

【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20年3月27日(2008.3.27)

【公表番号】特表2004-530654(P2004-530654A)

【公表日】平成16年10月7日(2004.10.7)

【年通号数】公開・登録公報2004-039

【出願番号】特願2002-567138(P2002-567138)

【国際特許分類】

C 07 C 235/64	(2006.01)
A 61 K 9/08	(2006.01)
A 61 K 47/10	(2006.01)
A 61 K 47/12	(2006.01)
A 61 K 47/18	(2006.01)
A 61 K 47/20	(2006.01)
A 61 K 47/22	(2006.01)
A 61 K 47/46	(2006.01)
A 61 K 49/00	(2006.01)
A 61 K 49/04	(2006.01)
C 07 D 213/89	(2006.01)
A 61 K 51/00	(2006.01)
C 07 F 1/08	(2006.01)
C 07 F 13/00	(2006.01)

【F I】

C 07 C 235/64	
A 61 K 9/08	
A 61 K 47/10	
A 61 K 47/12	
A 61 K 47/18	
A 61 K 47/20	
A 61 K 47/22	
A 61 K 47/46	
A 61 K 49/00	A
A 61 K 49/00	C
A 61 K 49/04	F
C 07 D 213/89	
A 61 K 49/02	B
A 61 K 49/02	C
C 07 F 1/08	C
C 07 F 13/00	Z

【手続補正書】

【提出日】平成20年2月5日(2008.2.5)

【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)：

$M - C_h - L_n - (BM)_n$

(I)

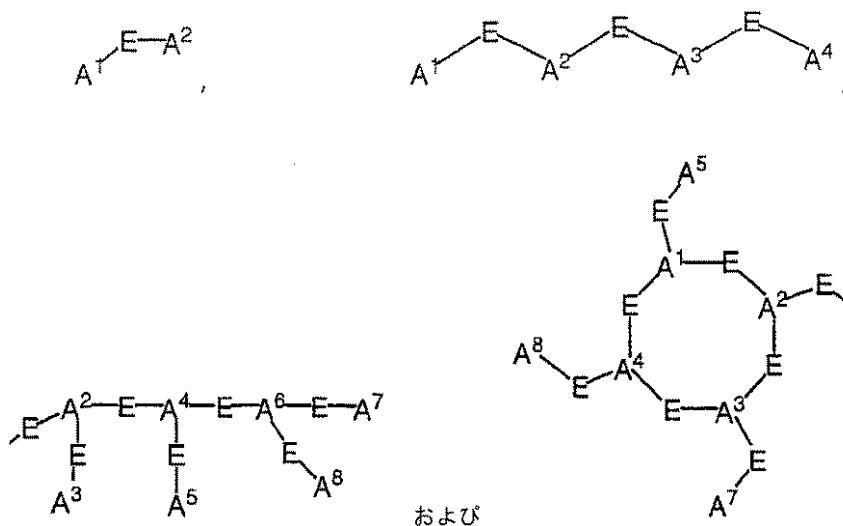
の化合物、またはその医薬的に許容し得る塩。

[式中、

$M$ は、 $^{99m}Tc$ 、 $^{117m}Sn$ 、 $^{111}In$ 、 $^{97}Ru$ 、 $^{67}Ga$ 、 $^{68}Ga$ 、 $^{89}Zr$ 、 $^{177}Lu$ 、 $^{47}Sc$ 、 $^{105}Rh$ 、 $^{188}Re$ 、 $^{60}Cu$ 、 $^{62}Cu$ 、 $^{64}Cu$ もしくは $^{67}Cu$ ；原子番号21～29、42～44もしくは58～70の常磁性金属イオン；または、原子番号21～31、39～49、50、56～80、82、83もしくは90の重金属イオンから選ばれる放射性核種である。

$C_h$ は、式：

【化1】



の群から選ばれる式を有する金属キレート因子である。

ここで、

$A^1$ 、 $A^2$ 、 $A^3$ 、 $A^4$ 、 $A^5$ 、 $A^6$ 、 $A^7$ および $A^8$ は各々独立して、 $NR^{19}$ 、 $NR^{19}R^{20}$ 、 $S$ 、 $SH$ 、 $O$ 、 $OH$ 、 $PR^{19}$ 、 $PR^{19}R^{20}$ 、 $P(O)R^{21}R^{22}$ 、または $L_n$ との直結の群から選ばれる。

$E$ は、直結、 $CH$ またはスペーサー基であって、ここで該スペーサー基は各々独立して、0～3個の $R^{23}$ で置換された( $C_1 \sim C_{10}$ )アルキル、0～3個の $R^{23}$ で置換されたアリール、0～3個の $R^{23}$ で置換された( $C_3 \sim C_{10}$ )シクロアルキル、0～3個の $R^{23}$ で置換されたヘテロシクロ-( $C_1 \sim C_{10}$ )アルキル(ここで、該ヘテロシクロ基は独立して、N、SまたはOから選ばれるヘテロ原子を1～4個含有する5～10員のヘテロ環系である)、0～3個の $R^{23}$ で置換された( $C_6 \sim C_{10}$ )アリール-( $C_1 \sim C_{10}$ )アルキル、0～3個の $R^{23}$ で置換された( $C_1 \sim C_{10}$ )アルキル-( $C_6 \sim C_{10}$ )アリール、および5～10員のヘテロ環系(ここで、該ヘテロ環系は独立して、N、SまたはOから選ばれるヘテロ原子を1～4個含有し且つ0～3個の $R^{23}$ で置換される)の群から選ばれる。

$R^{19}$ または $R^{20}$ の一方が電子である場合には他方もまた電子であるという条件で、 $R^{19}$ および $R^{20}$ は各々独立して、 $L_n$ との直結、水素、0～3個の $R^{23}$ で置換された( $C_1 \sim C_{10}$ )アルキル、0～3個の $R^{23}$ で置換されたアリール、0～3個の $R^{23}$ で置換された( $C_3 \sim C_{10}$ )シクロアルキル、0～3個の $R^{23}$ で置換されたヘテロシクロ-( $C_1 \sim C_{10}$ )アルキル(ここで、該ヘテロシクロ基は独立して、N、SまたはOから選ばれるヘテロ原子を1～4個含有する5～10員のヘテロ環系である)、0～3個の $R^{23}$ で置換された( $C_6 \sim C_{10}$ )アリール-( $C_1 \sim C_{10}$ )アルキル、0～3個の $R^{23}$ で置換された( $C_1 \sim C_{10}$ )アルキル-( $C_6 \sim C_{10}$ )アリール、5～10員のヘテロ環系(ここで、該ヘテロ環系は独立して、N、SまたはOから選ばれるヘテロ原子を1～4個含有し且つ0～3個の $R^{23}$ で置換される)

、および電子の群から選ばれる。

$R^{21}$ および $R^{22}$ は各々独立して、 $L_n$ との直結、-OH、0～3個の $R^{23}$ で置換された( $C_1 \sim C_{10}$ )アルキル、0～3個の $R^{23}$ で置換された( $C_1 \sim C_{10}$ )アルキル、0～3個の $R^{23}$ で置換されたアリール、0～3個の $R^{23}$ で置換された( $C_3 \sim C_{10}$ )シクロアルキル、0～3個の $R^{23}$ で置換されたヘテロシクロ-( $C_1 \sim C_{10}$ )アルキル(ここで、該ヘテロシクロ基は独立して、N、SまたはOから選ばれるヘテロ原子を1～4個含有する5～10員のヘテロ環系である)、0～3個の $R^{23}$ で置換された( $C_6 \sim C_{10}$ )アリール-( $C_1 \sim C_{10}$ )アルキル、0～3個の $R^{23}$ で置換された( $C_1 \sim C_{10}$ )アルキル-( $C_6 \sim C_{10}$ )アリール、または5～10員のヘテロ環系(ここで、該ヘテロ環系は独立して、N、SまたはOから選ばれるヘテロ原子を1～4個含有し且つ0～3個の $R^{23}$ で置換される)の群から選ばれる。

各 $R^{23}$ は独立して、 $L_n$ との直結、=O、F、Cl、Br、I、-CF<sub>3</sub>、-CN、-CO<sub>2</sub>R<sup>24</sup>、-C(=O)R<sup>24</sup>、-C(=O)N(R<sup>24</sup>)<sub>2</sub>、-CHO、-CH<sub>2</sub>OR<sup>24</sup>、-OC(=O)R<sup>24</sup>、-OC(=O)OR<sup>24a</sup>、-OR<sup>24</sup>、-OC(=O)N(R<sup>24</sup>)<sub>2</sub>、-NR<sup>25</sup>C(=O)R<sup>24</sup>、-NR<sup>25</sup>C(=O)OR<sup>24a</sup>、-NR<sup>25</sup>C(=O)N(R<sup>24</sup>)<sub>2</sub>、-NR<sup>25</sup>SO<sub>2</sub>N(R<sup>24</sup>)<sub>2</sub>、-NR<sup>25</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>24a</sup>、-SO<sub>3</sub>H、-SO<sub>2</sub>R<sup>24a</sup>、-SR<sup>24</sup>、-S(=O)R<sup>24a</sup>、-SO<sub>2</sub>N(R<sup>24</sup>)<sub>2</sub>、-N(R<sup>24</sup>)<sub>2</sub>、-NHC(=S)NHR<sup>24</sup>、=NOR<sup>24</sup>、NO<sub>2</sub>、-C(=O)NHOR<sup>24</sup>、-C(=O)NHNHR<sup>24</sup>R<sup>24a</sup>、-OCH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>H、2-(1-モルホリノ)エトキシ、( $C_1 \sim C_5$ )アルキル、( $C_2 \sim C_4$ )アルケニル、( $C_3 \sim C_6$ )シクロアルキル、( $C_3 \sim C_6$ )シクロアルキルメチル、( $C_2 \sim C_6$ )アルコキシアルキル、0～2個の $R^{24}$ で置換されたアリール、および5～10員のヘテロ環系(ここで、該ヘテロ環系は独立して、N、SまたはOから選ばれるヘテロ原子を1～4個含有する)の群から選ばれる。

$R^{24}$ 、 $R^{24a}$ および $R^{25}$ は各々独立して、 $L_n$ との直結、H、( $C_1 \sim C_6$ )アルキル、フェニル、ベンジル、( $C_1 \sim C_6$ )アルコキシ、ハライド、ニトロ、シアノおよびトリフルオロメチルの群から選ばれる。

$L_n$ は、式：

$((W)_h - (CR^{13}R^{14})_g)_x - (Z)_k - ((CR^{13a}R^{14a})_g - (W)_h)_x$

を有する連結基である。

ここで、各Wは独立して、O、S、NH、NHC(=O)、C(=O)NH、NR<sup>15</sup>C(=O)、C(=O)NR<sup>15</sup>、C(=O)O、OC(=O)、NHC(=S)NH、NHC(=O)NH、SO<sub>2</sub>、SO<sub>2</sub>NH、(OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>)<sub>s</sub>、(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O)<sub>s</sub>、(OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>)<sub>s</sub>、(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O)<sub>t</sub>および(aa)<sub>t</sub>の群から選ばれて、

各aaは独立して、アミノ酸である。

Zは、0～3個の $R^{16}$ で置換されたアリール、0～3個の $R^{16}$ で置換された( $C_3 \sim C_{10}$ )シクロアルキル、および5～10員のヘテロ環系(ここで、該ヘテロ環系は独立して、N、SまたはOから選ばれるヘテロ原子の1～4個を含有し且つ0～3個の $R^{16}$ で置換される)の群から選ばれる。

$R^{13}$ 、 $R^{13a}$ 、 $R^{14}$ 、 $R^{14a}$ および $R^{15}$ は各々独立して、H、=O、COOH、SO<sub>3</sub>H、PO<sub>3</sub>H、0～3個の $R^{16}$ で置換された( $C_1 \sim C_5$ )アルキル、0～3個の $R^{16}$ で置換されたアリール、0～3個の $R^{16}$ で置換されたベンジル、0～3個の $R^{16}$ で置換された( $C_1 \sim C_5$ )アルコキシ、NHC(=O)R<sup>17</sup>、C(=O)NHR<sup>17</sup>、NHC(=O)NHR<sup>17</sup>、NH<sup>17</sup>、R<sup>17</sup>、およびChとの直結の群から選ばれる。

各 $R^{16}$ は、Chとの直結、COOR<sup>17</sup>、C(=O)NHR<sup>17</sup>、NHC(=O)R<sup>17</sup>、OH、NHR<sup>17</sup>、SO<sub>3</sub>H、PO<sub>3</sub>H、-OP(OH)<sub>2</sub>、-OSO<sub>3</sub>H、0～3個の $R^{17}$ で置換されたアリール、0～1個の $R^{18}$ で置換された( $C_1 \sim C_5$ )アルキル、0～1個の $R^{18}$ で置換された( $C_1 \sim C_5$ )アルコキシ、および5～10員のヘテロ環系(ここで、該ヘテロ環系は独立して、N、SまたはOから選ばれるヘテロ原子の1～4個を含有し且つ0～3個の $R^{17}$ で置換される)の群から選ばれる。

各 $R^{17}$ は独立して、H、0～1個の $R^{18}$ で置換されたアルキル、0～1個の $R^{18}$ で置換されたアリール、5～10員のヘテロ環系(ここで、該ヘテロ環系は独立して、N、SまたはOから選ばれるヘテロ原子の1～4個を含有し且つ0～1個の $R^{18}$ で置換される)、

0 ~ 1 個の R<sup>18</sup>で置換された(C<sub>3</sub> ~ C<sub>10</sub>)シクロアルキル、0 ~ 1 個の R<sup>18</sup>で置換されたポリアルキレングリコール、0 ~ 1 個の R<sup>18</sup>で置換された炭水化物、0 ~ 1 個の R<sup>18</sup>で置換されたシクロデキストリン、0 ~ 1 個の R<sup>18</sup>で置換されたアミノ酸、0 ~ 1 個の R<sup>18</sup>で置換されたポリカルボキシアルキル、0 ~ 1 個の R<sup>18</sup>で置換されたポリアザアルキル、0 ~ 1 個の R<sup>18</sup>で置換されたペプチド(ここで、該ペプチドは2 ~ 10 個のアミノ酸を含む)、3,6-O-ジスルホ-B-D-ガラクトピラノシリル、ビス(ホスホノメチル)グリシン、およびC<sub>h</sub>との直結の群から選ばれる。

R<sup>18</sup>は、C<sub>h</sub>との直結である。

kは、0、1または2から選ばれる。

hは、0、1または2から選ばれる。

h'は、0、1または2から選ばれる。

gは、0、1、2、3、4、5、6、7、8、9または10から選ばれる。

g'は、0、1、2、3、4、5、6、7、8、9または10から選ばれる。

sは、0、1、2、3、4、5、6、7、8、9または10から選ばれる。

s'は、0、1、2、3、4、5、6、7、8、9または10から選ばれる。

s''は、0、1、2、3、4、5、6、7、8、9または10から選ばれる。

tは、0、1、2、3、4、5、6、7、8、9または10から選ばれる。

t'は、0、1、2、3、4、5、6、7、8、9または10から選ばれる。

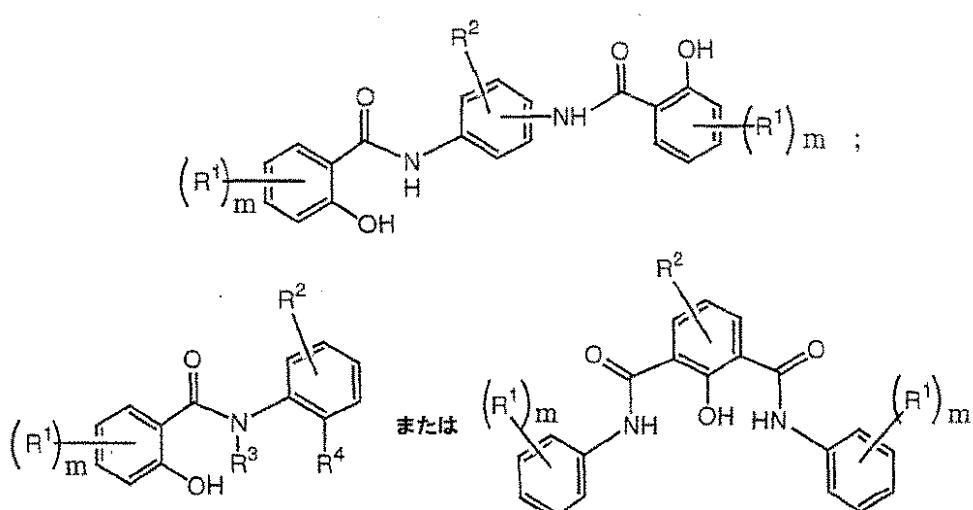
xは、0、1、2、3、4または5から選ばれる。

x'は、0、1、2、3、4または5から選ばれる。

nは、1 ~ 10の整数である。

B Mは、式：

#### 【化2】



のSR-A拮抗薬である。

ここで、

R<sup>1</sup>は独立して、H、R<sup>1</sup>-ベンズアミド、R<sup>1</sup>-ベンジルエーテル、R<sup>1</sup>-ベンジルアミノ、アミノ、フルオロアルキル、ハロ、シアノ、ニトロ、アリールオキシリル、ハロアリール、アリール、アルコキシまたは1,2-ベンゾから選ばれるか；あるいは、

R<sup>1</sup>は、それが置換する6員アリール環と一緒にになってナフタレン分子を形成する縮合環である。

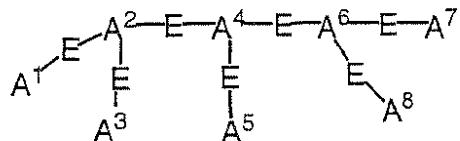
R<sup>2</sup>は、L<sub>n</sub>との直結である。そして、

mは、1 ~ 4の整数である]

#### 【請求項2】

C<sub>h</sub>は式：

## 【化3】



[式中、

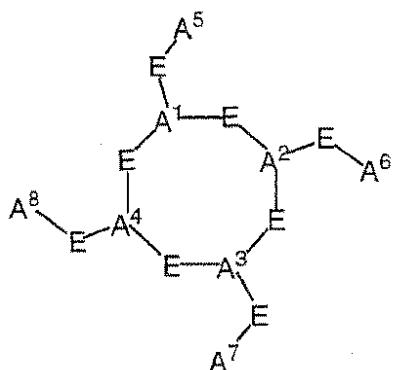
A<sup>1</sup>は、OH、およびL<sub>n</sub>との直結の群から選ばれる。A<sup>2</sup>、A<sup>4</sup>およびA<sup>6</sup>は各々、Nである。A<sup>3</sup>、A<sup>5</sup>およびA<sup>8</sup>は各々、OHである。A<sup>7</sup>は、L<sub>n</sub>との直結またはL<sub>n</sub>とのNH-結合である。Eは、0~1個のR<sup>23</sup>で置換されたC<sub>2</sub>アルキルである。そして、R<sup>23</sup>は、=Oである]

である、請求項1に記載の化合物。

## 【請求項3】

C<sub>h</sub>は、式：

## 【化4】



[式中、

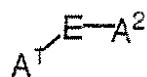
A<sup>1</sup>は、OH、およびL<sub>n</sub>との直結の群から選ばれる。A<sup>2</sup>、A<sup>3</sup>およびA<sup>4</sup>は各々、Nである。A<sup>5</sup>、A<sup>6</sup>およびA<sup>8</sup>は各々、OHである。A<sup>7</sup>は、L<sub>n</sub>との直結である。Eは、0~1個のR<sup>23</sup>で置換されたC<sub>2</sub>アルキルである。そして、R<sup>23</sup>は、=Oである]

である、請求項1に記載の化合物。

## 【請求項4】

C<sub>h</sub>は、式：

## 【化5】



[式中、

A<sup>1</sup>は、NH<sub>2</sub>である。

Eは、直結である。

A<sup>2</sup>は、NHR<sup>19</sup>である。R<sup>19</sup>は、R<sup>23</sup>で置換されたヘテロ環であって、該ヘテロ環はピリジンまたはピリミジンから選ばれる。

$R^{23}$ は、 $L_n$ との直結、 $C(=O)NHR^{24}$ および $C(=O)R^{24}$ から選ばれる。

$R^{24}$ は、 $L_n$ との直結である。

$R^{30}$ は、 $-CO_2R^{31}$ 、 $-OR^{31}$ 、 $-SO_3H$ および $-N(R^{31})_2$ の群から選ばれる。そして、

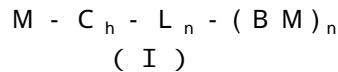
各 $R^{31}$ は独立して、水素およびメチルの群から選ばれる]  
である、請求項1に記載の化合物。

#### 【請求項5】

$C_h$ は、DTPA、DOTA、TETA、TRIPA、HETA、DOTA-NHS、TETA-NHS、DOTA(Gly)3-L-(p-イソチオシアネット)-Phen-アミドおよびDO3Aの群から選ばれる、請求項1に記載の化合物。

#### 【請求項6】

式(I):



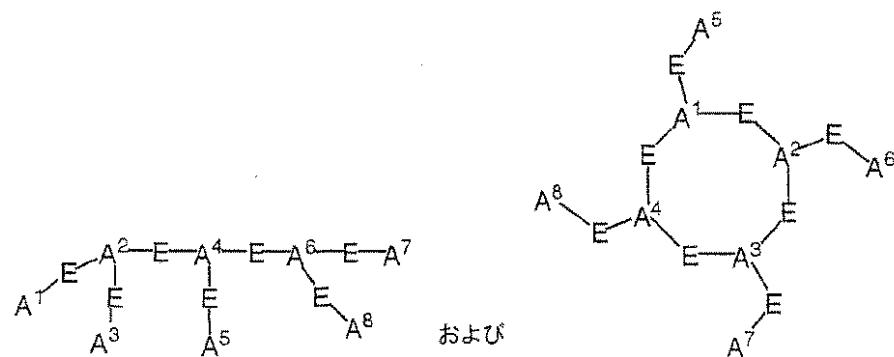
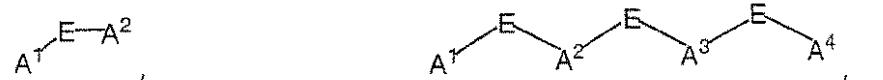
の化合物、またはその医薬的に許容し得る塩。

[式中、

$M$ は、 $^{99m}Tc$ 、 $^{117m}Sn$ 、 $^{111}In$ 、 $^{97}Ru$ 、 $^{67}Ga$ 、 $^{68}Ga$ 、 $^{89}Zr$ 、 $^{177}Lu$ 、 $^{47}Sc$ 、 $^{105}Rh$ 、 $^{188}Re$ 、 $^{60}Cu$ 、 $^{62}Cu$ 、 $^{64}Cu$ もしくは $^{67}Cu$ ；原子番号21～29、42～44もしくは58～70の常磁性金属イオン；または、原子番号21～31、39～49、50、56～80、82、83もしくは90の重金属イオンから選ばれる放射性核種である。

$C_h$ は、式:

#### 【化6】



の群から選ばれる式を有する金属キレート因子である。

ここで、

$A^1$ 、 $A^2$ 、 $A^3$ 、 $A^4$ 、 $A^5$ 、 $A^6$ 、 $A^7$ および $A^8$ は各々独立して、 $NR^{19}$ 、 $NR^{19}R^{20}$ 、 $S$ 、 $SH$ 、 $O$ 、 $OH$ 、 $PR^{19}$ 、 $PR^{19}R^{20}$ 、 $P(O)R^{21}R^{22}$ 、または $L_n$ との直結の群から選ばれる。

$E$ は、直結、 $CH$ またはスペーサー基であって、ここで該スペーサー基は各々独立して、0～3個の $R^{23}$ で置換された( $C_1$ ～ $C_{10}$ )アルキル、0～3個の $R^{23}$ で置換されたアリール、0～3個の $R^{23}$ で置換された( $C_3$ ～ $C_{10}$ )シクロアルキル、0～3個の $R^{23}$ で置換されたヘテロシクロ-( $C_1$ ～ $C_{10}$ )アルキル(ここで、該ヘテロシクロ基は独立して、 $N$ 、 $S$ または $O$ から選ばれるヘテロ原子を1～4個含有する5～10員のヘテロ環系である)、0～3個の $R^{23}$ で置換された( $C_6$ ～ $C_{10}$ )アリール-( $C_1$ ～ $C_{10}$ )アルキル、0～3個の $R^{23}$ で置換された( $C_1$ ～ $C_{10}$ )アルキル-( $C_6$ ～ $C_{10}$ )アリール、および5～10員のヘテロ環系(ここで、該ヘテロ環系は独立して、 $N$ 、 $S$ または $O$ から選ばれるヘテロ原子を

1～4個含有し且つ0～3個のR<sup>23</sup>で置換される)の群から選ばれる。

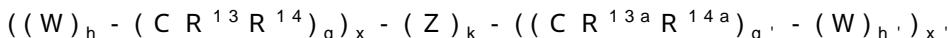
R<sup>19</sup>またはR<sup>20</sup>の一方が電子である場合には他方もまた電子であるという条件で、R<sup>19</sup>およびR<sup>20</sup>は各々独立して、L<sub>n</sub>との直結、水素、0～3個のR<sup>23</sup>で置換された(C<sub>1</sub>～C<sub>10</sub>)アルキル、0～3個のR<sup>23</sup>で置換されたアリール、0～3個のR<sup>23</sup>で置換された(C<sub>1</sub>～C<sub>10</sub>)シクロアルキル、0～3個のR<sup>23</sup>で置換されたヘテロシクロ-(C<sub>1</sub>～C<sub>10</sub>)アルキル(ここで、該ヘテロシクロ基は独立して、N、SまたはOから選ばれるヘテロ原子を1～4個含有する5～10員のヘテロ環系である)、0～3個のR<sup>23</sup>で置換された(C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>)アリール-(C<sub>1</sub>～C<sub>10</sub>)アルキル、0～3個のR<sup>23</sup>で置換された(C<sub>1</sub>～C<sub>10</sub>)アルキル-(C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>)アリール、5～10員のヘテロ環系(ここで、該ヘテロ環系は独立して、N、SまたはOから選ばれるヘテロ原子を1～4個含有し且つ0～3個のR<sup>23</sup>で置換される)、および電子の群から選ばれる。

R<sup>21</sup>およびR<sup>22</sup>は各々独立して、L<sub>n</sub>との直結、-OH、0～3個のR<sup>23</sup>で置換された(C<sub>1</sub>～C<sub>10</sub>)アルキル、0～3個のR<sup>23</sup>で置換された(C<sub>1</sub>～C<sub>10</sub>)アルキル、0～3個のR<sup>23</sup>で置換されたアリール、0～3個のR<sup>23</sup>で置換された(C<sub>3</sub>～C<sub>10</sub>)シクロアルキル、0～3個のR<sup>23</sup>で置換されたヘテロシクロ-(C<sub>1</sub>～C<sub>10</sub>)アルキル(ここで、該ヘテロシクロ基は独立して、N、SまたはOから選ばれるヘテロ原子を1～4個含有する5～10員のヘテロ環系である)、0～3個のR<sup>23</sup>で置換された(C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>)アリール-(C<sub>1</sub>～C<sub>10</sub>)アルキル、0～3個のR<sup>23</sup>で置換された(C<sub>1</sub>～C<sub>10</sub>)アルキル-(C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>)アリール、および5～10員のヘテロ環系(ここで、該ヘテロ環系は独立して、N、SまたはOから選ばれるヘテロ原子を1～4個含有し且つ0～3個のR<sup>23</sup>で置換される)の群から選ばれる。

各R<sup>23</sup>は独立して、L<sub>n</sub>との直結、=O、F、Cl、Br、I、-CF<sub>3</sub>、-CN、-CO<sub>2</sub>R<sup>24</sup>、-C(=O)R<sup>24</sup>、-C(=O)N(R<sup>24</sup>)<sub>2</sub>、-CHO、-CH<sub>2</sub>OR<sup>24</sup>、-OC(=O)R<sup>24</sup>、-OC(=O)OR<sup>24a</sup>、-OR<sup>24</sup>、-OC(=O)N(R<sup>24</sup>)<sub>2</sub>、-NR<sup>25</sup>C(=O)R<sup>24</sup>、-NR<sup>25</sup>C(=O)OR<sup>24a</sup>、-NR<sup>25</sup>C(=O)N(R<sup>24</sup>)<sub>2</sub>、-NR<sup>25</sup>SO<sub>2</sub>N(R<sup>24</sup>)<sub>2</sub>、-NR<sup>25</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>24a</sup>、-SO<sub>3</sub>H、-SO<sub>2</sub>R<sup>24a</sup>、-SR<sup>24</sup>、-S(=O)R<sup>24a</sup>、-SO<sub>2</sub>N(R<sup>24</sup>)<sub>2</sub>、-N(R<sup>24</sup>)<sub>2</sub>、-NH C(=S)NHR<sup>24</sup>、=NOR<sup>24</sup>、NO<sub>2</sub>、-C(=O)NHOR<sup>24</sup>、-C(=O)NHN R<sup>24</sup>R<sup>24a</sup>、-OCH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>H、2-(1-モルホリノ)エトキシ、(C<sub>1</sub>～C<sub>5</sub>)アルキル、(C<sub>2</sub>～C<sub>4</sub>)アルケニル、(C<sub>3</sub>～C<sub>6</sub>)シクロアルキル、(C<sub>3</sub>～C<sub>6</sub>)シクロアルキルメチル、(C<sub>2</sub>～C<sub>6</sub>)アルコキシアルキル、0～2個のR<sup>24</sup>で置換されたアリール、および5～10員のヘテロ環系(ここで、該ヘテロ環系は独立して、N、SまたはOから選ばれるヘテロ原子を1～4個含有する)の群から選ばれる。

R<sup>24</sup>、R<sup>24a</sup>およびR<sup>25</sup>は各々独立して、L<sub>n</sub>との直結、H、(C<sub>1</sub>～C<sub>10</sub>)アルキル、フェニル、ベンジル、(C<sub>1</sub>～C<sub>10</sub>)アルコキシ、ハライド、ニトロ、シアノおよびトリフルオロメチルの群から選ばれる。

L<sub>n</sub>は、式:



を有する連結基である。

ここで、各Wは独立して、O、S、NH、NHC(=O)、C(=O)NH、NR<sup>15</sup>C(=O)、C(=O)NR<sup>15</sup>、C(=O)O、OC(=O)、NHC(=S)NH、NHC(=O)NH、SO<sub>2</sub>、SO<sub>2</sub>NH、(OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>)<sub>s</sub>、(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O)<sub>s</sub>、(OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>C<sub>H</sub><sub>2</sub>)<sub>s</sub>、(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O)<sub>t</sub>および(aa)<sub>t</sub>の群から選ばれて、

各aaは独立して、アミノ酸である。

Zは、0～3個のR<sup>16</sup>で置換されたアリール、0～3個のR<sup>16</sup>で置換された(C<sub>3</sub>～C<sub>10</sub>)シクロアルキル、および5～10員のヘテロ環系(ここで、該ヘテロ環系は独立して、N、SまたはOから選ばれるヘテロ原子の1～4個を含有し且つ0～3個のR<sup>16</sup>で置換される)の群から選ばれる。

R<sup>13</sup>、R<sup>13a</sup>、R<sup>14</sup>、R<sup>14a</sup>およびR<sup>15</sup>の各々は独立して、H、=O、COOH、SO<sub>3</sub>H、PO<sub>3</sub>H、0～3個のR<sup>16</sup>で置換された(C<sub>1</sub>～C<sub>5</sub>)アルキル、0～3個のR<sup>16</sup>で置換されたアリール、0～3個のR<sup>16</sup>で置換されたベンジル、0～3個のR<sup>16</sup>で置換された(C<sub>1</sub>～C<sub>5</sub>)アルコキシ、NHC(=O)R<sup>17</sup>、C(=O)NHR<sup>17</sup>、NHC(=O)NHR<sup>17</sup>、

N H R<sup>17</sup>、R<sup>17</sup>、およびC<sub>h</sub>との直結の群から選ばれる。

各R<sup>16</sup>は独立して、C<sub>h</sub>との直結、COOR<sup>17</sup>、C(=O)NHR<sup>17</sup>、NHCO(=O)R<sup>17</sup>、OH、NHR<sup>17</sup>、SO<sub>3</sub>H、PO<sub>3</sub>H、-OPPO<sub>3</sub>H<sub>2</sub>、-OSO<sub>3</sub>H、0~3個のR<sup>17</sup>で置換されたアリール、0~1個のR<sup>18</sup>で置換された(C<sub>1</sub>~C<sub>5</sub>)アルキル、0~1個のR<sup>18</sup>で置換された(C<sub>1</sub>~C<sub>5</sub>)アルコキシ、および5~10員のヘテロ環系(ここで、該ヘテロ環系は独立して、N、SまたはOから選ばれるヘテロ原子の1~4個を含有し且つ0~3個のR<sup>17</sup>で置換される)の群から選ばれる。

各R<sup>17</sup>は独立して、H、0~1個のR<sup>18</sup>で置換されたアルキル、0~1個のR<sup>18</sup>で置換されたアリール、5~10員のヘテロ環系(ここで、該ヘテロ環系は独立して、N、SまたはOから選ばれるヘテロ原子の1~4個を含有し且つ0~1個のR<sup>18</sup>で置換される)、0~1個のR<sup>18</sup>で置換された(C<sub>3</sub>~C<sub>10</sub>)シクロアルキル、0~1個のR<sup>18</sup>で置換されたポリアルキレングリコール、0~1個のR<sup>18</sup>で置換された炭水化物、0~1個のR<sup>18</sup>で置換されたシクロデキストリン、0~1個のR<sup>18</sup>で置換されたアミノ酸、0~1個のR<sup>18</sup>で置換されたボリカルボキシアルキル、0~1個のR<sup>18</sup>で置換されたボリアザアルキル、0~1個のR<sup>18</sup>で置換されたペプチド(ここで、該ペプチドは2~10個のアミノ酸を含む)、3,6-O-ジスルホ-B-D-ガラクトピラノシル、ビス(ホスホノメチル)グリシン、およびC<sub>h</sub>との直結の群から選ばれる。

R<sup>18</sup>は、C<sub>h</sub>との直結である。

kは、0、1または2から選ばれる。

hは、0、1または2から選ばれる。

h'は、0、1または2から選ばれる。

gは、0、1、2、3、4、5、6、7、8、9または10から選ばれる。

g'は、0、1、2、3、4、5、6、7、8、9または10から選ばれる。

sは、0、1、2、3、4、5、6、7、8、9または10から選ばれる。

s'は、0、1、2、3、4、5、6、7、8、9または10から選ばれる。

s''は、0、1、2、3、4、5、6、7、8、9または10から選ばれる。

tは、0、1、2、3、4、5、6、7、8、9または10から選ばれる。

t'は、0、1、2、3、4、5、6、7、8、9または10から選ばれる。

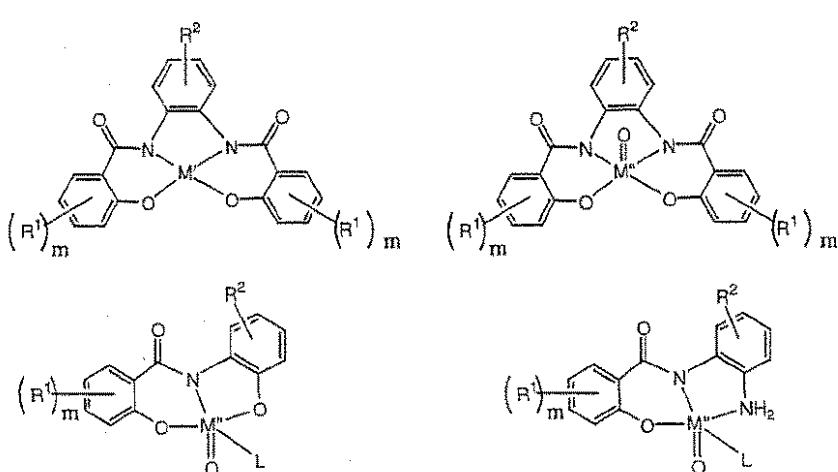
xは、0、1、2、3、4または5から選ばれる。

x'は、0、1、2、3、4または5から選ばれる。

nは、1~10の整数である。

B Mは、式:

### 【化7】



のSR-A拮抗薬である。

ここで、

R<sup>1</sup>は独立して、H、R<sup>1</sup>-ベンズアミド、R<sup>1</sup>-ベンジルエーテル、R<sup>1</sup>-ベンジルアミノ、アミノ、フルオロアルキル、ハロ、シアノ、ニトロ、アリールオキシ、ハロアリール

、アリール、アルコキシもしくは1,2-ベンゾから選ばれるか；またはR<sup>1</sup>は、それが置換する6員アリール環と一緒にになってナフタレン分子を形成する縮合環である。

R<sup>2</sup>は、L<sub>n</sub>との直結である。

mは、1～4の整数である。

M'は、Fe(II)、Os(II)、Co(II)、Ni(II)またはCu(II)から選ばれる金属イオンである。

M''は、V=O、Mo=OまたはRe=Oから選ばれる金属含有部分である。

Lは、トリアルキルホスフィン、トリアリールホスフィン、トリアリールアルキルホスフィン、ピリジンまたはピリジンアナログ（これは、ピリジン環上に適当な置換基を有する）から選ばれる補助リガンドである】

#### 【請求項7】

有効な量の請求項1に記載の化合物またはその医薬的に許容し得る塩、および医薬的に許容し得る担体または希釈物を含有する、患者における循環器病を診断するための医薬組成物であって、

該診断が必要な患者に有効な量の請求項1に記載の化合物を投与し、そして該化合物の存在を検出することを含む、該医薬組成物。

#### 【請求項8】

循環器病は、アテローム硬化症、脆弱性plaquer、冠動脈疾患、腎疾患、血栓症、並びに凝結、発作、心筋梗塞、臓器移植、臓器不全および高コレステロール血症に起因する一過性虚血からなる群から選ばれる、請求項7に記載の医薬組成物。

#### 【請求項9】

有効な量の請求項6に記載の化合物またはその医薬的に許容し得る塩、および医薬的に許容し得る担体または希釈物を含有する、患者における循環器病を診断するための医薬組成物であって、

該診断が必要な患者に有効な量の請求項6に記載の化合物を投与し、そして該化合物の存在を検出することを含む、該医薬組成物。

#### 【請求項10】

循環器病は、アテローム硬化症、脆弱性plaquer、冠動脈疾患、腎疾患、血栓症、並びに凝結、発作、心筋梗塞、臓器移植、臓器不全および高コレステロール血症に起因する一過性虚血からなる群から選ばれる、請求項9に記載の医薬組成物。

#### 【請求項11】

予め決めた量の請求項1に記載の化合物またはその医薬的に許容し得る塩、および医薬的に許容し得る担体または希釈物を含む密封バイアルを含む、キット。

#### 【請求項12】

予め決めた量の請求項6に記載の化合物またはその医薬的に許容し得る塩、および医薬的に許容し得る担体または希釈物を含む密封バイアルを含む、キット。