

【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6部門第1区分

【発行日】平成21年10月1日(2009.10.1)

【公表番号】特表2009-510462(P2009-510462A)

【公表日】平成21年3月12日(2009.3.12)

【年通号数】公開・登録公報2009-010

【出願番号】特願2008-533849(P2008-533849)

【国際特許分類】

G 0 1 N	33/84	(2006.01)
G 0 1 N	37/00	(2006.01)
G 0 1 N	33/50	(2006.01)
G 0 1 N	33/15	(2006.01)
G 0 1 N	21/78	(2006.01)
C 0 9 B	57/10	(2006.01)
G 0 1 N	33/483	(2006.01)
C 0 7 C	69/712	(2006.01)
C 0 7 F	5/02	(2006.01)
C 0 9 B	11/28	(2006.01)
C 0 7 D	493/10	(2006.01)
C 0 7 D	207/44	(2006.01)

【F I】

G 0 1 N	33/84	Z
G 0 1 N	37/00	1 0 3
G 0 1 N	33/50	Z
G 0 1 N	33/15	Z
G 0 1 N	21/78	C
C 0 9 B	57/10	
G 0 1 N	33/483	C
C 0 7 C	69/712	C S P
C 0 7 F	5/02	D
C 0 9 B	11/28	J
C 0 7 D	493/10	C
C 0 7 D	207/44	

【手続補正書】

【提出日】平成21年8月12日(2009.8.12)

【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

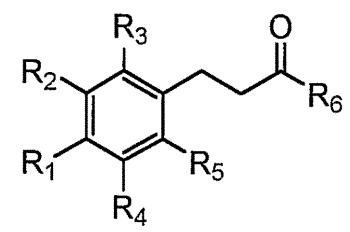
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

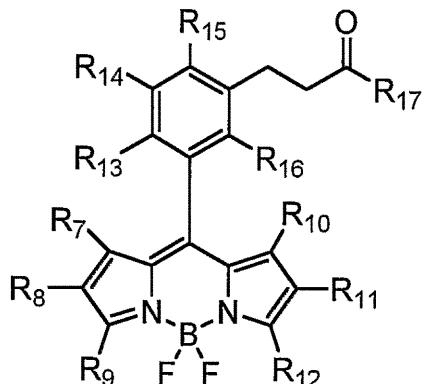
【請求項1】

下記一般式(I)、(II)、又は(III)で表される、他の活性酸素種及び活性窒素種よりもむしろペルオキシナイトライドと特異的に反応する化合物、又はそれらの塩：

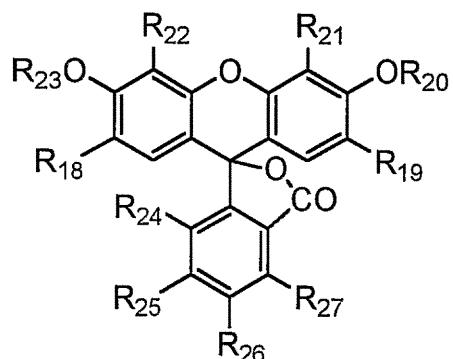
【化1】



(I)



(II)



(III)

(式中、

R₁は、OR'₁、又はNR'₂R'₃であり、ここでR'₁、R'₂及びR'₃は、独立して、水素、又は、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシアルキル、アルカノイル、アルケノイル、アルキノイル、シクロアルキル、シクロアルケニル、シクロアルキニル、アリール、アルカリル、アリールアルキル、アリーロイル、及びポリエーテルから選択される基であり；

R₂、R₃、R₄、及びR₅は、独立して、水素、又は、ハロゲン、アルキル、アルコキシ、及びポリエーテルから選択される基であるか、R₂及びR₃は一緒に、アリール、複素環式、ヘテロアリール、及び複素芳香族から選択される、5、6、もしくは7-員の環を形成するか、又はR₄及びR₅は一緒に、アリール、複素環式、ヘテロアリール、及び複素芳香族から選択される、5、6、もしくは7-員の環を形成し；

R₆は、CF₃、ハロゲン-置換された低級アルキル、及び(C=O)-O-W₁(式中、W₁は、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、シクロアルキニル、アリール、アルカリル、及びアリールアルキルから選択される基である。)から選択される電子求引基であり；

発蛍光団は、R_i(i=1~5)のひとつに共有結合されてよく；

R₇及びR₁₀は、独立して、水素、又は、ハロゲン、低級アルキル、低級アルケニル、ハロゲン化アルキル、CN、及びNO₂から選択される基であり；

R_8 、 R_9 、 R_{11} 、及び R_{12} は、独立して、水素、ハロゲン、アルキル、ハロゲン化アルキル、又はアルケニル、もしくは、ケト、アルデヒド、カルボキシラート、カルボン酸エステル、アルキルアミノ、ヒドロキシル、アルコキシ、アルコキシアルキル、ポリエーテル、チオール、アルキルチオ、シアノ、及びニトロから選択される基、もしくは $(C=O)-Y$ 又は $(C=O)-X-Y$ の形態(式中、 X は、低級アルキル又はアルケニル鎖であり、かつ Y は、水素、もしくは、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、シクロアルキニル、アリール、アルカリル、アリールアルキル、ケト、アルデヒド、カルボキシラート、カルボン酸エステル、カルバメート、アミド、アミノ、アルキルアミノ、ヒドロキシル、アルコキシ、ポリエーテル、チオール、アルキルチオ、シアノ、ニトロ、スルホニル、及び無機エステルから選択される基である。)、もしくは、その環原子が、炭素、窒素、酸素及び硫黄からなる群から選択され、該環原子が、3~6個の炭素原子、及び2個を超えないヘテロ原子を含む、5~7員の複素環式環であり；

R_{13} は、 OR'_4 又は $NR'_5R'_6$ であり(式中、 R'_4 、 R'_5 、及び R'_6 は、独立して、水素、又は、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシアルキル、アルカノイル、アルケノイル、アルキノイル、シクロアルキル、シクロアルケニル、シクロアルキニル、アリール、アルカリル、アリールアルキル、アリーロイル、及びポリエーテルから選択される基である。)；

R_{14} 及び R_{15} は、独立して、水素、ハロゲン、アルキル、アルコキシ、又はポリエーテルであるか、又は R_{14} 及び R_{15} は一緒に、アリール、複素環式、ヘテロアリール、及び複素芳香族から選択される、5、6、もしくは7-員の環を形成し；

R_{16} は、水素、アルキル、アルコキシ、又はポリエーテルであり；

R_{17} は、 CF_3 、ハロゲン-置換された低級アルキル、及び $(C=O)-O-W_2$ (式中、 W_2 は、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、シクロアルキニル、アリール、アルカリル、及びアリールアルキルから選択される基である。)から選択される電子求引基であり；

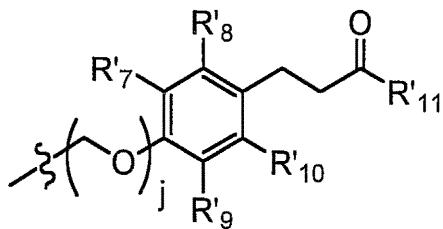
R_{18} 及び R_{19} は、独立して、水素、ハロゲン、アルキル、又はアルコキシであり；

R_{20} は、水素、又は、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、シクロアルキニル、アリール、アルカリル、アリールアルキル、カルボキシアルキル、カルボン酸エステル、及びアミノアルキルから選択される基であり；

R_{21} 及び R_{22} は、独立して、水素、又は、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、シクロアルキニル、アリール、アルカリル、アリールアルキル、ケト、カルボキシアルキル、カルボキシラート、カルボン酸エステル、カルバメート、アミド、アミノ、アルキルアミノ、ポリエーテル、アルキルチオ、シアノ、ニトロ、スルホニル、及び無機エステルから選択される基であり；並びに

R_{23} は、以下から選択され：

【化2】



(式中、 $j=0$ 又は 1 ；

R'_7 、 R'_8 、 R'_9 、及び R'_{10} は、独立して、水素、又は、ハロゲン、アルキル、アルコキシ、アルキルオキシ、及びポリエーテルから選択される基であるか、 R'_7 及び R'_8 は一緒に、アリール、複素環式、ヘテロアリール、及び複素芳香族から選択される5、6、もしくは7-員の環を形成するか、又は R'_9 及び R'_{10} は、一緒に、アリール、複素環式、ヘテロアリール、及び複素芳香族から選択される5、6、もしくは7-員の環を形成し；

R'_{11} は、 CF_3 、ハロゲン-置換された低級アルキル、及び $(C=O)-O-W_3$ (式中、 W_3 は、アル

キル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、シクロアルキニル、アリール、アルカリル、及びアリールアルキルから選択される基である。)から選択される電子求引基である。); 並びに

R_{24} 、 R_{25} 、 R_{26} 、及び R_{27} は、独立して、水素、又は、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシ、アルキルオキシ、シクロアルキル、シクロアルケニル、シクロアルキニル、アリール、アルカリル、アリールアルキル、ケト、アルデヒド、カルボキシラート、カルボン酸、カルボン酸エステル、カルバメート、アミド、アミノ、アルキルアミノ、ポリエーテル、チオール、アルキルチオ、シアノ、ニトロ、スルホニル、及び無機エステルから選択される基であるか、 R_{24} 及び R_{25} は、一緒に、シクロアルキル、シクロアルケニル、シクロアルキニル、アリール、複素環式、ヘテロアリール、及び複素芳香族から選択される5、6、もしくは7-員の環を形成するか、 R_{25} 及び R_{26} は、一緒に、シクロアルキル、シクロアルケニル、シクロアルキニル、アリール、複素環式、ヘテロアリール、及び複素芳香族から選択される、5、6、もしくは7-員の環を形成するか、又は R_{26} 及び R_{27} は、一緒に、シクロアルキル、シクロアルケニル、シクロアルキニル、アリール、複素環式、ヘテロアリール、及び複素芳香族から選択される、5、6、もしくは7-員の環を形成する。)。

【請求項 2】

R'_1 が、水素、 CH_3 、又は OCH_2OZ_1 であり、 Z_1 が、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシアルキル、アルカノイル、アルケノイル、アルキノイル、シクロアルキル、シクロアルケニル、シクロアルキニル、アリール、アルカリル、アリールアルキル、アリロイル、及びポリエーテルから選択される基である、請求項1記載の化合物。

【請求項 3】

R'_2 が水素であり、かつ/又は、 R'_3 が $(C=O)Z_2$ であり、 Z_2 が、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシアルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、シクロアルキニル、アリール、アルカリル、アリールアルキル、及びポリエーテルから選択される基である、請求項1記載の化合物。

【請求項 4】

R_2 及び R_3 が一緒に、アリール、複素環式、ヘテロアリール、及び複素芳香族から選択される5、6、又は7-員の環を形成する、又は、 R_4 及び R_5 が一緒に、アリール、複素環式、ヘテロアリール、及び複素芳香族から選択される5、6、又は7-員の環を形成する、請求項1記載の化合物。

【請求項 5】

R_6 が、ハロゲン置換された低級アルキルである、請求項1記載の化合物。

【請求項 6】

R_6 が CF_nH_{3-n} であり、nが1又は2である、請求項5記載の化合物。

【請求項 7】

W_1 が、 CH_3 、又はtert-ブチルである、請求項1記載の化合物。

【請求項 8】

R_7 が、水素又は CH_3 である、請求項1記載の化合物。

【請求項 9】

前記発蛍光団が、アクリジンオレンジ、アントラセン環、アロフィコシアニン、BODIPY、シアニン類、クマリン、エダンス(Edans)、エオシン、エリトロシン、フルオレスカミン、フルオレセイン、カルボキシフルオレセイン、ヘキサクロロフルオレセイン、6-カルボキシ-4',5'-ジクロロ-2',7'-ジメトキシ-フルオレセイン、Oregon Green、フィコシアニン、フィコエリトリン、ローダミン、カルボキシ-X-ローダミン、カルボキシテトラメチルローダミン、テトラクロロ-フルオレセイン、Texas Red、テトラメチルローダミン、及びキサンチン類から選択される、請求項1記載の化合物。

【請求項 10】

R_9 が $(C=O)NR''_1R''_2$ であり、かつ、 R''_1 及び R''_2 がアルキルである、請求項1記載の化合物。

【請求項 11】

R''_1 が、 $-(CH_2)_k-CH_3$ であり、 $k=0 \sim 24$ である、請求項10記載の化合物。

【請求項 1 2】

R''_2 が、 $-(CH_2)_l-CH_3$ であり、 $l=0 \sim 24$ である、請求項10又は11記載の化合物。

【請求項 1 3】

R_8 及び R_9 が一緒に、シクロアルキル、シクロアルケニル、シクロアルキニル、アリール、複素環式、ヘテロアリール、及び複素芳香族から選択される5、6、又は7-員の環を形成する、もしくは、 R_{11} 及び R_{12} が一緒に、シクロアルキル、シクロアルケニル、シクロアルキニル、アリール、複素環式、ヘテロアリール、及び複素芳香族から選択される5、6、又は7-員の環を形成する、もしくは、 R_{14} 及び R_{15} が一緒に、アリール、複素環式、ヘテロアリール、及び複素芳香族から選択される5、6、又は7-員の環を形成する、請求項1記載の化合物。

【請求項 1 4】

R_{12} が、 $(C=O)NR''_3R''_4$ であり、かつ、 R''_3 及び R''_4 がアルキルである、請求項1記載の化合物。

【請求項 1 5】

R''_3 が、 $-(CH_2)_p-CH_3$ であり、 $p=0 \sim 24$ である、請求項14記載の化合物。

【請求項 1 6】

R''_4 が、 $-(CH_2)_q-CH_3$ であり、 $q=0 \sim 24$ である、請求項14又は15記載の化合物。

【請求項 1 7】

R'_4 が、水素、 CH_3 、又は OCH_2OZ_3 であり、 Z_3 が、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシアルキル、アルカノイル、アルケノイル、アルキノイル、シクロアルキル、シクロアルケニル、シクロアルキニル、アリール、アルカリル、アリールアルキル、アリーロイル、及びポリエーテルから選択される基である、請求項1記載の化合物。

【請求項 1 8】

R'_5 が水素であり、かつ/又は、 R'_6 が $(C=O)Z_4$ であり、 Z_4 が、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシアルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、シクロアルキニル、アリール、アルカリル、アリールアルキル、及びポリエーテルから選択される基である、請求項1記載の化合物。

【請求項 1 9】

R_{17} が、ハロゲン置換された低級アルキルである、請求項1記載の化合物。

【請求項 2 0】

R_{17} が CF_nH_{3-n} であり、 n が1又は2である、請求項19記載の化合物。

【請求項 2 1】

W_2 が、 CH_3 又はtert-ブチルである、請求項1記載の化合物。

【請求項 2 2】

R_{18} が、Cl、Br、I、又は CH_3 である、もしくは、 R_{19} が、Cl、Br、I、又は CH_3 である、請求項1記載の化合物。

【請求項 2 3】

R_{20} が、 $-(CH_2)_m-COOH$ であり、 $m=1 \sim 24$ である、請求項1記載の化合物。

【請求項 2 4】

R'_7 及び R'_8 が一緒に、アリール、複素環式、ヘテロアリール、及び複素芳香族から選択される5、6、又は7-員の環を形成する、もしくは、 R'_9 及び R'_{10} が一緒に、アリール、複素環式、ヘテロアリール、及び複素芳香族から選択される5、6、又は7-員の環を形成する、請求項1記載の化合物。

【請求項 2 5】

R'_{11} がハロゲン置換された低級アルキルである、請求項1記載の化合物。

【請求項 2 6】

R'_{11} が CF_nH_{3-n} であり、 n が1又は2である、請求項25記載の化合物。

【請求項 2 7】

W_3 が CH_3 又はtert-ブチルである、請求項1記載の化合物。

【請求項 28】

R_{24} 及び R_{25} が一緒に、シクロアルキル、シクロアルケニル、シクロアルキニル、アリール、複素環式、ヘテロアリール、及び複素芳香族から選択される5、6、又は7-員の環を形成する、もしくは、 R_{25} 及び R_{26} が一緒に、シクロアルキル、シクロアルケニル、シクロアルキニル、アリール、複素環式、ヘテロアリール、及び複素芳香族から選択される5、6、又は7-員の環を形成する、もしくは、 R_{26} 及び R_{27} が一緒に、シクロアルキル、シクロアルケニル、シクロアルキニル、アリール、複素環式、ヘテロアリール、及び複素芳香族から選択される5、6、又は7-員の環を形成する、請求項1記載の化合物。

【請求項 29】

ペルオキシナイトライトの測定のための、請求項1～28のいずれか1項記載の化合物の使用。

【請求項 30】

- a) 請求項1～28のいずれか1項記載の化合物を、試料と接触させる工程；及び
- b) 前記化合物と前記試料中に存在するペルオキシナイトライトの間の反応により生成される化合物の蛍光を測定する工程；を含む、試料中のペルオキシナイトライトの測定方法。

【請求項 31】

前記試料が、化学試料又は生物学的試料であり、該生物学的試料が、動物細胞、動物組織、植物細胞、植物組織、又は微生物である、請求項30記載の方法。

【請求項 32】

請求項1～28のいずれか1項記載の化合物を使用することを含む、ペルオキシナイトライトの生成を増加又は減少する化合物のスクリーニングのための、ハイ-スループット法。