

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第3部門第2区分

【発行日】平成28年1月28日(2016.1.28)

【公表番号】特表2015-500246(P2015-500246A)

【公表日】平成27年1月5日(2015.1.5)

【年通号数】公開・登録公報2015-001

【出願番号】特願2014-545037(P2014-545037)

【国際特許分類】

C 07 D 487/08 (2006.01)

A 61 K 51/00 (2006.01)

【F I】

C 07 D 487/08

A 61 K 49/02 B

A 61 K 49/02 C

A 61 K 49/02 A

【手続補正書】

【提出日】平成27年12月4日(2015.12.4)

【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】

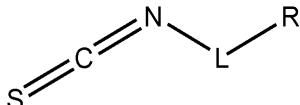
【特許請求の範囲】

【請求項1】

生物学的実体に結合することができる部分を、アミノ置換金属キレート配位子又はその金属錯体に連結させる方法であって、

(a) アミノ置換金属キレート配位子又はその金属錯体と、式(1)：

【化27】



(1)

[式中、Lは、結合又は連結部分であり、そして、Rは、H又は生物学的実体に結合することができる部分又はその保護形態もしくはそのシントンである]で表される分子を反応させること；

(b) そのようにして生成した化合物又はその金属錯体を単離することを含み、

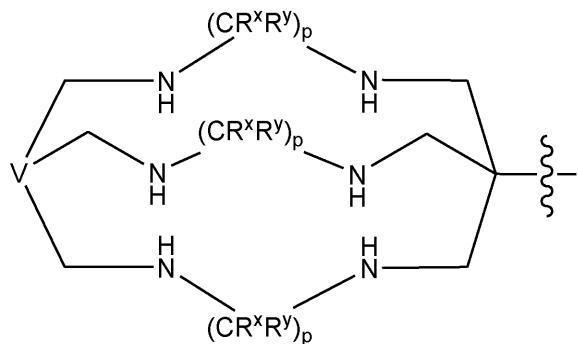
アミノ置換金属キレート配位子が、式：

L i g - N H ₂

を有し、

L i g が、式：

【化28】



[V は、 N 及び C R ¹ からなる群より選択され；

各 R ^x 及び R ^y は、 H 、 C H ₃ 、 C O ₂ H 、 N O ₂ 、 C H ₂ O H 、 H ₂ P O ₄ 、 H S O ₃ 、 C N 、 C O N H ₂ 及び C H O からなる群より独立して選択され；

各 p は、 独立して、 2 、 3 及び 4 からなる群より選択される整数であり；

R ¹ は、 H 、 O H 、 ハロゲン、 N O ₂ 、 N H ₂ 、 場合により置換されている C ₁ - C ₁ ₂ アルキル、場合により置換されている C ₆ - C ₁ ₈ アリール、シアノ、 C O ₂ R ² 、 N H R ³ 、 N (R ³) ₂ からなる群より選択され；

R ² は、 H 、 ハロゲン、 酸素保護基、 場合により置換されている C ₁ - C ₁ ₂ アルキル、場合により置換されている C ₂ - C ₁ ₂ アルケニル、 場合により置換されている C ₂ - C ₁ ₂ アルキニル及び場合により置換されている C ₂ - C ₁ ₂ ヘテロアルキルからなる群より選択され；

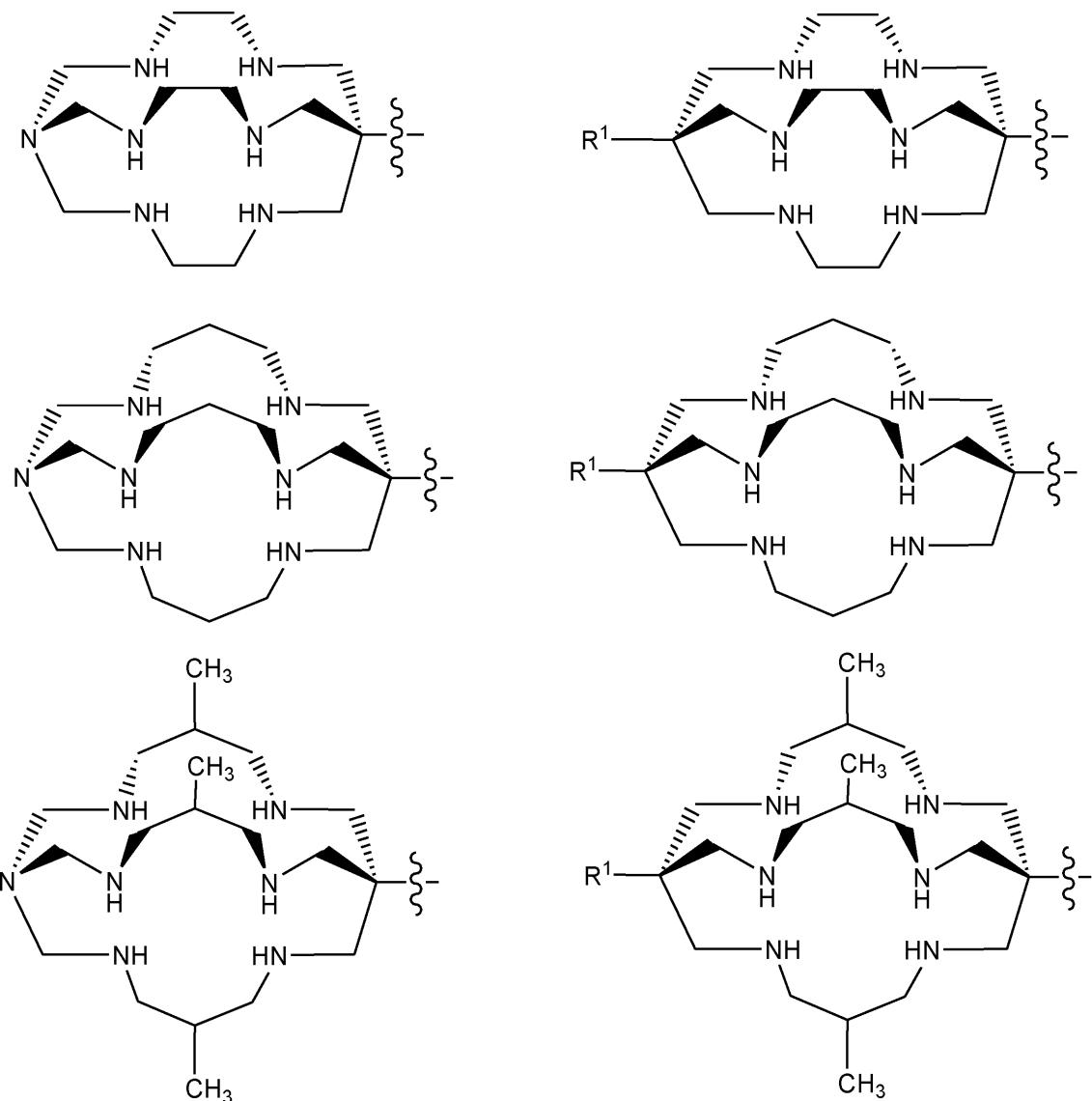
各 R ³ は、 H 、 窒素保護基、 場合により置換されている C ₁ - C ₁ ₂ アルキル、 - (C = O) - 置換 C ₁ - C ₁ ₂ アルキル、 場合により置換されている C ₂ - C ₁ ₂ アルケニル、 場合により置換されている C ₂ - C ₁ ₂ アルキニル及び場合により置換されている C ₂ - C ₁ ₂ ヘテロアルキルからなる群より独立して選択される]

で表される窒素含有マクロ環式金属配位子である、方法。

【請求項2】

L i g が、下記：

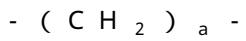
【化29】



[式中、 R^1 は、請求項1に定義されるとおりである]
からなる群より選択される、請求項1に記載の方法。

【請求項3】

L が、式：



[式中、場合により1つ又は複数の CH_2 基は、独立して、S、O、P及び NR^4 （ここで、 R^4 は、H、場合により置換されている C_1-C_{12} アルキル、場合により置換されている C_3-C_{12} シクロアルキル、場合により置換されている C_6-C_{18} アリール及び場合により置換されている C_1-C_{18} ヘテロアリールからなる群より選択される）から選択されるヘテロ原子基によって置き換わっていてよく；

a は、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14及び15からなる群より選択される整数である]

で表される基である、請求項1又は2に記載の方法。

【請求項4】

L が、 $-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$ 及び $-\text{CH}_2\text{OC}\text{H}_2-$ からなる群より選択される、請求項3に記載の方法。

【請求項5】

R が、生物学的実体上の相補的部分とのクリック化学反応に関与することが可能な部分

である、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 6】

R が、 - N C S 、 C O₂ H 、 N H₂ 、 アジド、アルキン、イソニトリル、テトラジン、又はその保護形態もしくはそのシントンからなる群より選択される、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 7】

式(1)の化合物との反応中、アミノ置換金属キレート配位子がその金属錯体の形態である、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の方法。

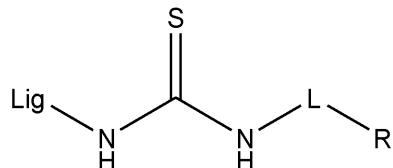
【請求項 8】

金属が、マグネシウムである、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 9】

式 :

【化 3 0】



(1)

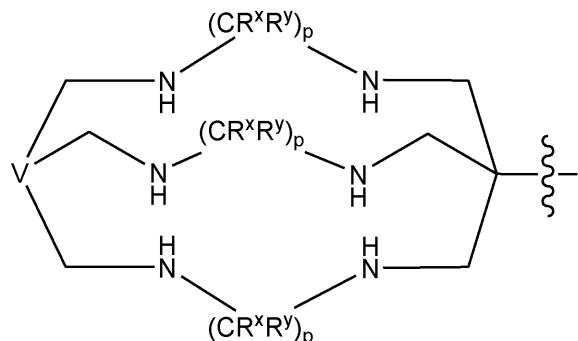
で表され、

[式中、 L は、結合又は連結部分であり ;

R は、H 又は生物学的実体に結合することが可能な部分又はその保護形態もしくはそのシントンであり ;

L i g は、式 :

【化 3 1】



[V は、N 及び C R¹ からなる群より選択され ;

各 R^x 及び R^y は、H 、 C H₃ 、 C O₂ H 、 N O₂ 、 C H₂ O H 、 H₂ P O₄ 、 H S O₃ 、 C N 、 C O N H₂ 及び C H O からなる群より独立して選択され ;

各 p は、独立して、2 、 3 及び 4 からなる群より選択される整数であり ;

R¹ は、H 、 O H 、ハロゲン、 N O₂ 、 N H₂ 、場合により置換されている C₁ - C₁₂ アルキル、場合により置換されている C₆ - C₁₈ アリール、シアノ、 C O₂ R² 、 N H R³ 、 N (R³)₂ からなる群より選択され ;

R² は、H 、ハロゲン、酸素保護基、場合により置換されている C₁ - C₁₂ アルキル、場合により置換されている C₂ - C₁₂ アルケニル、場合により置換されている C₂ - C₁₂ アルキニル及び場合により置換されている C₂ - C₁₂ ヘテロアルキルからなる群より選択され ;

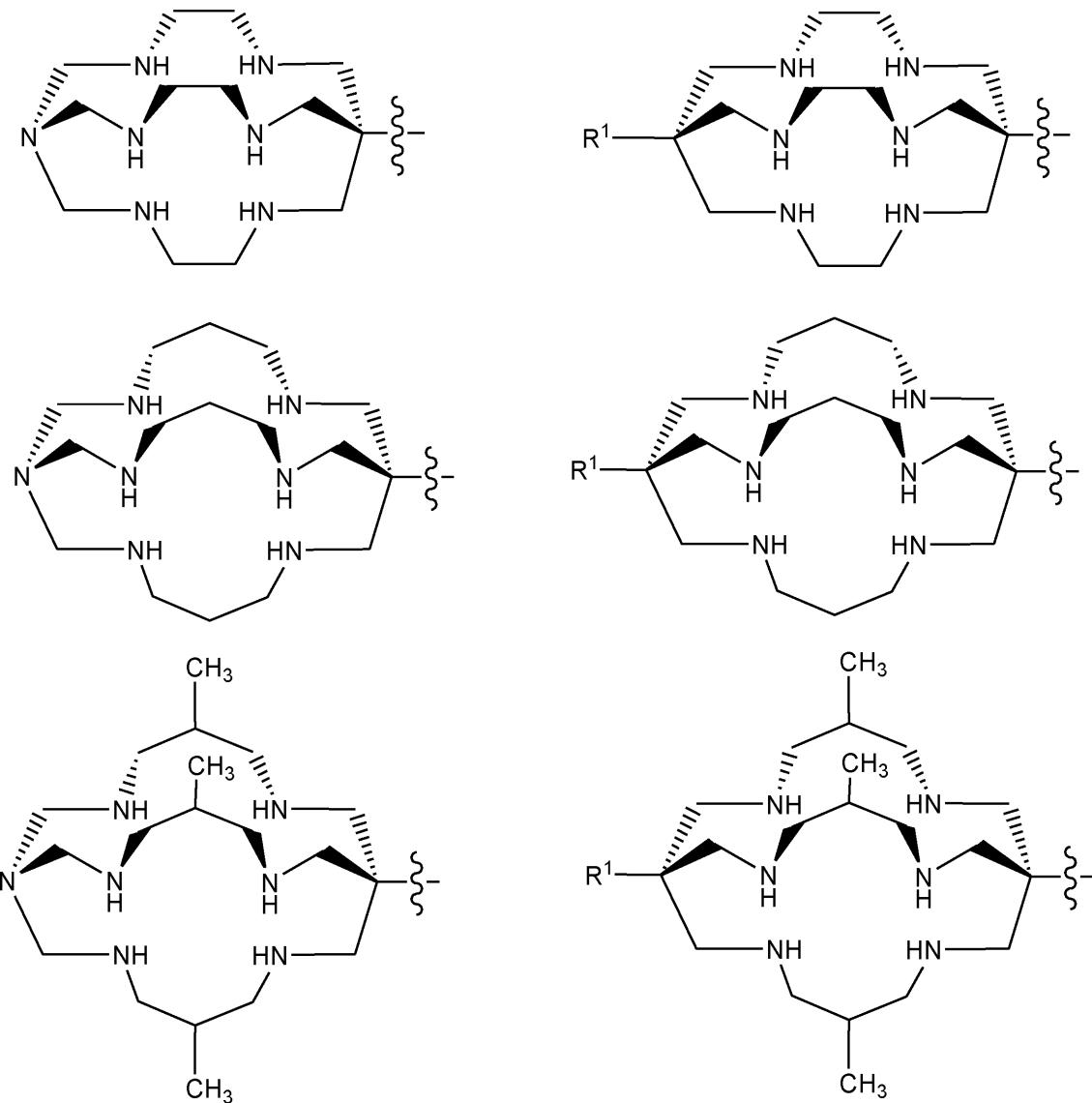
各 R³ は、H、窒素保護基、場合により置換されている C₁ - C₁₋₂ アルキル、-(C=O)-置換 C₁ - C₁₋₂ アルキル、場合により置換されている C₂ - C₁₋₂ アルケニル、場合により置換されている C₂ - C₁₋₂ アルキニル及び場合により置換されている C₂ - C₁₋₂ ヘテロアルキルからなる群より独立して選択される]】

で表される窒素含有ケージ金属配位子である、化合物。

【請求項 10】

Lig が、下記：

【化 32】

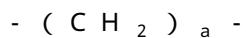


(式中、R¹ は、請求項 9 に定義されるとおりである)

からなる群より選択される、請求項 9 に記載の化合物。

【請求項 11】

L が、式：



[式中、場合により 1 つ又は複数の CH₂ 基は、独立して、S、O、P 及び N R⁴ (ここで、R⁴ は、H、場合により置換されている C₁ - C₁₋₂ アルキル、場合により置換されている C₃ - C₁₋₂ シクロアルキル、場合により置換されている C₆ - C₁₋₈ アリール及び場合により置換されている C₁ - C₁₋₈ ヘテロアリールからなる群より選択される) から選択されるヘテロ原子基によって置き換わっていてよく；

a は、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14 及び 15

からなる群より選択される整数である]

で表される基である、請求項9又は10に記載の化合物。

【請求項 1 2】

Lが、-C_H₂-、-C_H₂C_H₂-、-C_H₂C_H₂C_H₂-、-C_H₂C_H₂C_H₂C_H₂-及び-C_H₂OCH₂-からなる群より選択される、請求項11に記載の化合物。

【請求項 1 3】

Lが、-C_H₂C_H₂C_H₂C_H₂-である、請求項9～12のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 1 4】

Rが、生物学的実体上の相補的部分とのクリック化学反応に関与することが可能な部分である、請求項9～13のいずれか一項に記載の化合物。

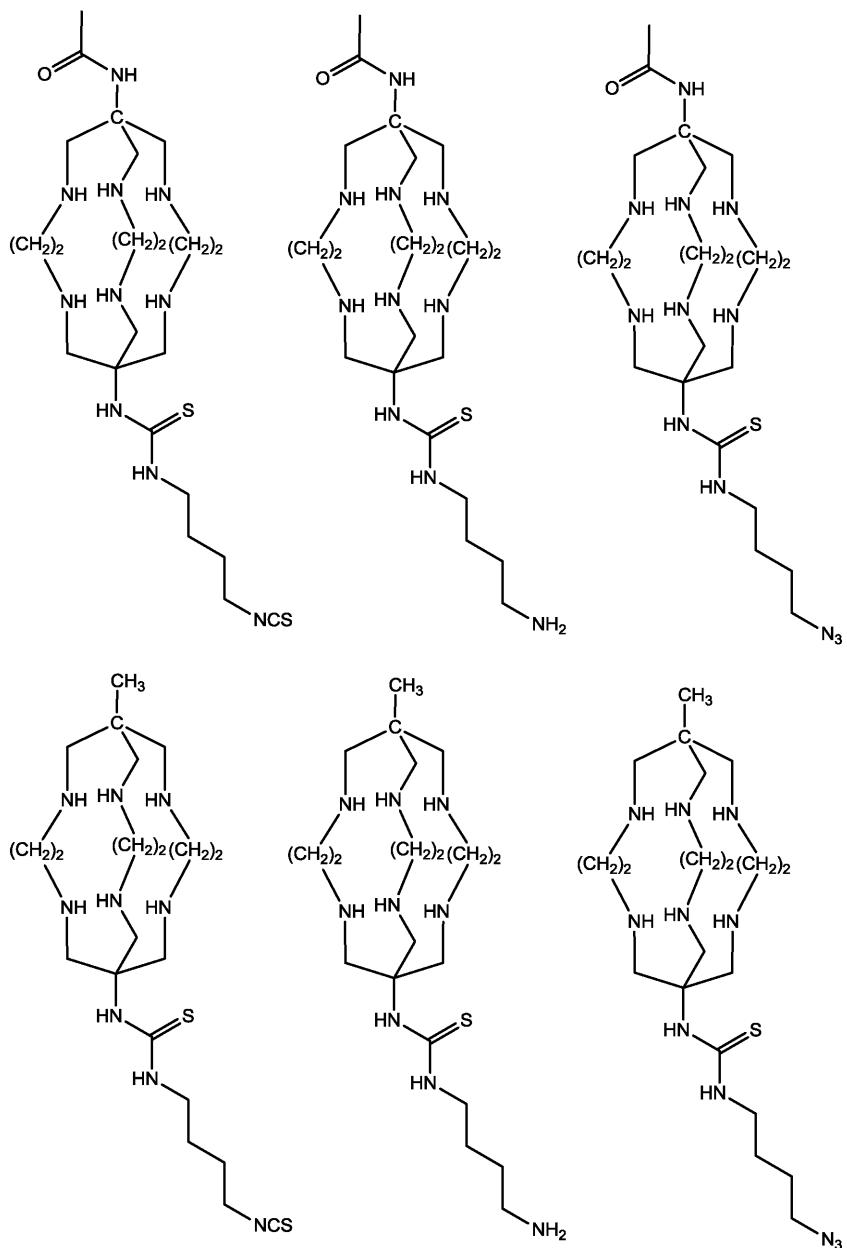
【請求項 1 5】

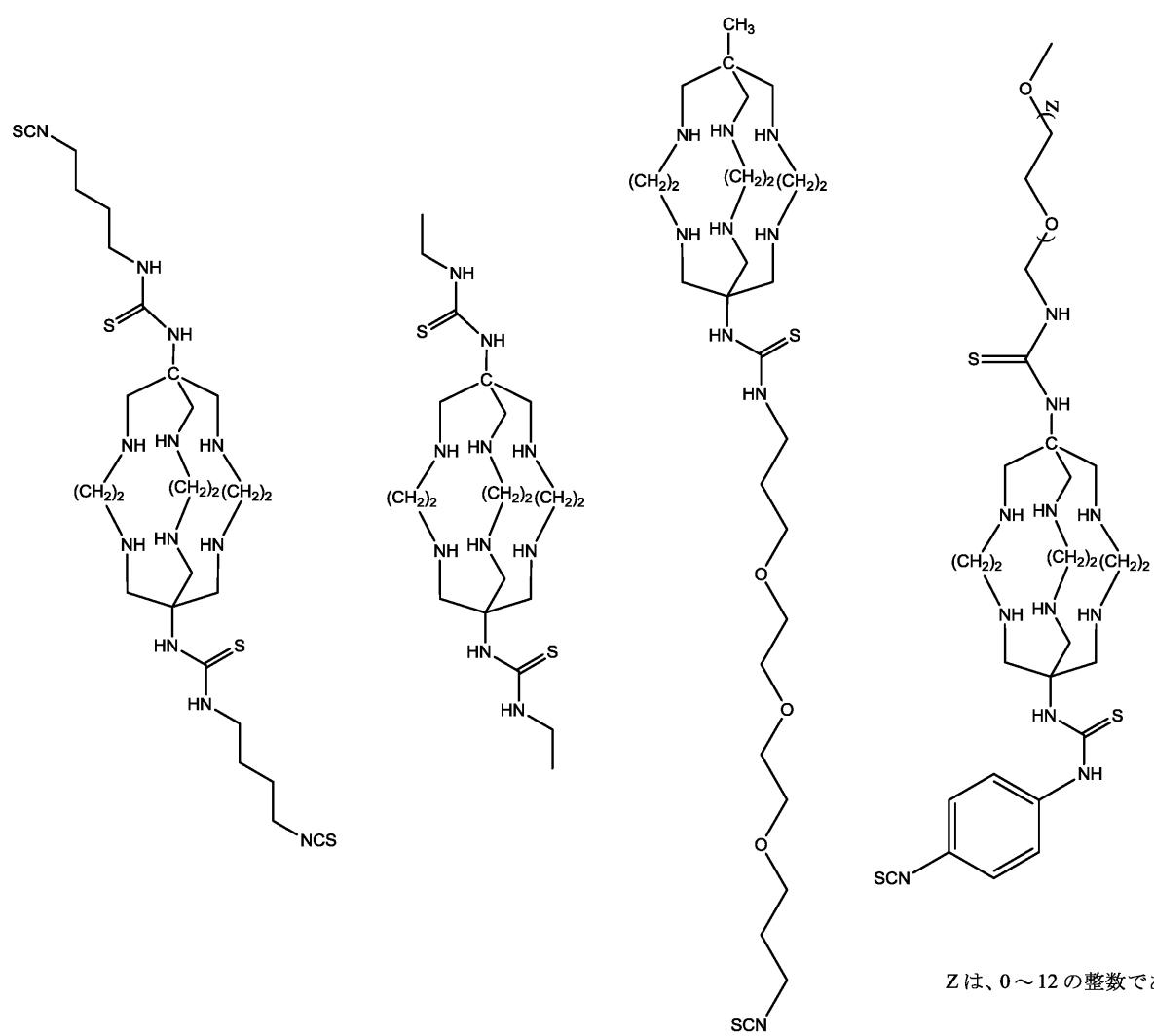
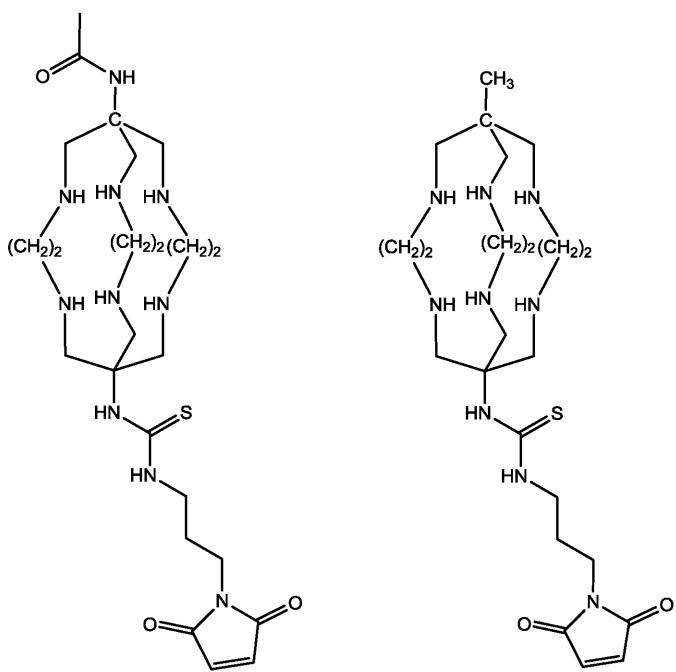
Rが、-NCS、CO₂H、NH₂、アジド、アルキン、イソニトリル、テトラジン、又はその保護形態もしくはそのシントンからなる群より選択される、請求項9～14のいずれか一項に記載の化合物。

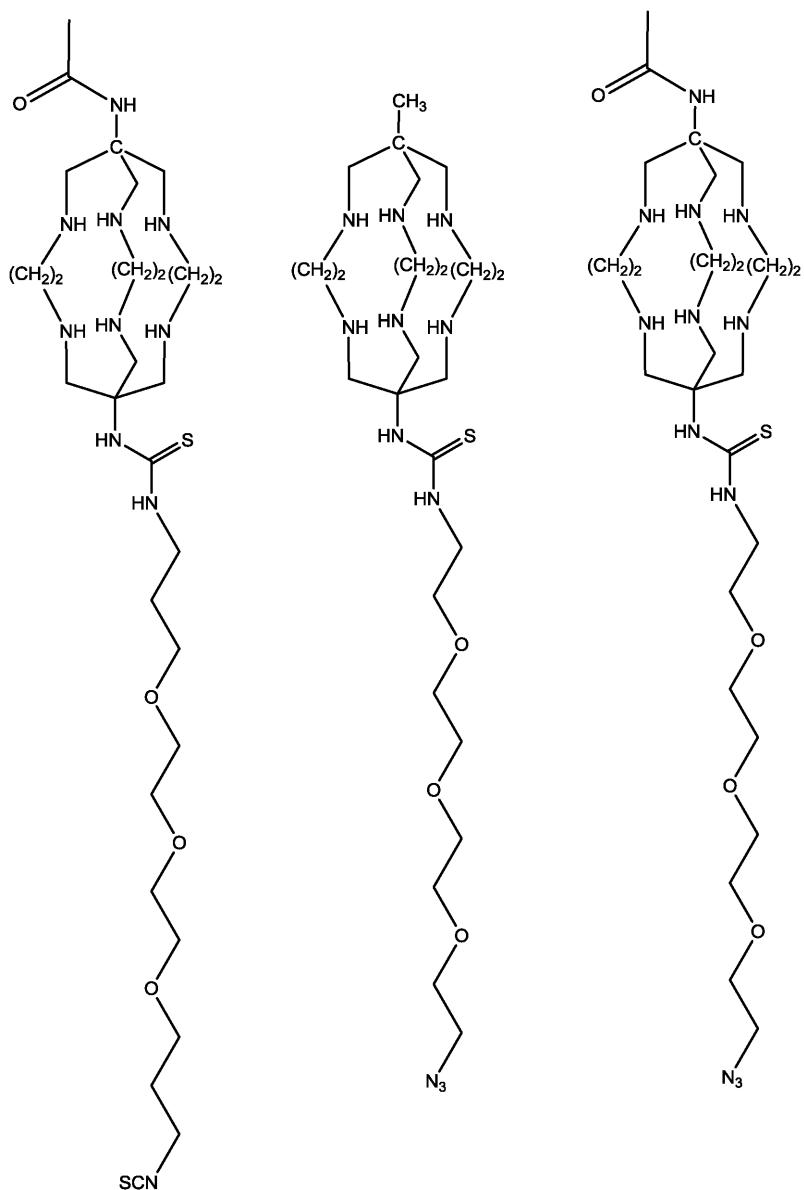
【請求項 1 6】

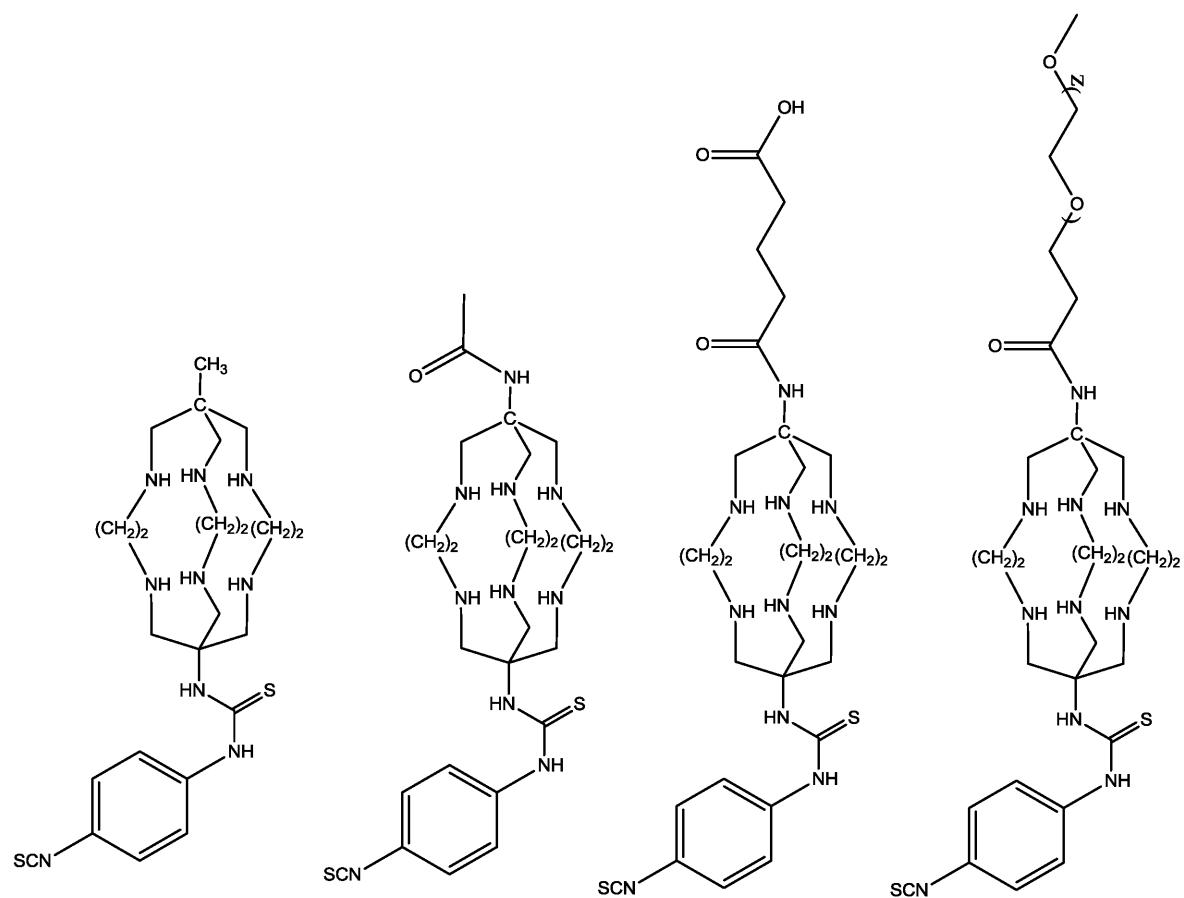
下記：

【化33】

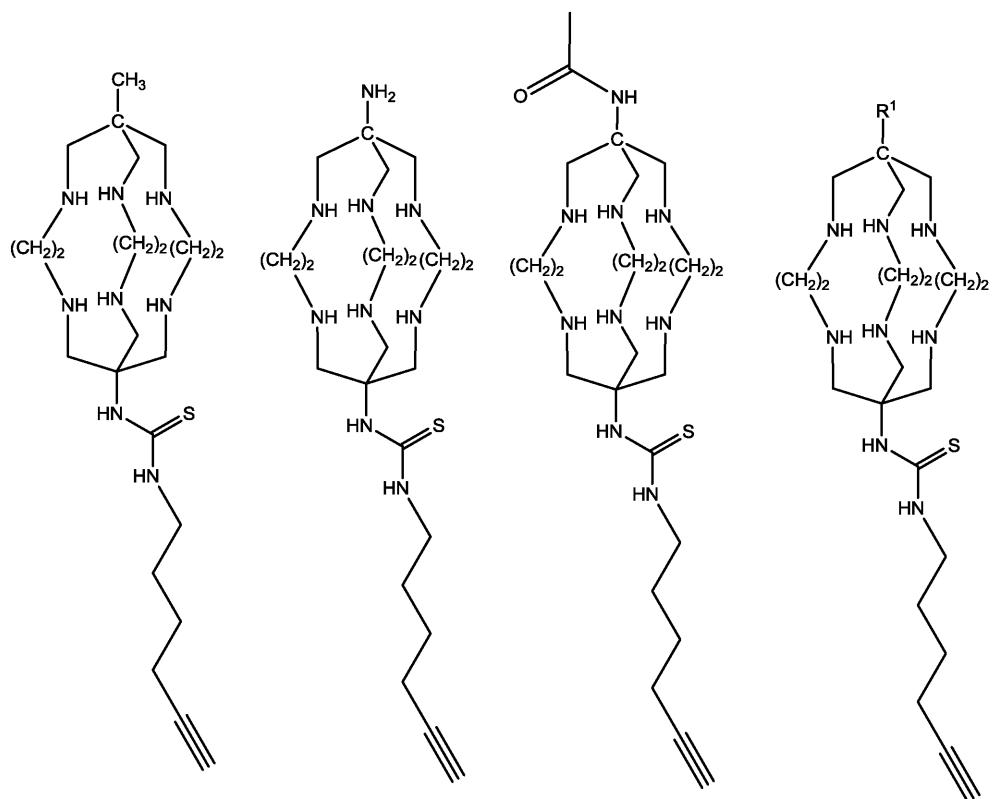


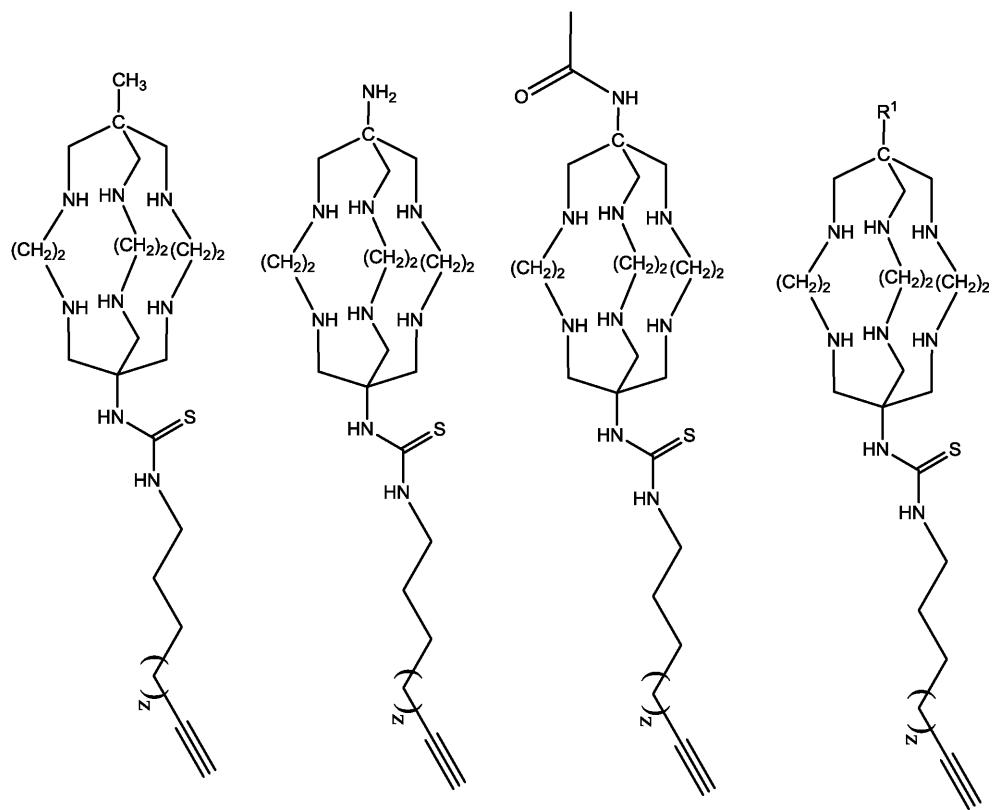




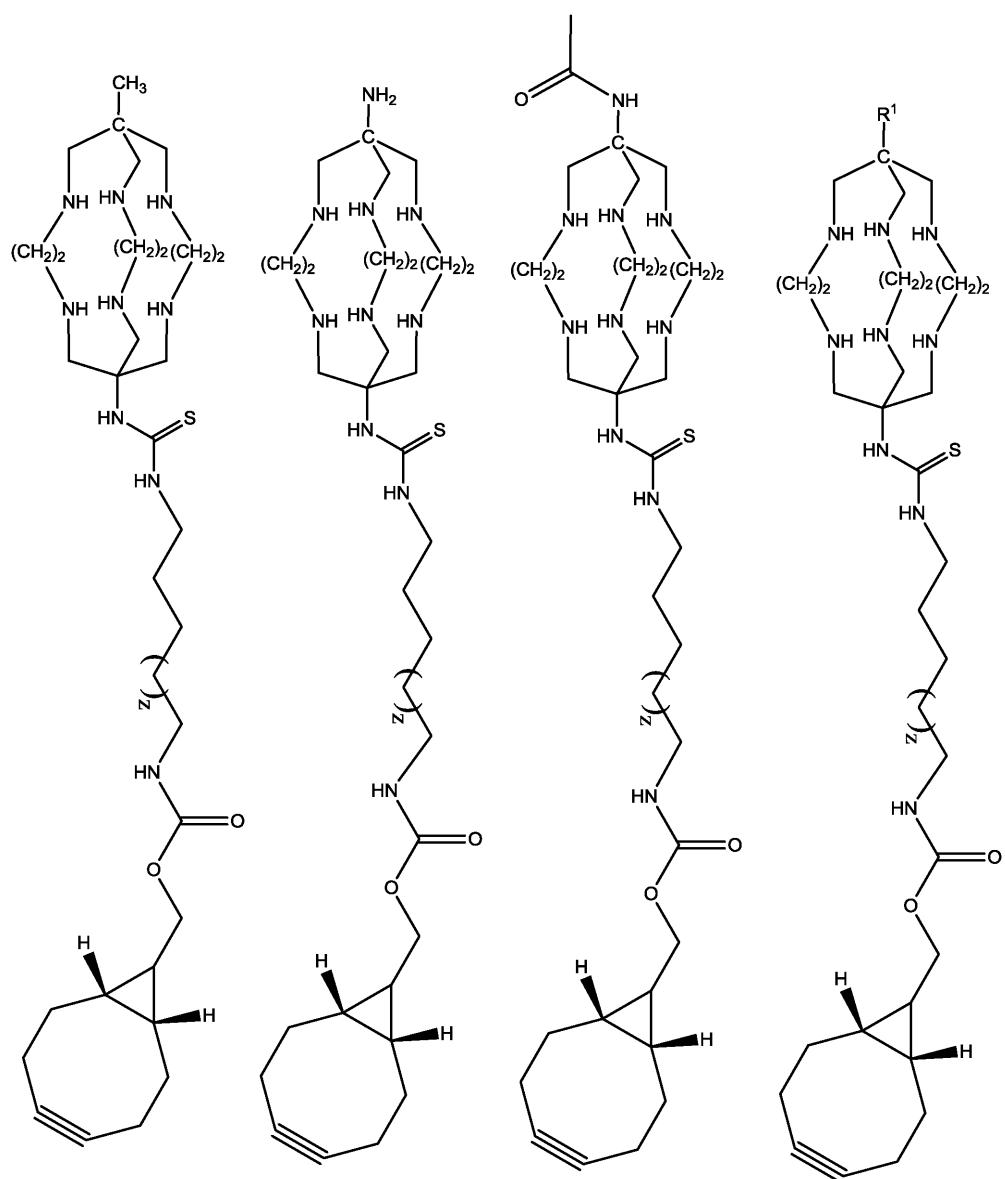


Zは、0～12の整数である

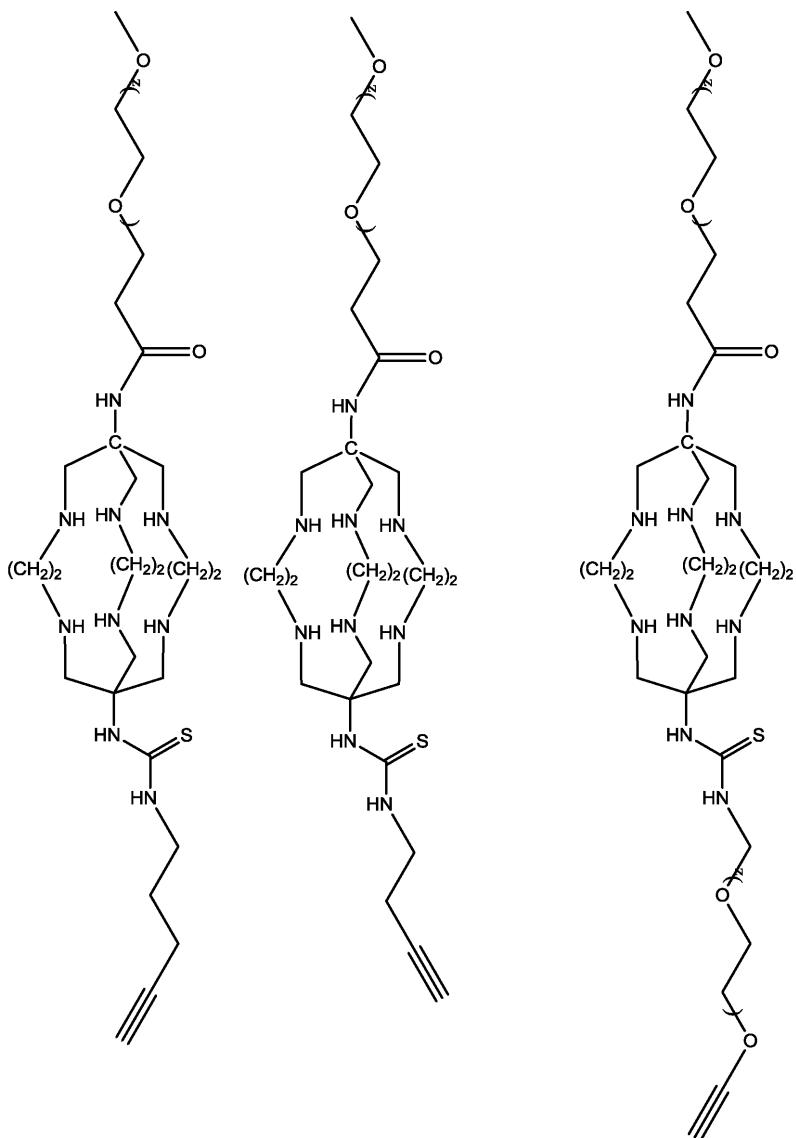




式中、 z は、0 ~ 12 の整数である



式中、 z は、0~12 の整数である



z は 0 ~ 1 2 の整数である

からなる群より選択される、請求項 9 に記載の化合物又はその金属錯体。

【請求項 17】

窒素含有マクロ環式金属配位子が、金属イオンと配位結合する、請求項 9 ~ 16 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 18】

金属イオン中の金属が、Cu、Tc、Gd、Ga、In、Co、Re、Fe、Au、Mg、Ca、Ag、Rh、Pt、Bi、Cr、W、Ni、V、Ir、Pt、Zn、Cd、Mn、Ru、Pd、Hg 及び Ti からなる群より選択される、請求項 17 に記載の化合物。

【請求項 19】

金属イオン中の金属が、Cu、Tc、Gd、Ga、In、Co、Re、Fe、Au、Ag、Rh、Pt、Bi、Cr、W、Ni、V、Ir、Pt、Zn、Cd、Mn、Ru、Pd、Hg 及び Ti からなる群より選択される放射性核種である、請求項 17 に記載の化合物。

【請求項 20】

金属イオン中の金属が、⁶⁰Cu、⁶²Cu、⁶⁴Cu 及び ⁶⁷Cu からなる群より選択される放射性核種である、請求項 17 ~ 19 のいずれか一項に記載の化合物。