



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3050878 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 471/04 (2006.01)
A61K 31/555 (2006.01)
A61K 51/04 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07D 213/73 (2006.01)
C07D 213/75 (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 519/00 (2006.01)
C07K 5/062 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2022.02.14
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.10.27
(86)	European Application Nr.	14849898.3
(86)	European Filing Date	2014.09.24
(87)	The European Application's Publication Date	2016.08.03
(30)	Priority	2013.09.24, JP, 2013196712
(84)	Designated Contracting States:	AL ; AT ; BE ; BG ; CH ; CY ; CZ ; DE ; DK ; EE ; ES ; FI ; FR ; GB ; GR ; HR ; HU ; IE ; IS ; IT ; LI ; LT ; LU ; LV ; MC ; MK ; MT ; NL ; NO ; PL ; PT ; RO ; RS ; SE ; SI ; SK ; SM ; TR
(73)	Proprietor	FUJIFILM Corporation, 26-30, Nishiazabu 2-chome Minato-ku, Tokyo 106-8620, Japan FUJIFILM Toyama Chemical Co., Ltd., 14-1, Kyobashi 2-chome, Chuo-kuTokyo, Japan
(72)	Inventor	FUKUNAGA, Hirofumi, c/o FUJIFILM Corporation577 UshijimaKaisei-machi, Ashigarakami-gunKanagawa 258-8577, Japan DOZONO, Hiroyuki, c/o FUJIFILM Toyama Chemical Co., Ltd.453-1 Shimo-OkuraMatsuo-machi, Sammu-shiChiba 289-1592, Japan HINO, Akihiro, c/o FUJIFILM Toyama Chemical Co., Ltd.453-1 Shimo-OkuraMatsuo-machi, Sammu-shiChiba 289-1592, Japan OSHIKIRI, Shinobu, c/o FUJIFILM Toyama Chemical Co., Ltd.453-1 Shimo-OkuraMatsuo-machi, Sammu-shiChiba 289-1592, Japan NAGANO, Akio, c/o FUJIFILM Toyama Chemical Co., Ltd.453-1 Shimo-OkuraMatsuo-machi, Sammu-shiChiba 289-1592, Japan

(74) Agent or Attorney BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

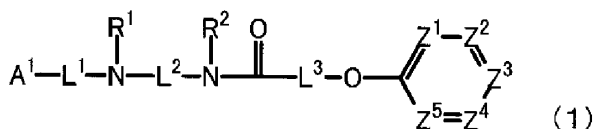
(54) Title **NOVEL NITROGEN-CONTAINING COMPOUND OR SALT THEREOF, OR METAL COMPLEX THEREOF**

(56) References
Cited: WO-A1-2013/045333
WO-A2-00/35488
JP-A- 2002 508 355
JP-A- 2003 520 271
US-A1- 2005 154 185
US-A1- 2013 309 176
WO-A1-2014/114724
WO-A2-01/98294

Enclosed is a translation of the patent claims in Norwegian. Please note that as per the Norwegian Patents Acts, section 66i the patent will receive protection in Norway only as far as there is agreement between the translation and the language of the application/patent granted at the EPO. In matters concerning the validity of the patent, language of the application/patent granted at the EPO will be used as the basis for the decision. The patent documents published by the EPO are available through Espacenet (<http://worldwide.espacenet.com>) or via the search engine on our website here: <https://search.patentstyret.no/>

PATENTKRAV

1. Forbindelse representert ved formel (1) eller et salt derav, eller et kompleks av forbindelsen eller saltet med et metall:



5

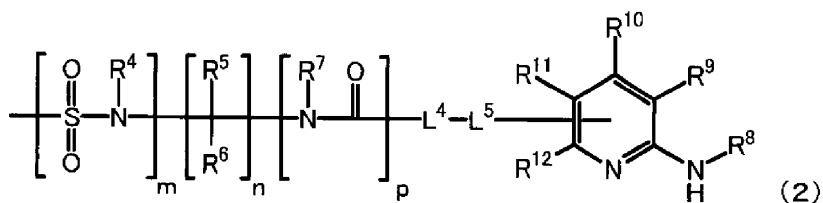
hvor A^1 representerer en chelaterende gruppe; R^1 representerer et hydrogenatom, en eventuelt substituert C_{1-6} alkylgruppe, eller en aminobeskyttende gruppe valgt fra ar- C_{1-6} alkylgrupper, C_{1-6} alkoksy- C_{1-6} alkylgrupper, acylgrupper, C_{1-6} alkoksykarbonylgrupper, ar- C_{1-6} alkoksykarbonylgrupper, C_{1-6} alkylsulfonylgrupper, arylsulfonylgrupper og silylgrupper; R^2 representerer et hydrogenatom, en eventuelt substituert C_{1-6} alkylgruppe, eller en aminobeskyttende gruppe valgt fra ar- C_{1-6} alkylgrupper, C_{1-6} alkoksy- C_{1-6} alkylgrupper, acylgrupper, C_{1-6} alkoksykarbonylgrupper, ar- C_{1-6} alkoksykarbonylgrupper, C_{1-6} alkylsulfonylgrupper, arylsulfonylgrupper og silylgrupper; Z^1 , Z^2 , Z^3 , Z^4 , og Z^5 er like eller forskjellige og representerer hver et nitrogenatom eller CR^3 ,

10

15

hvor R^3 representerer et hydrogenatom, et halogenatom, en eventuelt substituert C_{1-6} alkylgruppe, en eventuelt substituert C_{1-6} alkoksygruppe, eller en gruppe representert ved formel (2):

20



hvor

R^4 representerer et hydrogenatom, en eventuelt substituert C_{1-6} alkylgruppe, eller en aminobeskyttende gruppe valgt fra ar- C_{1-6} alkylgrupper, C_{1-6} alkoksy- C_{1-6} alkylgrupper, acylgrupper, C_{1-6}

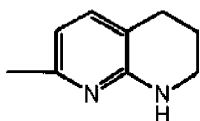
25

alkoksykarbonylgrupper, ar-C₁₋₆ alkoksykarbonylgrupper, C₁₋₆ alkylsulfonylgrupper, arylsulfonylgrupper og silylgrupper;

n antall R⁵ og n nummer R⁶ er like eller forskjellige og representerer hver et hydrogenatom, et halogenatom, en eventuelt substituert C₁₋₆ alkylgruppe, eller en eventuelt beskyttet karboksylgruppe hvor den karboksylbeskyttende gruppen er valgt fra C₁₋₆ alkylgrupper, arylgrupper, ar-C₁₋₆ alkylgrupper, C₁₋₆ alkoksy-C₁₋₆ alkylgrupper og silylgrupper;

R⁷ representerer et hydrogenatom, en eventuelt substituert C₁₋₆ alkylgruppe, eller en aminobeskyttende gruppe valgt fra ar-C₁₋₆ alkylgrupper, C₁₋₆ alkoksy-C₁₋₆ alkylgrupper, acylgrupper, C₁₋₆ alkoksykarbonylgrupper, ar-C₁₋₆ alkoksykarbonylgrupper, C₁₋₆ alkylsulfonylgrupper, arylsulfonylgrupper og silylgrupper;

hvor strukturen til den 6-leddede ringen med R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, og R¹² er representert ved følgende struktur

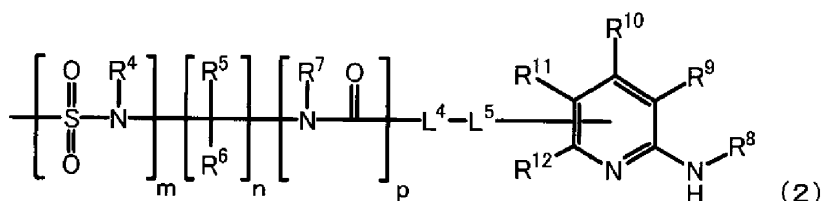


og R¹² representerer en binding til L⁵;

L⁴ representerer en eventuelt substituert toverdig aromatisk hydrokarbongruppe, en eventuelt substituert toverdig heterosyklisk gruppe, eller en binding;

L⁵ representerer en eventuelt substituert C₁₋₆ alkylengruppe, en eventuelt substituert -O-C₁₋₆ alkylengruppe hvor den venstre bindingen er bundet til L⁴ eller en eventuelt substituert -NH-C₁₋₆ alkylengruppe hvor den venstre bindingen er bundet til L⁴; m representerer 0 eller 1; n representerer et heltall på 1 til 3; og p representerer 0 eller 1, forutsatt at minst en av Z¹, Z², Z³, Z⁴, og Z⁵ representerer CR^{3a} hvor R^{3a} representerer en gruppe representert ved formel (2):

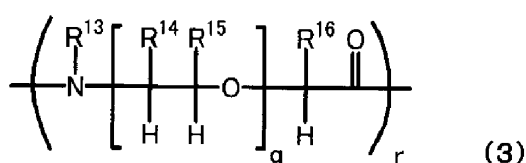
3



hvor R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , R^8 , R^9 , R^{10} , R^{11} , R^{12} , L^4 , L^5 , m , n og p er som definert ovenfor;

L^2 representerer en eventuelt substituert C_{1-6} alkylengruppe; L^3

5 representerer en eventuelt substituert C_{1-6} alkylengruppe; og L^1 representerer en gruppe representert med formel (3):



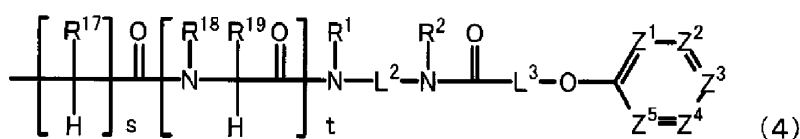
hvor r antall R^{13} er like eller forskjellige og representerer hver et hydrogenatom, en eventuelt substituert C_{1-6} alkylgruppe, eller en

10 aminobeskyttende gruppe valgt fra ar- C_{1-6} alkylgrupper, C_{1-6} alkoksy- C_{1-6} alkylgrupper, acylgrupper, C_{1-6} alkoksykarbonylgrupper, ar- C_{1-6}

alkoksykarbonylgrupper, C_{1-6} alkylsulfonylgrupper, arylsulfonylgrupper og silylgrupper; $q \times r$ antall R^{14} og $q \times r$ antall R^{15} er like eller

forskjellige og representerer hver et hydrogenatom eller en eventuelt

15 substituert C_{1-6} alkylgruppe; r antall R^{16} er like eller forskjellige og representerer hver et hydrogenatom, en eventuelt substituert C_{1-6} alkylgruppe, eller en gruppe representert ved formel (4):



hvor s antall R^{17} er like eller forskjellige og representerer hver et

20 hydrogenatom eller en eventuelt substituert C_{1-6} alkylgruppe; t antall

R^{18} er like eller forskjellige og representerer hver et hydrogenatom, en eventuelt substituert C_{1-6} alkylgruppe, eller en aminobeskyttende

gruppe valgt fra ar- C_{1-6} alkylgrupper, C_{1-6} alkoksy- C_{1-6} alkylgrupper, acylgrupper, C_{1-6} alkoksykarbonylgrupper, ar- C_{1-6}

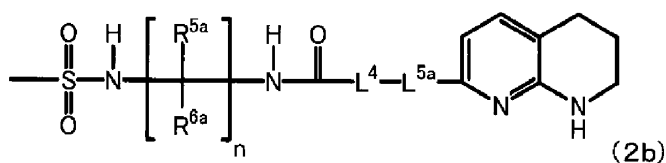
25 alkoksykarbonylgrupper, C_{1-6} alkylsulfonylgrupper, arylsulfonylgrupper

og silylgrupper; t antall R^{19} er like eller forskjellige og representerer hver et hydrogenatom eller et eventuelt substituert C_{1-6} alkylgruppe; s representerer et heltall fra 1 til 3; t representerer et heltall fra 0 til 3; og R^1 , R^2 , Z^1 , Z^2 , Z^3 , Z^4 , Z^5 , L^2 , og L^3 er som definert ovenfor;

5 q representerer et heltall fra 0 til 3; og r representerer et heltall fra 0 til 3.

2. Forbindelse eller et salt derav, eller et kompleks av forbindelsen eller saltet med et metall ifølge krav 1, hvor Z^1 , Z^2 , Z^4 , og Z^5 er like eller

10 forskjellige og representerer hver CR^{3b} hvor R^{3b} representerer et hydrogenatom, et halogenatom, en eventuelt substituert C_{1-6} alkylgruppe, eller en eventuelt substituert C_{1-6} alkoksygruppe; og Z^3 representerer CR^{3c} , hvor R^{3c} er en gruppe representert ved formel (2b):



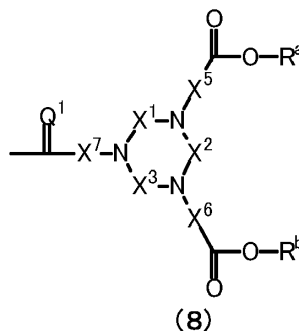
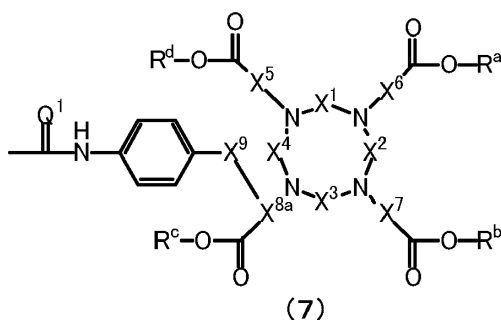
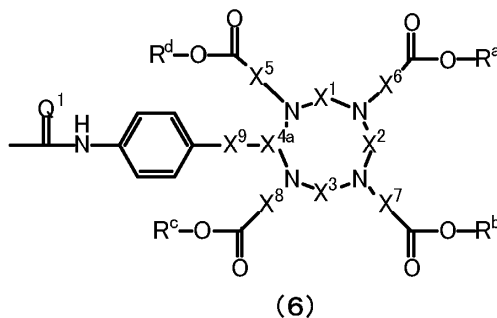
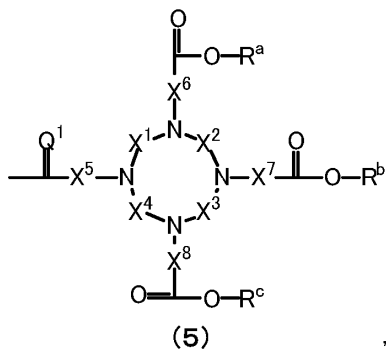
15 hvor n antall R^{5a} og n nummer R^{6a} er like eller forskjellige og representerer hver et hydrogenatom, en eventuelt substituert C_{1-6} alkylgruppe, eller en eventuelt beskyttet karboksylgruppe hvor den karboksylbeskyttende gruppen er valgt fra C_{1-6} alkylgrupper, arylgrupper, ar- C_{1-6} alkylgrupper, C_{1-6} alkoksy- C_{1-6} alkylgrupper og

20 silylgrupper; L^4 representerer en eventuelt substituert toverdig aromatisk hydrokarbongruppe, en eventuelt substituert toverdig heterosyklisk gruppe, eller en binding; L^{5a} representerer en eventuelt substituert C_{1-6} alkylengruppe; og n representerer et heltall fra 1 til 3.

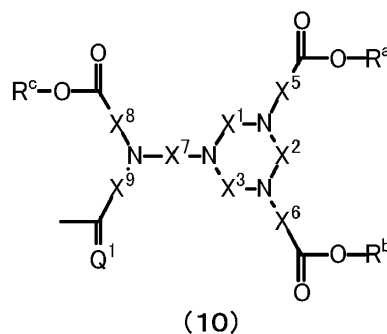
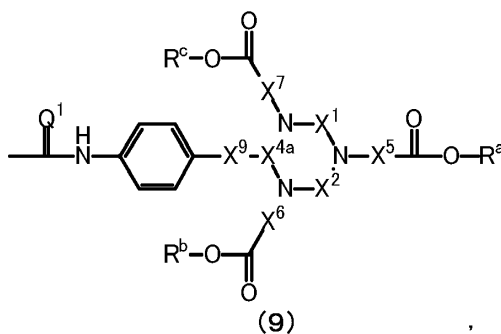
25 3. Forbindelse eller et salt derav, eller et kompleks av forbindelsen eller saltet med et metall ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 2, hvor A^1 er en gruppe som har en polyazamakrosyklisk struktur, en gruppe som har en polyaminopolykarboksylsyrestruktur, eller en gruppe som har en

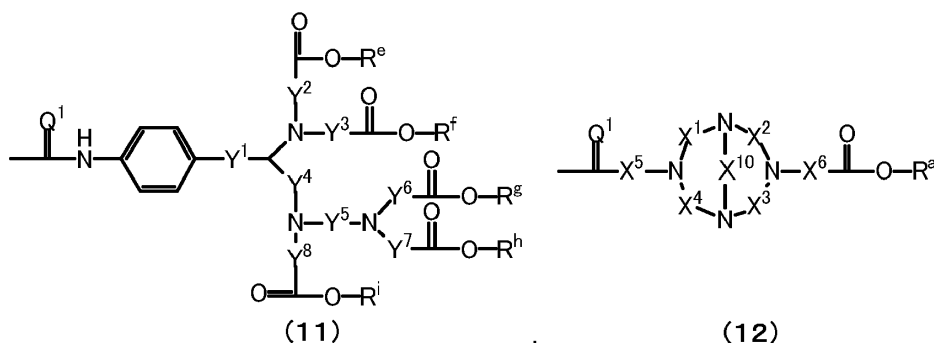
polyaminopolyfosfonsyrestruktur.

4. Forbindelse eller et salt derav, eller et kompleks av forbindelsen eller saltet med et metall ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvor A¹ er en gruppe representert av formel (5), (6), (7), (8), (9), (10), (11) eller (12):



10

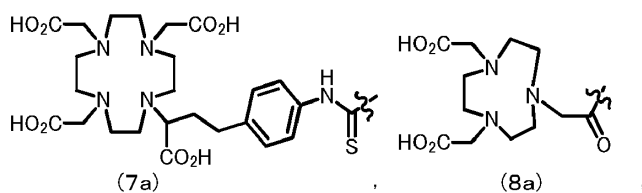
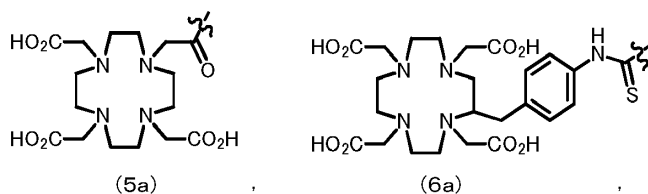


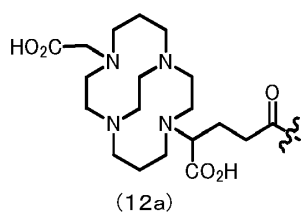
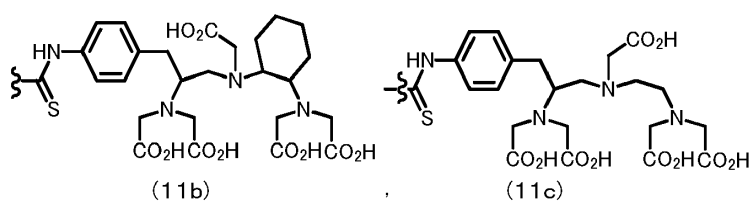
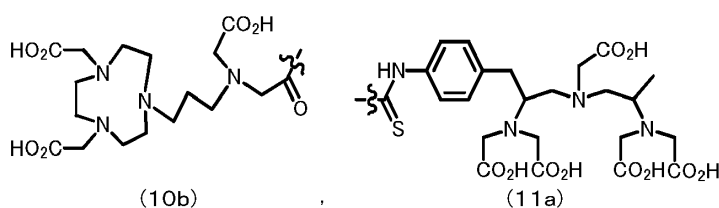
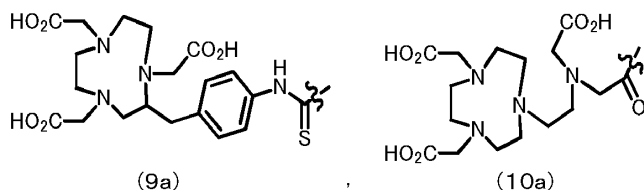
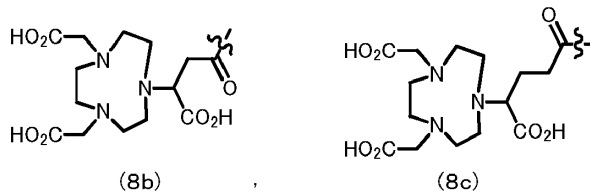


hvor R^a, R^b, R^c, R^d, R^e, R^f, R^g, R^h, og Rⁱ er like eller forskjellige og representerer hver et hydrogenatom eller en karboksylbeskyttende gruppe hvor den karboksylbeskyttende gruppen er valgt fra C₁₋₆

5 alkylgrupper, arylgrupper, ar-C₁₋₆ alkylgrupper, C₁₋₆ alkoksy-C₁₋₆ alkylgrupper og silylgrupper; X¹, X², X³, X⁴, X⁵, X⁶, X⁷, X⁸, X⁹, Y¹, Y², Y³, Y⁴, Y⁵, Y⁶, Y⁷, og Y⁸ er like eller forskjellige og representerer hver en eventuelt substituert C₁₋₆ alkylengruppe eller en eventuelt substituert C₃₋₈ sykloalkylengruppe; X¹⁰ representerer en eventuelt substituert C₁₋₆ alkylengruppe; X^{4a} og X^{8a} er like eller forskjellige og representerer hver en eventuelt substituert C₁₋₆ alkanetriylgruppe: og Q¹ representerer et
10 oksygenatom eller et svovelatom.

5. Forbindelse eller et salt derav, eller et kompleks av forbindelsen eller
15 saltet med et metall ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvor A¹ er en gruppe representert av formel (5a), (6a), (7a), (8a), (8b), (8c), (9a), (10a), (10b), (11a), (11b), (11c) eller (12a):





5

10

15

6. Forbindelse eller et salt derav, eller et kompleks av forbindelsen eller saltet med et metall ifølge krav 1, hvor forbindelsen representert ved formel (1) eller saltet derav er en forbindelse eller et salt derav valgt fra gruppen bestående av av 2,2',2''-(10-((4R,7R)-16-(4-(N-((S)-1-karboksy-2-(4-(2-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftyridin-2-yl)etyl)benzamido)etyl)sulfamoyl)-3,5-dimetylphenoksy)-2,5,8,13-tetraokso-4,7-bis(sulfometyl)-3,6,9,12-tetraazaheksadecyl)-1,4,7,10-tetraazacyklododekan-1,4,7-triyl)trieddiksyre,

- 2,2',2''-(10-(2-(((R)-1-((2-(4-(4-(N-((S)-1-karboksy-2-(4-(2-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftyridin-2-yl)etyl)benzamido)etyl)sulfamoyl)-3,5-dimetylfenoksy)butanamido)etyl)amino)-1-okso-3-sulfopropan-2-yl)amino)-2-oksoetyl)-1,4,7,10-tetraazacyklododekan-1,4,7-triyl)trieddiksyre,
- 2,2',2''-(10-((4R,7R,10R)-19-(4-(N-((S)-1-karboksy-2-(4-(2-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftyridin-2-yl)etyl)benzamido)etyl)sulfamoyl)-3,5-dimetylfenoksy)-2,5,8,11,16-pentaokso-4,7,10-tris(sulfometyl))-3,6,9,12,15-pentaazanonadecyl)-1,4,7,10-tetraazacyklododekan-1,4,7-triyl)trieddiksyre,
- (S)-2,2',2''-(10-(19-(4-(N-(1-karboksy-2-(4-(2-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftyridin-2-yl)etyl)benzamido)etyl)sulfamoyl)-3,5-dimetylfenoksy)-2,11,16-triokso-6,9-dioksa-3,12,15-triazanonadecyl)-1,4,7,10-tetraazacyklododekan-1,4,7-triyl)trieddiksyre,
- 2,2',2''-(10-((S)-4-(4-aminobutyl)-22-(4-(N-((S)-1-karboksy-2-(4-(2-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftyridin-2-yl)etyl)benzamido)etyl)sulfamoyl)-3,5-dimetylfenoksy)-2,5,14,19-tetraokso-9,12-dioksa-3,6,15,18-tetraazadokosyl)-1,4,7,10-tetraazacyklododekan-1,4,7-triyl)trieddiksyre,
- (S)-2,2',2''-(10-(28-(4-(N-(1-karboksy-2-(4-(2-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftyridin-2-yl)etyl)benzamido)etyl)sulfamoyl)-3,5-dimetylfenoksy)-2,11,20,25-tetraokso-6,9,15,18-tetraoksa-3,12,21,24-tetraazaoktakosyl)-1,4,7,10-tetraazacyklododekan-1,4,7-triyl)trieddiksyre,
- 2,2',2''-(10-((R)-22-(4-(N-((S)-1-karboksy-2-(4-(2-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftyridin-2-yl)etyl)benzamido)etyl)sulfamoyl)-3,5-dimetylfenoksy)-2,5,14,19-tetraokso-4-(sulfometyl)-9,12-dioksa-3,6,15,18-tetraazadokosyl)-1,4,7,10-tetraazacyklododekan-1,4,7-triyl)trieddiksyre,
- 2,2',2''-(10-((9R)-18-(4-(N-((S)-1-karboksy-2-(4-(2-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftyridin-2-yl)etyl)benzamido)etyl)sulfamoyl)-3,5-

- dimetylfenoksy)-4-(((R)-1-((2-(4-(4-(N-((S)-l-karboksy-2-(4-(2-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftyridin-2-yl)etyl)benzamido)etyl)sulfamoyl)-3,5-dimetylfenoksy)butanamido)etyl)amino)-1-okso-3-sulfopropan-2-yl)karbamoyl)-2,7,10,15-tetraokso-9-(sulfometyl)-3,8,11,14-
- 5 tetraazaoktadecyl)-1,4,7,10-tetraazacyklododekan-1,4,7-triyl)trieddiksyre,
- 2,2',2''-(10-((4R,7R)-16-((5-(2-karboksy-1-(5-(2-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftyridin)-2-yl)etoksy)-1H-indol-1-yl)etyl)pyridin-3-yl)oksy)-2,5,8,13-tetraokso-4,7-bis(sulfometyl)-3,6, 9,12-tetraazaheksadecyl)-
- 10 1,4,7,10-tetraazacyklododekan-1,4,7-triyl)trieddiksyre,
- 2,2',2''-(10-((4R,7R)-16-((5-(2-karboksy-1-(4-(2-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftyridin-2-yl)etyl)-1H-indol-1-yl)etyl)pyridin-3-yl)oksy)-2,5,8,13-tetraokso-4,7-bis(sulfometyl)-3,6,9,12-tetraazaheksadecyl)-1,4,7,10-tetraazacyklododekan-1,4,7-triyl)trieddiksyre,
- 15 2,2',2''-(10-(2-(((R)-1-((2-(4-(4-(N-((R))-1-karboksy-2-(5-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftyridin-2-yl)pentanamido)etyl)sulfamoyl)-3,5-dimetylfenoksy)butanamido)etyl)amino)-1-okso-3-sulfopropan-2-yl)amino)-2-oksoetyl)-1,4,7,10-tetraazacyklododekan-1,4,7-triyl)trieddiksyre,
- 20 2,2',2''-(10-((4R,7R)-16-(4-(N-((S)-1-karboksy-2-(5-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftyridin-2-yl)pentanamido)etyl)sulfamoyl)-3,5-dimetylfenoksy)-2,5,8,13-tetraokso-4,7-bis(sulfometyl)-3,6,9,12-tetraazaheksadecyl)-1,4,7,10-tetraazacyklododekan-1,4,7-triyl)trieddiksyre,
- 25 2,2',2''-(10-(2-(((R)-1-((2-(4-(4-(N-((S))-1-karboksy-2-(5-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftyridin-2-yl)pentanamido)etyl)sulfamoyl)-3,5-dimetylfenoksy)butanamido)etyl)amino)-1-okso-3-sulfopropan-2-yl)amino)-2-oksoetyl)-1,4,7,10-tetraazacyklododekan-1,4,7-triyl)trieddiksyre,
- 30 2,2',2''-(10-((4R,7R)-16-(4-((S)-2-karboksy-1-(4-(2-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftyridin-2-yl)etyl)benzamido)etyl)-2-fluorfenoksy)-

2,5,8,13-tetraokso-4,7-bis(sulfometyl)-3,6,9,12-tetraazaheksadecyl)-1,4,7,10-tetraazacyklododekan-1,4,7-triyl)trieddiksyre,
 2,2'-((1-(((S)-2-(bis(karboksymetyl)amino)-3-(4-(3-((R)-1-(((R)-1-((2-(4-(4-(N-((S)-1-karboksy-2-(4-(2-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftyridin-2-yl)etyl)benzamido)etyl)sulfamoyl)-3,5-
 5 dimetylfenoksy)butanamido)etyl)amino)-1-okso-3-sulfopropan-2-yl)amino)-1-okso-3-sulfopropan-2-yl)tioureido)fenyl)propyl)(karboksymetyl)amino)propan-2-yl)azandiyl)dieddiksyre,
 (S)-2,2',2''-(10-(2-((2-(4-(4-(N-((S)-1-karboksy-2-(4-(2-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftyridin-2-yl)etyl)benzamido)etyl)sulfamoyl)-3,5-
 10 dimetylfenoksy)butanamido)etyl)amino)-2-oksoetyl)-1,4,7,10-tetraazacyklododekan-1,4,7-triyl)trieddiksyre,
 2,2',2'',2'''-(2-(4-(3-((R)-1-((2-(4-(4-(N-((S)-1-karboksy-2-(5-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftyridin-2-yl)pentanamido)etyl)sulfamoyl)-3,5-
 15 dimetylfenoksy)butanamido)etyl)amino)-1-okso-3-sulfopropan-2-yl)tioureido)benzyl)-1,4,7,10-tetraazacyklododekan-1,4,7,10-tetrayl)tetraeddiksyre,
 2,2'-((1-(((S)-2-(bis(karboksymetyl)amino)-3-(4-(3-((R)-1-((2-(4-(4-(N-((S)-1-karboksy-2-(5-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftyridin-2-yl)pentanamido)etyl)sulfamoyl)-3,5-
 20 dimetylfenoksy)butanamido)etyl)amino)-1-okso-3-sulfopropan-2-yl)tioureido)fenyl)propyl)(karboksymetyl)amino)propan-2-yl)azandiyl)dieddiksyre,
 2,2',2''-(10-(2-(((R)-1-((2-(4-(4-(N-((S)-1-karboksy-2-(4-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftyridin-2-yl)butanamido)etyl)sulfamoyl)-3,5-
 25 dimetylfenoksy)butanamido)etyl)amino)-1-okso-3-sulfopropan-2-yl)amino)-2-oksoetyl)-1,4,7,10-tetraazacyklododekan-1,4,7-triyl)trieddiksyre,
 2,2',2''-(10-(2-(((R)-1-((2-(4-(4-(N-((S)-1-karboksy-2-(6-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftyridin-2-yl)heksanamido)etyl)sulfamoyl)-3,5-
 30 dimetylfenoksy)butanamido)etyl)amino)-1-okso-3-sulfopropan-2-

yl)amino) -2-oksoetyl)-1,4,7,10-tetraazacyklododekan-1,4,7-
 triyl)trieddiksyre,
 2,2',2''-(10-((4R,7R)-16-(4-(N-((S)-1-karboksy-2-(5-(2-(5,6,7,8-
 tetrahydro-1,8-naftyridin-2-yl)etyl)tiofen-2-
 5 karboksamido)etyl)sulfamoyl)-3,5-dimetylphenoksy)-2,5,8,13-tetraokso-
 4,7-bis(sulfometyl)-3,6,9,12-tetraazaheksadecyl)-1,4,7,10-
 tetraazacyklododekan-1,4,7-triyl)trieddiksyre,
 2,2',2''-(10-((4R,7R)-16-(4-(N-((S)-1-karboksy-2-(4-(2-(5,6,7,8-
 tetrahydro-1,8-naftyridin-2-yl)etyl)benzamido)etyl)sulfamoyl)fenoksy)-
 10 2,5,8,13-tetraokso-4,7-bis(sulfometyl)-3,6,9,12-tetraazaheksadecyl)-
 1,4,7,10-tetraazacyklododekan-1,4,7-
 triyl)trieddiksyreheksanatriumsalt,
 2,2'-(7-((R)-1-karboksy-4-(((R)-1-((2-(4-(4-(N-((S))-1-karboksy-2-(5-
 (5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftyridin-2-yl)pentanamido)etyl)sulfamoyl)-
 15 3,5-dimetylphenoksy)butanamido)etyl)amino)-1-okso-3-sulfopropan-2-
 yl)amino)-4-oksobutyl)-1,4,7-triazonan-1,4-diyl)dieddiksyre, og
 5-(((R)-1-((2-(4-(4-(N-((S))-1-karboksy-2-(5-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-
 naftyridin-2-yl)pentanamido)etyl)sulfamoyl)-3,5-
 dimetylphenoksy)butanamido)etyl)amino)-1-okso-3-sulfopropan-2-
 20 yl)amino)-2-(11-(karboksymetyl)-1,4,8,11-
 tetraazabicyklo[6.6.2]heksadekan-4-yl)-5-oksopentansyre.

7. Forbindelse eller et salt derav, eller et kompleks av forbindelsen eller
 saltet med et metall ifølge krav 1, hvor forbindelsen representert ved
 25 formelen (1) eller saltet derav er 2,2',2''-(10- (2-(((R)-1-((2-(4-(4-(N-
 ((S))-1-karboksy-2-(5-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftyridin-2-
 yl)pentanamido)etyl)sulfamoyl)-3,5-
 dimetylphenoksy)butanamido)etyl)amino)-1-okso-3-sulfopropan-2-
 yl)amino)-2-oksoetyl)-1,4,7,10-tetraazacyklododekan-1,4,7-
 30 triyl)trieddiksyre eller et salt derav.

8. Kompleks ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 7, hvor metallet er et cytotoxisk radioaktivt metall.

5 9. Kompleks ifølge krav 8, hvor det cytotoxiske radioaktive metallet er et metall valgt fra gruppen bestående av ^{90}Y , $^{114\text{m}}\text{In}$, $^{117\text{m}}\text{Sn}$, ^{186}Re , ^{188}Re , ^{64}Cu , ^{67}Cu , ^{59}Fe , ^{89}Sr , ^{198}Au , ^{203}Hg , ^{212}Pb , ^{165}Dy , ^{103}Ru , ^{149}Tb , ^{161}Tb , ^{212}Bi , ^{166}Ho , ^{165}Er , ^{153}Sm , ^{177}Lu , ^{213}Bi , ^{223}Ra , ^{225}Ac eller ^{227}Th .

10 10. Kompleks ifølge krav 8, hvor det cytotoxiske radioaktive metallet er et metall valgt fra gruppen bestående av ^{64}Cu , ^{67}Cu , ^{90}Y , ^{166}Ho , ^{153}Sm , ^{177}Lu , ^{212}Pb og ^{225}Ac .

15 11. Kompleks ifølge hvilket som helst av kravene 8 til 10 for anvendelse i behandling av en sykdom som involverer et integrin.

12. Kompleks for anvendelse ifølge krav 11, hvor sykdommen er kreft.

13. Kompleks for anvendelse ifølge krav 12, hvor kreften er fast kreft.

20 14. Kompleks for anvendelse ifølge krav 12 eller 13, hvor kreften er hode- og halskreft, tykktarmskreft, brystkreft, småcellet lungekreft, ikke-småcellet lungekreft, glioblastom, ondartet melanom, kreft i bukspyttkjertelen eller prostatakreft .

25 15. Kompleks ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 7, hvor metallet er et ikke-cytotoxisk radioaktivt metall.

30 16. Kompleks ifølge krav 15, hvor det ikke-cytotoxiske radioaktive metallet er et metall valgt fra gruppen bestående av ^{18}F aluminiumskompleks, ^{18}F galliumkompleks, ^{18}F indium kompleks, ^{18}F lutetium kompleks, ^{18}F talliumkompleks, $^{99\text{m}}\text{Tc}$, ^{111}In , $^{113\text{m}}\text{In}$, $^{114\text{m}}\text{In}$,

^{67}Ga , ^{68}Ga , ^{82}Rb , ^{86}Y , ^{87}Y , ^{152}Tb , ^{155}Tb , ^{201}Tl , ^{51}Cr , ^{52}Fe , ^{57}Co , ^{58}Co , ^{60}Co , ^{82}Sr , ^{85}Sr , ^{197}Hg , ^{44}Sc , ^{62}Cu , ^{64}Cu eller ^{89}Zr .

17. Kompleks ifølge krav 15, hvor det ikke-cytotoksiske radioaktive
5 metallet er et metall valgt fra gruppen bestående av en ^{18}F aluminiumskompleks, ^{111}I , ^{64}Cu , ^{67}Ga , ^{68}Ga , og ^{89}Zr .

18. Kompleks ifølge hvilket som helst av kravene 15 til 17 for
anvendelse i diagnostisering av en sykdom som involverer et integrin.

10

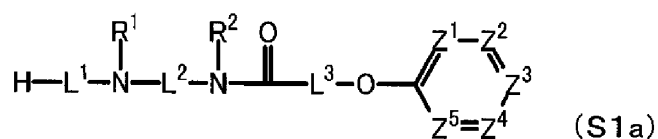
19. Kompleks for anvendelse ifølge krav 18, hvor sykdommen er kreft.

20. Kompleks for anvendelse ifølge krav 19, hvor kreften er fast kreft.

15 21. Komplekset for anvendelse ifølge krav 19 eller 20, hvor kreften er hode- og halskreft, tykktarmskreft, brystkreft, småcellet lungekreft, ikke-småcellet lungekreft, glioblastom, malignt melanom, kreft i bukspyttkjertelen eller prostatakreft .

20 22. Sett for fremstilling av et middel for diagnose eller behandling ved tilsetning av et metall, settet omfattende forbindelsen eller et salt derav ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 7.

23. Fremgangsmåte for fremstilling av forbindelsen ifølge kravene 1-7:
25 omfattende omsetning av en forbindelse representert ved formelen (S1a)



hvor R^1 , R^2 , Z^1 , Z^2 , Z^3 , Z^4 , Z^5 , L^1 , L^2 , og L^3 er som definert ovenfor, med en forbindelse representert ved formelen (S2):

30



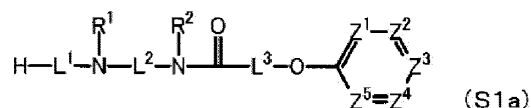
hvor A^1 representerer en chelaterende gruppe; og R^B representerer en hydroksylgruppe eller en utgående gruppe

5 eller en forbindelse representert ved formelen (S3):



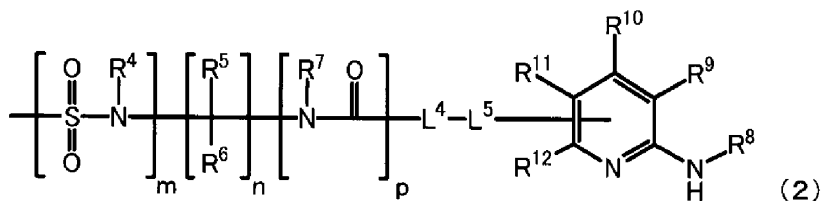
hvor B^1 representerer en chelatrest; og Q^1 representerer et
10 oksygenatom eller et svovelatom.

24. Forbindelse representert ved formel (S1a) eller et salt derav:



15 hvor R^1 representerer et hydrogenatom, en eventuelt substituert C_{1-6} alkylgruppe, eller en aminobeskyttende gruppe valgt fra ar- C_{1-6} alkylgrupper, C_{1-6} alkoksy- C_{1-6} alkylgrupper, acylgrupper, C_{1-6} alkoksykarbonylgrupper, ar- C_{1-6} alkoksykarbonylgrupper, C_{1-6} alkylsulfonylgrupper, arylsulfonylgrupper og silylgrupper; R^2
20 representerer et hydrogenatom, en eventuelt substituert C_{1-6} alkylgruppe, eller en aminobeskyttende gruppe valgt fra ar- C_{1-6} alkylgrupper, C_{1-6} alkoksy- C_{1-6} alkylgrupper, acylgrupper, C_{1-6} alkoksykarbonylgrupper, ar- C_{1-6} alkoksykarbonylgrupper, C_{1-6} alkylsulfonylgrupper, arylsulfonylgrupper og silylgrupper; Z^1 , Z^2 , Z^3 , Z^4 ,
25 og Z^5 er like eller forskjellige og representerer hver et nitrogenatom eller CR^3 hvor
 R^3 representerer et hydrogenatom, et halogenatom, en eventuelt substituert C_{1-6} alkylgruppe, en eventuelt substituert C_{1-6}

alkoksygruppe, eller en gruppe representert ved formelen (2):



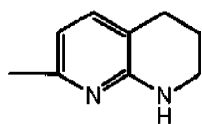
hvor R⁴ representerer et hydrogenatom, en eventuelt substituert C₁₋₆ alkylgruppe, eller en aminobeskyttende gruppe valgt fra ar-C₁₋₆

5 alkylgrupper, C₁₋₆ alkoksy-C₁₋₆ alkylgrupper, acylgrupper, C₁₋₆ alkoksykarbonylgrupper, ar-C₁₋₆ alkoksykarbonylgrupper, C₁₋₆ alkylsulfonylgrupper, arylsulfonylgrupper og silylgrupper;

n antall R⁵ og n nummer av R⁶ er like eller forskjellige og representerer hver et hydrogenatom, et halogenatom, en eventuelt substituert C₁₋₆ alkylgruppe, eller en eventuelt beskyttet karboksylgruppe hvor den karboksylbeskyttende gruppen er valgt fra C₁₋₆ alkylgrupper, arylgrupper, ar-C₁₋₆ alkylgrupper, C₁₋₆ alkoksy-C₁₋₆ alkylgrupper og silylgrupper;

15 R⁷ representerer et hydrogenatom, en eventuelt substituert C₁₋₆ alkylgruppe, eller en aminobeskyttende gruppe valgt fra ar-C₁₋₆ alkylgrupper, C₁₋₆ alkoksy-C₁₋₆ alkylgrupper, acylgrupper, C₁₋₆ alkoksykarbonylgrupper, ar-C₁₋₆ alkoksykarbonylgrupper, C₁₋₆ alkylsulfonylgrupper, arylsulfonylgrupper og silylgrupper;

hvor strukturen til den 6-leddede ringen med R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, og R¹² er representert ved følgende struktur

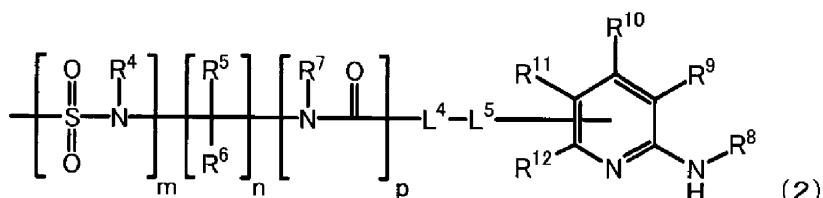


og R¹² representerer en binding til L⁵;

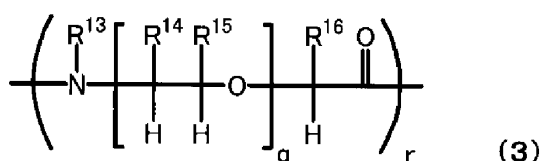
L⁴ representerer en eventuelt substituert toverdug aromatisk hydrokarbongruppe, en eventuelt substituert toverdug heterosyklisk gruppe, eller en binding;

25 L⁵ representerer en eventuelt substituert C₁₋₆ alkylengruppe, en eventuelt substituert -O-C₁₋₆ alkylengruppe hvor den venstre bindingen

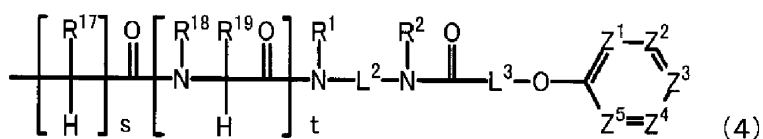
er bundet til L^4 eller et eventuelt substituert $-NH-C_{1-6}$ alkylengruppe
 hvor den venstre bindingen er bundet til L^4 ; m representerer 0 eller 1; n
 representerer et heltall på 1 til 3; og p representerer 0 eller 1,
 forutsatt at minst en av Z^1 , Z^2 , Z^3 , Z^4 , og Z^5 representerer CR^{3a} hvor
 5 R^{3a} representerer en gruppe representert ved formelen (2):



hvor R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , R^8 , R^9 , R^{10} , R^{11} , R^{12} , L^4 , L^5 , m , n og p er som
 definert ovenfor;
 L^2 representerer en eventuelt substituert C_{1-6} alkylengruppe; L^3
 10 representerer en eventuelt substituert C_{1-6} alkylengruppe; og L^1
 representerer en gruppe representert med formel (3):



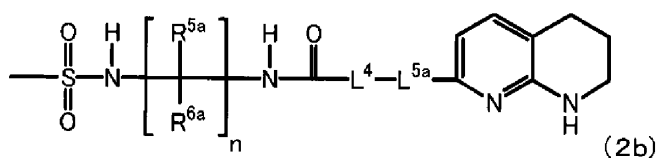
hvor r antall R^{13} er like eller forskjellige og representerer hver et
 hydrogenatom, et eventuelt substituert C_{1-6} alkylgruppe, eller en
 15 aminobeskyttende gruppe valgt fra arC_{1-6} alkylgrupper, C_{1-6} alkoksy- C_{1-6}
 alkylgrupper, acylgrupper, C_{1-6} alkoksykarbonylgrupper, $ar-C_{1-6}$
 alkoksykarbonylgrupper, C_{1-6} alkylsulfonylgrupper, arylsulfonylgrupper
 og silylgrupper; $q \times r$ antall R^{14} og $q \times r$ antall R^{15} er like eller
 forskjellige og representerer hver et hydrogenatom eller en eventuelt
 20 substituert C_{1-6} alkylgruppe; r antall R^{16} er like eller forskjellige og
 representerer hver et hydrogenatom, en eventuelt substituert C_{1-6}
 alkylgruppe, eller en gruppe representert ved formelen (4):



hvor s antall R^{17} er like eller forskjellige og representerer hver et
 25 hydrogenatom eller et eventuelt substituert C_{1-6} alkylgruppe; t antall

R^{18} er like eller forskjellige og representerer hver et hydrogenatom, en eventuelt substituert C_{1-6} alkylgruppe, eller en aminobeskyttende gruppe valgt fra ar- C_{1-6} alkylgrupper, C_{1-6} alkoksy- C_{1-6} alkylgrupper, acylgrupper, C_{1-6} alkoksykarbonylgrupper, ar- C_{1-6} alkoksykarbonylgrupper, C_{1-6} alkylsulfonylgrupper, arylsulfonylgrupper og silylgrupper; t antall R^{19} er like eller forskjellige og representerer hver et hydrogenatom eller en eventuelt substituert C_{1-6} alkylgruppe; s representerer et heltall fra 1 til 3; t representerer et heltall fra 0 til 3; og R^1 , R^2 , Z^1 , Z^2 , Z^3 , Z^4 , Z^5 , L^2 , og L^3 er som definert ovenfor; q representerer et heltall fra 0 til 3; og r representerer et heltall fra 0 til 3.

25. Forbindelse eller et salt derav ifølge krav 24, hvor Z^1 , Z^2 , Z^4 , og Z^5 er like eller forskjellige og representerer hver CR^{3b} hvor R^{3b} representerer et hydrogenatom, et halogenatom, en eventuelt substituert C_{1-6} alkylgruppe, eller en eventuelt substituert C_{1-6} alkoksygruppe; og Z^3 representerer CR^{3c} , hvor R^{3c} er en gruppe representert ved formel (2b):



hvor n antall R^{5a} og n antall R^{6a} er like eller forskjellige og representerer hver et hydrogenatom, en eventuelt substituert C_{1-6} alkylgruppe, eller en eventuelt beskyttet karboksylgruppe hvor den karboksylbeskyttende gruppen er valgt fra C_{1-6} alkylgrupper, arylgrupper, ar- C_{1-6} alkylgrupper, C_{1-6} alkoksy- C_{1-6} alkylgrupper og silylgrupper; L^4 representerer en eventuelt substituert toverdlig aromatisk hydrokarbongruppe, en eventuelt substituert toverdlig heterosyklisk gruppe, eller en binding; L^{5a} representerer en eventuelt substituert C_{1-6} alkylengruppe; og n representerer et heltall fra 1 til 3.