

【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2年2月13日(2020.2.13)

【公表番号】特表2019-509981(P2019-509981A)

【公表日】平成31年4月11日(2019.4.11)

【年通号数】公開・登録公報2019-014

【出願番号】特願2018-539034(P2018-539034)

【国際特許分類】

C 07 C	69/734	(2006.01)
C 07 H	15/203	(2006.01)
C 07 D	321/00	(2006.01)
A 61 K	49/00	(2006.01)
C 07 C	255/15	(2006.01)
C 07 C	311/21	(2006.01)
C 07 F	5/02	(2006.01)
C 07 F	9/09	(2006.01)
C 07 F	9/655	(2006.01)
C 09 B	11/28	(2006.01)
C 09 B	23/14	(2006.01)
C 09 B	23/10	(2006.01)
C 09 K	11/06	(2006.01)

【F I】

C 07 C	69/734	C S P Z
C 07 H	15/203	
C 07 D	321/00	
A 61 K	49/00	
C 07 C	255/15	
C 07 C	311/21	
C 07 F	5/02	A
C 07 F	9/09	K
C 07 F	9/655	
C 09 B	11/28	D
C 09 B	23/14	5 0 0
C 09 B	23/10	
C 09 K	11/06	

【手続補正書】

【提出日】令和1年12月26日(2019.12.26)

【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

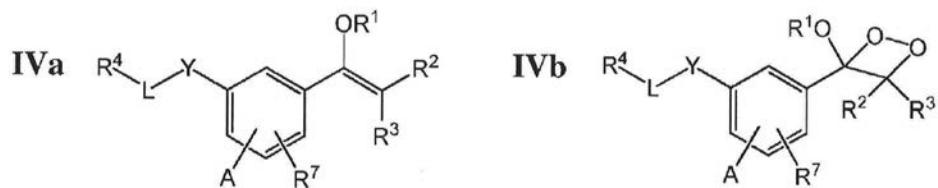
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式I V aまたはI V bの化合物であつて：

【化1】



式中、

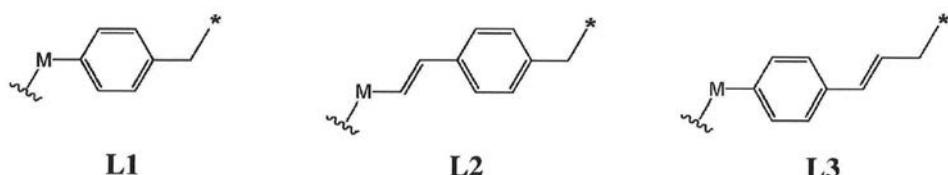
R¹は、直鎖状もしくは分枝状の(C₁-C₁₈)アルキル、または(C₃-C₇)シクロアルキルから選ばれ；

R²とR³は、各々独立して、分枝状の(C₃-C₁₈)アルキル、もしくは(C₃-C₇)シクロアルキルから選ばれるか、または、R²とR³は、これらと結合する炭素原子と一緒にになって環式もしくは多環式の縮合環、スピロ環、もしくは架橋環を形成し；

R⁴は、H、4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラニル、-B(OH)₂、または切断可能基であり；

Lは、不存在であるか、または式L1、L2もしくはL3のリンカーであり、これらのリンカーハ、芳香環において、(C₁-C₁₈)アルキルまたは(C₃-C₇)シクロアルキルから各々独立して選ばれる1つ以上の置換基で置換されてもよく、式中、Mは、不存在であるか-O-または-NH-であり、アスタリスクは、Y基との結合点を表し、ただし、R⁴が4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラニルまたは-B(OH)₂のどちらでもない場合、Mは-O-または-NH-であり、R⁴がHのとき、Lは不存在であり；

【化2】



Yは、不存在または-O-であり、ただし、R⁴が4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラニルまたは-B(OH)₂のどちらでもなく、およびLが不存在でない場合、Yは-O-であり；

R⁷は、Hであるか、または、各々独立して-Y-L-R⁴基に対してオルト位もしくはパラ位に結合した、ハロゲン、-NO₂、-CN、-COOR¹⁰、-C(=O)R¹⁰、-SO₂R¹⁰から選ばれる少なくとも1つの電子アクセプター基を表し；

R¹⁰は、各々独立して、Hまたは-(C₁-C₁₈)アルキルであり；および

Aは、-Y-L-R⁴基に対してオルト位またはパラ位に結合した、式-C_nH_m=C_nH_m-Eの*アクセプター基であり、式中、Eは、-CN、-COOH、-COO(C₁-C₈)アルキル、4-ピリジニル、メチルピリジニウム-4-イル、3,3-ジメチル-3H-インドリル、または1,3,3-トリメチル-3H-インドール-1-イウム-2-イルである、前記化合物。

【請求項2】

(i) R¹が直鎖状または分枝状の(C₁-C₈)アルキルであり；

(ii) R²とR³が、これらと結合する炭素原子と一緒にになって、多環式の縮合環、スピロ環、または架橋環を形成し；

(iii) 前記切断可能基が、以下の群から選ばれ、

【表1】

TBDMS	2, 4-ジニトロベンゼンスルホネート	3, 4, 6-トリメチル-2, 5-ジオキソベンジル
2-(3-カルボキシ-4-ニトロフェニル)ジスルフアニルエチルオキシカルボニル	4-アジドベンジルオキシカルボニル	4-[4, 4, 5, 5-テトラメチル-1, 3, 2-ジオキサボロラニル]ベンジル
ホスホネート	ガラクトシル	グルコシル
グルクロニル		

前記Pepは、少なくとも2つのアミノ酸残基からなり、そのカルボキシル基を介して連結したペプチド部分であり；

(iv) R⁷が、Hであるか、または-Y-L-R⁴基に対してオルト位もしくはパラ位に結合した、ハロゲンもしくは-CNから選ばれる電子アクセプター基であり；および/または

(v) Aが、-Y-L-R⁴基に対してオルト位に結合した-CH=CH-Eであり、式中、Eは、-CN、-COOH、-COO(C₁-C₈)アルキル、4-ピリジニル、メチルピリジニウム-4-イル、3,3-ジメチル-3H-インドリル、または1,3,3-トリメチル-3H-インドール-1-イウム-2-イルである、

請求項1に記載の化合物。

【請求項3】

(i) R²とR³が、これらと結合する炭素原子と一緒にになって、アダマンチルを形成し；

(ii) R⁷が、-Y-L-R⁴基に対してオルト位に結合したハロゲンもしくは-CNであり；および/または

(iii) Eが、-CN、-COOH、-COO(C₁-C₄)アルキルである、

請求項2に記載の化合物。

【請求項4】

R¹が直鎖状または分枝状の(C₁-C₈)アルキルであり；

R²とR³が、これらと結合する炭素原子と一緒にになって多環式の縮合環、スピロ環、または架橋環を形成し；

R^7 が、Hであるか、または $-Y-L-R^4$ 基に対してオルト位もしくはパラ位に結合した、ハロゲンもしくは $-CN$ から選ばれる電子アクセプター基であり；および

Aが、 $-Y-L-R^4$ 基に対してオルト位に結合した $-CH=CH-E$ であり、式中、Eは、 $-CN$ 、 $-COOH$ 、 $-COO(C_1-C_8)$ アルキル、4-ピリジニル、メチルピリジニウム-4-イル、3,3-ジメチル-3H-インドリル、または1,3,3-トリメチル-3H-インドール-1-イウム-2-イルである。

請求項1に記載の化合物。

【請求項5】

R^1 がメチルであり； R^2 と R^3 が、これらと結合する炭素原子と一緒にになってアダマンチルを形成し； R^7 が、Hであるか、または $-Y-L-R^4$ 基に対してオルト位に結合した、ハロゲンもしくは $-CN$ から選ばれる電子アクセプター基であり；およびEが、 $-CN$ 、 $-COOH$ 、または $-COO(C_1-C_4)$ アルキルである、請求項4に記載の化合物。

【請求項6】

(i) Yが $-O-$ であり；Lが不存在であり；および R^4 がHであり、または(iii) Yが $-O-$ であり；Lが不存在であり；および R^4 がホスホネートであり、または(iv) Yが $-O-$ であり、Lが不存在または式L1、L2もしくはL3のリンカーであり、式中、Mは $-O-$ もしくは $-NH-$ であり、 R^4 は切断可能基であり、または(v) Yが不存在であり、Lが不存在であり、 R^4 が4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラニルもしくは-B(OH)₂である、請求項1～5のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項7】

R^1 がメチルであり； R^2 と R^3 が、これらと結合する炭素原子と一緒にになってアダマンチルを形成し； R^7 が、Hであるか、または $-Y-L-R^4$ 基に対してオルト位に結合したC1であり；Aが、 $-Y-L-R^4$ 基に対してオルト位に結合した $-CH=CH-E$ であり；かつ

(i) Eが $-COOC(CH_3)_3$ であり；Yが $-O-$ であり；Lが不存在であり；および R^4 がガラクトシルであり；

(ii) Eが $-COOCH_3$ もしくは $-CN$ であり；Yが $-O-$ であり；Lが不存在であり；および R^4 がHであり；

(iii) Eが $-COOCH_3$ もしくは $-CN$ であり；Yが $-O-$ であり；LがL1であり、式中、Mは $-O-$ であり；および R^4 がガラクトシルであり；

(iv) Eが $-COOCH_3$ であり；Yが $-O-$ であり；LがL1であり、式中、Mは $-NH-$ であり；および R^4 が2,4-ジニトロベンゼンスルホネートであり；

(v) Eが $-COOH$ であり；Yが不存在であり；Lが不存在であり；および R^4 が4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラニルであり；または

(vi) Eが $-COOH$ であり；Yが $-O-$ であり；Lが不存在であり；および R^4 がホスホネートである、請求項6に記載の化合物。

【請求項8】

化合物IVa-1、IVa-2、IVa-3、IVa-4、IVa-5、IVa-6、IVa-7、IVa-8、IVa-9、IVa-10、IVa-11、IVa-12、IVa-13、IVa-14、IVa-15、IVa-16、IVb-1、IVb-2、IVb-3、IVb-4、IVb-5、IVb-6、IVb-7、IVb-8、IVb-9、IVb-10、IVb-11、IVb-12、IVb-13、IVb-14、IVb-15、およびIVb-16：

【表 2 - 1】

IVa-1	IVb-1
IVa-2	IVb-2
IVa-3	IVb-3
IVa-4	IVb-4
IVa-5	IVb-5

【表 2 - 2】

IVa-6	IVb-6
IVa-7	IVb-7
IVa-8	IVb-8
IVa-9	IVb-9
IVa-10	IVb-10
IVa-11	IVb-11

【表 2 - 3】

IVa-12	IVb-12
IVa-13	IVb-13
IVa-14	IVb-14
IVa-15	IVb-15
IVa-16	IVb-16

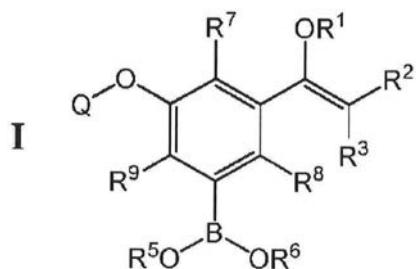
から選択される、

請求項 7 に記載の化合物。

【請求項 9】

式 I の化合物であつて：

【化3】



式中、

R¹は、直鎖状もしくは分枝状の(C₁-C₁₈)アルキル、または(C₃-C₇)シクロアルキルから選ばれ；

R²とR³は、各々独立して、分枝状の(C₃-C₁₈)アルキル、もしくは(C₃-C₇)シクロアルキルから選ばれるか、または、R²とR³は、これらと結合する炭素原子と一緒にになって環式もしくは多環式の縮合環、スピロ環、もしくは架橋環を形成し；

R⁵とR⁶は、各々独立して、H、(C₁-C₁₈)アルキル、(C₂-C₁₈)アルケニル、(C₂-C₁₈)アルキニル、(C₃-C₇)シクロアルキル、もしくはアリールから選ばれるか、または、R⁵とR⁶は、これらと結合する酸素原子と一緒にになって複素環を形成し；

R⁷、R⁸およびR⁹は、各々独立して、Hであるか、またはハロゲン、-NO₂、-CN、-COOR¹⁰、-C(=O)R¹⁰および-SO₂R¹⁰から選ばれる電子アクセプター基であり；

R¹⁰は、各々独立して、Hまたは-(C₁-C₁₈)アルキルであり；ならびに

Qは、アルコール保護基である、

前記化合物。

【請求項10】

(i) R¹が直鎖状または分枝状の(C₁-C₈)アルキルであり；

(ii) R²とR³が、これらと結合する炭素原子と一緒にになって、多環式の縮合環、スピロ環、または架橋環を形成し；

(iii) R⁵とR⁶が、各々独立して、(C₁-C₈)アルキルであり、これらと結合する酸素原子と一緒にになって複素環を形成し、；

(iv) R⁷、R⁸およびR⁹のうちの少なくとも1つはHであり、R⁷、R⁸およびR⁹のうちの残りは、各々独立して、ハロゲン、-NO₂、または-CNから選ばれる電子アクセプター基であり；および/または

(v) 前記アルコール保護基が、ベンゾイル、ベンジル、メトキシメチルエーテル、-メトキシエトキシメチルエーテル、メトキシトリチル((4-メトキシフェニル)ジフェニルメチル)、ジメトキシトリチル(ビス-(4-メトキシフェニル)フェニルメチル)、p-メトキシベンジルエーテル、メチルチオメチルエーテル、ピバロイル、トリチル(トリフェニルメチルラジカル)、2-ニトロ-4,5-ジメトキシベンジル、トリメチルシリル、tert-ブチルジメチルシリル、トリ-イソ-プロピルシリルオキシメチル、トリイソプロピルシリル、およびtert-ブチルフェニルシリルエーテル類から選ばれるシリルエーテル類、-CH₃、-CH₂OCH₃、-C(=O)C(CH₃)₃、または-CH₂-CH=CH₂から選ばれる、

請求項9に記載の化合物。

【請求項11】

(i) R²とR³が、これらと結合する炭素原子と一緒にになって、アダマンチルを形成し；および/または

(ii) R⁵とR⁶が各々、イソプロピルであり、これらと結合する酸素原子と一緒にになって4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラニルを形成する、

請求項10に記載の化合物。

【請求項 1 2】

R¹が直鎖状または分枝状の(C₁-C₈)アルキルであり；

R²とR³が、これらと結合する炭素原子と一緒にになって多環式の縮合環、スピロ環、または架橋環を形成し；

R⁵とR⁶が、各々独立して、(C₁-C₈)アルキルであり、これらと結合する酸素原子と一緒にになって複素環を形成し；ならびに

R⁷、R⁸およびR⁹のうちの少なくとも1つはHであり、R⁷、R⁸およびR⁹のうちの残りは、各々独立して、ハロゲン、-NO₂、または-CNから選ばれる電子アクセプター基である。

請求項9に記載の化合物。

【請求項 1 3】

R²とR³が、これらと結合する炭素原子と一緒にになってアダマンチルを形成し；または、R⁵とR⁶が各々イソプロピルであり、これらと結合する酸素原子と一緒にになって4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラニルを形成する、請求項1_2に記載の化合物。

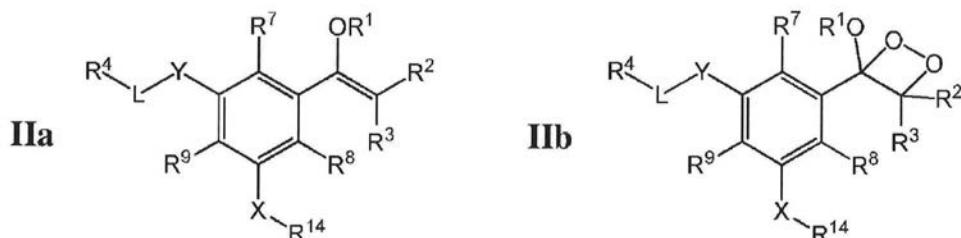
【請求項 1 4】

R¹がメチルであり；R²とR³が、これらと結合する炭素原子と一緒にになってアダマンチルを形成し；R⁵とR⁶は各々イソプロピルであり、これらと結合する酸素原子と一緒にになって4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラニルを形成し；R⁷、R⁸およびR⁹がHであり；およびQがTBDMSである、請求項1_3に記載の化合物。

【請求項 1 5】

式IIaまたはIIbの化合物であって：

【化4】



式中、

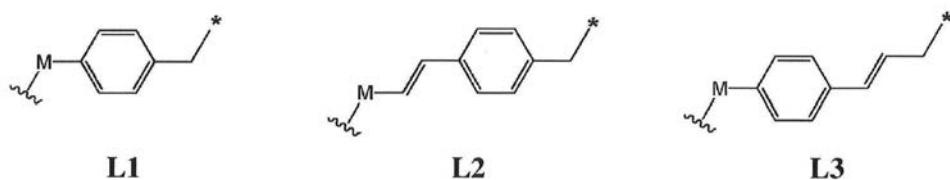
R¹は、直鎖状もしくは分枝状の(C₁-C₁₈)アルキル、または(C₃-C₇)シクロアルキルから選ばれ；

R²とR³は、各々独立して、分枝状の(C₃-C₁₈)アルキル、もしくは(C₃-C₇)シクロアルキルから選ばれるか、または、R²とR³は、これらと結合する炭素原子と一緒にになって環式もしくは多環式の縮合環、スピロ環、もしくは架橋環を形成し；

R⁴は、4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラニル、-B(OH)₂、または切断可能基であり；

Lは、不存在であるか、または式L1、L2もしくはL3のリンカーであり、これらのリンカーハ、芳香環において、(C₁-C₁₈)アルキルまたは(C₃-C₇)シクロアルキルから各々独立して選ばれる1つ以上の置換基で置換されてもよく、式中、Mは、不存在であるか-O-または-NH-であり、アスタリスクは、Y基との結合点を表し、ただし、R⁴が4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラニルまたは-B(OH)₂のどちらでもない場合、Mは-O-または-NH-であり；

【化5】



Yは、不存在または-O-であり、ただし、R⁴が4, 4, 5, 5-テトラメチル-1, 3, 2-ジオキサボロラニルまたは-B(OH)₂のどちらでもなく、およびLが不存在でない場合、Yは-O-であり；

R⁷、R⁸およびR⁹は、各々独立して、Hであるか、またはハロゲン、-NO₂、-CN、-COOR¹⁰、-C(=O)R¹⁰および-SO₂R¹⁰から選ばれる電子アクセプター基であり；

R¹⁰は、各々独立して、Hまたは-(C₁-C₁₈)アルキルであり；

Xは、式-X₁-X₂-のリンカーであり、式中、X₁は、(C₁-C₁₈)アルキレン、(C₂-C₁₈)アルケニレン、(C₂-C₁₈)アルキニレン、(C₃-C₇)シクロアルキレン、(C₃-C₇)シクロアルケニレン、(C₆-C₁₄)アリーレン-ジイル、(C₁-C₁₈)アルキレン-(C₆-C₁₄)アリーレン-ジイル、ヘテロアリーレン-ジイル、(C₁-C₁₈)アルキレン-ヘテロアリーレンジイルから選ばれ、前記(C₁-C₁₈)アルキレン、(C₂-C₁₈)アルケニレン、(C₂-C₁₈)アルキニレン、(C₃-C₇)シクロアルキレン、(C₃-C₇)シクロアルケニレン、(C₆-C₁₄)アリーレン-ジイル、またはヘテロアリーレンジイルは、ハロゲン、-COR¹⁰、-COOR¹⁰、-OCOO¹⁰、-OCOON(R¹⁰)₂、-CN、-NO₂、-SR¹⁰、-OR¹⁰、-N(R¹⁰)₂、-CON(R¹⁰)₂、-SO₂R¹⁰、-SO₃H、-S(=O)R¹⁰、(C₆-C₁₀)アリール、(C₁-C₄)アルキレン-(C₆-C₁₀)アリール、ヘテロアリール、もしくは(C₁-C₄)アルキレン-ヘテロアリールから各々独立して選ばれる1つ以上の基で置換されていてもよく、前記(C₁-C₁₈)アルキレン、(C₂-C₁₈)アルケニレン、または(C₂-C₁₈)アルキニレンはさらに、S、OまたはNから選ばれる1つ以上の同一または異なるヘテロ原子、および/または-NH-CO-、-CO-NH-、-N(C₁-C₈アルキル)-、-N(C₆-C₁₀アリール)-、(C₆-C₁₀)アリーレン-ジイル、またはヘテロアリーレンジイルから各々独立して選ばれる1つ以上の基で割込みされていてもよく；およびX₂は、不存在または-C(O)-であり；ならびに

R¹⁴は、アミン基、カルボン酸基、スルフヒドリル基、ヒドロキシル基、またはアルdehyd基から選ばれる官能基と反応できる反応基である、

前記化合物。

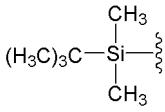
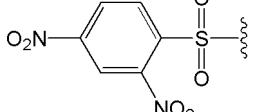
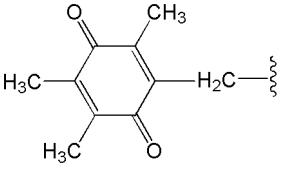
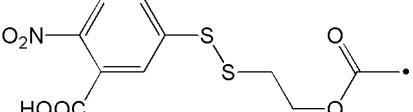
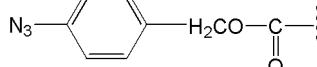
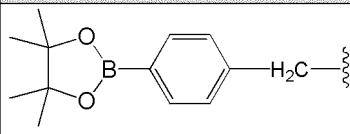
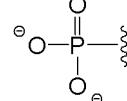
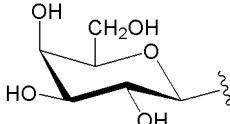
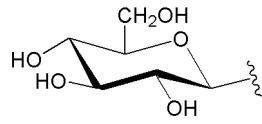
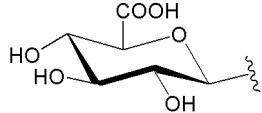
【請求項16】

(i) R¹が、直鎖状または分枝状の(C₁-C₈)アルキルであり；

(ii) R²とR³が、これらと結合する炭素原子と一緒にになって、多環式の縮合環、スピロ環、または架橋環を形成し；

(iii) 前記切断可能基が以下の群から選ばれ：

【表3】

T B D M S	2 , 4 - ジニトロベンゼンスルホネート	3 , 4 , 6 - トリメチル - 2 , 5 - ジオキソベンジル
		
2 - (3 - カルボキシ - 4 - ニトロフェニル) ジスルフアニルエチルオキシカルボニル	4 - アジドベンジルオキシカルボニル	4 - [4 , 4 , 5 , 5 - テトラメチル - 1 , 3 , 2 - ジオキサボロラニル] ベンジル
		
ホスホネート	ガラクトシル	グルコシル
		
グルクロニル		
		

P e p は、少なくとも 2 つのアミノ酸残基からなり、そのカルボキシル基を介して連結したペプチド部分であり；

(i v) R⁷、R⁸およびR⁹のうちの少なくとも 1 つは H であり、R⁷、R⁸およびR⁹のうちの残りは、各々独立して、ハロゲン、-NO₂、または-CNから選ばれる電子アクセプター基であり；

(v) X₁が、(C₁-C₁₈)アルキレン、(C₆-C₁₄)アリーレン - ジイル、または(C₁-C₁₈)アルキレン - (C₆-C₁₄)アリーレン - ジイルであり、前記X₁は、ハロゲン、-COH、-COOH、-OCOOH、-OCONH₂、-CN、-NO₂、-SH、-OH、-NH₂、-CONH₂、-SO₂H、-SO₃H、-S(=O)H、(C₆-C₁₀)アリール、(C₁-C₄)アルキレン - (C₆-C₁₀)アリール、ヘテロアリール、または(C₁-C₄)アルキレン - ヘテロアリールから各々独立して選ばれる 1 つ以上の基で置換されていてもよく、前記(C₁-C₁₈)アルキレンはさらに、S、OまたはNから選ばれる 1 つ以上の同一または異なるヘテロ原子、および / または -NH-CO-、-CO-NH-、-N(C₁-C₈アルキル)-、-N(C₆-C₁₀アリール)-、(C₆-C₁₀)アリーレン - ジイル、またはヘテロアリーレンジイルから各々独立して選ばれる 1 つ以上の基で割込みされていてもよく；およびX₂は -C(O)- であり；および / または

(vi) R¹⁴が -O - (C₁-C₁₈)アルキル、-N₃、-C(=CH₂)N - スクシンイミジルオキシ、3 - スルホ - N - スクシンイミジルオキシ、ペンタフルオロフェニルオキシ、4 - ニトロフェニルオキシ、N - イミダゾリルおよびN - 1H - ベンゾ[d][1,2,3]トリアゾールオキシである、

請求項 15 に記載の化合物。

【請求項 17】

(i) R^2 と R^3 が、これらと結合する炭素原子と一緒にになって、アダマンチルを形成し；および／または

(ii) X_1 が- (CH_2) -パラ-フェニレンであり； X_2 は- $C(O)$ -である、請求項 16に記載の化合物。

【請求項 18】

R^1 が直鎖状または分枝状の(C_1 - C_8)アルキルであり；

R^2 と R^3 が、これらと結合する炭素原子と一緒にになって多環式の縮合環、スピロ環、または架橋環を形成し；

R^7 、 R^8 および R^9 のうちの少なくとも1つはHであり、 R^7 、 R^8 および R^9 のうちの残りは、各々独立して、ハロゲン、- NO_2 、または- CN から選ばれる電子アクセプター基であり；

X が、式- X_1 - X_2 -のリンカーであり、式中、 X_1 は、(C_1 - C_{18})アルキレン、(C_6 - C_{14})アリーレン-ジイル、または(C_1 - C_{18})アルキレン- $(C_6$ - C_{14})アリーレン-ジイルであり、前記 X_1 は、ハロゲン、- COH 、- $COOH$ 、- $OCONH_2$ 、- CN 、- NO_2 、- SH 、- OH 、- NH_2 、- $CONH_2$ 、- SO_2H 、- SO_3H 、- $S(=O)H$ 、(C_6 - C_{10})アリール、(C_1 - C_4)アルキレン- $(C_6$ - C_{10})アリール、ヘテロアリール、(C_1 - C_4)アルキレン-ヘテロアリールから各々独立して選ばれる1つ以上の基で置換されていてもよく、前記(C_1 - C_{18})アルキレンはさらに、S、OまたはNから選ばれる1つ以上の同一または異なるヘテロ原子、および／または- $NH-CO-$ 、- $CO-NH-$ 、- $N(C_1-C_8$ アルキル)-、- $N(C_6-C_{10}$ アリール)-、(C_6-C_{10})アリーレン-ジイル、ヘテロアリーレンジイルから各々独立して選ばれる1つ以上の基で割込みされていてもよく； X_2 は- $C(O)$ -であり；ならびに

R^{14} が、N-スクシンイミジルオキシまたは3-スルホ-N-スクシンイミジルオキシである、

請求項12に記載の化合物。

【請求項 19】

R^1 がメチルであり； R^2 と R^3 が、これらと結合する炭素原子と一緒にになってアダマンチルを形成し； X_1 が- (CH_2) -パラ-フェニレンであり； X_2 が- $C(O)$ -である、請求項 18に記載の化合物。

【請求項 20】

(i) Y が- O -であり、 L は不存在であるかまたは式L1、L2もしくはL3のリンカーであり、式中、 M は- O -または- NH -であり、および R^4 は切断可能基であり；または(ii) Y が不存在であり、 L は不存在であり、および R^4 は4，4，5，5-テトラメチル-1，3，2-ジオキサボロラニルまたは- $B(OH)_2$ である、請求項 15～19のいずれか一項に記載の化合物。

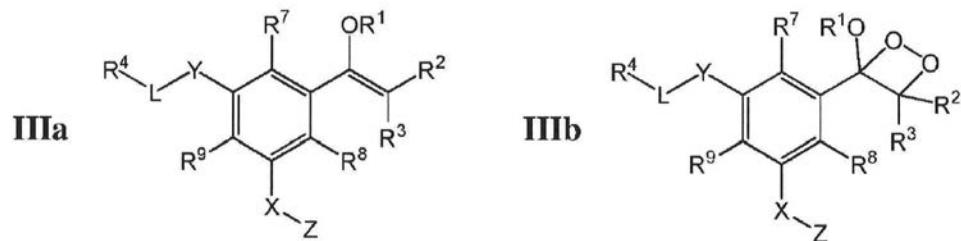
【請求項 21】

R^1 がメチルであり； R^2 と R^3 が、これらと結合する炭素原子と一緒にになってアダマンチルを形成し； R^7 、 R^8 および R^9 がHであり； Y が- O -であり； L が不存在であり； R^4 がTBDMSであり； X_1 が- (CH_2) -パラ-フェニレンであり； X_2 が- $C(O)$ -であり；ならびに R^{14} がN-スクシンイミジルオキシである、請求項 20に記載の化合物。

【請求項 22】

式I I I aまたはI I I bのコンジュゲートであって：

【化6】



式中、

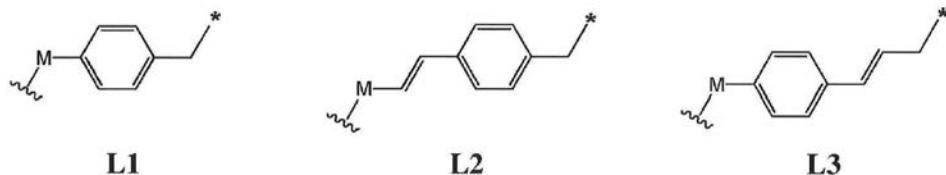
R¹は、直鎖状もしくは分枝状の(C₁ - C₁₈)アルキル、または(C₃ - C₇)シクロアルキルから選ばれ；

R²とR³は、各々独立して、分枝状の(C₃ - C₁₈)アルキル、もしくは(C₃ - C₇)シクロアルキルから選ばれるか、または、R²とR³は、これらと結合する炭素原子と一緒にになって環式もしくは多環式の縮合環、スピロ環、もしくは架橋環を形成し；

R⁴は、4, 4, 5, 5 - テトラメチル - 1, 3, 2 - ジオキサボロラニル、- B(OH)₂、または切断可能基であり；

Lは、不存在であるかまたは式L1、L2もしくはL3のリンカーであり、これらのリンカーハ、芳香環において、(C₁ - C₁₈)アルキルまたは(C₃ - C₇)シクロアルキルから各々独立して選ばれる1つ以上の置換基で置換されてもよく、式中、Mは、不存在であるか-O-または-NH-であり、アスタリスクは、Y基との結合点を表し、ただし、R⁴が4, 4, 5, 5 - テトラメチル - 1, 3, 2 - ジオキサボロラニルまたは-B(OH)₂のどちらでもない場合、Mは-O-または-NH-であり；

【化7】



Yは、不存在または-O-であり、ただし、R⁴が4, 4, 5, 5 - テトラメチル - 1, 3, 2 - ジオキサボロラニルまたは-B(OH)₂のどちらでもなく、およびLが不存在でない場合、Yは-O-であり；

R⁷、R⁸およびR⁹は、各々独立して、Hであるか、またはハロゲン、-NO₂、-CN、-COOR¹⁰、-C(=O)R¹⁰および-SO₂R¹⁰から選ばれる電子アクセプター基であり；

R¹⁰は、各々独立して、Hまたは-(C₁ - C₁₈)アルキルであり；

Xは、式-X₁-X₂-のリンカーであり、式中、X₁は、(C₁ - C₁₈)アルキレン、(C₂ - C₁₈)アルケニレン、(C₂ - C₁₈)アルキニレン、(C₃ - C₇)シクロアルキレン、(C₃ - C₇)シクロアルケニレン、(C₆ - C₁₄)アリーレン-ジイル、(C₁ - C₁₈)アルキレン-(C₆ - C₁₄)アリーレン-ジイル、ヘテロアリーレン-ジイル、または(C₁ - C₁₈)アルキレン-ヘテロアリーレンジイルから選ばれ、前記(C₁ - C₁₈)アルキレン、(C₂ - C₁₈)アルケニレン、(C₂ - C₁₈)アルキニレン、(C₃ - C₇)シクロアルキレン、(C₃ - C₇)シクロアルケニレン、(C₆ - C₁₄)アリーレン-ジイル、またはヘテロアリーレンジイルは、ハロゲン、-COR¹⁰、-COOR¹⁰、-OCOOOR¹⁰、-OCOCON(R¹⁰)₂、-CN、-NO₂、-SR¹⁰、-OR¹⁰、-N(R¹⁰)₂、-CON(R¹⁰)₂、-SO₂R¹⁰、-SO₃H、-S(=O)R¹⁰、(C₆ - C₁₀)アリール、(C₁ - C₄)アルキレン-(C₆ - C₁₀)アリール、ヘテロアリール、または(C₁ - C₄)

アルキレン - ヘテロアリールから各々独立して選ばれる 1 つ以上の基で置換されていてもよく、前記 (C₁ - C₁₈) アルキレン、(C₂ - C₁₈) アルケニレン、または (C₂ - C₁₈) アルキニレンはさらに、S、O または N から選ばれる 1 つ以上の同一または異なるヘテロ原子、および / または - NH - CO - 、 - CO - NH - 、 - N (C₁ - C₈ アルキル) - 、 - N (C₆ - C₁₀ アリール) - 、 (C₆ - C₁₀) アリーレン - ジイル、ヘテロアリーレンジイルから各々独立して選ばれる 1 つ以上の基で 割込み されていてもよく；および X₂ は、不存在または - C (O) - であり；ならびに

Z は、フルオレセイン系化合物、ローダミン系化合物、クマリン系化合物、Cy 5、Cy 5.5、Cy 5.18、Cy 7、Cy 7.18 および QCy から選ばれるシアニン色素、ホウ素ジピロメテンから選ばれるフルオロフォアである。

前記コンジュゲート。

【請求項 23】

(i) R¹が直鎖状または分枝状の (C₁ - C₈) アルキルであり；

(ii) R²と R³が、これらと結合する炭素原子と一緒にになって多環式の縮合環、スピロ環、または架橋環を形成し；

(iii) 前記切断可能基が以下の群から選ばれる：

【表 4】

TBDMS	2, 4-ジニトロベンゼンスルホネート	3, 4, 6-トリメチル-2, 5-ジオキソベンジル
2-(3-カルボキシ-4-ニトロフェニル)ジスルフアニルエチルオキシカルボニル	4-アジドベンジルオキシカルボニル	4-[4, 4, 5, 5-テトラメチル-1, 3, 2-ジオキサポロラニル]ベンジル
ホスホネート	ガラクトシル	グルコシル
グルクロニル		

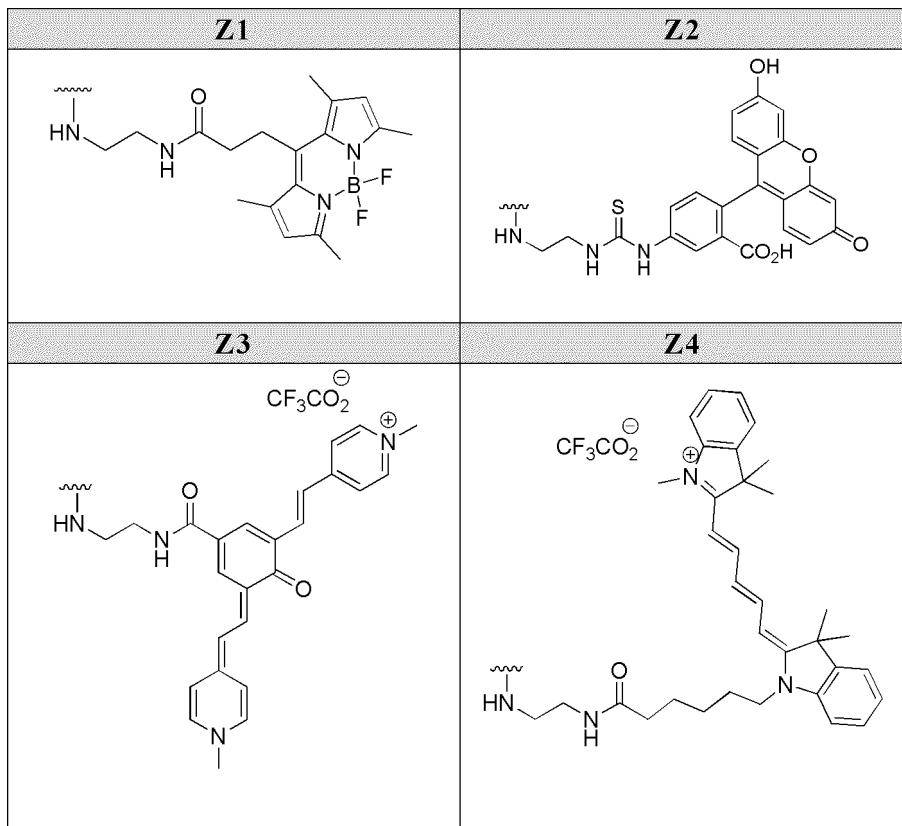
Pep は、少なくとも 2 つのアミノ酸残基からなり、そのカルボキシル基を介して連結したペプチド部分であり；

(iv) R⁷、R⁸ および R⁹ のうちの少なくとも 1 つは H であり、R⁷、R⁸ および R⁹ のうちの残りは、各々独立して、ハロゲン、-NO₂、または -CN から選ばれる電子アクセプター基であり；

(v) X_1 が、(C₁ - C₁₈) アルキレン、(C₆ - C₁₄) アリーレン - ジイル、または(C₁ - C₁₈) アルキレン - (C₆ - C₁₄) アリーレン - ジイルであり、前記 X_1 は、ハロゲン、-COH、-COOH、-OCOOH、-OCONH₂、-CN、-NO₂、-SH、-OH、-NH₂、-CONH₂、-SO₂H、-SO₃H、-S(=O)H、(C₆ - C₁₀) アリール、(C₁ - C₄) アルキレン - (C₆ - C₁₀) アリール、ヘテロアリール、(C₁ - C₄) アルキレン - ヘテロアリールから各々独立して選ばれる 1 つ以上の基で置換されていてもよく、前記 (C₁ - C₁₈) アルキレンはさらに、S、O または N から選ばれる 1 つ以上の同一または異なるヘテロ原子、および / または -NH-CO-、-CO-NH-、-N(C₁ - C₈) アルキル) - 、-N(C₆ - C₁₀) アリール) - 、(C₆ - C₁₀) アリーレン - ジイル、またはヘテロアリーレンジイルから各々独立して選ばれる 1 つ以上の基で割込みされていてもよく；ならびに X_2 は -C(O)- であり；および / または

(vi) Z が Z₁、Z₂、Z₃、または Z₄ から選ばれる：

【表 5】



請求項 2 2 に記載のコンジュゲート。

【請求項 2 4】

(i) R² と R³ が、これらと結合する炭素原子と一緒にになって、アダマンチルを形成し；および / または

(ii) X₁ が - (CH₂) - パラ - フェニレンであり；X₂ は -C(O)- である、
請求項 2 3 に記載のコンジュゲート。

【請求項 2 5】

R¹ が直鎖状または分枝状の (C₁ - C₈) アルキルであり；

R² と R³ が、これらと結合する炭素原子と一緒にになって多環式の縮合環、スピロ環、または架橋環を形成し；

R⁷、R⁸ および R⁹ のうちの少なくとも 1 つは H であり、R⁷、R⁸ および R⁹ のうちの残りは、各々独立して、ハロゲン、-NO₂、または-CN から選ばれる電子アクセプター基であり；

X が、式 - X₁ - X₂ - のリンカーであり、式中、X₁ は、(C₁ - C₁₈) アルキレン、(

$C_6 - C_{14}$) アリーレン - ジイル、または($C_1 - C_{18}$) アルキレン - ($C_6 - C_{14}$) アリーレン - ジイルであり、前記 X_1 は、ハロゲン、-COH、-COOH、-OCOOH、-OCONH₂、-CN、-NO₂、-SH、-OH、-NH₂、-CONH₂、-SO₂H、-SO₃H、-S(=O)H、($C_6 - C_{10}$) アリール、($C_1 - C_4$) アルキレン - ($C_6 - C_{10}$) アリール、ヘテロアリール、($C_1 - C_4$) アルキレン - ヘテロアリールから各々独立して選ばれる1つ以上の基で置換されていてもよく、前記($C_1 - C_{18}$) アルキレンはさらに、S、O、Nから選ばれる1つ以上の同一または異なるヘテロ原子、および/または-NH-CO-、-CO-NH-、-N($C_1 - C_8$ アルキル)-、-N($C_6 - C_1$ アリール)-、($C_6 - C_{10}$) アリーレン - ジイル、ヘテロアリーレンジイルから各々独立して選ばれる1つ以上の基で割込みされていてもよく；および X_2 は-C(O)-である。

請求項22に記載のコンジュゲート。

【請求項26】

R^1 がメチルであり； R^2 と R^3 が、これらと結合する炭素原子と一緒にになってアダマンチルを形成し； X_1 が-(CH₂)-パラ-フェニレンであり；および X_2 が-C(O)-である、請求項25に記載のコンジュゲート。

【請求項27】

(i) Yが-O-であり、Lが不存在であるかまたは式L1、L2もしくはL3のリンカーであり、式中、Mは-O-または-NH-であり、およびR⁴はケージング基であり；または(iii) Yが不存在であり、Lが不存在であり、およびR⁴は4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラニルまたは-B(OH)₂である、請求項2~26のいずれか一項に記載のコンジュゲート。

【請求項28】

R^1 がメチルであり； R^2 と R^3 が、これらと結合する炭素原子と一緒にになってアダマンチルを形成し； X_1 が-(CH₂)-パラ-フェニレンであり； X_2 が-C(O)-であり；Zが、Z1、Z2、Z3、またはZ4の基から選ばれ；かつ

(i) R⁷、R⁸、およびR⁹がHであり；Yが-O-であり；Lが不存在であり；およびR⁴がTBDMSSであり；または

(ii) R⁷がC1であり；R⁸とR⁹がHであり；Yが-O-であり；Lが不存在であり；およびR⁴がガラクトシリルである、

請求項27に記載のコンジュゲート。

【請求項29】

担体と、請求項1~8のいずれか一項に記載の化合物または請求項22~28のいずれか一項に記載のコンジュゲートと、を含む組成物。

【請求項30】

診断用またはインビオイメージング用の請求項29に記載の組成物。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0034

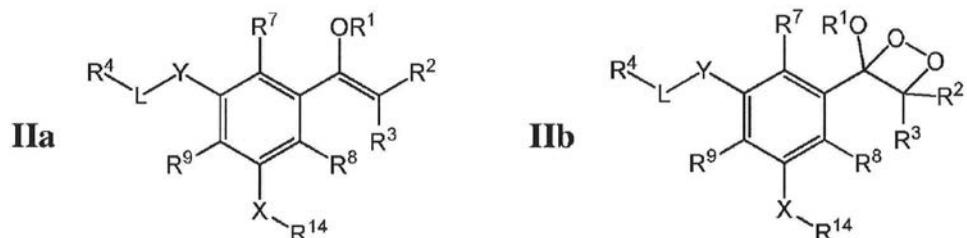
【補正方法】変更

【補正の内容】

【0034】

別の一態様では、本発明は式IIaまたはIIbの化合物を提供する。

【化5】



式中、

R¹は、直鎖状もしくは分枝状の(C₁-C₁₈)アルキル、または(C₃-C₇)シクロアルキルから選ばれ；

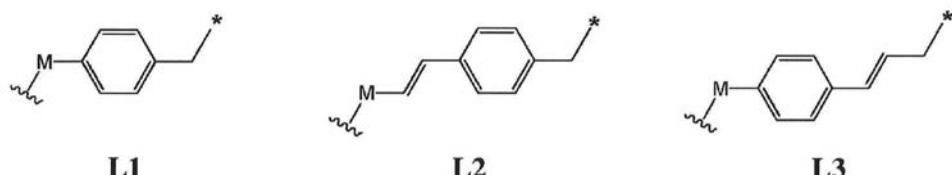
R²とR³は、各々独立して、分枝状の(C₃-C₁₈)アルキル、もしくは(C₃-C₇)シクロアルキルから選ばれるか、または、R²とR³は、これらと結合する炭素原子と一緒にになって環式もしくは多環式の縮合環、スピロ環、もしくは架橋環を形成し；

R⁴は、下の表1に示すような保護基であり；

Pepは、少なくとも2つのアミノ酸残基からなり、そのカルボキシリル基を介して連結したペプチド部分であり；

Lは、不存在であるかまたは式L₁、L₂もしくはL₃のリンカーであり、これらのリンカーハ、芳香環において、(C₁-C₁₈)アルキルまたは(C₃-C₇)シクロアルキルから各々独立して選ばれる1つ以上の置換基で置換されてもよく、式中、Mは、不存在であるか-O-または-NH-であり、アスタリスクは、Y基との結合点を表し、ただし、R⁴が4, 4, 5, 5-テトラメチル-1, 3, 2-ジオキサボロラニル、-B(OH)₂のどちらでもない場合、Mは-O-または-NH-であり；

【化6】



Yは、不存在または-O-であり、ただし、R⁴が4, 4, 5, 5-テトラメチル-1, 3, 2-ジオキサボロラニル、-B(OH)₂のどちらでもなく、Lが不存在でない場合、Yは-O-であり；

R⁷、R⁸およびR⁹は、各々独立して、Hであるか、またはハロゲン、-NO₂、-CN、-COOR¹⁰、-C(=O)R¹⁰、-SO₂R¹⁰等の電子アクセプター基であり；

R¹⁰は、各々独立して、Hまたは-(C₁-C₁₈)アルキルであり；

Xは、式-X₁-X₂-のリンカーハ、式中、X₁は、(C₁-C₁₈)アルキレン、(C₂-C₁₈)アルケニレン、(C₂-C₁₈)アルキニレン、(C₃-C₇)シクロアルキレン、(C₃-C₇)シクロアルケニレン、(C₆-C₁₄)アリーレン-ジイル、(C₁-C₁₈)アルキレン-(C₆-C₁₄)アリーレン-ジイル、ヘテロアリーレン-ジイル、または(C₁-C₁₈)アルキレン-ヘテロアリーレンジイルから選ばれ、この(C₁-C₁₈)アルキレン、(C₂-C₁₈)アルケニレン、(C₂-C₁₈)アルキニレン、(C₃-C₇)シクロアルキレン、(C₃-C₇)シクロアルケニレン、(C₆-C₁₄)アリーレン-ジイル、またはヘテロアリーレンジイルは、ハロゲン、-COR¹⁰、-COOR¹⁰、-OCOOOR¹⁰、-OCOCON(R¹⁰)₂、-CN、-NO₂、-SR¹⁰、-OR¹⁰、-N(R¹⁰)₂、-CON(R¹⁰)₂、-SO₂R¹⁰、-SO₃H、-S(=O)R¹⁰、(C₆-C₁₀)アリール、(

$C_1 - C_4$) アルキレン - ($C_6 - C_{10}$) アリール、ヘテロアリール、または($C_1 - C_4$) アルキレン - ヘテロアリールから各々独立して選ばれる 1 つ以上の基で置換されていてもよく、およびこの($C_1 - C_{18}$) アルキレン、($C_2 - C_{18}$) アルケニレン、または($C_2 - C_{18}$) アルキニレンはさらに、S、O、N から選ばれる 1 つ以上の同一または異なるヘテロ原子、および / または - NH - CO - 、 - CO - NH - 、 - N ($C_1 - C_8$ アルキル) - 、 - N ($C_6 - C_{10}$ アリール) - 、 ($C_6 - C_{10}$) アリーレン - ジイル、ヘテロアリーレンジイルから各々独立して選ばれる 1 つ以上の基で割込みされていてもよく、 X_2 は、不存在または - C (O) - である；および

R^{14} は、 - O - ($C_1 - C_{18}$) アルキル、 - N₃、 - C CH、N - スクシンイミジルオキシ、3 - スルホ - N - スクシンイミジルオキシ、ペントフルオロフェニルオキシ、4 - ニトロフェニルオキシ、N - イミダゾリル、N - 1H - ベンゾ [d] [1, 2, 3] トリアゾールオキシ等の反応基である。

【表 1】

表 1 : 式 I I a / I I b、I I I a / I I I b、IV a / IV b の化合物に関するある一定の保護基 / ケージング基

TBDMS	2, 4-ジニトロベンゼンスルホネート	3, 4, 6-トリメチル-2, 5-ジオキソベンジル
	4-アジドベンジル オキシカルボニル	4, 4, 5, 5-テトラ メチル-1, 3, 2-ジ オキサボロラニル
4 - [4, 4, 5, 5-テトラメチル-1, 3, 2-ジオキサボロラニル] ベンジル	-B(OH) ₂	ホスホネート
ガラクトシリル	グルコシリル	グルクロニル

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0040

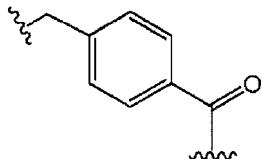
【補正方法】変更

【補正の内容】

【0040】

ある実施形態では、本発明は、式IIaまたはIIbの化合物を提供し、この場合、 X_1 は、(C₁-C₁₈)アルキレン、(C₆-C₁₄)アリーレン-ジイル、または(C₁-C₁₈)アルキレン-(C₆-C₁₄)アリーレン-ジイルであり、このX₁は、ハロゲン、COR¹⁰、-COOR¹⁰、-OCOOR¹⁰、-OC(=O)(R¹⁰)₂、-CN、-NO₂、-SR¹⁰、-OR¹⁰、-N(R¹⁰)₂、-CON(R¹⁰)₂、-SO₂R¹⁰、-SO₃H、-S(=O)R¹⁰、(C₆-C₁₀)アリール、(C₁-C₄)アルキレン-(C₆-C₁₀)アリール、ヘテロアリール、(C₁-C₄)アルキレン-ヘテロアリールから各々独立して選ばれる1つ以上の基で置換されていてもよく、R¹⁰はHであり、この(C₁-C₁₈)アルキレンはさらに、S、O、またはNから選ばれる1つ以上の同一または異なるヘテロ原子、および/または-NH-CO-、-CO-NH-、-N(C₁-C₈アルキル)-、-N(C₆-C₁アリール)-、(C₆-C₁₀)アリーレン-ジイル、ヘテロアリーレンジイルから各々独立して選ばれる1つ以上の基で割込みされていてもよく、X₂は-C(O)-である。特定の上記実施形態では、X₁は、(C₆-C₁₄)アリーレン-ジイルまたは(C₁-C₄)アルキレン-(C₆-C₁₄)アリーレン-ジイルであり、この(C₆-C₁₄)アリーレン-ジイルは、例えばフェニレン、ナフチレン、フェナントリレン、またはビフェニレンであり、X₂は、アリーレン-ジイルの任意の炭素原子に連結した-C(O)-である。特定の実施形態では、Xは以下のリンカーである。

【化7】



すなわち、X₁は-C(H₂)-パラ-フェニレンであり、X₂は-C(O)-である。

【手続補正4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0042

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0042】

ある実施形態では、本発明は式IIaまたはIIbの化合物を提供し、この場合、R¹は、直鎖状または分枝状の(C₁-C₈)アルキルであり、好ましくは(C₁-C₄)アルキルであり、より好ましくはメチルまたはエチルであり、R²とR³は、各々独立して、分枝状の(C₃-C₁₈)アルキルまたは(C₃-C₇)シクロアルキルから選ばれ、これらと結合する炭素原子と一緒にになって多環式の縮合環、スピロ環、または架橋環を形成し、R⁷、R⁸およびR⁹のうちの少なくとも1つはHであり、R⁷、R⁸およびR⁹のうちの残りは、各々独立して、ハロゲン、-NO₂、または-CNから選ばれる電子アクセプター基であり、Xは、式-X₁-X₂-のリンカーであり、式中、X₁は、(C₁-C₁₈)アルキレン、(C₆-C₁₄)アリーレン-ジイル、または(C₁-C₁₈)アルキレン-(C₆-C₁₄)アリーレン-ジイルであり、このX₁は、ハロゲン、-COH、-COOH、-OCOOH、-OC(=O)NH₂、-CN、-NO₂、-SH、-OH、-NH₂、-CONH₂、-SO

H_2 、 $\text{-SO}_3\text{H}$ 、 -S(=O)H 、 $(\text{C}_6 - \text{C}_{10})$ アリール、 $(\text{C}_1 - \text{C}_4)$ アルキレン- $(\text{C}_6 - \text{C}_{10})$ アリール、ヘテロアリール、 $(\text{C}_1 - \text{C}_4)$ アルキレン-ヘテロアリールから各々独立して選ばれる1つ以上の基で置換されていてもよく、この $(\text{C}_1 - \text{C}_{18})$ アルキレンはさらに、S、O、Nから選ばれる1つ以上の同一または異なるヘテロ原子、および/または -NH-CO- 、 -CO-NH- 、 $\text{-N(C}_1 - \text{C}_8\text{アルキル)-}$ 、 $\text{-N(C}_6 - \text{C}_{10}\text{アリール)-}$ 、 $(\text{C}_6 - \text{C}_{10})$ アリーレンジイル、ヘテロアリーレンジイルから各々独立して選ばれる1つ以上の基で割込みされていてもよく、 X_2 は -C(O)- であり、R14は、N-スクシンイミジルオキシまたは3-スルホ-N-スクシンイミジルオキシである。

【手続補正5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0046

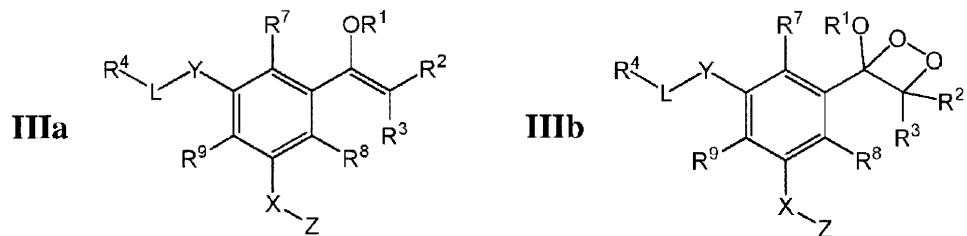
【補正方法】変更

【補正の内容】

【0046】

さらに別の一態様では、本発明は式IIIaまたはIIIbのコンジュゲートを提供する。

【化8】



式中、

R¹は、直鎖状もしくは分枝状の $(\text{C}_1 - \text{C}_{18})$ アルキル、または $(\text{C}_3 - \text{C}_7)$ シクロアルキルから選ばれ；

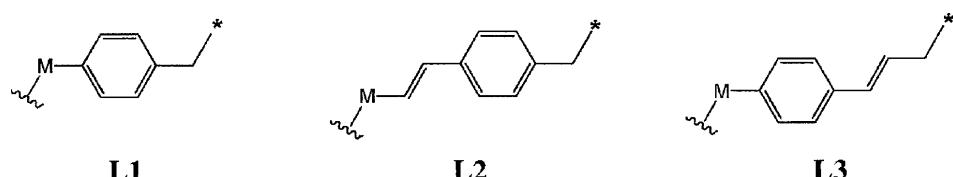
R²とR³は、各々独立して、分枝状の $(\text{C}_3 - \text{C}_{18})$ アルキル、もしくは $(\text{C}_3 - \text{C}_7)$ シクロアルキルから選ばれるか、または、R²とR³は、これらと結合する炭素原子と一緒にになって環式もしくは多環式の縮合環、スピロ環、もしくは架橋環を形成し；

R⁴は、表1に示すようなケージング基であり；

P e pは、少なくとも2つのアミノ酸残基からなり、そのカルボキシリル基を介して連結したペプチド部分であり；

Lは、不存在であるかまたは式L₁、L₂もしくはL₃のリンカーであり、これらのリンカーカーは、芳香環において、 $(\text{C}_1 - \text{C}_{18})$ アルキルまたは $(\text{C}_3 - \text{C}_7)$ シクロアルキルから各々独立して選ばれる1つ以上の置換基で置換されてもよく、式中、Mは、不存在であるか -O- または -NH- であり、アスタリスクは、Y基との結合点を表し、ただし、R⁴が $4, 4, 5, 5$ -テトラメチル-1, 3, 2-ジオキサボロラニルまたは -B(OH)_2 のどちらでもない場合、Mは -O- または -NH- であり；

【化9】



Yは、不存在または-O-であり、ただし、R⁴が4, 4, 5, 5-テトラメチル-1, 3, 2-ジオキサボロラニルまたは-B(OH)₂のどちらでもなく、Lが不存在でない場合、Yは-O-であり；

R⁷、R⁸、およびR⁹は、各々独立して、Hであるか、またはハロゲン、-NO₂、-CN、-COOR¹⁰、-CH(=O)、-C(=O)R¹⁰、-SO₂R¹⁰等の電子アクセプター基であり；

R¹⁰は、各々独立して、Hまたは-(C₁-C₁₈)アルキルであり；

Xは、式-X₁-X₂-のリンカーであり、式中、X₁は、(C₁-C₁₈)アルキレン、(C₂-C₁₈)アルケニレン、(C₂-C₁₈)アルキニレン、(C₃-C₇)シクロアルキレン、(C₃-C₇)シクロアルケニレン、(C₆-C₁₄)アリーレン-ジイル、(C₁-C₁₈)アルキレン-(C₆-C₁₄)アリーレン-ジイル、ヘテロアリーレン-ジイル、(C₁-C₁₈)アルキレン-ヘテロアリーレンジイルから選ばれ、この(C₁-C₁₈)アルキレン、(C₂-C₁₈)アルケニレン、(C₂-C₁₈)アルキニレン、(C₃-C₇)シクロアルキレン、(C₃-C₇)シクロアルケニレン、(C₆-C₁₄)アリーレン-ジイル、またはヘテロアリーレンジイルは、ハロゲン、-COR¹⁰、-COOR¹⁰、-OCOOR¹⁰、-OC(=O)(R¹⁰)₂、-CN、-NO₂、-SR¹⁰、-OR¹⁰、-N(R¹⁰)₂、-CON(R¹⁰)₂、-SO₂R¹⁰、-SO₃H、-S(=O)R¹⁰、(C₆-C₁₀)アリール、(C₁-C₄)アルキレン-(C₆-C₁₀)アリール、ヘテロアリール、または(C₁-C₄)アルキレン-ヘテロアリールから各々独立して選ばれる1つ以上の基で置換されていてもよく、且つこの(C₁-C₁₈)アルキレン、(C₂-C₁₈)アルケニレン、または(C₂-C₁₈)アルキニレンはさらに、S、O、Nから選ばれる1つ以上の同一または異なるヘテロ原子、および/または-NH-CO-、-CO-NH-、-N(C₁-C₈アルキル)-、-N(C₆-C₁₀アリール)-、(C₆-C₁₀)アリーレン-ジイル、ヘテロアリーレンジイルから各々独立して選ばれる1つ以上の基で割込みされていてもよく、X₂は、不存在または-C(O)-であり；

Zは、フルオロフォアまたはその誘導体の部分である。

【手続補正6】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0051

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0051】

ある実施形態では、本発明は、式I I I aまたはI I I bのコンジュゲートを提供し、この場合、X₁は、(C₁-C₁₈)アルキレン、(C₆-C₁₄)アリーレン-ジイル、または(C₁-C₁₈)アルキレン-(C₆-C₁₄)アリーレン-ジイルであり、このX₁は、ハロゲン、COR¹⁰、-COOR¹⁰、-OCOOR¹⁰、-OC(=O)(R¹⁰)₂、-CN、-NO₂、-SR¹⁰、-OR¹⁰、-N(R¹⁰)₂、-CON(R¹⁰)₂、-SO₂R¹⁰、-SO₃H、-S(=O)R¹⁰、(C₆-C₁₀)アリール、(C₁-C₄)アルキレン-(C₆-C₁₀)アリール、ヘテロアリール、(C₁-C₄)アルキレン-ヘテロアリールから各々独立して選ばれる1つ以上の基で置換されていてもよく、R¹⁰はHであり、この(C₁-C₁₈)アルキレンはさらに、S、OまたはNから選ばれる1つ以上の同一または異なるヘテロ原子、および/または-NH-CO-、-CO-NH-、-N(C₁-C₈アルキル)-、-N(C₆-C₁₀アリール)-、(C₆-C₁₀)アリーレン-ジイル、ヘテロアリーレンジイルから各々独立して選ばれる1つ以上の基で割込みされていてもよく、X₂は-C(O)-である。特定の上記実施形態では、X₁は、(C₆-C₁₄)アリーレン-ジイルまたは(C₁-C₄)アルキレン-(C₆-C₁₄)アリーレン-ジイルであり、この(C₆-C₁₄)アリーレン-ジイルは、例えはフェニレン、ナフチレン、フェナントリレン、またはビフェニレンであり、X₂は、アリーレン-ジイルの任意の炭素原子に連結した-C(O)-である。特定の実施形態では、X₁は-(CH₂)-パラ-フェニレンであり、X₂は-C(O)-である。

【手続補正7】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0053

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0053】

ある実施形態では、本発明は式 I I I a または I I I b のコンジュゲートを提供し、この場合、R¹は、直鎖状または分枝状の(C₁ - C₈)アルキルであり、好ましくは(C₁ - C₄)アルキルであり、より好ましくはメチルまたはエチルであり、R²とR³は、各々独立して、分枝状の(C₃ - C₁₈)アルキルまたは(C₃ - C₇)シクロアルキルから選ばれ、これらと結合する炭素原子と一緒にになって多環式の縮合環、スピロ環、または架橋環を形成し、R⁷、R⁸およびR⁹のうちの少なくとも1つはHであり、R⁷、R⁸およびR⁹のうちの残りは、各々独立して、ハロゲン、-NO₂、-CNから選ばれる電子アクセプター基であり、Xは、式-X₁-X₂-のリンカーであり（式中、X₁は、(C₁ - C₁₈)アルキレン、(C₆ - C₁₄)アリーレン-ジイル、または(C₁ - C₁₈)アルキレン-(C₆ - C₁₄)アリーレン-ジイルであり、このX₁は、ハロゲン、-COOH、-COOH、-OCOOH、-OCO NH₂、-CN、-NO₂、-SH、-OH、-NH₂、-CONH₂、-SO₂H、-SO₃H、-S(=O)H、(C₆ - C₁₀)アリール、(C₁ - C₄)アルキレン-(C₆ - C₁₀)アリール、ヘテロアリール、(C₁ - C₄)アルキレン-ヘテロアリールから各々独立して選ばれる1つ以上の基で置換されていてもよく、この(C₁ - C₁₈)アルキレンはさらに、S、OまたはNから選ばれる1つ以上の同一または異なるヘテロ原子、および/または-NH-CO-、-CO-NH-、-N(C₁ - C₈アルキル)-、-N(C₆ - C₁₀アリール)-、(C₆ - C₁₀)アリーレン-ジイルまたはヘテロアリーレンジイルから各々独立して選ばれる1つ以上の基で割込みされていてもよく、X₂は-C(O)-である）。

【表4】

表4：本明細書でZ1～Z4と識別するフルオロフォア部分

