

【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10月2日(2008.10.2)

【公表番号】特表2003-509502(P2003-509502A)

【公表日】平成15年3月11日(2003.3.11)

【出願番号】特願2001-524979(P2001-524979)

【国際特許分類】

C 0 7 D 261/04 (2006.01)
 A 6 1 K 31/42 (2006.01)
 A 6 1 K 31/422 (2006.01)
 A 6 1 K 31/454 (2006.01)
 A 6 1 K 31/4709 (2006.01)
 A 6 1 K 31/4725 (2006.01)
 A 6 1 P 1/04 (2006.01)
 A 6 1 P 1/16 (2006.01)
 A 6 1 P 3/10 (2006.01)
 A 6 1 P 9/00 (2006.01)
 A 6 1 P 9/10 (2006.01)
 A 6 1 P 19/02 (2006.01)
 A 6 1 P 25/28 (2006.01)
 A 6 1 P 29/00 (2006.01)
 A 6 1 P 31/04 (2006.01)
 A 6 1 P 31/12 (2006.01)
 A 6 1 P 31/18 (2006.01)
 A 6 1 P 31/20 (2006.01)
 A 6 1 P 37/00 (2006.01)
 A 6 1 P 37/02 (2006.01)
 A 6 1 P 43/00 (2006.01)
 C 0 7 D 413/12 (2006.01)
 C 0 7 D 413/14 (2006.01)
 C 0 7 B 61/00 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 261/04
 A 6 1 K 31/42
 A 6 1 K 31/422
 A 6 1 K 31/454
 A 6 1 K 31/4709
 A 6 1 K 31/4725
 A 6 1 P 1/04
 A 6 1 P 1/16
 A 6 1 P 3/10
 A 6 1 P 9/00
 A 6 1 P 9/10
 A 6 1 P 19/02
 A 6 1 P 25/28
 A 6 1 P 29/00
 A 6 1 P 29/00
 A 6 1 P 31/04
 A 6 1 P 31/12

A 6 1 P 31/18
 A 6 1 P 31/20
 A 6 1 P 37/00
 A 6 1 P 37/02
 A 6 1 P 43/00 1 0 5
 C 0 7 D 413/12
 C 0 7 D 413/14
 C 0 7 B 61/00 3 0 0
 C 0 7 M 7:00

【誤訳訂正書】

【提出日】平成20年8月13日(2008.8.13)

【誤訳訂正1】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】特許請求の範囲

【訂正方法】変更

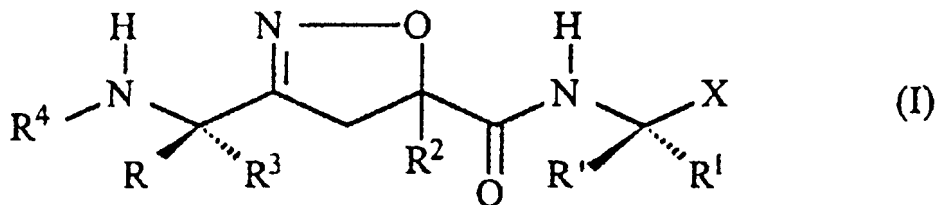
【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I):

【化1】



[式中、

R 及び R' は、それぞれ独立して、水素、C₁-₈アルキル鎖(-SAC)、C₃-₁₀シクロアルキル(-SCAC)、芳香族(-Ar)、または芳香族で置換されたC₁-₈アルキル鎖(-SAC-Ar)を表し；

R¹ は、-SAC、-SCAC、-Arまたは-SAC-Arを表すか、あるいは、アミノ酸の側鎖または-(CH₂)_nCOOZ(式中、nは1または2であり、Zは水素、-SAC、-Arまたは-SCACである)を表し；

R³ は、-SAC、-SCAC、-Ar、-SAC-Arまたはアミノ酸の側鎖を表し；

R² は、-H、-SAC、-SCAC、-Arまたは-SAC-Arを表すか、あるいはアミノ酸の側鎖を表すか、あるいは-(CH₂)_n(O)_mR⁵(式中、R⁵=-SAC、-SCAC、-Ar、-SAC-Ar；n=0, 1または2；m=0または1)または-(CH₂)_nOC(=O)R⁶(式中、R⁶=-SAC、-SCAC、-Arまたは-SAC-Ar；n=1または2)を表し；

R⁴ は、

a) (1)アミノ酸のキラル炭素に結合されたカルボキシル基がアミン基に結合してアミド結合を形成し、(2)アミノ酸のキラル炭素がRまたはS配置のいずれかを有し、(3)アミノ酸のキラル炭素に結合されたアミノ基が、ホルミル、アセチル、プロピル、シクロプロピルカルボニル、ブチル、メタンスルホニル、エタンスルホニル、プロパンスルホニル、ブタンスルホニル、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、プロピルオキシ

カルボニル、ブチルオキシカルボニル、メチルカルバモイル、エチルカルバモイル、プロピルカルバモイル、ブチルカルバモイル、ジメチルカルバモイル、ジエチルカルバモイル、ジプロピルカルバモイル、ジブチルカルバモイルまたはシクロプロピルアミノカルボニルで保護されるアミノ基であるか、あるいは当該アミノ基は水素原子で置き換えられていてもよく、(4)側鎖のカルボキシル基が -SAC または -SCAC と共にエステル基を形成し得る、アミノ酸残基、

b) $-C(=O)R^7$ (式中、 $R^7 = -SAC$ 、 $-SCAC$ 、 $-Ar$ 、 $-SAC-Ar$)、 $-CO_2R^8$ (式中、 $R^8 =$ 水素または R^7)、 $-C(=O)NR^8R^8$ 、 $-SOR^7$ 、 $-SO_2R^7$ または $-C(=O)CH=CH-Ar$ 、

c) $-(C=O)-L-CO_2R^8$ [式中、 R^8 は、上記のとおりであり、 L は、 C_1 - C_6 アルキル、 C_3 - C_8 シクロアルキル、フラン、チオフェン、ジアゾール(1, 2 または 1, 3)、トリアゾール(1, 2, 3 または 1, 3, 4)、テトラゾール、オキサゾール、イソオキサゾール、チアゾール、イソチアゾール、ジアジン(1, 2 または 1, 3 または 1, 4)、トリアジン、 $-Ph(-R^9)-$ (式中、 $R^9 = H$ 、 F 、 Cl 、 Br 、 I 、 CHO 、 OH 、 OCH_3 、 CF_3 、 OCF_3 、 CN 、 $C(=O)Me$)、テトラヒドロフラン、テトラヒドロチオフェン、1, 4-ジオキサン、 $-CH=C(R^{10})-$ (式中、 $R^{10} = H$ 、メチル、エチル)、 $-CH=CHCH(R^{10})-$ 、 $-CH(OR^{10})CH_2-$ 、 $-CH_2C(=O)CH_2-$ 、 $-C(=O)CH_2CH_2-$ よりなる群から選択される二価(=二重置換できる)のリンカーを表す]を表し、

R^1 及び隣接した R' ならびに R^3 及び隣接した R が互いに連結して環式化合物を形成する場合、 R^1-R' または R^3-R は、共に、 $-(CH_2)_n-$ 、 $-(CH_2)_n-O-(CH_2)_m-$ または $-(CH_2)_n-NR^{13}-(CH_2)_m-$ (式中、 $n+m < 9$ 、 $R^{13} = -SAC$ 、 $-SCAC$ 、 $-Ar$ 、 $-SAC-Ar$ 、 $-C(=O)-SAC$ 、 $-C(=O)-SCAC$ 、 $-C(=O)-Ar$ または $-C(=O)-SAC-Ar$) を表し；

X は、 $-C(=O)R^{14}$ (式中、 $R^{14} = -SAC$ 、 $-SCAC$ 、 $-Ar$ 、 $-SAC-Ar$ または $-CHN_2$)、 $-CONR^{16}R^{17}$ (式中、 R^{16} 及び R^{17} は、それぞれ、 $-H$ 、 $-SAC$ 、 $-O-SAC-$ 、 $-SCAC$ 、 $-Ar$ または $-SAC-Ar$ を表す)、 $-C(=O)CH_2O(C=O)Ar''$ (式中、 $Ar'' = F$ 、 Cl 、 Br 、 I または CH_3 によって 2, 6-二置換されたフェニル)、 $-C(=O)CH_2OR^{18}$ (式中、 R^{18} は、 $-SAC$ 、 $-SCAC$ 、 $-Ar$ または $-SAC-Ar$ を表す) または $-C(=O)CH_2OC(=O)R^{19}$ (式中、 $R^{19} = -SAC$ 、 $-SCAC$ 、 $-Ar$ または $-SAC-Ar$) を表すか、あるいは、

X は $-COCH_2-W$ を表し、式中、 W は、 $-N_2$ 、 $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、 $-I$ 、 $-NR^{20}R^{21}$ または $-SR^{22}$ (式中、 R^{20} 、 R^{21} 及び R^{22} は、それぞれ独立して、 $-SAC$ 、 $-SCAC$ 、 $-Ar$ または $-SAC-Ar$ を表すか、あるいは、 R^{20} 及び R^{21} が連結して環式化合物を形成する) を表す。

式中、 Ar は、独立して、ベンゼン、ナフタレン、ピリジン、インドール、キノリン、イソキノリン、フラン、チオフェン、ピロール、ピリミジン、イミダゾールまたはベンゾフランを表し、アミノ酸は、グリシン、アラニン、バリン、ロイシン、イソロイシン、セリン、スレオニン、システイン、メチオニン、プロリン、アスパラギン酸、アスパラギン、グルタミン酸、グルタミン、リジン、アルギニン、ヒスチジン、フェニルアラニン、チロシンおよびトリプトファンからなる群から選択される天然アミノ酸を表す]

のイソオキサゾリン誘導体、その医薬的に許容可能な塩、エステル及び立体化学的異性体。

【請求項 2】

R^4 が $-C(=O)(CH_2)_pCOOZ$ (式中、 p は 1 ~ 4 であり、 Z は水素、 $-SAC$ 、 $-Ar$ または $-SCAC$ である) を表す請求項 1 に記載の式 (I) の化合物。

【請求項 3】

R^1 が $-C(CH_2)_nCOOZ$ (式中、 n は 1 または 2 であり、 Z は水素、 $-SAC$

、 - Ar または - S C A C である) を表す請求項 1 に記載の式 (I) の化合物。

【請求項 4】

a) R 及び R ' が水素を表し、

b) R ¹ が - C H ₂ C O O H、 - C H ₂ C O O C H ₃ または C H ₂ C O O C H ₂ C H ₃ を表し、

c) R ² が - (C H ₂) _n (O) _m R ⁵ (式中、 R ⁵ = - S A C、 - S C A C、 - A r、 - S A C - A r ; n = 0, 1 または 2 ; m = 0 または 1)、 S A C、 A r または水素を表し、

d) R ³ が - C H (C H ₃) ₂、 - C H ₂ C O O H、 - (C H ₂) ₂ C O ₂ H、 - C H ₂ C (O) N H ₂ または - (C H ₂) ₂ C (O) N H ₂ を表し、

e) R ⁴ が - C (= O) (O) _n R ^{2 9} (式中、 n = 0, 1 ; R ^{2 9} = - A r または - S A C - A r)、 - S O ₂ R ^{3 0} (式中、 R ^{3 0} = - A r または - S A C - A r) または - C (= O) N H R ^{3 1} (式中、 R ^{3 1} = - A r または - S A C - A r) を表すか、あるいは、

f) X が - C (= O) C H N ₂、 - C (= O) C H ₂ B r、 - C (= O) C H ₂ C l、 - C (= O) C H ₂ O P h または - C (= O) C H ₂ O C (= O) A r ' ' (式中、 A r ' ' = 2, 6 - ジクロロフェニル、 2, 6 - ジフルオロフェニルまたは 2, 6 - ジメチルフェニル) を表す、請求項 1 に記載の式 (I) の化合物。

【請求項 5】

以下よりなる群から選択される請求項 1 に記載の式 (I) の化合物：

(3 S) - 3 - { 3 - [(1 S) - 1 - フェニルメチルオキシカルボニルアミノ - 2 - メチル - プロピル] - 4, 5 - ジヒドロ - イソオキサゾール - 5 - カルボニルアミノ } - 4 - ケト - ペンタン酸；

(3 S) - 3 - { 3 - [(1 S) - 1 - フェニルメチルオキシカルボニルアミノ - 2 - メチル - プロピル] - 5 - フェノキシメチル - 4, 5 - ジヒドロ - イソオキサゾール - 5 - カルボニル - アミノ } - 4 - ケト - ペンタン酸；

(2 S) - 2 - { 3 - [(1 S) - 1 - フェニルメチルオキシカルボニルアミノ - 2 - メチル - プロピル] - 5 - フェノキシメチル - 4, 5 - ジヒドロ - イソオキサゾール - 5 - カルボニル - アミノ } - コハク酸 1 - (N - メチル - N - メトキシ) - アミド；

(3 S) - 3 - { 3 - [(1 S) - 1 - フェニルメチルオキシカルボニルアミノ - 2 - メチル - プロピル] - 4, 5 - ジヒドロ - イソオキサゾール - 5 - カルボニルアミノ } - 4 - ケト - 5 - ジアゾ - ペンタン酸；

(3 S) - 3 - { 3 - [(1 S) - 1 - フェニルメチルオキシカルボニルアミノ - 2 - メチル - プロピル] - 4, 5 - ジヒドロ - イソオキサゾール - 5 - カルボニルアミノ } - 4 - ケト - 5 - プロモ - ペンタン酸；

(3 S) - 3 - { 3 - [(1 S) - 1 - フェニルメチルオキシカルボニルアミノ - 2 - メチル - プロピル] - 4, 5 - ジヒドロ - イソオキサゾール - 5 - カルボニルアミノ } - 4 - ケト - 5 - (2, 6 - ジクロロベンゾイルオキシ) - ペンタン酸；

(3 S) - 3 - { 3 - [(1 S) - 1 - (ナフタレン - 1 - カルボニルアミノ) - 2 - メチル - プロピル] - 5 - フェノキシメチル - 4, 5 - ジヒドロ - イソオキサゾール - 5 - カルボニルアミノ } - 4 - ケト - 5 - フェノキシ - ペンタン酸；

(3 S) - 3 - { 3 - [(1 S) - 1 - (ナフタレン - 2 - カルボニルアミノ) - 2 - メチル - プロピル] - 5 - フェノキシメチル - 4, 5 - ジヒドロ - イソオキサゾール - 5 - カルボニルアミノ } - 4 - ケト - 5 - フェノキシ - ペンタン酸；

(3 S) - 3 - { 3 - [(1 S) - 1 - (ナフタレン - 2 - カルボニルアミノ) - 2 - メチル - プロピル] - 5 - フェノキシメチル - 4, 5 - ジヒドロ - イソオキサゾール - 5 - カルボニルアミノ } - 4 - ケト - 5 - ジアゾ - ペンタン酸；

(3 S) - 3 - { 3 - [(1 S) - 1 - (ナフタレン - 2 - カルボニルアミノ) - 2 - メチル - プロピル] - 5 - フェノキシメチル - 4, 5 - ジヒドロ - イソオキサゾール - 5 - カルボニルアミノ } - 4 - ケト - 5 - プロモ - ペンタン酸；

(3S) - 3 - { 3 - [(1S) - 1 - (ナフタレン - 2 - カルボニルアミノ) - 2 - メチル - プロピル] - 5 - フェノキシメチル - 4 , 5 - ジヒドロ - イソオキサゾール - 5 - カルボニルアミノ } - 4 - ケト - 5 - (2 , 6 - ジクロロベンゾイルオキシ) - ペンタン酸 ;

(3S) - 3 - { 3 - [(1S) - 1 - (ナフタレン - 2 - カルボニルアミノ) - 2 - メチル - プロピル] - 5 - フェニルメチル - 4 , 5 - ジヒドロ - イソオキサゾール - 5 - カルボニルアミノ } - 4 - ケト - 5 - ジアゾ - ペンタン酸 (LP 及び MP) ;

(3S) - 3 - { 3 - [(1S) - 1 - (ナフタレン - 2 - カルボニルアミノ) - 2 - メチル - プロピル] - 5 - フェニルメチル - 4 , 5 - ジヒドロ - イソオキサゾール - 5 - カルボニルアミノ } - 4 - ケト - 5 - プロモ - ペンタン酸 (LP 及び MP) ;

(3S) - 3 - { 3 - [(1S) - 1 - (ナフタレン - 2 - カルボニルアミノ) - 2 - メチル - プロピル] - 5 - フェニルメチル - 4 , 5 - ジヒドロ - イソオキサゾール - 5 - カルボニルアミノ } - 4 - ケト - 5 - (2 , 6 - ジクロロベンゾイルオキシ) - ペンタン酸 (LP 及び MP) ;

(3S) - 3 - { 3 - [(1S) - 1 - (ナフタレン - 2 - カルボニルアミノ) - 3 - カルボキシ - プロピル] - 5 - メチル - 4 , 5 - ジヒドロ - イソオキサゾール - 5 - カルボニルアミノ } - 4 - ケト - 5 - フェノキシ - ペンタン酸 ;

(3S) - 3 - { 3 - [(1S) - 1 - (キノリン - 2 - イル - カルボニルアミノ) - 2 - メチル - プロピル] - 5 - フェノキシメチル - 4 , 5 - ジヒドロ - イソオキサゾール - 5 - カルボニルアミノ } - 4 - ケト - ペンタン酸 ;

(3S) - 3 - { 3 - [(1S) - 1 - (ナフタレン - 2 - スルホニルアミノ) - 2 - メチル - プロピル] - 5 - フェノキシメチル - 4 , 5 - ジヒドロ - イソオキサゾール - 5 - カルボニルアミノ } - 4 - ケト - 5 - フェノキシ - ペンタン酸 ;

(3S) - 3 - { 3 - [(1S) - 1 - (ナフタレン - 2 - カルボニルアミノ) - 2 - メチル - プロピル] - 5 - フェノキシメチル - 4 , 5 - ジヒドロ - イソオキサゾール - 5 - カルボニルアミノ } - 4 - ケト - 5 - (2 - ナフチルオキシ) - ペンタン酸 ;

(3S) - 3 - { 3 - [(1S) - 1 - (ナフタレン - 2 - カルボニルアミノ) - 2 - メチル - プロピル] - 5 - フェノキシメチル - 4 , 5 - ジヒドロ - イソオキサゾール - 5 - カルボニルアミノ } - 4 - ケト - 5 - (1 - ナフチルオキシ) - ペンタン酸 ;

(3S) - 3 - { 3 - [(1S) - 1 - (2S) - 2 - アセチルアミノ - サクシノイルアミノ) - 3 - カルボキシ - プロピル] - 5 - メチル - 4 , 5 - ジヒドロ - イソオキサゾール - 5 - カルボニルアミノ } - 4 - ケト - 5 - フェノキシ - ペンタン酸 ;

(3S) - 3 - { 3 - [(1S) - 1 - (ナフタレン - 2 - カルボニルアミノ) - 2 - メチル - プロピル] - 4 , 5 - ジヒドロ - イソオキサゾール - 5 - カルボニルアミノ } - 4 - ケト - 5 - (2 - ナフチルオキシ) - ペンタン酸 ;

(3S) - 3 - { 3 - [2 - メチル - (1S) - 1 - (2 - ナフタレンカルボニルアミノ) - プロピル] - 4 , 5 - ジヒドロ - イソオキサゾール - 5 - カルボニルアミノ } - 4 - ケト - 5 - フェノキシ - ペンタン酸 (ジアステレオマー混合物) ;

(3S) - 3 - { 3 - [2 - メチル - (1S) - 1 - (フェニルメチルオキシカルボニルアミノ) - プロピル] - 5 - フェニルメチル - 4 , 5 - ジヒドロ - イソオキサゾール - 5 - カルボニルアミノ } - 4 - ケト - 5 - ジアゾ - ペンタン酸 ;

(3S) - 3 - { 3 - [2 - メチル - (1S) - 1 - (フェニルメチルオキシカルボニルアミノ) - プロピル] - 5 - フェニルメチル - 4 , 5 - ジヒドロ - イソオキサゾール - 5 - カルボニルアミノ } - 4 - ケト - 5 - プロモ - ペンタン酸 ;

(3S) - 3 - { 3 - [2 - メチル - (1S) - 1 - (フェニルメチルオキシカルボニルアミノ) - プロピル] - 5 - フェニルメチル - 4 , 5 - ジヒドロ - イソオキサゾール - 5 - カルボニルアミノ } - 4 - ケト - 5 - (2 , 6 - ジクロロベンゾイルオキシ) - ペンタン酸 ;

(3S) - 3 - { 3 - [2 - メチル - (1S) - 1 - (フェニルエチルカルボニルアミノ) - プロピル] - 5 - フェニルメチル - 4 , 5 - ジヒドロ - イソオキサゾール - 5 - カ

【請求項 6】

請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の式 (I) のイソオキサゾリン誘導体、その医薬的に許容可能な塩、エステルまたは立体化学的異性体を含有するカスパーゼインヒビター。

【請求項 7】

活性成分として治療学的有効量の請求項 1 ~ 5 のいずれかに記載の式 (I) のイソオキサゾリン誘導体、その医薬的に許容可能な塩、エステルまたは立体化学的異性体と、医薬的に許容可能な担体とを含有する、炎症またはアポトーシスに起因する疾病を治療するための医薬組成物。

【請求項 8】

疾病が、細胞が異常に死滅する疾病、痴呆、脳卒中、A I D S による脳障害、糖尿病、胃潰瘍、肝炎による脳損傷、劇症肝炎 (F H F)、敗血症、臓器移植拒絶反応、リウマチ性関節炎、虚血性心臓疾患による心臓細胞アポトーシス及び抗炎症よりなる群から選択される請求項 7 に記載の組成物。

【請求項 9】

疾病がヒトの劇症肝炎である請求項 7 に記載の組成物。

【請求項 10】

経口投与、経皮投与または非経口注射による投与用の形態である請求項 7 に記載の組成物。

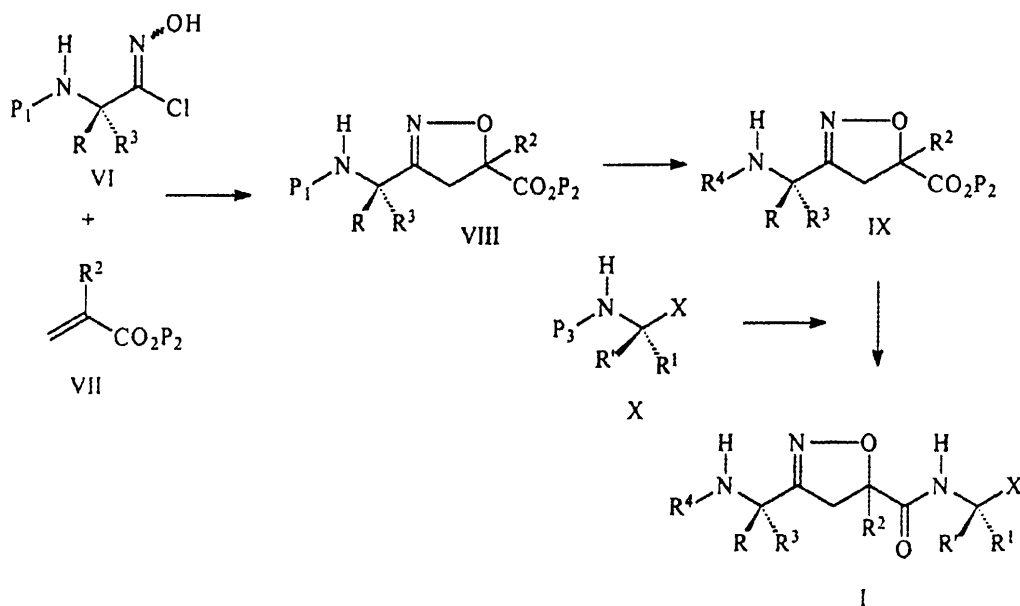
【請求項 11】

医薬的に許容可能な担体を、治療学的有効量の請求項 1 ~ 5 のいずれかに記載の式 (I) の化合物と十分に混合することを特徴とする請求項 7 ~ 10 のいずれかに記載の医薬組成物の製造法。

【請求項 12】

ヒドロキサモイルクロライド (V I) をアクリレ - ト誘導体 (V I I) と反応させてイソオキサゾリン誘導体 (V I I I) を得、次いで、イソオキサゾリン誘導体 (V I I I) を脱保護し、そこに R^4 を導入して式 (I X) の化合物を得、次いで、式 (X) の化合物と反応させ、必要に応じて、イソキサゾリン誘導体 (V I I I) を化合物 (X) と直接反応させて式 (I) の化合物を得、必要に応じて、保護基 P_1 を有する式 (I) の化合物を、置換基 R^4 を有する他の化合物に転換することを特徴とする、式 (I) の誘導体、その医薬的に許容可能な塩、エステルまたは立体化学的異性体の製造法：

【化 2】



[式中、置換基は請求項 1 と同義である]。

【誤訳訂正2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0036

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0036】

R⁴ は、

a) (1) アミノ酸のキラル炭素に結合されたカルボキシル基がアミン基に結合してアミド結合を形成し、(2) アミノ酸のキラル炭素が R または S 配置のいずれかを有し、(3) アミノ酸のキラル炭素に結合されたアミノ基がホルミル、アセチル、プロピル、シクロプロピルカルボニル、ブチル、メタンスルホニル、エタンスルホニル、プロパンスルホニル、ブタンスルホニル、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、プロピルオキシカルボニル、ブチルオキシカルボニル、メチルカルバモイル、エチルカルバモイル、プロピルカルバモイル、ブチルカルバモイル、ジメチルカルバモイル、ジエチルカルバモイル、ジプロピルカルバモイル、ジブチルカルバモイルまたはシクロプロピルアミノカルボニルで保護されるアミノ基であるか、あるいは当該アミノ基は水素原子で置き換えられていてもよく、(4) 側鎖のカルボキシル基が -SAC または -SCAC と共にエステル基を形成し得る、アミノ酸残基、

b) -C(=O)R⁷ (式中、R⁷ = -SAC、-SCAC、-Ar、-SAC-Ar)、-CO₂R⁸ (式中、R⁸ = 水素または R⁷)、-C(=O)NR⁸R⁸、-SOR⁷、-SO₂R⁷ または -C(=O)CH=CH-Ar、

c) -(C=O)-L-CO₂R⁸ [式中、L は、C₁₋₆ アルキル、C₃₋₈ シクロアルキル、フラン、チオフエン、ジアゾール(1,2 または 1,3)、トリアゾール(1,2,3 または 1,3,4)、テトラゾール、オキサゾール、イソオキサゾール、チアゾール、イソチアゾール、ジアジン(1,2 または 1,3 または 1,4)、トリアジン、-Ph(-R⁹)- (式中、R⁹ = H、F、Cl、Br、I、CHO、OH、OCH₃、CF₃、OCF₃、CN、C(=O)Me)、テトラヒドロフラン、テトラヒドロチオフエン、1,4-ジオキサン、-CH=C(R¹⁰)- (式中、R¹⁰ = H、メチル、エチル)、-CH=CHCH(R¹⁰)-、-CH(OR¹⁰)CH₂-、-CH₂C(=O)CH₂-、-C(=O)CH₂CH₂- よりなる群から選択される二価 (= 二重置換できる) のリンカーを表す] を表し、