

【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23年4月28日 (2011.4.28)

【公表番号】特表2009-532338(P2009-532338A)

【公表日】平成21年9月10日 (2009.9.10)

【年通号数】公開・登録公報2009-036

【出願番号】特願2009-500598(P2009-500598)

【国際特許分類】

C 0 7 F 9/24 (2006.01)

C 1 2 Q 1/06 (2006.01)

A 6 1 K 49/00 (2006.01)

A 6 1 K 51/00 (2006.01)

A 6 1 P 13/08 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/664 (2006.01)

C 0 7 D 311/90 (2006.01)

C 0 7 D 495/04 (2006.01)

C 0 7 J 9/00 (2006.01)

C 0 7 J 1/00 (2006.01)

G 0 1 N 33/48 (2006.01)

G 0 1 N 21/78 (2006.01)

C 0 7 K 5/027 (2006.01)

【F I】

C 0 7 F 9/24 C S P Z

C 1 2 Q 1/06

A 6 1 K 49/00 A

A 6 1 K 49/02 A

A 6 1 P 13/08

A 6 1 P 35/00

A 6 1 K 31/664

C 0 7 D 311/90

C 0 7 D 495/04 1 0 3

C 0 7 J 9/00

C 0 7 J 1/00

G 0 1 N 33/48 M

G 0 1 N 33/48 P

G 0 1 N 21/78 C

C 0 7 K 5/027

【手続補正書】

【提出日】平成23年3月1日 (2011.3.1)

【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

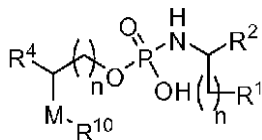
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

以下の式に記載の化合物、あるいはその医薬的に許容される塩であって、

## 【化 3 - 1】



式中、

各  $n$  が独立して 1、2、3、4、5 または 6 であり；

各  $R^1$  および  $R^2$  が独立して  $-C(O)OR^3$ 、 $-C(O)N(R^3)_2$ 、 $-P(O)(OR^3)_2$ 、 $-OP(O)(OR^3)_2$ 、 $-S(O)_2R^3$ 、 $-S(O)_2OR^3$ 、 $-S(O)_2N(R^3)_2$  または テトラゾリル であり；

各  $R^3$  が独立して  $-H$  または  $C_1-C_6$  アルキル であり；

$R^4$  が、 $-H$ 、 $-C(O)OR^3$ 、 $-C(O)N(R^3)_2$ 、 $-P(O)(OR^3)_2$ 、 $-OP(O)(OR^3)_2$ 、 $-S(O)_2R^3$ 、 $-S(O)_2OR^3$ 、 $-S(O)_2N(R^3)_2$  または テトラゾリル であり；

$M$  が、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-N(R^3)-$  または  $-CH_2-$  であり；

$R^{10}$  が、 $-H$ 、 $-C_1-C_6$  アルキル、 $-$ アリール-アリール、 $-X-R^6$ 、 $-R^7$ 、 $-C(O)R^5$ 、 $-S(O)_2R^5$ 、2 個～10 個のアミノ酸残基を有するペプチド、デンドリマー または ペプチドデンドリマー であって、式中、

$X$  が、 $-O-$ 、 $-S-$  または  $-N(R^3)-$  であり；

$R^5$  が  $-CH(R^{51})N(R^{52})_2$ ；

独立して  $-H$ 、 $-C_1-C_6$  アルキル、 $-C(O)OR^{53}$ 、 $-N(R^{52})_2$  である 1～3 個の基で場合により置換される  $C_1-C_6$  アルキル；

または ヘテロアリール であって、式中、

$R^{51}$  が、 $-H$ 、ヘテロアリール； $-OH$  で置換される  $C_1-C_6$  アルキル-アリール、 $C_1-C_6$  アルキル-ヘテロアリール、または  $-OR^{53}$ 、 $-SR^{53}$ 、 $-NH_2$ 、 $-N(H)C(=NH)NH_2$ 、 $-COOR^{53}$  もしくは  $-C(O)N(R^{53})_2$  で場合により置換される  $C_1-C_6$  アルキル であり；

$R^{52}$  が、 $-H$ 、 $C_1-C_6$  アルキル、 $-C(O)R^{53}$ 、 $C(O)OR^{53}$ 、 $-C(O)NH(C_1-C_6$  アルキル)、 $-C(O)N(R^{53})_2$ 、または  $-C(O)$  ヘテロアリール であり；

$R^{53}$  が、 $-H$ 、または  $C_1-C_6$  アルキル であり；

$R^6$  が、 $-H$  または  $C_1-C_6$  アルキル であり；

$R^7$  が、 $-L^1-R^8$  であって、式中、

$L^1$  が、 $-C(O)N(R^3)-$ 、 $-C(S)N(R^3)-$ 、 $-C(O)CH(R^{21})-$ 、 $-C(O)(O)$  または  $-C(O)-L^2-$  であって、式中、

$R^{21}$  が、 $-H$ 、ヘテロアリール； $-OH$  で置換される  $C_1-C_6$  アルキル-アリール； $C_1-C_6$  アルキル-ヘテロアリール、または  $-OR^{23}$ 、 $-SR^{23}$ 、 $-NH_2$ 、 $-N(H)C(=NH)NH_2$ 、 $-COOR^{23}$  もしくは  $-C(O)N(R^{23})_2$  で場合により置換される  $C_1-C_6$  アルキル であり；

$R^{23}$  が、 $-H$ 、または  $C_1-C_6$  アルキル であり；

$L^2$  が、 $-C_1-C_{24}$  アルキル-または  $-$ フェニル- $C_1-C_{24}$  アルキル-であって、式中、

各アルキル基が、 $-O-$ 、 $-S-$  または  $-COOH$  である 1～4 個の基で場合により置換され；

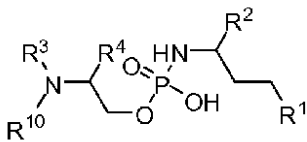
各アルキル基のメチレン基の内の 1～6 個が、 $-O-$ 、 $-S-$  または  $-N(R^3)-$  で場合により置換されるが、但し、2 個の隣接するメチレン基がいずれも  $-O-$ 、 $-S-$  または  $-N(R^3)-$  で置換されないことを条件とし；

$R^8$  が、 $-H$ 、 $-NH_2$  または  $-OH$  である、

化合物、あるいはその医薬的に許容される塩。

## 【請求項 2】

以下の式に記載のものである：  
【化 5】



請求項 1 に記載の化合物、またはその医薬的に許容される塩。

【請求項 3】

R<sup>1</sup> および R<sup>2</sup> が、それぞれ -C(O)OH である、請求項 2 に記載の化合物、またはその医薬的に許容される塩。

【請求項 4】

R<sup>10</sup> が R<sup>7</sup> である、請求項 2 に記載の化合物、またはその医薬的に許容される塩。

【請求項 5】

N- { [ (2S) - 2 - { [ 4 - (アミノメチル) ベンゾイル ] アミノ } - 2 - カルボキシエトキシ ] (ヒドロキシ) ホスホリル } - L - グルタミン酸；

L - γ - グルタミル - O - [ { [ (1S) - 1, 3 - ジカルボキシプロピル ] アミノ } (ヒドロキシ) ホスホリル ] - L - セリン；

N - { [ (2S) - 2 - アミノ - 2 - カルボキシエトキシ ] (ヒドロキシ) ホスホリル } - L - グルタミン酸；

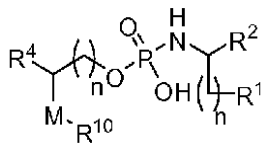
N - [ { [ (2S) - 20 - アミノ - 2 - カルボキシ - 4, 8 - ジオキソ - 6, 12, 15, 18 - テトラオキサ - 3, 9 - ジアザイコス - 1 - イル ] オキシ } (ヒドロキシ) ホスホリル ] - L - グルタミン酸である、

請求項 1 に記載の化合物、あるいはその医薬的に許容される塩。

【請求項 6】

以下の式に記載の化合物、あるいはその医薬的に許容される塩であって、

【化 3 - 2】



式中、

各 n が独立して 1、2、3、4、5 または 6 であり；

各 R<sup>1</sup> および R<sup>2</sup> が独立して -C(O)OR<sup>3</sup>、-C(O)N(R<sup>3</sup>)<sub>2</sub>、-P(O)(OR<sup>3</sup>)<sub>2</sub>、-OP(O)(OR<sup>3</sup>)<sub>2</sub>、-S(O)<sub>2</sub>R<sup>3</sup>、-S(O)<sub>2</sub>OR<sup>3</sup>、-S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>3</sup>)<sub>2</sub> または テトラゾリル であり；

各 R<sup>3</sup> が独立して -H または C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> アルキル であり；

R<sup>4</sup> が、-H、-C(O)OR<sup>3</sup>、-C(O)N(R<sup>3</sup>)<sub>2</sub>、-P(O)(OR<sup>3</sup>)<sub>2</sub>、-OP(O)(OR<sup>3</sup>)<sub>2</sub>、-S(O)<sub>2</sub>R<sup>3</sup>、-S(O)<sub>2</sub>OR<sup>3</sup>、-S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>3</sup>)<sub>2</sub> または テトラゾリル であり；

M が、-O-、-S-、-N(R<sup>3</sup>)- または -CH<sub>2</sub>- であり；

R<sup>10</sup> が、-H、-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> アルキル、アリール、-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> アルキル-アリール、-アリール-アリール、-X-R<sup>6</sup>、-R<sup>7</sup>、-C(O)R<sup>5</sup>、-S(O)<sub>2</sub>R<sup>5</sup>、2 個 ~ 10 個のアミノ酸残基を有するペプチド、デンドリマーまたはペプチドデンドリマーであって、式中、

X が、-O-、-S- または -N(R<sup>3</sup>)- であり；

R<sup>5</sup> が -CH(R<sup>51</sup>)N(R<sup>52</sup>)<sub>2</sub>；

独立して -ハロゲン、COOR<sup>53</sup>、-N(R<sup>52</sup>)<sub>2</sub> である 1 ~ 3 個の基で場合に より置換される C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> アルキル；

アリール

またはヘテロアリールであって、式中、

$R^{5\ 1}$  が、 $-H$ 、アリール、ヘテロアリール； $-OH$ で場合により置換される  $C_1 - C_6$  アルキル-アリール、 $C_1 - C_6$  アルキル-ヘテロアリール、または  $-OR^{5\ 3}$ 、 $-SR^{5\ 3}$ 、 $-NH_2$ 、 $-N(H)C(=NH)NH_2$ 、 $-COOR^{5\ 3}$  もしくは  $-C(O)N(R^{5\ 3})_2$  で場合により置換される  $C_1 - C_6$  アルキルであり；

$R^{5\ 2}$  が、 $-H$ 、 $C_1 - C_6$  アルキル、 $-C(O)R^{5\ 3}$ 、 $C(O)OR^{5\ 3}$ 、 $-C(O)NH(C_1 - C_6 \text{ アルキル})$ 、 $-C(O)N(R^{5\ 3})_2$ 、 $-C(O)$  アリールまたは  $-C(O)$  ヘテロアリールであり；

$R^{5\ 3}$  が、 $-H$ 、 $C_1 - C_6$  アルキル、または  $C_1 - C_6$  アルキル-アリールであり；

$R^6$  が、 $-H$ または  $C_1 - C_6$  アルキルであり；

$R^7$  が、 $-L^1 - R^8$ であって、式中、

$L^1$  が、 $-C(O)N(R^3)_2$ 、 $-C(S)N(R^3)_2$ 、 $-C(O)CH(R^2)_2$ 、 $-C(O)(O)$ または  $-C(O)-L^2$  -であって、式中、

$R^{2\ 1}$  が、 $-H$ 、アリール、ヘテロアリール； $-OH$ で場合により置換される  $C_1 - C_6$  アルキル-アリール； $C_1 - C_6$  アルキル-ヘテロアリール、または  $-OR^{2\ 3}$ 、 $-SR^{2\ 3}$ 、 $-NH_2$ 、 $-N(H)C(=NH)NH_2$ 、 $-COOR^{2\ 3}$  もしくは  $-C(O)N(R^{2\ 3})_2$  で場合により置換される  $C_1 - C_6$  アルキルであり；

$R^{2\ 3}$  が、 $-H$ 、 $C_1 - C_6$  アルキル、または  $C_1 - C_6$  アルキル-アリールであり；

$L^2$  が、 $-C_1 - C_{2\ 4}$  アルキル-または-フェニル- $C_1 - C_{2\ 4}$  アルキル-であって、式中、

各アルキル基が、オキソ、 $=S$ または $-COOH$ である 1～4 個の基で場合により置換され；

各アルキル基のメチレン基の内の 1～6 個が、 $-O-$ 、 $-S-$ または $-N(R^3)_2$  -で場合により置換されるが、但し、2 個の隣接するメチレン基がいずれも $-O-$ 、 $-S-$ または $-N(R^3)_2$  -で置換されないことを条件とし；

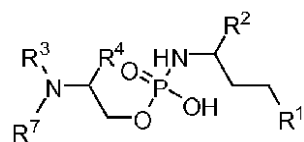
$R^8$  が、 $-H$ 、 $-NH_2$ または $-OH$ であり、

該化合物が、該化合物の任意の置換可能な位置で、検出可能な標識、治療剤、または固体担体に結合する生体分子アンカーに、2 価のリンカーを介して共有結合する、化合物、あるいはその医薬的に許容される塩。

【請求項 7】

以下の式に記載の請求項 6 に記載の化合物、あるいはその医薬的に許容される塩であって、

【化 6-1】



式中、

各  $n$  が独立して 1、2、3、4、5 または 6 であり；

各  $R^1$  および  $R^2$  が独立して  $-C(O)OR^3$ 、 $-C(O)N(R^3)_2$ 、 $-P(O)(OR^3)_2$ 、 $-OP(O)(OR^3)_2$ 、 $-S(O)_2R^3$ 、 $-S(O)_2OR^3$ 、 $-S(O)_2N(R^3)_2$  または テトラゾリル であり；

各  $R^3$  が独立して  $-H$  または  $C_1 - C_6$  アルキル であり；

$R^4$  が、 $-H$ 、 $-C(O)OR^3$ 、 $-C(O)N(R^3)_2$ 、 $-P(O)(OR^3)_2$ 、 $-OP(O)(OR^3)_2$ 、 $-S(O)_2R^3$ 、 $-S(O)_2OR^3$ 、 $-S(O)_2N(R^3)_2$  または テトラゾリル であり；

$R^7$  が、 $-X-R^8$  または  $-L^1-R^8$  であって、式中、

$X$  が、 $-O-$ 、 $-S-$  または  $-N(R^3)-$  であり；

$L^1$  が、 $-C(O)N(R^3)-$ 、 $-C(S)N(R^3)-$ 、 $-C(O)CH(R^{21})-$ 、 $-C(O)(O)-$ 、 $-C(O)-L^2-$ 、2 個～10 個のアミノ酸残基を有するペプチド、デンドリマーまたはペプチドデンドリマーであって、式中、

$R^{21}$  が、 $-H$ 、アリール、ヘテロアリール； $-OH$  で場合により置換される  $C_1-C_6$  アルキル-アリール； $C_1-C_6$  アルキル-ヘテロアリール、または  $-OR^{23}$ 、 $-SR^{23}$ 、 $-NH_2$ 、 $-N(H)C(=NH)NH_2$ 、 $-COOR^{23}$  もしくは  $-C(O)N(R^{23})_2$  で場合により置換される  $C_1-C_6$  アルキルであり；

$R^{23}$  が、 $-H$ 、 $C_1-C_6$  アルキルまたは  $C_1-C_6$  アルキル-アリールであり；

$L^2$  が、 $-C_1-C_{24}$  アルキル-または-フェニル- $C_1-C_{24}$  アルキル-であって、式中、

各アルキル基が、オキソ、 $=S$  または  $-COOH$  である 1～4 個の基で場合により置換され；

各アルキル基のメチレン基の内の 1～6 個が、 $-O-$ 、 $-S-$  または  $-N(R^3)-$  で場合により置換されるが、但し、2 個の隣接するメチレン基がいずれも  $-O-$ 、 $-S-$  または  $-N(R^3)-$  で置換されないことを条件とし；

$R^8$  が、固体担体に結合する生体分子アンカー、治療剤、または検出可能な標識である

化合物、あるいはその医薬的に許容される塩。

【請求項 8】

$R^8$  が治療剤である、請求項 7 に記載の化合物、またはその医薬的に許容される塩。

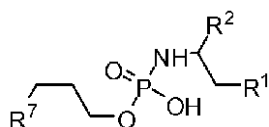
【請求項 9】

$R^8$  が、 $C_1-C_{10}$  アルキル、オキソ、ヒドロキシまたはハロゲンからなる群から選択される 1～5 個の基で場合により置換されるステロイド基である、請求項 8 に記載の化合物、あるいはその医薬的に許容される塩。

【請求項 10】

以下の式：

【化 8】



式中、

$R^7$  が、 $-O-R^8$  であって、式中、

$R^8$  が、 $C_1-C_{10}$  アルキル、オキソ、ヒドロキシまたはハロゲンからなる群から選択される 1～5 個の基で場合により置換されるステロイド基である、の請求項 7 に記載の化合物、あるいはその医薬的に許容される塩。

【請求項 11】

$R^8$  が検出可能な標識である、請求項 7 に記載の化合物、またはその医薬的に許容される塩。

【請求項 12】

$R^8$  が蛍光標識である、請求項 11 に記載の化合物、またはその医薬的に許容される塩。

【請求項 13】

式中、 $R^8$  がフルオレセインまたはフルオレセイン誘導体である、請求項 12 に記載の化合物、あるいはその医薬的に許容される塩。

【請求項 14】

$R^8$  がキレート剤である、請求項 7 に記載の化合物、またはその医薬的に許容される塩。

## 【請求項 15】

$R^8$  が  $R^9$  であって、式中、

$R^9$  が、 $C_1 - C_6$  アルキル、アリールまたは  $C_1 - C_6$  アルキル-アリールであって、式中、 $R^9$  が、独立して  $-COOH$  または  $N(R^{91})_2$  である 1～3 個の基で置換され、式中、

各  $R^{91}$  が独立して、 $-H$ 、あるいは独立して  $-COOH$  または  $-N(R^{92})_2$  である 1～3 個の基で置換される  $C_1 - C_6$  アルキルであって、式中、

各  $R^{92}$  が独立して、 $-H$  または 1～3 個の  $COOH$  で置換される  $C_1 - C_6$  アルキルである、

請求項 14 に記載の化合物、あるいはその医薬的に許容される塩。

## 【請求項 16】

$N - \{ [ (2S) - 2 - \text{カルボキシ} - 2 - ( \{ 4 - [ ( \{ 3 - [ (2 - \{ [ 3 - \text{カルボキシ} - 4 - (6 - \text{ヒドロキシ} - 3 - \text{オキソ} - 9, 9a - \text{ジヒドロ} - 3H - \text{キサンテン} - 9 - \text{イル}) \text{フェニル} ] \text{アミノ} \} - 2 - \text{オキソエチル}) \text{チオ} ] \text{プロパノイル} \} \text{アミノ}) \text{メチル} ] \text{ベンゾイル} \} \text{アミノ}) \text{エトキシ} ] ( \text{ヒドロキシ}) \text{ホスホリル} \} - L - \text{グルタミン酸} ;$

$N - [ \{ (2S) - 2 - \text{カルボキシ} - 2 - [ (4 - \{ [ (6 - \{ [ 3 - \text{カルボキシ} - 4 - (6 - \text{ヒドロキシ} - 3 - \text{オキソ} - 9, 9a - \text{ジヒドロ} - 3H - \text{キサンテン} - 9 - \text{イル}) \text{ベンゾイル} ] \text{アミノ} \} \text{ヘキサノイル}) \text{アミノ} ] \text{メチル} \} \text{ベンゾイル}) \text{アミノ} ] \text{エトキシ} ] ( \text{ヒドロキシ}) \text{ホスホリル} ] - L - \text{グルタミン酸} ;$

$N - \{ 3 - [ (2 - \{ [ 3 - \text{カルボキシ} - 4 - (6 - \text{ヒドロキシ} - 3 - \text{オキソ} - 9, 9a - \text{ジヒドロ} - 3H - \text{キサンテン} - 9 - \text{イル}) \text{フェニル} ] \text{アミノ} \} - 2 - \text{オキソエチル}) \text{チオ} ] \text{プロパノイル} \} - L - \gamma - \text{グルタミル} - O - [ \{ [ (1S) - 1, 3 - \text{ジカルボキシプロピル} ] \text{アミノ} \} ( \text{ヒドロキシ}) \text{ホスホリル} ] - L - \text{セリン} ;$

$N - (6 - \{ [ 3 - \text{カルボキシ} - 4 - (6 - \text{ヒドロキシ} - 3 - \text{オキソ} - 9, 9a - \text{ジヒドロ} - 3H - \text{キサンテン} - 9 - \text{イル}) \text{ベンゾイル} ] \text{アミノ} \} \text{ヘキサノイル}) - L - \gamma - \text{グルタミル} - O - [ \{ [ (1S) - 1, 3 - \text{ジカルボキシプロピル} ] \text{アミノ} \} ( \text{ヒドロキシ}) \text{ホスホリル} ] - L - \text{セリン} ;$

$N - [ \{ (2S) - 2 - \text{カルボキシ} - 2 - [ ( \{ [ 3 - \text{カルボキシ} - 4 - (6 - \text{ヒドロキシ} - 3 - \text{オキソ} - 9, 9a - \text{ジヒドロ} - 3H - \text{キサンテン} - 9 - \text{イル}) \text{フェニル} ] \text{アミノ} \} \text{カルボノチオイル}) \text{アミノ} ] \text{エトキシ} \} ( \text{ヒドロキシ}) \text{ホスホリル} ] - L - \text{グルタミン酸} ;$

$N - \{ [ (4 - \{ 2 - [ \text{ビス} ( \text{カルボキシメチル}) \text{アミノ} ] - 3 - [ \{ 2 - [ \text{ビス} ( \text{カルボキシメチル}) \text{アミノ} ] \text{エチル} \} ( \text{カルボキシメチル}) \text{アミノ} ] \text{プロピル} \} \text{フェニル}) \text{アミノ} ] \text{カルボノチオイル} \} - L - \gamma - \text{グルタミル} - O - [ \{ [ (1S) - 1, 3 - \text{ジカルボキシプロピル} ] \text{アミノ} \} ( \text{ヒドロキシ}) \text{ホスホリル} ] - L - \text{セリン} ;$

$N - \{ 6 - [ (6 - \{ [ 5 - (2 - \text{オキソヘキサヒドロ} - 1H - \text{チエノ} [ 3, 4 - d ] \text{イミダゾール} - 4 - \text{イル}) \text{ペンタノイル} ] \text{アミノ} \} \text{ヘキサノイル}) \text{アミノ} ] \text{ヘキサノイル} \} - L - \gamma - \text{グルタミル} - O - [ \{ [ (1S) - 1, 3 - \text{ジカルボキシプロピル} ] \text{アミノ} \} ( \text{ヒドロキシ}) \text{ホスホリル} ] - L - \text{セリン} ;$

$N - \{ [ (2S) - 2 - \text{カルボキシ} - 2 - ( \{ 4 - [ ( \{ 6 - [ (6 - \{ [ 5 - (2 - \text{オキソヘキサヒドロ} - 1H - \text{チエノ} [ 3, 4 - d ] \text{イミダゾール} - 4 - \text{イル}) \text{ペンタノイル} ] \text{アミノ} \} \text{ヘキサノイル}) \text{アミノ} ] \text{ヘキサノイル} \} \text{アミノ}) \text{メチル} ] \text{ベンゾイル} \} \text{アミノ}) \text{エトキシ} ] ( \text{ヒドロキシ}) \text{ホスホリル} \} - L - \text{グルタミン酸} ;$

$N - [ \{ 3 - [ (3\beta, 8\xi, 9\xi, 14\xi, 17\xi, 20\xi) - \text{コレスタン} - 3 - \text{イルオキシ} ] \text{プロポキシ} \} ( \text{ヒドロキシ}) \text{ホスホリル} ] - L - \text{グルタミン酸} ;$

$N - [ \text{ヒドロキシ} (3 - \{ [ (3\beta, 8\xi, 9\xi, 14\xi) - 17 - \text{オキソアンドロスタン} - 3 - \text{イル} ] \text{オキシ} \} \text{プロポキシ}) \text{ホスホリル} ] - L - \text{グルタミン酸} ;$

$N - [ \text{ヒドロキシ} (3 - \{ [ 17 - \text{オキソエストラ} - 1 (10), 2, 4 - \text{トリエン} - 3 - \text{イル} ] \text{オキシ} \} \text{プロポキシ}) \text{ホスホリル} ] - L - \text{グルタミン酸} ;$

$N - [ (3 - \{ [ 3 - ( \text{ベンゾイルオキシ}) \text{エストラ} - 1 (10), 2, 4 - \text{トリエン} ] \text{オキシ} \} \text{プロポキシ}) \text{ホスホリル} ] - L - \text{グルタミン酸} ;$

－１７－イル〕オキシ〕プロポキシ〕（ヒドロキシ）ホスホリル〕－Ｌ－グルタミン酸である、

請求項 7 に記載の化合物、あるいはその医薬的に許容される塩。

【請求項 17】

Ｌ－γ－グルタミル－Ｏ－〔〔〔（１Ｓ）－１，３－ジカルボキシプロピル〕アミノ〕（ヒドロキシ）ホスホリル〕－Ｌ－セリンである、請求項 1 に記載の化合物またはその医薬的に許容される塩。

【請求項 18】

請求項 6 に記載の化合物またはその医薬的に許容される塩であって、該化合物は、Ｌ－γ－グルタミル－Ｏ－〔〔〔（１Ｓ）－１，３－ジカルボキシプロピル〕アミノ〕（ヒドロキシ）ホスホリル〕－Ｌ－セリンであり、該化合物が、該化合物の任意の置換可能な位置で、検出可能な標識、治療剤、または固体担体に結合する生体分子アンカーに、２個のリンカーを介して共有結合する、化合物、あるいはその医薬的に許容される塩。

【請求項 19】

請求項 18 に記載の化合物またはその医薬的に許容される塩であって、該化合物は、Ｌ－γ－グルタミル－Ｏ－〔〔〔（１Ｓ）－１，３－ジカルボキシプロピル〕アミノ〕（ヒドロキシ）ホスホリル〕－Ｌ－セリンであり、該化合物が、該化合物の任意の置換可能な位置で、検出可能な標識に 2 個のリンカーを介して共有結合する、化合物、あるいはその医薬的に許容される塩。

【請求項 20】

Ｌ<sup>2</sup> が、－Ｃ<sub>1</sub>－Ｃ<sub>2-4</sub> アルキルであって、式中、アルキル基が、オキソ、－Ｓ－または－ＣＯＯＨである 1 ～ 4 個の基で場合により置換され；

各アルキル基のメチレン基の内の 1 ～ 6 個が、－Ｏ－、－Ｓ－または－Ｎ（Ｒ<sup>3</sup>）－で場合により置換されるが、但し、２個の隣接するメチレン基がいずれも－Ｏ－、－Ｓ－または－Ｎ（Ｒ<sup>3</sup>）－で置換されないことを条件とする、請求項 1 に記載の化合物。

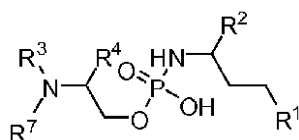
【請求項 21】

Ｌ<sup>1</sup> が、－Ｃ（Ｏ）－Ｌ<sup>2</sup> である、請求項 7 に記載の化合物。

【請求項 22】

以下の式：

【化 6－2】



の請求項 6 に記載の化合物、またはその医薬的に許容される塩。

【請求項 23】

各 R<sup>1</sup> および R<sup>2</sup> が－Ｃ（Ｏ）ＯＨである、請求項 7 に記載の化合物、またはその医薬的に許容される塩。

【請求項 24】

Ｒ<sup>10</sup> が R<sup>7</sup> である、請求項 7 に記載の化合物、またはその医薬的に許容される塩。

【請求項 25】

Ｎ－〔〔（２Ｓ）－２－〔〔４－（アミノメチル）ベンゾイル〕アミノ〕－２－カルボキシエトキシ〕（ヒドロキシ）ホスホリル〕－Ｌ－グルタミン酸；

Ｌ－γ－グルタミル－Ｏ－〔〔〔（１Ｓ）－１，３－ジカルボキシプロピル〕アミノ〕（ヒドロキシ）ホスホリル〕－Ｌ－セリン；

Ｎ－〔〔（２Ｓ）－２－アミノ－２－カルボキシエトキシ〕（ヒドロキシ）ホスホリル〕－Ｌ－グルタミン酸；

N- [ { [ (2S) - 20 - アミノ - 2 - カルボキシ - 4, 8 - ジオキソ - 6, 12, 15, 18 - テトラオキサ - 3, 9 - ジアザイコス - 1 - イル ] オキシ } (ヒドロキシ) ホスホリル ] - L - グルタミン酸 ;

である、請求項 6 に記載の化合物またはその医薬的に許容される塩。

【請求項 26】

前記検出可能な標識が、放射線同位体キレート構造である、請求項 7、11、18、19、および 21～25 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 27】

前記 2 価のリンカーが、アミノ酸、オリゴペプチド、ポリ（エチレン）グリコール、またはオリゴエチレングリコールである、請求項 6 に記載の化合物。

【請求項 28】

N- { [ (4- { 2- [ビス（カルボキシメチル）アミノ] - 3- [ { 2- [ビス（カルボキシメチル）アミノ] エチル } (カルボキシメチル) アミノ ] プロピル } フェニル) アミノ ] カルボノチオイル } - L - γ - グルタミル - O - [ { [ (1S) - 1, 3 - ジカルボキシプロピル ] アミノ } (ヒドロキシ) ホスホリル ] - L - セリンである、請求項 6 に記載の化合物、またはその医薬的に許容される塩。

【請求項 29】

前記検出可能な標識は、放射性同位元素または磁気共鳴映像法用造影剤に結合するキレート構造である、請求項 6、7、11、14、15、18、19、および 21～25 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 30】

前記治療剤は、キレート化または共有結合した細胞傷害性放射性同位元素を含む、請求項 7、8、18、および 21～25 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 31】

前記細胞傷害性放射性同位元素は、 $^{90}\text{Y}$  または  $^{188}\text{Re}$  である、請求項 30 に記載の化合物。

【請求項 32】

前記治療剤は、抗癌剤、抗増殖性薬剤、または細胞傷害性薬剤、細胞の免疫原性を促進もしくは増大させる薬剤、アポトーシス誘導剤、ヒストンデアセチラーゼ阻害剤、アポトーシス誘導性または細胞傷害性 siRNA、有糸分裂阻害剤、または細胞傷害性薬物をカプセル化するナノ粒子またはリボソームである、請求項 7、8、18 および 21～25 に記載の化合物。

【請求項 33】

前記治療剤は、2-メトキシエストラジオール、ミフェプリストン、タモキシフェン、レチノイン酸、プチレート、Plk1 siRNA、ドキソルビシン、またはメトトレキサートである、請求項 32 に記載の化合物。

【請求項 34】

請求項 1～33 のいずれか一項に記載の化合物と、医薬的に許容される賦形剤、担体または希釈剤とを含む、組成物。

【請求項 35】

請求項 6～16、および 18～33 のいずれか一項に記載の化合物を含む、診断キット。

【請求項 36】

前立腺特異的膜抗原（PSMA）を阻害するための請求項 34 に記載の医薬組成物。

【請求項 37】

前立腺特異的膜抗原提示細胞を検出するためのインビトロの方法であって、該細胞を請求項 6、7、11～15、17～19、および 21～29 のいずれか一項に記載の化合物と接触させる工程と、PSMA 提示細胞のみの検出が可能となる条件下で検出可能な標識を検出する工程とを含む、方法。

【請求項 38】

P M S A 関連疾患の治療のための医薬の調製、あるいは P M S A 提示細胞の検出のための組成物の調製における、請求項 1 ～ 3 3 のいずれか一項に記載の化合物、あるいはその医薬的に許容される塩の使用。

【請求項 3 9】

P M S A 関連疾患の治療における使用、あるいは P M S A 提示細胞の検出のための組成物の調製における、請求項 1 ～ 3 3 のいずれか一項に記載の化合物、あるいはその医薬的に許容される塩を含む組成物。

【請求項 4 0】

前立腺特異的膜抗原（P M S A）提示細胞を捕捉、検出および定量化するためのインビトロの方法であって、P M S A を提示することが疑われる細胞を、請求項 6、7、1 1 ～ 1 5、1 7 ～ 1 9、および 2 1 ～ 2 9 のいずれか一項に記載の化合物と接触させる工程と、捕捉または固定した P M S A 提示細胞の存在を検出する工程とを含む、方法。

【請求項 4 1】

請求項 6 ～ 1 6、および 1 8 ～ 3 3 のいずれか一項に記載の化合物、および水性または非水性の等張性無菌注射溶液を含む、アンプルまたはバイアル。