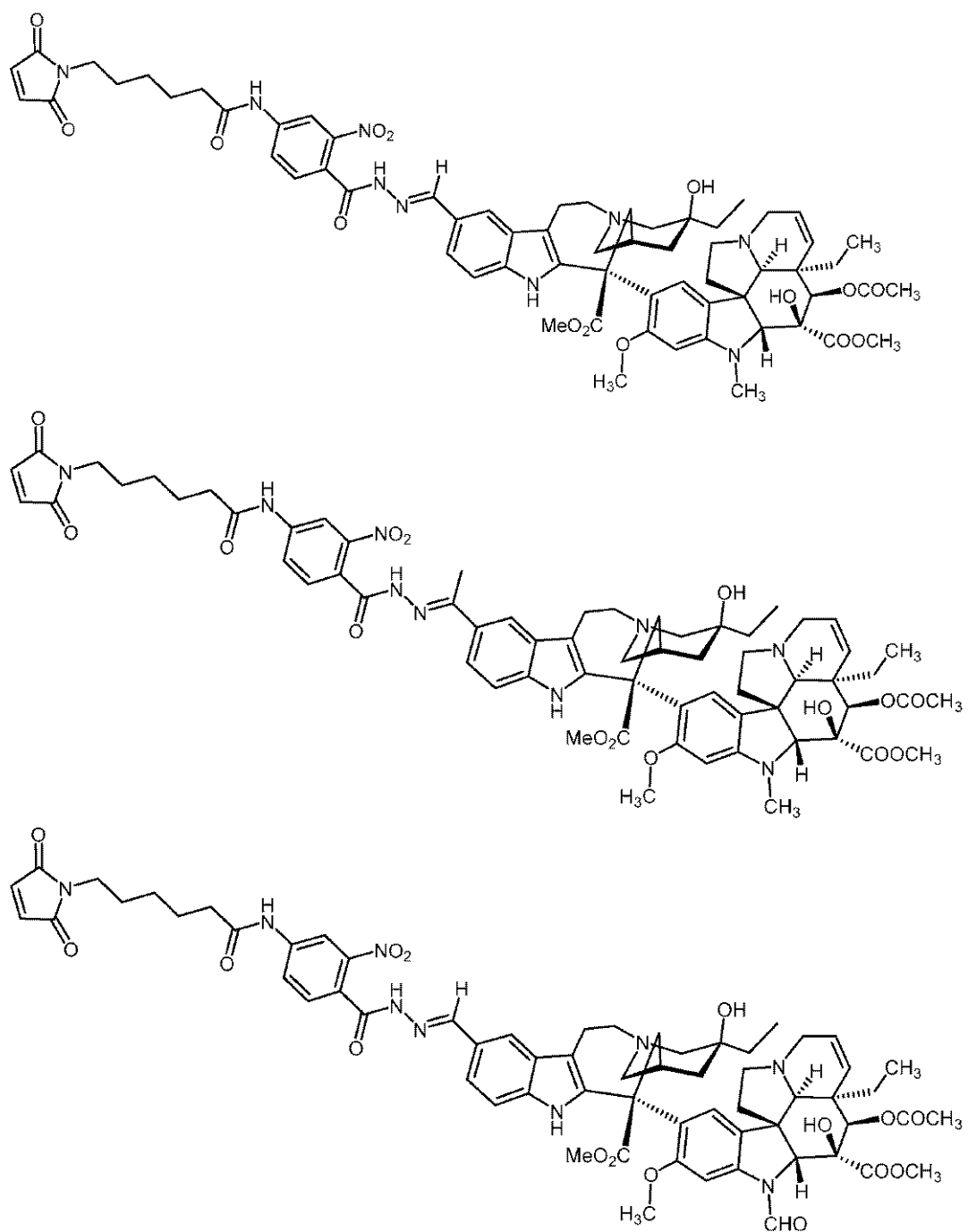
COC1=CC=C2C(=C1)C(=O)C3=C(C=C2)C(=C(C=C3)O)C4(C=C3)C[C@H](C[C@@H]4O[C@H]5C[C@@H](CO)C[C@H](N6CCOCC6OC)O5)C(=O)N7C(=O)C(=O)N7C8=CC=C(C=C8)F

【化 1 9 7】

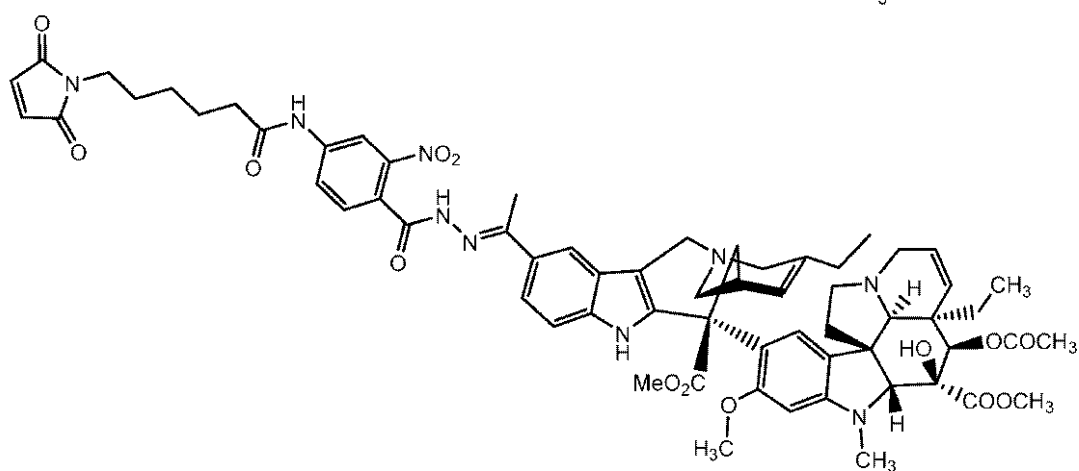
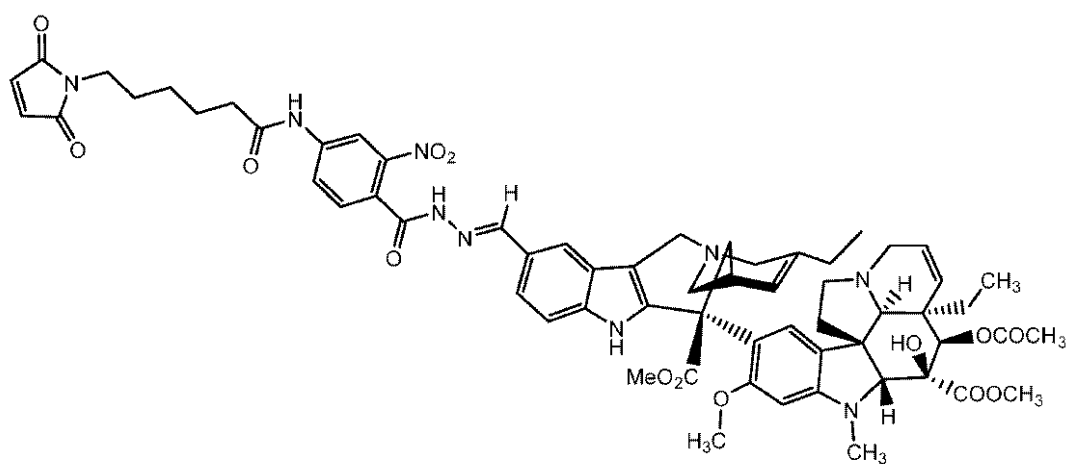
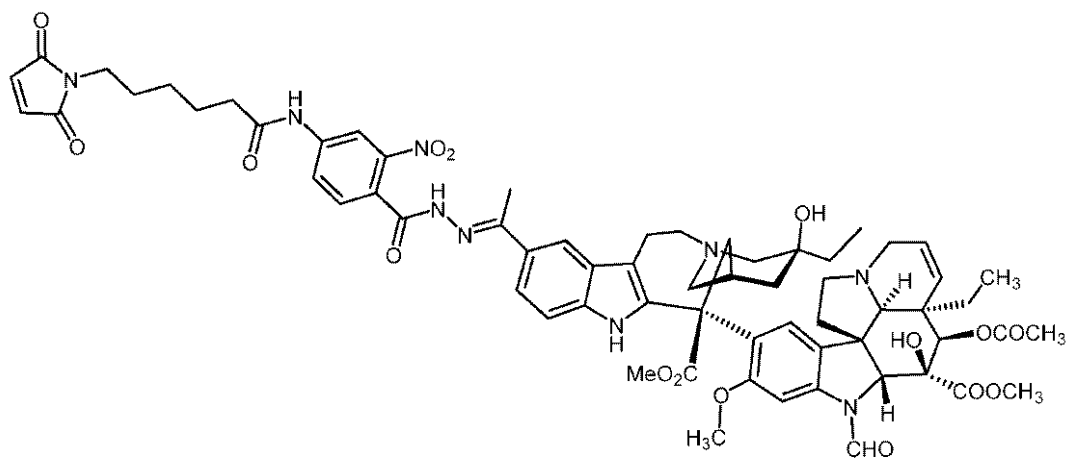




【化 1 9 8】



【化 1 9 9】



から選択される、項目 1 または 2 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物もしくは異性体。

( 項目 6 0 )

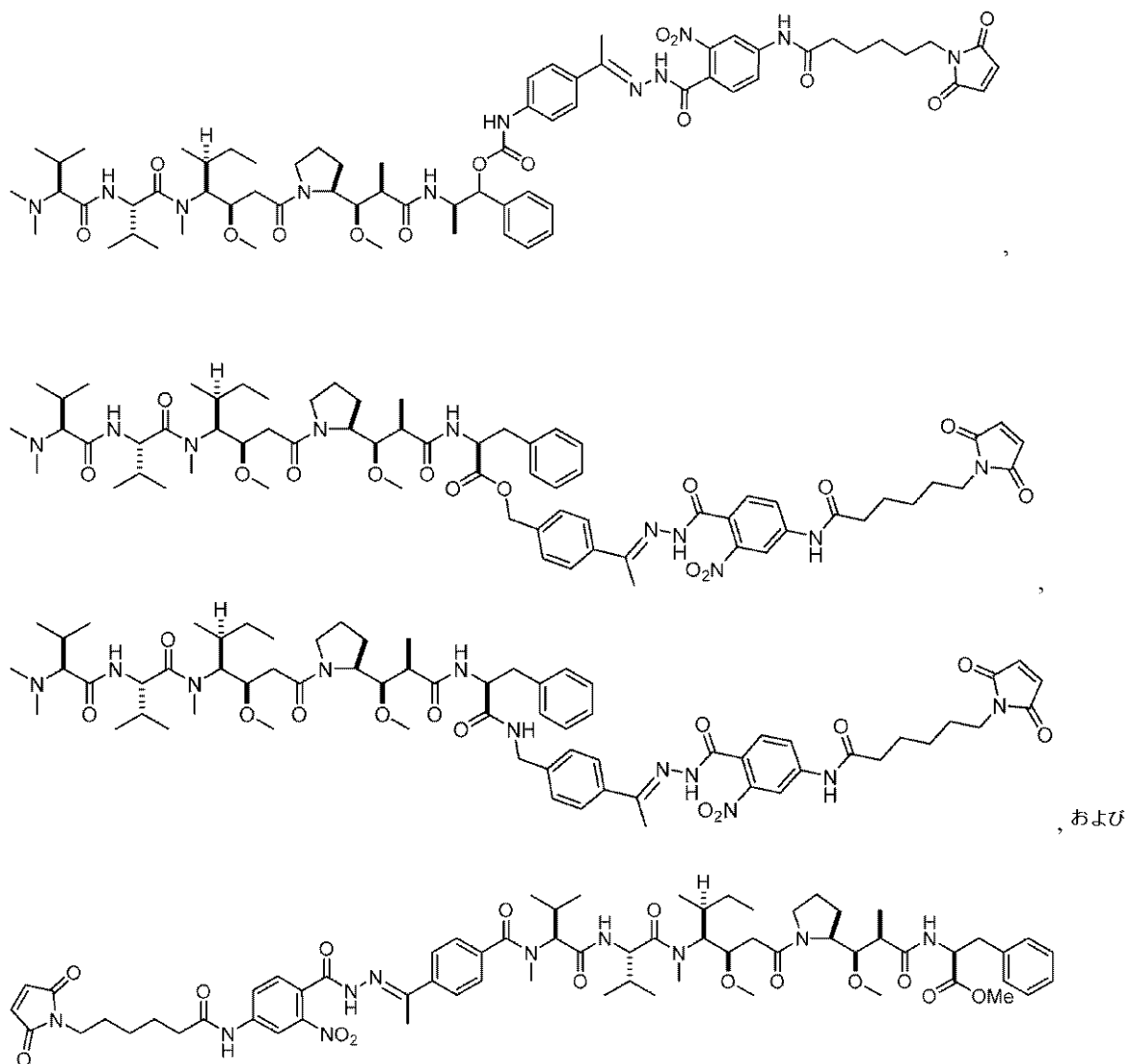
【化 2 0 0】



から選択される、項目 1 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物もしくは異性体。

( 項目 6 1 )

【化 2 0 1】



から選択される、項目 1 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物もしくは異性体。

(項目 6 2)

項目 1 から 6 1 のいずれか一項に記載の化合物、および薬学的に許容される担体を含む、医薬組成物。

(項目 6 3)

がん、ウイルス疾患、自己免疫疾患、急性または慢性炎症性疾患、および細菌、真菌または他の微生物によって引き起こされる疾患からなる群から選択される疾患または状態を処置する方法であって、それを必要とする患者に、治療有効量の項目 1 から 6 1 のいずれかに記載の化合物または項目 6 2 に記載の医薬組成物を投与するステップを含む、方法。

(項目 6 4)

医薬として使用するための、項目 1 から 6 1 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 6 5)

がん、ウイルス疾患、自己免疫疾患、急性または慢性炎症性疾患、および細菌、真菌または他の微生物によって引き起こされる疾患からなる群から選択される疾患または状態の処置に使用するための、項目 1 から 6 1 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 6 6)

がん、ウイルス疾患、自己免疫疾患、急性または慢性炎症性疾患、および細菌、真菌ま

たは他の微生物によって引き起こされる疾患からなる群から選択される疾患または状態の  
処置のための医薬の調製における、項目 1 から 6 1 のいずれか一項に記載の化合物または  
項目 6 2 に記載の組成物の使用。