

【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25年6月6日(2013.6.6)

【公表番号】特表2012-526086(P2012-526086A)

【公表日】平成24年10月25日(2012.10.25)

【年通号数】公開・登録公報2012-044

【出願番号】特願2012-509045(P2012-509045)

【国際特許分類】

C 0 7 D 487/04 (2006.01)

C 1 2 Q 1/00 (2006.01)

【F I】

C 0 7 D 487/04 1 3 7

C 0 7 D 487/04 C S P

C 1 2 Q 1/00 Z

【手続補正書】

【提出日】平成25年4月18日(2013.4.18)

【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

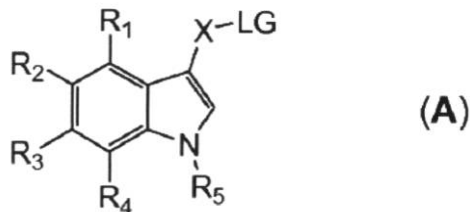
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

外部刺激を検出するためのインジケータ系であって、一般式

【化1】



(式中：

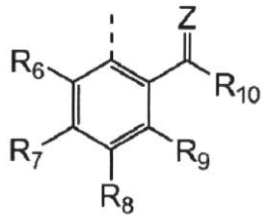
XはO、NHまたはSであり、

LGは不安定基であって、X-LG部分は、前記外部刺激の作用による変換に対して感受性であり、

R₁、R₂、R₃およびR₄は、独立して、水素、C1~4アルキル、C1~4アルコキシ、縮合アリールもしくは直鎖状に結合したアリール、縮合ヘテロアリールもしくは直鎖状に結合したヘテロアリール、ハロゲン、シアノ、ニトロ、ホルミル、および任意に置換されたアミノ、カルボキシ、カルボニル、ヒドロキシおよびスルホニルからなる群より選択され、

R₅は、水素またはR₁、R₂のいずれかであり、ここでR₁、R₂は、

【化2】



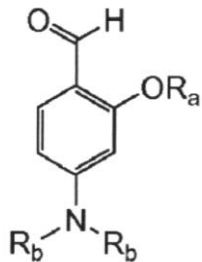
(式中：

Zは、O、NHまたはSであり、

R₆、R₇、R₈、R₉およびR₁₀は、独立して、水素、C1～4アルキル、C1～4アルコキシ、縮合アリールもしくは直鎖状に結合したアリール、縮合ヘテロアリールもしくは直鎖状に結合したヘテロアリール、ハロゲン、シアノ、ニトロ、ホルミル、ならびに任意に置換されたアミノ、カルボキシ、カルボニル、ヒドロキシおよびスルホニルからなる群より選択される)であるインジケータ化合物を含み、かつ、

R₅が水素である場合、インジケータ系はさらに一般式

【化3】



(B)

(式中：

R_aおよびR_bは独立して水素およびC1～4アルキルから選択される)の受容体化合物を含む、インジケータ系。

【請求項2】

R₅が水素であり、前記受容体化合物(B)が2-メトキシ-4-(N,N-ジメチルアミノ)ベンズアルデヒドである、請求項1記載のインジケータ系。

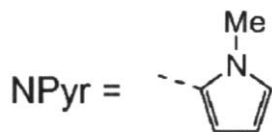
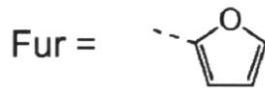
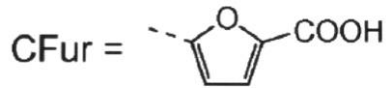
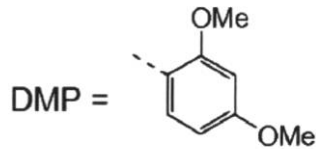
【請求項3】

LGが、ベータ-D-ガラクトピラノシド、tert-ブチルジメチルシリルオキシ(TBDMS)、アセテート、コリンホスフェート、アルファ-D-グルコピラノシド、ベータ-D-グルクロニドナトリウム塩、N-アセチル-ベータ-D-ガラクトサミニドおよびベータ-D-グルコピラノシドからなる群より選択される、請求項1記載のインジケータ系。

【請求項4】

R₁₀が水素、メチル、メトキシ、フェニル、DMP、CFur、Fur、NPyr(ここで、

【化 4】



である)

からなる群より選択される、請求項 1 記載のインジケータ系。

【請求項 5】

対象の領域における外部刺激を検出する方法であって、

対象の領域にインジケータ系を提供するステップ、および

前記外部刺激の結果として形成されるシグナロフォア種からのシグナルについてモニタリングするステップ

を含み、

前記インジケータ系が請求項 1 で定義した通りであり、X - LG 部分が前記外部刺激の作用による変換に対して感受性であり、前記変換が、エノール部分 (前記エノール部分において、XH は、二重結合によってさらなる炭素原子に結合した炭素原子と結合している) を含むシグナロゲン種の形成をもたらし、前記シグナロフォア種が前記エノール部分と、カルボニル、イミノおよびチオカルボニルから選択される受容体部分との反応により形成されることを特徴とする方法。

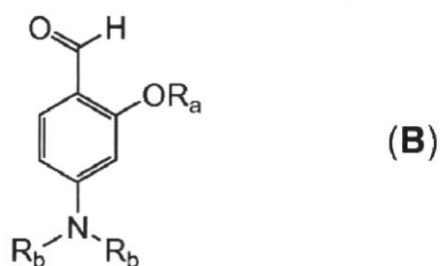
【請求項 6】

前記受容体部分がカルボニル部分である、請求項 5 記載の方法。

【請求項 7】

前記カルボニル部分が、一般式

【化 5】



(式中：

R_a および R_b は、独立して水素および C 1 ~ 4 アルキルから選択される)

の受容体化合物を添加することによって提供される、請求項 6 記載の方法。

【請求項 8】

受容体化合物 (B) が 2 - メトキシ - 4 - (N , N - ジメチルアミノ) ベンズアルデヒドである、請求項 7 記載の方法。

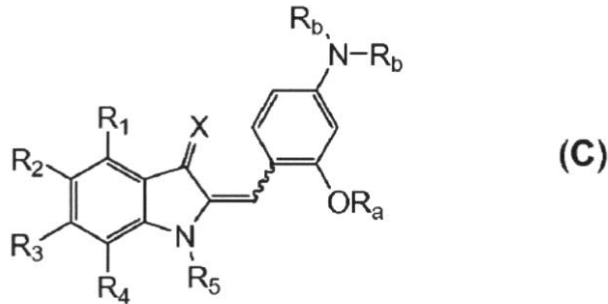
【請求項 9】

前記受容体部分がインジケータ分子の一部である、請求項 5 記載の方法。

【請求項 10】

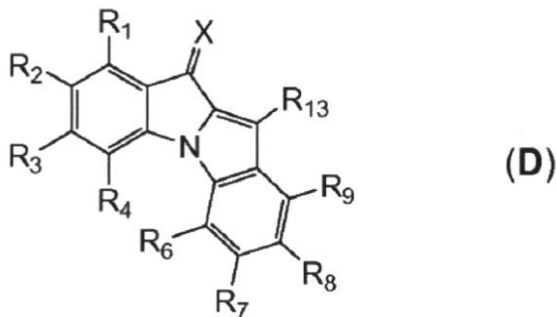
インジケータ系が請求項 1 で定義された通りであり、 R_5 が水素である場合、シグナロフォア種は、構造式

【化 6】



を有する 2 - ベンジリデンインドリンであり、 R_5 が $R_{1,2}$ である場合、シグナロフォア種は、構造式

【化 7】



(式中、 $R_{1,3}$ は OH または $R_{1,0}$ のいずれかである) を有する 10H - インドロ [1 , 2 - a] インドールである、請求項 5 記載の方法。

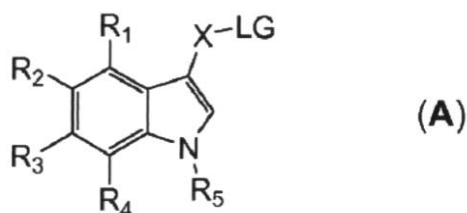
【請求項 11】

酸素が枯渇した条件下で実施される、請求項 5 記載の方法。

【請求項 12】

一般式

【化 8】



(式中、

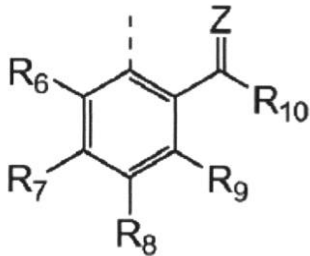
X は O、NH または S であり、

LG は不安定基であって、X - LG 部分は、前記外部刺激の作用による変換に対して感受性であり、

R_1 、 R_2 、 R_3 および R_4 は、独立して、水素、C 1 ~ 4 アルキル、C 1 ~ 4 アルコキシ、縮合アリールもしくは直鎖状に結合したアリール、縮合ヘテロアリールもしくは直鎖状に結合したヘテロアリール、ハロゲン、シアノ、ニトロ、ホルミル、および任意に置換されたアミノ、カルボキシ、カルボニル、ヒドロキシおよびスルホニルからなる群より選択され、

R_5 が $R_{1,2}$

【化 9】



(式中、

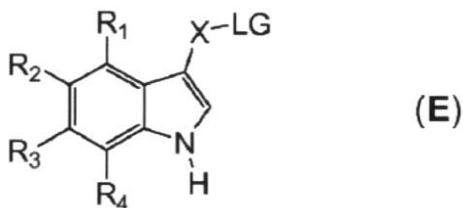
Z は、O、NH または S であり、

R_6 、 R_7 、 R_8 、 R_9 および R_{10} は、独立して、水素、C 1 ~ 4 アルキル、C 1 ~ 4 アルコキシ、縮合アリールもしくは直鎖状に結合したアリール、縮合ヘテロアリールもしくは直鎖状に結合したヘテロアリール、ハロゲン、シアノ、ニトロ、ホルミル、ならびに任意に置換されたアミノ、カルボキシ、カルボニル、ヒドロキシおよびスルホニルからなる群より選択される) である)

のインジケータ化合物を調製する方法であって、

一般式

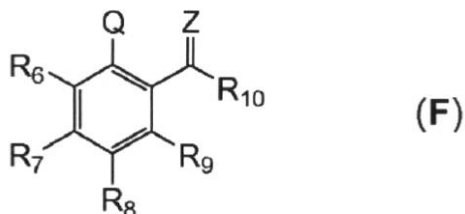
【化 10】



(E)

のインドキシル化合物を一般式

【化 11】



(F)

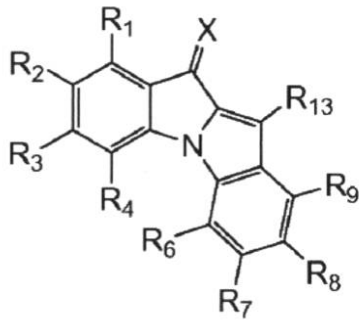
(式中、Q は、ヨード、プロモ、トリフレートおよびトシレート、好ましくはヨードまたはプロモから選択される脱離基である)

のベンゼン誘導体で N - アリール化するステップを含むことを特徴とする方法。

【請求項 13】

構造式

【化 1 2】



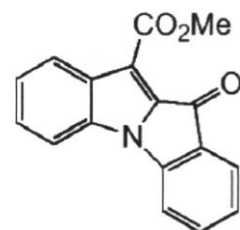
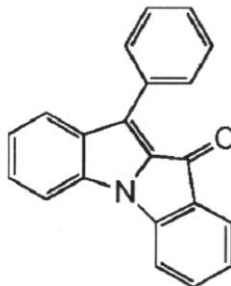
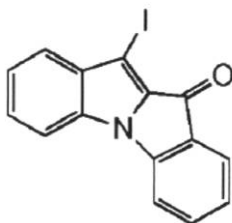
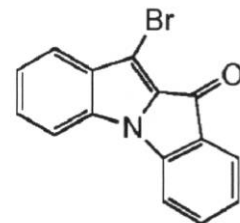
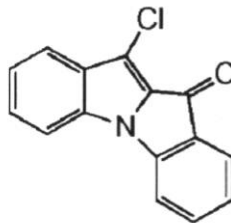
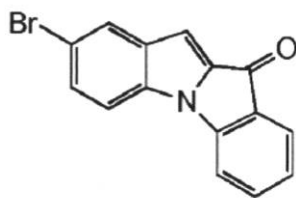
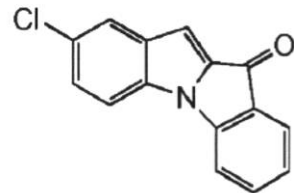
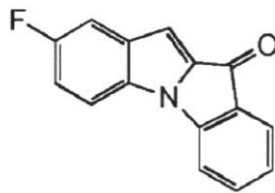
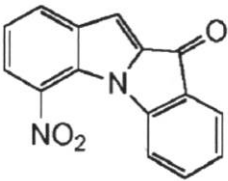
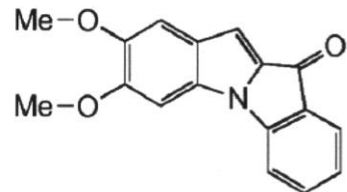
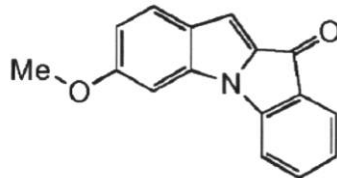
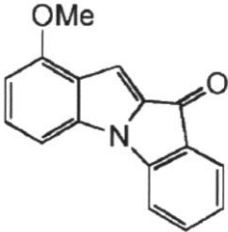
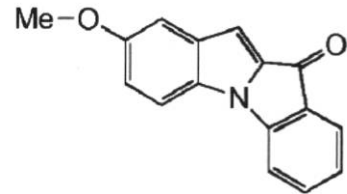
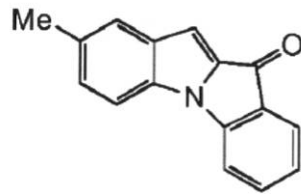
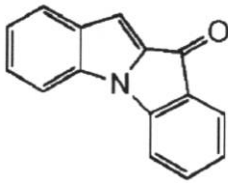
(G)

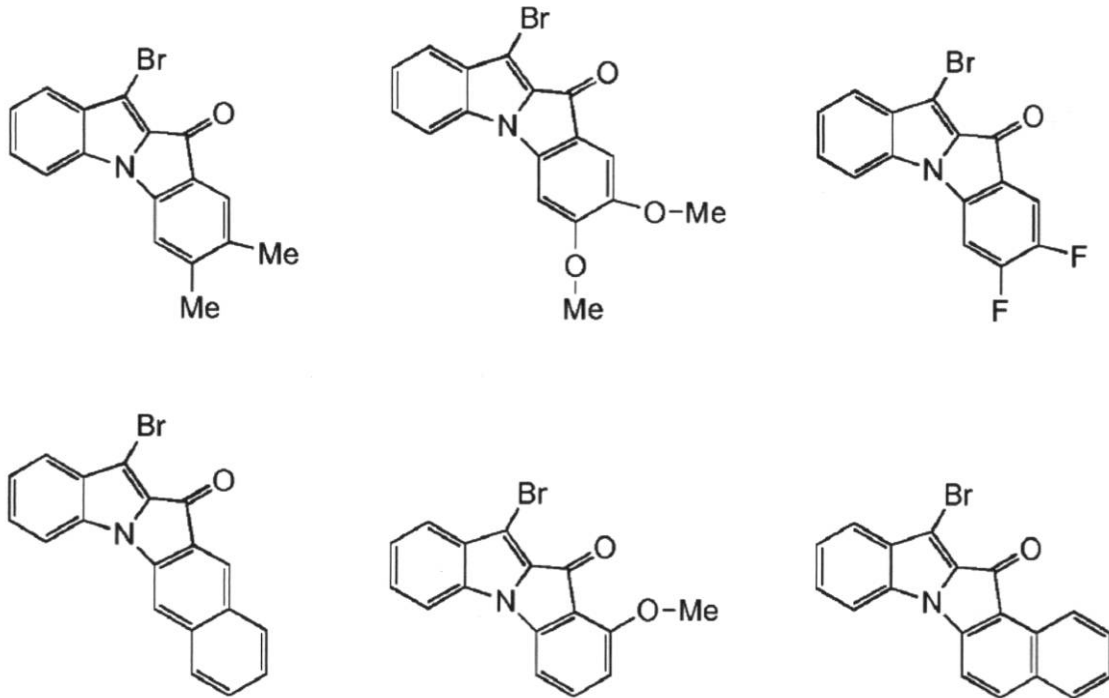
(式中、XはO、NHまたはSであり、

R₁、R₂、R₃、R₄、R₆、R₇、R₈、R₉およびR₁₃は、独立して、水素、C 1 ~ 4アルキル、C 1 ~ 4アルコキシ、縮合アリールもしくは直鎖状に結合したアリール、縮合ヘテロアリールもしくは直鎖状に結合したヘテロアリール、ハロゲン、シアノ、ニトロ、ホルミル、ならびに任意に置換されたアミノ、カルボキシ、カルボニル、ヒドロキシおよびスルホニルからなる群より選択される)

の化合物であって、以下の化合物：

【化 1 3】



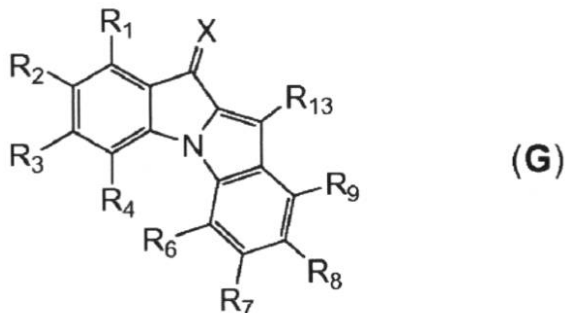


を除く化合物。

【請求項14】

外部刺激を検出するためのインジケータ系における、構造式

【化14】



(式中、XはO、NHまたはSであり、

R₁、R₂、R₃、R₄、R₆、R₇、R₈、R₉およびR₁₃は、独立して、水素、C1~4アルキル、C1~4アルコキシ、縮合アリールもしくは直鎖状に結合したアリール、縮合ヘテロアリールもしくは直鎖状に結合したヘテロアリール、ハロゲン、シアノ、ニトロ、ホルミル、ならびに任意に置換されたアミノ、カルボキシ、カルボニル、ヒドロキシおよびスルホニルからなる群より選択される)

の化合物の使用方法。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0066

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0066】

いくつかの式(G)の化合物が、2009年4月14日より入手可能になったとされる Rogness および Larock (Tetrahedron Letters 2009, 50, 4003-4008) で言及されている。したがって、好ましい実施形態は、Rogness および Larock の表2および3に記載されている化合物を除く構造式(G)の上記に定義された化合物を包含する(請求項13を参照)。