(19)日本国特許庁(JP)　(12)公表特許公報(A)　(11)公表番号
特表2024-517437
(P2024-517437A)
(43)公表日　令和6年4月22日(2024.4.22)

(51)国際特許分類		FI			テーマコード（参考）
C09K 3/00 (2006.01)		C09K	3/00	104Z	4J002
C08G 61/10 (2006.01)		C08G	61/10		4J032
C08L 65/00 (2006.01)		C08L	65/00		
C09B 69/10 (2006.01)		C09B	69/10	B	
G01N 33/532 (2006.01)		G01N	33/532	Z	

審査請求　未請求　予備審査請求　未請求　（全135頁）　最終頁に続く

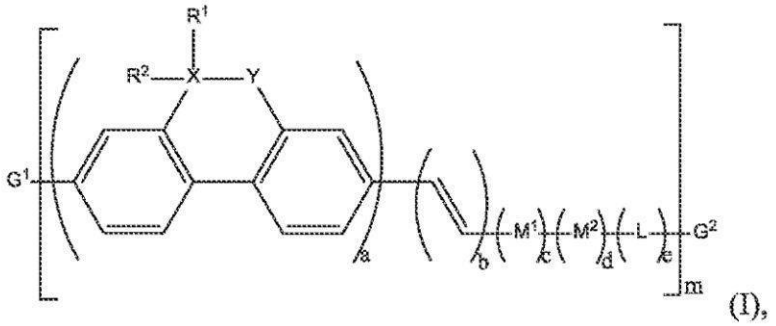
(21)出願番号　特願2023-566528(P2023-566528)
(86)(22)出願日　令和4年5月3日(2022.5.3)
(85)翻訳文提出日　令和5年11月22日(2023.11.22)
(86)国際出願番号　PCT/US2022/027520
(87)国際公開番号　WO2022/235705
(87)国際公開日　令和4年11月10日(2022.11.10)
(31)優先権主張番号　63/183,862
(32)優先日　令和3年5月4日(2021.5.4)
(33)優先権主張国・地域又は機関
米国(US)
(31)優先権主張番号　63/306,946
(32)優先日　令和4年2月4日(2022.2.4)
(33)優先権主張国・地域又は機関
米国(US)
(81)指定国・地域　AP(BW,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ,NA)
最終頁に続く

(71)出願人　510005889
ベックマン コールター， インコーポレイテッド
Ｂｅｃｋｍａｎ Ｃｏｕｌｔｅｒ， Ｉｎｃ．
アメリカ合衆国 カリフォルニア ９２８２１， ブレア，エス．クレーマー ブールバード ２５０
２５０ Ｓ． Ｋｒａｅｍｅｒ Ｂｏｕｌｅｖａｒｄ， Ｂｒｅａ， ＣＡ ９２８２１， Ｕｎｉｔｅｄ Ｓｔａｔｅｓ ｏｆ Ａｍｅｒｉｃａ
(74)代理人　100078282
弁理士　山本 秀策
(74)代理人　100113413
最終頁に続く

(54)【発明の名称】　ＵＶ吸収性ポリマー、組成物およびその使用

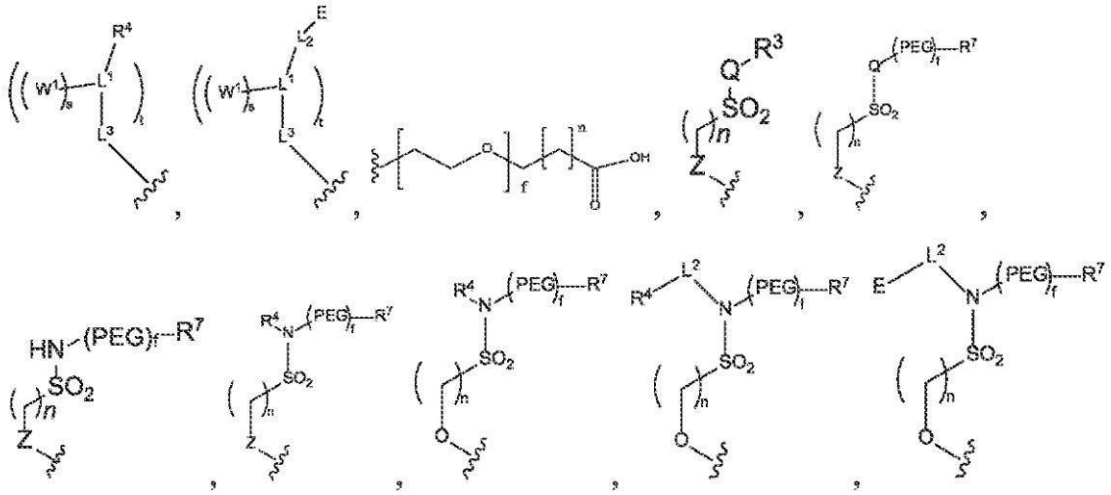
(57)【要約】
本開示は、ＵＶ吸収性ポリマー色素、およびＵＶ吸収性ポリマー色素にコンジュゲートされている結合パートナーを使用することによる、試料中の分析対象を検出するための方法を提供する。ＵＶ吸収性ポリマー色素、ＵＶ吸収性タンデム色素または消光したＵＶポリマー色素を含む組成物が提供される。本開示は、新規なＵＶ励起可能な（例えば、３５５ｎｍ）ポリマー色素、ポリマータンデム色素、ポリマー色素コンジュゲートおよびポリマータンデム色素コンジュゲートを提供する。本開示はまた、ポリマー色素およびポリマー色素コンジュゲートを使用し、試料中の分析対象を、例えば、フローサイトメトリーによって検出する方法を提供する。ＵＶポリマー色素、ＵＶポリマータンデム色素、ＵＶポリマーコンジュゲートおよび／またはＵＶポリマータンデム色素コンジュゲートを含む組成物もまた、提供される。

【特許請求の範囲】
【請求項１】
式Ｉの構造を含む、ＵＶ吸収性ポリマー色素：
【化８３】

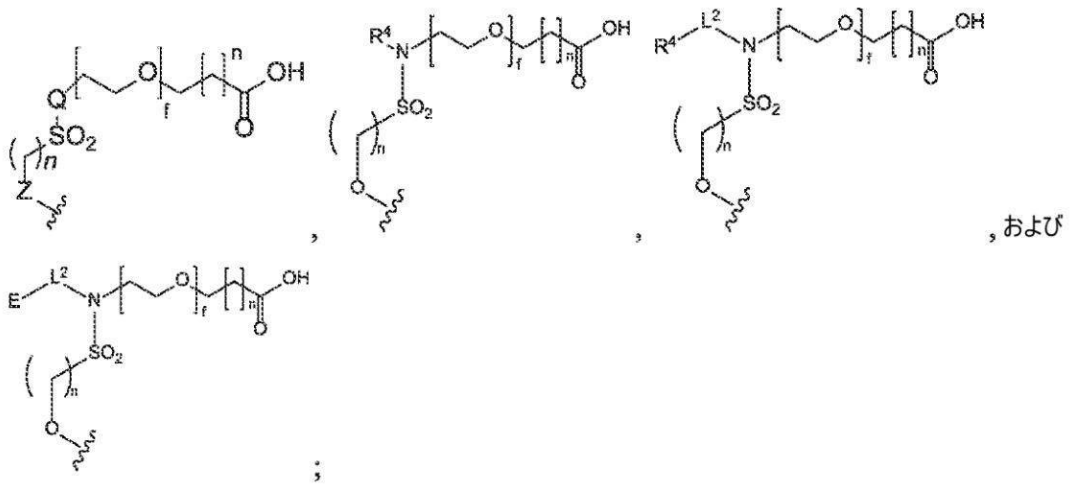


(I),

[式中、
各Ｘは、ＣおよびＳｉからなる群から独立して選択され、
各Ｙは、結合、ＣＲ^{1}Ｒ^{2}、ＣＨＲ^{1}、ＣＨＲ^{2}、ＳｉＨＲ^{2}、ＳｉＨＲ^{1}およびＳｉＲ^{1}Ｒ^{2}からなる群から独立して選択され、Ｙが、結合である場合、Ｘは、両方の環に直接、結合しており、
各Ｒ^{1}は、水可溶化部分、リンカー部分、アルキル、アルケン、アルキン、シクロアルキル、ハロアルキル、（ヘテロ）アリールオキシ、（ヘテロ）アリールアミノ、アリール、ヘテロアリール、ポリエチレングリコール（ＰＥＧ）基、カルボン酸、アルキルアンモニウム塩、アルキルオキシアンモニウム塩、オリゴエーテルアンモニウム塩、アルキルスルホン酸塩、アルコキシスルホン酸塩、スルホンアミドオリゴエーテル、スルホンアミド、スルフィンアミド、ホスホンアミデート、ホスフィンアミド、
【化８４】



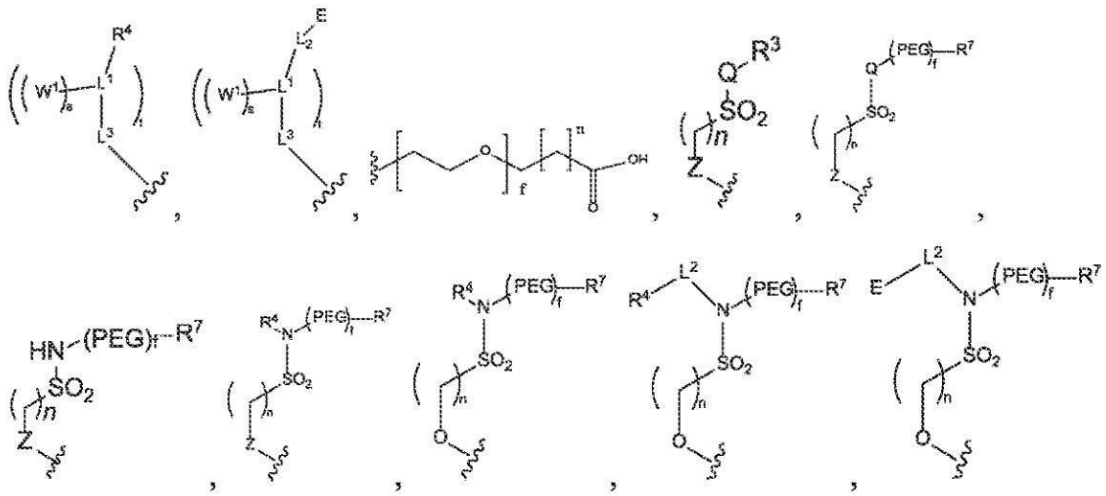
【化８５】



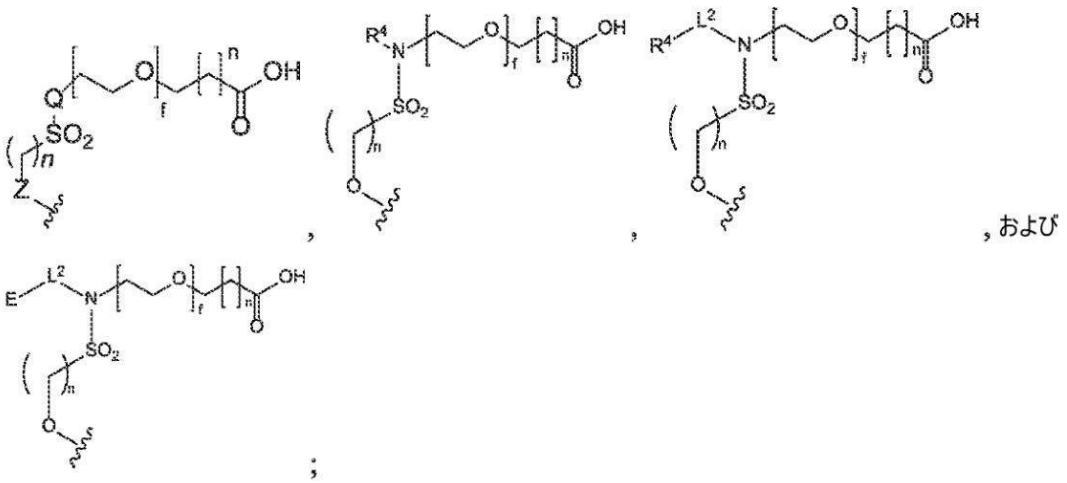
からなる群から独立して選択され、

各Ｒ^{2}は、水可溶化部分、リンカー部分、Ｈ、アルキル、アルケン、アルキン、シクロアルキル、ハロアルキル、アルコキシ、（ヘテロ）アリールオキシ、アリール、ヘテロアリール、（ヘテロ）アリールアミノ、ＰＥＧ基、スルホンアミド－ＰＥＧ、ホスホルアミド－ＰＥＧ、アルキルアンモニウム塩、アルキルオキシアンモニウム塩、オリゴエーテルアンモニウム塩、アルキルスルホン酸塩、アルコキシスルホン酸塩、オリゴエーテルスルホン酸塩、スルホンアミドオリゴエーテル、スルホンアミド、スルフィンアミド、ホスホンアミデート、ホスフィンアミド、

【化８６】



【化８７】



からなる群から独立して選択され、

各Ｒ^{3}は、Ｈ、アルキル、アルケン、アルキン、シクロアルキル、ハロアルキル、アルコキシ、（ヘテロ）アリールオキシ、アリール、（ヘテロ）アリールアミノ、水可溶化部分、発色団およびＰＥＧ基からなる群から独立して選択され、

各Ｚは、ＣＨ$_{2}$、ＣＨＲ^{4}、Ｏ、ＮＲ^{4}およびＮＨからなる群から独立して選択され、

各Ｑは、結合、ＮＨ、ＮＲ^{4}、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルキレン、ＣＨＲ^{4}およびＣＨ$_{2}$からなる群から独立して選択され、

各Ｒ^{4}は、Ｈ、ＰＥＧ基、水可溶化部分、リンカー部分、発色団、連結した発色団、官能基、連結した官能基、基材、連結した基材、結合パートナー、連結した結合パートナー、消光性部分、Ｌ^{2}－Ｅ、ハロゲン、ヒドロキシル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルケン、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルキン、Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{12}$シクロアルキル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルコキシ、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{18}$（ヘテロ）アリールオキシ、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{18}$（ヘテロ）アリールアミノ、（ＣＨ$_{2}$）$_{x'}$、（ＯＣＨ$_{2}$－ＣＨ$_{2}$）$_{y'}$ＯＲ^{9}（式中、各Ｒ^{9}は、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{8}$アルキルであり、ｘ’は、独立して、０～２０の整数であり、各ｙ’は、独立して、０～５０の整数である）、Ｚ－（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$－ＳＯ$_{2}$－Ｑ－Ｒ^{3}、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{18}$（ヘテロ）アリール基、アミド、アミン、カルバメート、カルボン酸、カルボン酸エステル、マレイミド、活性化エステル、Ｎ－ヒドロキシスクシンイミジル、ヒドラジン、ヒドラゾン、アジド、アルデヒド、チオールおよびそれらの保護された基からなる群から独立して選択され、

各Ｗ^{1}は、独立して、水可溶化部分であり、

Ｌ、Ｌ^{1}、Ｌ^{2}およびＬ^{3}は、それぞれ独立して選択されるリンカー部分であり、

各Ｅは、発色団、官能基部分、基材および結合パートナーからなる群から独立して選択され、

各Ｒ^{7}は、Ｈ、ヒドロキシル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルケン、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルキン、Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{12}$シクロアルキル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルコキシ、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{18}$（ヘテロ）アリールオキシ、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{18}$（ヘテロ）アリールアミノ、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$カルボン酸、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$カルボン酸エステルおよび－ＯＣ$_{1}$～Ｃ$_{12}$ヒドロキシからなる群から独立して選択され、

Ｒ^{1}、Ｒ^{2}、Ｒ^{3}またはＲ^{4}のうちの少なくとも１つは、水可溶化部分を含み、

各Ｍ^{1}は、必要に応じてさらに置換されている、Ｒ^{4}および／またはトリフルオロメチルで置換されているアリーレン、必要に応じてさらに置換されている、Ｒ^{4}および／またはトリフルオロメチルで置換されているヘテロアリーレン、必要に応じてさらに置換されている、Ｒ^{4}および／またはトリフルオロメチルで置換されている９，１０－ジヒドロフェナントレン、ならびに必要に応じて置換されているビナフチルからなる群から独立して選択され、

必要に応じた各M^2は、必要に応じてさらに置換されている、R^4および／またはトリフルオロメチルで置換されているアリーレン、必要に応じてさらに置換されている、R^4および／またはトリフルオロメチルで置換されているヘテロアリーレン、必要に応じてさらに置換されている、R^4および／またはトリフルオロメチルで置換されている９，１０－ジヒドロフェナントレン、ならびに必要に応じて置換されているビナフチルからなる群から独立して選択され、M^2は、M^1とは異なる構造を有しており、M^2およびM^1は、ポリマー主鎖に沿って均等またはランダムに分布されており、

必要に応じた各リンカーＬは、独立して、リンカー部分であり、

G^1およびG^2は、非修飾ポリマー末端および修飾ポリマー末端からなる群からそれぞれ独立して選択され、必要に応じてＥにコンジュゲートされており、

ａ、ｃ、ｄおよびｅは、前記ポリマー主鎖に沿ってそれぞれ均等またはランダムに繰り返され得る前記構造内の各単位のｍｏｌ％を規定し、ここで、ａは、１０～１００％（ｍｏｌ％）であり、ｃは、＞０～９０％（ｍｏｌ％）であり、各ｄは、０～９０％（ｍｏｌ％）であり、各ｅは、０～２５％（ｍｏｌ％）であり、

各ｂは、独立して、０または１であり、

各ｆは、独立して、０～５０の整数であり、

ｍは、１～約１０，０００の整数であり、

各ｎは、独立して、１～２０の整数であり、

ｓは、１または２であり、

ｔは、０、１、２または３である］。

【請求項２】

G^1およびG^2は、水素、ハロゲン、アルキン、ハロゲン置換アリール、シリル、ジアゾニウム塩、トリフレート、アセチルオキシ、アジド、スルホネート、ホスフェート、ボロン酸置換アリール、ボロン酸エステル置換アリール、ボロン酸エステル、ボロン酸、必要に応じて置換されているアリール、必要に応じて置換されているヘテロアリール、必要に応じて置換されているジヒドロフェナントレン（ＤＨＰ）および必要に応じて置換されているフルオレンからなる群からそれぞれ独立して選択され、前記置換されているアリール、ヘテロアリール、フルオレンまたはＤＨＰが、アミン、カルバメート、カルボン酸、カルボキシレート、マレイミド、活性化エステル、Ｎ－ヒドロキシルスクシンイミジル、ヒドラジン、ヒドラジド、ヒドラゾン、アジド、アルキン、アルデヒド、チオールおよびそれらの保護された基からなる群から選択される官能基で終端した１つまたは複数のペンダント鎖により置換されており、必要に応じてＥにコンジュゲートされている、請求項１に記載のＵＶ吸収性ポリマー色素。

【請求項３】

G^1およびG^2が、必要に応じて置換されているジヒドロフェナントレン（ＤＨＰ）、必要に応じて置換されているフルオレン、官能基で終端した１つまたは複数のペンダント鎖により置換されているアリール、および官能基で終端した１つまたは複数のペンダント鎖により置換されているヘテロアリールからなる群からそれぞれ独立して選択され、それぞれが、必要に応じてＥにコンジュゲートされている、請求項１に記載のＵＶ吸収性ポリマー色素。

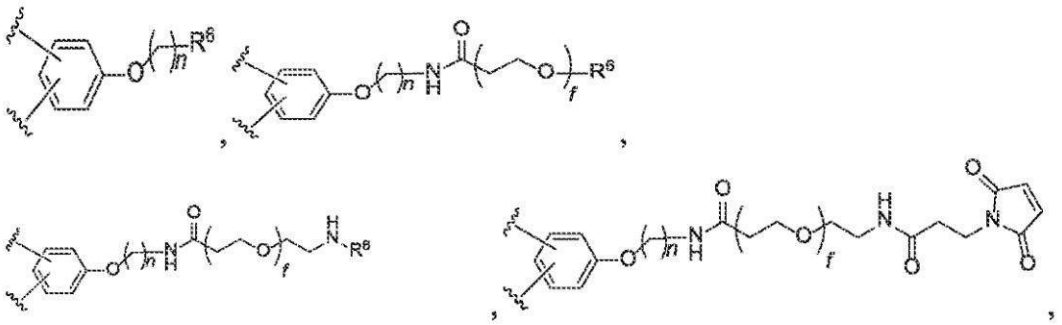
【請求項４】

必要に応じた各リンカーＬが、前記ポリマー主鎖に沿って均等またはランダムに分布されているアリールまたはヘテロアリール基からなる群から独立して選択され；アミン、カルバメート、カルボン酸、カルボキシレート、マレイミド、活性化エステル、Ｎ－ヒドロキシスクシンイミジル、ヒドラジン、ヒドラジド、ヒドラゾン、アジド、アルキン、アルデヒド、チオールおよびそれらの保護された基から選択される官能基で終端した１つまたは複数のペンダント鎖により置換されており、必要に応じてＥにコンジュゲートされている、請求項１から３のいずれか一項に記載のＵＶ吸収性ポリマー色素。

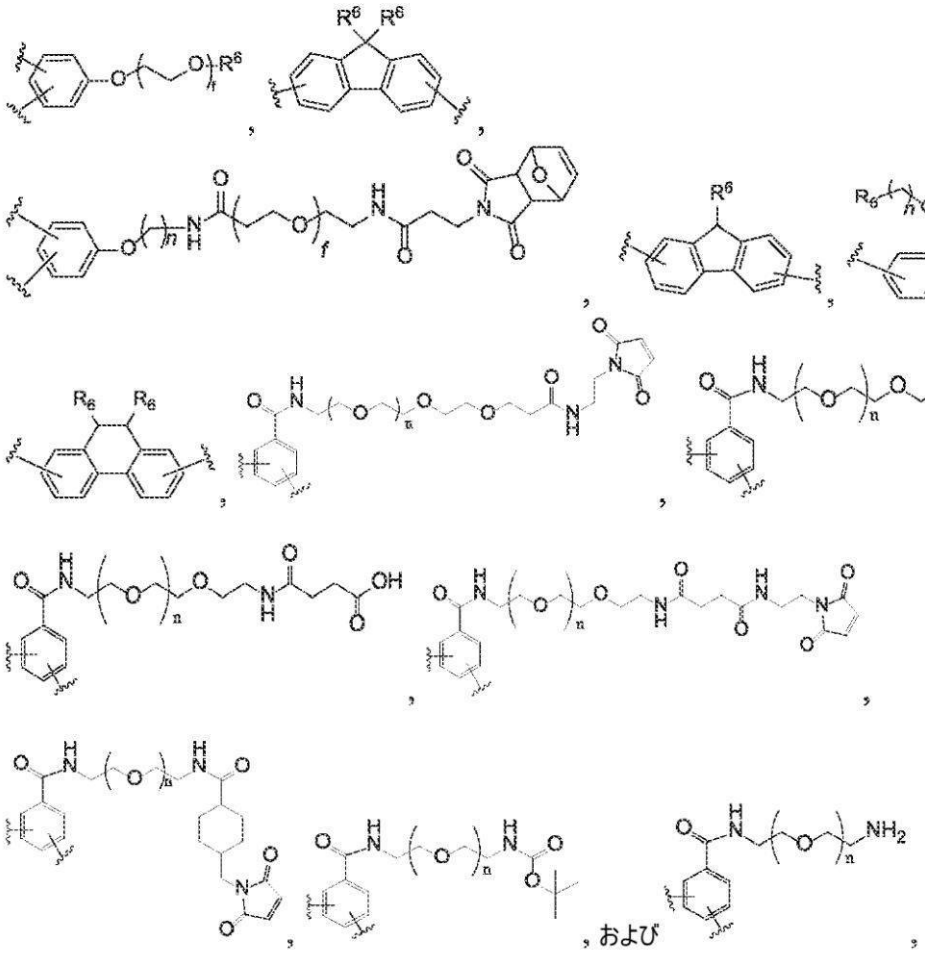
【請求項５】

必要に応じた各リンカーＬが、

【化８８】

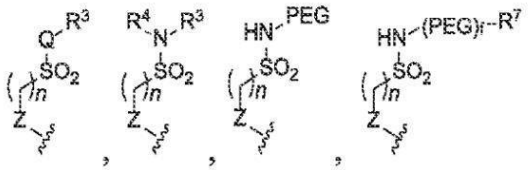


【化８９】

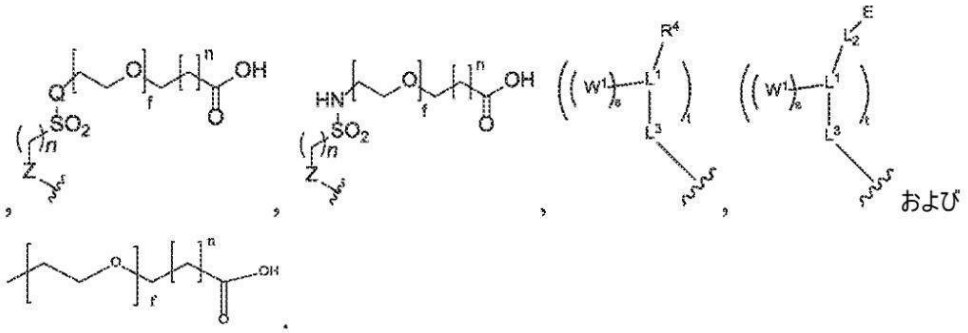


［式中、
各Ｒ^{6}は、Ｈ、ＯＨ、ＳＨ、ＮＨＣＯＯ－ｔ－ブチル、（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$ＣＯＯＨ、（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$ＣＯＯＣＨ$_{3}$、（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$ＮＨ$_{2}$、（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$ＮＨ－（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$－ＣＨ$_{3}$、（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$ＮＨＣＯＯＨ、（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$ＮＨＣＯ－（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$－ＣＯ－（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$－ＣＨ$_{3}$、（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$ＮＨＣＯＯ－（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$－ＣＨ$_{3}$、（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$ＮＨＣＯＯＣ（ＣＨ$_{3}$）$_{3}$、（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$ＮＨＣＯ（Ｃ$_{3}$－Ｃ$_{12}$）シクロアルキル、（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$ＮＨＣＯ（ＣＨ$_{2}$ＣＨ$_{2}$Ｏ）$_{f}$、（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$ＮＨＣＯ（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$ＣＯＯＨ、（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$ＮＨＣＯ（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$ＣＯＯ（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$ＣＨ$_{3}$、（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$（ＯＣＨ$_{2}$ＣＨ$_{2}$）$_{f}$ＯＣＨ$_{3}$、Ｎ－マレイミド、ハロゲン、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルケン、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルキン、Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{12}$シクロアルキル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$（ヘテロ）アリール、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$（ヘテロ）アリールアミノ、必要に応じて置換されているベンジル、ハロゲン、ヒドロキシル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルコキシ、（ＯＣＨ$_{2}$ＣＨ$_{2}$）$_{f}$ＯＣＨ$_{3}$、

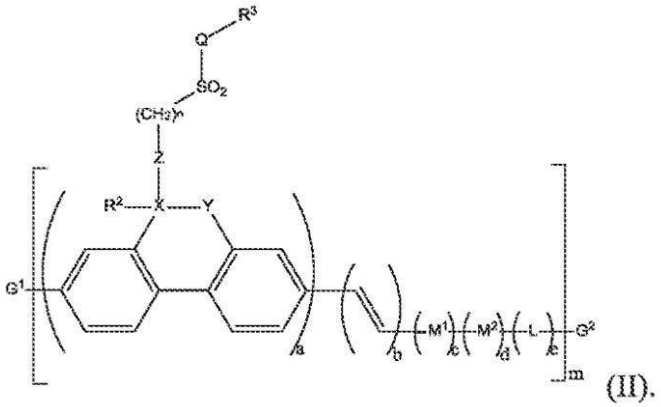
【化９０】



【化９１】

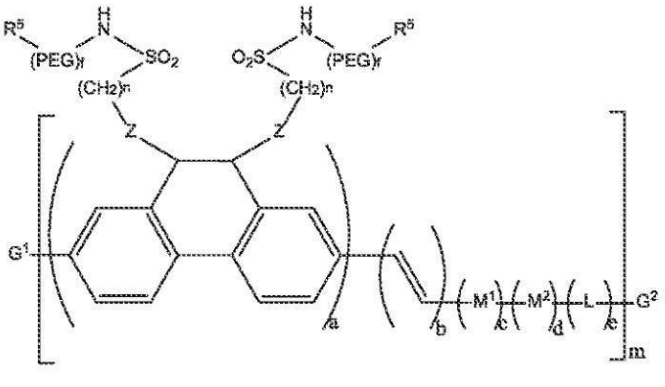


からなる群から独立して選択される］
からなる群から独立して選択される、請求項１から４のいずれか一項に記載のＵＶ吸収性ポリマー色素。
【請求項６】
前記ポリマーが、式ＩＩ：
【化９２】



の構造を有する、請求項１から５のいずれか一項に記載のＵＶ吸収性ポリマー色素。
【請求項７】
前記ポリマーが、式ＩＩＩ：

【化９３】



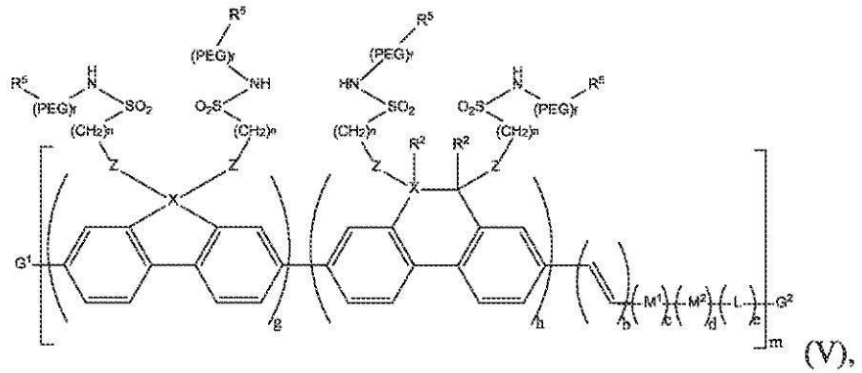
(III),

［式中、各ｆは、独立して、０～５０の整数であり、各Ｒ^{5}は、Ｈ、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルケン、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルキン、Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{12}$シクロアルキル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルコキシ、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{18}$（ヘテロ）アリールオキシ、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{18}$（ヘテロ）アリールアミノおよびＣ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルコキシからなる群から独立して選択される］
の構造を有する、請求項１から６のいずれか一項に記載のＵＶ吸収性ポリマー色素。

【請求項８】

前記ポリマーが、式Ｖ：

【化９４】



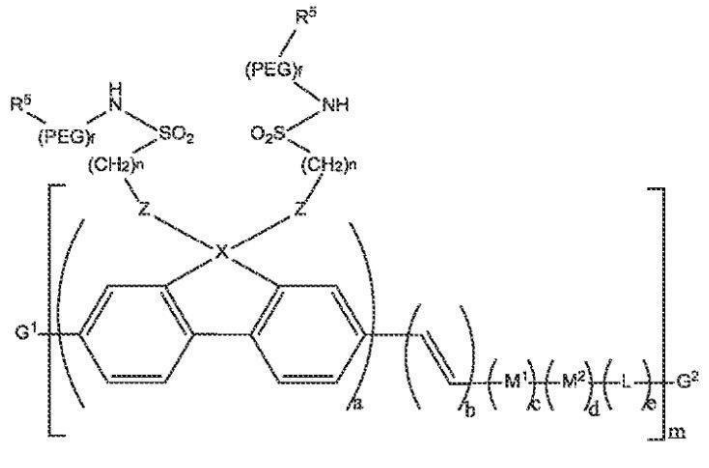
(V),

［式中、ｇおよびｈは一緒になって、１０～１００％（ｍｏｌ％）であり、各ｆは、独立して、０～５０の整数であり、各Ｒ^{5}は、Ｈ、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルケン、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルキン、Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{12}$シクロアルキル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルコキシ、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{18}$（ヘテロ）アリールオキシ、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{18}$（ヘテロ）アリールアミノおよびＣ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルコキシからなる群から独立して選択される］
の構造を有するコポリマーである、請求項１から７のいずれか一項に記載のＵＶ吸収性ポリマー色素。

【請求項９】

前記ポリマーが、式ＶＩ：

【化９５】

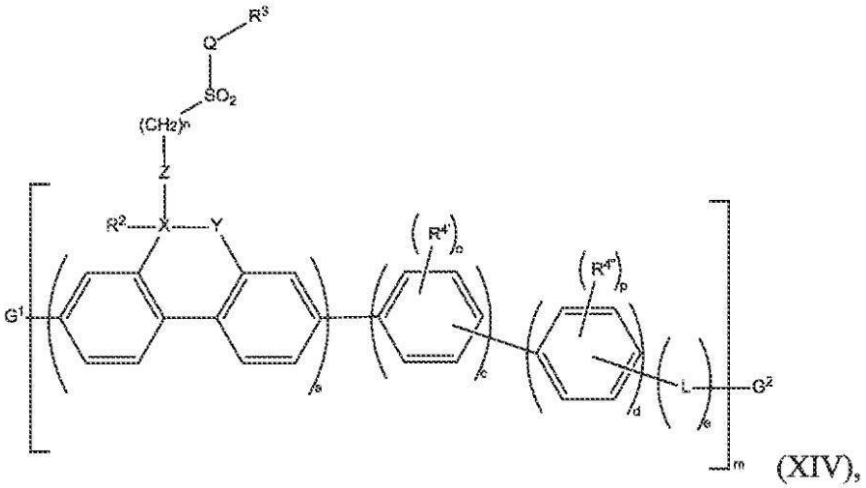


(VI),

［式中、各ｆは、独立して、０～５０の整数であり、各Ｒ^{5}は、Ｈ、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルケン、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルキン、Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{12}$シクロアルキル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルコキシ、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{18}$（ヘテロ）アリールオキシ、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{18}$（ヘテロ）アリールアミノおよびＣ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルコキシからなる群から独立して選択される］
の構造を有する、請求項１から６のいずれか一項に記載のＵＶ吸収性ポリマー色素。

【請求項１０】
前記ポリマーが、式ＸＩＶ：

【化９６】

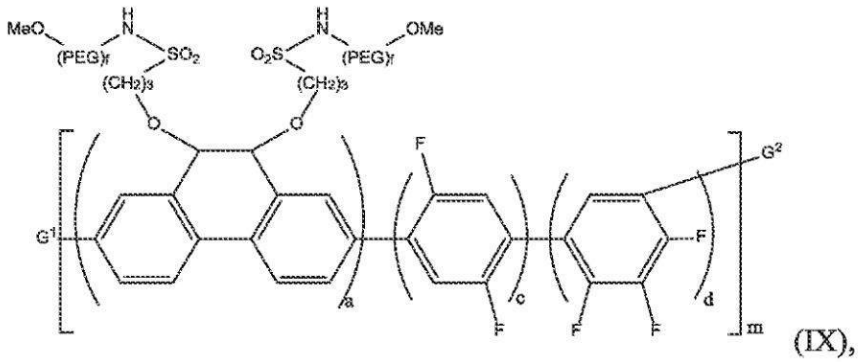


(XIV),

［式中、
各Ｒ^{4}’は、Ｆ、Ｃｌ、－ＣＨ$_{3}$、－ＣＦ$_{3}$および－（ＯＣＨ$_{2}$ＣＨ$_{2}$）$_{f}$ＯＲ^{9}から独立して選択され、
各Ｒ^{4}’は、Ｆ、Ｃｌ、－ＣＨ$_{3}$、－ＣＦ$_{3}$および－（ＯＣＨ$_{2}$ＣＨ$_{2}$）$_{f}$ＯＲ^{9}から独立して選択され、
各Ｒ^{9}は、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{8}$アルキルであり、
各ｆは、独立して、０～５０または１０～２０の整数であり、
各ｏは、独立して、１、２、３または４から選択される整数であり、
各ｐは、独立して、１、２、３または４から選択される整数である］
の構造を有する、請求項１から７のいずれか一項に記載のＵＶ吸収性ポリマー色素。

【請求項１１】
前記ポリマーが、式ＩＸ：

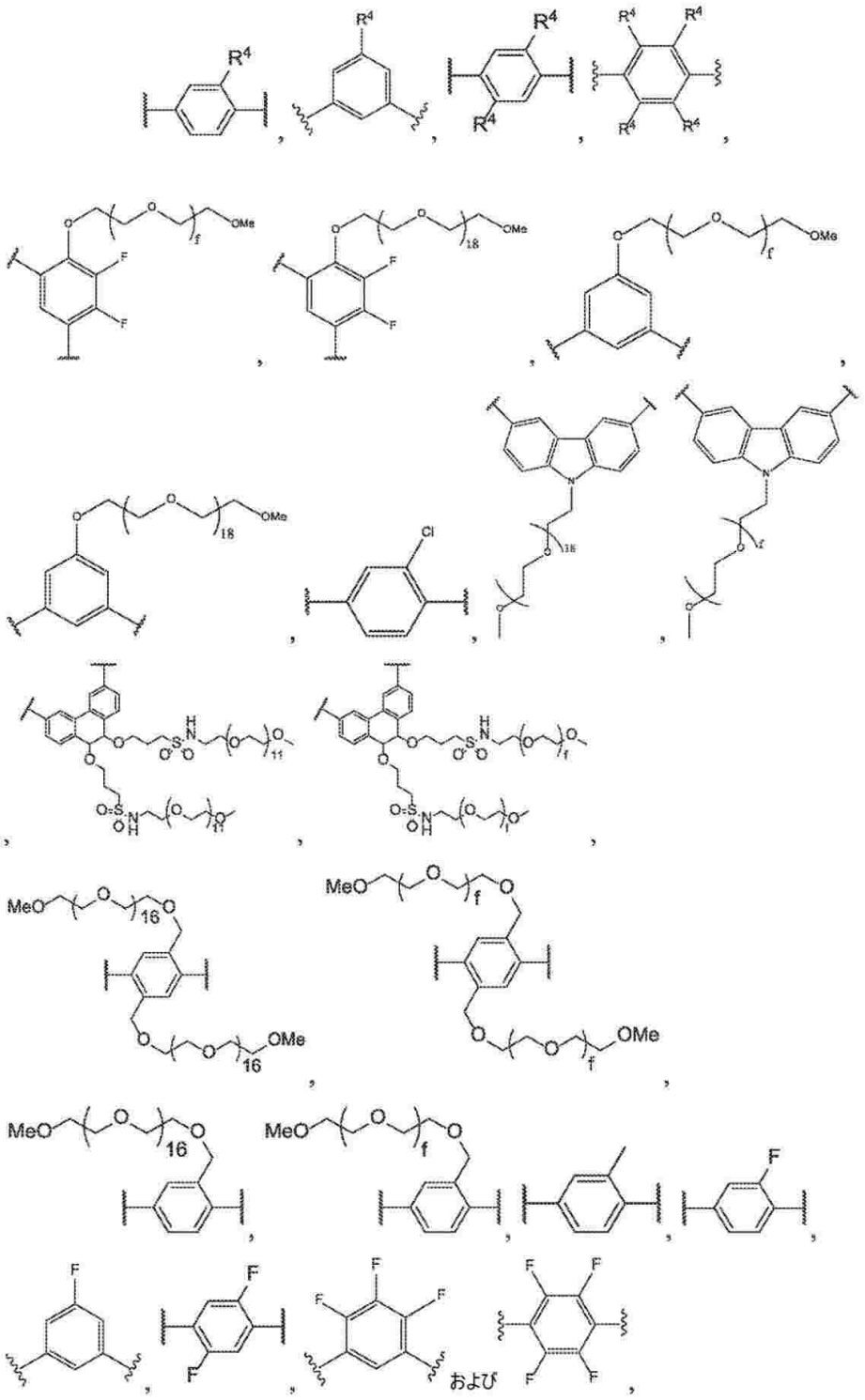
【化９７】



(IX),

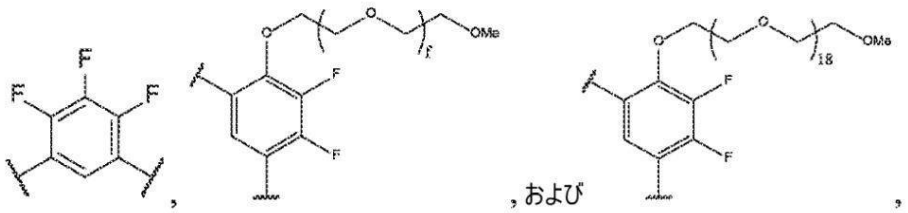
［式中、ｆは、独立して、０～５０、１０～２０または１１～４０の整数である］
の構造を有する、請求項１０に記載のＵＶ吸収性ポリマー色素。
【請求項１２】
Ｙが、ＣＲ^{1}Ｒ^{2}、ＣＨＲ^{1}、ＣＨＲ^{2}または結合である、請求項１から６または１０のいずれか一項に記載のＵＶ吸収性ポリマー色素。
【請求項１３】
各Ｍ^{1}が、

【化９８】

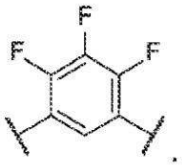


からなる群から独立して選択され、
各ｆが、独立して、０～５０、１０～２０または１１～１８の整数である、
請求項１から１０または１２のいずれか一項に記載のＵＶ吸収性ポリマー色素。
【請求項１４】
各Ｍ^{1}が、独立して、必要に応じてさらに置換されている、ハライド、ＭｅＯ－ＰＥＧ－ＣＨ$_{2}$および／またはＭｅＯ－ＰＥＧで置換されているアリーレンであり、必要に応じた各Ｍ^{2}が、独立して、必要に応じてさらに置換されている、ハライド、ＭｅＯ－ＰＥＧ－ＣＨ$_{2}$および／またはＭｅＯ－ＰＥＧで置換されているアリーレンである、請求項１から１０、１２または１３のいずれか一項に記載のＵＶ吸収性ポリマー色素。

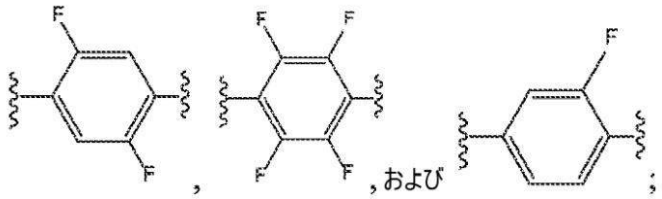
【請求項１５】
各Ｍ^{1}が、独立して、１～４つのフッ素置換基を有する、フッ素で置換されているアリーレンであり、各Ｍ^{2}が、独立して、１～４つのフッ素置換基を有する、フッ素で置換されているアリーレンであり、Ｍ^{1}とＭ^{2}が異なる、請求項１から１０または１２から１４のいずれか一項の記載のＵＶ吸収性ポリマー色素。
【請求項１６】
各Ｍ^{2}が、
【化９９】



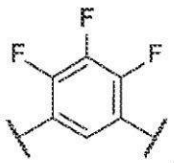
からなる群から独立して選択され、
各ｆが、独立して、０～５０の整数である、
請求項１から１０または１２から１５のいずれか一項に記載のＵＶ吸収性ポリマー色素。
【請求項１７】
各Ｍ^{2}が、トリフルオロで置換されているフェニレンであり、必要に応じて、各Ｍ^{2}が、
【化１００】



である、請求項１から１６のいずれか一項に記載のＵＶ吸収性ポリマー色素。
【請求項１８】
各Ｍ^{1}が、
【化１０１】

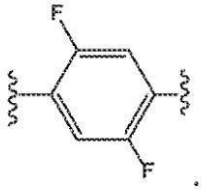


からなる群から独立して選択され、各Ｍ^{2}が、
【化１０２】



である、請求項１から１０または１２から１７のいずれか一項に記載のＵＶ吸収性ポリマー色素。
【請求項１９】
各Ｍ^{1}が、

【化１０３】



である、請求項１から１８のいずれか一項に記載のＵＶ吸収性ポリマー色素。

【請求項２０】

Ｍ^{1}基のＭ^{2}基に対するモル比が、０．５：１～１．５：１である、請求項１から１９のいずれか一項に記載のＵＶ吸収性ポリマー色素。

【請求項２１】

少なくとも１つのＲ^{1}が、－Ｚ－（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$－ＳＯ$_{2}$－Ｎ（発色団）－Ｒ^{3}、－Ｚ－（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$－ＳＯ$_{2}$－Ｎ（連結した発色団）－Ｒ^{3}、－Ｚ－（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$－ＳＯ$_{2}$－Ｎ（消光性部分）－Ｒ^{3}または－Ｚ－（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$－ＳＯ$_{2}$－Ｎ（連結された消光性部分）－Ｒ^{3}である、請求項１から２０のいずれか一項に記載のＵＶ吸収性ポリマー。

【請求項２２】

前記ポリマーが、３２０ｎｍ～３８０ｎｍの範囲の吸収極大、および３８０ｎｍ～１０００ｎｍ、３８０ｎｍ～８００ｎｍまたは３８０ｎｍ～４３０ｎｍの範囲の発光極大を有する、請求項１から２１のいずれか一項に記載のＵＶ吸収性ポリマー色素。

【請求項２３】

前記ポリマーに共有結合されている結合パートナーを含み、前記結合パートナーが、タンパク質、ペプチド、親和性リガンド、抗体、抗体断片、糖、脂質、核酸またはアプタマーである、請求項１から２２のいずれか一項に記載のＵＶ吸収性ポリマー。

【請求項２４】

請求項１から２３のいずれか一項に記載のポリマーを含む、ＵＶ吸収性コポリマー。

【請求項２５】

そのエネルギー受容近傍で発色団に共有結合している、請求項１から２４のいずれか一項に記載のポリマーを含む、ＵＶ吸収性ポリマータンデム色素。

【請求項２６】

３００ｎｍ～４００ｎｍ、３２０ｎｍ～４００ｎｍまたは３５０ｎｍ～４００ｎｍの範囲の近紫外励起スペクトルおよび／または吸収極大を有する近ＵＶ吸収性ポリマー色素である、請求項１から２５のいずれか一項に記載のＵＶ吸収性ポリマー色素。

【請求項２７】

水溶性ＵＶ吸収性ポリマー色素である、請求項１から２６のいずれか一項に記載のＵＶ吸収性ポリマー色素。

【請求項２８】

試料中の分析対象を検出するための方法であって、

前記分析対象を含有することが疑われる試料を、請求項１から２７のいずれか一項に記載のＵＶ吸収性ポリマーにコンジュゲートされている結合パートナーと接触させて、前記分析対象との蛍光ポリマー色素コンジュゲート複合体を形成させるステップと、

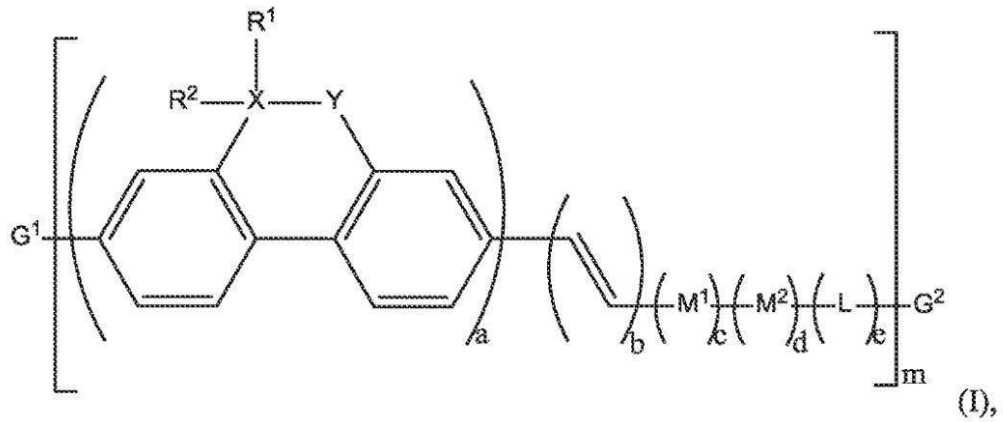
前記試料に、少なくとも１種の前記蛍光ポリマー色素コンジュゲート複合体を励起することができる光源を適用するステップと、

前記蛍光ポリマー色素コンジュゲート複合体から放射された光を検出するステップとを含む、方法。

【請求項２９】

ポリマーにコンジュゲートされている前記結合パートナーが、式Ｉ：

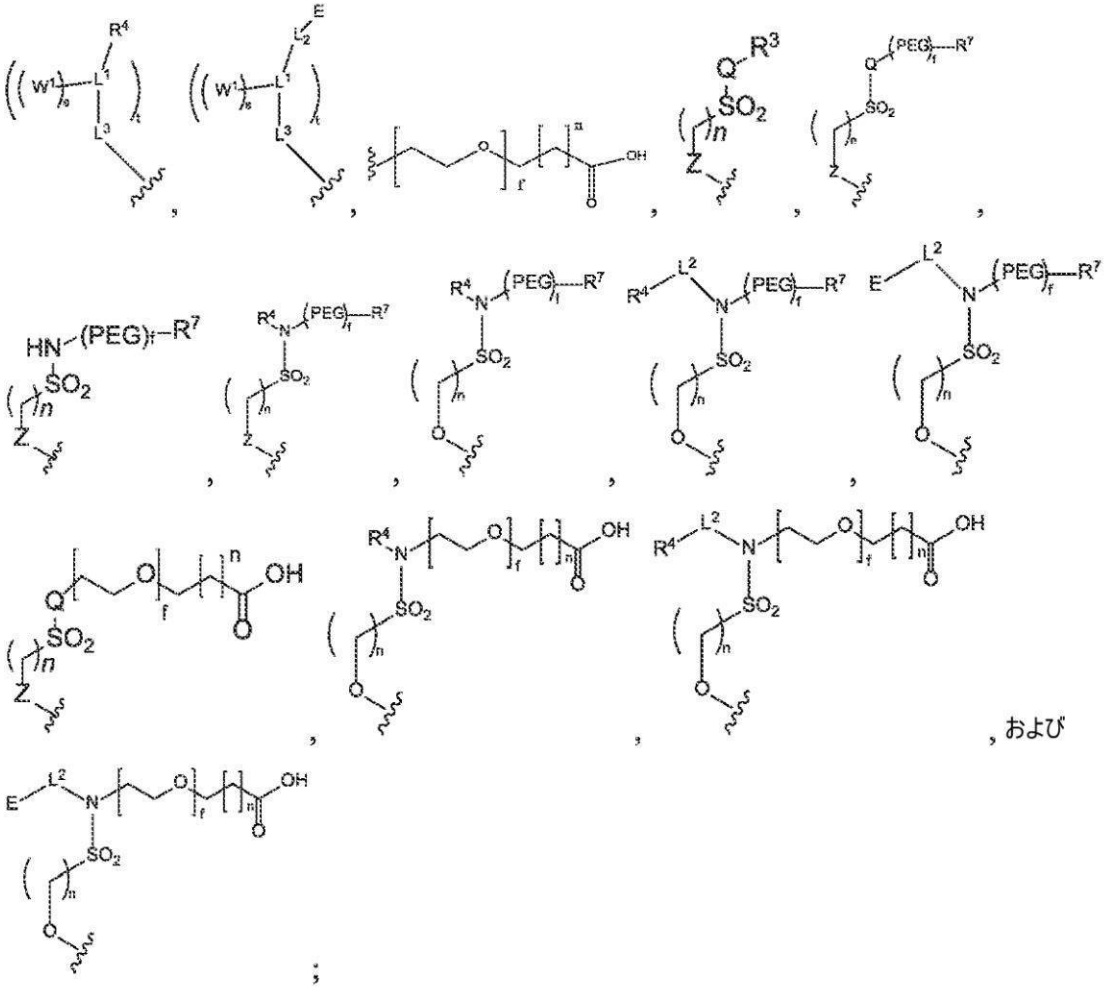
【化１０４】



(I),

[式中、
各Ｘは、ＣおよびＳｉからなる群から独立して選択され、
各Ｙは、結合、ＣＲ^{1}Ｒ^{2}、ＣＨＲ^{1}、ＣＨＲ^{2}、ＳｉＨＲ^{2}、ＳｉＨＲ^{1}およびＳｉＲ^{1}Ｒ^{2}からなる群から独立して選択され、Ｙが、結合である場合、Ｘは、両方の環に直接、結合しており、
各Ｒ^{1}は、水可溶化部分、アルキル、アルケン、アルキン、シクロアルキル、ハロアルキル、（ヘテロ）アリールオキシ、（ヘテロ）アリールアミノ、アリール、ヘテロアリール、ポリエチレングリコール（ＰＥＧ）基、カルボン酸、アルキルアンモニウム塩、アルキルオキシアンモニウム塩、オリゴエーテルアンモニウム塩、アルキルスルホン酸塩、アルコキシスルホン酸塩、スルホンアミドオリゴエーテル、スルホンアミド、スルフィンアミド、ホスホンアミデート、ホスフィンアミド、

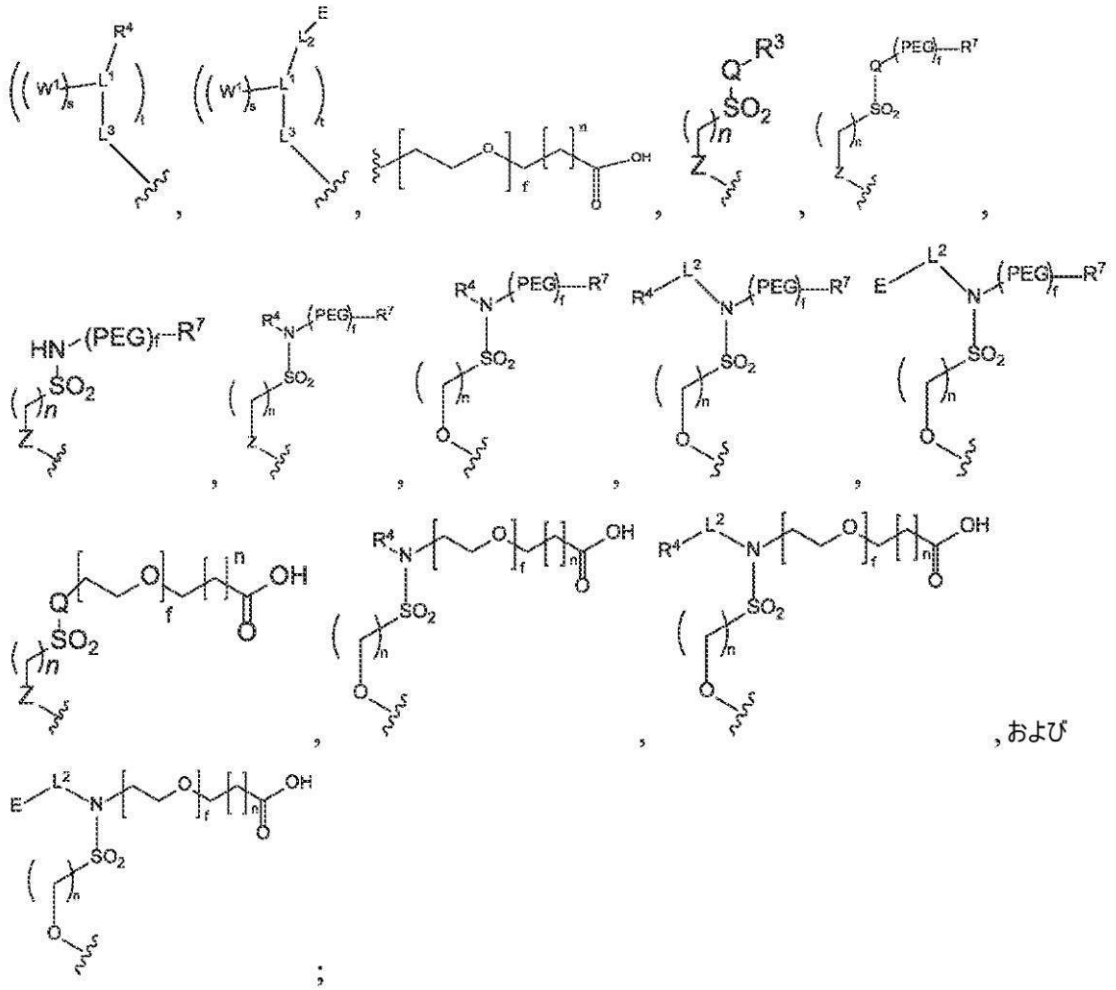
【化１０５】



からなる群から独立して選択され、

各Ｒ^{2}は、水可溶化部分、リンカー部分、Ｈ、アルキル、アルケン、アルキン、シクロアルキル、ハロアルキル、アルコキシ、（ヘテロ）アリールオキシ、アリール、ヘテロアリール、（ヘテロ）アリールアミノ、ＰＥＧ基、アルキルアンモニウム塩、アルキルオキシアンモニウム塩、オリゴエーテルアンモニウム塩、アルキルスルホン酸塩、アルコキシスルホン酸塩、オリゴエーテルスルホン酸塩、スルホンアミドオリゴエーテル、スルホンアミド、スルフィンアミド、ホスホンアミデート、ホスフィンアミド、

【化１０６】



からなる群から独立して選択され、

各Ｒ^{3}は、Ｈ、アルキル、アルケン、アルキン、シクロアルキル、ハロアルキル、アルコキシ、（ヘテロ）アリールオキシ、アリール、（ヘテロ）アリールアミノ、水可溶化部分およびＰＥＧ基からなる群から独立して選択され、

各Ｚは、ＣＨ$_{2}$、ＣＨＲ^{4}、Ｏ、ＮＲ^{4}およびＮＨからなる群から独立して選択され、

各Ｑは、結合、ＮＨ、ＮＲ^{4}、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルキレン、ＣＨＲ^{4}およびＣＨ$_{2}$からなる群から独立して選択され、

各Ｒ^{4}は、Ｈ、ＰＥＧ基、水可溶化部分、リンカー部分、発色団、連結した発色団、官能基、連結した官能基、基材、連結した基材、結合パートナー、連結した結合パートナー、消光性部分、Ｌ^{2}－Ｅ、ハロゲン、ヒドロキシル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルケン、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルキン、Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{12}$シクロアルキル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルコキシ、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{18}$（ヘテロ）アリールオキシ、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{18}$（ヘテロ）アリールアミノ、（ＣＨ$_{2}$）$_{x}$’（ＯＣＨ$_{2}$－ＣＨ$_{2}$）$_{y}$’ＯＣＨ$_{3}$（各ｘ’は、独立して、０～２０の整数であり、各ｙ’は、独立して、０～５０の整数である）、Ｚ－（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$－ＳＯ$_{2}$－Ｑ－Ｒ^{3}、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{18}$（ヘテロ）アリール基、アミド、アミン、カルバメート、カルボン酸、カルボン酸エステル、マレイミド、活性化エステル、Ｎ－ヒドロキシスクシンイミジル、ヒドラジン、ヒドラゾン、アジド、アルデヒド、チオールおよびそれらの保護された基からなる群から独立して選択され、

各Ｗ^{1}は、独立して、水可溶化部分であり、

Ｌ^{1}、Ｌ^{2}およびＬ^{3}は、それぞれ独立して選択されるリンカー部分であり、

各Ｅは、発色団、官能基部分、基材および結合パートナーからなる群から独立して選択され、

各R^7は、H、ヒドロキシル、C_1～C_{12}アルキル、C_2～C_{12}アルケン、C_2～C_{12}アルキン、C_3～C_{12}シクロアルキル、C_1～C_{12}ハロアルキル、C_1～C_{12}アルコキシ、C_2～C_{18}（ヘテロ）アリールオキシ、C_2～C_{18}（ヘテロ）アリールアミノ、C_2～C_{12}カルボン酸およびC_2～C_{12}カルボン酸エステルからなる群から独立して選択され、

R^1、R^2、R^3またはR^4のうちの少なくとも１つは、水可溶化部分を含み、

各M^1は、必要に応じてさらに置換されている、R^4および／またはトリフルオロメチルで置換されているアリーレン、必要に応じてさらに置換されている、R^4および／またはトリフルオロメチルで置換されているヘテロアリーレン、必要に応じてさらに置換されている、R^4および／またはトリフルオロメチルで置換されている９，１０－ジヒドロフェナントレン、ならびに必要に応じて置換されているビナフチルからなる群から独立して選択され、

必要に応じた各M^2は、必要に応じてさらに置換されている、R^4および／またはトリフルオロメチルで置換されているアリーレン、必要に応じてさらに置換されている、R^4および／またはトリフルオロメチルで置換されているヘテロアリーレン、必要に応じてさらに置換されている、R^4および／またはトリフルオロメチルで置換されている９，１０－ジヒドロフェナントレン、ならびに必要に応じて置換されているビナフチルからなる群から独立して選択され、M^2は、M^1とは異なる構造を有しており、M^2およびM^1は、ポリマー主鎖に沿って均等またはランダムに分布されており、

必要に応じた各リンカーＬは、前記ポリマー主鎖に沿って均等またはランダムに分布されているアリールまたはヘテロアリール基であり、かつ別の基材、アクセプター色素、分子または結合パートナーへのコンジュゲーションのための、アミン、カルバメート、カルボン酸、カルボキシレート、マレイミド、活性化エステル、Ｎ－ヒドロキシスクシンイミジル、ヒドラジン、ヒドラジド、ヒドラゾン、アジド、アルキン、アルデヒド、チオールおよびそれらの保護された基から選択される官能基で終端した１つまたは複数のペンダント鎖により置換されており、

G^1およびG^2は、非修飾ポリマー末端および修飾ポリマー末端からなる群からそれぞれ独立して選択され、必要に応じてＥまたはL^2－Ｅにコンジュゲートされており、

ａ、ｃ、ｄおよびｅは、前記ポリマー主鎖に沿ってそれぞれ均等またはランダムに繰り返され得る前記構造内の各単位のｍｏｌ％を規定し、ここで、ａは、１０～１００％（ｍｏｌ％）であり、ｃは、＞０～９０％（ｍｏｌ％）であり、各ｄは、０～９０％（ｍｏｌ％）であり、各ｅは、０～２５％（ｍｏｌ％）であり、

各ｂは、独立して、０または１であり、

各ｆは、独立して、０～５０の整数であり、

ｍは、１～約１０，０００の整数であり、

各ｎは、独立して、１～２０の整数であり、

ｓは、１または２であり、

ｔは、０、１、２または３である］

の構造を含み、

前記結合パートナーが、前記分析対象または標的結合生体分子と相互作用することができる、

請求項２８に記載の、試料中の分析対象を検出するための方法。

【請求項３０】

前記結合パートナーが、タンパク質、ペプチド、親和性リガンド、抗体、抗体断片、糖、脂質、核酸またはアプタマーである、請求項２８または２９に記載の方法。

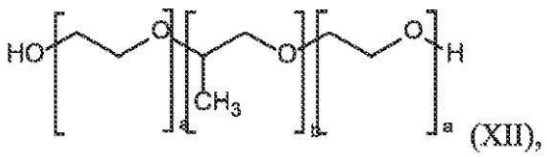
【請求項３１】

フローサイトメトリーのために構成されている、請求項２８から３０のいずれか一項に記載の方法。

【請求項３２】

免疫アッセイとして構成されている、請求項２８から３１のいずれか一項に記載の方法

。
【請求項３３】
生体試料の染色における使用のための組成物であって、結合パートナーにコンジュゲートされている少なくとも１種の蛍光ポリマー色素との使用のためであり、
必要に応じて、請求項１から２７のいずれか一項によるものである、少なくとも１種のＵＶ吸収性ポリマー色素、ＵＶ吸収性タンデム色素または消光したポリマー色素、
非イオン性界面活性剤、および
生物学的緩衝液
を含み、
前記組成物の非存在下での少なくとも１種の蛍光ポリマー色素コンジュゲートと比較した場合、前記少なくとも１種の蛍光ポリマー色素コンジュゲートの非特異的結合を低減する、
組成物。
【請求項３４】
前記消光したＵＶポリマー色素が、少なくとも１つの消光性部分、必要に応じて１～３０、２～２０または２．５～１０の消光性部分を含むＵＶ吸収性ポリマー色素を含む、請求項３３に記載の組成物。
【請求項３５】
前記消光性部分が、ＤＡＢＣＹＬ、ＤＡＢＳＹＬ、ＢＨＱ１、ＢＨＱ０、ＤＤＱＩ、ＥＤＱ、ＱＳＹ７、ＱＳＹ９、ＱＳＹ３５、ＴＡＭＲＡ、Ｄａｂｃｙｌ　Ｑ、Ｄａｂｃｙｌ　ｐｌｕｓ、４９０Ｑ、４２５Ｑおよび５０５Ｑからなる群から選択される、請求項３４に記載の組成物。
【請求項３６】
前記非イオン性界面活性剤が、ポリ（エチレンオキシド）－ポリ（プロピレンオキシド）－ポリ（エチレンオキシド）トリブロックコポリマーである、請求項３３から３５のいずれか一項に記載の組成物。
【請求項３７】
前記非イオン性界面活性剤が、式ＸＩＩ：
【化１０７】



(XII),

［式中、各ａは、独立して、２～１３０の範囲にあり、ｂは、１５～６７の範囲にある］による構造を含む、請求項３３から３６のいずれか一項に記載の組成物。
【請求項３８】
タンパク質安定剤、保存剤およびさらなる界面活性剤からなる群から選択される追加の添加剤をさらに含む、請求項３３から３７のいずれか一項に記載の組成物。
【請求項３９】
前記さらなる界面活性剤が、双性イオン性界面活性剤およびイオン性界面活性剤からなる群から選択される、請求項３８に記載の組成物。
【請求項４０】
複数の蛍光ポリマー色素コンジュゲートを含み、前記複数の蛍光ポリマー色素コンジュゲート同士の前記非特異的結合を実質的に低減する、請求項３３から３９のいずれか一項に記載の組成物。
【請求項４１】
試料中の分析対象を検出するための方法であって、
請求項３３から４０のいずれか一項に記載の組成物に、少なくとも１種のポリマー色素

コンジュゲートを添加して、ポリマー色素コンジュゲート組成物を形成させるステップと、
分析対象を含有することが疑われる生体試料を前記ポリマー色素コンジュゲート組成物と接触させて、前記分析対象との蛍光ポリマー色素コンジュゲート複合体を形成させるステップと、
前記試料に、前記少なくとも１種の蛍光ポリマー色素コンジュゲート複合体を励起することができる光源を適用するステップと、
前記蛍光ポリマー色素コンジュゲート複合体から放射された光を検出するステップと
を含む、方法。
【請求項４２】
前記生体試料が、血液、骨髄、脾臓細胞、リンパ細胞、骨髄穿刺液、尿、血清、唾液、脳脊髄液、尿、羊水、間質液、便、粘液または組織からなる群から選択される、請求項４１に記載の方法。
【請求項４３】
前記生体試料が血液試料である、請求項４１または４２に記載の方法。
【請求項４４】
前記血液試料が全血試料である、請求項４３に記載の方法。
【請求項４５】
前記生体試料が、全血の１種または複数の細胞を含む、請求項４１から４４のいずれか一項の記載の方法。
【請求項４６】
全血の前記１種または複数の細胞が、赤血球、白血球、リンパ球、食細胞、単球、マクロファージ、顆粒球、好塩基球、好中球、好酸球、血小板または１種もしくは複数の検出可能なマーカーを含む任意の細胞である、請求項４４に記載の方法。
【請求項４７】
前記生体試料が細胞培養物に由来する、請求項４１に記載の方法。
【請求項４８】
２種またはそれより多くのポリマー色素コンジュゲートが前記組成物に添加される、請求項４１から４７のいずれか一項の記載の方法。
【請求項４９】
前記放射された光が、約３８０ｎｍより長い、または約３８０ｎｍ～約１０００ｎｍ、もしくは約３８０ｎｍ～約８００ｎｍの範囲内の波長を有する、請求項４１から４８のいずれか一項の記載の方法。
【請求項５０】
前記光を検出するステップが、フローサイトメトリーによって分析して、第１のフローサイトメトリープロットを得るステップであって、前記第１のフローサイトメトリープロットが、
前記生体試料を、前記非イオン性界面活性剤を含まず、かつ前記ＵＶ吸収性ポリマー色素も消光したＵＶポリマー色素も含まない組成物と接触させるステップを含んで得られる第２のフローサイトメトリープロットと比較した場合、
ポリマー色素コンジュゲートの非特異的相互作用の低減、および
ポリマー色素コンジュゲートの凝集の低減
からなる群の１つまたは複数を示す、ステップをさらに含む、
請求項４１から４９のいずれか一項に記載の方法。
【請求項５１】
請求項３３から４０のいずれか一項に記載の組成物を含むキットであって、前記組成物を含む容器、および必要に応じて前記少なくとも１種の蛍光ポリマー色素コンジュゲートを含む、キット。
【請求項５２】
請求項３３から４０のいずれか一項に記載の組成物を含むキットであって、前記組成物

を１つの容器に、前記少なくとも１種の蛍光ポリマー色素コンジュゲートを別の容器に含む、キット。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【０００１】

本出願は、ＰＣＴ国際特許出願として２０２２年５月３日に出願されており、それらのそれぞれの全体が参照により本明細書に組み込まれている、２０２１年５月４日出願の米国仮特許出願第６３／１８３，８６２号、および２０２２年２月４日出願の米国仮特許出願第６３／３０６，９４６号の利益ならびにそれらの優先権を主張する。

【背景技術】

【０００２】

背景

紫外（「ＵＶ」）光を吸収するポリマーは、リアルタイムでモニタリングすることができるシグナルを発生させることによって、様々な生物学的用途に使用することができ、生物学的標的および事象の検出のための単純かつ迅速な方法を提供する。

【０００３】

しかし、これまでに報告されたＵＶ吸収性ポリマーの多数は、疎水性が高い。多数のＵＶ吸収性ポリマーの色素は、乏しい溶解度、輝度の不良およびスペクトルの広幅化のため、水性条件下では有用ではない。したがって、分析対象の検出を含めた、生物学的用途のためのＵＶ吸収性ポリマーの色素の利用可能性の確保が十分ではない。

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【０００４】

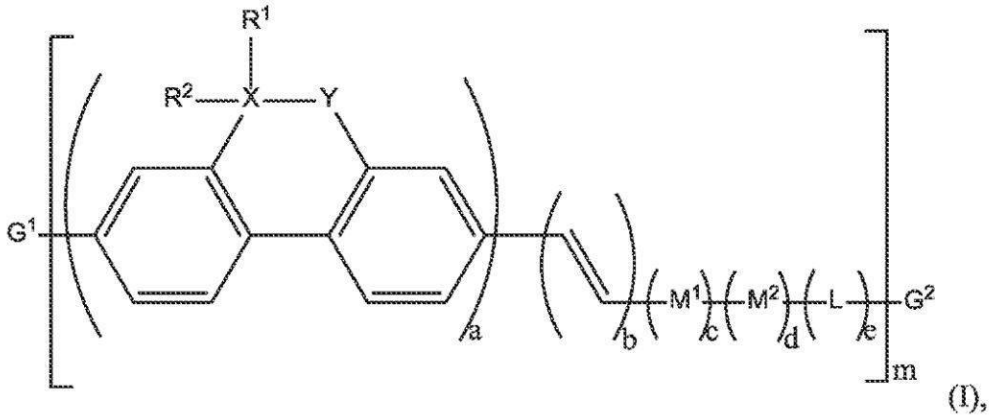
本開示の要約

本開示は、新規なＵＶ励起可能な（例えば、３５５ｎｍ）ポリマー色素、ポリマータンデム色素、ポリマー色素コンジュゲートおよびポリマータンデム色素コンジュゲートを提供する。本開示はまた、ポリマー色素およびポリマー色素コンジュゲートを使用し、試料中の分析対象を、例えば、フローサイトメトリーによって検出する方法を提供する。ＵＶポリマー色素、ＵＶポリマータンデム色素、ＵＶポリマーコンジュゲートおよび／またはＵＶポリマータンデム色素コンジュゲートを含む組成物もまた、提供される。

【０００５】

本開示は、式Ｉの構造を有するＵＶ吸収性ポリマーを提供する：

【化１】

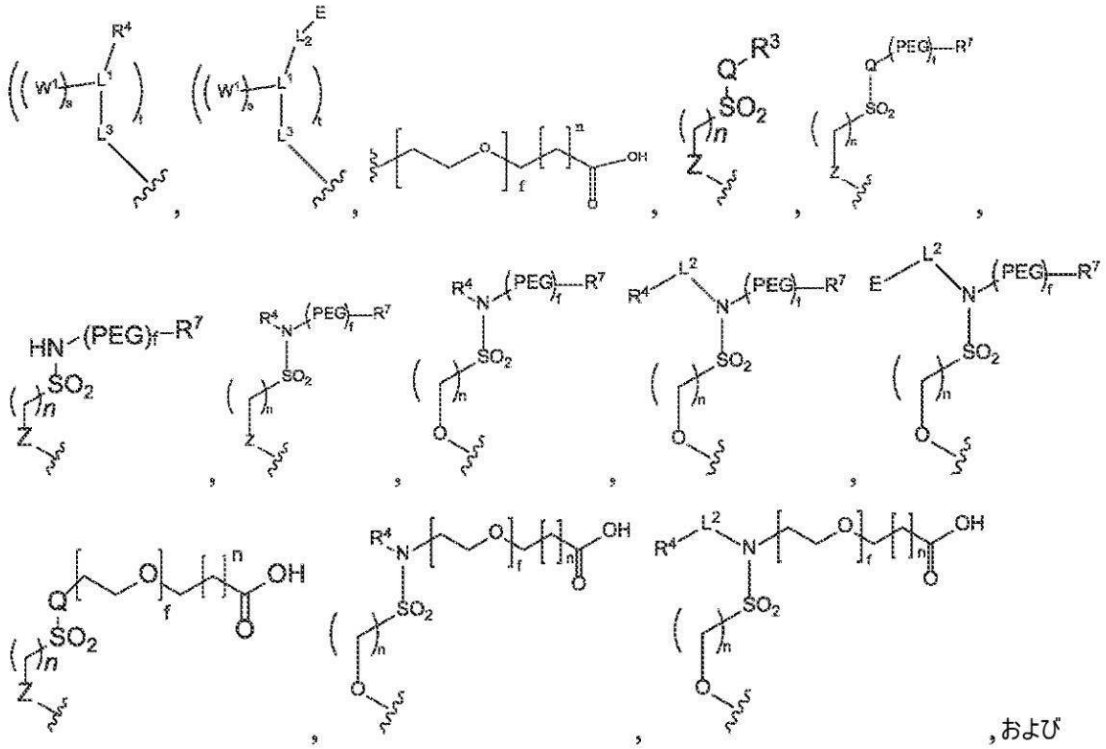


(I),

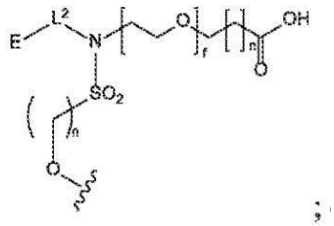
［式中、各Ｘは、ＣおよびＳｉからなる群から独立して選択され、各Ｙは、結合、ＣＲ^{1}Ｒ^{2}、ＣＨＲ^{1}、ＣＨＲ^{2}、ＳｉＨＲ^{2}、ＳｉＨＲ^{1}およびＳｉＲ^{1}Ｒ^{2}からなる群から独立して選択され、Ｙが、結合である場合、Ｘは、両方の環に直接、結合しており、各Ｒ^{1}は、水可溶化（water-solubilizing）部分、リンカー部分、アルキル、アルケン、ア

ルキン、シクロアルキル、ハロアルキル、（ヘテロ）アリールオキシ、（ヘテロ）アリールアミノ、アリール、ヘテロアリール、ポリエチレングリコール（ＰＥＧ）基、カルボン酸、アルキルアンモニウム塩、アルキルオキシアンモニウム塩、オリゴエーテルアンモニウム塩、アルキルスルホン酸塩、アルコキシスルホン酸塩、スルホンアミドオリゴエーテル、スルホンアミド、スルフィンアミド、ホスホンアミデート、ホスフィンアミド、

【化２】



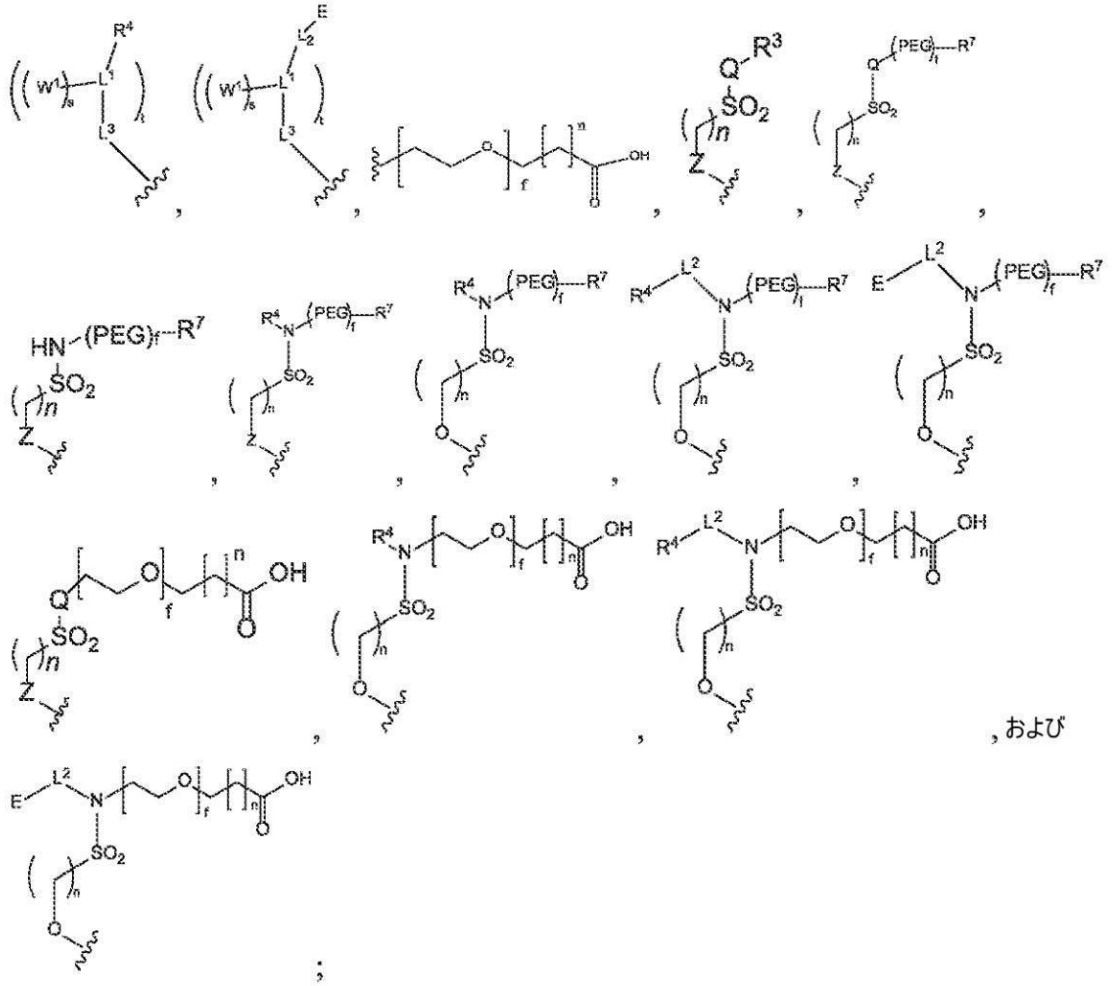
【化３】



;

からなる群から独立して選択され、各Ｒ^{2}は、水可溶化部分、リンカー部分、Ｈ、アルキル、アルケン、アルキン、シクロアルキル、ハロアルキル、アルコキシ、（ヘテロ）アリールオキシ、アリール、ヘテロアリール、（ヘテロ）アリールアミノ、ＰＥＧ基、スルホンアミド－ＰＥＧ、ホスホルアミド－ＰＥＧ、アルキルアンモニウム塩、アルキルオキシアンモニウム塩、オリゴエーテルアンモニウム塩、アルキルスルホン酸塩、アルコキシスルホン酸塩、オリゴエーテルスルホン酸塩、スルホンアミドオリゴエーテル、スルホンアミド、スルフィンアミド、ホスホンアミデート、ホスフィンアミド

【化４】



からなる群から独立して選択され、各Ｒ^{3}は、Ｈ、アルキル、アルケン、アルキン、シクロアルキル、ハロアルキル、アルコキシ、（ヘテロ）アリールオキシ、アリール、（ヘテロ）アリールアミノ、水可溶化部分およびＰＥＧ基からなる群から独立して選択され、各Ｚは、ＣＨ$_{2}$、ＣＨＲ^{4}、Ｏ、ＮＨおよびＮＲ^{4}からなる群から独立して選択され、各Ｑは、結合、ＮＨ、ＮＲ^{4}、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルキレン、ＣＨＲ^{4}およびＣＨ$_{2}$からなる群から独立して選択され、各Ｒ^{4}は、Ｈ、ＰＥＧ基、水可溶化部分、リンカー部分、発色団、連結した発色団、官能基、連結した官能基、基材、連結した基材、結合パートナー、連結した結合パートナー、消光性部分、Ｌ^{2}－Ｅ、ハロゲン、ヒドロキシル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルケン、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルキン、Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{12}$シクロアルキル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルコキシ、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{18}$（ヘテロ）アリールオキシ、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{18}$（ヘテロ）アリールアミノ、（ＣＨ$_{2}$）$_{x'}$（ＯＣＨ$_{2}$－ＣＨ$_{2}$）$_{y'}$ＯＲ^{9}（Ｒ^{9}は、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{8}$アルキルであり、各ｘ’は、独立して、０～２０の整数であり、各ｙ’は、独立して、０～５０の整数である）、Ｚ－（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$－ＳＯ$_{2}$－Ｑ－Ｒ^{3}、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{18}$（ヘテロ）アリール基、アミド、アミン、カルバメート、カルボン酸、カルボン酸エステル、マレイミド、活性化エステル、Ｎ－ヒドロキシスクシンイミジル、ヒドラジン、ヒドラゾン、アジド、アルデヒド、チオールおよびそれらの保護された基からなる群から独立して選択され、各Ｗ^{1}は、独立して、水可溶化部分であり、Ｌ^{1}、Ｌ^{2}およびＬ^{3}は、それぞれ独立して選択されるリンカー部分であり、各Ｅは、発色団、連結した発色団、官能基部分（functional moiety）、連結した官能基部分、基材、連結した基材、結合パートナーおよび連結した結合パートナーからなる群から独立して選択され、各Ｒ^{7}は、Ｈ、ヒドロキシル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルケン、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルキン、Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{12}$シクロアルキル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルコキ

シ、C_2～C_{18}（ヘテロ）アリールオキシ、C_2～C_{18}（ヘテロ）アリールアミノ、C_2～C_{12}カルボン酸、C_2～C_{12}カルボン酸エステルおよび－OC_1～C_{12}ヒドロキシからなる群から独立して選択され、R^1、R^2、R^3またはR^4のうちの少なくとも１つは、水可溶化部分を含み、各M^1は、必要に応じてさらに置換されている、R^4および／またはトリフルオロメチルで置換されているアリーレン、必要に応じてさらに置換されている、R^4および／またはトリフルオロメチルで置換されているヘテロアリーレン、必要に応じてさらに置換されている、R^4および／またはトリフルオロメチルで置換されている９，１０－ジヒドロフェナントレン、ならびに必要に応じて置換されているビナフチルからなる群から独立して選択され、各M^2は、必要に応じてさらに置換されている、R^4および／またはトリフルオロメチルで置換されているアリーレン、必要に応じてさらに置換されている、R^4および／またはトリフルオロメチルで置換されているヘテロアリーレン、必要に応じてさらに置換されている、R^4および／またはトリフルオロメチルで置換されている９，１０－ジヒドロフェナントレン、ならびに必要に応じて置換されているビナフチルからなる群から独立して選択され、M^2は、M^1とは異なる構造を有しており、M^2およびM^1は、ポリマー主鎖に沿って均等またはランダムに分布されており、必要に応じた各リンカーＬは、ポリマー主鎖に沿って均等またはランダムに分布されているアリールまたはヘテロアリール基であり、Ｌは、必要に応じて置換されており、G^1およびG^2は、Ｅに必要に応じてコンジュゲートされている、非修飾ポリマー末端および修飾ポリマー末端からなる群からそれぞれ独立して選択され、ａ、ｃ、ｄおよびｅは、ポリマー主鎖に沿ってそれぞれ均等またはランダムに繰り返され得る構造内の各単位のｍｏｌ％を規定し、ここで、ａは、１０～１００％（ｍｏｌ％）であり、ｃは、＞０～９０％（ｍｏｌ％）であり、各ｄは、０～９０％（ｍｏｌ％）であり、各ｅは、０～２５％（ｍｏｌ％）であり、各ｂは、独立して、０または１であり、各ｆは、独立して、０～５０の整数であり、ｍは、１～約１０，０００の整数であり、各ｎは、独立して、１～２０の整数であり、ｓは、１または２であり、ｔは、０、１、２または３である］。

【０００６】

式Ｉの構造を有するＵＶ吸収性ポリマー色素は、約３００ｎｍ～約４００ｎｍまたは約３５０ｎｍ～約４００ｎｍの範囲に近紫外励起スペクトルおよび／または吸収極大を有することができる。式Ｉの構造を有する近ＵＶ吸収性ポリマー色素は、水溶性ポリマーであり得る。一部の場合、ＵＶ吸収性ポリマーは、少なくとも１つの水可溶化基を含む。

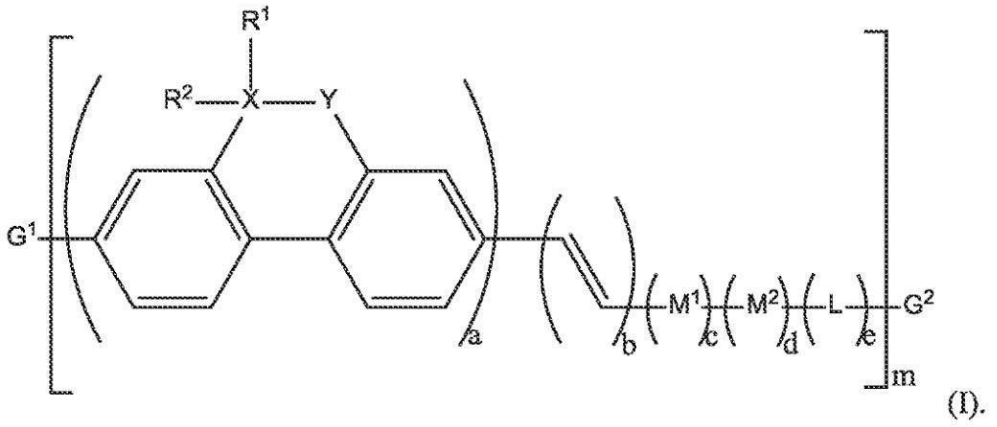
【０００７】

式Ｉに表されるＵＶ吸収性ポリマー構造中の単位は、ポリマー主鎖内において、式Ｉ中に示されている通りの同じまたは異なる順序などのランダムを含めた、任意の好適な順序で生じることができる。M^1およびM^2単位は、ポリマー主鎖全体に、交互の位置にランダムに分布され得る。M^1およびM^2単位は、ＵＶ吸収性ポリマー中に、互いに対して任意の好適なモル比で存在することができる。各Ｌは、別の基材、アクセプター色素、分子または結合パートナーへのコンジュゲーションのための、アミン、カルバメート、カルボン酸、カルボキシレート、マレイミド、活性化エステル、Ｎ－ヒドロキシスクシンイミジル、ヒドラジン、ヒドラジド、ヒドラゾン、アジド、アルキン、アルデヒド、チオールおよびそれらの保護された基から選択される官能基で終端した１つまたは複数のペンダント鎖により独立して、置換されていてもよい。

【０００８】

様々な態様では、本開示は、式Ｉ：

【化５】



(I).

の構造を有するＵＶ吸収性ポリマーを提供する。

各Ｘは、ＣおよびＳｉから独立して選択される。各Ｙは、結合、CR^1R^2、CHR_1、CHR_2およびSiR^1R^2から独立して選択され、Ｙが、結合である場合、Ｘは、両方の環に直接、結合している。各R^1は、ポリエチレングリコール（ＰＥＧ）、ＰＥＧ基、アルキルアンモニウム塩、アルキルオキシアンモニウム塩、オリゴエーテルアンモニウム塩、アルキルスルホン酸塩、アルコキシスルホン酸塩、スルホンアミドオリゴエーテル、$-Z-(CH_2)_n-SO_2-Q-R^3$、$-Z-(CH_2)_n-SO_2-NH-R^3$および$-Z-(CH_2)_n-SO_2-N(R^4)-R^3$から独立して選択される。各$R^2$は、Ｈ、アルキル、アルケン、アルキン、シクロアルキル、ハロアルキル、アルコキシ、（ヘテロ）アリールオキシ、アリール、（ヘテロ）アリールアミノ、ＰＥＧ基、アルキルアンモニウム塩、アルキルオキシアンモニウム塩、オリゴエーテルアンモニウム塩、アルキルスルホン酸塩、アルコキシスルホン酸塩、オリゴエーテルスルホン酸塩、スルホンアミドオリゴエーテル、$-Z-(CH_2)_n-SO_2-Q-R^3$、$-Z-(CH_2)_n-SO_2-NH-R^3$および$-Z-(CH_2)_n-SO_2-N(R^4)-R^3$から独立して選択される。各$R^3$は、Ｈ、アルキル、アルケン、アルキン、シクロアルキル、ハロアルキル、アルコキシ、（ヘテロ）アリールオキシ、アリール、（ヘテロ）アリールアミノおよびＰＥＧ基から独立して選択される。各Ｚは、CH_2、CHR^4、Ｏ、NR^4およびＮＨから独立して選択される。各Ｑは、結合、ＮＨ、NR^4、C_1～C_{12}アルキレン、CHR^4およびCH_2から独立して選択される。各R^4は、発色団、連結した発色団、官能基、連結した官能基、基材、連結した基材、結合パートナー、連結した結合パートナー、ハロゲン、ヒドロキシル、C_1～C_{12}アルキル、C_2～C_{12}アルケン、C_2～C_{12}アルキン、C_3～C_{12}シクロアルキル、C_1～C_{12}ハロアルキル、C_1～C_{12}アルコキシ、C_2～C_{18}（ヘテロ）アリールオキシ、C_2～C_{18}（ヘテロ）アリールアミノ、$(CH_2)_{x'}(OCH_2-CH_2)_{y'}OCH_3$（各ｘ’は、独立して、０～２０の整数であり、各ｙ’は、独立して、０～５０の整数である）、$-Z-(CH_2)_n-SO_2-Q-R^3$およびC_2～C_{18}（ヘテロ）アリール基から独立して選択される。各修飾単位M^1およびM^2は、ポリマーのバンドキャップを改変することが可能なアリーレンまたはヘテロアリーレンから独立して選択することができる。各M^1は、必要に応じてさらに置換されている、R^4および／またはトリフルオロメチルで置換されているアリーレン、必要に応じてさらに置換されている、R^4および／またはトリフルオロメチルで置換されているヘテロアリーレン、必要に応じてさらに置換されている、R^4および／またはトリフルオロメチルで置換されている９，１０－ジヒドロフェナントレン、ならびに必要に応じて置換されているビナフチルから独立して選択される。各M^2は、必要に応じてさらに置換されている、R^4および／またはトリフルオロメチルで置換されているアリーレン、必要に応じてさらに置換されている、R^4および／またはトリフルオロメチルで置換されているヘテロアリーレン、必要に応じてさらに置換されている、R^4および／またはトリフルオロメチルで置換されている９，１０－ジヒドロフェナントレン、ならびに必要に応じて置換されて

いるビナフチルから独立して選択され、M^2は、M^1とは異なる構造を有する。各リンカーＬは、ポリマー主鎖に沿って均等またはランダムに分布されているアリールまたはヘテロアリール基である。各Ｌは、別の基材、アクセプター色素、分子または結合パートナーへのコンジュゲーションのための、例えば、アミン、カルバメート、カルボン酸、カルボキシレート、マレイミド、活性化エステル、Ｎ－ヒドロキシスクシンイミジル、ヒドラジン、ヒドラジド、ヒドラゾン、アジド、アルキン、アルデヒド、チオールおよびそれらの保護された基から選択される官能基で終端した１つまたは複数のペンダント鎖により置換され得る。

【０００９】

G^1およびG^2は、非修飾ポリマー末端および修飾ポリマー末端からなる群からそれぞれ独立して選択される。一部の例では、可変要素G^1およびG^2は、水素、ハロゲン、アルキン、ハロゲン置換アリール、シリル、ジアゾニウム塩、トリフレート、アセチルオキシ、アジド、スルホネート、ホスフェート、ボロン酸置換アリール、ボロン酸エステル置換アリール、ボロン酸エステル、ボロン酸、必要に応じて置換されているアリール、必要に応じて置換されているヘテロアリール、必要に応じて置換されているジヒドロフェナントレン（ＤＨＰ）または必要に応じて置換されているフルオレンからそれぞれ独立して選択されてもよく、必要に応じて置換されているアリール、ヘテロアリール、フルオレンまたはＤＨＰは、基材または結合パートナーへのコンジュゲーションのための、例えば、アミン、カルバメート、カルボン酸、カルボキシレート、マレイミド、活性化エステル、Ｎ－ヒドロキシルスクシンイミジル、ヒドラジン、ヒドラジド、ヒドラゾン、アジド、アルキン、アルデヒド、チオールおよびそれらの保護された基から選択される官能基で終端した１つまたは複数のペンダント鎖により置換されていてもよい。

【００１０】

変数ａ、ｃ、ｄおよびｅは、ポリマー主鎖に沿ってそれぞれ均等またはランダムに繰り返され得る構造内の各単位のｍｏｌ％を規定し、ここで、ａは、１０～１００％（ｍｏｌ％）であり、ｃは、＞０～９０％（ｍｏｌ％）であり、各ｄは、０～９０％（ｍｏｌ％）であり、各ｅは、０～２５％（ｍｏｌ％）である。各ｂは、独立して、０または１である。変数ｍは、１～約１０，０００の整数である。各ｎは、独立して、１～２０の整数である。

【００１１】

一部の例では、M^1は、必要に応じてさらに置換されている、R^4および／またはトリフルオロメチルで一、二、三または四置換されているアリーレン；必要に応じてさらに置換されている、R^4および／またはトリフルオロメチルで一、二、三または四置換されているヘテロアリーレン；必要に応じてさらに置換されている、R^4および／またはトリフルオロメチルで一、二、三または四置換されている９，１０－ジヒドロフェナントレン；ならびに必要に応じて置換されているビナフチルから独立して選択されてもよい。一部の例では、各M^2は、必要に応じてさらに置換されている、R^4および／またはトリフルオロメチルで一、二、三または四置換されているアリーレン；必要に応じてさらに置換されている、R^4および／またはトリフルオロメチルで一、二、三または四置換されているヘテロアリーレン；必要に応じてさらに置換されている、R^4および／またはトリフルオロメチルで一、二、三または四置換されている９，１０－ジヒドロフェナントレン；ならびに必要に応じて置換されているビナフチルから独立して選択されてもよい。一部の例では、M^2は、M^1とは異なる構造を有する。

【００１２】

各リンカー部分は、Ｌ、L^1、L^2およびL^3からなる群から独立して選択されてもよい。

【００１３】

一部の例では、連結部分L^1、L^2およびL^3は、独立して、以下に限定されないが、共有結合、$C_{1～8}$アルキレン、２～８員のヘテロアルキレンであってもよい。一部の実施形態では、リンカーは、単一原子、直鎖、分枝鎖、環式部分である。一部の実施形態で

は、リンカーは、長さが２～５０個の間の主鎖原子、または長さが２～２０個の間の主鎖原子などの、長さが２～１００個の間の主鎖原子（例えば、炭素原子）の鎖である。ある特定の場合、リンカー主鎖の１個、２個、３個、４個もしくは５個、またはそれより多い炭素原子が、硫黄、窒素または酸素により必要に応じて置き換えられ得る。主鎖原子の間の結合は、飽和または不飽和であり得、通常、１個、２個または３個以下の不飽和結合が、リンカー主鎖中に存在する。リンカーは、１つまたは複数の置換基（例えば、アルキル基またはアリール基）を含むことができる。リンカーは、非限定的に、オリゴ（エチレングリコール）；エーテル；チオエーテル；三級アミン；およびアルキレン基（すなわち、二価アルキルラジカル）を含むことができ、これらは、直鎖または分岐であり得る。リンカー主鎖は、環式基、例えば、二価アリールラジカル、二価複素環式ラジカルまたは二価シクロアルキルラジカルを含むことができ、この場合、環式基の２個またはそれより多い原子、例えば、２個、３個または４個の原子が主鎖に含まれる。

【００１４】

一部の例では、L^1は、スルホンアミド、スルホンイミド、サルタム、ジスルフィンアミド、アミド、ホスホンアミド、ホスホンアミデート、ホスフィンアミド、セレノオナミド（selenoonamide）、セレンイナムデ（seleninamde）または二級アミンを含む。一部の実施形態では、L^1は、スルホンアミド、アミド、ホスホンアミドまたは二級アミンを含む。一部の場合、L^1は、L^2－Ｅで必要に応じて終端したリンカー部分である。一部の場合、L^2は、線状または分岐状の、飽和または不飽和な$C_{1～30}$アルキレン基を含み、$C_{1～30}$アルキレン基中の１個または複数の炭素原子は、Ｏ、Ｓ、NR^aによって必要に応じておよび独立して、置き換えられており、$C_{1～30}$アルキレン中の隣接炭素原子の２つまたはそれより多い集まり（grouping）は、必要に応じておよび独立して、－NR^a（ＣＯ）－または－（ＣＯ）NR^a－によって置き換えられており、各R^aは、Ｈおよび$C_{1～6}$アルキルから独立して選択され、各R^aは、Ｈおよび$C_{1～6}$アルキルから独立して選択される。

【００１５】

一部の例では、L^2は、発色団、基材または結合パートナーへのコンジュゲーションのための、アミン、カルバメート、カルボン酸、カルボキシレート、マレイミド、活性化エステル、Ｎ－ヒドロキシスクシンイミジル、ヒドラジン、ヒドラジド、ヒドラゾン、アジド、アルキン、アルデヒド、チオールおよびそれらの保護された基から選択される官能基部分で必要に応じて終端したリンカー部分である。

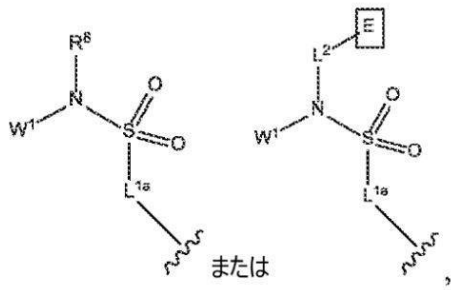
【００１６】

一部の例では、L^3は、共有結合、$C_{1～8}$アルキレン、２～８員のヘテロアルキレン（例えば、－Ｏ－アルキルなどの二価アルコキシリンカー）、$C_{3～8}$シクロアルキレン、$C_{6～10}$アリーレン、５～１２員のヘテロアリーレン、５～１２員のヘテロシクリレン、アミン、－ＮＨＣ（Ｏ）L^a－、－Ｃ（Ｏ）ＮＨL^a－、－Ｃ（Ｏ）L^a－およびそれらの組合せからなる群から選択され、L^aは、$C_{1～8}$アルキレンおよび２～８員のヘテロアルキレンからなる群から選択される。

【００１７】

一部の場合、L^1、L^2およびL^3は、一緒になって、以下：

【化６】



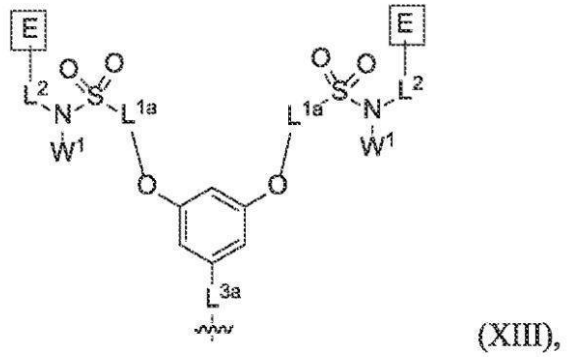
,

［式中、R^8は、R^4、水素またはアミン保護基であり、
L^{1a}は、リンカー部分である］
を形成する。一部の場合、L^{1a}は、共有結合、$C_{1\sim8}$アルキレン、$C_{1\sim8}$アルコキシ、２～８員のヘテロアルキレン（例えば、二価アルコキシリンカー）、$C_{3\sim8}$シクロアルキレン、$C_{6\sim10}$アリーレン、５～１２員のヘテロアリーレン、５～１２員のヘテロシクリレン、－ＮＨＣ（Ｏ）L^a－、－Ｃ（Ｏ）ＮＨL^a－、－Ｃ（Ｏ）L^a－およびそれらの組合せからなる群から選択される。一部の実施形態では、L^{1a}は、共有結合、$C_{1\sim8}$アルキレン、２～８員のヘテロアルキレン、－ＮＨＣ（Ｏ）L^a－、－Ｃ（Ｏ）ＮＨL^a－および－Ｃ（Ｏ）L^a－からなる群から選択される。

【００１８】

一部の例では、L^3は、第１のL^1部分（または、第１のL^{1a}部分）への第１の結合点、第２のL^1部分（または、第２のL^{1a}部分）への第２の結合点、およびＡモノマーへの第３の結合点を有する、三価のアリールアルキル部分である。例えば、本開示の一部の実施形態は、式ＸＩＩＩ：

【化７】



(XIII),

［式中、
L^{3a}は、共有結合、$C_{1\sim8}$アルキレン、２～８員のヘテロアルキレン、－ＮＨＣ（Ｏ）L^a－、－Ｃ（Ｏ）ＮＨL^a－および－Ｃ（Ｏ）L^a－からなる群から選択され、
L^{1a}は、$C_{1\sim8}$アルキレンまたは２～８員のヘテロアルキレンであり、W^1は、水可溶化部分であり、
波線は、Ａモノマーへの結合点であり、各ＥおよびL^2は、独立して、本明細書の上に記載されている通りである］
に示されている通りに結合した発色団などの、２つまたはそれより多くのＥ基を有するコンジュゲートされたポリマーを提供する。

【００１９】

一部の例では、各Ｅは、独立して選択される発色団（例えばおよび独立して選択されるフルオロフォア）である。一部の実施形態では、ポリマー中のＥ部分はすべて、同じフルオロフォア構造を有する。一部の実施形態では、ポリマー中のＥ部分はすべて、異なるフルオロフォア構造を有する。

【００２０】

一部の例では、W^1は、エチレングリコール、ＰＥＧ基、カルボキシ基（以下に限定されないが、カルボン酸およびカルボキシレートを含む）、ポリビニルアルコール、グリコール、ペプチド、ポリホスフェート、ポリアルコール、スルホネート、ホスホネート、ボロネート、アミン、アンモニウム、スルホニウム、ホスホニウム、アルコール、ポリオール、オキサゾリン、双性イオン性誘導体、炭水化物、ヌクレオチド、ポリヌクレオチド、置換ＰＥＧ基、置換カルボキシ基（以下に限定されないが、置換カルボン酸および置換カルボキシレートを含む）、置換グリコール、置換ペプチド、置換ポリホスフェート、置換ポリアルコール、置換スルホネート、置換ホスホネート、置換ボロネート、置換アミン、置換アンモニウム、置換スルホニウム、置換ホスホニウム、アルコール、置換双性イオン

性誘導体、置換炭水化物、置換ヌクレオチド、置換ポリヌクレオチドまたはそれらの組合せから選択される水可溶化部分である。

【００２１】

一部の場合、W^1は、１つまたは複数のエチレングリコールモノマーを含む。一部の場合、W^1は、ＰＥＧ基を含む。

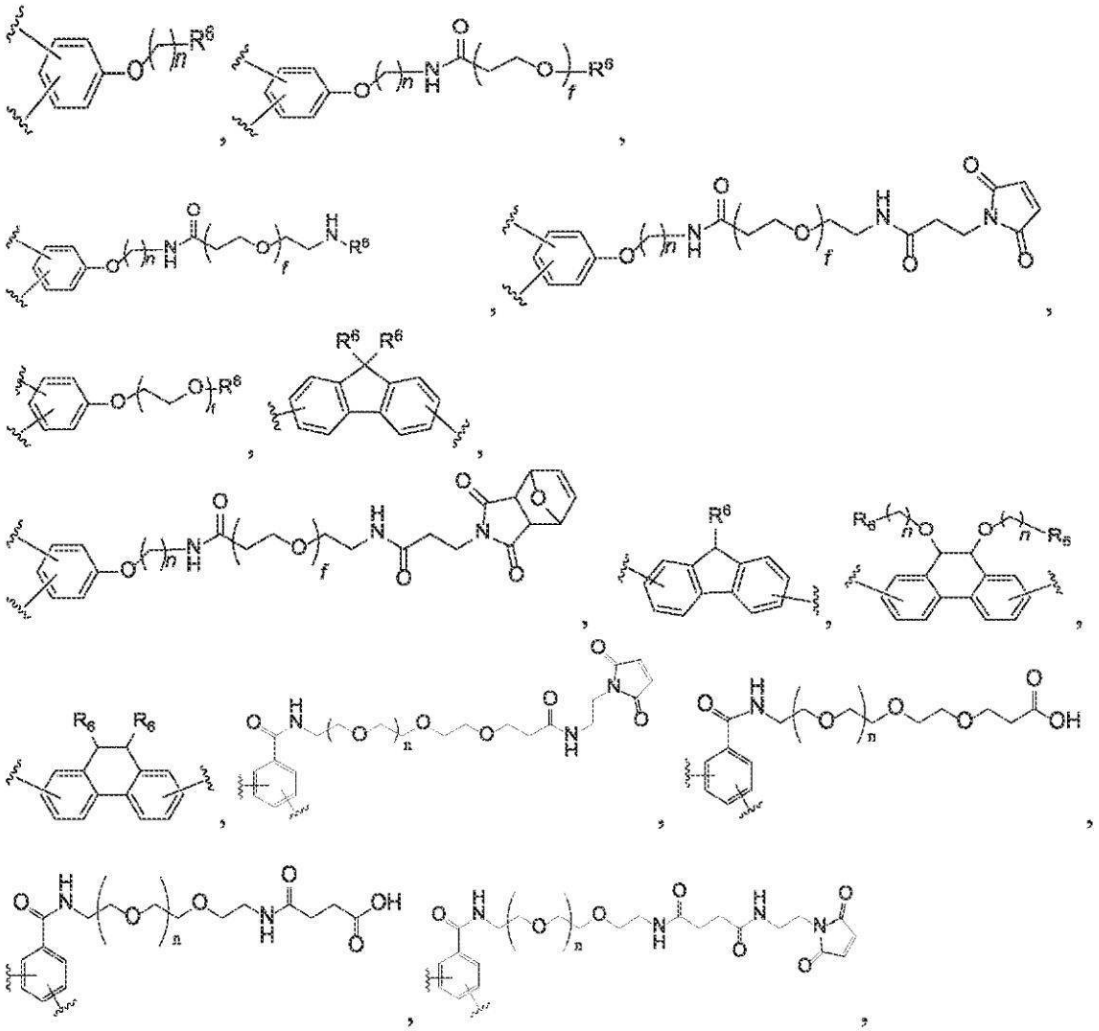
【００２２】

一部の例では、可変要素G^1およびG^2は、水素、ハロゲン、アルキン、ハロゲン置換アリール、シリル、ジアゾニウム塩、トリフレート、アセチルオキシ、アジド、スルホネート、ホスフェート、ボロン酸置換アリール、ボロン酸エステル置換アリール、ボロン酸エステル、ボロン酸、必要に応じて置換されているアリール、必要に応じて置換されているヘテロアリール、必要に応じて置換されているジヒドロフェナントレン（ＤＨＰ）または必要に応じて置換されているフルオレンからそれぞれ独立して選択されてもよく、必要に応じて置換されているアリール、ヘテロアリール、フルオレンまたはＤＨＰは、基材または結合パートナーへのコンジュゲーションのための、例えば、アミン、カルバメート、カルボン酸、カルボキシレート、マレイミド、活性化エステル、Ｎ－ヒドロキシルスクシンイミジル、ヒドラジン、ヒドラジド、ヒドラゾン、アジド、アルキン、アルデヒド、チオールおよびそれらの保護された基から選択される官能基で終端した１つまたは複数のペンダント鎖により置換されていてもよい。

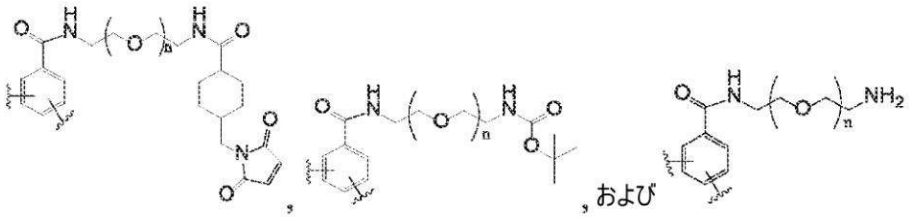
【００２３】

一部の例では、必要に応じた各Ｌは、

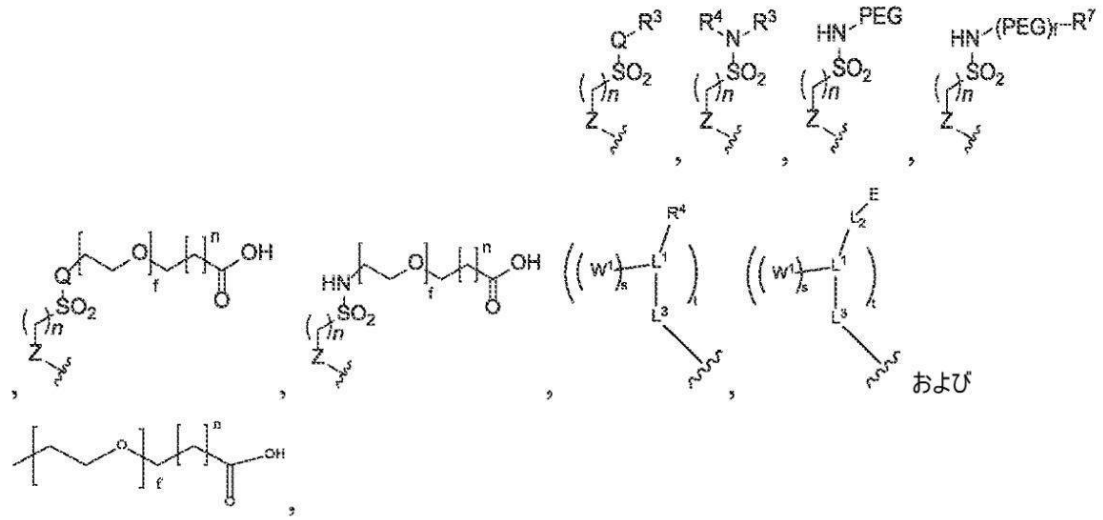
【化８】



【化９】

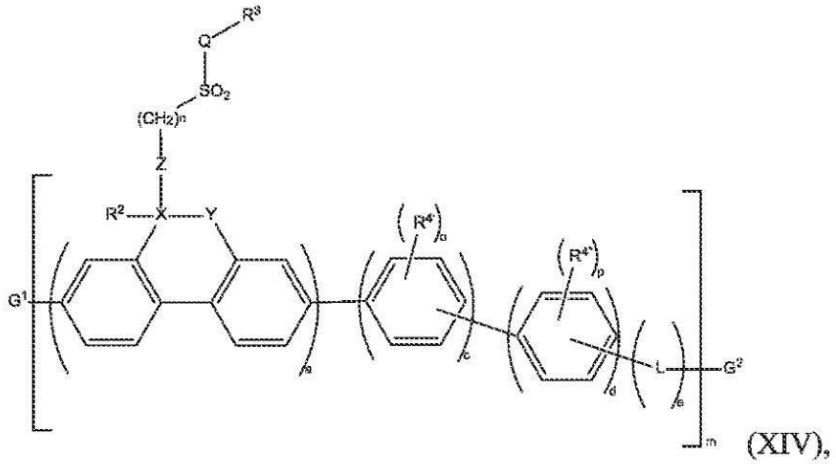


［式中、
各Ｒ^{6}は、Ｈ、ＯＨ、ＳＨ、ＮＨＣＯＯ－ｔ－ブチル、（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$ＣＯＯＨ、（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$ＣＯＯＣＨ$_{3}$、（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$ＮＨ$_{2}$、（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$ＮＨ－（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$－ＣＨ$_{3}$、（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$ＮＨＣＯＯＨ、（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$ＮＨＣＯ－（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$－ＣＯ－（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$－ＣＨ$_{3}$、（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$ＮＨＣＯＯ－（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$－ＣＨ$_{3}$、（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$ＮＨＣＯＯＣ（ＣＨ$_{3}$）$_{3}$、（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$ＮＨＣＯ（Ｃ$_{3}$－Ｃ$_{12}$）シクロアルキル、（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$ＮＨＣＯ（ＣＨ$_{2}$ＣＨ$_{2}$Ｏ）$_{f}$、（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$ＮＨＣＯ（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$ＣＯＯＨ、（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$ＮＨＣＯ（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$ＣＯＯ（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$ＣＨ$_{3}$、（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$（ＯＣＨ$_{2}$ＣＨ$_{2}$）$_{f}$ＯＣＨ$_{3}$、Ｎ－マレイミド、ハロゲン、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルケン、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルキン、Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{12}$シクロアルキル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$（ヘテロ）アリール、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$（ヘテロ）アリールアミノ、必要に応じて置換されているベンジル、ハロゲン、ヒドロキシル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルコキシ、（ＯＣＨ$_{2}$ＣＨ$_{2}$）$_{f}$ＯＣＨ$_{3}$、
【化１０】



からなる群から独立して選択され、
Ｗ^{1}は、水可溶化部分であり、Ｒ^{3}、Ｒ^{4}、Ｒ^{7}、Ｚ、Ｑ、ｆ、ｎ、ｓおよびｔのそれぞれは、上記のそれぞれである］
からなる群から独立して選択されるリンカー部分である。
【００２４】
一部の例では、本開示は、式ＸＩＶ：

【化１１】



(XIV),

［式中、
R^2、R^3、G^1、G^2、Ｌ、Ｑ、Ｘ、Ｙ、Ｚ、ａ、ｂ、ｃ、ｅ、ｎおよびｍのそれぞれは、独立して、本明細書に記載されている通りであり、
各$R^{4'}$は、Ｆ、Ｃｌ、－CH_3、－CF_3および－（OCH_2CH_2）$_f$$OR^9$から独立して選択され、各$R^{4'}$は、Ｆ、Ｃｌ、－$CH_3$、－$CF_3$および－（$OCH_2CH_2$）$_f$$OR^9$から独立して選択され、$R^9$は、$C_1$～$C_8$アルキルであり、ｆは、０～５０または１０～２０であり、各ｏは、独立して、１、２、３または４から選択される整数であり、各ｐは、独立して、１、２、３または４から選択される整数である］
によるＵＶ吸収性ポリマーを提供する。式ＸＩＶに表されるポリマー構造中の単位は、ポリマー主鎖内において、式ＸＩＶ中に示されている通り、同じまたは異なる順序などの任意の好適なまたはランダムな順序で存在することができる。M^1およびM^2単位は、ポリマー主鎖全体に、交互の位置にランダムに分布され得る。一部の例では、式ＸＩＶによるＵＶ吸収性ポリマーは、３００ｎｍ～４００ｎｍまたは３５０ｎｍ～４００ｎｍの範囲に近紫外励起スペクトルおよび／または吸収極大を有する。

【００２５】

一部の場合、本開示は、先に規定した式（Ｉ）の構造を含むコポリマーを提供する。

【００２６】

一部の実施形態では、本開示は、先に規定した式（Ｉ）の構造を有するＵＶ吸収性ポリマー色素、およびそのエネルギー受容近傍でＵＶ吸収性ポリマー色素に共有結合されているシグナル伝達発色団を含む、ポリマータンデム色素を提供する。

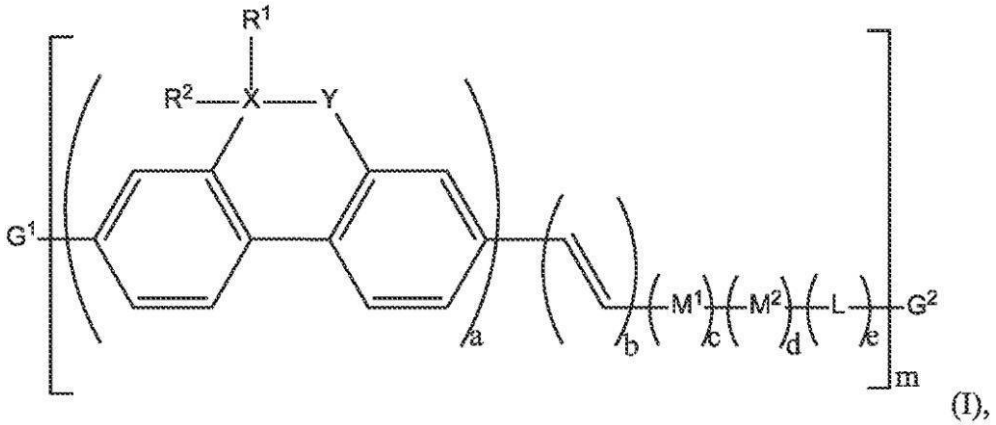
【００２７】

一部の場合、本開示は、先に規定した式（Ｉ）の構造を有するＵＶ吸収性ポリマー色素、およびＵＶ吸収性ポリマー色素に共有結合されている結合パートナーを含む、標識された結合パートナーを提供する。

【００２８】

様々な態様では、本開示は、試料中の分析対象を検出するための方法を提供する。方法は、分析対象を含有することが疑われる試料を、本開示によるＵＶ吸収性ポリマー（ポリマーコンジュゲート）にコンジュゲートされている分析対象と相互作用することが可能な結合パートナーと接触させるステップを含む。一部の場合、ＵＶ吸収性ポリマーコンジュゲートは、式Ｉ：

【化１２】



［式中、Ｘ、Ｙ、Ｇ^{1}、Ｇ^{2}、Ｒ^{1}、Ｒ^{2}、Ｍ^{1}、Ｍ^{2}、Ｌ、ａ、ｂ、ｃ、ｄおよびｅはそれぞれ、本開示において個々に規定されている］
の構造を含む。

【００２９】

一部の場合、Ｘは、ＣおよびＳｉから独立して選択され、各Ｙは、結合、ＣＨＲ$_{1}$、ＣＨＲ$_{2}$、ＣＲ^{1}Ｒ^{2}およびＳｉＲ^{1}Ｒ^{2}から独立して選択され、Ｙが、結合である場合、Ｘは、両方の環に直接、結合している。各Ｒ^{1}は、ポリエチレングリコール（ＰＥＧ）、ＰＥＧ基、アルキルアンモニウム塩、アルキルオキシアンモニウム塩、オリゴエーテルアンモニウム塩、アルキルスルホン酸塩、アルコキシスルホン酸塩、スルホンアミドオリゴエーテル、連結した発色団、－Ｚ－（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$－ＳＯ$_{2}$－Ｑ－Ｒ^{3}、－Ｚ－（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$－ＳＯ$_{2}$－ＮＨ－Ｒ^{3}および－Ｚ－（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$－ＳＯ$_{2}$－Ｎ（Ｒ^{4}）－Ｒ^{3}から独立して選択される。各Ｒ^{2}は、Ｈ、アルキル、アルケン、アルキン、シクロアルキル、ハロアルキル、アルコキシ、（ヘテロ）アリールオキシ、アリール、（ヘテロ）アリールアミノ、ＰＥＧ基、アルキルアンモニウム塩、アルキルオキシアンモニウム塩、オリゴエーテルアンモニウム塩、アルキルスルホン酸塩、アルコキシスルホン酸塩、オリゴエーテルスルホン酸塩、スルホンアミドオリゴエーテル、および－Ｚ－（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$－ＳＯ$_{2}$－Ｑ－Ｒ^{3}から独立して選択される。各Ｒ^{3}は、Ｈ、アルキル、アルケン、アルキン、シクロアルキル、ハロアルキル、アルコキシ、（ヘテロ）アリールオキシ、アリール、（ヘテロ）アリールアミノおよびＰＥＧ基から独立して選択される。各Ｚは、ＣＨ$_{2}$、ＣＨＲ^{4}、Ｏ、ＮＨおよびＮＲ^{4}から独立して選択される。各Ｑは、結合、ＮＨ、ＮＲ^{4}、ＣＨＲ^{4}、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルキレンおよびＣＨ$_{2}$から独立して選択される。各Ｒ^{4}は、発色団、ハロゲン、ヒドロキシル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルケン、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルキン、Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{12}$シクロアルキル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルコキシ、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{18}$（ヘテロ）アリールオキシ、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{18}$（ヘテロ）アリールアミノ、（ＣＨ$_{2}$）$_{x'}$（ＯＣＨ$_{2}$－ＣＨ$_{2}$）$_{y'}$ＯＣＨ$_{3}$（各ｘ’は、独立して、０～２０の整数であり、各ｙ’は、独立して、０～５０の整数である）、－Ｚ－（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$－ＳＯ$_{2}$－Ｑ－Ｒ^{3}およびＣ$_{2}$～Ｃ$_{18}$（ヘテロ）アリール基から独立して選択される。各修飾単位Ｍ^{1}およびＭ^{2}は、ポリマーのバンドキャップを改変することが可能なアリーレンまたはヘテロアリーレンから独立して選択することができる。各Ｍ^{1}は、必要に応じてさらに置換されている、Ｒ^{4}および／またはトリフルオロメチルで置換されているアリーレン、必要に応じてさらに置換されている、Ｒ^{4}および／またはトリフルオロメチルで置換されているヘテロアリーレン、必要に応じてさらに置換されている、Ｒ^{4}および／またはトリフルオロメチルで置換されている９，１０－ジヒドロフェナントレン、ならびに必要に応じて置換されているビナフチルから独立して選択される。各Ｍ^{2}は、必要に応じてさらに置換されている、Ｒ^{4}および／またはトリフルオロメチルで置換されているアリーレン、必要に応じてさらに置換されている、Ｒ^{4}および／またはトリフルオロメチルで置換されているヘテロア

リーレン、必要に応じてさらに置換されている、R^4および／またはトリフルオロメチルで置換されている９，１０－ジヒドロフェナントレン、ならびに必要に応じて置換されているビナフチルから独立して選択され、M^2は、M^1とは異なる構造を有する。各リンカーＬは、ポリマー主鎖に沿って均等またはランダムに分布されているアリールまたはヘテロアリール基であり、かつ別の基材、アクセプター色素、分子または結合パートナーへのコンジュゲーションのための、アミン、カルバメート、カルボン酸、カルボキシレート、マレイミド、活性化エステル、Ｎ－ヒドロキシスクシンイミジル、ヒドラジン、ヒドラジド、ヒドラゾン、アジド、アルキン、アルデヒド、チオールおよびそれらの保護された基から選択される官能基で終端した１つまたは複数のペンダント鎖により置換されている。

【００３０】

一部の例では、可変要素G^1およびG^2は、水素、ハロゲン、アルキン、ハロゲン置換アリール、シリル、ジアゾニウム塩、トリフレート、アセチルオキシ、アジド、スルホネート、ホスフェート、ボロン酸置換アリール、ボロン酸エステル置換アリール、ボロン酸エステル、ボロン酸、必要に応じて置換されているアリール、必要に応じて置換されているヘテロアリール、必要に応じて置換されているジヒドロフェナントレン（ＤＨＰ）または必要に応じて置換されているフルオレンからそれぞれ独立して選択されてもよく、必要に応じて置換されているアリール、ヘテロアリール、フルオレンまたはＤＨＰは、基材または結合パートナーへのコンジュゲーションのための、例えば、アミン、カルバメート、カルボン酸、カルボキシレート、マレイミド、活性化エステル、Ｎ－ヒドロキシルスクシンイミジル、ヒドラジン、ヒドラジド、ヒドラゾン、アジド、アルキン、アルデヒド、チオールおよびそれらの保護された基から選択される官能基で終端した１つまたは複数のペンダント鎖により置換されていてもよい。

【００３１】

変数ａ、ｃ、ｄおよびｅは、ポリマー主鎖に沿ってそれぞれ均等またはランダムに繰り返され得る構造内の各単位のｍｏｌ％を規定し、ここで、ａは、１０～１００％（ｍｏｌ％）であり、ｃは、＞０～９０％（ｍｏｌ％）であり、各ｄは、０～９０％（ｍｏｌ％）であり、各ｅは、０～２５％（ｍｏｌ％）である。各ｂは、独立して、０または１である。変数ｍは、１～約１０，０００の整数である。各ｎは、独立して、１～２０の整数である。結合パートナーは、分析対象または標的結合生体分子と相互作用することができる。

【００３２】

本開示のＵＶ吸収性ポリマーは、約３５５ｎｍにおいて吸収をもたらす他のポリマーと比較して、約４０５ｎｍにおける励起も、約４０５ｎｍにおける低減された励起も伴うことなく、スペクトル（例えば、３５０～４００ｎｍまたは３５５～３７５ｎｍ）の、近紫外（ＵＶ）領域において、例えば、約３５５ｎｍにおける、良好な吸収をもたらすことができ、これによって、ｐａｃｉｆｉｃ　ｂｌｕｅチャネル（４５０±２５ｎｍ）におけるスピルオーバーが低減／解消する。本開示のＵＶ吸収性ポリマーは、３５５ｎｍおよび３７５ｎｍに良好な吸収を有することができ、したがって、３５５ｎｍおよび３７５ｎｍのレーザーを装備した機器で使用することができる。

【００３３】

本開示は、ポリマー色素コンジュゲート同士の非特異的相互作用を低減または阻止するため、ＵＶ吸収性ポリマー色素、ＵＶ吸収性タンデムポリマー色素または消光したＵＶポリマー色素および非イオン性界面活性剤を含む組成物を提供する。ＵＶ吸収性ポリマー色素、ＵＶ吸収性タンデムポリマー色素または消光したＵＶポリマー色素は、ポリマー色素コンジュゲートであってもよい。ＵＶ吸収性ポリマー色素、ＵＶ吸収性タンデムポリマー色素または消光したＵＶポリマー色素は、水溶性ＵＶ吸収性ポリマー色素であってもよい。ＵＶ吸収性ポリマー色素、ＵＶ吸収性タンデムポリマー色素または消光したＵＶポリマー色素は、本開示によるポリマー色素であってもよい。

【００３４】

本開示による組成物を含むキットであって、組成物を含む容器、および必要に応じて少なくとも１種または複数の蛍光ポリマー色素コンジュゲートを含む、キットも提供される

。キットは、組成物を１つの容器に、および少なくとも１種または複数の蛍光ポリマー色素コンジュゲートを別の容器に含むことができる。

【００３５】

図面は、一般に、例として例示されているが、本開示の様々な実施形態を決して制限するものではない。

【図面の簡単な説明】

【００３６】

【図１】図１は、３５５ｎｍにおけるレーザー励起後の、競合的ＢＵＶ３９５－ＣＤ４抗体コンジュゲート（Ａ）（Ｂｅｃｔｏｎ　Ｄｉｃｋｉｎｓｏｎ　Ｂｉｏｓｃｉｅｎｃｅｓ）と比較した、ＣＤ４抗体とコンジュゲートされている、本開示によるＵＶ吸収性ポリマーの異なるロット（Ｂ、Ｃ、Ｄ）の４０５ｎｍのチャネルにおけるシグナル対ノイズ比の比較を例示する。本開示によるＵＶポリマー色素コンジュゲートは、競合製品と比較して、Ｓ／Ｎ比の改善を示す。

【００３７】

【図２】図２は、３５５ｎｍにおけるレーザー励起後の、競合的ＢＵＶ７３７－ＣＤ４コンジュゲートと比較した、本開示の様々な態様による、本発明のＵＶポリマー－ＤＹ７０４タンデム色素ＣＤ４抗体コンジュゲートの７４０／４０ｎｍのチャネルにおける、シグナル対ノイズ比の比較を例示する。

【００３８】

【図３】図３は、１％ＰＦ－６８を含むまたは含まない、様々な濃度のＵＶ吸収性ポリマーの存在下、染色し溶解した血液試料のフローサイトメトリー分析（ＦＣＡ）ドットプロットを示す。左上側のパネルは、添加剤を含まない、血液だけを示し、右上側のパネルは、１０ｕｇの消光したポリマー３を添加したものを示し、中央列の４つのパネル（左から右に）は、２．５ｕｇ、５ｕｇ、１０ｕｇおよび２０ｕｇでＵＶ吸収性ポリマーを添加したものを示し、下側の４つのパネル（左から右）は、１％ＰＦ－６８と共に、２．５ｕｇ、５ｕｇ、１０ｕｇおよび２０ｕｇでＵＶ吸収性ポリマーを添加したものを示す。単球のＭＦＩ値は、１％ＰＦ－６８を含むまたは含まないＵＶポリマー（２．５ｕｇ～２０ｕｇ／試験）は、対照細胞と比較して、細胞への強力な非特異的結合を示さなかった（血液だけのパネル、左上側）ことを示す。

【００３９】

【図４】図４は、どちらも本開示による２種のポリマー色素コンジュゲート：ＣＤ２０－ＵＶ励起可能なポリマー色素（ＵＶＥＰＤ）およびＣＤ４－ＵＶ４０８の混合物を含む染色し溶解したヒト全血試料における、ＵＶ吸収性ポリマーおよび染色用緩衝組成物の他の構成成分の効果を例示するＦＣＡドットプロットを示す。Ｙ軸は、ＦＬ１チャネルであり、Ｘ軸は、ＵＶ４０５チャネルである。合わせたＵＶポリマー（５～２０μｇ／試験）＋１％ＰＦ－６８（下側の３つのパネル）の存在下で染色された細胞は、緩衝液の非添加試料（左上側のパネル）、１％ＰＦ－６８（上中央パネル）、およびＵＶポリマー単独（右上側のパネル）を含め、対照よりもスピルオーバーが少ないことを示した。各パネルにおける値は、ＭＦＩ値を示す。

【００４０】

【図５】図５は、２つのタイプのポリマー色素コンジュゲート：ＣＤ２０－ＳＮ　ｖ４２８（Ｂｅｃｋｍａｎ　Ｃｏｕｌｔｅｒ　Ｌｉｆｅ　Ｓｃｉｅｎｃｅｓ）およびＣＤ４－ＢＶ６５０（Ｂｅｃｔｏｎ　Ｄｉｃｋｉｎｓｏｎ　Ｂｉｏｓｃｉｅｎｃｅｓ）の混合物を含む染色し溶解したヒト全血試料における、ＵＶ吸収性ポリマーおよび染色用緩衝組成物の他の構成成分の効果を例示するＦＣＡドットプロットを示す。Ｙ軸は、Ｖ４５０－ＰＢチャネルであり、Ｘ軸は、Ｖ６６０チャネルである。合わせたＵＶポリマー（５～２０μｇ／試験）＋１％ＰＦ－６８（左下側、下中央および右下側のパネル）の存在下で染色された細胞は、緩衝液の非添加試料（左上側）、１％ＰＦ－６８（上中央）、およびＵＶポリマー単独（１０ｕｇ／試験；右上側）を含め、対照の分離よりも分離は良好であることを示した。各パネルにおける値は、ＭＦＩ値を示す。

【００４１】
【図６】図６は、２種のポリマー色素コンジュゲート：ＣＤ２０－ＳＮ　ｖ４２８（Ｂｅｃｋｍａｎ　Ｃｏｕｌｔｅｒ　Ｌｉｆｅ　Ｓｃｉｅｎｃｅｓ）およびＣＤ４－ＢＶ６５０（Ｂｅｃｔｏｎ　Ｄｉｃｋｉｎｓｏｎ　Ｂｉｏｓｃｉｅｎｃｅｓ）の混合物を含む染色用緩衝組成物中の、本開示によるＵＶポリマー１０ｕｇの存在下、様々な濃度の非イオン性界面活性剤濃度（０．１～１％ＰＦ－６８／試験）の効果を例示する、染色し溶解した全血細胞のＦＣＡドットプロットを示す。Ｙ軸は、Ｖ４５０－ＰＢチャネルであり、Ｘ軸は、Ｖ６６０チャネルである。合わせたＵＶポリマー（１０ｕｇ／試験）＋様々な濃度（０．１～１％／試験）のＰＦ－６８（左下側、下中央および右下側のパネル）の存在下で染色された細胞は、緩衝液の非添加試料（左上側のパネル）、１％ＰＦ－６８（上中央パネル）およびＵＶポリマー単独（１０ｕｇ／試験；右上側のパネル）を含め、対照の分離よりも分離は良好であることを示した。各パネルにおける値は、ＭＦＩ値を示す。
【００４２】
【図７】図７は、３５５ｎｍにおける励起後の本開示による３種の消光したＵＶポリマーの発光スペクトルを示す。消光剤のポリマーに対する比（Ｄ／Ｐ）は、２．５、５および１０であると決定された。消光したポリマー１（Ｄ／Ｐ＝２．５）、消光したポリマー２（Ｄ／Ｐ＝５．０）および消光したポリマー３（Ｄ／Ｐ＝１０）の４０５ｎｍにおける量子収率（ＱＹ）は、それぞれ、０．０７２、０．０３０および０．００３である。非消光ポリマーの量子収率は、０．７３９である。
【００４３】
【図８】図８は、２つの異なる市販のポリマー色素コンジュゲート：ＣＤ２０－ＳＮ　ｖ４２８（Ｂｅｃｋｍａｎ　Ｃｏｕｌｔｅｒ　Ｌｉｆｅ　Ｓｃｉｅｎｃｅｓ）およびＣＤ４－ＢＶ６５０（ＢＤ　Ｂｉｏｓｃｉｅｎｃｅｓ）の混合物を使用して、染色し溶解した血液細胞のＦＣＡドットプロットを示す。Ｙ軸は、Ｖ４５０－ＰＢチャネルであり、Ｘ軸は、Ｖ６６０チャネルである。添加剤を含まない（左下側のパネル）、１％ＰＦ－６８を含む（左上側のパネル）、合わせた１０ｕｇのＵＶポリマー＋１％ＰＦ－６８を含む（左中央パネル）、１％ＰＦ－６８と共に５ｕｇ、１０ｕｇまたは２０ｕｇ／試験の消光したポリマー１（ＱＹ＝０．０７２）を含む（それぞれ、左から２番目の上側、中央および下側のパネル）、１％ＰＦ－６８と共に５ｕｇ、１０ｕｇまたは２０ｕｇ／試験の消光したポリマー２（ＱＹ＝０．０３）を含む（それぞれ、右から２番目の上側、中央および下側のパネル）、および１％ＰＦ－６８と共に５ｕｇ、１０ｕｇまたは２０ｕｇ／試験の消光したポリマー３（ＱＹ＝０．００３）を含む（それぞれ、右上側、中央および下側のパネル）、染色された細胞。合わせたＵＶポリマー（１０μｇ／試験）＋１％ＰＦ－６８を含む試験染色用緩衝組成物の存在下で染色された細胞（左中央パネル）、または１％ＰＦ－６８と共に５ｕｇ、１０ｕｇもしくは２０ｕｇ／試験の消光したポリマー１、２および３の存在下で染色された細胞（右側の３つの列、それぞれ、上側、中央、下側のパネル）はそれぞれ、添加剤なし（左下側のパネル）の対照よりも良好な分離を示した。各パネルにおける値は、ＭＦＩ値を示す。
【００４４】
【図９】図９は、ＣＤ４－ＢＶ６５０（ＢＤ　Ｂｉｏｓｃｉｅｎｃｅｓ）およびＣＤ１９－ＳＮｖ４２８（Ｂｅｃｋｍａｎ　Ｃｏｕｌｔｅｒ　Ｌｉｆｅ　Ｓｃｉｅｎｃｅｓ）の混合物を用いて染色し溶解した細胞のＦＣＡドットプロットを示す。Ｙ軸は、Ｖ４５０－ＰＢチャネルであり、Ｘ軸は、Ｖ６６０チャネルである。緩衝液なしで（左側のパネル）、０．１％ＰＦ－６８（左から２番目のパネル）、０．５％ＰＦ－６８（右から２番目のパネル）、および１％ＰＦ－６８（重量／体積）（右側のパネル）で染色された細胞。ＰＦ－６８の様々な濃度（０．１～１％重量／体積）の存在は、ＰＦ－６８がない場合と比較して分離が改善されたことによって立証される通り、混合物における非特異的相互作用の低減と関係している。
【００４５】
【図１０】図１０は、２種のポリマー色素コンジュゲート：ＣＤ４－紫色に励起可能なポ

リマー色素１（ＣＤ４－ＶＥＰＤ１）およびＣＤ１９－紫色に励起可能なポリマー色素２（ＣＤ１９－ＶＥＰＤ２）（どちらもＢｅｃｋｍａｎ　Ｃｏｕｌｔｅｒ　Ｌｉｆｅ　Ｓｃｉｅｎｃｅｓ製）の混合物を用いて染色し溶解した細胞のＦＣＡドットプロットを示す。Ｙ軸は、ＦＬ３チャネルであり、Ｘ軸は、ＦＬ２チャネルである。緩衝液を用いないで（上部パネル）、合わせた染色用緩衝液を用いて（ＵＶポリマーの組成物＋ＰＦ－６８）、および様々な濃度（０、０．０３％、０．０５％および０．０７％）のＥｍｐｉｇｅｎ（それぞれ、中央パネル：左側、左から２番目、右から２番目および右側）を用いて染色された細胞。染色用緩衝液中の様々な濃度のＥｍｐｉｇｅｎの存在は、染色用緩衝液の性能に影響しない。下側パネル：単球のＭＦＩ値は、染色用緩衝液への様々な濃度のＥｍｐｉｇｅｎの添加（下側パネル：左から右）により、細胞に対する非特異的結合が対照試料（左下のパネル）と比較して低減することを示すことを示している。

【００４６】

【図１１】図１１は、本開示によるＵＶ吸収性ポリマーを調製するための例示的な部分スキームを示しており、２つの異なる修飾単位M^1（例えば、ジフルオロフェニレン）およびM^2（例えば、トリフルオロフェニレン（trifluorphenylene））は、繰り返しＤＨＰ単位に対して、交互の位置にランダムに分布されていることを示している。

【発明を実施するための形態】

【００４７】

詳細な説明

これより、開示されている主題のある特定の実施形態について詳細に述べ、それらの例を、添付の図面に一部を例示する。開示されている主題は、列挙されている特許請求の範囲と関連して記載されているが、例示された主題は、特許請求の範囲を開示されている主題に限定することを意図するものではないことが理解される。

【００４８】

この明細書全体を通じて、範囲形式で表される値は、範囲の限定として明示的に列挙されている数値を含むだけではなく、各数値および部分範囲があたかも明示的に列挙されているかのごとく、その範囲内に包含される個々の数値または部分範囲のすべても含むと柔軟に解釈されるべきである。例えば、「約０．１％～約５％」または「約０．１％～５％」の範囲は、単に約０．１％～約５％ではなく、示された範囲内の個々の値（例えば、１％、２％、３％および４％）および部分範囲（例えば、０．１％～０．５％、１．１％～２．２％、３．３％～４．４％）も含むと解釈されるべきである。「約Ｘ～Ｙ」という記載は、特に示さない限り、「約Ｘ～約Ｙ」と同じ意味を有する。同様に、「約Ｘ、Ｙまたは約Ｚ」という記載は、特に示さない限り、「約Ｘ、約Ｙまたは約Ｚ」と同じ意味を有する。

【００４９】

本明細書では、用語「１つの（ａ）」、「１つの（ａｎ）」または「その（ｔｈｅ）」は、文脈が特に明確に指示しない限り、１つまたは１つより多いことを含むよう使用される。用語「または」は、特に示さない限り、非排他的な「または」を指すよう使用される。「ＡおよびＢの少なくとも１つ」または「ＡまたはＢの少なくとも１つ」という記載は、「Ａ、ＢまたはＡとＢ」と同じ意味を有する。さらに、本明細書において用いられ、かつ特に定義されていない、表現または専門用語は、説明目的のために過ぎず、限定目的ではないことを理解すべきである。項目の見出しの使用はいずれも、本明細書の一読する手助けをすることが意図されており、限定として解釈されるべきではない。項目の見出しに関連する情報は、その特定の項目内または項目外に現れることがある。本明細書に言及されているすべての公開物、特許および特許書類は、個々に参照により組み込まれているかのごとく、その全体が参照により本明細書に組み込まれている。本明細書、および参照によりそのように組み込まれている文書との間で使用法が一致しない場合、組み込まれた参考文献での使用法は、本明細書の使用法を補足するものとみなされるべきであり、妥協しがたい矛盾に関しては、本明細書での使用法が優先する。

【００５０】

本明細書に記載されている方法では、時間的順序または動作順序が明示的に列挙されている場合を除き、本開示の原理から逸脱することなく、任意の順序で行為を実行することができる。さらに、特定の行為は、個別に実行されると明示的な請求項の言い回しが列挙していない限り、それらの行為は同時に実行され得る。例えば、Ｘを行うという特許請求されている行為、およびＹを行うという特許請求されている行為は、単一操作内で同時に実施することができ、結果としてのプロセスは、特許請求されているプロセスの文字通りの範囲内にある。

【００５１】

用語「約」は、本明細書において使用する場合、値または範囲において、例えば、明記された値、または範囲の明記された境界値の１０％以内、５％以内または１％以内の変動の程度を許容することができ、明記したまさにその値または範囲を含む。用語「実質的に」とは、本明細書において使用する場合、少なくとも約５０％、６０％、７０％、８０％、９０％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、９９．５％、９９．９％、９９．９９％、もしくは少なくとも約９９．９９９％、またはそれより高い、または１００％におけるように、大部分またはほとんどを指す。用語「実質的に含まない」は、本明細書において使用する場合、なにも有さないこと、あるいは存在する材料の量が材料を含む組成物の材料特性に影響を及ぼさないような、すなわち組成物の約０重量％～約５重量％、または約０重量％～約１重量％、または約５重量％もしくはそれ未満、または約４．５、４、３．５、３、２．５、２、１．５、１、０．９、０．８、０．７、０．６、０．５、０．４、０．３、０．２、０．１、０．０１重量％未満もしくはこれらに等しい、または約０．００１重量％もしくはそれ未満、または約０重量％が材料であるような、わずかな量を有することを意味することができる。

【００５２】

本明細書において使用する場合、用語「部分」および「基」は、互換的に使用される。

【００５３】

別段の指定がない限り、用語表現「室温」とは、１８～２７℃を指す。

【００５４】

別段の指定がない限り、用語「重量パーセント」または「重量％」とは、重量パーセント／体積を指す。

【００５５】

表現「すぐに使用できる試薬」、「すぐに使用できる試薬組成物」、「作業用濃縮試薬」および「作業用濃縮試薬組成物」とは、例えば、フローサイトメトリー分析（ＦＣＡ）のために生体試料を染色するための、ポリマー色素コンジュゲートの混合物中での使用に適切な約１×の作業濃度で生成した染色用緩衝組成物を指す。

【００５６】

表現「保護基」（「保護された基」とも称される）とは、反応性を低下させるために結合させた、分子中に存在する官能基の可逆的に形成される誘導体を指し、その結果、保護された官能基は、分子が供される合成条件下で反応しない。典型的なアミン保護基は、ｔｅｒｔ－ブチルオキシカルボニル（Ｂｏｃ）、ベンジルオキシカルバメート（ＣＢｚ）またはフルオレニルメチルオキシカルボニル（Ｆｍｏｃ）保護基などのカルバメートを含むことができる。

【００５７】

表現「濃縮された染色用緩衝液」または「濃縮された染色用緩衝組成物」とは、フローサイトメトリー分析のために生体試料を染色する際に、多色パネルにおける非特異的なポリマー相互作用を低減するために有用な作業用の濃縮染色用緩衝組成物が得られるよう、例えば、生物学的緩衝液（biological buffer）または水などの希釈液を用いた希釈のための、例えば、約１０倍の濃縮係数（１０×）で生成させた、染色用緩衝組成物を指す。濃縮された染色用緩衝組成物は、製造され、作業用の濃縮染色用緩衝組成物よりも、１倍（１×）から少なくとも１０倍（１０×）、または少なくとも１倍、２倍、３倍、４倍、５倍、６倍、７倍、８倍、９倍もしくは１０倍高い濃度において、安定な状態にあるこ

とができる。作業用の濃縮染色用緩衝組成物は、２～４０℃、２～３０℃または２～８℃の範囲内の温度において、未開封の元の容器中で保管した場合、製造日から少なくとも３か月、６か月、９か月もしくは少なくとも１２か月、またはそれより長い間、安定である。濃縮された染色用緩衝組成物は、２～４０℃、２～３０℃または２～８℃の範囲内の温度において、未開封の元の容器中で保管した場合、製造日から少なくとも３か月、６か月、９か月、１２か月もしくは少なくとも１８か月またはそれより長い間、安定である。

【００５８】

頭字語「ＳＮ」とは、ＳｕｐｅｒＮｏｖａ（商標）を指す。

【００５９】

頭字語「ＳＳＣ」とは、側方散乱を指す。

【００６０】

用語「ＷＢＣ」とは、白血球を指す。

【００６１】

用語「量子収率」（ＱＹ）（Φ）または「蛍光量子収率」とは、放射されたフォトンの数の、吸収されたフォトンの数に対する比を指す。量子収率は、機器設定に無関係であり、フルオロフォアがどの程度効率的に励起エネルギーを蛍光に変換するかを説明するものである。実験により、相対蛍光量子収率は、試験色素と同じ実験パラメーター（励起波長、スリット幅、光電子倍増管電圧など）を用いて、既知の量子収率のフルオロフォアの蛍光を測定することによって決定することができる。量子収率は、当分野において公知の任意の方法によって決定することができる。例えば、ＱＹは、選択した励起波長において、蛍光分光光度計または蛍光分光計で、製造業者の説明書に従って決定することができる。例えば、量子収率（ＱＹ）は、Ｓｈｉｍａｄｚｕ　Ｒｆ－６０００蛍光分光光度計で、指定条件（例えば、励起スリット１．５、発光スリット３．０、１ｃｍの石英キュベット）下、特定の励起波長において吸光度を有する染色用緩衝液の希釈ＰＢＳ溶液から、予め指定した波長（ｎｍ）における発光強度を測定することによって決定することができる。量子収率は、例えば、同一実験条件下、試料から測定した強度と、標準色素溶液から測定した強度とを比較することによって計算することができる。一部の実施形態では、ＱＹは、例えば、Lawson-Wood et al., Application Note-Fluorescence Spectroscopy, Determination of relative fluorescence quantum yield using the FL5600 fluorescence spectrometer, 2018, PerkinElmer, Inc.に従って決定することができる。選択される励起波長は、例えば、３５５ｎｍであってもよい。一部の実施形態では、消光したポリマーのＱＹは、消光性部分を含まない親蛍光ポリマーと比較されてもよい。

【００６２】

用語「基材」とは、本明細書において使用する場合、ある分子がその内部もしくは表面に結合している、または反応が起こり得る、試薬、媒体、表面、物質または材料を指す。基材は、様々な構成を有することができ、例えば、固体、繊維状、ゲルなどであり得る。基材は、以下に限定されないが、例えば、固体基材、例えば、粒子（例えば、磁性粒子）、ビーズ、シート、ウェルを有するプレート、繊維メッシュ、ヒドロゲル、多孔性マトリックス、ピン、マイクロアレイ表面、クロマトグラフィー支持体などの固体支持体を含む。

【００６３】

用語「結合パートナー」とは、本明細書において使用する場合、互いに対する（例えば、ならびに抗体および分析対象）結合特異性を有する一対の分子の一方を指す。結合パートナーは、他の分子と特異的に結合して、結合性複合体を形成する。本明細書に記載されている任意のポリマー色素またはポリマータンデム色素は、色素および結合パートナー上の任意の都合のよい位置において、結合パートナーにコンジュゲートされ得る。例えば、結合パートナーは、官能基を介して、ポリマー色素（G^1またはG^2）上の末端基にコンジュゲートされ得る。

【００６４】

用語「非特異的相互作用」または「非特異的結合」とは、本明細書において使用する場合、特異的結合によって引き起こされない任意の結合を一般に指し、より詳細には、標的分析対象に対する結合パートナーの特異的結合以外の手段による、ポリマー色素コンジュゲートの結合を指す。非特異的結合は、ポリマーの疎水性、免疫複合剤、荷電タンパク質、および染色用緩衝液または生体試料中に存在し得る抗体妨害性タンパク質を含めた、いくつかの因子に起因し得る。非特異的結合のタイプの１つは、１つもしくは複数、または２つもしくはそれより多い蛍光ポリマー色素コンジュゲート同士で起こり得る、ポリマー－ポリマー相互作用である。試験染色用緩衝組成物中の非特異的結合は、例えば、本明細書において提供される方法に従って、生体試料中の多色蛍光ポリマー色素コンジュゲートの混合物のＦＣＡドットプロットを、同じ試料中の混合物の個々の単色蛍光ポリマー色素コンジュゲートのＦＣＡドットプロットと比較することによって、またはＲ比の決定によって評価することができる。例えば、溶液が、非特異的結合によるポリマー－ポリマー相互作用の阻止に効率的である場合、それぞれの細胞集団は、個々に使用される単色コンジュゲートを用いて得られた染色と同様に十分に相殺されているように思われる。対照的に、溶液の効率が不良である場合、集団は、フローサイトメトリー分析ドットプロットでは、整列されず、傾いて見えるであろう。

【００６５】

ポリマー－ポリマー相互作用などの非特異的結合を低減するための、本開示による染色用緩衝組成物の効率を測定するための代替方法は、それらが個々に使用される場合と混合して使用される場合の、コンジュゲートのネガティブ集団およびポジティブ集団のＭＦＩを使用する。

【００６６】

用語「有機基」とは、本明細書において使用する場合、任意の炭素含有官能基を指す。例には、アルコキシ基、アリールオキシ基、アラルキルオキシ基、オキソ（カルボニル）基などの酸素含有基、カルボン酸、カルボン酸塩およびカルボン酸エステルを含めたカルボキシル基、アルキルスルフィド基およびアリールスルフィド基などの硫黄含有基、ならびに他のヘテロ原子含有基を含むことができる。有機基の非限定例には、ＯＲ、ＯＯＲ、ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ）$_2$、ＣＮ、ＣＦ$_3$、ＯＣＦ$_3$、Ｒ、Ｃ（Ｏ）、メチレンジオキシ、エチレンジオキシ、Ｎ（Ｒ）$_2$、ＳＲ、ＳＯＲ、ＳＯ$_2$Ｒ、ＳＯ$_2$Ｎ（Ｒ）$_2$、ＳＯ$_3$Ｒ、Ｃ（Ｏ）Ｒ、Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｒ、Ｃ（Ｏ）ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｒ、Ｃ（Ｓ）Ｒ、Ｃ（Ｏ）ＯＲ、ＯＣ（Ｏ）Ｒ、Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ）$_2$、ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ）$_2$、Ｃ（Ｓ）Ｎ（Ｒ）$_2$、（ＣＨ$_2$）$_{0\sim2}$Ｎ（Ｒ）Ｃ（Ｏ）Ｒ、（ＣＨ$_2$）$_{0\sim2}$Ｎ（Ｒ）Ｎ（Ｒ）$_2$、Ｎ（Ｒ）Ｎ（Ｒ）Ｃ（Ｏ）Ｒ、Ｎ（Ｒ）Ｎ（Ｒ）Ｃ（Ｏ）ＯＲ、Ｎ（Ｒ）Ｎ（Ｒ）ＣＯＮ（Ｒ）$_2$、Ｎ（Ｒ）ＳＯ$_2$Ｒ、Ｎ（Ｒ）ＳＯ$_2$Ｎ（Ｒ）$_2$、Ｎ（Ｒ）Ｃ（Ｏ）ＯＲ、Ｎ（Ｒ）Ｃ（Ｏ）Ｒ、Ｎ（Ｒ）Ｃ（Ｓ）Ｒ、Ｎ（Ｒ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ）$_2$、Ｎ（Ｒ）Ｃ（Ｓ）Ｎ（Ｒ）$_2$、Ｎ（ＣＯＲ）ＣＯＲ、Ｎ（ＯＲ）Ｒ、Ｃ（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ）$_2$、Ｃ（Ｏ）Ｎ（ＯＲ）Ｒ、Ｃ（＝ＮＯＲ）Ｒ、および置換または無置換（Ｃ$_1$～Ｃ$_{100}$）ヒドロカルビルが含まれ、Ｒは、水素（他の炭素原子を含む例では）、または炭素ベースの部分とすることができ、炭素ベースの部分は、置換されていても、置換されていなくてもよい。

【００６７】

用語「置換されている」とは、本明細書で定義されている分子または有機基と関連して本明細書において使用する場合、その中に含有される１個または複数の水素原子が、１個または複数の非水素原子によって置き換えられた状態を指す。

【００６８】

用語「官能基」または「置換基」とは、本明細書において使用する場合、分子上または有機基上で置換され得る、または置換されている基を指す。置換基または官能基の例には、以下に限定されないが、ハロゲン（例えば、Ｆ、Ｃｌ、ＢｒおよびＩ）、ヒドロキシ基、アルコキシ基、アリールオキシ基、アラルキルオキシ基、オキソ（カルボニル）基などの基中の酸素原子、カルボン酸、カルボン酸塩およびカルボン酸エステルを含めたカルボキシル基、チオール基、アルキルスルフィド基およびアリールスルフィド基、スルホキシ

ド基、スルホン基、スルホニル基およびスルホンアミド基などの基中の硫黄原子、アミン、ヒドロキシアミン、ニトリル、ニトロ基、Ｎ－オキシド、ヒドラジド、アジドおよびエナミンなどの基中の窒素原子、ならびに様々な他の基中の他のヘテロ原子が含まれる。置換されている炭素（または、他の）原子に結合し得る置換基の非限定例には、Ｆ、Ｃｌ、Ｂｒ、Ｉ、ＯＲ、ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ）$_2$、ＣＮ、ＮＯ、ＮＯ$_2$、ＯＮＯ$_2$、アジド、ＣＦ$_3$、ＯＣＦ$_3$、Ｒ、Ｏ（オキソ）、Ｓ（チオノ）、Ｃ（Ｏ）、Ｓ（Ｏ）、メチレンジオキシ、エチレンジオキシ、Ｎ（Ｒ）$_2$、ＳＲ、ＳＯＲ、ＳＯ$_2$Ｒ、ＳＯ$_2$Ｎ（Ｒ）$_2$、ＳＯ$_3$Ｒ、Ｃ（Ｏ）Ｒ、Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｒ、Ｃ（Ｏ）ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｒ、Ｃ（Ｓ）Ｒ、Ｃ（Ｏ）ＯＲ、ＯＣ（Ｏ）Ｒ、Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ）$_2$、ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ）$_2$、Ｃ（Ｓ）Ｎ（Ｒ）$_2$、（ＣＨ$_2$）$_{0～2}$Ｎ（Ｒ）Ｃ（Ｏ）Ｒ、（ＣＨ$_2$）$_{0～2}$Ｎ（Ｒ）Ｎ（Ｒ）$_2$、Ｎ（Ｒ）Ｎ（Ｒ）Ｃ（Ｏ）Ｒ、Ｎ（Ｒ）Ｎ（Ｒ）Ｃ（Ｏ）ＯＲ、Ｎ（Ｒ）Ｎ（Ｒ）ＣＯＮ（Ｒ）$_2$、Ｎ（Ｒ）ＳＯ$_2$Ｒ、Ｎ（Ｒ）ＳＯ$_2$Ｎ（Ｒ）$_2$、Ｎ（Ｒ）Ｃ（Ｏ）ＯＲ、Ｎ（Ｒ）Ｃ（Ｏ）Ｒ、Ｎ（Ｒ）Ｃ（Ｓ）Ｒ、Ｎ（Ｒ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ）$_2$、Ｎ（Ｒ）Ｃ（Ｓ）Ｎ（Ｒ）$_2$、Ｎ（ＣＯＲ）ＣＯＲ、Ｎ（ＯＲ）Ｒ、Ｃ（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ）$_2$、Ｃ（Ｏ）Ｎ（ＯＲ）Ｒ、およびＣ（＝ＮＯＲ）Ｒが含まれ、Ｒは、水素または炭素ベースの部分とすることができ、例えば、Ｒは、水素、（Ｃ$_1$～Ｃ$_{100}$）ヒドロカルビル、アルキル、アシル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、ヘテロシクリル、ヘテロアリールもしくはヘテロアリールアルキルとすることができるか、または窒素原子もしくは隣接窒素原子に結合した２つのＲ基は、窒素原子（単数または複数）と一緒になって、ヘテロシクリルを形成することができる。官能基の例には、別の基材、アクセプター色素、分子または結合パートナーへのコンジュゲーションのための、以下に限定されないが、アミン、カルバメート、カルボン酸、カルボキシレート、マレイミド、活性化エステル、Ｎ－ヒドロキシスクシンイミジル、ヒドラジン、ヒドラジド、ヒドラゾン、アジド、アルキン、アルデヒド、チオールおよびそれらの保護された基が含まれる。

【００６９】

用語「アルキル」とは、本明細書において使用する場合、１～４０個の炭素原子、１～約２０個の炭素原子、１～１２個の炭素、または一部の実施形態では、１～８個の炭素原子を有する、直鎖および分岐アルキル基、ならびにシクロアルキル基を指す。直鎖アルキル基の例には、メチル、エチル、ｎ－プロピル、ｎ－ブチル、ｎ－ペンチル、ｎ－ヘキシル、ｎ－ヘプチルおよびｎ－オクチル基などの１～８個の炭素原子を有するものが含まれる。分岐アルキル基の例には、以下に限定されないが、イソプロピル、イソ－ブチル、ｓｅｃ－ブチル、ｔ－ブチル、ネオペンチル、イソペンチルおよび２，２－ジメチルプロピル基が含まれる。本明細書において使用する場合、用語「アルキル」は、ｎ－アルキル、イソアルキルおよびアンテイソアルキル基、ならびにアルキルの他の分岐鎖形態を包含する。代表的な置換アルキル基は、本明細書において列挙されている基のいずれか、例えば、アミノ、ヒドロキシ、シアノ、カルボキシ、ニトロ、チオ、アルコキシおよびハロゲン基により１回または複数回、置換され得る。

【００７０】

用語「アルケニル」とは、本明細書において使用する場合、少なくとも１つの二重結合が２個の炭素原子間に存在する以外、本明細書で定義されている、直鎖および分枝鎖および環式アルキル基を指す。したがって、アルケニル基は、２～４０個の炭素原子または２～約２０個の炭素原子もしくは２～１２個の炭素原子、または一部の実施形態では、２～８個の炭素原子を有する。例には、とりわけ、以下に限定されないが、ビニル、－ＣＨ＝ＣＨ（ＣＨ$_3$）、－ＣＨ＝Ｃ（ＣＨ$_3$）$_2$、－Ｃ（ＣＨ$_3$）＝ＣＨ$_2$、－Ｃ（ＣＨ$_3$）＝ＣＨ（ＣＨ$_3$）、－Ｃ（ＣＨ$_2$ＣＨ$_3$）＝ＣＨ$_2$、シクロヘキセニル、シクロペンテニル、シクロヘキサジエニル、ブタジエニル、ペンタジエニルおよびヘキサジエニルが含まれる。

【００７１】

用語「アルキニル」とは、本明細書において使用する場合、少なくとも１つの三重結合が２個の炭素原子間に存在する以外、直鎖および分枝鎖アルキル基を指す。したがって、

アルキニル基は、２～４０個の炭素原子、２～約２０個の炭素原子もしくは２～１２個の炭素、または一部の実施形態では、２～８個の炭素原子を有する。例には、以下に限定されないが、とりわけ、－Ｃ≡ＣＨ、－Ｃ≡Ｃ（ＣＨ$_3$）、－Ｃ≡Ｃ（ＣＨ$_2$ＣＨ$_3$）、－ＣＨ$_2$Ｃ≡ＣＨ、－ＣＨ$_2$Ｃ≡Ｃ（ＣＨ$_3$）および－ＣＨ$_2$Ｃ≡Ｃ（ＣＨ$_2$ＣＨ$_3$）が含まれる。

【００７２】

用語「アシル」とは、本明細書において使用する場合、カルボニル部分を含有する基であって、カルボニル炭素原子を介して結合している基を指す。カルボニル炭素原子は、水素に結合して、「ホルミル」基を形成するか、または別の炭素原子に結合しており、これは、アルキル、アリール、アラルキルシクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル基などの一部とすることができる。アシル基は、カルボニル基に結合した、０～約１２個、０～約２０個または０～約４０個のさらなる炭素原子を含むことができる。アシル基は、本明細書における意味の範囲内の二重または三重結合を含むことができる。アクリロイル基は、アシル基の例である。アシル基はまた、本明細書における意味の範囲内のヘテロ原子を含むことができる。ニコチノイル基（ピリジル－３－カルボニル）は、本明細書における意味の範囲内のアシル基の例である。他の例には、アセチル、ベンゾイル、フェニルアセチル、ピリジルアセチル、シンナモイルおよびアクリロイル基などが含まれる。カルボニル炭素原子に結合している炭素原子を含有する基が、ハロゲンを含有する場合、基は、「ハロアシル」基と呼ばれる。例は、トリフルオロアセチル基である。

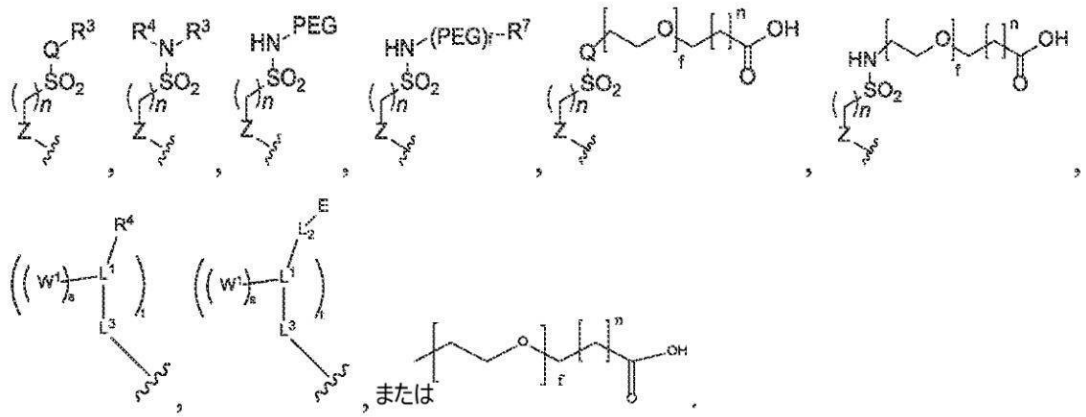
【００７３】

用語「シクロアルキル」とは、本明細書において使用する場合、以下に限定されないが、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチルおよびシクロオクチル基などの環式アルキル基を指す。一部の実施形態では、シクロアルキル基は、３から約８～１２環員を有することができる一方、他の実施形態では、環炭素原子の数は、３～４、５、６または７の範囲にある。シクロアルキル基は、以下に限定されないが、ノルボルニル、アダマンチル、ボルニル、カンフェニル、イソカンフェニルおよびカレニル基などの多環式シクロアルキル基、ならびに以下に限定されないが、デカリニルなどの縮合環をさらに含む。シクロアルキル基はまた、本明細書で定義されている直鎖または分岐鎖アルキル基により置換されている環を含む。代表的な置換シクロアルキル基は、一置換され得るか、あるいは、以下に限定されないが、２，２－、２，３－、２，４－、２，５－もしくは２，６－二置換シクロヘキシル基、または一置換、二置換もしくは三置換ノルボルニル基またはシクロヘプチル基などの１度より多く置換され得、これらの基は、例えば、アミノ、ヒドロキシ、シアノ、カルボキシ、ニトロ、チオ、アルコキシおよびハロゲン基により置換され得る。用語「シクロアルケニル」は、単独でまたは組み合わせて、環式アルケニル基を表す。

【００７４】

用語「アリール」とは、本明細書において使用する場合、環中にヘテロ原子を含有しない、環式芳香族炭化水素基を指す。すなわち、アリール基には、以下に限定されないが、フェニル、ベンジル、アズレニル、ヘプタレニル、ビフェニル、インダセニル、フルオレニル、フェナントレニル、トリフェニレニル、ピレニル、ナフタセニル、クリセニル、ビフェニレニル、アントラセニルおよびナフチル基が含まれる。一部の実施形態では、アリール基は、基の環部分に約６～約１４個の炭素を含有する。アリール基は、本明細書で定義されている通り、置換されていなくても、置換されていてもよい。代表的な置換アリール基は、一置換されるか、あるいは、以下に限定されないが、フェニル環、ベンジルの２位、３位、４位、５位もしくは６位のうちのいずれか１つもしくは複数において置換されているフェニルもしくはベンジル基、またはその２位～８位のいずれか１つもしくは複数において置換されているナフチル基など、１度より多く置換され得る。例えば、必要に応じて置換されているベンジル基は、ハロゲン、ヒドロキシル、Ｃ$_1$～Ｃ$_{12}$アルコキシ、ＰＥＧ基、（ＯＣＨ$_2$ＣＨ$_2$）$_f$ＯＣＨ$_3$、

【化１３】

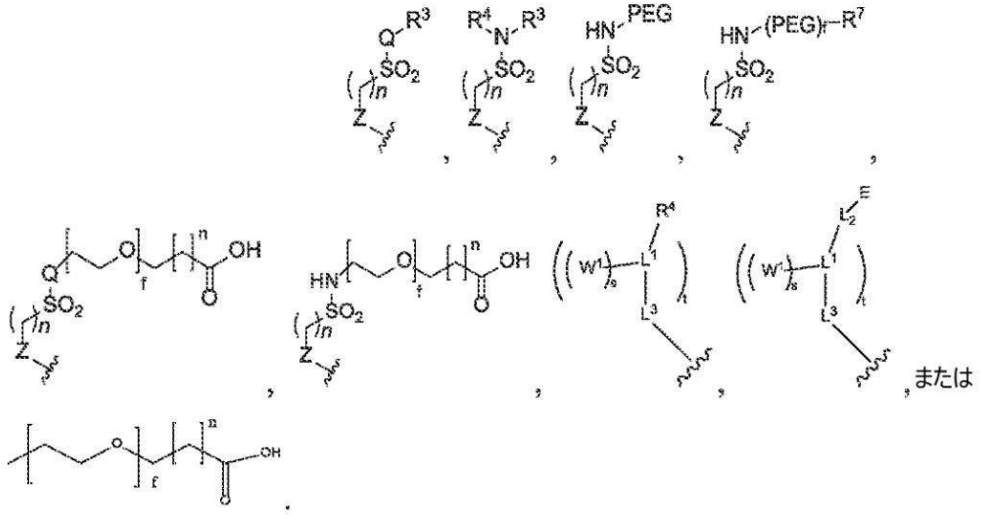


により必要に応じて置換されていてもよい。

【００７５】

用語「アリーレン」とは、本明細書において使用する場合、環中にヘテロ原子を含有しない環式芳香族炭化水素基を指し、２個の環炭素原子からの水素原子の除去によってアリール基から誘導される二価基である。一部の実施形態では、アリーレンは、フェニレン、ジヒドロフェナントレン、フルオレンまたはビナフチル基であってもよい。一部の例では、アリーレンは、９，１０－ジヒドロフェナントレンであってもよい。一部の例では、アリーレンはフェニレンである。一部の例では、アリーレンは、１，４－フェニレンである。一部の例では、アリーレンは、１，３－フェニレンである。一部の例では、ヘテロアリーレンは、カルバゾールまたはオキセピンであってもよい。一部の例では、アリーレンは、ビフェニル基ではない。一部の例では、アリーレンは、スルホニルジベンゼン基ではない。一部の場合、アリーレンは、必要に応じて置換されていてもよい。例えば、必要に応じて置換されているアリーレンは、ハロゲン、ヒドロキシル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルコキシ、ＰＥＧ基、（ＯＣＨ$_{2}$ＣＨ$_{2}$）$_{f}$ＯＣＨ$_{3}$、

【化１４】



により置換されていてもよい。

【００７６】

用語「アラルキル」とは、本明細書において使用する場合、アルキル基の水素または炭素の結合が、本明細書で定義されているアリール基への結合に置き換えられている、本明細書において定義されているアルキル基を指す。代表的なアラルキル基には、ベンジルおよびフェニルエチル基ならびに４－エチル－インダニルなどの縮合（シクロアルキルアリール）アルキル基が含まれる。アラルケニル基とは、アルキル基の水素または炭素の結合

が、本明細書で定義されているアリール基への結合に置き換えられている、本明細書で定義されているアルケニル基である。

【００７７】

用語「ヘテロアリール」とは、本明細書において使用する場合、５～１６個の環原子を含有する、単環式または縮合二環式または三環式芳香族環アセンブリを指し、この場合、環原子の１～４個は、Ｎ、ＯまたはＳなどのヘテロ原子である。例えば、ヘテロアリールは、ピリジル、インドリル、インダゾリル、キノキサリニル、キノリニル、イソキノリニル、ベンゾチエニル、ベンゾフラニル、フラニル、ピロリル、チアゾリル、ベンゾチアゾリル、オキサゾリル、イソオキサゾリル、トリアゾリル、テトラゾリル、ピラゾリル、イミダゾリル（imadozolyl）、チエニル、または例えば、アルキル、ニトロもしくはハロゲンによって置換されている、とりわけ一置換もしくは二置換されている任意の他のラジカルを含む。ピリジルは、２－または３－ピリジルなどの２－、３－または４－ピリジルを表す。チエニルは、２－または３－チエニルを表す。キノリニルは、好ましくは、２－、３－または４－キノリニルを表す。イソキノリニルは、好ましくは、１－、３－、または４－イソキノリニルを表す。ベンゾピラニルおよびベンゾチオピラニルは、それぞれ、好ましくは３－ベンゾピラニルまたは３－ベンゾチオピラニルを表す。チアゾリルは、好ましくは２－または４－チアゾリル、例えば４－チアゾリルを表す。トリアゾリルは、好ましくは１－、２－または５－（１，２，４－トリアゾリル）である。テトラゾリルは、好ましくは、５－テトラゾリルである。

【００７８】

好ましくは、ヘテロアリールは、ピリジル、インドリル、キノニル、ピロリル、チアゾリル、イソオキサゾリル、トリアゾリル、テトラゾリル、ピラゾリル、イミダゾリル、チエニル、フラニル、ベンゾチアゾリル、ベンゾフラニル、イソキノリニル、ベンゾチエニル、オキサゾイル（oxazoy1）、インダゾリル、または一置換もしくは二置換されているなどの置換されているラジカルのいずれかである。

【００７９】

アリール基およびヘテロアリール基の置換基は、芳香族環系上の０から自由価数の合計数までの範囲の数の、－ハロゲン、－ＯＲ’、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ’、－ＮＲ’Ｒ’’、－ＳＲ’、－Ｒ’、－ＣＮ、－NO_2、－CO_2R'、－ＣＯＮＲ’Ｒ’’、－Ｃ（Ｏ）Ｒ’、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲ’Ｒ’’、－ＮＲ’’Ｃ（Ｏ）Ｒ’、－ＮＲ’$_2$Ｒ’（Ｏ）－ＮＲ’－Ｃ（Ｏ）ＮＲ’’Ｒ’、－ＮＨ－Ｃ（CH_2）＝ＮＨ、－ＮＲ’Ｃ（NH_2）＝ＮＨ、－ＮＨ－Ｃ（NH_2）＝ＮＲ’、－Ｓ（Ｏ）Ｒ’、－Ｓ（O_2）Ｒ’、－Ｓ（Ｏ）$_2$ＮＲ’Ｒ’’、－$_3$Ｎ－ＣＨ（Ｐｈ）$_2$、パーフルオロ（Ｃ$_1$～Ｃ$_4$）アルコキシおよびパーフルオロ（Ｃ$_1$～Ｃ$_4$）アルキルから選択することができ、Ｒ’、Ｒ’’およびＲ’’’は、水素、（Ｃ$_1$～Ｃ$_8$）アルキルおよびヘテロアルキル、無置換アリールおよびヘテロアリール、（無置換アリール）－（Ｃ$_1$～Ｃ$_4$）アルキルおよび（無置換アリール）オキシ－（Ｃ$_1$～Ｃ$_4$）アルキルから独立して選択される。

【００８０】

アリール環またはヘテロアリール環の隣接原子上の置換基の２つは、必要に応じて、式－Ｔ－Ｃ（Ｏ）－（CH_2）$_q$－Ｕ－の置換基により置き換えられていてもよく、ＴおよびＵは、独立して、－ＮＨ－、－Ｏ－、－CH_2－または単結合であり、ｑは、０～２の整数である。代替的に、アリール環またはヘテロアリール環の隣接原子上の置換基の２つは、式－Ａ－（CH_2）$_r$－Ｂ－の置換基により必要に応じて置き換えられていてもよく、ＡおよびＢは、独立して、－CH_2－、－Ｏ－、－ＮＨ－、－Ｓ－、－Ｓ（Ｏ）－、－Ｓ（Ｏ）$_2$－、－Ｓ（Ｏ）$_2$ＮＲ’－または単結合であり、ｒは、１～３の整数である。こうして形成された新しい環の単結合の１つは、必要に応じて、二重結合により置き換えられていてもよい。代替的に、アリール環またはヘテロアリール環の隣接原子上の置換基の２つは、式－（CH_2）$_s$－Ｘ－（CH_2）$_t$－の置換基により必要に応じて置き換えられていてもよく、ｓおよびｔは、独立して、０～３の整数であり、Ｘは、－Ｏ－、－ＮＲ’－、－Ｓ－、－Ｓ（Ｏ）－、－Ｓ（Ｏ）$_2$－または－Ｓ（Ｏ）$_2$ＮＲ’－である。－Ｎ

Ｒ’－および－Ｓ（Ｏ）$_2$ＮＲ’－中の置換基Ｒ’は、水素または無置換（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$）アルキルから選択される。

【００８１】

用語「（ヘテロ）アリールアミノ」とは、本明細書において使用する場合、アリール基により置換されているアミンラジカル（例えば、－ＮＨ－アリール）を指す。アリールアミノはまた、アミン基により置換されているアリールラジカルであってもよい（例えば、－アリール－ＮＨ$_2$）。アリールアミノは、置換されていても、置換されていなくてもよい。

【００８２】

用語「アルコキシ」とは、本明細書において使用する場合、本明細書において定義されている通り、シクロアルキル基を含めた、アルキル基に接続した酸素原子を指す。線状アルコキシ基の例には、以下に限定されないが、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、ペンチルオキシ、ヘキシルオキシなどが含まれる。分岐アルコキシの例には、以下に限定されないが、イソプロポキシ、ｓｅｃ－ブトキシ、ｔｅｒｔ－ブトキシ、イソペンチルオキシ、イソヘキシルオキシなどが含まれる。環式アルコキシの例には、以下に限定されないが、シクロプロピルオキシ、シクロブチルオキシ、シクロペンチルオキシ、シクロヘキシルオキシなどが含まれる。アルコキシ基は、酸素原子に結合した、約１～約１２個、約１～約２０個または約１～約４０個の炭素原子を含むことができ、二重または三重結合をさらに含むことができ、ヘテロ原子も含むことができる。例えば、アリルオキシ基またはメトキシエトキシ基もまた、ある構造の２個の隣接原子がメチレンジオキシ基により置換されている状況におけるメチレンジオキシ基のように、本明細書における意味の範囲内のアルコキシ基である。

【００８３】

用語「アミン」とは、本明細書において使用する場合、例えば、式Ｎ（基）$_3$を有する、一級、二級および三級アミンを指し、この場合、各基は、独立して、アルキル、アリールなどのＨまたは非Ｈとすることができる。アミンは、以下に限定されないが、Ｒ－ＮＨ$_2$、例えば、アルキルアミン、アリールアミン、アルキルアリールアミン；Ｒ$_2$ＮＨ（各Ｒは、独立して選択される）（ジアルキルアミン、ジアリールアミン、アラルキルアミン、ヘテロシクリルアミンなど）、およびＲ$_3$Ｎ（各Ｒは、独立して選択される）（トリアルキルアミン、ジアルキルアリールアミン、アルキルジアリールアミン、トリアリールアミンなど）を含む。用語「アミン」はまた、本明細書において使用する場合、アンモニウムイオンを含む。

【００８４】

用語「アミノ基」とは、本明細書において使用する場合、形態－ＮＨ$_2$、－ＮＨＲ、－ＮＲ$_2$、－ＮＲ$_3^+$（各Ｒは、独立して選択される）、およびそれぞれのプロトン化形態（プロトン化され得ない－ＮＲ$_3^+$を除外）の置換基を指す。したがって、アミノ基により置換されているいずれの化合物も、アミンとして見ることができる。本明細書における意味の範囲内の「アミノ基」は、一級、二級、三級または四級アミノ基とすることができる。「アルキルアミノ」基には、モノアルキルアミノ、ジアルキルアミノおよびトリアルキルアミノ基が含まれる。

【００８５】

用語「カルバメート」とは、本明細書において使用する場合、構造－ＮＲ’’Ｃ（Ｏ）ＯＲ’を有する官能基を指し、Ｒ’およびＲ’’は、水素、（Ｃ$_1$～Ｃ$_8$）アルキルおよびヘテロアルキル、無置換アリールおよびヘテロアリール、（無置換アリール）－（Ｃ$_1$～Ｃ$_4$）アルキルおよび（無置換アリール）オキシ－（Ｃ$_1$～Ｃ$_4$）アルキルから独立して選択される。カルバメートの例は、ｔ－Ｂｏｃ、Ｆｍｏｃ、ベンジルオキシ－カルボキシル、ａｌｌｏｃ、メチルカルバメート、エチルカルバメート、９－（２－スルホ）フルオレニルメチルカルバメート、９－（２，７－ジブロモ）フルオレニルメチルカルバメート、Ｔｂｆｍｏｃ、Ｃｌｉｍｏｃ、Ｂｉｍｏｃ、ＤＢＤ－Ｔｍｏｃ、Ｂｓｍｏｃ、Ｔｒｏｃ、Ｔｅｏｃ、２－フェニルエチルカルバメート、Ａｄｐｏｃ、２－クロロエチルカルバメート、１

，１－ジメチル－２－ハロエチルカルバメート、ＤＢ－ｔ－ＢＯＣ、ＴＣＢＯＣ、Ｂｐｏｃ、ｔ－Ｂｕｍｅｏｃ、Ｐｙｏｃ、Ｂｎｐｅｏｃ、Ｎ－２－（ピバロイルアミノ）－１，１－ジメチルエチルカルバメートおよびＮｐＳＳＰｅｏｃを含むことができる。

【００８６】

用語「ハロ」、「ハロゲン」または「ハライド」基は、本明細書において使用する場合、これら自体または別の置換基の一部として、特に明記しない限り、フッ素原子、塩素原子、臭素原子またはヨウ素原子を意味する。

【００８７】

用語「ハロアルキル」基は、本明細書において使用する場合、モノハロアルキル基、ポリハロアルキル基（すべてのハロ原子は、同であっても、異なっていてもよい）、およびパーハロアルキル基（すべての水素原子が、フルオロなどのハロゲン原子によって置き換えられている）を含む。ハロアルキルの例には、トリフルオロメチル、１，１－ジクロロエチル、１，２－ジクロロエチル、１，３－ジブロモ－３，３－ジフルオロプロピル、パーフルオロブチルなどが含まれる。

【００８８】

本明細書において使用する場合、「オリゴエーテル」は、エーテル官能基を有する構造の繰り返し単位を含有する、オリゴマーを意味する。本明細書において使用する場合、「オリゴマー」は、１つもしくは複数の特定可能な構造の繰り返し単位、または同一もしくは異なる式を含む分子を意味する。

【００８９】

本明細書において使用する場合、「スルホネート官能基」または「スルホネート」とは、遊離スルホン酸陰イオン（－Ｓ（＝Ｏ）$_2$Ｏ$^-$）およびその塩の両方を指す。したがって、用語スルホネートは、スルホン酸ナトリウム、スルホン酸リチウム、スルホン酸カリウム、スルホン酸アンモニウムなどのスルホン酸塩を包含する。

【００９０】

本明細書において使用する場合、用語「スルホンアミド（sulfonamido）」または「スルホンアミド（sulfonamide）」とは、式－ＳＯ$_2$ＮＨＲ－または－ＳＯ$_2$Ｎ（Ｒ^4）Ｒ－の基を指し、Ｒは、以下に限定されないが、水素、アルキル、アリール、水可溶化部分、ＰＥＧ基、リンカー基、カルボン酸基とすることができる。

【００９１】

水溶解度の増大をもたらすために、水可溶化部分が、ポリマー色素中に含まれてもよい。溶解度の増大は、様々となり得るが、一部の例では、水可溶化部分を含まないポリマー色素と比較した場合の増大は、少なくとも２倍またはそれより高く、例えば、５倍、１０倍、２５倍、５０倍、１００倍またはそれより高くあり得る。

【００９２】

用語「水可溶化部分」とは、水性環境、例えば、生理的条件下で、十分に溶媒和され、この基が結合している分子に、水溶解度の改善をもたらす基を指す。水可溶化部分は、水性環境において十分に溶媒和される、任意の適切な親水性基であり得る。一部の場合、親水性水可溶化基は、電荷を帯びている、例えば、正または負の電荷を帯びている。ある特定の場合、親水性水可溶化基は、中性親水性基である。一部の実施形態では、水可溶化部分は、親水性ポリマー、例えば、ポリエチレングリコール、セルロース、キトサンまたはそれらの誘導体である。水可溶化部分は、以下に限定されないが、カルボキシレート、ホスホネート、ホスフェート、スルホネート、サルフェート、スルフィネート、スルホニウム、エステル、スルホンアミド、ポリエチレングリコール（ＰＥＧ）、修飾ＰＥＧ、ヒドロキシル、アミン、アンモニウム、グアニジニウム、ピリジニウム、ポリアミンおよびスルホニウム、ポリアルコール、直鎖または環式糖、一級、二級、三級または四級アミンおよびポリアミン、ホスホネート基、ホスフィネート基、アスコルベート基、グリコールを含むことができる。一部の実施形態では、水可溶化部分はＰＥＧ基である。

【００９３】

用語「水溶性ＵＶ吸収性ポリマー色素」とは、室温において水中、１ｍｇ／ｍＬ、５ｍ

ｇ／ｍＬ、１０ｍｇ／ｍＬ、２０ｍｇ／ｍＬ、３０ｍｇ／ｍＬ、４０ｍｇ／ｍＬもしくは５０ｍｇ／ｍＬ、または１～２５０ｍｇ／ｍＬ、２～２００ｍｇ／ｍＬ、３～１５０ｍｇ／ｍＬ、４～１２５ｍｇ／ｍＬ、５～１００ｍｇ／ｍＬ、７～７０ｍｇ／ｍＬもしくは１０～５０ｍｇ／ｍＬを超える溶解度を示す、ＵＶ吸収性ポリマー色素、タンデム色素もしくは消光した色素、またはそれらのコンジュゲートを指す。

【００９４】

本明細書において使用する場合、用語「ポリエチレングリコール」または「ポリ（エチレングリコール）」または「ＰＥＧ」とは、式－（$CH_2-CH_2-O-)_n$－またはその誘導体によって記載されるエチレングリコールモノマー単位に基づいた、生体適合性の水可溶化線状ポリマーのファミリーを指す。ＰＥＧｎ部分は、水可溶化部分として用いられてもよい。水可溶化部分は、それが結合している分子に対して、室温において水中、少なくとも１ｍｇ／ｍＬ、少なくとも５ｍｇ／ｍＬ、少なくとも１０ｍｇ／ｍＬ、少なくとも２０ｍｇ／ｍＬ、少なくとも３０ｍｇ／ｍＬ、少なくとも４０ｍｇ／ｍＬもしくは少なくとも５０ｍｇ／ｍＬ、または１～２５０ｍｇ／ｍＬ、２～２００ｍｇ／ｍＬ、３～１５０ｍｇ／ｍＬ、４～１２５ｍｇ／ｍＬ、５～１００ｍｇ／ｍＬ、７～７０ｍｇ／ｍＬもしくは１０～５０ｍｇ／ｍＬの溶解度を付与することが可能であり得る。一部の実施形態では、「ｎ」は、１０００またはそれ未満、５００またはそれ未満、２００またはそれ未満、１００またはそれ未満、５０またはそれ未満、４０またはそれ未満、３０またはそれ未満、２０またはそれ未満、１５またはそれ未満（３～１５または１０～１５など）である。ＰＥＧポリマー基は、任意の好都合の長さのものであってもよく、以下に限定されないが、アルキル、アリール、ヒドロキシル、アルコキシ、アルカノール、－ＯＣH_3、－Ｏ－C_1～C_4アルキル、アミノ、アシル、カルボン酸、カルボン酸エステル、アシルオキシおよびアミド末端および／または置換基を含めた、様々な末端基および／またはさらなる置換基を含むことができることが理解される。「ＰＥＧ」の後ろの数は、平均分子量を指す。

【００９５】

用語「Ｍｗ」とは、重量平均分子量を指し、「Ｍｎ」とは、数平均分子量を指す。ポリマーの平均分子量は、任意の適切な方法によって決定することができる。例えば、ポリマーの平均分子量は、光散乱技法またはサイズ排除クロマトグラフィーによって決定することができる。ポリマーの数平均分子量、重量平均分子量を決定するために、ゲル浸透クロマトグラフィーを使用することができる。

【００９６】

用語「クロストーク指数」とは、それぞれ、紫色およびＵＶレーザーの励起波長である、３５５ｎｍにおける吸光度に対する４０５ｎｍにおける残留吸光度のＵＶポリマー色素のパーセンテージを指す。吸収スペクトルに由来するクロストーク指数の計算は、ＰＢＳ中のポリマー色素のろ過（０．２２ｕ）溶液の吸収スペクトルを得ることによって行うことができる。３５５ｎｍおよび４０５ｎｍの波長における吸光度を記録する。４０５ｎｍの、３５５ｎｍに対する吸光度の比を測定し、この比は、このポリマーから作製されたコンジュゲートの場合の、紫色レーザーによる励起時にｐａｃｉｆｉｃ　ｂｌｕｅチャネルにおいて予測することができる全漏れに関する妥当な見解をもたらす。

【００９７】

本明細書において使用する場合、用語「カルボキシレート」とは、カルボン酸の共役塩基を指し、一般に、式ＲＣＯＯによって表すことができる。例えば、用語「マグネシウムカルボキシレート」とは、カルボン酸のマグネシウム塩を指す。

【００９８】

本明細書において使用する場合、用語「活性化エステル」とは、カルボキシル基の、アミノ酸誘導体の遊離アミノ基との容易な縮合を促進するための、ペプチド化学において用いられる、カルボキシル活性化基を指す。これらのカルボキシル活性化基の説明は、ペプチド化学の一般教書、例えば、K. D. Kopple, "Peptides and Amino Acids", W. A. Benjamin, Inc., New York, 1966, pp. 50 - 51およびE. Schro

der and K. Lubke, "The Peptides"; Vol. 1, Academic Press, New York, 1965, pp. 77 - 128に見出すことができる。

【００９９】

用語「ヒドラジン」および「ヒドラジド」とは、その１つが一級アミン官能基である、単独で結合した窒素を含有する化合物を指す。

【０１００】

用語「アルデヒド」とは、本明細書において使用する場合、－ＣＨＯ基を有する化学化合物を指す。

【０１０１】

用語「チオール」とは、本明細書において使用する場合、硫黄－水素結合で構成される官能基を含有する化合物を指す。チオール官能基の一般的な化学構造は、Ｒ－ＳＨであり、Ｒは、アルキル、アルケン、アリールまたは他の炭素含有原子群を表す。

【０１０２】

用語「シリル」とは、本明細書において使用する場合、$Si(R^z)_3$を指し、各R^zは独立して、アルキル、アリールまたは他の炭素含有原子群である。

【０１０３】

用語「ジアゾニウム塩」とは、本明細書において使用する場合、$R-N_2^+X^-$の構造を有する有機化合物の基を指し、Ｒは、任意の有機残基（例えば、アルキルまたはアリール）とすることができ、Ｘは、無機または有機陰イオン（例えば、ハロゲン）である。

【０１０４】

「トリフルオロメタンスルホネート（trifluromethanesulfonate）」とも称される用語「トリフレート」は、式CF_3SO_3を有する基である。

【０１０５】

用語「ボロン酸」とは、本明細書において使用する場合、構造$-B(OH)_2$を指す。ボロン酸は、合成の様々な段階において、ボロン酸エステルとして存在し得ることが当業者によって認識されている。ボロン酸は、このようなエステルを含むことが意図される。用語「ボロン酸エステル」または「ボロネートエステル」とは、本明細書において使用する場合、$-B(Z^1)(Z^2)$部分を含有する化学化合物を指し、Z^1およびZ^2は、一緒になって、各場合において、ホウ素に結合している原子が酸素原子である部分を形成する。ボロン酸エステル部分は、５員環、６員環、または５員環と６員環との混合物であり得る。

【０１０６】

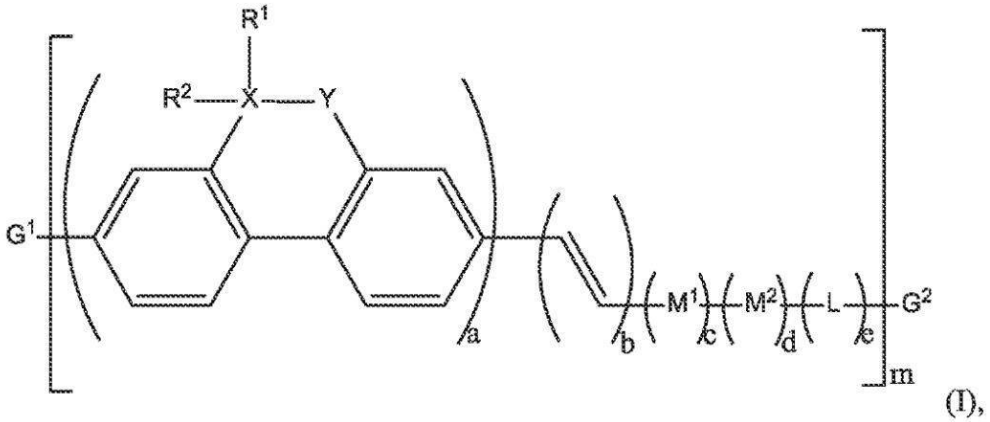
用語「炭化水素」または「ヒドロカルビル」とは、本明細書において使用する場合、炭素原子および水素原子を含む、分子または官能基を指す。用語はまた、炭素原子と水素原子の両方を通常、含む分子または官能基を指すことができるが、水素原子のすべてが、他の官能基により置換されている。用語「ヒドロカルビル」とは、直鎖、分岐または環式炭化水素から誘導される官能基を指し、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、シクロアルキル、アシルまたはそれらの任意の組合せとすることができる。ヒドロカルビル基は、（C_a～C_b）ヒドロカルビルとして示すことができ、ａおよびｂは、整数であり、ａ～ｂの炭素原子数のいずれかを有することを意味する。例えば、（C_1～C_4）ヒドロカルビルは、ヒドロカルビル基がメチル（C_1）、エチル（C_2）、プロピル（C_3）またはブチル（C_4）であり得ることを意味し、（C_0～C_b）ヒドロカルビルは、ある特定の実施形態では、ヒドロカルビル基が存在しないことを意味する。ヒドロカルビレン基は、ジラジカル炭化水素、例えば、２つの位置で結合した炭化水素である。

ＵＶ吸収性ポリマー

【０１０７】

様々な態様では、本開示は、式Ｉの構造を有するＵＶ吸収性ポリマーを提供する：

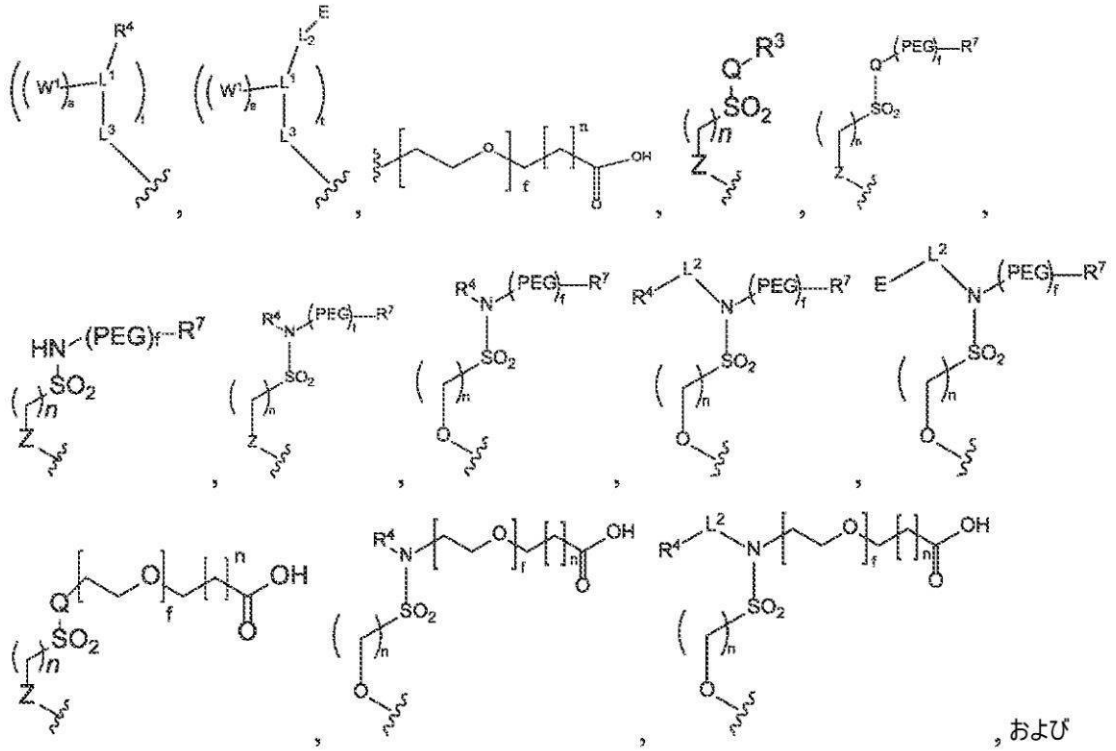
【化１５】



(I),

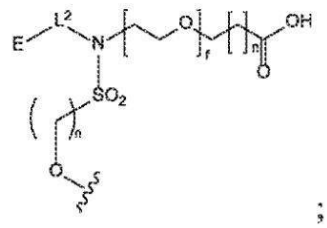
［式中、各Ｘは、ＣおよびＳｉからなる群から独立して選択され、各Ｙは、結合、ＣＲ^{1}Ｒ^{2}、ＣＨＲ^{1}、ＣＨＲ^{2}、ＳｉＨＲ^{2}、ＳｉＨＲ^{1}およびＳｉＲ^{1}Ｒ^{2}からなる群から独立して選択され、Ｙが、結合である場合、Ｘは、両方の環に直接、結合しており、各Ｒ^{1}は、水可溶化部分、アルキル、アルケン、アルキン、シクロアルキル、ハロアルキル、（ヘテロ）アリールオキシ、（ヘテロ）アリールアミノ、アリール、ヘテロアリール、ポリエチレングリコール（ＰＥＧ）基、カルボン酸、アルキルアンモニウム塩、アルキルオキシアンモニウム塩、オリゴエーテルアンモニウム塩、アルキルスルホン酸塩、アルコキシスルホン酸塩、スルホンアミドオリゴエーテル、スルホンアミド、スルフィンアミド、ホスホンアミデート、ホスフィンアミド、

【化１６】



,および

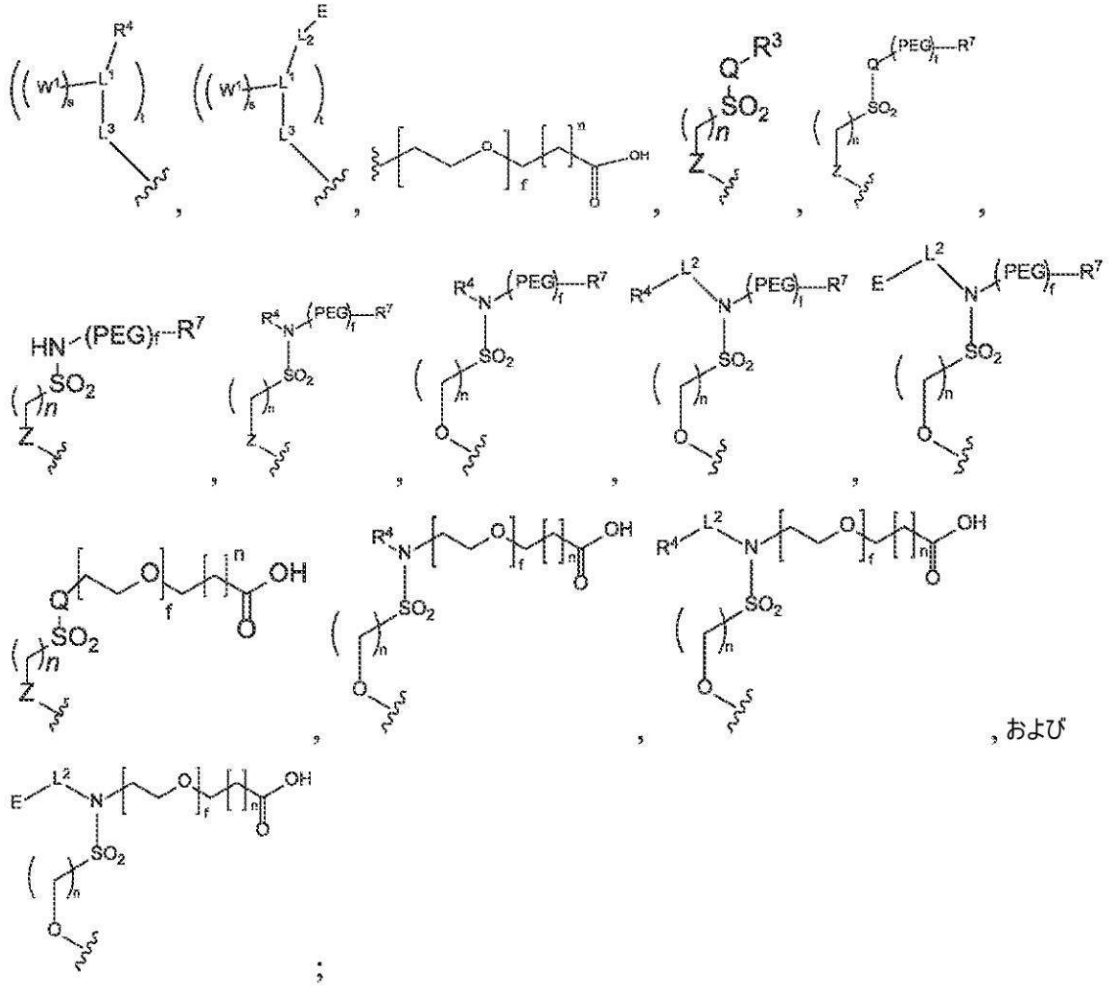
【化１７】



;

からなる群から独立して選択され、各Ｒ^{2}は、水可溶化部分、リンカー部分、Ｈ、アルキル、アルケン、アルキン、シクロアルキル、ハロアルキル、アルコキシ、（ヘテロ）アリールオキシ、アリール、ヘテロアリール、（ヘテロ）アリールアミノ、ＰＥＧ基、スルホンアミド－ＰＥＧ、ホスホルアミド－ＰＥＧ、アルキルアンモニウム塩、アルキルオキシアンモニウム塩、オリゴエーテルアンモニウム塩、アルキルスルホン酸塩、アルコキシスルホン酸塩、オリゴエーテルスルホン酸塩、スルホンアミドオリゴエーテル、スルホンアミド、スルフィンアミド、ホスホンアミデート、ホスフィンアミド、

【化１８】



からなる群から独立して選択され、各Ｒ^{3}は、Ｈ、アルキル、アルケン、アルキン、シクロアルキル、ハロアルキル、アルコキシ、（ヘテロ）アリールオキシ、アリール、（ヘテロ）アリールアミノ、水可溶化部分およびＰＥＧ基からなる群から独立して選択され、各Ｚは、ＣＨ$_{2}$、ＣＨＲ^{4}、Ｏ、ＮＨおよびＮＲ^{4}からなる群から独立して選択され、各Ｑは、結合、ＮＨ、ＮＲ^{4}、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルキレン、ＣＨＲ^{4}およびＣＨ$_{2}$からなる群から独立して選択され、各Ｒ^{4}は、Ｈ、ＰＥＧ基、水可溶化部分、リンカー部分、発色団、連結した発色団、官能基、連結した官能基、基材、連結した基材、結合パートナー、連結

した結合パートナー、消光性部分、L^2-E、ハロゲン、ヒドロキシル、C_1～C_{12}アルキル、C_2～C_{12}アルケン、C_2～C_{12}アルキン、C_3～C_{12}シクロアルキル、C_1～C_{12}ハロアルキル、C_1～C_{12}アルコキシ、C_2～C_{18}（ヘテロ）アリールオキシ、C_2～C_{18}（ヘテロ）アリールアミノ、$(CH_2)_{x'}(OCH_2-CH_2)_{y'}OCH_3$（各x'は、独立して、0～20の整数であり、各y'は、独立して、0～50の整数である）、$Z-(CH_2)_n-SO_2-Q-R^3$、C_2～C_{18}（ヘテロ）アリール基、アミド、アミン、カルバメート、カルボン酸、カルボン酸エステル、マレイミド、活性化エステル、N－ヒドロキシスクシンイミジル、ヒドラジン、ヒドラゾン、アジド、アルデヒド、チオールおよびそれらの保護された基からなる群から独立して選択され、各W^1は、独立して、水可溶化部分であり、

L^1、L^2およびL^3は、それぞれ独立して選択されるリンカー部分であり、各Eは、発色団、官能基部分、基材および結合パートナーからなる群から独立して選択され、各R^7は、H、ヒドロキシル、C_1～C_{12}アルキル、C_2～C_{12}アルケン、C_2～C_{12}アルキン、C_3～C_{12}シクロアルキル、C_1～C_{12}ハロアルキル、C_1～C_{12}アルコキシ、C_2～C_{18}（ヘテロ）アリールオキシ、C_2～C_{18}（ヘテロ）アリールアミノ、C_2～C_{12}カルボン酸、C_2～C_{12}カルボン酸エステルおよびC_1～C_{12}アルコキシからなる群から独立して選択され、R^1、R^2、R^3またはR^4のうちの少なくとも1つは、水可溶化部分を含み、

各M^1は、必要に応じてさらに置換されている、R^4および／またはトリフルオロメチルで置換されているアリーレン、必要に応じてさらに置換されている、R^4および／またはトリフルオロメチルで置換されているヘテロアリーレン、必要に応じてさらに置換されている、R^4および／またはトリフルオロメチルで置換されている9，10－ジヒドロフェナントレン、ならびに必要に応じて置換されているビナフチルからなる群から独立して選択され、各M^2は、必要に応じてさらに置換されている、R^4および／またはトリフルオロメチルで置換されているアリーレン、必要に応じてさらに置換されている、R^4および／またはトリフルオロメチルで置換されているヘテロアリーレン、必要に応じてさらに置換されている、R^4および／またはトリフルオロメチルで置換されている9，10－ジヒドロフェナントレン、ならびに必要に応じて置換されているビナフチルからなる群から独立して選択され、M^2は、M^1とは異なる構造を有しており、M^2およびM^1は、ポリマー主鎖に沿って均等またはランダムに分布されており、必要に応じた各リンカーLは、ポリマー主鎖に沿って均等またはランダムに分布されているアリールまたはヘテロアリール基であり、かつ別の基材、アクセプター色素、分子または結合パートナーへのコンジュゲーションのための、アミン、カルバメート、カルボン酸、カルボキシレート、マレイミド、活性化エステル、N－ヒドロキシスクシンイミジル、ヒドラジン、ヒドラジド、ヒドラゾン、アジド、アルキン、アルデヒド、チオールおよびそれらの保護された基から選択される官能基で終端した1つまたは複数のペンダント鎖により置換されており、G^1およびG^2は、Eに必要に応じてコンジュゲートされている、非修飾ポリマー末端および修飾ポリマー末端からなる群からそれぞれ独立して選択され、a、c、dおよびeは、ポリマー主鎖に沿ってそれぞれ均等またはランダムに繰り返され得る構造内の各単位のmol％を規定し、ここで、aは、10～100％（mol％）であり、cは、＞0～90％（mol％）であり、各dは、0～90％（mol％）であり、各eは、0～25％（mol％）であり、各bは、独立して、0または1であり、各fは、独立して、0～50の整数であり、mは、1～約10，000の整数であり、各nは、独立して、1～20の整数であり、sは、1または2であり、tは、0、1、2または3である］。

【0108】

式（I）によるUV吸収性ポリマー色素において、各Xは、CおよびSiから独立して選択することができる。各Yは、結合、CR^1R^2、CHR^1、CHR^2、$SiHR^2$、$SiHR^1$およびSiR^1R^2から独立して選択することができ、Yが、結合である場合、Xは、両方の環に直接、結合している。各R^1は、ポリエチレングリコール（PEG）、アルキルアンモニウム塩、アルキルオキシアンモニウム塩、オリゴエーテルアンモニウ

ム塩、アルキルスルホン酸塩、アルコキシスルホン酸塩、スルホンアミドオリゴエーテルおよび－Ｚ－（ＣＨ$_2$）$_n$－ＳＯ$_2$－Ｑ－Ｒ^{3}から独立して選択することができる。一部の実施形態では、Ｙは、結合であり、Ｒ^{1}およびＲ^{2}は、それぞれ独立して、－Ｚ－（ＣＨ$_2$）$_n$－ＳＯ$_2$－Ｑ－Ｒ^{3}である。各Ｒ^{2}は、Ｈ、アルキル、アルケン、アルキン、シクロアルキル、ハロアルキル、アルコキシ、（ヘテロ）アリールオキシ、アリール、（ヘテロ）アリールアミノ、ＰＥＧ基、アルキルアンモニウム塩、アルキルオキシアンモニウム塩、オリゴエーテルアンモニウム塩、アルキルスルホン酸塩、アルコキシスルホン酸塩、オリゴエーテルスルホン酸塩、スルホンアミドオリゴエーテル、および－Ｚ－（ＣＨ$_2$）$_n$－ＳＯ$_2$－Ｑ－Ｒ^{3}から独立して選択することができる。各Ｒ^{3}は、Ｈ、アルキル、アルケン、アルキン、シクロアルキル、ハロアルキル、アルコキシ、（ヘテロ）アリールオキシ、アリール、（ヘテロ）アリールアミノおよびＰＥＧ基（例えば、－ＰＥＧ－Ｒ^{5}または－ＰＥＧ－ＯＭｅ）から独立して選択することができる。各Ｚは、Ｃ、ＯおよびＮから独立して選択することができる。各Ｑは、結合、ＮＨ、ＮＲ^4、Ｃ$_1$～Ｃ$_{12}$アルキレンおよびＣＨ$_2$から独立して選択することができる。各Ｒ^{4}は、発色団（例えば、アクセプター色素）、ハロゲン、ヒドロキシル、Ｃ$_1$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_2$～Ｃ$_{12}$アルケン、Ｃ$_2$～Ｃ$_{12}$アルキン、Ｃ$_3$～Ｃ$_{12}$シクロアルキル、Ｃ$_1$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル、Ｃ$_1$～Ｃ$_{12}$アルコキシ、Ｃ$_2$～Ｃ$_{18}$（ヘテロ）アリールオキシ、Ｃ$_2$～Ｃ$_{18}$（ヘテロ）アリールアミノ、（ＣＨ$_2$）$_{x'}$（ＯＣＨ$_2$－ＣＨ$_2$）$_{y'}$ＯＣＨ$_3$（各ｘ’は、独立して、０～２０の整数であり、各ｙ’は、独立して、０～５０の整数である）、－Ｚ－（ＣＨ$_2$）$_n$－ＳＯ$_2$－Ｑ－Ｒ^{3}およびＣ$_2$～Ｃ$_{18}$（ヘテロ）アリール基から独立して選択することができる。各修飾単位Ｍ^{1}およびＭ^{2}は、ポリマーのバンドキャップを改変することが可能なアリーレンまたはヘテロアリーレンから独立して選択することができる。各Ｍ^{1}は、必要に応じてさらに置換されている、Ｒ^{4}および／またはトリフルオロメチルで置換されているアリーレン、必要に応じてさらに置換されている、Ｒ^{4}および／またはトリフルオロメチルで置換されているヘテロアリーレン、必要に応じてさらに置換されている、Ｒ^{4}および／またはトリフルオロメチルで置換されている９，１０－ジヒドロフェナントレン、ならびに必要に応じて置換されているビナフチルから独立して選択することができる。例えば、各Ｍ^{1}は、１～４つ（例えば、１つ、２つ、３つまたは４つ）のＲ^{4}またはトリフルオロメチル置換基を有することができる。各Ｍ^{2}は、必要に応じてさらに置換されている、Ｒ^{4}および／またはトリフルオロメチルで置換されているアリーレン、必要に応じてさらに置換されている、Ｒ^{4}および／またはトリフルオロメチルで置換されているヘテロアリーレン、必要に応じてさらに置換されている、Ｒ^{4}および／またはトリフルオロメチルで置換されている９，１０－ジヒドロフェナントレン、ならびに必要に応じて置換されているビナフチルから独立して選択することができ、Ｍ^{2}は、Ｍ^{1}とは異なる構造を有する。例えば、各Ｍ^{2}は、１～４つ（例えば、１つ、２つ、３つまたは４つ）のＲ^{4}またはトリフルオロメチル置換基を有することができる。各リンカーＬは、ポリマー主鎖に沿って均等またはランダムに分布されているアリールまたはヘテロアリール基であり得、かつ別の基材、アクセプター色素、分子または結合パートナーへのコンジュゲーションのための、アミン、カルバメート、カルボン酸、カルボキシレート、マレイミド、活性化エステル、Ｎ－ヒドロキシスクシンイミジル、ヒドラジン、ヒドラジド、ヒドラゾン、アジド、アルキン、アルデヒド、チオールおよびそれらの保護された基から選択される官能基で終端した１つまたは複数のペンダント鎖により置換されている。

【０１０９】

一部の例では、可変要素Ｇ^{1}およびＧ^{2}は、水素、ハロゲン、アルキン、ハロゲン置換アリール、シリル、ジアゾニウム塩、トリフレート、アセチルオキシ、アジド、スルホネート、ホスフェート、ボロン酸置換アリール、ボロン酸エステル置換アリール、ボロン酸エステル、ボロン酸、必要に応じて置換されているアリール、必要に応じて置換されているヘテロアリール、必要に応じて置換されているジヒドロフェナントレン（ＤＨＰ）または必要に応じて置換されているフルオレンからそれぞれ独立して選択されてもよく、必要に応じて置換されているアリール、ヘテロアリール、フルオレンまたはＤＨＰは、基材ま

たは結合パートナーへのコンジュゲーションのための、例えば、アミン、カルバメート、カルボン酸、カルボキシレート、マレイミド、活性化エステル、Ｎ－ヒドロキシルスクシンイミジル、ヒドラジン、ヒドラジド、ヒドラゾン、アジド、アルキン、アルデヒド、チオールおよびそれらの保護された基から選択される官能基で終端した１つまたは複数のペンダント鎖により置換されていてもよい。

【０１１０】

変数ａ、ｃ、ｄおよびｅは、構造内の各単位のｍｏｌ％を規定し、この構造の各々は、均等またはランダムに繰り返され得、ここで、ａは、１０～１００％（ｍｏｌ％）であり、ｃは、＞０～９０％（ｍｏｌ％）であり、各ｄは、０～９０％（ｍｏｌ％）であり、各ｅは、０～２５％（ｍｏｌ％）である。各ｂは、独立して、０または１とすることができる。変数ｍは、整数１～約１０，０００とすることができる（例えば、少なくとも２または１０，０００未満であるが、５、１０、１５、２０、２５、５０、１００、１５０、２００、２５０、５００、１，０００、５，０００もしくは７，５００より大きい、これらより小さいまたはこれらに等しい）。各ｎは、独立して、１～２０の整数（例えば、１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９または２０）とすることができる。ＵＶ吸収性ポリマーは、水溶性とすることができる。

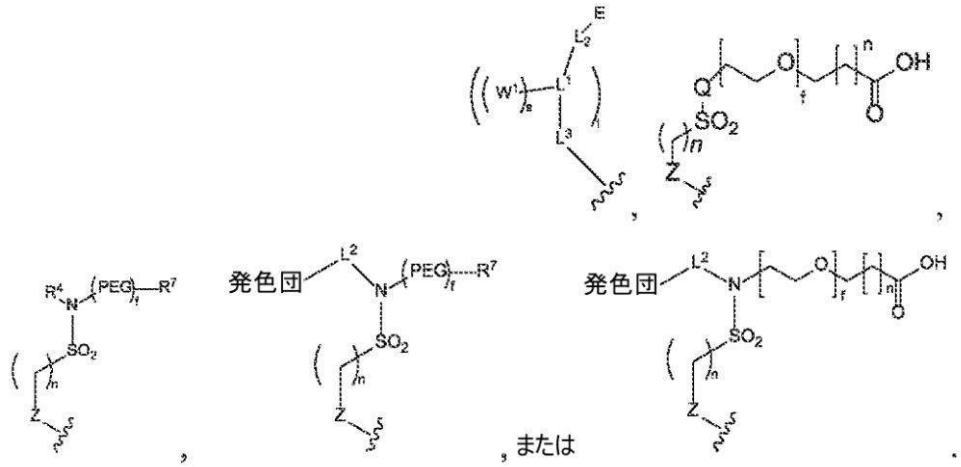
【０１１１】

本明細書に記載されているポリマーでは、ａ、ｃ、ｄおよびｅによって規定される単位は、式（Ｉ）の構造に示されている順序など、または異なる順序などのポリマー主鎖中の任意の順序内で存在することができる。単位は、ポリマー主鎖内の均等なまたはランダムな配列で存在することができる。

【０１１２】

用語「ポリマー色素」とは、本明細書において使用する場合、ＵＶ吸収性ポリマー色素、ＵＶ吸収性ポリマー色素コンジュゲート、ＵＶ吸収性ポリマータンデム色素、ＵＶ吸収性ポリマータンデム色素コンジュゲートまたは消光したＵＶ吸収性ポリマー色素を指すことができる。ポリマー色素は、例えば、R^1またはR^2において、例えばリンカーＬを介して主鎖に、またはモノマーに結合した１つまたは複数のアクセプター色素部分であってもよく、これによりエネルギー移動を介して主鎖に結合したアクセプター色素の発光のモニタリングがもたらされる。一部の実施形態では、R^1またはR^2の少なくとも一方は、－Ｚ－（CH_2）$_n$－SO_2－Ｎ（発色団）－R^3、－Ｚ－（CH_2）$_n$－SO_2－Ｎ（L^2－発色団）－R^3、

【化１９】



である。

【０１１３】

発色団は、ポリマー主鎖の励起を可能にし、かつ主鎖に結合したアクセプター色素の発

光のモニタリングを可能にする、アクセプター色素とすることができる。

【０１１４】

タンデムポリマー色素に有用なアクセプター色素は、例えば、シアニン色素、キサンテン色素、クマリン色素、チアジン色素、アクリジン色素、ＦＩＴＣ、ＣＹ３Ｂ、Ｃｙ５５、Ａｌｅｘａ４８８、Ａｌｅｘａ７５０、Ｔｅｘａｓ ｒｅｄ、Ｃｙ３Ｂ、Ｃｙ３．５、Ｃｙ５、Ｃｙ７、Ｃｙ５５、Ａｌｅｘａ７５０、８００ＣＷ、Ｂｉｏｔｉｕｍ ＣＦ ５５５、ジエチルクマリン、ＤＹ７０５（Ｄｙｏｍｉｃｓ）、ＤＹ４３１、ＤＹ４８５ＸＬ、ＤＹ５００ＸＬ、ＤＹ６１０、ＤＹ６４０、ＤＹ６５４、ＤＹ６８２、ＤＹ７００、ＤＹ７０１、ＤＹ７０４、ＤＹ７３０、ＤＹ７３１、ＤＹ７３２、ＤＹ７３４、ＤＹ７５２、ＤＹ７７８、ＤＹ７８２、ＤＹ８００、ＤＹ８３１を含むことができる。アクセプター色素は、ペンダントアクセプター色素であってもよい。

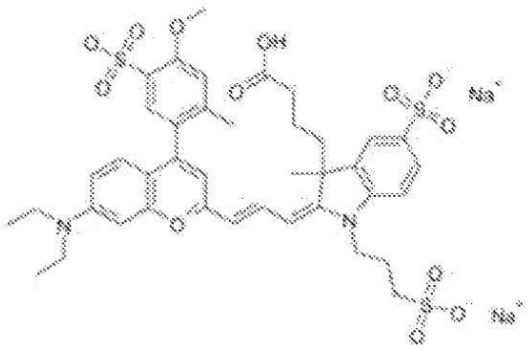
【０１１５】

例えば、タンデムポリマー色素に有用なアクセプター色素には、例えば、Ｄｙｏｍｉｃｓ ＤＹ７０４、ＦＩＴＣ、ＣＹ３Ｂ、Ｃｙ５５、Ａｌｅｘａ４８８、Ｔｅｘａｓ ｒｅｄ、Ｃｙ５、Ｃｙ７、Ａｌｅｘａ７５０および８００ＣＷが含まれる。タンデム色素は、１つもしくは複数の、２つもしくはそれより多くの、３つもしくはそれより多くの、１～３０の、２～２０の、または２．５～１０のアクセプター色素部分を含む、本開示によるＵＶポリマーであってもよい。

【０１１６】

一部の実施形態では、アクセプター色素部分は、例えば、Ｄｙｏｍｉｃｓ ＤＹ７０４であっても、これから誘導されてもよい。

【化２０】

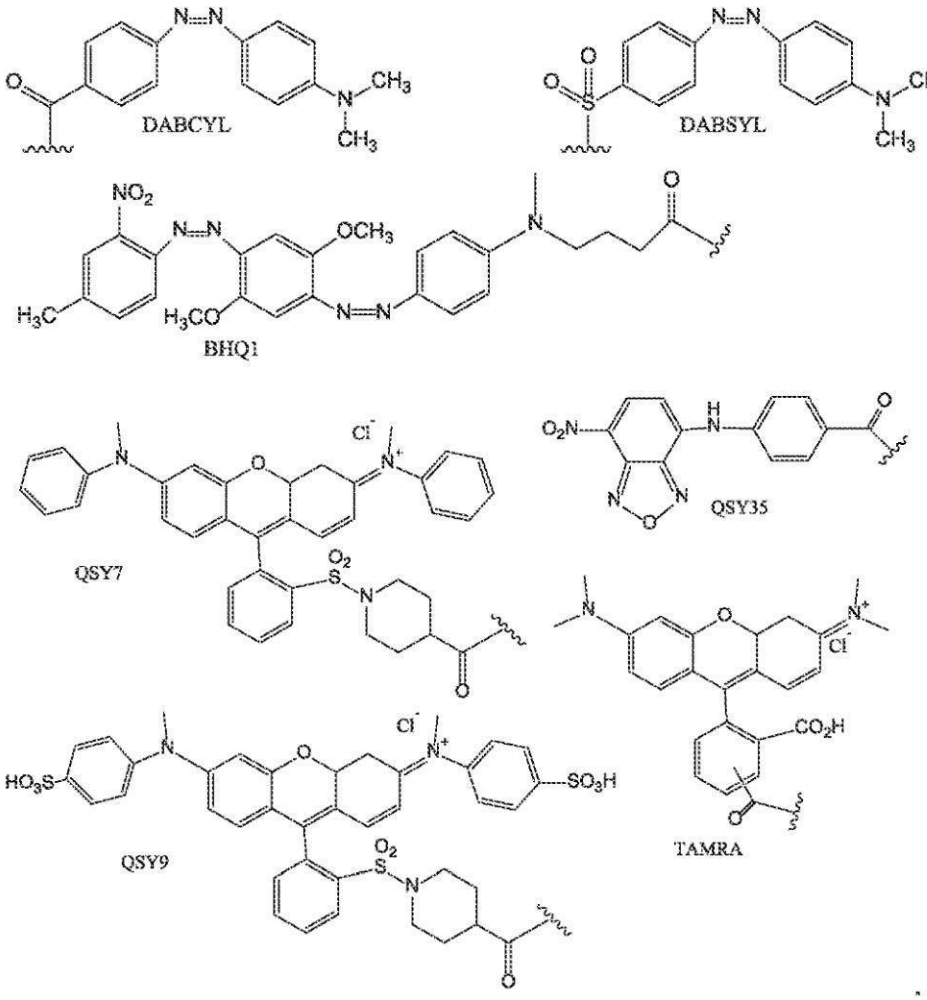


DY704.

【０１１７】

一部の実施形態では、ＵＶポリマー色素は、例えば、R^1またはR^2において、例えば、リンカーＬを介して主鎖に、またはモノマーに結合した１つまたは複数の消光性部分を含む消光したＵＶポリマーとすることができる。一部の実施形態では、少なくとも１つのR^2は、－Ｚ－（CH_2）$_n$－SO_2－Ｎ（消光性部分）－R^3である。一部の実施形態では、アクセプター色素は、消光性部分とすることができる。例えば、消光性部分は、例えば、ＤＡＢＣＹＬ、ＤＡＢＳＹＬ、Ｂｌａｃｋ Ｈｏｌｅ Ｑｕｅｎｃｈｅｒ１（ＢＨＱ１）、ＢＨＱ－０、Ｄｅｅｐ Ｄａｒｋ Ｑｕｅｎｃｈｅｒ Ｉ、ＤＤＱＩ、ＥＤＱ、ＱＳＹ７、ＱＳＹ９、ＱＳＹ３５、ＴＡＭＲＡ（カルボキシテトラメチルローダミン）、Ｄａｂｃｙｌ Ｑ、Ｄａｂｃｙｌ ｐｌｕｓ、Ａｎａｓｐｅｃ４９０Ｑ、Ｄｙｏｍｉｃｓ ４２５Ｑ、Ｄｙｏｍｉｃｓ５０５Ｑから選択されてもよい。消光性部分の非限定例は、例えば、

【化２１】



を含むことができる。

【０１１８】

一部の実施形態では、１～３０、２～２０または２．５～１０の消光性部分を含む、本開示による消光したＵＶポリマー色素が提供される。一部の実施形態では、消光性部分は、ｄａｂｃｙｌ部分である。一部の実施形態では、消光したＵＶポリマー色素は、２．５～１０のｄａｂｃｙｌ部分（ポリ－Ｄａｂｃｙｌ　ＵＶポリマー）を含む。本明細書において提供される通り、タンデム色素または消光したポリマー色素は、アクセプター部分のＮＨＳエステル、例えば、消光性部分のＮＨＳエステル部分などの活性エステルを本開示のＵＶポリマー色素と反応させることによって調製されてもよい。このようなアクセプター色素ＮＨＳエステルは、市販の、例えば、Ｄｙｏｍｉｃｓ製のＤＹ－７０５ＮＨＳエステル、またはＡｂｃａｍ製のＤａｂｃｙｌ　ＳＥ（Ｄａｂｃｙｌスクシンイミジルエステル）である。

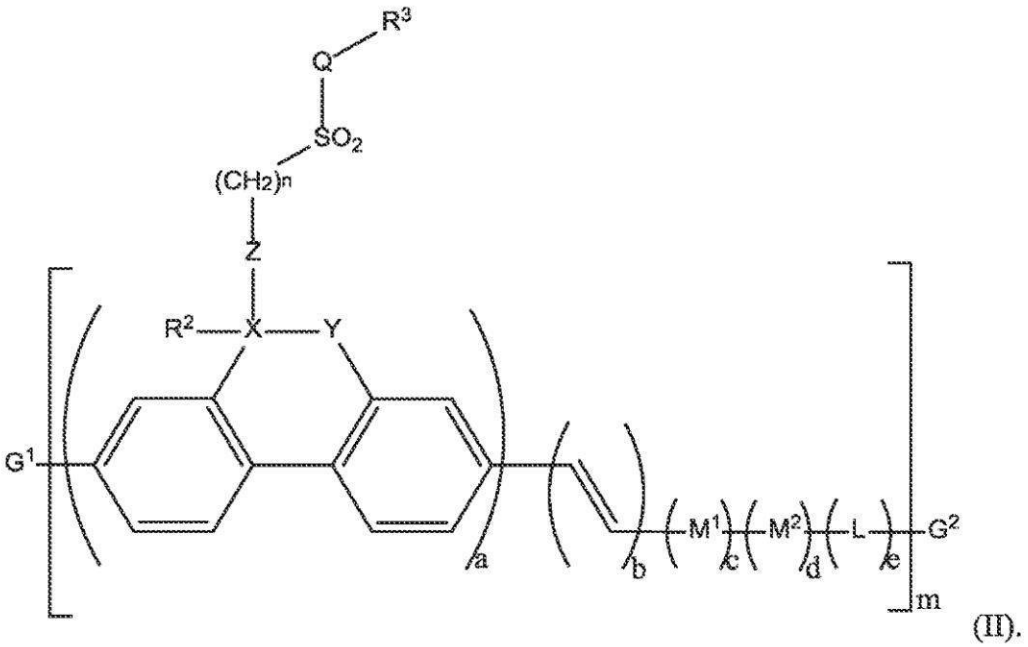
【０１１９】

少なくとも１つの消光性部分、必要に応じて、１～３０、２～２０または２．５～１０の消光性部分を含む、本開示による消光したＵＶポリマー色素を含む、染色用緩衝組成物が提供される。消光性部分は、任意の適切な消光性部分から選択されてもよい。非限定例は、ＤＡＢＣＹＬ、ＤＡＢＳＹＬ、ＢＨＱ１、ＢＨＱ０、ＤＤＱＩ、ＥＤＱ、ＱＳＹ７、ＱＳＹ９、ＱＳＹ３５、ＴＡＭＲＡ、Ｄａｂｃｙｌ　Ｑ、Ｄａｂｃｙｌ　ｐｌｕｓ、４９０Ｑ、４２５Ｑおよび５０５Ｑを含んでもよい。

【０１２０】

ポリマーは、式ＩＩ：

【化２２】



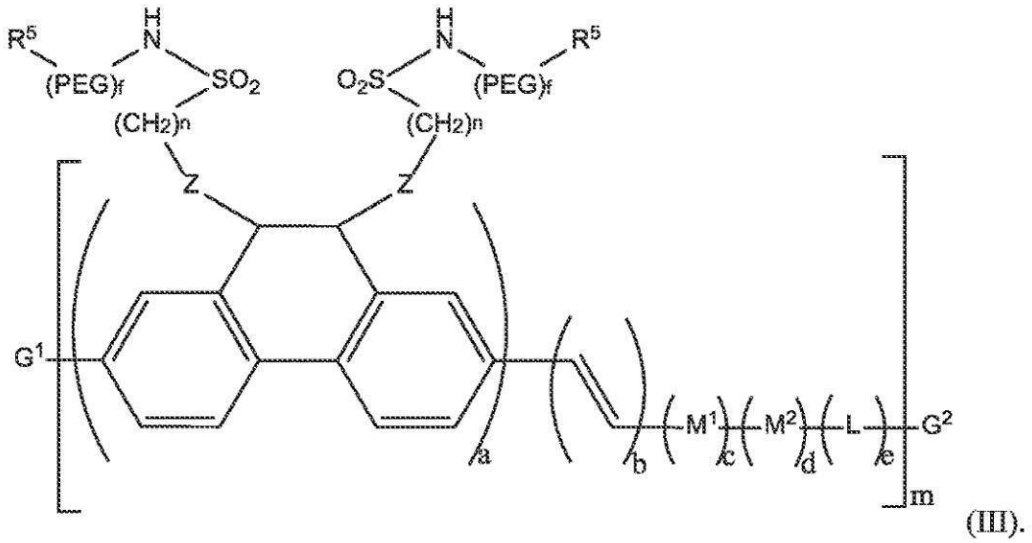
(II).

の構造を有することができる。

【０１２１】

ポリマーは、式ＩＩＩ：

【化２３】



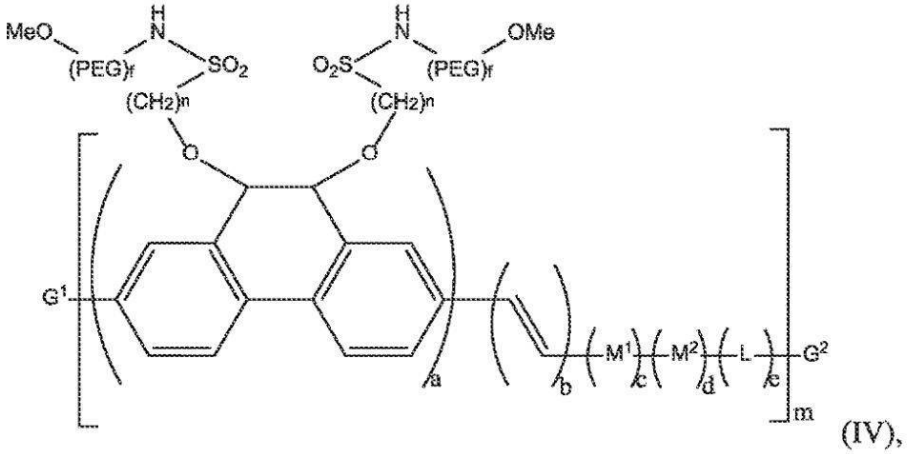
(III).

の構造を有することができる。各ｆは、独立して、０～５０の整数とすることができる。各Ｒ^{5}は、Ｈ、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルケン、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルキン、Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{12}$シクロアルキル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルコキシ、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{18}$（ヘテロ）アリールオキシ、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{18}$（ヘテロ）アリールアミノおよびＣ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルコキシからなる群から独立して選択することができる。

【０１２２】

ポリマーは、式ＩＶ：

【化２４】



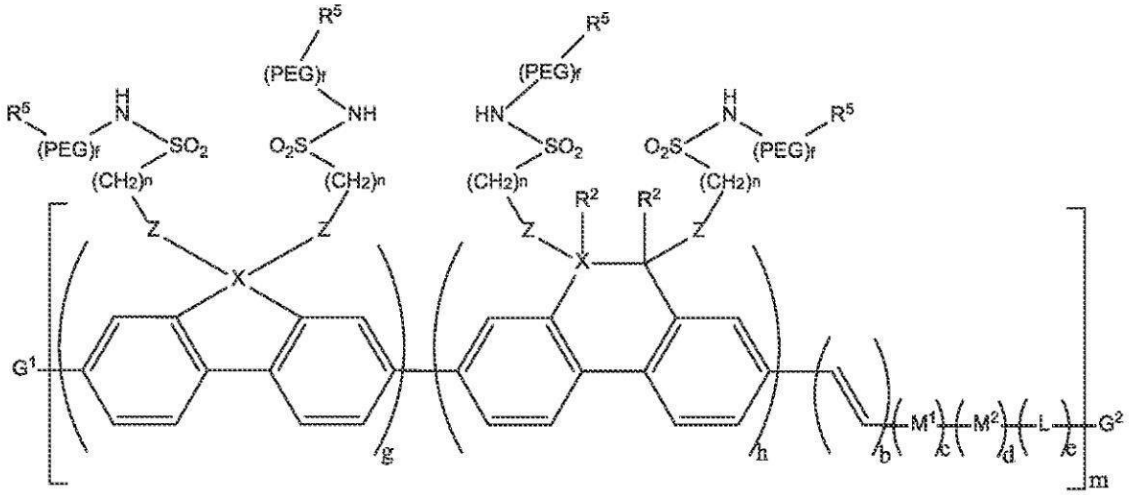
(IV),

［式中、各ｆは、独立して、０～５０、１０～２０または１１～１８の整数とすることができる］
の構造を有することができる。

【０１２３】

ポリマーは、式Ｖ：

【化２５】



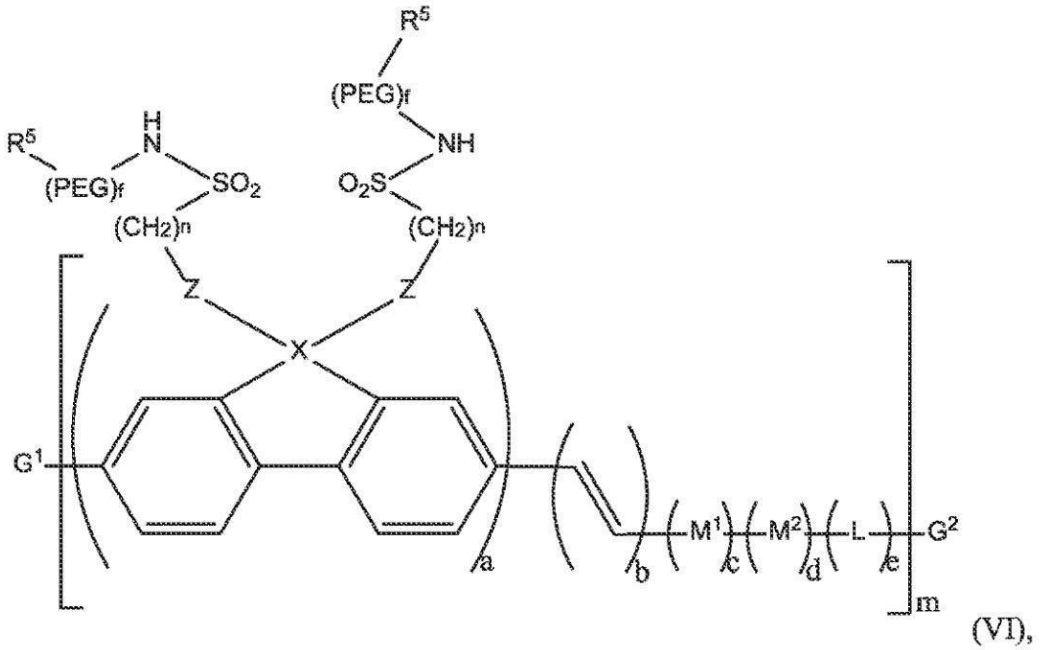
(V).

の構造を有するコポリマーとすることができる。変数ｇおよびｈは一緒になって、１０～１００％（ｍｏｌ％）とすることができる。各ｆは、独立して、０～５０の整数とすることができる。各R^5は、Ｈ、C_1～C_{12}アルキル、C_2～C_{12}アルケン、C_2～C_{12}アルキン、C_3～C_{12}シクロアルキル、C_1～C_{12}ハロアルキル、C_1～C_{12}アルコキシ、C_2～C_{18}（ヘテロ）アリールオキシ、C_2～C_{18}（ヘテロ）アリールアミノおよびC_1～C_{12}アルコキシからなる群から独立して選択することができる。

【０１２４】

ポリマーは、式ＶＩ：

【化２６】



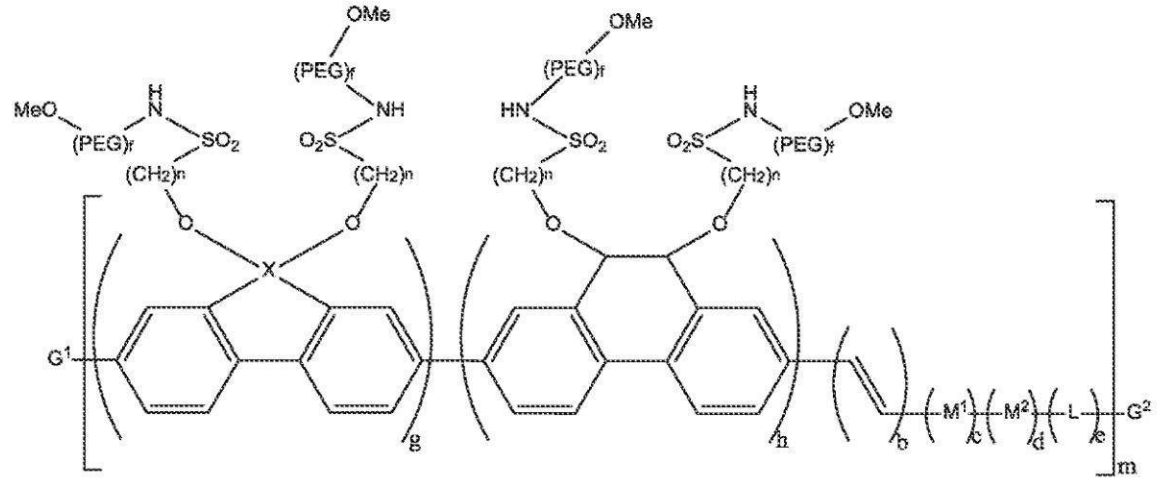
(VI),

［式中、各ｆは、独立して、０～５０の整数とすることができる］
の構造を有することができる。各Ｒ^{5}は、Ｈ、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルケン、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルキン、Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{12}$シクロアルキル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルコキシ、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{18}$（ヘテロ）アリールオキシ、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{18}$（ヘテロ）アリールアミノおよびＣ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルコキシからなる群から独立して選択することができる。

【０１２５】

ポリマーは、式ＶＩＩ：

【化２７】



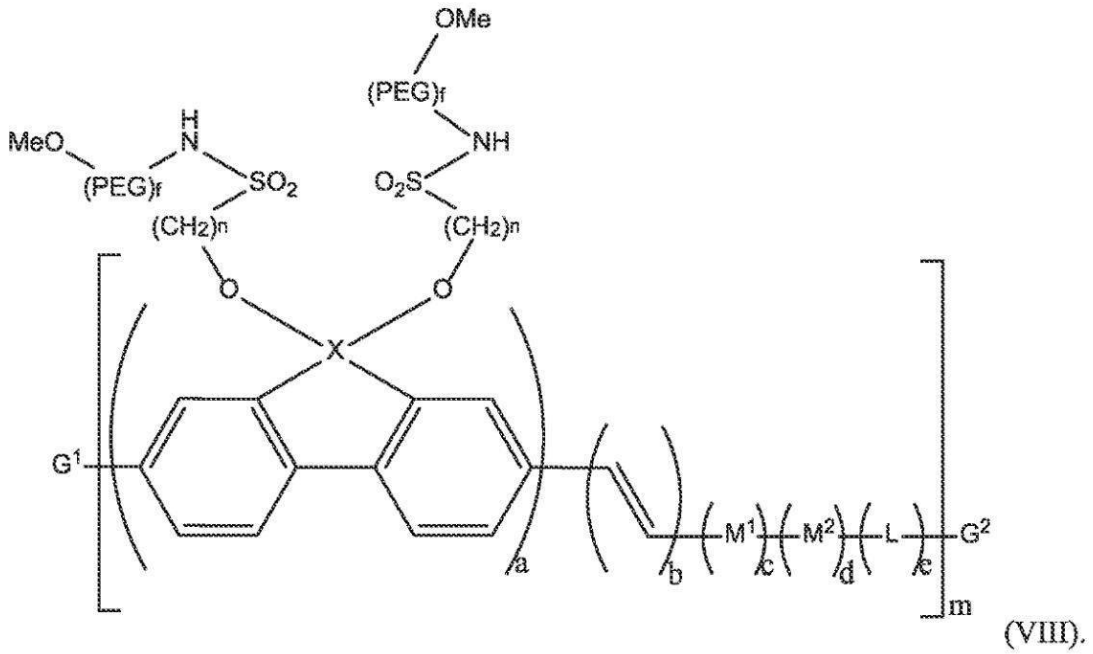
(VII).

の構造を有するコポリマーとすることができる。変数ｇおよびｈは一緒になって、１０～１００％（ｍｏｌ％）とすることができる。各ｆは、独立して、０～５０の整数とすることができる。

【０１２６】

ポリマーは、式ＶＩＩＩ：

【化２８】



(VIII).

の構造を有することができる。各ｆは、独立して、０～５０の整数とすることができる。

【０１２７】

本明細書に記載されている式では、各ｆは（すなわち、ＰＥＧ基の多重度）は、独立して、５～４０、３～３０、５～２０、１０～２５、１０～２０、１１～１８などの０～５０、あるいは５０未満であるが、０、１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２２、２４、２６、２８、３０、３５、４０もしくは４５より大きいか、またはこれらに等しい整数とすることができる。

【０１２８】

本明細書に記載されている式では、修飾単位M^1は、ポリマーのバンドギャップを改変することが可能であり得る。各M^1は、必要に応じてさらに置換されている、R^4および／またはトリフルオロメチルで置換されているアリーレン、ならびに必要に応じてさらに置換されている、R^4および／またはトリフルオロメチルで置換されているヘテロアリーレンから独立して選択することができる。各M^1は、独立して、必要に応じてさらに置換されている、ハライド、ＭｅＯ－ＰＥＧ－CH_2および／またはＭｅＯ－ＰＥＧで置換されているアリーレン（例えば、フェニレン）とすることができる。各M^1は、必要に応じてさらに置換されている、ハライド（例えば、フッ素）および／またはトリフルオロメチルで置換されているアリーレン、ならびに必要に応じてさらに置換されている、ハライド（例えば、フッ素）および／またはトリフルオロメチルで置換されているヘテロアリーレンから独立して選択することができる。各M^1は、独立して、１～４個のハライド置換基を有する、ハライドで置換されているアリーレンとすることができる。各M^1は、独立して、１～４個のフッ素置換基を有する、フッ素で置換されているアリーレンとすることができる。各M^1は、独立して、１～４個のハライド置換基を有する、ハライドで置換されているフェニレンとすることができ、フェニレンは、必要に応じてさらに置換されている。各M^1は、独立して、１～４個のフッ素置換基を有する、フッ素で置換されているフェニレンとすることができ、フェニレンは、必要に応じてさらに置換されている。各M^1は、独立して、２個もしくは３個のハライド置換基を有する、ハライドで置換されているフェニレン、または２個もしくは３個のフッ素置換基を有する、フッ素で置換されているフェニレンとすることができる。

【０１２９】

各M^1は、二ハライドで置換されているフェニレンとすることができる。各M^1は、その１位および４位がポリマーの主鎖に置換されているフェニレンであって、２位および３位、２位および５位または２位および６位においてハライドで二ハライド置換されているフェニレン、その１位および４位がポリマーの主鎖に置換されているフェニレンであって、２位、３位および５位においてハライドで三ハライド置換されているフェニレン、その１位および３位がポリマーの主鎖に置換されているフェニレンであって、２位および４位、２位および５位、４位および５位または４位および６位において、ハライドで二ハライド置換されているフェニレン、ならびにその１位および３位がポリマーの主鎖に置換されているフェニレンであって、４位、５位および６位、２位、４位および５位、または２位、４位および６位において、ハライドで三ハライド置換されているフェニレンから独立して選択することができる。各M^1は、その１位および４位がポリマーの主鎖に置換されているフェニレンであって、２位および３位、２位および５位または２位および６位においてハライドで二ハライド置換されているフェニレン、ならびにその１位および３位がポリマーの主鎖に置換されているフェニレンであって、２位および４位、２位および５位、４位および５位または４位および６位において、ハライドで二ハライド置換されているフェニレンから独立して選択することができる。

【０１３０】

各M^1は、ジフルオロで置換されたフェニレンとすることができる。各M^1は、その１位および４位がポリマーの主鎖に置換されているフェニレンであって、２位および３位、２位および５位または２位および６位においてフッ素で二ハロ（例えば、ジフルオロ）置換されているフェニレン、その１位および４位がポリマーの主鎖に置換されているフェニレンであって、２位、３位および５位においてフッ素で三ハロ（例えばトリフルオロ）置換されているフェニレン、その１位および３位がポリマーの主鎖に置換されているフェニレンであって、２位および４位、２位および５位、４位および５位または４位および６位において、フッ素で二ハロ（例えば、ジフルオロ）置換されているフェニレン、ならびにその１位および３位がポリマーの主鎖に置換されているフェニレンであって、４位、５位および６位、２位、４位および５位、または２位、４位および６位において、フッ素で三ハロ（例えば、トリフルオロ）置換されているフェニレンから独立して選択することができる。各M^1は、その１位および４位がポリマーの主鎖に置換されているフェニレンであって、２位および３位、２位および５位または２位および６位において、フッ素でジフルオロ置換されているフェニレン、ならびにその１位および３位がポリマーの主鎖に置換されているフェニレンであって、２位および４位、２位および５位、４位および５位または４位および６位において、フッ素でジフルオロ置換されているフェニレンから独立して選択することができる。

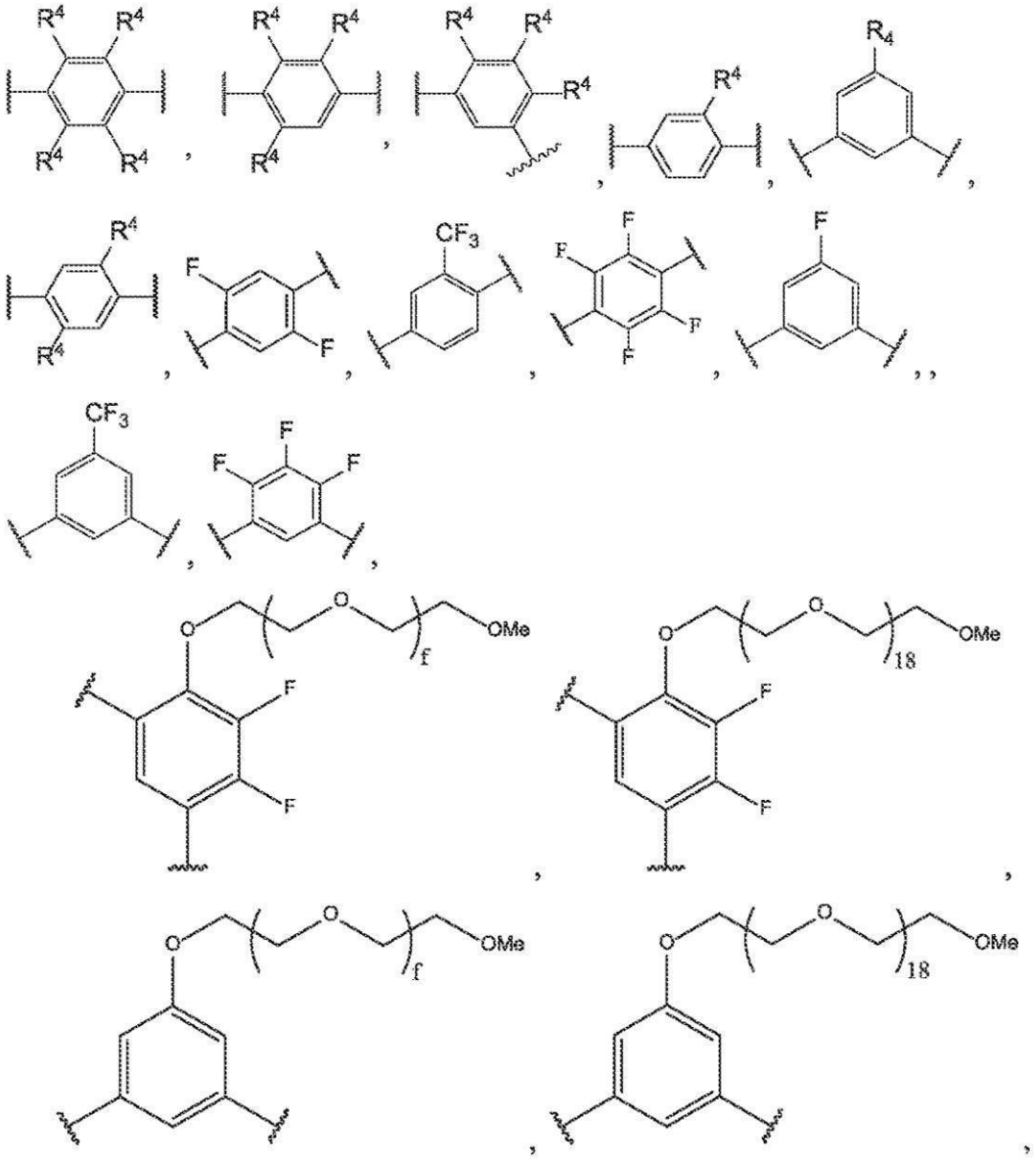
【０１３１】

一部の実施形態では、各R^4は、Ｆ、Ｃｌ、－CF_3、－OCH_3、－ＣＮ、－CH_3、－Ｏ（CH_2CH_2O）$_f$$OCH_3$および－$CO_2H$から独立して選択されてもよい。

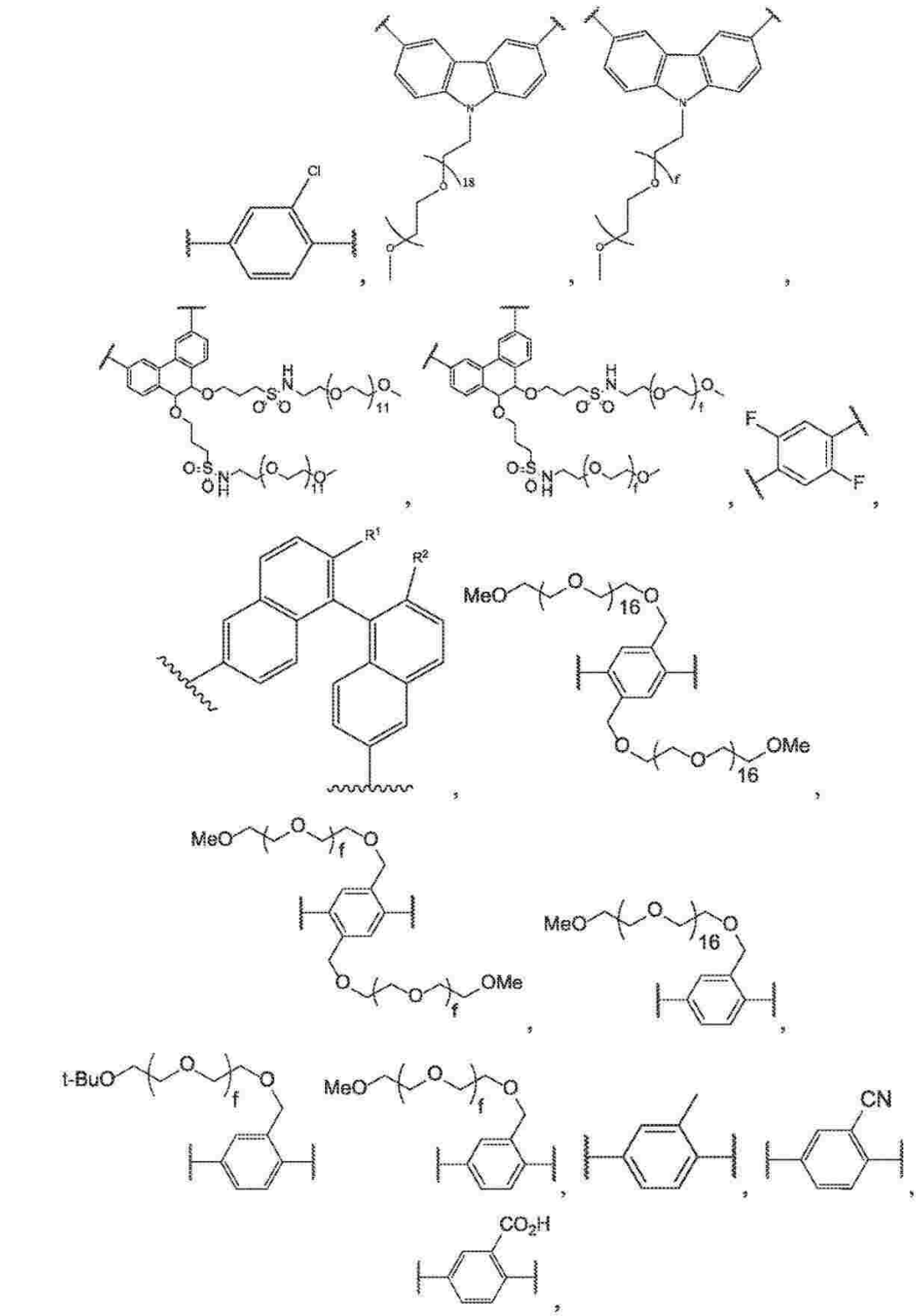
【０１３２】

各M^1は、

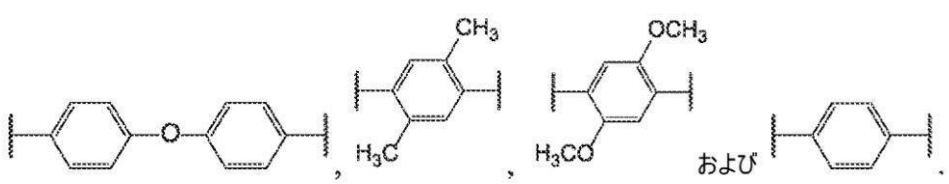
【化２９】



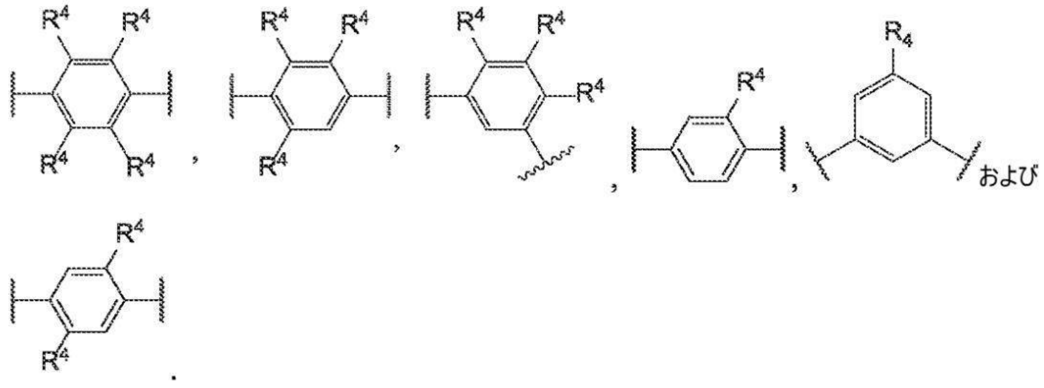
【化３０】

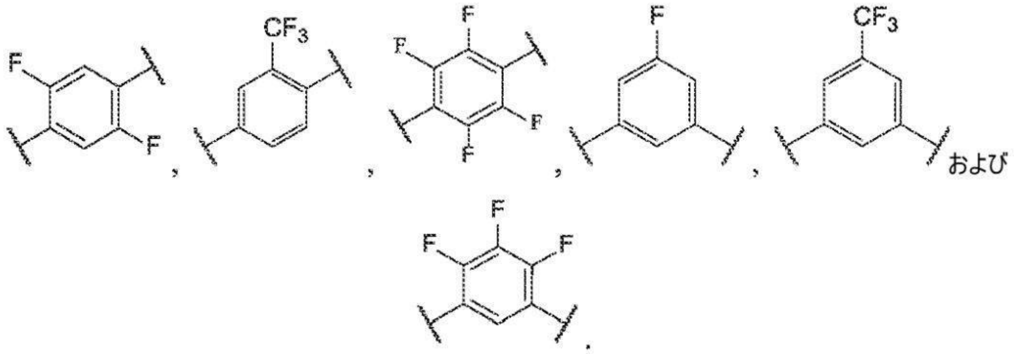


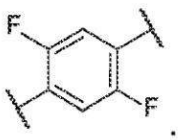
【化３１】



から独立して選択することができる。

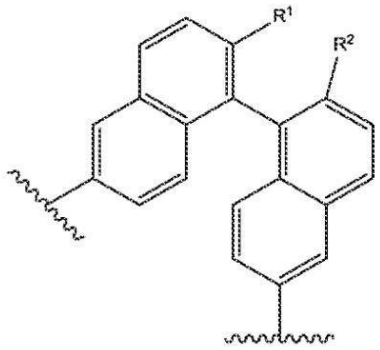
【０１３３】
各Ｍ^{1}は、
【化３２】


から独立して選択することができる。
【０１３４】
各Ｍ^{1}は、
【化３３】


から独立して選択することができる。
【０１３５】
各Ｍ^{1}は、その１位および４位がポリマーの主鎖に置換されているフェニレンであって、２，５－ジフルオロ置換されている、フェニレンとすることができる。各Ｍ^{1}は、
【化３４】


とすることができる。
【０１３６】
各Ｍ^{1}は、必要に応じて置換されているビナフチルとすることができる。各Ｍ^{1}は、

【化３５】



とすることができる。

【０１３７】

本明細書に記載されている式では、修飾単位M^2は、ポリマーのバンドギャップを改変することが可能であり得る。

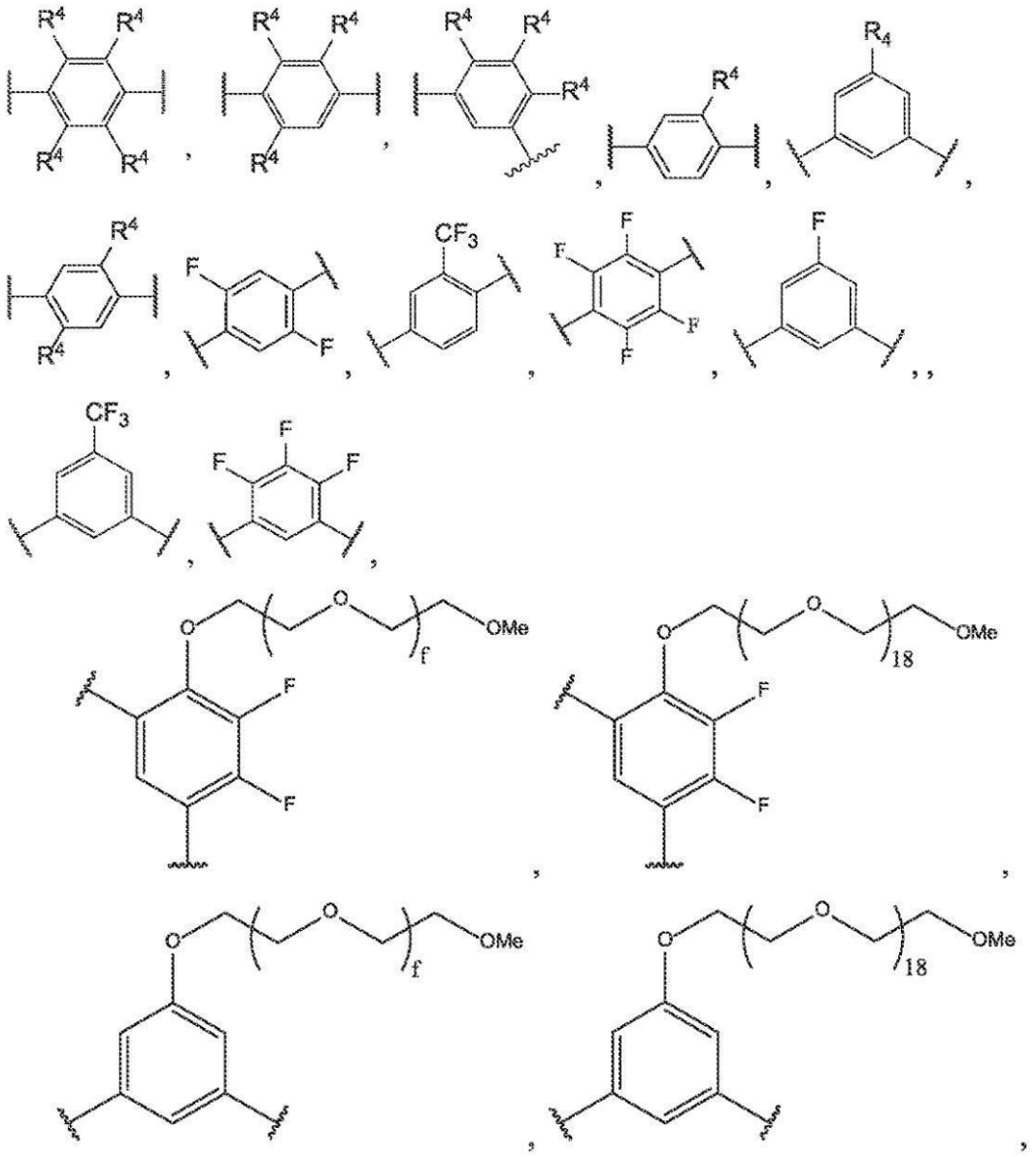
【０１３８】

M^2は、M^1とは異なる構造を有することができる。

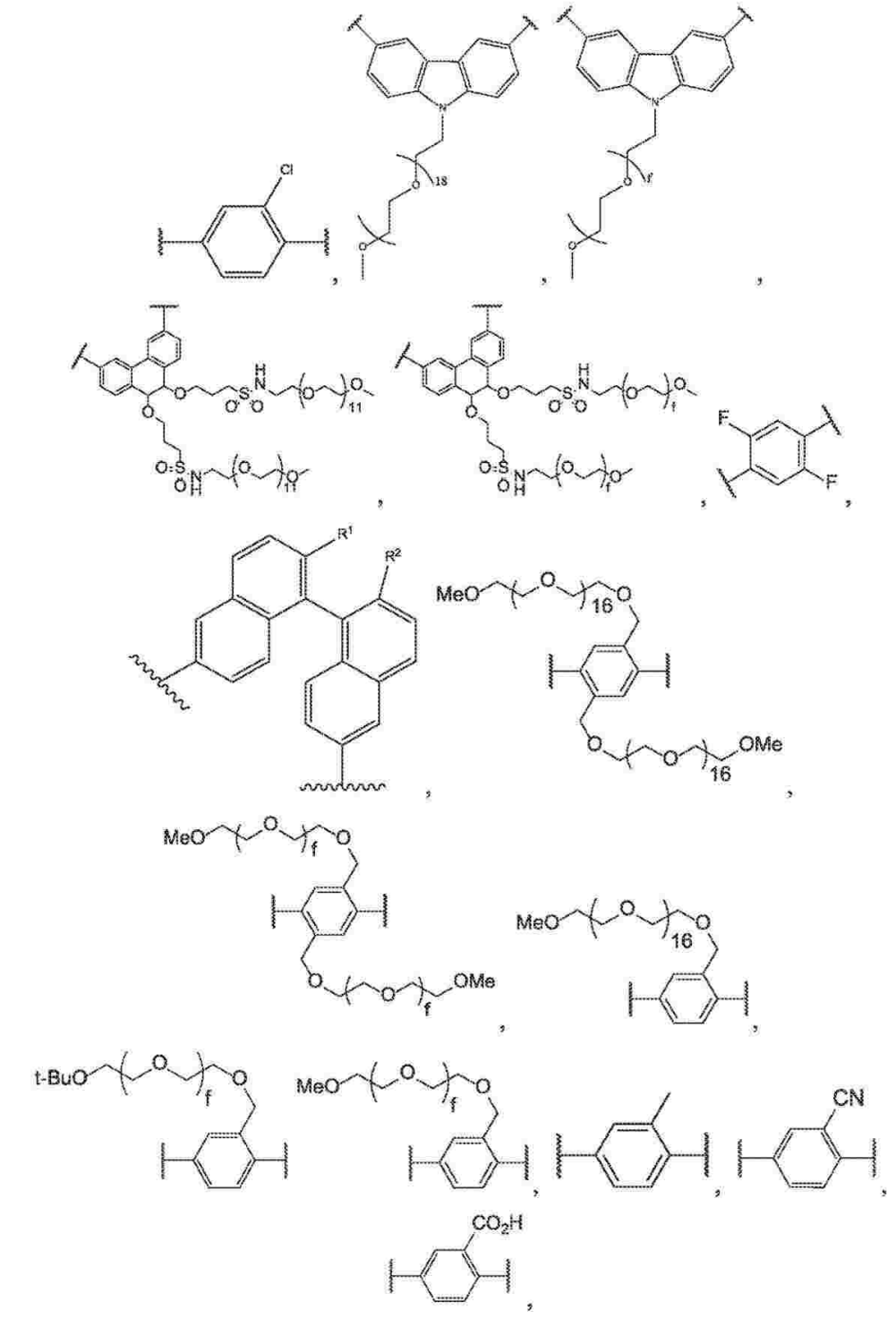
【０１３９】

各M^2は、

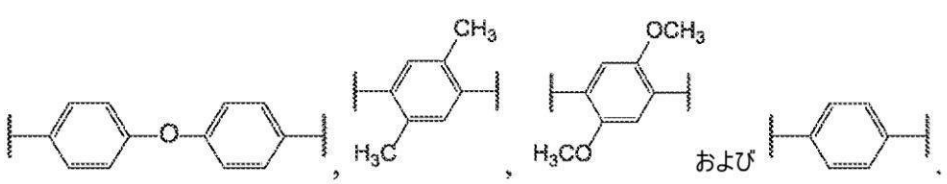
【化３６】



【化３７】

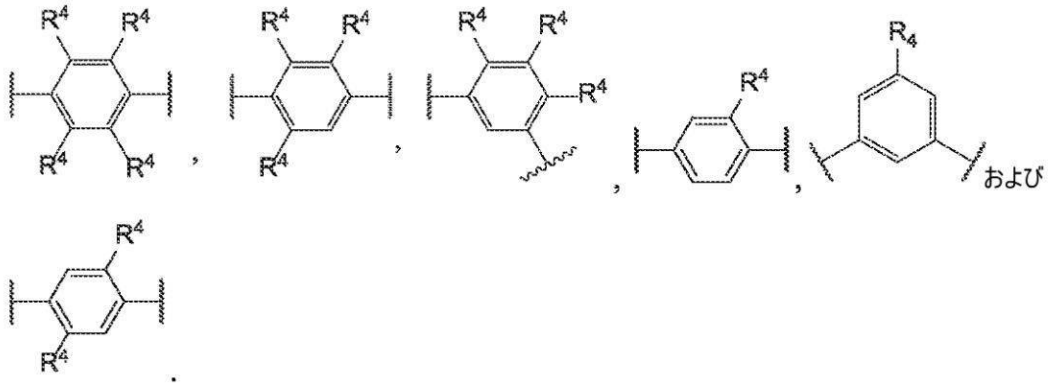


【化３８】

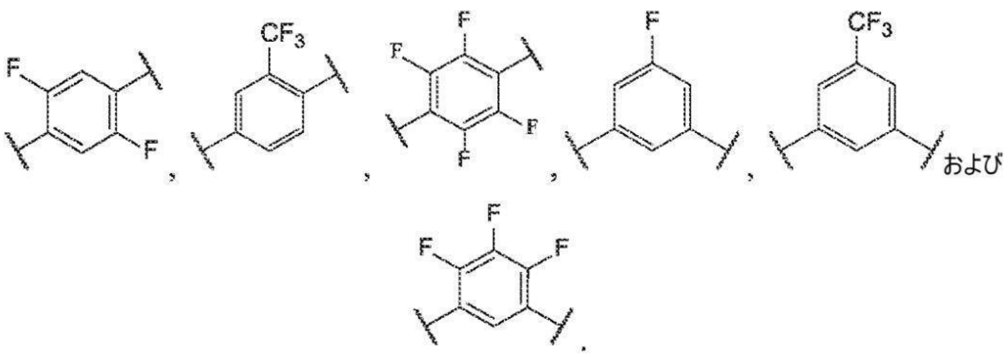


から独立して選択することができる。

【０１４０】
各M^2は、
【化３９】

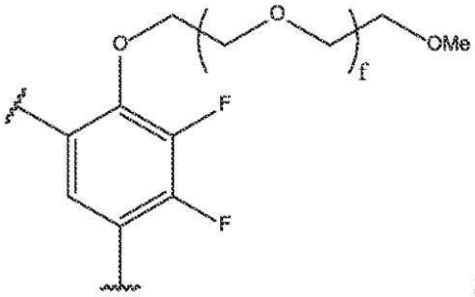


から独立して選択することができる。
【０１４１】
各M^2は、
【化４０】

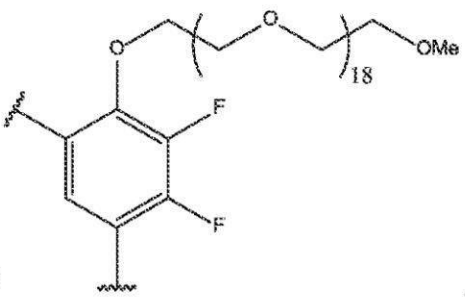


から独立して選択することができる。
【０１４２】
各M^2は、必要に応じてさらに置換されている、R^4および／またはトリフルオロメチルで置換されているアリーレン、ならびに必要に応じてさらに置換されている、R^4および／またはトリフルオロメチルで置換されているヘテロアリーレンから独立して選択することができる。各M^2は、独立して、必要に応じてさらに置換されている、ハライド、ＭｅＯ－ＰＥＧ－CH_2および／またはＭｅＯ－ＰＥＧで置換されているアリーレン（例えば、フェニレン）とすることができる。各M^2は、必要に応じてさらに置換されている、フッ素および／またはトリフルオロメチルで置換されているアリーレン、ならびに必要に応じてさらに置換されている、フッ素および／またはトリフルオロメチルで置換されているヘテロアリーレンから独立して選択することができる。各M^2は、独立して、１～４個のハライド置換基を有する、ハロゲンで置換されているアリーレンとすることができる。各M^2は、独立して、１～４個のフッ素置換基を有する、フッ素で置換されているアリーレンとすることができる。各M^2は、独立して、１～４個のハライド置換基を有する、ハライドで置換されているフェニレンとすることができ、フェニレンは、必要に応じてさらに置換されている。各M^2は、独立して、１～４個のフッ素置換基を有する、フッ素で置換されているフェニレンとすることができ、フェニレンは、必要に応じてさらに置換されている。各M^2は、独立して、２個もしくは３個のハライド置換基を有する、ハライドで置換されているフェニレン、または２個もしくは３個のフッ素置換基を有する、フッ素で置換されているフェニレンとすることができる。

【０１４３】
各Ｍ^{2}は、
【化４１】

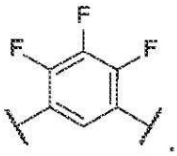


および



.

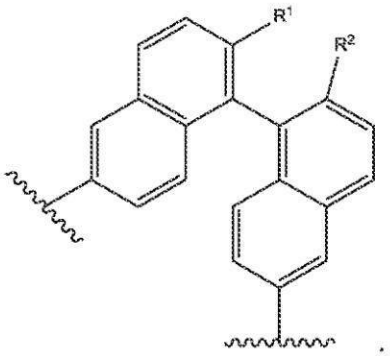
から独立して選択することができる。
【０１４４】
各Ｍ^{2}は、三ハライドで置換されているフェニレンとすることができる。各Ｍ^{2}は、その１位および４位がポリマーの主鎖に置換されているフェニレンであって、２位、３位および５位においてハライドで三ハライド置換されているフェニレン、ならびにその１位および３位がポリマーの主鎖に置換されているフェニレンであって、４位、５位および６位、２位、４位および５位、または２位、４位および６位において、ハライドで三ハライド置換されているフェニレンから独立して選択することができる。各Ｍ^{2}は、その１位および３位がポリマーの主鎖に置換されているフェニレンであって、４，５，６－三ハライド置換されている、フェニレンとすることができる。
【０１４５】
各Ｍ^{2}は、トリフルオロで置換されているフェニレンとすることができる。各Ｍ^{2}は、その１位および４位がポリマーの主鎖に置換されているフェニレンであって、２位、３位および５位において、フッ素でトリフルオロ置換されているフェニレン、ならびにその１位および３位がポリマーの主鎖に置換されているフェニレンであって、４位、５位および６位、２位、４位および５位または２位、４位および６位において、フッ素でトリフルオロ置換されているフェニレンから独立して選択することができる。各Ｍ^{2}は、その１位および３位がポリマーの主鎖に置換されているフェニレンであって、４，５，６－トリフルオロ置換されたフェニレンとすることができる。各Ｍ^{2}は、
【化４２】



.

とすることができる。
【０１４６】
各Ｍ^{2}は、必要に応じて置換されているビナフチルとすることができる。各Ｍ^{2}は、

【化４３】



とすることができる。

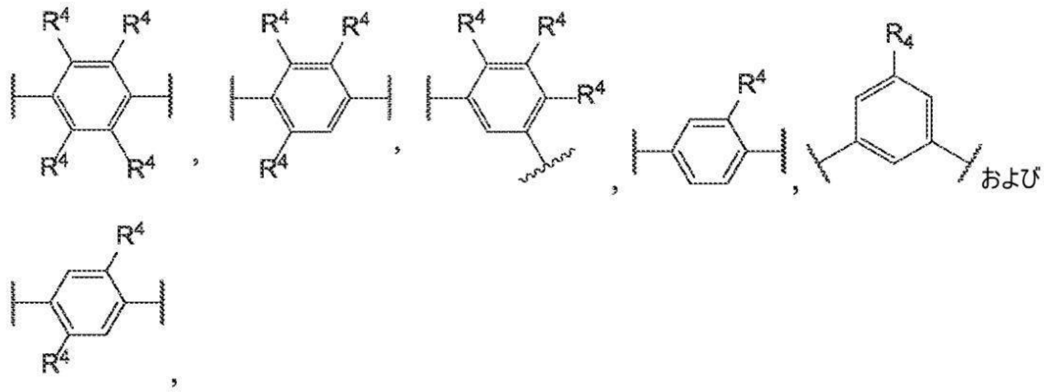
【０１４７】

修飾単位Ｍ^{1}およびＭ^{2}は、ポリマー鎖に沿って均等またはランダムに配列され得る。例えば、図１１は、本開示によるＵＶ吸収性ポリマーに関する例示的なスキームを示しており、２つの異なる修飾単位Ｍ^{1}およびＭ^{2}は、繰り返しＤＨＰ単位に対して、交互の位置にランダムに分布されている。セグメントの数は、異なる鎖長の個々のポリマー分子の平均Ｍｎを表す図である。

【０１４８】

各Ｍ^{1}およびＭ^{2}はそれぞれ、

【化４４】

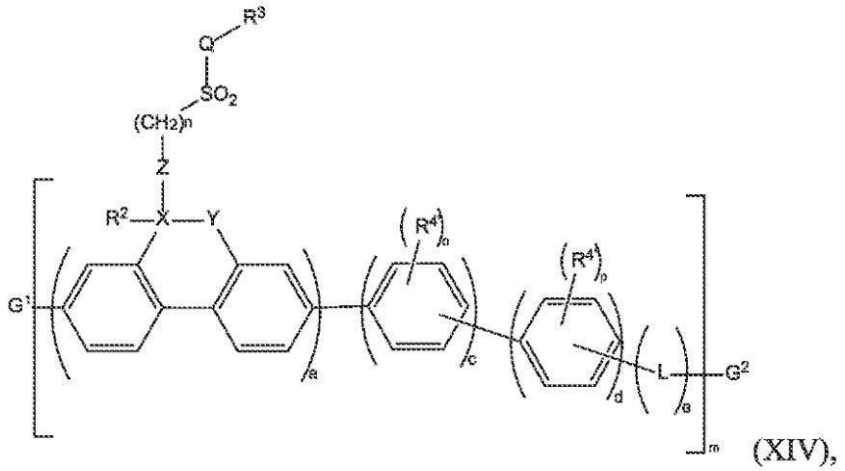


から独立して選択することができ、Ｍ^{1}およびＭ^{2}は、異なる。

【０１４９】

一部の実施形態では、本開示は、式ＸＩＶ：

【化４５】



(XIV),

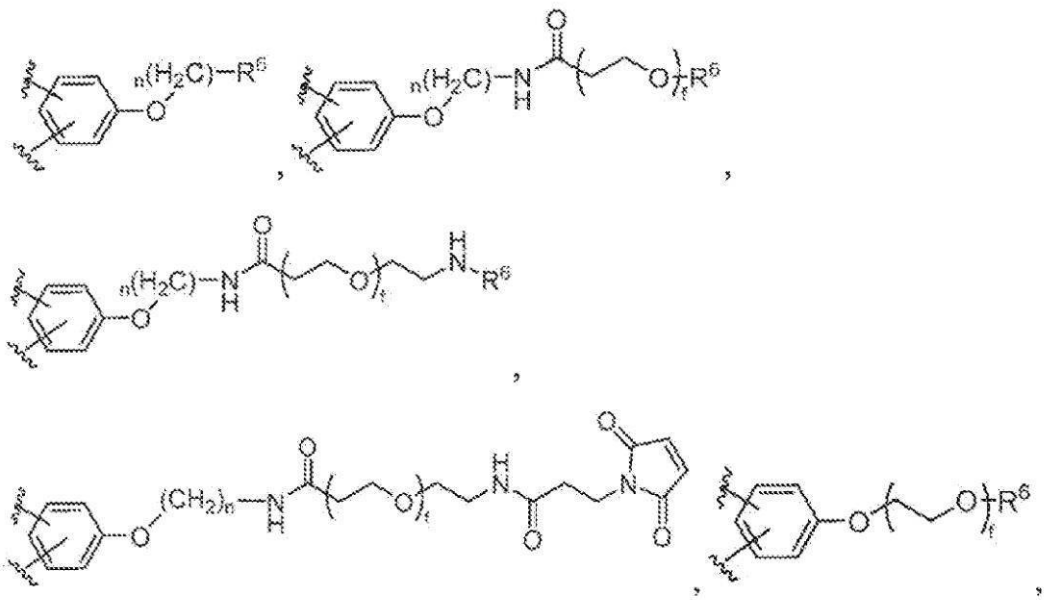
［式中、各Ｒ^{2}、Ｒ^{3}、Ｇ^{1}、Ｇ^{2}、Ｌ、Ｑ、Ｘ、Ｙ、Ｚ、ａ、ｂ、ｃ、ｅ、ｎおよびｍは、独立して、本明細書に記載されている通りであり、各Ｒ^{4}’は、Ｒ^{4}から独立して選択され、少なくとも１つのＲ^{4}’は、Ｈではなく、各Ｒ^{4}’は、Ｒ^{4}から独立して選択され、少なくとも１つのＲ^{4}’は、Ｈではなく、Ｒ^{9}は、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{8}$アルキルであり、各ｆは、独立して、０～５０または１０～２０の整数であり、各ｏは、独立して、１、２、３または４から選択される整数であり、各ｐは、独立して、１、２、３または４から選択される整数である］

によるＵＶ吸収性ポリマーを提供する。一部の例では、式ＸＩＶによるＵＶ吸収性ポリマーは、３００ｎｍ～４００ｎｍまたは３５０ｎｍ～４００ｎｍの範囲に近紫外励起スペクトルおよび／または吸収極大を有する。

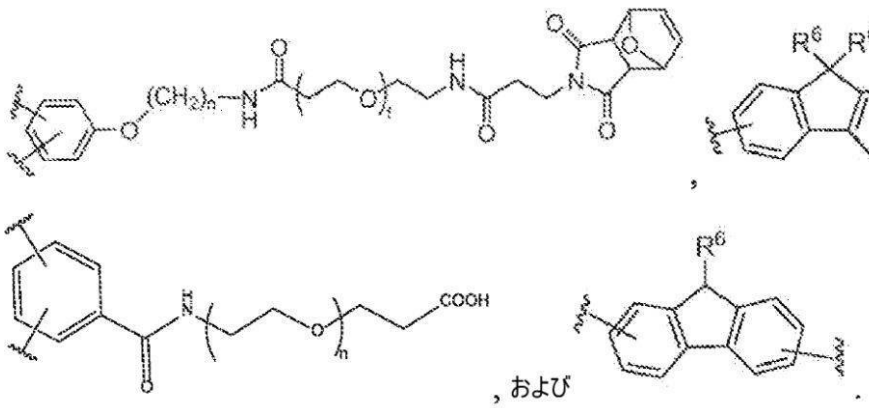
【０１５０】

本明細書に記載されている式では、各リンカーＬは、ポリマー主鎖に沿って均等またはランダムに分布されているアリールまたはヘテロアリール基であり得、アミン、カルバメート、カルボン酸、カルボキシレート、マレイミド、活性化エステル、Ｎ－ヒドロキシスクシンイミジル、ヒドラジン、ヒドラジド、ヒドラゾン、アジド、アルキン、アルデヒド、チオールおよびそれらの保護された基から選択される官能基で終端した１つまたは複数のペンダント鎖により置換されており、これは、別の基材、アクセプター色素、分子または結合パートナーにコンジュゲートされ得る。各Ｌは、

【化４６】



【化４７】



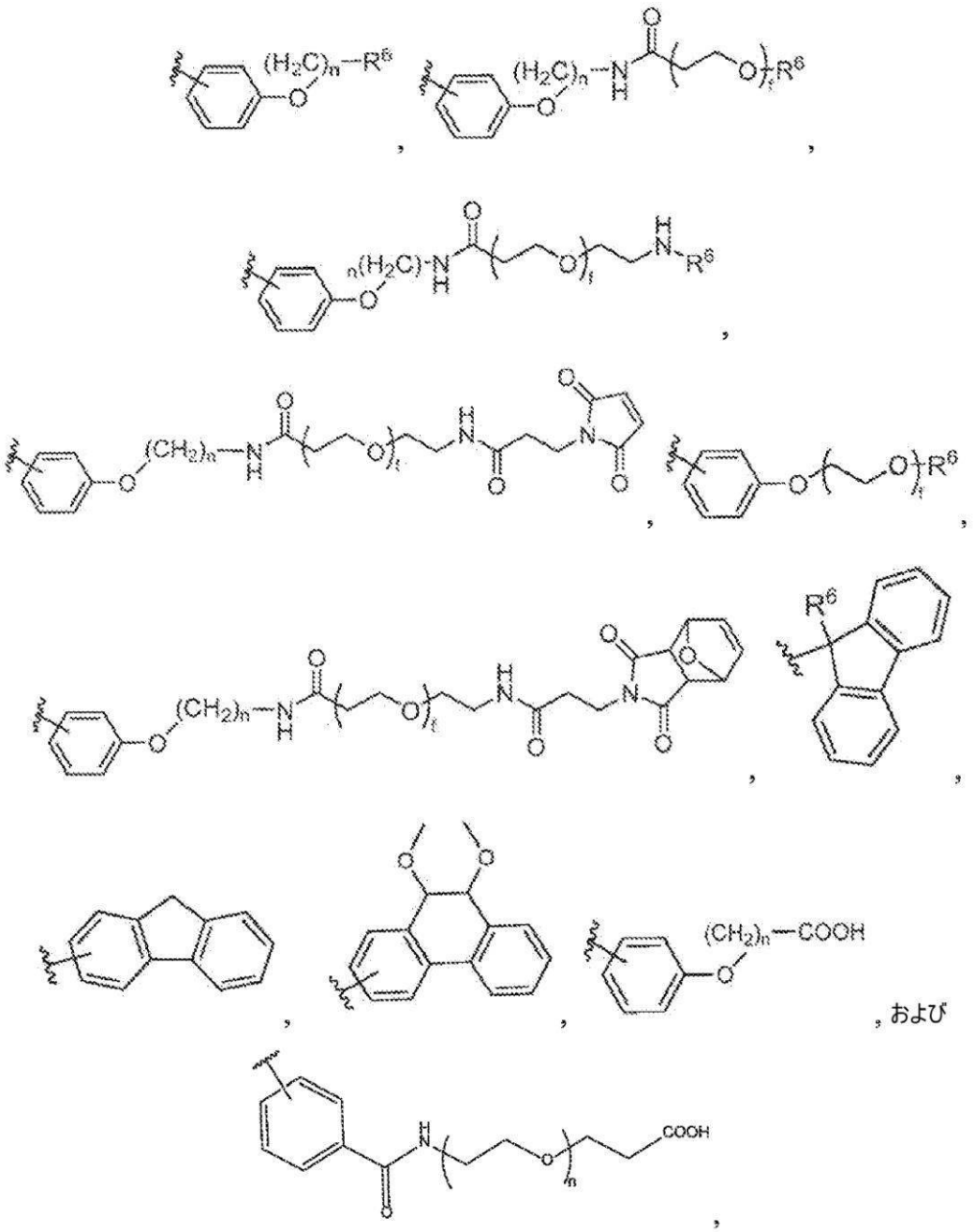
から独立して選択することができる。各R^6は、Ｈ、ＯＨ、ＳＨ、ＮＨＣＯＯ－ｔ－ブチル、$(CH_2)_nCOOH$、$(CH_2)_nCOOCH_3$、$(CH_2)_nNH_2$、$(CH_2)_nNH-(CH_2)_n-CH_3$、$(CH_2)_nNHCOOH$、$(CH2)_nNHCO-(CH_2)_n-CO-(CH_2)_n-CH_3$、$(CH_2)_nNHCOO-(CH_2)_n-CH_3$、$(CH_2)_nNHCOOC(CH_3)_3$、$(CH_2)_nNHCO(C_3-C_{12})$シクロアルキル、$(CH_2)_nNHCO(CH_2CH_2O)_f$、$(CH_2)_nNHCO(CH_2)_nCOOH$、$(CH_2)_nNHCO(CH_2)_nCOO(CH_2)_nCH_3$、$(CH_2)_n(OCH_2CH_2)_fOCH_3$、Ｎ－マレイミド、ハロゲン、$C_2$～$C_{12}$アルケン、$C_2$～$C_{12}$アルキン、$C_3$～$C_{12}$シクロアルキル、$C_1$～$C_{12}$ハロアルキル、$C_1$～$C_{12}$（ヘテロ）アリール、$C_1$～$C_{12}$（ヘテロ）アリールアミノ、必要に応じて置換されているベンジル、ハロゲン、ヒドロキシル、C_1～C_{12}アルコキシまたは$(OCH_2CH_2)_fOCH_3$から独立して選択することができる。各ｆは、独立して、０～５０、１０～２０または１１～１８の整数とすることができる。各ｎは、独立して、１～２０の整数とすることができる。

【０１５１】

ＵＶ吸収性ポリマーは、G^1およびG^2として、本明細書における式中に表されているキャッピング単位を含むことができる。キャッピング単位G^1およびG^2は、それぞれ独立して、非修飾ポリマー末端および修飾ポリマー末端とすることができる。例えば、G^1およびG^2は、それぞれ、水素、ハロゲン、アルキン、必要に応じて置換されているアリ

ール、必要に応じて置換されているヘテロアリール、ハロゲン置換アリール、シリル、ジアゾニウム塩、トリフレート、アセチルオキシ、アジド、スルホネート、ホスフェート、ボロン酸置換アリール、ボロン酸エステル置換アリール、ボロン酸エステル、ボロン酸、必要に応じて置換されているジヒドロフェナントレン（ＤＨＰ）、必要に応じて置換されているフルオレンから独立して選択することができる。必要に応じて置換されているアリール、ヘテロアリール、フルオレンまたはＤＨＰは、基材または結合パートナーへのコンジュゲーションのための、アミン、カルバメート、カルボン酸、カルボキシレート、マレイミド、活性化エステル、Ｎ－ヒドロキシルスクシンイミジル、ヒドラジン、ヒドラジド、ヒドラゾン、アジド、アルキン、アルデヒド、チオールおよびそれらの保護された基から選択される官能基で終端した１つまたは複数のペンダント鎖により置換され得る。一部の例では、少なくとも１つのキャッピング単位G^1またはG^2は、基材または結合パートナーにコンジュゲートされている。キャッピング単位G^1およびG^2はそれぞれ、必要に応じて置換されているジヒドロフェナントレン（ＤＨＰ）、必要に応じて置換されているフルオレン、官能基で終端した１つまたは複数のペンダント鎖により置換されているアリール、および官能基で終端した１つまたは複数のペンダント鎖により置換されているヘテロアリールから独立して選択することができる。一部の例では、キャッピング単位G^1およびG^2はそれぞれ、

【化４８】



［式中、各Ｒ^{6}は、Ｈ、ＯＨ、ＳＨ、ＮＨＣＯＯ－ｔ－ブチル、（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$ＣＯＯＨ、（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$ＣＯＯＣＨ$_{3}$、（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$ＮＨ$_{2}$、（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$ＮＨ－（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$－ＣＨ$_{3}$、（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$ＮＨＣＯＯＨ、（ＣＨ２）$_{n}$ＮＨＣＯ－（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$－ＣＯ－（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$－ＣＨ$_{3}$、（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$ＮＨＣＯＯ－（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$－ＣＨ$_{3}$、（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$ＮＨＣＯＯＣ（ＣＨ$_{3}$）$_{3}$、（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$ＮＨＣＯ（Ｃ$_{3}$－Ｃ$_{12}$）シクロアルキル、（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$ＮＨＣＯ（ＣＨ$_{2}$ＣＨ$_{2}$Ｏ）$_{f}$、（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$ＮＨＣＯ（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$ＣＯＯＨ、（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$ＮＨＣＯ（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$ＣＯＯ（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$ＣＨ$_{3}$、（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$（ＯＣＨ$_{2}$ＣＨ$_{2}$）$_{f}$ＯＣＨ$_{3}$、Ｎ－マレイミド、ハロゲン、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルケン、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルキン、Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{12}$シクロアルキル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$（ヘテロ）アリール、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$（ヘテロ）アリールアミノ、必要に応じて置換されているベンジル、ハロゲン、ヒドロキシル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルコキシまたは（ＯＣＨ$_{2}$ＣＨ$_{2}$）$_{f}$ＯＣＨ$_{3}$から独立して選択することができる］

から独立して選択することができる。各ｆは、独立して、０～５０または１１～１８の整

数とすることができる。各ｎは、独立して、１～２０の整数（例えば、１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９または２０）とすることができる。

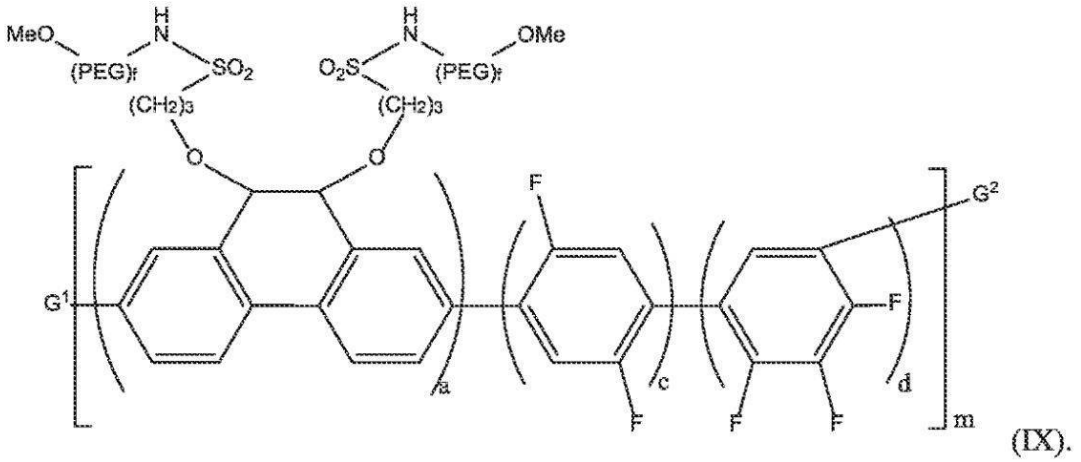
【０１５２】

変数ａ、ｃ、ｄおよびｅは、構造内の各単位のｍｏｌ％を規定し、この構造の各々は、均等またはランダムに繰り返され得、ここで、ａは、１０～１００％（ｍｏｌ％）であり、ｃは、＞０～９０％（ｍｏｌ％）であり、各ｄは、０～９０％（ｍｏｌ％）であり、各ｅは、０～２５％（ｍｏｌ％）である。変数ａは、ｍｏｌ％で、１０～１００％、２５％～７５％、３５％～６５％、４５％～５５％、または１０％、１５、２０、２５、３０、３５、４０、４２、４４、４５、４６、４７、４８、４９、５０、５１、５２、５３、５４、５５、５６、５８、６０、６５、７０、７５、８０、８５、９０もしくは９５％より高いか、もしくはこれらに等しくあり得る。変数ｃは、ｍｏｌ％で、＞０～９０％、５％～８０％、１０％～４０％、１５％～３５％、２０％～３０％、または９０％未満もしくはこれに等しいが、１％、２、３、４、５、６、８、１０、１２、１４、１６、１８、２０、２１、２２、２３、２４、２５、２６、２７、２８、２９、３０、３５、４０、４５、５０、５５、６０、６５、７０、７５、８０もしくは８５％より高いかもしくはこれらに等しくあり得る。変数ｄは、ｍｏｌ％で、０～９０％、５％～８０％、１０％～４０％、１５％～３５％、２０％～３０％、または９０％未満もしくはこれに等しいが、０％、１、２、３、４、５、６、８、１０、１２、１４、１６、１８、２０、２１、２２、２３、２４、２５、２６、２７、２８、２９、３０、３５、４０、４５、５０、５５、６０、６５、７０、７５、８０もしくは８５％より高いか、もしくはこれらに等しくあり得る。変数ｅは、ｍｏｌ％で、０～２５％、０％～２０％、０％～１０％、または２５％未満もしくはこれに等しいが、０％、１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１２、１４、１６、１８、２０、２２もしくは２４％より高いかもしくはこれらに等しくあり得る。

【０１５３】

ポリマーは、式ＩＸ：

【化４９】



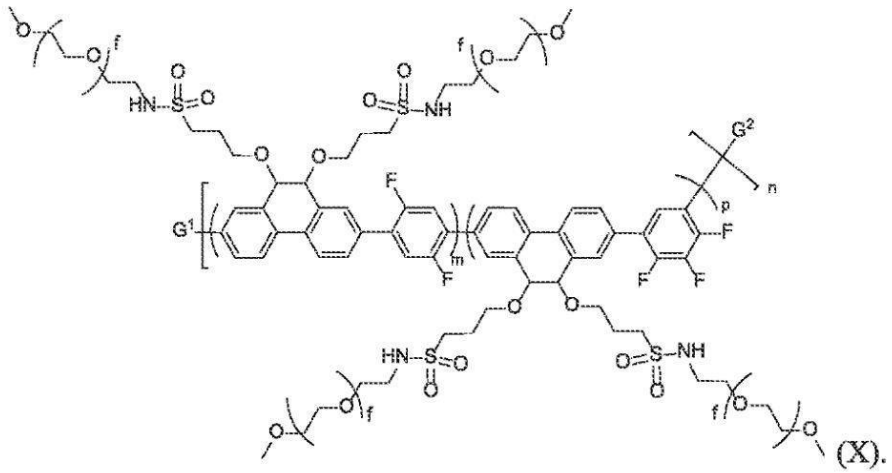
(IX).

の構造を有することができる。

【０１５４】

変数ｆは、独立して、０～５０の整数とすることができる。式ＩＸに表されるポリマー構造中の単位は、ポリマー主鎖内において、式ＩＸ中に示されている通り、同じまたは異なる順序などの任意の好適な順序で存在し得る。例えば、式ＩＸにおいて表されるポリマー構造中の単位は、式Ｘ：

【化５０】

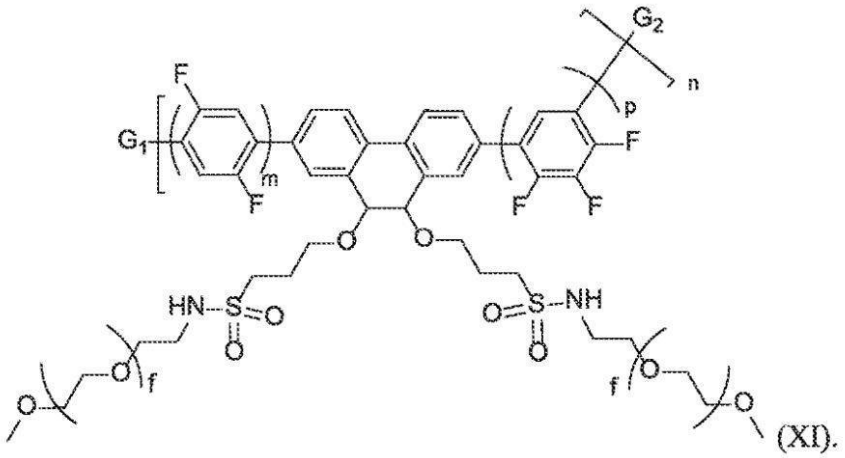


に示されている順番で存在し得る。

【０１５５】

例えば、式ＩＸまたはＸにおいて表されるポリマー構造中の単位は、式ＸＩ：

【化５１】



に示されている順番で存在し得る。

【０１５６】

式ＸおよびＸＩにおいて、変数ｍ、ｐおよびｎは、構造内の各単位のｍｏｌ％を規定する。変数ｍは、式Ｉ～ＩＸまたはＸＩＶに関して本明細書に記載されているものと同じとすることができる。本明細書に記載されている式では、基M^1およびM^2は、ＵＶ吸収性ポリマー中に、互いに対して任意の好適なモル比を有することができる。例えば、M^1基のM^2基に対するモル比は、０．５：１～１．５：１、０．７：１～１．３：１、０．９：１～１．１：１、約１：１、または１．５：１未満もしくはこれに等しいが、０．５：１、０．６：１、０．７：１、０．８：１、０．９：１、１：１、１．１：１、１．２：１、１．３：１または１．４：１より大きいかもしくはこれらに等しくあり得る。

【０１５７】

ＵＶ吸収性ポリマーは、３００ｎｍ～４００ｎｍ、３２０ｎｍ～３８０ｎｍ、３３０ｎｍ～３８０ｎｍ、３３５ｎｍ～３８０ｎｍ、３４０ｎｍ～３８０ｎｍ、３５０ｎｍ～３８０ｎｍ、３５０ｎｍ～３７５ｎｍ、３４０ｎｍ～３６０ｎｍ、３４５ｎｍ～３５６ｎｍの範囲内、または３８０ｎｍより短いかもしくはこれに等しいが、３２０、３２２、３２４、３２６、３２８、３３０、３３２、３３４、３３６、３３８、３４０、３４２、３４４、３４５、３４６、３４７、３４８、３４９、３５０、３５１、３５２、３５３、３５４、３５５、３５６、３５８、３６０、３６２、３６４、３６６、３６８、３７０、３７２

、３７４、３７６もしくは３７８ｎｍより長いかもしくはこれらに等しい吸収極大を有することができる。ポリマーは、約３８０ｎｍもしくはこれより長い、または約３８０ｎｍ～約１０００ｎｍ、約３８０ｎｍ～約８００ｎｍ、３８０ｎｍ～４３０ｎｍ、４０６ｎｍ～４１５ｎｍの範囲内、または４３０ｎｍより短いかもしくはこれに等しいが、３８０ｎｍ、３８２、３８４、３８６、３８８、３９０、３９２、３９４、３９６、３９８、４００、４０２、４０４、４０６、４０７、４０８、４０９、４１０、４１１、４１２、４１３、４１４、４１５、４１６、４１８、４２０、４２２、４２４、４２６もしくは４２８ｎｍより長いかもしくはこれに等しい発光極大を有することができる。一部の例では、発光極大は、１０００ｎｍより長いことがある。

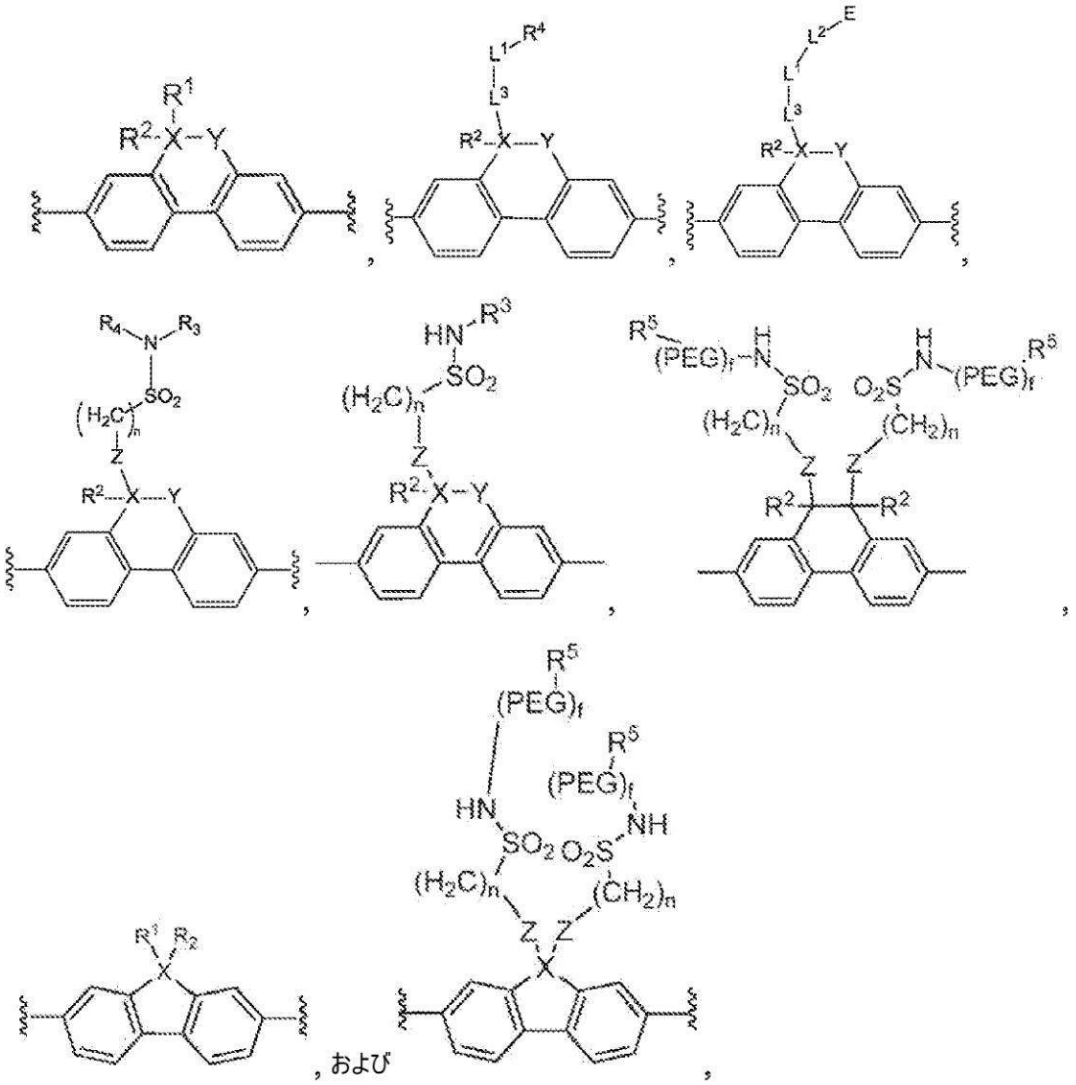
【０１５８】

ＵＶ吸収性ポリマー色素は、任意の適切な分子量（ＭＷ）を有することができ、これは、例えば、ｇ／ｍｏｌまたはキロダルトン（ｋＤａ）で表すことができる。一部の場合、ＵＶ吸収性ポリマー色素のＭＷは、平均分子量として表されてもよい。一部の例では、ＵＶポリマー色素は、２，０００～４００，０００、５，０００～３００，０００、１０，０００～２００，０００、２５，０００～１７５，０００、３０，０００～１５０，０００、４０，０００～１５０，０００などの１，０００～５００，０００の範囲の平均分子量、または５０，０００～１００，０００もの平均分子量さえ有することができる。ＵＶ吸収性ポリマー色素は、２０～１５０ｋＤａ、３０～１３０ｋＤａ、４０～１２０ｋＤａ、５０～１００ｋＤａまたは６０～７０ｋＤａの平均分子量を有することができる。

【０１５９】

本開示のＵＶ吸収性ポリマーを調製するためのモノマーは、９，１０－フェナントレンジオンベースのモノマーおよび／またはフルオレンベースｍｐモノマーなどの、ジヒドロフェナントレン（ＤＨＰ）ベースのモノマーを含むことができる。例えば、本開示のモノマーは、

【化５２】

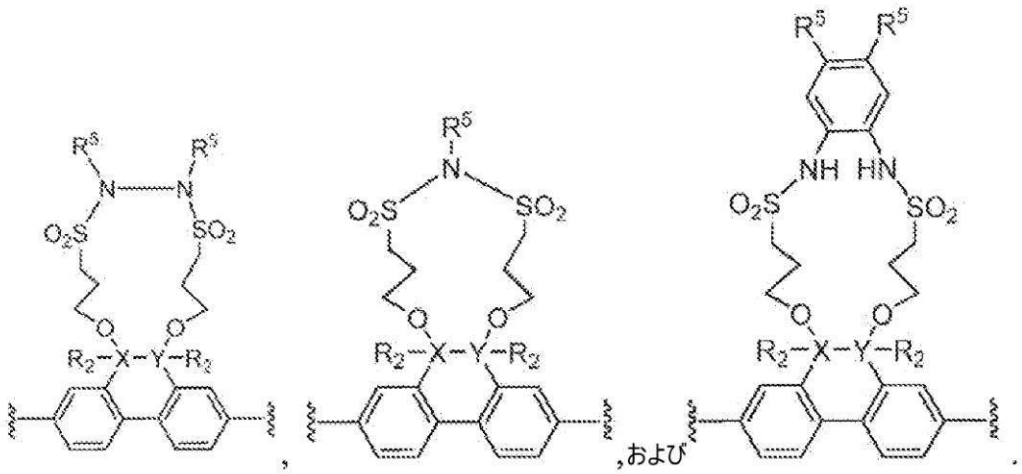


を含むことができ、モノマーの両末端は、独立して、またはどちらも、Ｐｄまたはニッケル塩触媒重合反応を受けることができる、ハロゲン原子、ボロン酸エステルまたはボロン酸、シリル、ジアゾニウム塩、トリフレート、アセチルオキシ、スルホネートまたはホスフェートである。可変要素（変数）R^1、R^2、Ｘ、Ｙ、Ｚ、ｎ、R^3、ｆおよびR^5は、本明細書に記載されている通りである。

【０１６０】

一部の実施形態では、本発明のモノマーは、架橋されたモノマーも含む。例えば、本開示の架橋されたモノマーは、

【化５３】



を含むことができる。

【０１６１】

本発明の様々な態様では、ポリマーは、ポリマーに連結した結合パートナーをさらに含む。一部の態様では、結合パートナーは、抗体とすることができる。本開示の「結合パートナー」は、標的分析対象に特異的に結合することができる、任意の分子または分子の複合体とすることができる。本開示の結合パートナーとしては、例えば、タンパク質、有機低分子、炭水化物（多糖を含む）、オリゴヌクレオチド、ポリヌクレオチド、脂質、親和性リガンド、抗体、抗体断片、アプタマーなどが挙げられる。一部の実施形態では、結合パートナーは、抗体またはその断片である。本開示の文脈における特異的結合とは、不均一な集団の存在下で標的分析対象の存在を決定付ける結合反応を指す。したがって、指定されたアッセイ条件下では、特定された結合パートナーは、特定のタンパク質、または特定のタンパク質のアイソフォームに優先的に結合し、試料中に存在する他のタンパク質にも他のアイソフォームにも、有意な量で結合しない。

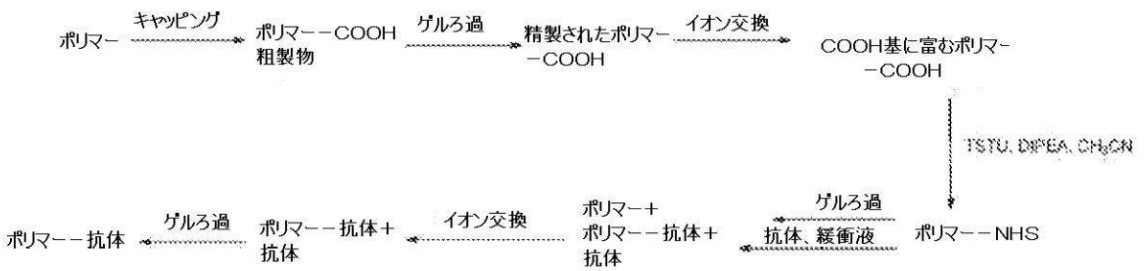
【０１６２】

結合パートナーが抗体である場合、それらは、モノクローナル抗体またはポリクローナル抗体であってもよい。抗体という用語は、本明細書において使用する場合、免疫グロブリン分子、および免疫グロブリン（Ｉｇ）分子の免疫学的活性部分を指す。このような抗体は、ポリクローナル抗体、モノクローナル抗体、単一特異的ポリクローナル抗体、抗体模倣体、キメラ、単鎖、Ｆａｂ、Ｆａｂ’およびＦ（ａｂ’）$_2$断片、ＦｖならびにＦａｂ発現ライブラリを含むことができる。

【０１６３】

一般に、本開示のＵＶ吸収性ポリマーは、当業者に公知の技法を使用して、または本明細書に記載されている方法と組み合わせて当分野において公知の方法を使用して、結合パートナーにコンジュゲートすることができる。

【化５４】



【０１６４】

例えば、ポリマーＮＨＳエステルの調製は、以下の通り進めることができる。清浄なバイアル中に５ｍｇのポリマーをとり、１ｍＬの乾燥CH_3CNに溶解する。ここに、１５ｍｇのＴＳＴＵを添加し、さらに２分間、撹拌する。ここに、１００μＬのＤＩＰＥＡを添加し、パラフィルムで密封したキャップを用いて、一晩、撹拌を継続する。この後に、反応混合物中の有機溶媒を留去する。素早いボルテックスによって、約７５０μＬの１×ＢＢＳ緩衝液（ｐＨ８．８）中に粗製ＮＨＳを溶解し、これをＺｅｂｒａカラム４０Ｋ ＭＷＣＯに移す。試料を２２００ＲＰＭで２分間、遠沈させ、ポリマーＮＨＳを直ちに使用する。

【０１６５】

ポリマーＮＨＳのＣＤ４とのコンジュゲートは、以下の通り進めることができる。遠沈させた１×ＢＢＳ（約８００μＬ）にポリマーＮＨＳをとり、０．６ｍｇのＣＤ４を添加し、１００μＬの０．５Ｍホウ酸塩緩衝液（ｐＨ９．０）と混合する。３０秒間、素早くボルテックスし、コールターミックス中で３～４時間、混合する。

【０１６６】

Ｈｉｓｔｒａｐ ＨＰカラムによるコンジュゲートの精製は、以下の通り進めることができる。手法１：粗製反応後、Ｈｉｓｔｒａｐ ＨＰカラムを使用してコンジュゲートを精製する。１×ＰＢＳ緩衝液を使用して試料をロードし、未結合フラクションを収集する。これは、２０ＣＶの緩衝液を使用して行うことができる。この後に、緩衝液を交換して、コンジュゲートと遊離抗体の両方を有する結合フラクションを洗浄する。これは、０．２５Ｍイミダゾールを含む１×ＰＢＳを使用し、１０ＣＶを流して行うことができる。手法２：Ｈｉｓｔｒａｐ ＳＰセファロースＦＦカラム。カラムを平衡にして、２０ｍＭのクエン酸緩衝液（ｐＨ３．５）を使用して試料をロードし、未結合フラクションを収集する。これは、２０ＣＶの緩衝液を使用して行うことができる。この後に、緩衝液を交換して、コンジュゲートと遊離抗体の両方を有する、結合フラクションを溶出する。これは、２０ｍＭ Ｔｒｉｓ緩衝液（ｐＨ８．５）を使用して、２０ＣＶを流して行うことができる。手法３：３００Ｋ ＭＷＣＯ膜を備えたタンジェンシャルフローろ過システムに、粗製コンジュゲートをロードする。ろ液が、４０５ｎｍにおいて吸収を示さなくなるまで、コンジュゲートを１×ＰＢＳを使用して洗浄することができる。この後、化合物を濃縮する。

【０１６７】

ＳＥＣカラムによるコンジュゲートの精製は、以下の通り進めることができる。遊離抗体を含有する粗製コンジュゲートをサイズ排除カラムに１×ＰＢＳを使用してロードする。吸収スペクトルの確認後にチューブをプールし、３０ＫＤａ ＭＷＣＯ遠心式濃縮器を有するＡｍｉｃｏｎ Ｕｌｔｒａ－１５中で濃縮する。

試料中の分析対象を検出するための方法

【０１６８】

本開示は、試料中の分析対象を検出するための方法であって、分析対象を含有することが疑われる試料を、本開示のＵＶ吸収性ポリマー（以下に限定されないが、ＵＶ吸収性ポリマー－タンデムポリマーを含む）（例えば、式Ｉ～ＸＩまたはＸＩＶに示されているＵＶ吸収性ポリマー、例えば、本開示による式Ｉ、ＩＩ、ＩＩＩ、ＩＶ、Ｖ、ＶＩ、ＶＩＩ、ＶＩＩＩ、ＩＸ、Ｘ、ＸＩおよび／またはＸＩＶのいずれか１つ、ならびにそれらのポリマータンデム色素）にコンジュゲートされている結合パートナーと接触させるステップを含む、方法を提供する。結合パートナーは、分析対象と相互作用することができる。分析対象が存在する場合、結合パートナーおよび分析対象は、ポリマー色素コンジュゲート複合体を形成することができる。結合パートナーは、必要に応じて、基材に結合され得る。結合パートナーは、タンパク質、ペプチド、親和性リガンド、抗体、抗体断片、糖、脂質、核酸またはアプタマーとすることができる。試料に、ポリマーを励起することができる光源を適用し、コンジュゲートしたポリマー複合体から放射された光を検出する。典型的なアッセイでは、本開示のＵＶ吸収性ポリマーは、３２０ｎｍ～３８０ｎｍ、３４０ｎｍ～３６０ｎｍ、３４５ｎｍ～３５６ｎｍ、または３８０ｎｍより短いかもしくはこれに

等しいが、３２０、３２２、３２４、３２６、３２８、３３０、３３２、３３４、３３６、３３８、３４０、３４２、３４４、３４５、３４６、３４７、３４８、３４９、３５０、３５１、３５２、３５３、３５４、３５５、３５６、３５８、３６０、３６２、３６４、３６６、３６８、３７０、３７２、３７４、３７６もしくは３７８ｎｍより長いかもしくはこれらに等しい波長を有する光により励起可能である。放射光は、通常、３８０ｎｍ～４３０ｎｍ、４０６ｎｍ～４１５ｎｍ、または４３０ｎｍより短いかもしくはこれに等しいが、３８０ｎｍ、３８２、３８４、３８６、３８８、３９０、３９２、３９４、３９６、３９８、４００、４０２、４０４、４０６、４０７、４０８、４０９、４１０、４１１、４１２、４１３、４１４、４１５、４１６、４１８、４２０、４２２、４２４、４２６もしくは４２８ｎｍより長いかもしくはこれらに等しい波長である。

【０１６９】

試料中の分析対象を検出するための方法であって、本開示による組成物に、少なくとも１種のポリマー色素コンジュゲートを添加してポリマー色素コンジュゲート組成物を形成させるステップと、分析対象を含有することが疑われる生体試料をポリマー色素コンジュゲート組成物と接触させて、分析対象との蛍光ポリマー色素コンジュゲート複合体を形成させるステップと、試料に少なくとも１種の蛍光ポリマー色素コンジュゲート複合体を励起することができる光源を適用するステップと、蛍光ポリマー色素コンジュゲート複合体から放射された光を検出するステップとを含む、方法が提供される。

【０１７０】

一部の実施形態では、光源からの光は、約３４０ｎｍ～約４５０ｎｍの間の波長を有する。一部の実施形態では、放射光は、約３８０ｎｍ～約１０００ｎｍ、または３８０～８００ｎｍの間の波長を有する。光を検出するステップは、フローサイトメトリーによって分析して、第１のフローサイトメトリープロットを得るステップを含み、第１のフローサイトメトリープロットは、生体試料を、非イオン性界面活性剤を含まず、かつＵＶ吸収性ポリマー色素も消光したＵＶポリマー色素も含まない組成物と接触させるステップを含んで得られる第２のフローサイトメトリープロットと比較した場合、ポリマー色素コンジュゲートの非特異的相互作用の低減；およびポリマー色素コンジュゲートの凝集の低減からなる群の１つまたは複数を示す、ステップをさらに含むことができる。

【０１７１】

本開示の方法における生体試料は、例えば、血液、骨髄、脾臓細胞、リンパ細胞、骨髄穿刺液（または、骨髄から得られる任意の細胞）、尿（洗浄液）、血清、唾液、脳脊髄液、尿、羊水、間質液、便、粘液または組織（例えば、腫瘍試料、解凝集組織、解凝集固形腫瘍）であり得る。一部の実施形態では、試料は血液試料である。一部の実施形態では、血液試料は全血である。標準的な臨床手順を使用して、全血を対象から得ることができる。一部の実施形態では、試料は、全血の１つまたは複数の細胞（例えば、赤血球、白血球、リンパ球、食細胞、単球、マクロファージ、顆粒球、好塩基球、好中球、好酸球、血小板、または１種もしくは複数の検出可能なマーカーを含む任意の細胞）のサブセットである。リンパ球細胞の例には、Ｔ細胞、Ｂ細胞またはＮＫ細胞を挙げることができる。一部の実施形態では、試料は、細胞培養物に由来し得る。

【０１７２】

対象は、ヒト（例えば、疾患に罹患している患者）、商業的に重要な哺乳動物（例えば、サル、ウシまたはウマを含む）であり得る。試料はまた、例えば、イヌまたはネコを含めた家庭用ペットから得ることもできる。一部の実施形態では、対象は、疾患の動物モデルとして使用されるまたは薬物スクリーニングのための実験動物、例えば、マウス、ラット、ウサギまたはモルモットである。

【０１７３】

「分析対象」とは、本明細書において使用する場合、その存在量／濃度が一部の分析手順によって決定される、物質、例えば分子を指す。例えば、本開示において、分析対象は、タンパク質、ペプチド、核酸、脂質、炭水化物または低分子であり得る。

【０１７４】

標的分析対象は、例えば、核酸（ＤＮＡ、ＲＮＡ、ｍＲＮＡ、ｔＲＮＡまたはｒＲＮＡ）、ペプチド、ポリペプチド、タンパク質、脂質、イオン、単糖、オリゴ糖、多糖、リポタンパク質、糖タンパク質、糖脂質またはそれらの断片とすることができる。一部の実施形態では、標的分析対象は、タンパク質であり、例えば、構造的マイクロフィラメント、微小管および中間フィラメントタンパク質、細胞小器官特異的マーカー、プロテアソーム、膜貫通タンパク質、表面受容体、核膜孔タンパク質、タンパク質／ペプチドトランスロカーゼ、タンパク質フォールディングシャペロン、シグナル伝達足場、イオンチャネルなどとすることができる。タンパク質は、活性化可能なタンパク質、または以下に限定されないが、転写因子、ＤＮＡおよび／もしくはＲＮＡ結合性タンパク質および修飾タンパク質、核内輸入および輸出受容体、アポトーシスもしくは生存の調節因子などを含む、疾患罹患細胞または異常細胞において、差次的に発現または活性化されるタンパク質とすることができる。分析対象は、細胞表面に発現されるタンパク質とすることができる。

【０１７５】

結合した分子を定量するための結合パートナーおよび蛍光標識を利用するアッセイシステムは周知である。このようなシステムの例は、フローサイトメーター、走査型サイトメーター、イメージングサイトメーター、蛍光顕微鏡および共焦点蛍光顕微鏡を含む。

【０１７６】

一部の実施形態では、方法は、フローサイトメトリー向けに構成され得る。フローサイトメトリーを使用して、蛍光を検出することができる。この使用に好適ないくつかのデバイスが利用可能であり、当業者に公知である。例には、ＢＣＩ　Ｎａｖｉｏｓ、Ｇａｌｌｉｏｓ、ＡｑｕｉｏｓおよびＣｙｔｏＦＬＥＸフローサイトメーターが含まれる。

【０１７７】

他の実施形態では、方法は、免疫アッセイとして構成され得る。本開示に有用な免疫アッセイの例には、フルオロ発光アッセイ（ＦＬＡ）などが含まれる。アッセイはまた、タンパク質アレイで行うこともできる。

【０１７８】

結合パートナーが抗体である場合、抗体または多重抗体サンドイッチアッセイもまた使用することができる。サンドイッチアッセイとは、特定の分析対象の存在をシグナル伝達するための、様々な結合パートナーおよびレポーティングエレメントの層を構築する連続的認識事象の使用を指す。サンドイッチアッセイの例は、米国特許第４，４８６，５３０号、およびその中に記されている参照文献中に開示されている。

【０１７９】

一部の実施形態では、方法は、さらなる分析対象を同時に検出するため、追加の結合パートナー（例えば、１種より多い結合パートナー）を用意するステップを含むことができる。

染色用緩衝組成物

【０１８０】

ポリマー色素（ＰＤ）は疎水性であり、大きな見かけ分子量を有しており、これによって、ポリマー色素は水性緩衝液中で凝集する傾向がある。したがって、ポリマー色素が抗体にコンジュゲートされると、得られたコンジュゲートはやはり、相互におよび／または同一試料中に存在する他のポリマー色素コンジュゲートと相互作用する傾向が高い。同一試料を染色するために、１種より多いポリマー色素コンジュゲートを使用する場合、ポリマー色素同士の非特異的相互作用が通常、発生し、これによって、データの不足補償をもたらされ得、不正確なデータ分析を引き起こす恐れがある。先行技術である競合的染色用緩衝組成物が市販されている。しかし、これらの染色用緩衝液は、いくらか、色素特異的であり、多色パネルでは、異なる色素クラスにわたり色素対色素相互作用を阻止する効果の低下を示す。すべてのタイプのポリマー色素コンジュゲートに起因する色素対色素相互作用を抑制することが可能なユニバーサル染色用緩衝液が望ましい。

【０１８１】

ポリマー色素コンジュゲートの多色パネルとの使用に好適なユニバーサル染色用緩衝液

を開発するため、様々な洗剤、ＰＥＧ、アミノ酸、ＤＮＡ、ペプチド、タンパク質、ポリマー（バイオレットポリマー、ウルトラバイオレットポリマーなど）、ウレアなどが、単独でまたは組み合わせて試験された。

【０１８２】

本開示は、色素クラス全体の多色パネルにおいて、ポリマー－ポリマー相互作用を低減すること、実質的に低減すること、または解消することが可能な染色用緩衝組成物を提供する。例えば、様々な市販供給業者製の様々なポリマー色素コンジュゲートを含めた、多色パネルにおける使用に好適なユニバーサル染色用緩衝溶液が開発された。多色パネルは、１種もしくは複数の、または２種もしくはそれより多くの様々なタイプのポリマー色素コンジュゲートを含むことができる。

【０１８３】

多色パネルにおけるポリマー色素コンジュゲートは、一部の実施形態では、例えば、紫外（例えば、３５１ｎｍ、３５５ｎｍ、３７５ｎｍ、３３４～３６４ｎｍ、３５１～３５６ｎｍ）、紫色（例えば、４０５ｎｍ、４０７ｎｍ、４１４ｎｍ、３９５～４２５ｎｍ）、青色（例えば、４３６ｎｍ、４５８ｎｍ）、青色～緑色（例えば、４８８ｎｍ）、緑色（例えば、５１４ｎｍ、５３２ｎｍ、５４１ｎｍ、５５２ｎｍ）、黄色～緑色（例えば、５６１ｎｍ、５６３ｎｍ）、黄色（例えば、５６８ｎｍ）、赤色（例えば、６２７～６４０ｎｍ、６３３ｎｍ、６３７ｎｍ、６４０ｎｍ、６４７ｎｍ）および／または近赤外レーザー（例えば、６７３ｎｍ、７５０ｎｍ、７８０ｎｍまたは６６０～８００ｎｍの範囲）によって励起することができる、蛍光色素コンジュゲートであってもよい。

【０１８４】

本開示は、ポリマー色素コンジュゲート同士の非特異的相互作用を低減または阻止するための、ＵＶポリマー色素または消光したＵＶポリマー色素および非イオン性界面活性剤を含む染色用緩衝組成物を提供する。生体試料を染色する際の使用のための、結合パートナーにコンジュゲートされている少なくとも１種の蛍光ポリマー色素との使用のための組成物であって、少なくとも１種のＵＶ吸収性ポリマー色素または消光したＵＶ吸収性色素；非イオン性界面活性剤；および必要に応じて生物学的緩衝液を含む、組成物が提供される。一部の実施形態では、ＵＶポリマー色素または消光したＵＶポリマー色素は、本開示による色素であってもよい。組成物は、組成物の非存在下での少なくとも１種の蛍光ポリマー色素コンジュゲートと比較した場合、少なくとも１種の蛍光ポリマー色素コンジュゲートの非特異的結合を低減する。

【０１８５】

染色用緩衝組成物は、細胞を染色する前のポリマー色素コンジュゲートの多色パネルに添加されてもよく、例えば、生体試料のフローサイトメトリー分析（ＦＣＡ）において、ポリマー色素コンジュゲートの非特異的相互作用を効果的に低減または阻止することができる。染色用緩衝組成物は、多色色素コンジュゲートパネルにおいて、非特異的なポリマー色素コンジュゲート相互作用を実質的に低減することが見出された。これは、ＵＶ吸収性ポリマー色素も消光したＵＶポリマー色素も含まず、かつ非イオン性界面活性剤を含まない同一試料と比較して場合の、処理後の全血試料のＦＣＡにおいて立証された。

【０１８６】

本開示のすぐに使用できる染色用緩衝組成物は、例えば、紫色励起可能なポリマー色素コンジュゲート、紫外励起可能なポリマー色素コンジュゲート、青色励起可能なポリマー色素コンジュゲート、赤色励起可能なポリマー色素コンジュゲートなどを含めた、すべてのポリマー色素クラスにわたる全タイプのポリマー色素コンジュゲートに機能する、ユニバーサル溶液である。染色用緩衝組成物は、複数のポリマー色素コンジュゲートによる細胞染色の間に起こる恐れのある非特異的相互作用を実質的に低減するか、または完全に解消することが見出された。

ＵＶ吸収性ポリマー色素

【０１８７】

本開示による染色用緩衝組成物は、１種または複数のＵＶ吸収性ポリマー色素、１種も

しくは複数のＵＶ吸収性タンデムポリマー色素および／または１種もしくは複数の消光したＵＶ吸収性ポリマー色素を含んでもよい。染色用緩衝組成物における使用のためのＵＶ吸収性ポリマー色素、ＵＶ吸収性タンデムポリマー色素または消光したＵＶ吸収性ポリマー色素は、一部の実施形態では、ＤＨＰベースの色素、フルオレンベースの色素、ビナフチル（binapthyl）ベースの色素、カルバゾールベースの色素、オキセピンベースの色素（例えば、フルオレノオキセピン（fluorenooxepine）ベースの色素）またはそれらの組合せであってもよい。染色用緩衝組成物における使用のための、ＵＶポリマー色素、ＵＶタンデムポリマー色素または消光したＵＶポリマー色素は、１つまたは複数の水可溶化部分を有してもよい。ＵＶ吸収性ポリマー色素、ＵＶ吸収性タンデムポリマー色素または消光したＵＶ吸収性ポリマー色素は、結合パートナーにコンジュゲートされ得る。ＵＶ吸収性ポリマー色素、ＵＶ吸収性タンデムポリマー色素または消光したＵＶ吸収性ポリマー色素は、水溶性ＵＶ吸収性ポリマー色素であってもよい。ＵＶ吸収性ポリマー色素、ＵＶ吸収性タンデムポリマー色素または消光したＵＶ吸収性ポリマー色素は、本開示によるものであってもよい。

【０１８８】

紫外（ＵＶ）は、約１０ｎｍ～約４００ｎｍの電磁スペクトルの領域である。一部の例では、本開示は、近紫外励起スペクトルおよび／または近ＵＶ吸収極大を有する、ＵＶ吸収性ポリマー色素を提供する。一部の例では、本開示は、近紫外励起スペクトルおよび／または近ＵＶ吸収極大を有する、水溶性ＵＶ吸収性ポリマー色素を提供する。近紫外（ＵＶ）は、３５０ｎｍ～４００ｎｍなどの、約３００ｎｍ～約４００ｎｍの電磁スペクトルの領域である。用語「近紫外励起スペクトル」とは、電磁スペクトルの近ＵＶ領域内にある波長範囲を規定する半値全幅（ＦＷＨＭ）を有するＵＶ吸収性ポリマー色素の吸収スペクトルを指すことができる。

【０１８９】

染色用緩衝組成物における使用のためのＵＶポリマー色素は、式Ｉ、ＩＩ、ＩＩＩ、ＩＶ、Ｖ、ＶＩ、ＶＩＩ、ＶＩＩＩ、ＩＸ、Ｘ、ＸＩおよび／またはＸＩＶのいずれかによる構造を有することができる。一部の例では、ＵＶポリマー色素は、ＵＶ吸収性ポリマータンデム色素（「ＵＶポリマータンデム色素」）、例えば、式Ｉ、ＩＩ、ＩＩＩ、ＩＶ、Ｖ、ＶＩ、ＶＩＩ、ＶＩＩＩ、ＩＸ、Ｘ、ＸＩおよび／またはＸＩＶのいずれかによる、消光したＵＶ吸収性ポリマー色素（「消光したＵＶポリマー色素」）であってもよい。一部の実施形態では、ＵＶ吸収性ポリマー色素は、結合パートナーを含まない。一部の実施形態では、消光したＵＶポリマー色素は、結合パートナーを含まない。

【０１９０】

一部の実施形態では、染色用緩衝液における使用のためのＵＶポリマー色素または消光したＵＶポリマー色素は、例えば、それらのそれぞれの全体が参照により本明細書に組み込まれている、ＵＳ９，７１９，９９８；ＵＳ１０，２２８，３７５；ＵＳ１１，１１９，１０７；ＵＳ１０，６０５，８１３；ＵＳ２０１９／０１９４４６７Ａ１またはＷＯ２０２２／０１３１９８に教示されているなどの、当分野で公知のＵＶポリマー色素を含むことができる。

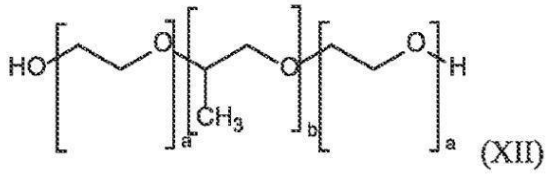
【０１９１】

一部の実施形態では、本開示による染色用緩衝液は、結合パートナーを含む、ＵＶポリマー色素または消光したＵＶポリマー色素を含む。一部の実施形態では、染色用緩衝液における使用のためのＵＶポリマー色素または消光したＵＶポリマー色素は、結合パートナーを含まない。

【０１９２】

消光したポリマーは、１つもしくは複数の、または多数の消光性部分、例えば、１～５０、２～２５または５～８の消光性部分を含む、本開示によるポリマー色素を含むことができる。一部の実施形態では、消光したポリマーは、０．１Φ以下、または０．０６Φ以下、または０．０５６Φ以下、０．０５Φ以下、０．０２Φ以下、または０．０１５Φ以下の量子収率（ＱＹ）を示す。

【０１９３】
一部の実施形態では、ＵＶ吸収性色素は、約５～約１５０ｋＤａ、約１０～約１５０ｋＤａ、約２０～約１５０ｋＤａ、約４０～約１２０ｋＤａ、約５０～約１００ｋＤａまたは約６０～約７０ｋＤａの範囲の平均分子量を有することができる。
【０１９４】
染色用緩衝組成物は、本開示によるＵＶポリマー色素または消光したＵＶポリマーを０．０１～１０ｍｇ／ｍＬ、０．０２～５ｍｇ／ｍＬ、０．０５～２ｍｇ／ｍＬ、０．１～１ｍｇ／ｍＬ、０．２～０．８ｍｇ／ｍＬまたは約０．５ｍｇ／ｍＬ含むことができる。試験あたりのＵＶポリマー色素または消光したＵＶポリマーの量は、約１～約５０ｕｇ／試験、約２～約３０ｕｇ／試験または約５～約２０ｕｇ／試験とすることができる。
【０１９５】
非イオン性界面活性剤
【０１９６】
組成物は、１種または複数の非イオン性界面活性剤を含んでもよい。ポリマー色素コンジュゲートの凝集を阻止するため、十分量の非イオン性界面活性剤が含まれ得る。非イオン性界面活性剤の非限定例には、ポロキサマー１８８（例えば、ＰＬＵＲＯＮＩＣ（登録商標）Ｆ－６８；ＰＦ－６８）などのポロキサマー界面活性剤、ＴＷＥＥＮ（登録商標）２０およびＴＷＥＥＮ（登録商標）８０などのポリソルベート非イオン性界面活性剤、ならびに例えば、ポリオキシエチレングリコールアルキルエーテル（ＢＲＩＪ（登録商標））、ポリオキシエチレングリコールオクチルフェノールエーテル（ＴＲＩＴＯＮ（登録商標））またはポリオキシエチレンノニルフェニルエーテル（ＩＧＥＰＡＬ）界面活性剤などのエーテル連結非イオン性界面活性剤が含まれる。一部の実施形態では、界面活性剤は、ポロキサマー非イオン性界面活性剤である。
【０１９７】
用語「ポロキサマー非イオン性界面活性剤」または「ポロキサマー」とは、ポリエチレンオキシド－ポリプロピレンオキシド－ポリエチレンオキシド（ＰＥＧ－ＰＰＧ－ＰＥＧ）非イオン性トリブロックコポリマーを指す。ポロキサマー非イオン性界面活性剤は、例えば、ＰＬＵＲＯＮＩＣ（登録商標）（ＢＡＳＦ）非イオン性界面活性剤、Ｋｏｌｌｉｐｈｏｒ（登録商標）（ＢＡＳＦ）非イオン性界面活性剤およびＳｙｎｐｅｒｏｎｉｃ（商標）（ＣＲＯＤＡ）非イオン性界面活性剤という商標名によって知られている。ＰＬＵＲＯＮＩＣ（登録商標）界面活性剤の非限定例は、例えば、ＰＬＵＲＯＮＩＣ（登録商標）Ｆ６８、Ｆ７７、Ｆ８７、Ｆ９８、Ｆ１０８、Ｆ１２３、Ｆ１２７、Ｐ１０３、Ｐ１０４、Ｐ１０５、Ｐ１２３、ＰＥ　３１００、ＰＥ４３００、ＰＥ６１００、ＰＥ６２００、ＰＥ６４００、ＰＥ６８００、ＰＥ８１００、ＰＥ９４００、ＰＥ１０１００、ＰＥ１０４００、ＰＥ１０５００（ＢＡＳＦ　Ｃｏｒｐｏｒａｔｉｏｎ）を含むことができる。ポロキサマー界面活性剤は、ポリオキシプロピレン（ポリ（プロピレンオキシド））の中央部の疎水性鎖がポリオキシエチレン（ポリ（エチレンオキシド））の２つの親水性鎖によってはさまれていることにより特徴付けられる、ポリオキシエチレンオキシド）－ポリオキシプロピレンオキシド－ポリオキシエチレンオキシド（ＰＥＯ－ＰＰＯ－ＰＥＯ）などの非イオン性トリブロックコポリマーを含む。
【０１９８】
染色用緩衝組成物は、ポリ（エチレンオキシド）－ポリ（プロピレンオキシド）－ポリ（エチレンオキシド）トリブロックコポリマーである、非イオン性界面活性剤を含むことができる。例示的な非イオン性トリブロックコポリマーは、式ＸＩＩによる構造
【化５５】



(XII)

［式中、各ａは独立して、２～１３０の独立した範囲の整数であり、ｂは、１５～６７の範囲の整数である］
を含むことができる。一部の実施形態では、ａは、５０～１００の範囲にあり、ｂは、２０～４０の範囲にある。一部の実施形態では、ａは、７０～９０の範囲にあり、ｂは、２５～３０の範囲にある。非イオン性界面活性剤は、ポロキサマー１８８であってもよい。
【０１９９】
ポロキサマーの非限定例には、例えば、ａ＝８０およびｂ＝２７を有する、Ｐｌｕｒｏｎｉｃ　Ｆ－６８またはＫＯＬＬＩＰＨＯＲ（登録商標）Ｐ１８８としても知られている、ポロキサマー１８８が含まれ得る。他のポロキサマーには、Ｓｙｎｐｅｒｏｎｉｃ（商標）ＰＥ／Ｆ１０８としても知られているポロキサマー３３８、Ｓｙｎｐｅｒｏｎｉｃ（商標）ＰＥ／Ｆ１２７としても知られているポロキサマー４０７、Ｓｙｎｐｅｒｏｎｉｃ（商標）ＰＥ／Ｌ１０１としても知られているポロキサマー３３１が含まれる。
【０２００】
ポリマーブロックの長さは、カスタマイズすることができるので、わずかに特性が異なる多数の様々なポロキサマーが存在する。ポロキサマーコポリマーは、文字「Ｐ」（ポロキサマーの場合）とその後の３桁の数を用いて一般に命名され、最初の２桁×１００は、ポリオキシプロピレンコアの概算の分子質量を示し、最後の桁×１０は、ポリオキシエチレン含有量のパーセンテージを示す（例えば、Ｐ４０７＝４，０００ｇ／ｍｏｌのポリオキシプロピレン分子質量、および７０％のポリオキシエチレン含有量を有するポロキサマー）。ＰｌｕｒｏｎｉｃおよびＳｙｎｐｅｒｏｎｉｃポロキサマーの商標名の場合、これらのコポリマーのコードの付与は、室温におけるその物理形態を規定する文字（Ｌ＝液体、Ｐ＝ペースト、Ｆ＝フレーク（固体））で始まり、２桁または３桁の数が後に続く。数字の表示における、最初の桁（３桁数では２桁）を３００で乗算したものが、疎水性鎖の概算の分子量を示し、最後の桁×１０は、ポリオキシエチレン含有量のパーセンテージを示す（例えば、Ｆ－６８は、ポリオキシプロピレン分子質量が１，８００ｇ／ｍｏｌであり、８０％のポリオキシエチレン含有量であることを示す）。
【０２０１】
ポロキサマー１８８としても知られている、用語「ＰＬＵＲＯＮＩＣ（登録商標）Ｆ６８」、「Ｐｌｕｒｏｎｉｃ　Ｆ－６８」または「ＰＦ－６８」とは、平均分子量である平均Ｍｎ、８３５０～８４００を有する、ポリ（エチレングリコール）－ブロック－ポリ（プロピレングリコール）－ブロックポリ（エチレングリコール）コポリマーを指す。
ポロキサマー４０７としても知られている、用語「ＰＬＵＲＯＮＩＣ（登録商標）Ｆ１２７」とは、ポリプロピレングリコールの中央部の疎水性ブロックがポリエチレングリコール（ＰＥＧ）の２つの親水性ブロックによってはさまれていることからなる、トリブロックコポリマーを指す。２つのＰＥＧブロックの概算の長さは、１０１個の繰り返し単位である一方、プロピレングリコールブロックの概算の長さは、５６個の繰り返し単位である。これはまた、平均１２，６００ｇ／ｍｏｌのＣｒｏｄａ（商標名）Ｓｙｎｐｅｒｏｎｉｃ　ＰＥ／Ｆ１２７によって知られている。用語「ＰＬＵＲＯＮＩＣ（登録商標）Ｆ１０８」とは、平均Ｍｎが約１４，６００である、ポリ（エチレングリコール）－ブロック－ポリ（プロピレングリコール）－ブロックポリ（エチレングリコール）を指す。用語「ＰＬＵＲＯＮＩＣ（登録商標）Ｐ１０３」とは、平均Ｍｗが約４，９５０の、ポリ（エチレングリコール）－ブロック－ポリ（プロピレングリコール）－ブロックポリ（エチレングリコール）を指す。用語「ＰＬＵＲＯＮＩＣ（登録商標）Ｐ１０４」とは、平均Ｍｗが約５，９００の、ポリ（エチレングリコール）－ブロック－ポリ（プロピレングリコール）－ブロックポリ（エチレングリコール）を指す。用語「ＰＬＵＲＯＮＩＣ（登録商標）Ｐ１２３」とは、平均Ｍｎが約５，８００の、ポリ（エチレングリコール）－ブロック－ポリ（プロピレングリコール）－ブロックポリ（エチレングリコール）を指す。
【０２０２】
例示的なポロキサマー界面活性剤には、以下に限定されないが、Ｐｌｕｒｏｎｉｃ　Ｆ－６８が含まれる。ＰＦ－６８は、非イオン性トリブロックコポリマーである、ポロキサ

マー１８８などのポリオキシエチレンオキシド－ポリオキシプロピレンオキシド－ポリオキシエチレンオキシド（ＰＥＯ－ＰＰＯ－ＰＥＯ）である。使用される界面活性剤の濃度は、経験的に決定することができる（すなわち、コンジュゲートの沈殿が起こらないように滴定される）。一部の実施形態では、染色用緩衝組成物は、ポロキサマー界面活性剤などの非イオン性界面活性剤を含んでもよい。非イオン性界面活性剤は、Ｐｌｕｒｏｎｉｃ Ｆ－６８であってもよい。一部の例では、非イオン性界面活性剤は、単独で使用されて（すなわち、緩衝液中にＵＶ色素もＵＶ消光した色素も含まない）、非特異的相互作用を低減または阻止することができる。非イオン性界面活性剤は、０．１％～２０％、０．１～１５％、０．２～９％、０．５～８％または１～７％（ｗｔ／ｖｏｌ）の範囲内で、組成物、例えば、作業用の濃縮染色用緩衝組成物（１×）中に存在してもよい。非イオン性界面活性剤は、試験あたり、約０．１～２％、０．５～１．５％、または約０．１％、０．２％、０．３％、０．４％、０．５％、０．６％、０．７％、０．８％、０．９％、または約１％、２％、３％、４％、５％、６％、７％、８％または９％、１０％、１１％、１２％、１３％、１４％、１５％、１６％、１７％、１８％、１９％、またはその間の任意の値の最終濃度（ｗｔ／ｖｏｌ）で存在してもよい。非イオン性界面活性剤は、例えば、１～９０％、１～８０％、１～７０％、２～６０％、３～５０％、４～４０％または５～２５％（ｗｔ／ｖｏｌ）の範囲内で、濃縮された染色用組成物（１０×）中に存在してもよい。非イオン性界面活性剤は、例えば、０．１～７０％、０．２～６０％、０．３～５０％、０．４～４０％または０．５～２５％（ｗｔ／ｖｏｌ）の範囲内で、濃縮された染色用組成物（１０×）中に存在してもよい。

生物学的緩衝液

【０２０３】

用語「生物学的緩衝液」とは、細胞不含系において、ｐＨ６～８、６．５～８または７～８の生物学的範囲のｐＨを維持する、１種または複数の生物学的緩衝剤を含む、生理学的に適合する水溶液を指す。水溶液は、注射用水、ｍｉｌｌｉＱ水または高度に精製された水の別の形態を含むことができる。水溶液は、生理食塩水またはアルコールを含むことができる。生物学的緩衝液は、水および１種または複数の生物学的緩衝剤を含むことができる。生物学的緩衝液は、ＰＢＳ、ハンクス溶液、リンゲル液または生理食塩水緩衝液を含むことができる。

【０２０４】

ある特定の実施形態では、生物学的緩衝剤は、とりわけ緩衝剤の中でも、Ｎ－（２－アセトアミド）－アミノエタンスルホン酸（ＡＣＥＳ）、酢酸塩、Ｎ－（２－アセトアミド）－イミノ二酢酸（ＡＤＡ）、２－アミノエタンスルホン酸（ＡＥＳ）、アンモニア、２－アミノ－２－メチル－１－プロパノール（ＡＭＰ）、２－アミノ－２－メチル－１，３－プロパンジオール（ＡＭＰＤ）、Ｎ－（１，１－ジメチル－２－ヒドロキシエチル）－３－アミノ－２－ヒドロキシプロパンスルホン酸（ＡＭＰＳＯ）、Ｎ，Ｎ－ビス－（２－ヒドロキシエチル）－２－アミノエタンスルホン酸（ＢＥＳ）、炭酸水素塩、Ｎ，Ｎ’－ビス－（２－ヒドロキシエチル）－グリシン、［ビス－（２－ヒドロキシエチル）－イミノ］－トリス－（ヒドロキシメチルメタン）（ＢＩＳ－Ｔｒｉｓ）、１，３－ビス［トリス（ヒドロキシメチル）－メチルアミノ］プロパン（ＢＩＳ－Ｔｒｉｓ－プロパン）、ホウ酸、ジメチルアルシン酸、３－（シクロヘキシルアミノ）－プロパンスルホン酸（ＣＡＰＳ）、３－（シクロヘキシルアミノ）－２－ヒドロキシ－１－プロパンスルホン酸（ＣＡＰＳＯ）、炭酸塩、シクロヘキシルアミノエタンスルホン酸（ＣＨＥＳ）、クエン酸塩、３－［Ｎ－ビス（ヒドロキシエチル）アミノ］－２－ヒドロキシプロパンスルホン酸（ＤＩＰＳＯ）、ギ酸塩、グリシン、グリシルグリシン、Ｎ－（２－ヒドロキシエチル）－ピペラジン－Ｎ’－エタンスルホン酸（ＨＥＰＥＳ）、乳酸塩、Ｎ－（２－ヒドロキシエチル）－ピペラジン－Ｎ’－３－プロパンスルホン酸（ＨＥＰＰＳ、ＥＰＰＳ）、Ｎ－（２－ヒドロキシエチル）－ピペラジン－Ｎ’－２－ヒドロキシプロパンスルホン酸（ＨＥＰＰＳＯ）、イミダゾール、リンゴ酸塩、マレイン酸塩、２－（Ｎ－モルホリノ）－エタンスルホン酸（ＭＥＳ）、３－（Ｎ－モルホリノ）－プロパンスルホン酸（ＭＯＰＳ）、

３－（Ｎ－モルホリノ）－２－ヒドロキシプロパンスルホン酸（ＭＯＰＳＯ）、リン酸塩、ピペラジン－Ｎ，Ｎ’－ビス（２－エタンスルホン酸）（ＰＩＰＥＳ）、ピペラジン－Ｎ，Ｎ’－ビス（２－ヒドロキシプロパンスルホン酸）（ＰＯＰＳＯ）、ピリジン、ポリビニルピロリドン（ＰＶＰ）、コハク酸塩、３－｛［トリス（ヒドロキシメチル）－メチル］－アミノ｝－プロパンスルホン酸（ＴＡＰＳ）、３－［Ｎ－トリス（ヒドロキシメチル）－メチルアミノ］－２－ヒドロキシプロパンスルホン酸（ＴＡＰＳＯ）、２－アミノエタンスルホン酸、ＡＥＳ（タウリン）、トレハロース、トリエタノールアミン（ＴＥＡ）、２－［トリス（ヒドロキシメチル）－メチルアミノ］－エタンスルホン酸（ＴＥＳ）、Ｎ－［トリス（ヒドロキシメチル）－メチル］－グリシン（トリシン）、トリス（ヒドロキシメチル）－アミノメタン（Ｔｒｉｓ）、グリセルアルデヒド、マンノース、グルコサミン、マンノヘプツロース、ソルボース－６－ホスフェート、トレハロース－６－ホスフェート、ヨード酢酸塩、クエン酸ナトリウム、酢酸ナトリウム、リン酸ナトリウム、酒石酸ナトリウム、コハク酸ナトリウム、マレイン酸ナトリウム、酢酸マグネシウム、クエン酸マグネシウム、リン酸カリウム、リン酸マグネシウム、酢酸アンモニウム、クエン酸アンモニウム、リン酸アンモニウムのうちの１つまたは複数を含むことができる。代表的な緩衝剤は、クエン酸、アスコルビン酸、グルコン酸、炭酸、酒石酸、コハク酸、酢酸またはフタル酸などの有機酸塩の塩；Ｔｒｉｓ（トロメタミン）塩酸塩またはリン酸塩を含むことができる。慣用的な生物学的緩衝液の具体例は、リン酸緩衝生理食塩水（ＰＢＳ）、Ｎ－２－ヒドロキシエチルピペラジン－Ｎ’－２－ヒドロキシプロパンスルホン酸（ＨＥＰＥＳ）、２－（Ｎ－モルホリノ）エタンスルホン酸（ＭＥＳ）、３－（Ｎ－モルホリノ）プロパンスルホン酸（ＭＯＰＳ）、２－（［２－ヒドロキシ－１，１－ビス（ヒドロキシメチル）エチル］アミノ）エタンスルホン酸（ＴＥＳ）、３－［Ｎ－トリス（ヒドロキシ－メチル）エチルアミノ］－２－ヒドロキシエチル］－１－ピペラジンプロパンスルホン酸（ＥＰＰＳ）、トリス［ヒドロキシメチル］－アミノメタン（ＴＨＡＭ）、１，４－ピペラジンジエタンスルホン酸（ＰＩＰＥＳ）およびトリス［ヒドロキシメチル］メチルアミノメタン（ＴＲＩＳ）緩衝液を含むことができる。慣用的な生物学的緩衝液は、生理的範囲のｐＫを有し、この範囲で最も効果的に機能することができる。生物学的緩衝液は、例えば、１０～１００ｍＭまたは５～２５ｍＭの濃度の水溶液中であってもよい。

【０２０５】

生物学的緩衝液は、ＰＢＳとすることができる。用語「ＰＢＳ」とは、塩化ナトリウム、リン酸水素二ナトリウム、塩化カリウムおよび／またはリン酸二水素カリウムを含有することができる水性緩衝液である、リン酸緩衝生理食塩水を指す。例えば、ＰＢＳは、ｍｉｌｌｉＱ水または脱イオン水および１３７ｍＭ　ＮａＣｌ、２．７ｍＭ　ＫＣｌ、１０ｍＭ　Na_2HPO_4、１．８ｍＭ　KH_2PO_4を含有してもよい。ｐＨは、約ｐＨ７．０～７．４とすることができる。ＰＢＳは、アジ化ナトリウムなどのアジドを用いて保存されてもよく、または保存されなくてもよい。ＰＢＳは、等張性溶液であってもよい。緩衝液は、ＰＢＡ緩衝液であってもよい。ＰＢＡ緩衝液は、ＰＢＳ、ＢＳＡおよびアジ化ナトリウムを含んでもよい。ＰＢＡ緩衝液は、１×ＰＢＳ、約２ｍｇ／ｍＬのＢＳＡおよび約０．１％（ｗｔ／ｖｏｌ）アジ化ナトリウムを含んでもよい。

追加の構成成分

【０２０６】

本開示の組成物は、例えば、フローサイトメトリー試料分析において、染色用緩衝組成物として使用することができ、こうして、以下に限定されないが、任意の好適な担体、安定剤、塩、キレート剤（例えば、ＥＤＴＡ）、着色剤または保存剤のうちの１種または複数を含めた、追加の構成成分を含むことができる。組成物はまた、追加的な１種または複数の界面活性剤（例えば、イオン性界面活性剤および双性イオン性界面活性剤）を含むことができる。イオン性界面活性剤は、陰イオン性界面活性剤であってもよい。染色用緩衝組成物は、懸濁化剤、可溶化剤、安定化剤および／または分散剤などの製剤化用作用剤を含むことができる。例えば、染色用緩衝組成物は、水などの担体、または例えば、可溶化剤として、ＤＭＳＯ、ＤＭＦおよびアセトニトリルなどの溶媒を含有することができる。

組成物はまた、ｐＨ調節剤を含むことができ、通常、緩衝液は、有機酸または塩基から調製される塩である。

【０２０７】

染色用緩衝組成物は、タンパク質安定剤を含んでもよい。用語「タンパク質安定剤」とは、非特異的結合を低減するよう、例えば、細胞－細胞相互作用を低減するよう、または抗体と非標的分子との間の非特異的結合を阻止する一助となるよう働くタンパク質を指す。本開示による組成物は、タンパク質安定剤を含んでもよい。タンパク質安定剤は、血清アルブミン、例えば、ウシ血清アルブミン（ＢＳＡ）、カゼインまたはゼラチンからなる群のうちの１種または複数から選択されてもよい。タンパク質安定剤は、ＢＳＡであってもよい。タンパク質安定剤は、０．１～１０ｍｇ／ｍＬ、０．５～５ｍｇ／ｍＬ、１～３ｍｇ／ｍＬまたは約２ｍｇ／ｍＬの濃度で、本開示の組成物中に存在してもよい。

【０２０８】

染色用緩衝組成物は、任意の適切な保存剤を含んでもよい。保存剤は、抗酸化剤、殺生物剤または抗微生物剤であってもよい。保存剤は、無機塩であってもよい。例えば、保存剤は、アジ化ナトリウム、２－クロロアセトアミド、２－メチルイソチアゾリノン、サリチル酸、ＰｒｏＣｌｉｎ（商標）、Ｋａｔｈｏｎ（商標）ＣＧ、５－クロロ－２－メチル－４－イソチアゾリン－３－オンまたは２－メチル－４－イソチアゾリン－３－オンであってもよい。保存剤は、０．０１～０．５％、０．０５～０．３％または約０．１％（ｗｔ／ｖｏｌ）で、本開示の組成物中に存在してもよい。

【０２０９】

本開示の染色用緩衝組成物は、追加の界面活性剤を含んでもよい。本明細書に記載されている方法に従って、必要に応じて使用することができる好適な追加の界面活性剤は、アルキルベタイン、アルキルアミドベタイン、アミダゾリニウムベタイン、スルホベタイン（ＩＮＣＩスルタイン）、およびホスホベタインなどのベタインなどの双性イオン性界面活性剤を含むことができる。好適な双性イオン性界面活性剤の例には、一般式$R^{1'}[CO-X(CH_2)_j]_g-N^+(R^{2'})(R^{3'})-(CH_2)_f-[CH(OH)CH_2]_h-Y^-$［式中、$R^{1'}$は、Ｃ８～１８アルキル、飽和Ｃ１０～１６アルキルまたは飽和Ｃ１２～１４アルキルなどの飽和または不飽和Ｃ６～２２アルキルであり、Ｘは、ＮＨ、$NR^{4'}$であり、$R^{4'}$は、Ｃ１～４アルキル、ＯまたはＳであり、ｊは、２～５および３などの１～１０の整数であり、ｇは、０または１であり、$R^{2'}$および$R^{3'}$はそれぞれ、独立して、Ｃ１～４アルキル、必要に応じてヒドロキシエチル基またはメチルによって置換されているヒドロキシであり、ｆは、１、２または３などの１～４の整数であり、ｈは、０または１であり、Ｙは、ＣＯＯ、SO_3、$OPO(OR^{5'})$ＯまたはＰ（Ｏ）（$OR^{5'}$）Ｏであり、$R^{5'}$は、ＨまたはＣ１～４アルキルである］の界面活性剤が含まれる。

【０２１０】

好適な双性イオン性界面活性剤の例には、式：
$R^{1'}-N^+(CH_3)_2-CH_2COO^-$；
$R^{1'}-CO-NH(CH_2)_3-N^+(CH_3)_2-CH_2COO^-$；
$R^{1'}-N^+(CH_3)_2-CH_2CH(OH)CH_2SO_3^-$；および
$R^{1'}-CO-NH-(CH_2)_3-N^+(CH_3)_2-CH_2CH(OH)CH_2SO_3^-$
のものなどのアルキルベタインが含まれる。

【０２１１】

好適なベタインおよびスルホベタインの例は、以下（ＩＮＣＩに準拠して表示する）：アーモンドアミドプロピルベタイン、アプリコットアミドプロピルベタイン、アボカドアミドプロピルベタイン、ババスアミドプロピルベタイン、ベヘンアミドプロピルベタイン、ベヘニルベタイン、キャノールアミドプロピルベタイン（canolamidopropyl betaine）、カプリル／カプラミドプロピルベタイン、カルニチン、セチルベタイン、コカミドエチルベタイン、コカミドプロピルベタイン、コカミドプロピルヒドロキシスルタイン、ココベタイン、ココヒドロキシスルタイン、ココ／オレアミドプロピルベタイン、ココスルタイン、デシルベタイン、ジヒドロキシエチルオレイルグリシネート、ジヒドロキシ

エチルソイグリシネート、ジヒドロキシエチルステアリルグリシネート、ジヒドロキシエチル獣脂グリシネート、ＰＧ－ベタインのジメチコンプロピル、ドルカミドプロピルヒドロキシスルタイン、水素化獣脂ベタイン、イソステアラミドプロピルベタイン、ラウラミドプロピルベタイン、ラウリルベタイン、ラウリルヒドロキシスルタイン、ラウリルサルタイン、ミルクアミドプロピルベタイン（ｍｉｌｋ　ａｍｉｄｏｐｒｏｐｙｌ　ｂｅｔａｉｎｅ）、ミルクアミドプロピルベタイン（ｍｉｌｋａｍｉｄｏｐｒｏｐｙｌ　ｂｅｔａｉｎｅ）、ミリスタミドプロピルベタイン、ミリスチルベタイン、オレアミドプロピルベタイン、オレアミドプロピルヒドロキシスルタイン、オレイルベタイン、オリバミドプロピルベタイン、パルマミドプロピルベタイン、パルミタミドプロピルベタイン、パルミトイルカルニチン、パーム核アミドプロピルベタイン、ポリテトラフルオロエチレンアセトキシプロピルベタイン、リシノールアミドプロピルベタイン、セサミドプロピルベタイン、ソイアミドプロピルベタイン、ステアラミドプロピルベタイン、ステアリルベタイン、獣脂アミドプロピルベタイン、獣脂アミドプロピルヒドロキシスルタイン、獣脂ベタイン、獣脂ジヒドロキシエチルベタイン、ウンデシレンアミドプロピルベタインおよび小麦胚芽アミドプロピルベタインである。

【０２１２】

例えば、ココナッツジメチルベタインは、ＡＭＯＮＹＬ２６５（登録商標）という商標名でＳｅｐｐｉｃから市販されており、ラウリルベタインは、商標名ＥＭＰＩＧＥＮ　ＢＢ（登録商標）でＳｉｇｍａ－Ａｌｄｒｉｃｈから市販されている。さらなる例のベタインは、商標名ＭＩＲＡＴＡＩＮＥ　Ｈ２Ｃ－ＨＡ（登録商標）でＲｈｏｄｉａから市販されているラウリル－イミノ－ジプロピオネートである。染色用緩衝組成物中の必要に応じた双性イオン性界面活性剤の存在は、生体試料中の非特異的結合を低減することがあり、例えば、単球または他の血液構成成分への非特異的結合を低減することがある。必要に応じた双性イオン性界面活性剤は、０～０．５％、０．０１～０．３％で、組成物中に存在することができる。

組成物

【０２１３】

染色用緩衝組成物は、生体試料中のポリマー色素コンジュゲート同士のポリマー－ポリマー相互作用を低減するため、および色素コンジュゲートの沈殿を低減するために提供される。染色用緩衝組成物は、２種またはそれより多くのポリマー色素コンジュゲートを含む多色パネル中のポリマー色素コンジュゲート同士のポリマー－ポリマー相互作用を低減するため提供される。

【０２１４】

染色用緩衝組成物は、１種もしくは複数の、または多数の蛍光ポリマー色素コンジュゲートと共に使用することができる。本開示の染色用緩衝組成物は、複数の蛍光ポリマー色素コンジュゲート同士の非特異的結合を実質的に低減することができる。

【０２１５】

本開示による組成物は、ポリマー色素コンジュゲート同士のポリマー－ポリマー相互作用などの非特異的結合を低減するため、実質的に低減するため、および／または阻止するため、生体試料に添加する前、添加と同時に、または添加後に、１種もしくは複数の、２種もしくはそれより多くの、または３種もしくはそれより多くのポリマー色素コンジュゲートを含む色素コンジュゲートの混合物と共に使用されてもよい。色素コンジュゲートの混合物は、１種もしくは複数の、２種もしくはそれより多くの、または３種もしくはそれより多くのポリマー色素コンジュゲートを含んでもよい。

【０２１６】

ＵＶポリマー色素または消光したＵＶポリマー色素および非イオン性界面活性剤を含む染色用緩衝組成物が提供される。ＵＶポリマー色素または消光したＵＶポリマー色素は、本開示によるものとすることができる。染色用緩衝組成物は、生物学的緩衝液中に、本開示によるＵＶポリマー色素または消光したＵＶポリマー色素、および非イオン性界面活性剤を含むことができる。

【０２１７】
染色用緩衝組成物は、生物学的緩衝液中に、５～２０ｕｇ／試験のＵＶポリマー色素および０．１～２％（ｗｔ／ｖｏｌ）／試験の非イオン性界面活性剤を供給することができる。
【０２１８】
ＵＶポリマー色素は、任意の適切なＵＶポリマー色素または消光したＵＶポリマーであってもよい。ＵＶポリマー色素は、本開示によるものとすることができる。一部の実施形態では、ＵＶポリマー色素は、結合パートナーを含まない。一部の実施形態では、ＵＶポリマー色素は、結合パートナーを含む。一部の実施形態では、結合パートナーは、抗体でもその断片でもない。ＵＶポリマーは、１種または複数のアクセプター色素を含むタンデムＵＶポリマーであってもよい。ＵＶポリマーは、１種または複数の消光性部分を含む消光したＵＶポリマーであってもよい。消光したＵＶポリマー色素は、結合パートナーを含んでもよく、または含まなくてもよい。非イオン性界面活性剤は、ポロキサマー非イオン性界面活性剤であってもよい。ポロキサマーは、Ｐｌｕｒｏｎｉｃ　Ｆ－６８であってもよい。必要に応じて、組成物は、タンパク質安定剤をさらに含む。必要に応じて、組成物は、保存剤を含む。必要に応じて、組成物は、双性イオン性界面活性剤を含む。生物学的緩衝液は、ＰＢＳ緩衝液であってもよい。タンパク質安定剤は、ＢＳＡであってもよい。保存剤は、NaN_3であってもよい。組成物は、多色パネルにおけるポリマー－ポリマー相互作用を低減すること、実質的に低減すること、または解消することができる。
【０２１９】
代表的な染色用緩衝組成物が、表１Ａに提示されている。
【０２２０】
【表１Ａ】

表１Ａ.代表的な染色用緩衝組成物

構成成分	作業用緩衝液（1X） 量	濃縮物（10X） 量
UVポリマーまたは 消光したUVポリマー	0.3-0.7 mg/mL	3-7 mg/mL
非イオン性界面活性剤	5-9% (wt/vol)	50-90% (wt/vol)
生物学的緩衝液	1X	1X
タンパク質安定剤	1-3 mg/mL	10-30 mg/mL
保存剤	0.01-0.03% (wt/vol)	0.1-0.3%

【０２２１】
本開示の染色用緩衝組成物は、多色パネルにおけるポリマー－ポリマー相互作用を低減すること、実質的に低減すること、または解消することができる。
【０２２２】
用語「多色パネル」とは、１種もしくは複数の、２種もしくはそれより多くの、または３種もしくはそれより多くの蛍光ポリマー色素コンジュゲート、および必要に応じて、例えば、フルオレセイン、クマリン、シアニン、ローダミン色素コンジュゲートなど、例えば、ＦＩＴＣ、ＰＥ、ＥＣＤ、ＰＣ５、ＰＣ５．５、ＰＣ７、ＡＰＣ、ＡＡ７００、ＡＡ７５０、ＰＢＥ、Ａｌｅｘａ　Ｆｌｕｏｒ（登録商標）４８８（ＡＦ４８８）、ＡＦ５３２、ＡＦ６４７、ＡＦ７００、ＡＦ７５０、Ａｔｌａｎｔｉｓ　Ｂｉｏｓｃｉｅｎｃｅ　ＣＦ（登録商標）３５０色素、ＣＦ（登録商標）４０５Ｓ、ＣＦ（登録商標）４０５、Ｃ

Ｆ（登録商標）４０５Ｌ、ＣＦ（登録商標）４３０、ＣＦ（登録商標）４４０、ＣＦ（登録商標）４５０、ＣＦ（登録商標）４８８Ａ、ＣＦ（登録商標）５１４、ＡＡＴ Ｂｉｏｑｕｅｓｔ ｉＦｌｕｏｒ（商標）４８８、ｉＦｌｕｏｒ（商標）３５０、ｉＦｌｕｏｒ（商標）４０５、ｍＦｌｕｏｒ（商標）Ｂｌｕｅ５７０、ｍＦｌｕｏｒ（商標）Ｂｌｕｅ５８０、ｍＦｌｕｏｒ（商標）Ｂｌｕｅ５９０、ｍＦｌｕｏｒ（商標）Ｂｌｕｅ６２０、ｍＦｌｕｏｒ（商標）Ｂｌｕｅ６３０、ｍＦｌｕｏｒ（商標）Ｂｌｕｅ６６０、ＴｈｅｒｍｏＦｉｓｈｅｒ Ｓｃｉｅｎｔｉｆｉｃ ＮｏｖａＦｌｕｏｒ Ｂｌｕｅ５１０、ＮｏｖａＦｌｕｏｒ Ｂｌｕｅ５３０、ＮｏｖａＦｌｕｏｒ Ｂｌｕｅ５５５、ＮｏｖａＦｌｕｏｒ Ｂｌｕｅ５８５、ＮｏｖａＦｌｕｏｒ Ｂｌｕｅ６１０／３０Ｓ、ＮｏｖａＦｌｕｏｒ Ｂｌｕｅ６６０／４０Ｓ、ＮｏｖａＦｌｕｏｒ Ｂｌｕｅ６６０／１２０Ｓ、ＢｉｏＬｅｇｅｎｄ（登録商標）Ｋｉｒａｖｉａ Ｂｌｕｅ５２０（商標）、ＫｒＯ色素コンジュゲートなどの１種もしくは複数の、２種もしくはそれより多くの、３種もしくはそれより多くの蛍光色素コンジュゲートを含むことができる色素コンジュゲートの混合物を指す。

【０２２３】

用語「蛍光色素」とは、光励起時に光を再放射することができる、光により励起可能なフルオロフォアを含む色素を指す。用語「フルオロフォア」とは、光励起時に光を再放射することができる、蛍光化学化合物を指す。フルオロフォアは、いくつかの混合型芳香族基、またはいくつかのパイ結合を有する平面および環式分子を通常、含有し得る。用語「蛍光色素」とは、蛍光モノマーおよび他の従来的な蛍光色素を含めた、蛍光ポリマーの色素と蛍光非ポリマーの色素の両方を包含する。蛍光ポリマー色素は、任意の適切な蛍光ポリマー色素であってもよい。

【０２２４】

本開示による組成物は、任意のポリマー色素コンジュゲートと共に使用することができる。ポリマー色素コンジュゲートは、タンデムポリマー色素コンジュゲートとすることができる。ポリマー色素コンジュゲートは、任意の以前に開示されているまたは市販の蛍光ポリマー色素を含むことができる。例えば、ポリマー色素は、公開ＰＣＴ出願第ＷＯ２０１７／１８０９９８号；米国出願第２０２１／００４７４７６号；米国出願第２０２０／０１９０２５３号；米国出願第２０２０／００４８４６９号；米国出願第２０２０／０１４７６１５号；米国出願第２０２１／０１０８０８３号；米国出願第２０１９／０１９４４６７号；米国出願第２０１８／０３６４２４５号；米国出願第２０１８／０２２４４６０号；米国特許第１１，０３４，８４０号；米国特許第１１，１１９，１０７号；米国特許第１０，９６２，５４６号；米国特許第１０，９２０，０８２号；米国特許第１０，００１，４７５号；米国特許第１０，１０７，８１８号；米国特許第１０，２２８，３７５号；米国特許第１０，８４４，２２８号；米国特許第１０，６０５，８１３号；米国特許第１０，６０４，６５７号；米国特許第１０，５４５，１３７Ｂ２号；米国特許第１０，５３３，０９２号；米国特許第１０，４７２，５２１号；米国特許第１０，２４０，０００号；米国特許第９，９７１，９９８号；米国特許第９，７５８，６２５号；米国特許第９，７１９，９９８号；米国特許第７，２１４，４８９号；米国特許第９，０１２，６４３号；米国特許第８，６２３，３３２号；米国特許第８，４３１，４１６号；米国特許第８，３５４，２３９号；米国特許第８，５７５，３０３号；米国特許第８，９６９，５０９号；およびＷＯ２０２２／０１３１９８に開示されている任意の色素とすることができ、それらのそれぞれは、それらの全体が本明細書において完全に説明されているかのごとく、参照により組み込まれている。ポリマー色素は、その全体が、あたかも本明細書に完全に説明されているかのごとく、参照により組み込まれている、公開された米国出願第２０２０／０１９０２５３Ａ１号に開示されている任意の水溶性蛍光ポリマー色素の構造を有することができる。ポリマー色素コンジュゲートは、その全体が、あたかも本明細書に完全に説明されているかのごとく、参照により組み込まれている、公開された米国出願第２０１９／０１４４６０１号に開示されている任意の水溶性蛍光ポリマー色素の構造を有することができる。

【０２２５】
ポリマー色素コンジュゲートは、例えば、紫外（例えば、３５１ｎｍ、３５５ｎｍ、３７５ｎｍ、３３４～３６４ｎｍ、３５１～３５６ｎｍ）、紫色（例えば、４０５ｎｍ、４０７ｎｍ、４１４ｎｍ、３９５～４２５ｎｍ）、青色（例えば、４３６ｎｍ、４５８ｎｍ）、青色～緑色（例えば、４８８ｎｍ）、緑色（例えば、５１４ｎｍ、５３２ｎｍ、５４１ｎｍ、５５２ｎｍ）、黄色～緑色（例えば、５６１ｎｍ、５６３ｎｍ）、黄色（例えば、５６８ｎｍ）、赤色（例えば、６２７～６４０ｎｍ、６３３ｎｍ、６３７ｎｍ、６４０ｎｍ、６４７ｎｍ）および／または近赤外レーザー（例えば、６７３ｎｍ、７５０ｎｍ、７８０ｎｍまたは６６０～８００ｎｍの範囲）によって励起可能な任意の市販のポリマー色素とすることができる。ポリマー色素は、紫色レーザーによって励起可能なポリマー色素を含むことができる。ポリマー色素またはポリマー色素コンジュゲートは、約３９５ｎｍ～約４２５ｎｍ、例えば、４０５ｎｍ、４０７ｎｍまたは４１４ｎｍの波長の紫色レーザーによって励起可能なポリマー色素を含んでもよい。ポリマー色素またはポリマー色素コンジュゲートは、紫色レーザー（４０５ｎｍ）により励起可能なポリマー色素を含んでもよい。

【０２２６】
一部の実施形態では、ポリマー色素コンジュゲートは、ＳｕｐｅｒＮｏｖａポリマー色素（ＳＮ）（Ｂｅｃｋｍａｎ　Ｃｏｕｌｔｅｒ，Ｉｎｃ）を含むことができる。ＳｕｐｅｒＮｏｖａポリマー色素は、フローサイトメトリー用途に有用な、新世代のポリマー色素である。ポリマー色素またはポリマー色素コンジュゲートは、ＳＮｖ４２８、ＳＮｖ６０５またはＳＮｖ７８６を含むことができる。ＳＮｖ４２８は、抗体または他の結合剤にコンジュゲートされている場合、かなり明るいコンジュゲートをもたらす、特有の光物理特性を有する。例えば、ＳＮｖ４２８は、４１４ｎｍの励起極大、４２８ｎｍの発光ピークを有する紫色レーザー（例えば、４０５ｎｍ）によって最適に励起されるポリマー色素であり、４５０／５０バンドパスフィルターまたは等価物を使用して検出することができる。ＳＮｖ４２８は、紫色レーザーによって励起可能な最高輝度の色素の１つであり、したがって、微かに発現されるマーカーを評価するのに特に適している。抗体とコンジュゲートされているＳｕｐｅｒＮｏｖａポリマー色素は、抗ＣＤ１９抗体－ＳＮｖ４２８、抗ＣＤ２２抗体－ＳＮｖ４２８、抗ＣＤ２５抗体－ＳＮｖ４２８および抗ＣＤ３８抗体－ＳＮｖ４２８抗体－ポリマーの色素コンジュゲートを含むことができる。ＳＮｖ６０５およびＳＮｖ７８６（Ｂｅｃｋｍａｎ　Ｃｏｕｌｔｅｒ，Ｉｎｃ）は、コアＳＮｖ４２８から誘導されたタンデムポリマー色素である。どちらも、４１４ｎｍに最大励起を有する、同じ吸光度特徴を共有する。それぞれ、６０５ｎｍおよび７８６ｎｍに発光ピークを有するＳＮｖ６０５およびＳＮｖ７８６を用いると、それらは、フローサイトメーターの６１０／２０ｎｍおよび７８０／６０ｎｍのバンドパスフィルターを使用して、最適に検出される。ＳＮｖ６０５およびＳＮｖ７８６は、例えば、抗ＣＤ１９抗体、抗ＣＤ２２抗体、抗ＣＤ２５抗体および抗ＣＤ３８抗体とコンジュゲートされていてもよい。

【０２２７】
ポリマー色素コンジュゲートは、紫外（「ＵＶ」）レーザーによって励起可能なポリマー色素を含むことができる。ポリマー色素またはポリマー色素コンジュゲートは、３２０ｎｍ～３８０ｎｍ、３４０ｎｍ～３６０ｎｍ、３４５ｎｍ～３５６ｎｍ、または３８０ｎｍより短いかもしくはこれに等しいが、３２０ｎｍより長いかもしくはこれに等しい波長のＵＶレーザーによって励起可能なポリマー色素を含むことができる。ポリマー色素またはポリマー色素コンジュゲートは、ＵＶ励起可能なポリマー色素を含んでもよい。ＵＶ励起可能なポリマー色素またはポリマー色素コンジュゲートは、通常、３８０ｎｍ～１０００ｎｍ、３８０ｎｍ～８００ｎｍ、３８０ｎｍ～４３０ｎｍ、４０６ｎｍ～４１５ｎｍ、または４３０ｎｍより短いかまたはこれに等しいが、３８０ｎｍより長いかもしくはこれに等しい波長において光を放射発光することができる。

【０２２８】
ポリマー色素コンジュゲートは、Ｂｒｉｌｌｉａｎｔ　Ｖｉｏｌｅｔ４２１（商標）（

励起極大４０５ｎｍ、発光極大４２１ｎｍ、４５０／５０フィルター）、Ｂｒｉｌｌｉａｎｔ Ｖｉｏｌｅｔ５１０（商標）（励起極大４０５ｎｍ、発光極大５１０ｎｍ、５１０／５０フィルター）、Ｂｒｉｌｌｉａｎｔ Ｖｉｏｌｅｔ５７０（商標）（励起極大４０５ｎｍ、発光極大５７０ｎｍ、５８５／４２フィルター）、Ｂｒｉｌｌｉａｎｔ Ｖｉｏｌｅｔ６０５（商標）（励起極大４０５ｎｍ、発光極大６０３ｎｍ、６１０／２０フィルター）、Ｂｒｉｌｌｉａｎｔ Ｖｉｏｌｅｔ６５０（商標）（励起極大４０５ｎｍ、発光極大６４５ｎｍ、６６０／２０フィルター）、Ｂｒｉｌｌｉａｎｔ Ｖｉｏｌｅｔ７１１（商標）（励起極大４０５ｎｍ、発光極大７１１ｎｍ、７１０／５０フィルター）、Ｂｒｉｌｌｉａｎｔ Ｖｉｏｌｅｔ７５０（商標）（励起極大４０５ｎｍ、発光極大７５０ｎｍ、７８０／６０フィルター）、Ｂｒｉｌｌｉａｎｔ Ｖｉｏｌｅｔ７８５（商標）（励起極大４０５ｎｍ、発光極大７８５ｎｍ、７８０／６０フィルター）などのＢｒｉｌｌｉａｎｔ Ｖｉｏｌｅｔ（商標）色素（ＢｉｏＬｅｇｅｎｄ（登録商標）／Ｓｉｒｉｇｅｎ Ｇｒｏｕｐ Ｌｔｄ）を含むことができる。ポリマー色素またはポリマー色素コンジュゲートは、Ｓｐａｒｋ Ｖｉｏｌｅｔ（商標）５３８（ＢｉｏＬｅｇｅｎｄ，Ｉｎｃ）（励起極大４０５ｎｍ、発光極大５３８ｎｍ）を含むことができる。

【０２２９】

ポリマー色素コンジュゲートは、Ｓｕｐｅｒ Ｂｒｉｇｈｔポリマー色素（Ｉｎｖｉｔｒｏｇｅｎ、ＴｈｅｒｍｏＦｉｓｈｅｒ Ｓｃｉｅｎｔｉｆｉｃ）を含むことができる。Ｓｕｐｅｒ Ｂｒｉｇｈｔ色素は、紫色レーザー（４０５ｎｍ）によって励起されてもよい。Ｓｕｐｅｒ Ｂｒｉｇｈｔ色素は、Ｓｕｐｅｒ Ｂｒｉｇｈｔ４３６（励起極大４１４ｎｍ、発光極大４３６ｎｍ、４５０／５０バンドパスフィルター）、Ｓｕｐｅｒ Ｂｒｉｇｈｔ６００（発光極大６００ｎｍ、６１０／２０バンドパスフィルター）、Ｓｕｐｅｒ Ｂｒｉｇｈｔ６４５（発光極大６４５ｎｍ、６６０／２０バンドパスフィルター）またはＳｕｐｅｒ Ｂｒｉｇｈｔ７０２（発光極大７０２ｎｍ、７１０／５０バンドパスフィルター）であってもよい。

【０２３０】

ポリマー色素コンジュゲートは、ＢＤ Ｈｏｒｉｚｏｎ Ｂｒｉｌｌｉａｎｔ（商標）Ｖｉｏｌｅｔ（「ＢＶ」）ポリマー色素（Ｂｅｃｔｏｎ，Ｄｉｃｋｉｎｓｏｎ ａｎｄ Ｃｏ．、ＢＤ Ｌｉｆｅ Ｓｃｉｅｎｃｅｓ）を含んでもよい。ポリマー色素は、ＢＤ Ｈｏｒｉｚｏｎ Ｂｒｉｌｌｉａｎｔ（商標）ＢＶ４２１（４５０／４０または４３１／２８フィルター）、ＢＶ４８０（５２５／４０フィルター）、ＢＶ５１０（５２５／４０フィルター）、ＢＶ６０５（６１０／２０フィルター）、ＢＶ６５０（６６０／２０フィルター）、ＢＶ７１１（７１０／５０フィルター）、ＢＶ７８６（７８６／６０フィルター）ポリマー色素を含んでもよい。

方法

【０２３１】

血液試料などの生体試料における少なくとも１種のポリマー色素コンジュゲートまたは少なくとも２種のポリマー色素コンジュゲートのポリマー－ポリマー相互作用などの、非特異的結合を低減または解消するための方法であって、ポリマー色素コンジュゲートが生体試料と接触される前、その間またはその後に、少なくとも１種の色素コンジュゲートを、少なくとも１種のＵＶポリマー色素および非イオン性界面活性剤と接触させるステップであって、生体試料中の少なくとも１種のまたは少なくとも２種のポリマー色素コンジュゲートのポリマー－ポリマー相互作用の低減などの非特異的結合の低減をもたらす、ステップを含む、方法が提供される。

【０２３２】

一部の実施形態では、本開示は、生体試料における少なくとも１種のまたは少なくとも２種のポリマー色素コンジュゲートのポリマー－ポリマー相互作用などの非特異的結合を低減または解消するための方法であって、色素コンジュゲートを生体試料と接触させる前、その間またはその後に、その少なくとも１種のポリマー色素コンジュゲートをＵＶ吸収性ポリマー色素および非イオン性界面活性剤と接触させるステップであって、試料中のポ

リマー色素コンジュゲート同士の非特異的結合の低減をもたらす、ステップを含む、方法を提供する。一部の実施形態では、本開示は、多色パネルにおける少なくとも１種または少なくとも２種のポリマー色素コンジュゲート間のポリマー－ポリマー相互作用を低減または解消するための方法であって、ポリマー色素コンジュゲートを血液試料と接触させる前、その間またはその後に、少なくとも１種または少なくとも２種のポリマー色素コンジュゲートを、少なくとも１種のＵＶ吸収性ポリマー色素および／または非イオン性界面活性剤と接触させるステップであって、生体試料中の少なくとも１種または少なくとも２種のポリマー色素コンジュゲートの非特異的結合の低減をもたらす、ステップを含む、方法を提供する。本開示の組成物および方法は、血液試料におけるポリマー色素コンジュゲートの非特異的結合を低減するか、または解消する。

【実施例】

【０２３３】

本開示の様々な実施形態は、例示により提示される以下の実施例を参照することによってよりよく理解され得る。本開示は、本明細書に示されている実施例に限定されない。

（実施例１）

初期スクリーニング

【０２３４】

最初の着目点は、ＤＨＰモノマーなどのモノマーと反応すると、３５５ｎｍ近くにポリマー色素の吸収極大をシフトさせて、４０５ｎｍにおける吸収を最小限にすることができる、１つまたは複数の修飾単位を特定することであった。ポリマーの調製に関する一般反応スキームをスキーム１に示す。

【０２３５】

スキーム１

【化５６】



【０２３６】

モノマーおよび修飾単位の初期スクリーニングを、試験重合反応を使用して行った。

【０２３７】

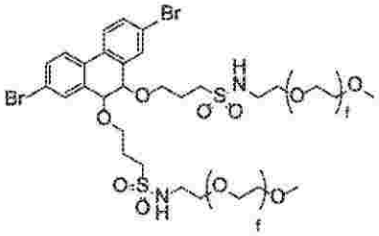
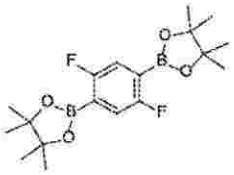
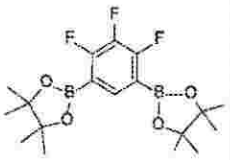
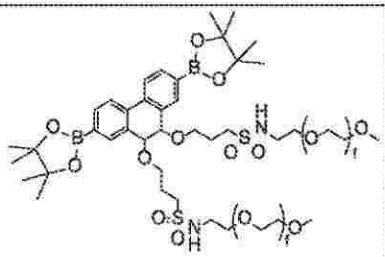
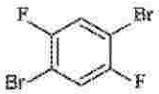
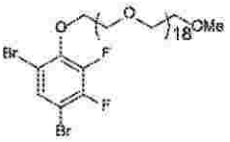
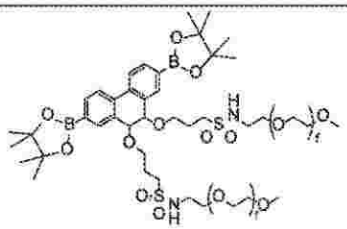
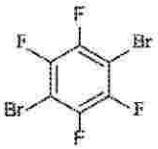
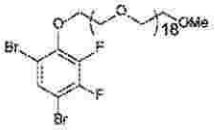
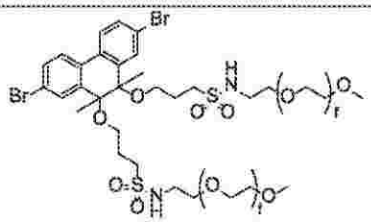
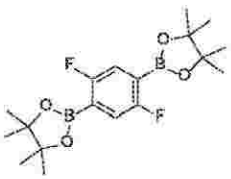
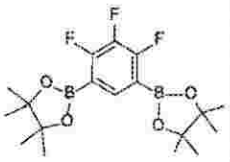
３５５ｎｍにおける良好な吸収、および４０５ｎｍにおける最小励起を有するポリマーを生じた修飾単位を、大規模重合に選択した。

【０２３８】

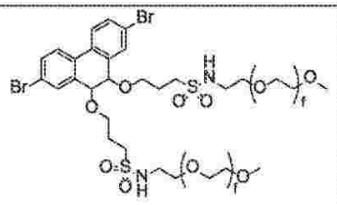
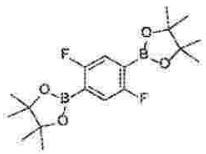
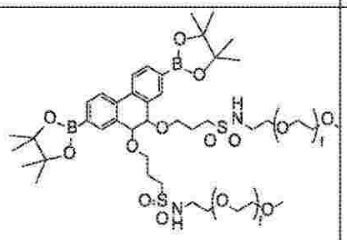
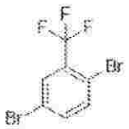
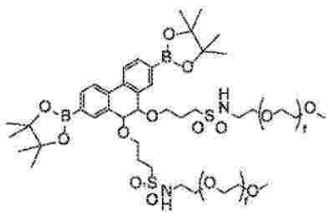
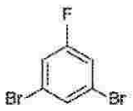
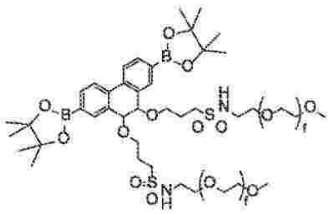
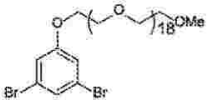
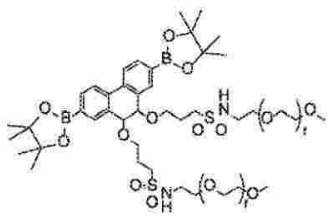
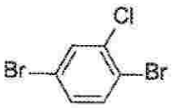
ＤＨＰモノマー、および１種または２種の修飾単位を使用する試験重合反応（１：０．５：０．５の比で）を行った。表１Ｂには、ＤＨＰモノマー単位（ｆ＝１１～４０）を評価した。吸光度と発光極大の両方をモニタリングした。表１Ｂの項目１は、３４８ｎｍにおける吸収極大、および４０８ｎｍにおける発光極大を示した。さらに、吸収スペクトルは、比較的鋭く、したがって、４０５ｎｍにおけるクロストークは最小限であった（クロストークは、２．１であった）。ポリマーは、輝度に関して優れた光物理特性、低いクロストーク、および高いコンジュゲーション収率を示した。１種および２種の修飾単位を使用するＤＨＰモノマーの試験重合を、表１Ｂの項目１～１６に示す通りに行った。これらの結果に基づいて、標的ポリマーの構成成分としてのジフルオロおよびトリフルオロベースの修飾単位と共に、ＤＨＰモノマーを用いて進めることに決めた（項目１に示されている）。他の好ましい標的ポリマーは、表１Ｂ、項目２、３、４、５、６、７、１２または１５の重合生成物を含む。表１Ｂ中の変数「ｆ」は、１１～４０の整数である。表１Ｂ中の変数「ｐ」は、１８である。

【０２３９】
【表１Ｂ－１】

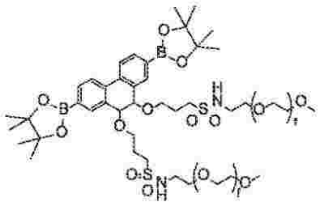
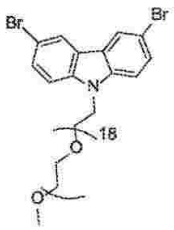
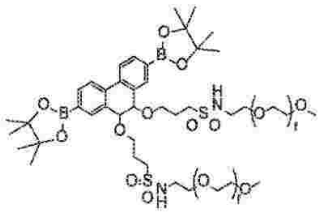
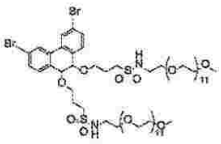
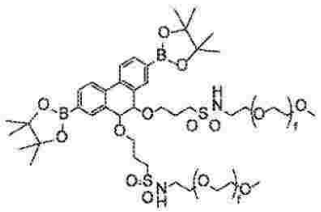
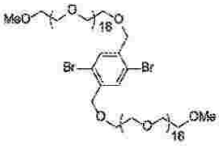
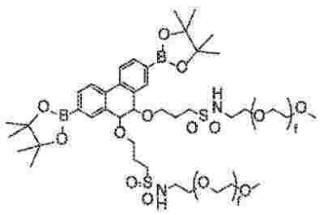
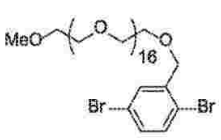
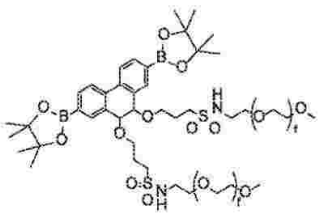
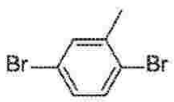
表1B. 試験重合。

番号	使用したDHP	修飾単位1	修飾単位2	吸収 nm	発光 nm
1				348	408
2				356	413
3				340	413
4				352	409

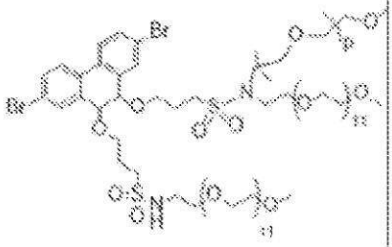
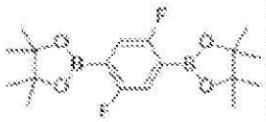
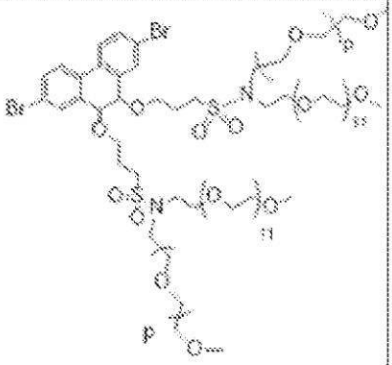
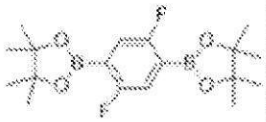
【表１Ｂ－２】

番号	使用したDHP	修飾単位1	修飾単位2	吸収 nm	発光 nm
5			n.a.	366	412
6			n.a.	354	412
7			n.a.	346	415
8			n.a.	343	415
9			n.a.	369	416

【表１Ｂ－３】

番号	使用したDHP	修飾単位1	修飾単位2	吸収 nm	発光 nm
10			n.a.	354	440
11			n.a.	335	407
12			n.a.	352	413
13			n.a.	371	418
14			n.a.	367	417

【表１Ｂ－４】

番号	使用したDHP	修飾単位1	修飾単位2	吸収 nm	発光 nm
15			n.a.	360	404
16			n.a.	364	405

n.a.＝適用せず

（実施例２）

キャップポリマーの合成

【０２４０】

方法１：丸底フラスコに、修飾単位およびＤＨＰモノマーの両方を、（ＤＭＦ－水）混合物にとり、窒素で１０分間、パージした。窒素下、約２０当量のＣｓＦおよび１０％のＰｄ（ＯＡｃ）$_2$を混合し、８０℃で加熱した。ＵＶ－Ｖｉｓ分光法およびＳＥＣクロマトグラフィーを使用して重合をモニタリングした。この後に、反応混合物に、適切な官能基を含有するキャッピング剤（Ｇ１から選択）を添加し、３時間後、第２のキャッピング剤（Ｇ２から選択）を添加した。反応後、粗製反応混合物を留去して、ゲルろ過カラムに通して、有機低分子および低ＭＷオリゴマーを除去した。その後、粗製ポリマーをタンジェンシャルフローろ過システムに通した。

【０２４１】

方法２：丸底フラスコに、修飾単位およびＤＨＰモノマー（１：１）の両方をとり、１０当量のK_2CO_3および３％Ｐｄ（ＰＰｈ$_3$）$_4$を含有するＴＨＦ－水（４：１）混合物に溶解した。反応混合物をシュレンクラインに取り付け、３回の凍結－ポンプ－解凍サイクルで脱気し、次に、窒素下、１８時間、激しく撹拌しながら、８０℃に加熱した。その後に、反応混合物に、窒素過圧下、適切な官能基を含有するキャッピング剤（Ｇ１から選択）をカニューレにより添加し、３時間後、第２のキャッピング剤（Ｇ２から選択）を添加した。反応後、粗製反応混合物を留去して、ゲルろ過カラムに通して、有機低分子および低ＭＷオリゴマーを除去した。その後、粗製ポリマーをタンジェンシャルフローろ過システムに通した。

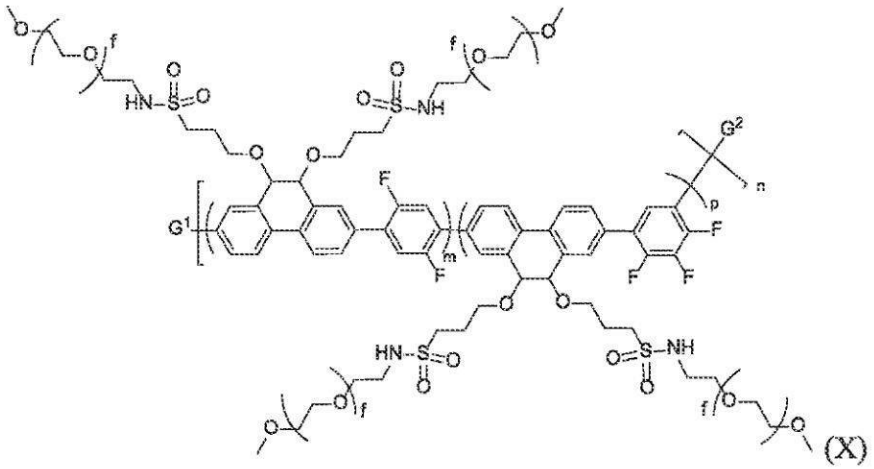
【０２４２】

ＮＭＲ（ポリマーの品質）、ＧＰＣ（Ｍｗ、ＭｎおよびＰＤＩ）および分光法（モル消光係数、量子収率、輝度）およびキャップ効率を使用して、ポリマーをさらに特徴付けた。

【０２４３】

ポリマーは、以下の構造Ｘ（「ｆ」は、０～５０、または１１～４０の整数であり、Ｇ^{1}およびＧ^{2}は、本明細書に記載されている通りである）：

【化５７】



(X)

を有した。

【０２４４】

図１は、ＢＵＶ３９５－ＣＤ４コンジュゲート（Ａ）（Ｂｅｃｔｏｎ　Ｄｉｃｋｉｎｓｏｎ　Ｂｉｏｓｃｉｅｎｃｅｓ）と比較した、ＣＤ４抗体とコンジュゲートされているＵＶ吸収性ポリマーの異なる３つのロット（Ｂ、Ｃ、Ｄ）の４０５ｎｍのチャネルにおけるシグナル対ノイズ比の比較を例示する。レーザー励起は、３５５ｎｍにおけるものとした。

【０２４５】

図１は、３５５ｎｍのレーザーフローサイトメーターにおけるコンジュゲートされたポリマーは、ＢＵＶ３９５ＣＤ４コンジュゲートＡと比較して、４０５ｎｍのチャネルにおいて２×超の輝度を有したことを示している。表２は、３７５ｎｍおよび３５５ｎｍにおける、ＢＵＶ３９５－ＣＤ４コンジュゲートおよびポリマーＣＤ４コンジュゲートの吸光度を示している。この後に、このポリマーＣＤ４コンジュゲートを３７５ｎｍのレーザーフローサイトメーターで分析し、このコンジュゲートは、４０５ｎｍにおいて、ＢＵＶ３９５ＣＤ４コンジュゲートに比較して、約５．５×の輝度を有した。表２に示されている通り、ポリマーＣＤ４コンジュゲートは、３５５ｎｍにおける吸光度と比較すると、３７５ｎｍでは約７５％の吸光度を有した一方、ＢＵＶ３９５ＣＤ４コンジュゲートは、３５５ｎｍに比較して、３７５ｎｍにおける吸光度にわずか約５％の差しか有さなかったので、上記の結果は妥当である。したがって、本発明のＵＶ吸収性ポリマーＣＤ４コンジュゲートは、比較ＢＵＶ３９５ＣＤ４コンジュゲートの性能よりも、３７５ｎｍのレーザーシステムにおいて優れた性能を示した。これは、３５５ｎｍと３７５ｎｍの両方のレーザーフローシステムにおけるポリマーにとって、有利であり得る。

【０２４６】

【表２】

表2. 355および375 nmにおけるCD4コンジュゲートのフロー性能。

色素	375 nm のレーザーで測定した染色指数 CytoFlex S	355 nm のレーザーで測定した染色指数 CytoFlex LX
比較 BUV395 CD4 コンジュゲート	42.1	42.5
本発明の UV ポリマー CD4 コンジュゲート	179.6	87.1

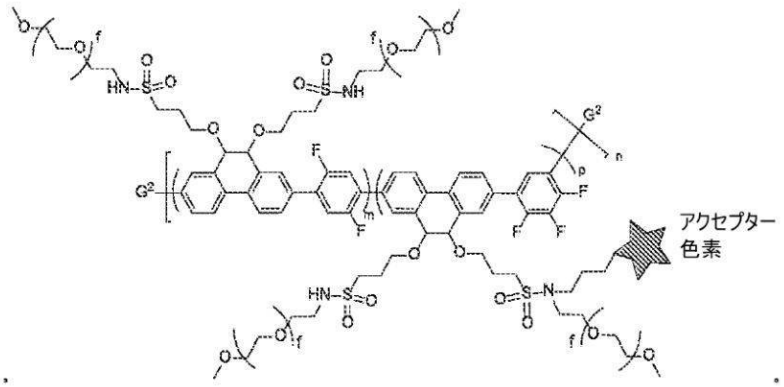
（実施例３）

ポリマータンデム色素

【０２４７】

この実施例では、アクセプター色素を有するポリマータンデム色素は、実施例２に示されている一般方法に従って作製し、ポリマーは、以下に示されている構造（「ｆ」は、０～５０の整数であり、G^1およびG^2は、本明細書に記載されている通りである）を有しており、これを、次に、ＣＤ４抗体にコンジュゲートした。

【化５８】



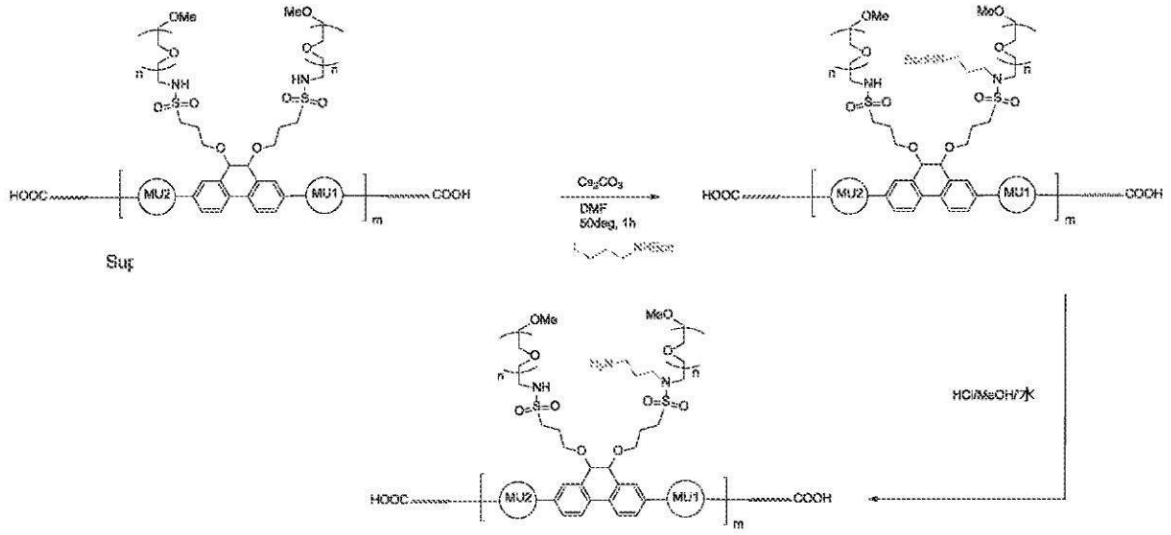
【０２４８】

ポリマータンデム色素を形成するため、実施例２からのポリマーを使用した。合成に関する反応スキームをスキーム２に示す。

【０２４９】

スキーム２．ポリマータンデム色素の合成。

【化５９】



【０２５０】

ＮＨＢｏｃ　ＵＶポリマーを合成するための手順：窒素雰囲気下、ポリマー溶液を、炭酸セシウム（１００当量）を含有する１０ｍＬの反応フラスコに移した。ｔｅｒｔ－ブチル－３－ヨードプロピル－カルバメート溶液を保存溶液（無水ＤＭＦ中の１０ｍｇ／ｍＬ）から希釈し、ポリマー混合物に１０当量を添加した。密封した反応フラスコを５０℃に加熱し、反応を５００ｒｐｍでの撹拌下、１時間、継続した。反応混合物を室温に冷却し、高真空下、回転式蒸発器でＤＭＦを蒸発させた。粗製反応混合物をクロロホルム（２５ｍＬ）で希釈し、１５％ｗ／ｖブライン溶液（２５ｍＬ）で洗浄した。有機層を２５０ｍＬのコニカルフラスコに収集し、追加のクロロホルム（１２ｍＬ）を添加し、混合物を３０％ｗ／ｖブライン溶液（１０ｍＬ）で３回、洗浄した。有機フラクションを２０ｇの無水硫酸ナトリウムを添加することによって乾燥し、次に、Ｗｈａｔｍａｎ　Ｐａｐｅｒ２に通してろ過し、１５０ｍＬの平底フラスコに入れた。ろ過した硫酸ナトリウムをクロロホルム（１５ｍＬ）で２回、洗浄して、残っているポリマー色素を回収し、同じ平底フラスコにろ過して入れた。クロロホルムを４５℃および１５０～２００ｒｐｍにおいて回転式蒸発器で蒸発させた。５０℃で３０～４０分間、残留ＤＭＦを高真空ポンプ下で除去した。乾燥後のポリマーをジエチルエーテル（２×２ｍＬ）で洗浄し、２分間、音波処理して、未反応ｔｅｒｔ－ブチル－３－ヨードプロピル－カルバメートを取り除いた。ポリマーを高真空下で５分間、乾燥した後、ポリマーの収率を、初期ポリマー量に対して計算した。乾燥後のポリマー生成物は、１Ｈ　ＮＭＲを使用して特徴付けた。１．４ｐｐｍにおけるプロトンのシグナルは、ポリマー中のＮＨ－Ｂｏｃ部分の存在を示している。

【０２５１】

ＮＨ２　ＵＶポリマーを合成するための手順：上記の通りに調製したＮＨＢｏｃポリマー５０ｍｇを２０ｍＬの丸底フラスコに添加し、１ｍＬのメタノールおよび１ｍＬの水に５分間、ボルテックスし、５分間、音波処理することによって溶解した。得られた溶液に、１２Ｍ　ＨＣｌ（２ｍＬ）を添加し、混合物を室温で２時間、反応させた。次に、反応混合物を小さなビーカーに移し、１５％ｗ／ｖのK_2CO_3溶液を使用して、ｐＨを９～１０に調整し、さらに１５分間、撹拌した。１００ｍＬの分離漏斗中、２５ｍＬのクロロホルムを用いてポリマーを抽出し、有機層をコニカルフラスコに収集した。水層にブライン溶液（１５％ｗ／ｖ）を添加し、追加分のクロロホルムを使用して、残っているポリマーを回収した。ＵＶランプを用いて抽出プロセスをモニタリングした。

【０２５２】

有機層を約４０ｇの無水硫酸ナトリウムを使用して乾燥し、Ｗｈａｔｍａｎろ紙２に通してろ過し、２５０ｍＬの平底フラスコに入れた。追加のクロロホルム洗液（２×２０ｍ

Ｌ）を使用して、ろ過後の硫酸ナトリウムから残っているポリマーを回収した。合わせたクロロホルム層を、約４０℃において回転式蒸発器で蒸発させた。完全に溶媒を蒸発させた後に、固体を再度、クロロホルム（１０ｍＬ）に溶解し、５分間、３０００ｒｐｍで遠心分離して、１５ｍＬのファルコン管で塩不純物を除去した。上清を２０ｍＬバイアルでデカンテーションし、回転式蒸発器で濃縮し、高真空下で乾燥した。脱保護アミン官能基化ポリマーの収率は、保護したポリマーの量に対して計算した。

【０２５３】

ポリマータンデム色素を形成するため、１０ｍｇのポリマーをガラス製バイアルに秤量し、２００μＬの無水ＤＭＳＯに溶解した。ポリマーが完全に溶解したことを確実にするため、ボルテックス、音波処理、および５０℃の水浴での約１０～１５分間のインキュベーションの組合せを適用した。ここに、２００μＬのアセトニトリルおよび２０μＬのジイソプロピルエチルアミンを添加した。アクセプター色素ＮＨＳエステル（例えば、約７００～８００ｎｍの中央に発光を有するアクセプター色素）の１０ｍｇ／ｍＬ（ｗ／ｖ）溶液を無水ＤＭＳＯ中で調製し、８当量の色素をポリマー溶液に添加した。混合物を室温で２時間、撹拌し、光から保護すると、ポリマー鎖あたり、平均で２～３つの色素を含有する生成物が得られた。ポリマー鎖あたり１～６つの色素を含有する生成物は、反応に使用したアクセプター色素の量を調整することによって調製することができる。ポリマータンデム色素をＣＤ４抗体とコンジュゲートした。

【０２５４】

精製したポリマーＣＤ４コンジュゲートの吸収および発光の測定を行った。アクセプター対ドナー比は、１．７と計算された。蛍光共鳴エネルギー移動（ＦＲＥＴ）を３５５ｎｍでポリマーを励起することによって検討し、ドナー発光の＞９０％の消光を伴うＦＲＥＴによる、アクセプター色素からの発光をもたらした。このポリマーが４０５ｎｍで励起されると、ポリマーとアクセプター色素の両方からいかなる蛍光もほとんど観察されなかった。このことは、現行の主鎖は、標準化技法を使用して修飾され得、好適なアクセプター色素を見出すことによって、効率的なエネルギー移動を得ることができることを示している。

【０２５５】

図２は、この実施例において形成された本発明のＵＶポリマー－Ｄｙ７０４タンデム－ＣＤ４コンジュゲートポリマータンデム色素に対する、ＢＤ　Ｈｏｒｉｚｏｎ　ＢＵＶ７３７の比較ＣＤ４コンジュゲートのＳ／Ｎ７４０／４０ｎｍチャネル（３５５におけるレーザー励起を用いる）におけるシグナル対ノイズ比を例示している。

【０２５６】

用いられている用語および表現は、説明の用語として使用されており、制限の用語として使用されておらず、示して説明されている特色のいかなる等価物もその一部も除外するこのような用語および表現の使用を意図しているわけではないが、本開示の実施形態の範囲内で様々な修正が可能であることが認識される。したがって、本開示は、具体的な実施形態および必要に応じた特色によって具体的に開示されているが、本明細書において開示されている概念の修正および変形は、当業者によって使用され得ること、ならびにこのような修正および変形は、本開示の実施形態の範囲内にあるとみなされることが理解されるべきである。

（実施例４）

フローサイトメトリーのための試料調製物中の同時固定化緩衝液による表面染色のための手順

【０２５７】

この手順では、色素コンジュゲート間に経時的に起こり得る、考えられるいずれの非特異的相互作用も回避するため、本開示による染色用緩衝液を試験管に添加した後、色素コンジュゲートを添加する。固定化とは、蛍光抗体による染色後、数時間、劣化することなく白血球調製物を保管することを可能にする段階である。フローサイトメトリー向けの生体試料の調製において、赤血球を溶解するために、溶解溶液を使用してもよい。

【０２５８】
１．　２５μＬの未希釈ＩＯＴｅｓｔ　３　１０×　Ｆｉｘａｔｉｖｅ　Ｓｏｌｕｔｉｏｎ（ＡＯ７８００、Ｂｅｃｋｍａｎ　Ｃｏｕｌｔｅｒ，Ｉｎｃ）を１ｍＬのＶｅｒｓａＬｙｓｅ（商標）溶解溶液（ＡＯ９７７７、Ｂｅｃｋｍａｎ　Ｃｏｕｌｔｅｒ，Ｉｎｃ）に添加することによって、「固定および溶解」混合物を即座に調製する。溶解する生物試験試料の数に応じて、十分な量の「固定および溶解」混合物を調製する（管あたり１ｕＬの混合物）。
２．　各試験管において、１０μＬまたは２０μＬの本開示による染色用緩衝液を添加する。
３．　適切な量の色素コンジュゲートを添加する。管を穏やかにボルテックスする。
４．　各管に試験試料１００μＬを添加する。管を穏やかにボルテックスする。
５．　光から保護して、室温（１８～２５℃）で１５～２０分間、インキュベートする。次に、赤血球の溶解を行う：
６．　即座に調製した、「固定および溶解」混合物１ｍｌを添加し、直ちに１秒間、ボルテックスする。
７．　光から保護して、室温で１０分間、インキュベートする。
８．　室温において、５分間、１５０×ｇで遠心分離する。
９．　上清を吸引によって除去する。
１０．　３ｍＬのＰＢＳを使用して、細胞ペレットを再懸濁する。
１１．　室温において、５分間、１５０×ｇで遠心分離する。
１２．　上清を吸引によって除去する。
１３．　０．５ｍＬのＰＢＳおよび０．１％のホルムアルデヒド（０．１％ホルムアルデヒドのＰＢＳは、１ｍＬのＰＢＳ中、その１０×の濃度で、１２．５μＬのＩＯＴｅｓｔ　３　Ｆｉｘａｔｉｖｅ　Ｓｏｌｕｔｉｏｎ（ＰＮに関しては、カタログを参照されたい）を希釈することによって得ることができる）を使用して、細胞ペレットを再懸濁する。

【０２５９】
これらの調製物は、フローサイトメトリーによる分析前に、２～８℃の間で２４時間、維持し、光から保護してもよい。

（実施例５）
細胞との非特異的相互作用を回避するための染色用緩衝組成物の構成成分の選択

【０２６０】
フローサイトメトリー中で生体試料を染色する際の使用のための１種または複数のポリマー色素コンジュゲートを含む多色パネルとの使用のための染色用緩衝組成物を開発した。第１の目的は、生体試料中の細胞との非特異的相互作用を回避する、組成物構成成分を選択することであった。

【０２６１】
１％ＰＦ－６８を含む、または含まない本開示による、様々な濃度のＵＶ吸収性ポリマーをヒト全血に添加した。赤血球を溶解し、白血球を２回、洗浄し、ＣｙｔｏＦｌｅｘ　ＬＸフローサイトメーターにかけた。ＦＣＡドットプロットを図３に示す。上部パネルは、添加剤を含まない血液だけを示しており、中央の４つのパネルは、２．５ｕｇ／試験、５ｕｇ／試験、１０ｕｇ／試験および２０ｕｇ／試験（左から右に）の本開示によるＵＶ吸収性ポリマーの添加を示しており、下の４つのパネルは、１％ＰＦ－６８と共に、２．５ｕｇ、５ｕｇ、１０ｕｇおよび２０ｕｇ（左から右に）の、本開示によるＵＶ吸収性ポリマーの添加を示す。右上側のパネルは、１０ｕｇの消光したポリマー３の添加を示している。単球のＭＦＩ値は、１％ＰＦ－６８を含むまたは含まないＵＶポリマー（２．５ｕｇ～２０ｕｇ／試験）は、対照細胞と比較した場合、細胞に対する強力な非特異的結合を示さなかったことを示す（血液だけのパネル）。

【０２６２】
例示的な染色用緩衝組成物は、ＰＢＡ緩衝液（ＰＢＳ／ＢＳＡ／NaN_3）中、本開示

によるＵＶポリマー色素（５～２０ｕｇ／試験）、０．１～２％／試験のＰＦ－６８を提供する。

【０２６３】

例えば、ＦＣＡ分析前の、生体試料を染色するための、多色パネルに添加する、ポリマー色素コンジュゲートを含む代表的な組成物を表４に示す。１つの例示的な染色用緩衝組成物は、ＰＢＳ緩衝液中、０．５ｍｇ／ｍＬのＵＶポリマー、７％のＰＦ－６８、２ｍｇ／ｍＬのＢＳＡ、０．０２％のNaN_3を含む。ＵＶポリマーは、本開示による任意のＵＶポリマーとすることができる。ＵＶポリマーは、１種または複数のアクセプター色素を含むタンデムＵＶポリマーであってもよい。ＵＶポリマーは、１種または複数の消光性部分を含む消光したＵＶポリマーであってもよい。

【０２６４】

染色用緩衝組成物を作製する方法を開発した。

【０２６５】

保存溶液は、以下の通り調製した。ＵＶポリマー：１．３ｍｇのポリマーを秤量し、次に、１３０ｕＬのＤＭＳＯを添加して、ボルテックスによってポリマーを溶解して、１０ｍｇ／ｍＬのＵＶポリマー保存溶液を作製した。ＰＦ－６８：１０％ＰＦ－６８の市販溶液を入手したまま使用する。ＢＳＡ：２０ｍｇのＢＳＡを秤量し、次に、１ｍＬの緩衝液－ＰＢＳを添加して、２０ｍｇ／ｍＬの保存溶液を作製する。NaN_3：１０ｍｇのNaN_3を秤量し、次に、１ｍＬの緩衝液－ＰＢＳを添加して、１％の保存溶液を作製する。

【０２６６】

表３に示されている上記の保存溶液を使用して、染色用緩衝組成物を製剤化した。

【０２６７】

【表３】

表 3. 染色用緩衝液調製物

構成成分	保存溶液の濃度	溶媒	最終量	体積 (µL)
UV ポリマー	10 mg/mL	DMSO	0.5 mg/mL	100
PF-68	10%	N/A	7%	1400
BSA	20 mg/mL	PBS	2 mg/mL	200
NaN_3	1%	PBS	0.02%	40
PBS	1X	N/A	N/A	260
合計				2000

【０２６８】

例えば、細胞を染色する前に、ポリマー色素コンジュゲートに表４の染色用緩衝組成物を添加することができる。例えば、生体試料を添加する前に、２０ｕＬの染色用緩衝組成物、次いでポリマー色素コンジュゲートを試験管に添加してもよい。

（実施例６）

２種の異なるＵＶポリマー色素コンジュゲートを含む染色用緩衝組成物の性能

【０２６９】

添加剤を含む／含まないで、様々な濃度のＵＶポリマーの存在下、どちらも本開示による２種のポリマー色素コンジュゲート：ＣＤ２０－ＵＶ励起可能なポリマー色素（ＵＶＥＰＤ）およびＳＮ ｕｖ４０８－ＣＤ４（Ｂｅｃｋｍａｎ Ｃｏｕｌｔｅｒ Ｌｉｆｅ Ｓｃｉｅｎｃｅｓ）を用いて、ヒト全血を染色した。２種のポリマー色素コンジュゲートおよび様々な添加剤で染色された細胞のＦＣＡドットプロットを図４に示す。左上側のパネルは、添加剤を含まないで染色された細胞を示し、上中央パネルは、１％ＰＦ－６８で染色された細胞を示し、右上側のパネルは、本開示によるＵＶポリマー（１０ｕｇ／試験

）で染色された細胞を示し、左下側のパネルは、５ｕｇのＵＶポリマーおよび１％ＰＦ－６８で染色された細胞を示し、下中央パネルは、１０ｕｇ／試験のＵＶポリマーおよび１％ＰＦ－６８で染色された細胞を示し、ならびに右下側パネルは、２０ｕｇのＵＶポリマーおよび１％ＰＦ－６８で染色された細胞を示す。この実施例では、ＵＶポリマー（５～２０μｇ／試験）＋１％ＰＦ－６８（下側の３つのパネル）を合わせたものの存在下で染色された細胞は、緩衝液の非添加試料（左上側パネル）、１％ＰＦ－６８（上中央パネル）、およびＵＶポリマー単独（右上側のパネル）を含め、対照よりもスピルオーバーが少ないことを示した。各パネルにおける値は、ＭＦＩ値を示している。

（実施例７）

２種の異なる紫色ポリマー色素コンジュゲートを含む染色用緩衝組成物の性能

【０２７０】

添加剤および／またはＵＶポリマーを含む／含まない、ＣＤ２０－ＳＮ　ｖ４２８（Ｂｅｃｋｍａｎ　Ｃｏｕｌｔｅｒ　Ｌｉｆｅ　Ｓｃｉｅｎｃｅｓ）およびＣＤ４－ＢＶ６５０（ＢＤ　Ｂｉｏｓｃｉｅｎｃｅｓ）ポリマー色素コンジュゲートでヒト全血を染色し、溶解した。ＦＣＡドットプロットを図５に示す。左上側のパネルは、添加剤を含まないＰＢＳ中での染色された細胞を示し、上中央パネルは、１％ＰＦ－６８で染色された細胞を示し、右上側のパネルは、本開示によるＵＶポリマー（１０ｕｇ／試験）で染色された細胞を示し、左下側パネルは、５ｕｇ／試験のＵＶポリマーおよび１％ＰＦ－６８で染色された細胞を示し、下中央パネルは、１０ｕｇ／試験のＵＶポリマーおよび１％ＰＦ－６８で染色された細胞を示し、ならびに右下側パネルは、２０ｕｇ／試験のＵＶポリマーおよび１％ＰＦ－６８で染色された細胞を示す。

【０２７１】

この実施例では、ＵＶポリマー（５～２０μｇ／試験）＋１％ＰＦ－６８を合わせたものの存在下で染色された細胞（３つの下側のパネル）は、緩衝液の非添加試料（左上側）、１％ＰＦ－６８（上中央）、およびＵＶポリマー単独（右上側）を含め、対照の分離よりも分離は良好であることを示した。各パネルにおける値は、ＭＦＩ値を示している。

（実施例８）

ＵＶポリマーおよび様々な濃度の非イオン性界面活性剤を含む染色用緩衝組成物の性能

【０２７２】

この実施例では、様々な濃度の非イオン性界面活性剤（０．１～１％ＰＦ－６８）の効果を試験用の染色用緩衝液で検討した。ＣＤ２０－ＳＮ　ｖ４２８（Ｂｅｃｋｍａｎ　Ｃｏｕｌｔｅｒ　Ｌｉｆｅ　Ｓｃｉｅｎｃｅｓ）およびＣＤ４－ＢＶ６５０（ＢＤ　Ｂｉｏｓｃｉｅｎｃｅｓ）でヒト全血を染色した。染色された細胞のＦＣＡドットプロットを図６に示す。右上側のパネルは、ＵＶポリマー（１０ｕｇ）で染色された細胞を示し、真ん中の中央パネルは、１％ＰＦ－６８を含むＰＢＳ中で染色された細胞を示し、左上側のパネルは、緩衝液の非添加試料を示し、左下側のパネルは、ＵＶポリマーおよび１％ＰＦ－６８で染色された細胞を示し、下中央パネルは、ＵＶポリマーおよび０．５％ＰＦ－６８で染色された細胞を示し、右下側のパネルは、ＵＶポリマーおよび０．１％ＰＦ－６８で染色された細胞を示す。

この実施例では、ＵＶポリマー＋様々な濃度（０．１～１％）のＰＦ－６８を合わせたものの存在下で染色された細胞（左下側、下中央および右下側のパネル）は、緩衝液の非添加試料（左上側のパネル）、１％ＰＦ－６８（上中央パネル）およびＵＶポリマー単独（１０ｕｇ／試験；右上側のパネル）を含め、対照の分離よりも分離は良好であることを示した。各パネルにおける値は、ＭＦＩ値を示している。

（実施例９）

２種の異なるポリマー色素コンジュゲートの混合物中のＵＶポリマーおよび消光したＵＶポリマーの染色用緩衝組成物のフローサイトメトリー性能

【０２７３】

本開示による３種の異なる消光したＵＶポリマー（消光したポリマー１～３）を、ＵＶ吸収性ポリマーおよびＤａｂｃｙｌ色素消光性部分から調製した。消光剤のポリマー（Ｄ

／Ｐ）に対する比は、３種の消光したＵＶポリマーに関して、２．５、５または１０であると決定した。３５５ｎｍの励起後の消光したポリマーの発光スペクトルの強度が、図７に示されている。３６５～６００ｎｍの発光スペクトルが示される。消光したポリマー１（Ｄ／Ｐ＝２．５）、消光したポリマー２（Ｄ／Ｐ＝５．０）および消光したポリマー３（Ｄ／Ｐ＝１０）の４０５ｎｍにおける量子収率（ＱＹ）は、それぞれ、０．０７２、０．０３０および０．００３である。非消光ポリマーの量子収率は０．７３９である。

【０２７４】

２種の市販のポリマー色素コンジュゲートＣＤ２０－ＳＮ　ｖ４２８（Ｂｅｃｋｍａｎ　Ｃｏｕｌｔｅｒ　Ｌｉｆｅ　Ｓｃｉｅｎｃｅｓ）およびＣＤ４－ＢＶ６５０（ＢＤ　Ｂｉｏｓｃｉｅｎｃｅｓ）の全血細胞との混合物中、Ｄ／Ｐ＝２．５、５および１０を有する３種の消光したポリマー（消光したポリマー１、消光したポリマー２および消光したポリマー３）をそれぞれ、１％ＰＦ－６８を含む染色用緩衝液添加剤として、試験あたり５ｕｇ、１０ｕｇおよび２０ｕｇで用いた。図８に、添加剤を含まない（左下側パネル）、対照である１％ＰＦ－６８（左上側のパネル）、１％ＰＦ－６８を含む比較の１０ｕｇのＵＶポリマー色素（左中央パネル）、ならびに１％ＰＦ－６８を含む５ｕｇ、１０ｕｇまたは２０ｕｇ／試験の消光したポリマー１、２および３（２列目のパネル、３列目のパネルおよび右側の列のパネル）を含む、ＣＤ２０－ＳＮ　ｖ４２８－およびＣＤ４－ＢＶ６５０との混合物中で、染色し、溶解した細胞のＦＣＡドットプロットを示す。ＵＶポリマー（１０μｇ／試験）＋１％ＰＦ－６８を合わせたものを含む試験染色用緩衝組成物の存在下で染色された細胞（左中央パネル）、または１％ＰＦ－６８を含む５ｕｇ、１０ｕｇもしくは２０ｕｇ／試験の消光したポリマー１、２および３の存在下で染色された細胞（右側の３つの列、それぞれ、上側、中央、下側のパネル）はそれぞれ、添加剤を含まない（左下側のパネル）の対照よりも良好な分離を示した。各パネルにおける値は、ＭＦＩ値を示している。

（実施例１０）

２種の異なるポリマー色素コンジュゲートの混合物中の非イオン性界面活性剤単独のフローサイトメトリー性能

【０２７５】

非イオン性界面活性剤は、ＵＶ吸収性ポリマーまたは消光したＵＶポリマーを含む染色用緩衝組成物において、非特異的なポリマー色素コンジュゲートの相互作用を低減するための、望ましい添加剤であることが判明した。２種の異なるポリマー色素コンジュゲートの混合物を使用して、染色し、溶解した細胞のＦＣＡに対する様々な濃度の非イオン性界面活性剤単独の効果を評価した。図９は、緩衝液を含まない（左側のパネル）、０．１％ＰＦ－６８を含む（左側から２番目のパネル）、０．５％　ＰＦ－６８（右側から２番目のパネル）を含む、および１％ＰＦ－６８（ｗｔ／ｖｏｌ）を含む（右側のパネル）、ＣＤ４－ＢＶ６５０（ＢＤ　Ｂｉｏｓｃｉｅｎｃｅｓ）とＣＤ１９－ＳＮｖ４２８（Ｂｅｃｋｍａｎ　Ｃｏｕｌｔｅｒ　Ｌｉｆｅ　Ｓｃｉｅｎｃｅｓ）との混合物で染色し、溶解した細胞のＦＣＡドットプロットを示す。ＰＦ－６８（０．１～１％ｗｔ／ｖｏｌ）の濃度の向上の存在は、ＰＦ－６８を含まない場合と比較して分離が改善されたことによって立証される通り、混合物中での非特異的相互作用の低減と関連している。

（実施例１１）

２種の異なるポリマー色素コンジュゲートの混合物中の必要に応じた双性イオン性界面活性剤を含む染色用緩衝液のフローサイトメトリー性能

【０２７６】

一部の例では、本開示による組成物に、双性イオン性界面活性剤をやはり添加することが望ましいことがある。図１０は、緩衝液を用いない（上部パネル）、染色用緩衝液（ＵＶポリマー＋ＰＦ－６８の組成物）と様々な濃度（０、０．０３％、０．０５％および０．０７％）のＥｍｐｉｇｅｎ（それぞれ、中央パネル：左側、左から２番目、右から２番目、および右側）を合わせたもので染色された細胞を評価したものを示している。染色用緩衝液中の様々な濃度のＥｍｐｉｇｅｎの存在は、染色用緩衝液の性能に影響しない。下

側パネル：単球のＭＦＩ値は、染色用緩衝液への様々な濃度のＥｍｐｉｇｅｎの添加（下側パネル：左から右）により、細胞に対する非特異的結合が対照試料（左下のパネル）と比較して低減することを示すことを示している。

例示的な実施形態

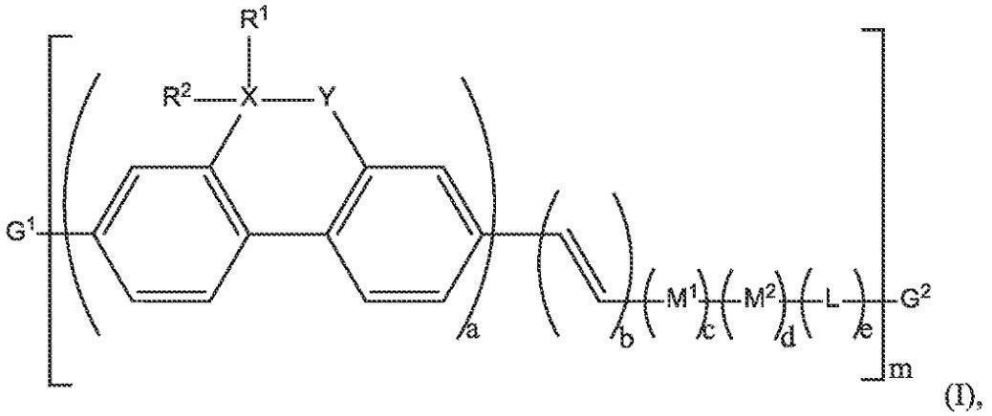
【０２７７】

以下の例示的な実施形態が提示され、その番号付けは、重要度のレベルを表すと解釈されるべきではない。

【０２７８】

実施形態１ａは、式Ｉの構造を有するＵＶ吸収性ポリマーを提供する：

【化６０】



(I),

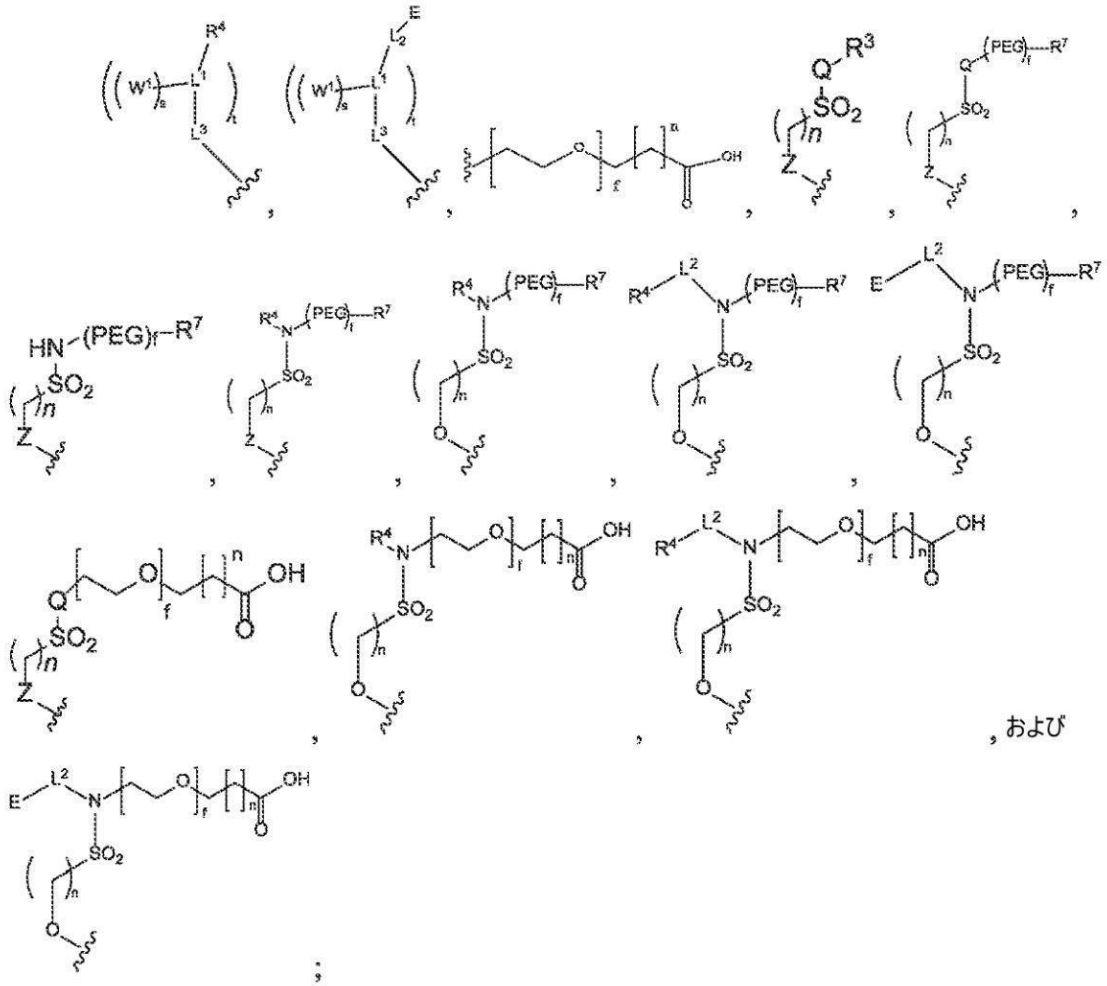
［式中、

各Ｘは、ＣおよびＳｉからなる群から独立して選択され、

各Ｙは、結合、CR^1R^2、CHR^1、CHR^2、$SiHR^2$、$SiHR^1$およびSiR^1R^2からなる群から独立して選択され、Ｙが、結合である場合、Ｘは、両方の環に直接、結合しており、

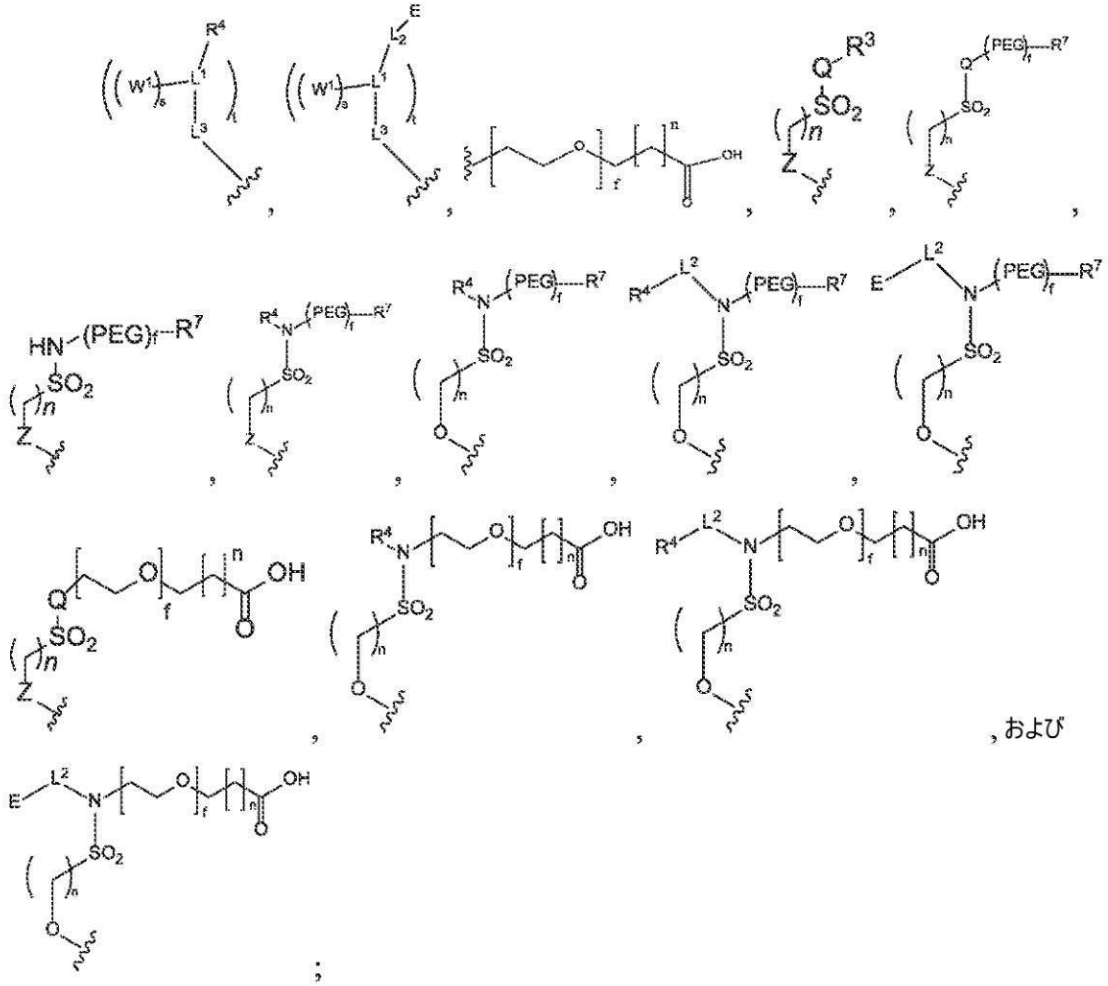
各R^1は、水可溶化部分、アルキル、アルケン、アルキン、シクロアルキル、ハロアルキル、（ヘテロ）アリールオキシ、（ヘテロ）アリールアミノ、アリール、ヘテロアリール、ポリエチレングリコール（ＰＥＧ）基、カルボン酸、アルキルアンモニウム塩、アルキルオキシアンモニウム塩、オリゴエーテルアンモニウム塩、アルキルスルホン酸塩、アルコキシスルホン酸塩、スルホンアミドオリゴエーテル、スルホンアミド、スルフィンアミド、ホスホンアミデート、ホスフィンアミド、

【化６１】



からなる群から独立して選択され、
各Ｒ^{2}は、水可溶化部分、リンカー部分、Ｈ、アルキル、アルケン、アルキン、シクロアルキル、ハロアルキル、アルコキシ、（ヘテロ）アリールオキシ、アリール、ヘテロアリール、（ヘテロ）アリールアミノ、ＰＥＧ基、スルホンアミド－ＰＥＧ、ホスホルアミド－ＰＥＧ、アルキルアンモニウム塩、アルキルオキシアンモニウム塩、オリゴエーテルアンモニウム塩、アルキルスルホン酸塩、アルコキシスルホン酸塩、オリゴエーテルスルホン酸塩、スルホンアミドオリゴエーテル、スルホンアミド、スルフィンアミド、ホスホンアミデート、ホスフィンアミド、

【化６２】



からなる群から独立して選択され、

各Ｒ^{3}は、Ｈ、アルキル、アルケン、アルキン、シクロアルキル、ハロアルキル、アルコキシ、（ヘテロ）アリールオキシ、アリール、（ヘテロ）アリールアミノ、水可溶化部分およびＰＥＧ基からなる群から独立して選択され、

各Ｚは、ＣＨ$_{2}$、ＣＨＲ^{4}、Ｏ、ＮＨおよびＮＲ^{4}からなる群から独立して選択され、

各Ｑは、結合、ＮＨ、ＮＲ^{4}、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルキレン、ＣＨＲ^{4}およびＣＨ$_{2}$からなる群から独立して選択され、

各Ｒ^{4}は、Ｈ、ＰＥＧ基、水可溶化部分、リンカー部分、発色団、連結した発色団、官能基、連結した官能基、基材、連結した基材、結合パートナー、連結した結合パートナー、消光性部分、Ｌ^{2}－Ｅ、ハロゲン、ヒドロキシル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルケン、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルキン、Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{12}$シクロアルキル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルコキシ、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{18}$（ヘテロ）アリールオキシ、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{18}$（ヘテロ）アリールアミノ、（ＣＨ$_{2}$）$_{x}$’（ＯＣＨ$_{2}$－ＣＨ$_{2}$）$_{y}$’ＯＣＨ$_{3}$（各ｘ’は、独立して、０～２０の整数であり、各ｙ’は、独立して、０～５０の整数である）、Ｚ－（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$－ＳＯ$_{2}$－Ｑ－Ｒ^{3}、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{18}$（ヘテロ）アリール基、アミド、アミン、カルバメート、カルボン酸、カルボン酸エステル、マレイミド、活性化エステル、Ｎ－ヒドロキシスクシンイミジル、ヒドラジン、ヒドラゾン、アジド、アルデヒド、チオールおよびそれらの保護された基からなる群から独立して選択され、

各Ｗ^{1}は、独立して、水可溶化部分であり、

Ｌ^{1}、Ｌ^{2}およびＬ^{3}は、それぞれ独立して選択されるリンカー部分であり、

各Ｅは、発色団、官能基部分、基材および結合パートナーからなる群から独立して選択され、

各R^7は、H、ヒドロキシル、C_1～C_{12}アルキル、C_2～C_{12}アルケン、C_2～C_{12}アルキン、C_3～C_{12}シクロアルキル、C_1～C_{12}ハロアルキル、C_1～C_{12}アルコキシ、C_2～C_{18}（ヘテロ）アリールオキシ、C_2～C_{18}（ヘテロ）アリールアミノ、C_2～C_{12}カルボン酸およびC_2～C_{12}カルボン酸エステルからなる群から独立して選択され、

R^1、R^2、R^3またはR^4のうちの少なくとも１つは、水可溶化部分を含み、

各M^1は、必要に応じてさらに置換されている、R^4および／またはトリフルオロメチルで置換されているアリーレン、必要に応じてさらに置換されている、R^4および／またはトリフルオロメチルで置換されているヘテロアリーレン、必要に応じてさらに置換されている、R^4および／またはトリフルオロメチルで置換されている９，１０－ジヒドロフェナントレン、ならびに必要に応じて置換されているビナフチルからなる群から独立して選択され、

各M^2は、必要に応じてさらに置換されている、R^4および／またはトリフルオロメチルで置換されているアリーレン、必要に応じてさらに置換されている、R^4および／またはトリフルオロメチルで置換されているヘテロアリーレン、必要に応じてさらに置換されている、R^4および／またはトリフルオロメチルで置換されている９，１０－ジヒドロフェナントレン、ならびに必要に応じて置換されているビナフチルからなる群から独立して選択され、M^2は、M^1とは異なる構造を有しており、M^2およびM^1は、ポリマー主鎖に沿って均等またはランダムに分布されており、

必要に応じた各リンカーＬは、ポリマー主鎖に沿って均等またはランダムに分布されているアリールまたはヘテロアリール基であり、かつ別の基材、アクセプター色素、分子または結合パートナーへのコンジュゲーションのための、アミン、カルバメート、カルボン酸、カルボキシレート、マレイミド、活性化エステル、Ｎ－ヒドロキシスクシンイミジル、ヒドラジン、ヒドラジド、ヒドラゾン、アジド、アルキン、アルデヒド、チオールおよびそれらの保護された基から選択される官能基で終端した１つまたは複数のペンダント鎖により置換されており、

G^1およびG^2は、Ｅに必要に応じてコンジュゲートされている、非修飾ポリマー末端および修飾ポリマー末端からなる群からそれぞれ独立して選択され、

ａ、ｃ、ｄおよびｅは、ポリマー主鎖に沿ってそれぞれ均等またはランダムに繰り返され得る構造内の各単位のｍｏｌ％を規定し、ここで、ａは、１０～１００％（ｍｏｌ％）であり、ｃは、＞０～９０％（ｍｏｌ％）であり、各ｄは、０～９０％（ｍｏｌ％）であり、各ｅは、０～２５％（ｍｏｌ％）であり、

各ｂは、独立して、０または１であり、

各ｆは、独立して、０～５０の整数であり、

ｍは、１～約１０，０００の整数であり、

各ｎは、独立して、１～２０の整数であり、

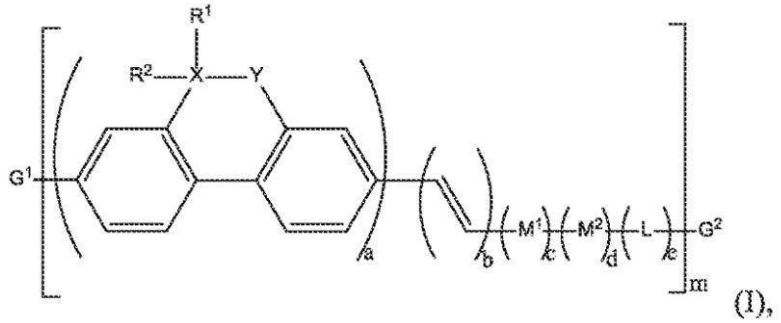
ｓは、１または２であり、

ｔは、０、１、２または３である］。

【０２７９】

実施形態１ｂは、式Ｉの構造を有する、実施形態１ａのポリマーを提供する：

【化６３】



(I),

［式中、
各Ｘは、ＣおよびＳｉから独立して選択され、
各Ｙは、結合、ＣＲ^{1}Ｒ^{2}およびＳｉＲ^{1}Ｒ^{2}から独立して選択され、Ｙが、結合である場合、Ｘは、両方の環に直接、結合しており、
各Ｒ^{1}は、ポリエチレングリコール（ＰＥＧ）、アルキルアンモニウム塩、アルキルオキシアンモニウム塩、オリゴエーテルアンモニウム塩、アルキルスルホン酸塩、アルコキシスルホン酸塩、スルホンアミドオリゴエーテルおよび－Ｚ－（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$－ＳＯ$_{2}$－Ｑ－Ｒ^{3}から独立して選択され、
各Ｒ^{2}は、Ｈ、アルキル、アルケン、アルキン、シクロアルキル、ハロアルキル、アルコキシ、（ヘテロ）アリールオキシ、アリール、（ヘテロ）アリールアミノ、ＰＥＧ基、アルキルアンモニウム塩、アルキルオキシアンモニウム塩、オリゴエーテルアンモニウム塩、アルキルスルホン酸塩、アルコキシスルホン酸塩、オリゴエーテルスルホン酸塩、スルホンアミドオリゴエーテル、および－Ｚ－（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$－ＳＯ$_{2}$－Ｑ－Ｒ^{3}から独立して選択され、
各Ｒ^{3}は、Ｈ、アルキル、アルケン、アルキン、シクロアルキル、ハロアルキル、アルコキシ、（ヘテロ）アリールオキシ、アリール、（ヘテロ）アリールアミノおよびＰＥＧ基から独立して選択され、
各Ｚは、ＣＨ$_{2}$、ＣＨＲ^{4}、Ｏ、ＮＨおよびＮＲ^{4}から独立して選択され、
各Ｑは、結合、ＮＨ、ＮＲ^{4}、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルキレン、ＣＨＲ^{4}およびＣＨ$_{2}$から独立して選択され、
各Ｒ^{4}は、発色団、連結した発色団、ハロゲン、ヒドロキシル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルケン、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルキン、Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{12}$シクロアルキル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルコキシ、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{18}$（ヘテロ）アリールオキシ、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{18}$（ヘテロ）アリールアミノ、（ＣＨ$_{2}$）$_{x'}$（ＯＣＨ$_{2}$－ＣＨ$_{2}$）$_{y'}$ＯＣＨ$_{3}$（各ｘ’は、独立して、０～２０の整数であり、各ｙ’は、独立して、０～５０の整数である）、－Ｚ－（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$－ＳＯ$_{2}$－Ｑ－Ｒ^{3}およびＣ$_{2}$～Ｃ$_{18}$（ヘテロ）アリール基から独立して選択され、
各Ｍ^{1}は、必要に応じてさらに置換されている、Ｒ^{4}および／またはトリフルオロメチルで置換されているアリーレン、必要に応じてさらに置換されている、Ｒ^{4}および／またはトリフルオロメチルで置換されているヘテロアリーレン、必要に応じてさらに置換されている、Ｒ^{4}および／またはトリフルオロメチルで置換されている９，１０－ジヒドロフェナントレン、ならびに必要に応じて置換されているビナフチルから独立して選択され、
各Ｍ^{2}は、必要に応じてさらに置換されている、Ｒ^{4}および／またはトリフルオロメチルで置換されているアリーレン、必要に応じてさらに置換されている、Ｒ^{4}および／またはトリフルオロメチルで置換されているヘテロアリーレン、必要に応じてさらに置換されている、Ｒ^{4}および／またはトリフルオロメチルで置換されている９，１０－ジヒドロフェナントレン、ならびに必要に応じて置換されているビナフチルから独立して選択され、Ｍ^{2}は、Ｍ^{1}とは異なる構造を有しており、
各リンカーＬは、ポリマー主鎖に沿って均等またはランダムに分布されているアリールまたはヘテロアリール基であり、かつ別の基材、アクセプター色素、分子または結合パートナーへのコンジュゲーションのための、アミン、カルバメート、カルボン酸、カルボキシレート、マレイミド、活性化エステル、Ｎ－ヒドロキシスクシンイミジル、ヒドラジン、ヒドラジド、ヒドラゾン、アジド、アルキン、アルデヒド、チオールおよびそれらの保護された基から選択される官能基で終端した１つまたは複数のペンダント鎖により置換されており、
Ｇ^{1}およびＧ^{2}は、水素、ハロゲン、アルキン、ハロゲン置換アリール、シリル、ジアゾニウム塩、トリフレート、アセチルオキシ、アジド、スルホネート、ホスフェート、ボロン酸置換アリール、ボロン酸エステル置換アリール、ボロン酸エステル、ボロン酸、必要に応じて置換されているアリール、必要に応じて置換されているヘテロアリール、必要に応じて置換されているジヒドロフェナントレン（ＤＨＰ）または必要に応じて置換され

ているフルオレンからそれぞれ独立して選択され、必要に応じて置換されているアリール、ヘテロアリール、フルオレンまたはＤＨＰは、基材または結合パートナーへのコンジュゲーションのための、例えば、アミン、カルバメート、カルボン酸、カルボキシレート、マレイミド、活性化エステル、Ｎ－ヒドロキシルスクシンイミジル、ヒドラジン、ヒドラジド、ヒドラゾン、アジド、アルキン、アルデヒド、チオールおよびそれらの保護された基から選択される官能基で終端した１つまたは複数のペンダント鎖により置換されていても、基材または結合パートナーにコンジュゲートされていてもよく、

ａ、ｃ、ｄおよびｅは、ポリマー主鎖に沿ってそれぞれ均等またはランダムに繰り返され得る構造内の各単位のｍｏｌ％を規定し、ここで、ａは、１０～１００％（ｍｏｌ％）であり、ｃは、＞０～９０％（ｍｏｌ％）であり、各ｄは、０～９０％（ｍｏｌ％）であり、各ｅは、０～２５％（ｍｏｌ％）であり、

各ｂは、独立して、０または１であり、

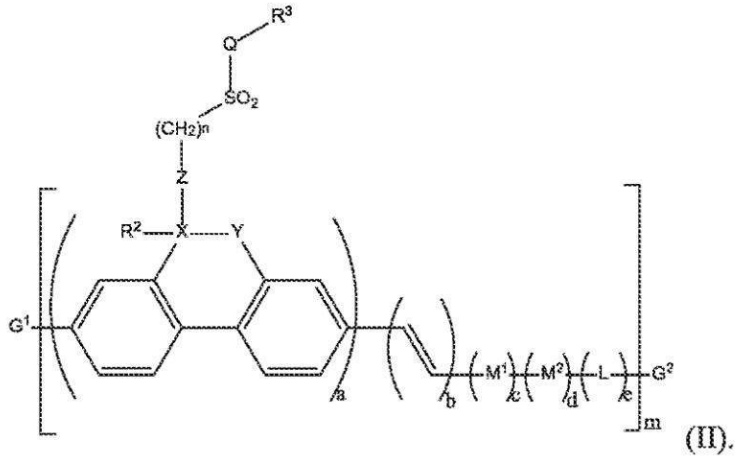
ｍは、１～約１０，０００の整数であり、

各ｎは、独立して、１～２０の整数である］。

【０２８０】

実施形態２ａは、式ＩＩ：

【化６４】



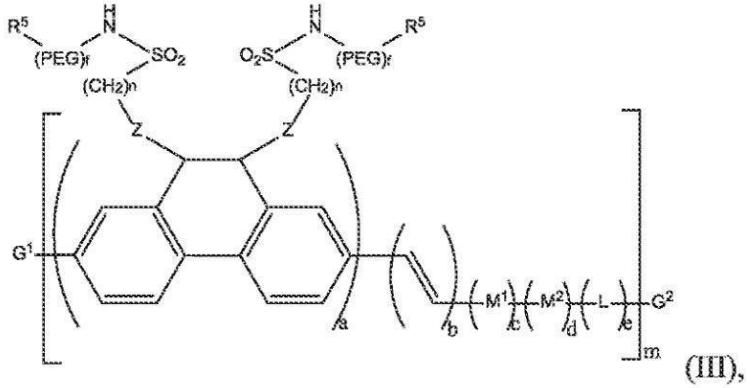
(II).

の構造を有する、実施形態１ａおよびＩｂのいずれか１つのポリマーを提供する。

【０２８１】

実施形態３は、式ＩＩＩ：

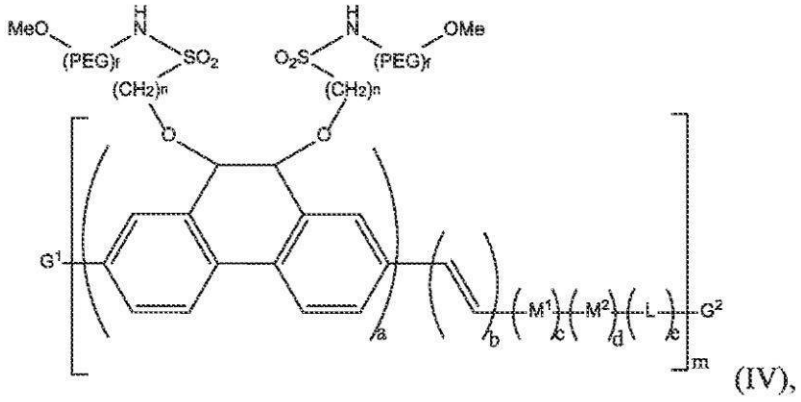
【化６５】



(III),

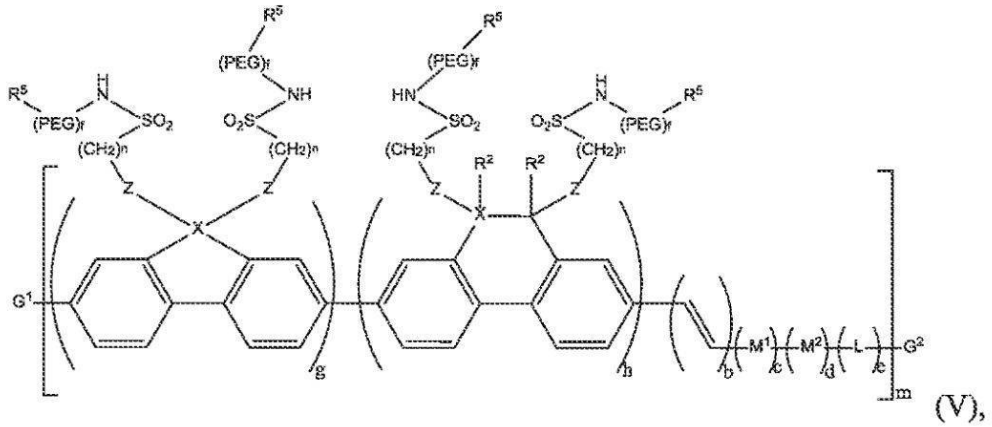
［式中、各ｆは、独立して、０～５０の整数であり、各Ｒ^{5}は、Ｈ、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルケン、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルキン、Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{12}$シクロアルキル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルコキシ、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{18}$（ヘテロ）アリールオキシ、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{18}$（ヘテロ）アリールアミノおよびＣ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルコキシからなる群から独

立して選択される］
の構造を有する、実施形態１ａ～２ｂのいずれか１つのポリマーを提供する。
【０２８２】
実施形態４は、式ＩＶ：
【化６６】



(IV),

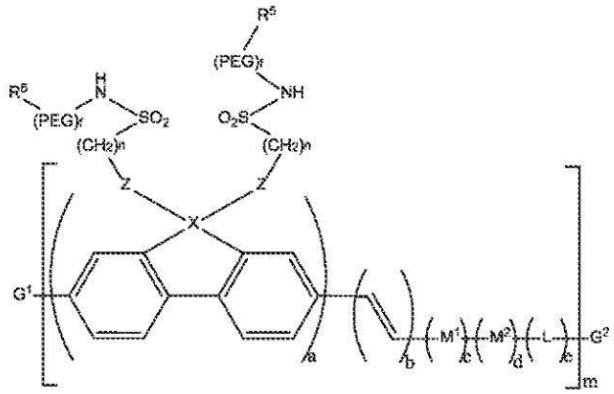
［式中、各ｆは、独立して、０～５０の整数である］
の構造を有する、実施形態１ａ～３のいずれか１つのポリマーを提供する。
【０２８３】
実施形態５は、式Ｖ：
【化６７】



(V),

［式中、ｇおよびｈは一緒になって、１０～１００％（ｍｏｌ％）であり、各ｆは、独立して、０～５０の整数であり、各Ｒ^{5}は、Ｈ、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルケン、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルキン、Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{12}$シクロアルキル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルコキシ、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{18}$（ヘテロ）アリールオキシ、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{18}$（ヘテロ）アリールアミノおよびＣ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルコキシからなる群から独立して選択される］
の構造を有する、実施形態１ａ～４のいずれか１つのポリマーを提供する。
【０２８４】
実施形態６は、式ＶＩ：

【化６８】



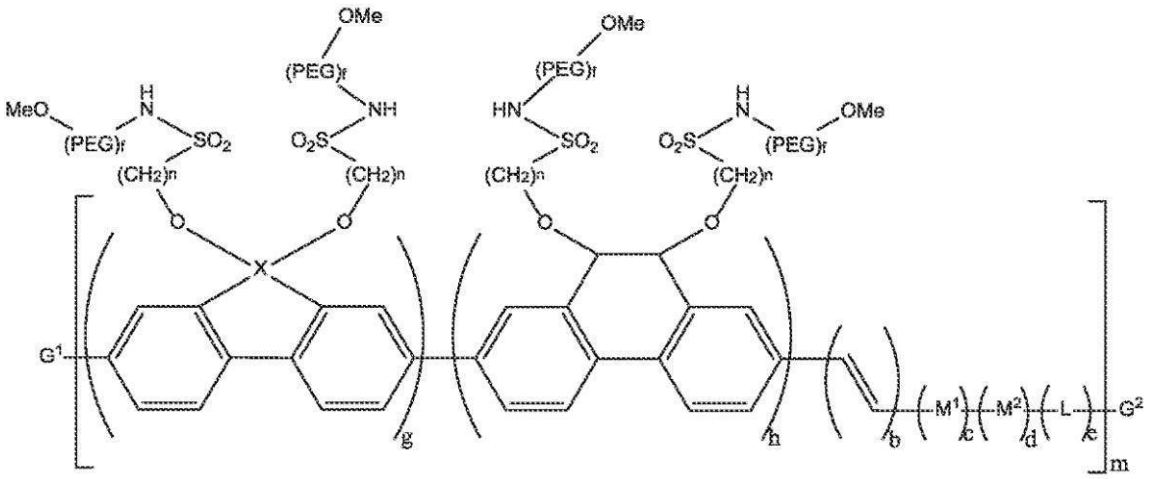
(VI),

［式中、各ｆは、独立して、０～５０の整数であり、各Ｒ^{5}は、Ｈ、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルケン、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルキン、Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{12}$シクロアルキル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルコキシ、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{18}$（ヘテロ）アリールオキシ、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{18}$（ヘテロ）アリールアミノおよびＣ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルコキシからなる群から独立して選択される］
の構造を有する、実施形態１ａ～５のいずれか１つのポリマーを提供する。

【０２８５】

実施形態７は、式ＶＩＩ：

【化６９】



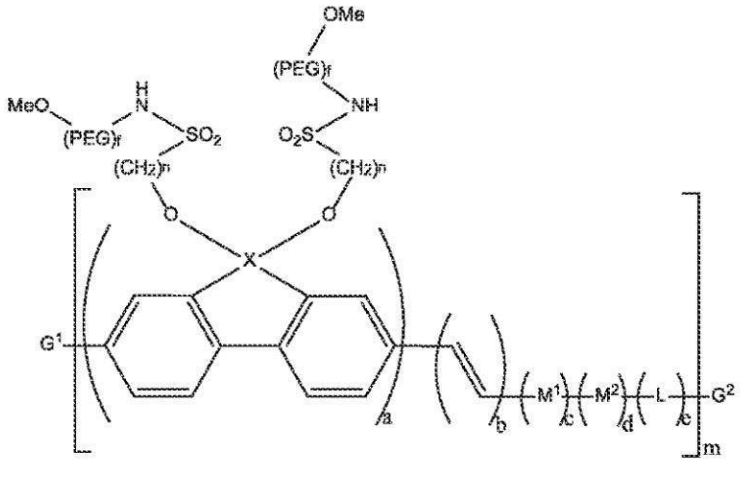
(VII),

［式中、ｇおよびｈは一緒になって、１０～１００％（ｍｏｌ％）であり、各ｆは、独立して、０～５０の整数である］
の構造を有する、実施形態１ａ～６のいずれか１つのポリマーを提供する。

【０２８６】

実施形態８は、式ＶＩＩＩ：

【化７０】



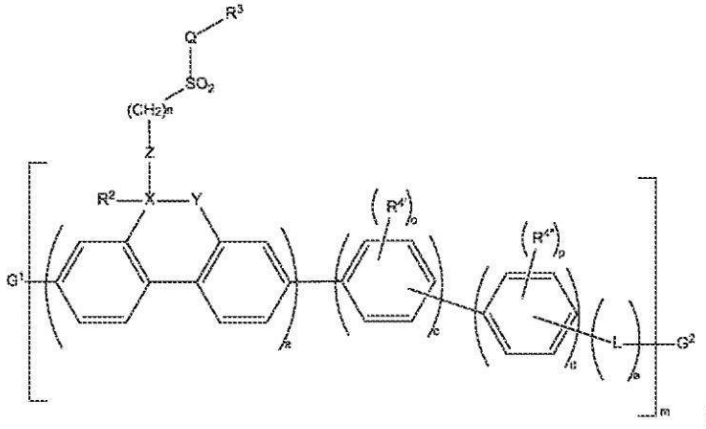
(VIII),

［式中、各ｆは、独立して、０～５０の整数である］
の構造を有する、実施形態１ａ～７のいずれか１つのポリマーを提供する。

【０２８７】

実施形態９ａは、式ＸＩＶ：

【化７１】



(XIV),

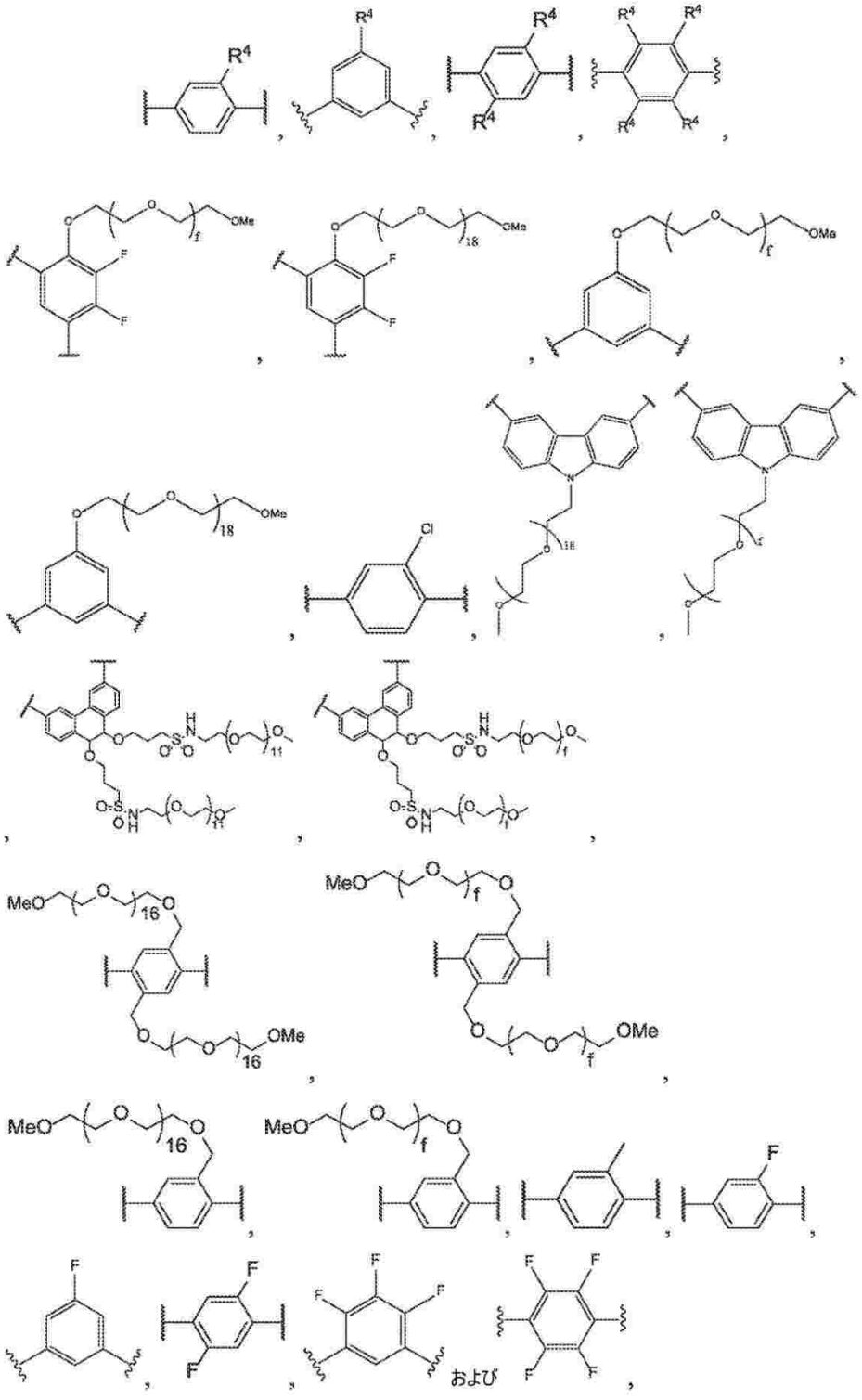
［式中、
R^2、R^3、G^1、G^2、Ｌ、Ｑ、Ｘ、Ｙ、Ｚ、ａ、ｂ、ｃ、ｅ、ｎおよびｍのそれぞれは、独立して、本明細書に記載されている通りであり、
各$R^{4'}$は、Ｆ、Ｃｌ、－CH_3、－CF_3および－（OCH_2CH_2）$_f$$OR^9$から独立して選択され、各$R^{4'}$は、Ｆ、Ｃｌ、－$CH_3$、－$CF_3$および－（$OCH_2CH_2$）$_f$$OR^9$から独立して選択され、$R^9$は、$C_1$～$C_8$アルキルであり、各ｆは、独立して、０～５０または１０～２０の整数であり、各ｏは、独立して、１、２、３または４から選択される整数であり、各ｐは、独立して、１、２、３または４から選択される整数である］
による構造を含む、実施形態１ａ～８のいずれか１つのポリマーを提供する。

【０２８８】

実施形態９ｂは、各M^1が、独立して、１～４つのフッ素置換基を有するフッ素で置換されているアリーレンであるか、または各M^1が、独立して、必要に応じてさらに置換されている、ハライド、ＭｅＯ－ＰＥＧ－CH_2および／またはＭｅＯ－ＰＥＧで置換されているアリーレン（例えば、フェニレン）である、実施形態１ａ～９ａのいずれか１つのポリマーを提供する。

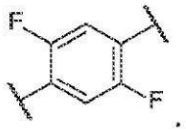
【０２８９】
実施形態１０は、各M^1が、独立して、１～４つのフッ素置換基を有する、フッ素で置換されているフェニレンであり、フェニレンが、必要に応じてさらに置換されている、実施形態１ａ～９ｂのいずれか１つのポリマーを提供する。
【０２９０】
実施形態１１は、各M^1が、独立して、２つまたは３つのフッ素置換基を有する、フッ素で置換されているフェニレンである、実施形態１ａ～１０のいずれか１つのポリマーを提供する。
【０２９１】
実施形態１２は、各M^1が、ジフルオロ置換フェニレンである、実施形態１ａ～１１のいずれか１つのポリマーを提供する。
【０２９２】
実施形態１３は、各M^1が、
その１位および４位がポリマーの主鎖に置換されているフェニレンであって、２位および３位、２位および５位または２位および６位において、フッ素でジフルオロ置換されているフェニレン、
その１位および４位がポリマーの主鎖に置換されているフェニレンであって、２位、３位および５位において、フッ素でトリフルオロ置換されているフェニレン、
その１位および３位がポリマーの主鎖に置換されているフェニレンであって、２位および４位、２位および５位、４位および５位または４位および６位において、フッ素でジフルオロ置換されているフェニレン、ならびに
その１位および３位がポリマーの主鎖に置換されているフェニレンであって、４位、５位および６位、２位、４位および５位または２位、４位および６位において、フッ素でトリフルオロ置換されているフェニレン
から独立して選択される、実施形態１ａ～１２のいずれか１つのポリマーを提供する。
【０２９３】
実施形態１４は、各M^1が、
その１位および４位がポリマーの主鎖に置換されているフェニレンであって、２位および３位、２位および５位または２位および６位において、フッ素でジフルオロ置換されているフェニレン、ならびに
その１位および３位がポリマーの主鎖に置換されているフェニレンであって、２位および４位、２位および５位、４位および５位または４位および６位において、フッ素でジフルオロ置換されているフェニレン
から独立して選択される、実施形態１ａ～１３のいずれか１つのポリマーを提供する。
【０２９４】
実施形態１５は、各M^1が、

【化７２】



［式中、各ｆは、独立して、０～５０、１０～２０または１１～１８の整数である］
から独立して選択される、実施形態１ａ～１４のいずれか１つのポリマーを提供する。
【０２９５】
実施形態１６は、各Ｍ^{1}が、

【化７３】



である、実施形態１ａ～１５のいずれか１つのポリマーを提供する。

【０２９６】

実施形態１７は、各M^1が、その１位および４位がポリマーの主鎖に置換されているフェニレンであって、２，５－ジフルオロ置換されている、フェニレンである、実施形態１ａ～１６のいずれか１つのポリマーを提供する。

【０２９７】

実施形態１８は、各M^2が、独立して、１～４つのフッ素置換基を有する、フッ素で置換されているアリーレンであるか、または各M^2が、独立して、必要に応じてさらに置換されている、ハライド、ＭｅＯ－ＰＥＧ－CH_2および／またはＭｅＯ－ＰＥＧで置換されているアリーレン（例えば、フェニレン）である、実施形態１ａ～１７のいずれか１つのポリマーを提供する。

【０２９８】

実施形態１９は、各M^2が、独立して、１～４つのフッ素置換基を有する、フッ素で置換されているフェニレンであり、フェニレンが、必要に応じてさらに置換されている、実施形態１ａ～１８のいずれか１つのポリマーを提供する。

【０２９９】

実施形態２０は、各M^2が、独立して、２つまたは３つのフッ素置換基を有する、フッ素で置換されているフェニレンである、実施形態１ａ～１９のいずれか１つのポリマーを提供する。

【０３００】

実施形態２１は、各M^2が、トリフルオロで置換されているフェニレンである、実施形態１ａ～２０のいずれか１つのポリマーを提供する。

【０３０１】

実施形態２２は、各M^2が、

その１位および４位がポリマーの主鎖に置換されているフェニレンであって、２位、３位および５位において、フッ素でトリフルオロ置換されているフェニレン、ならびに

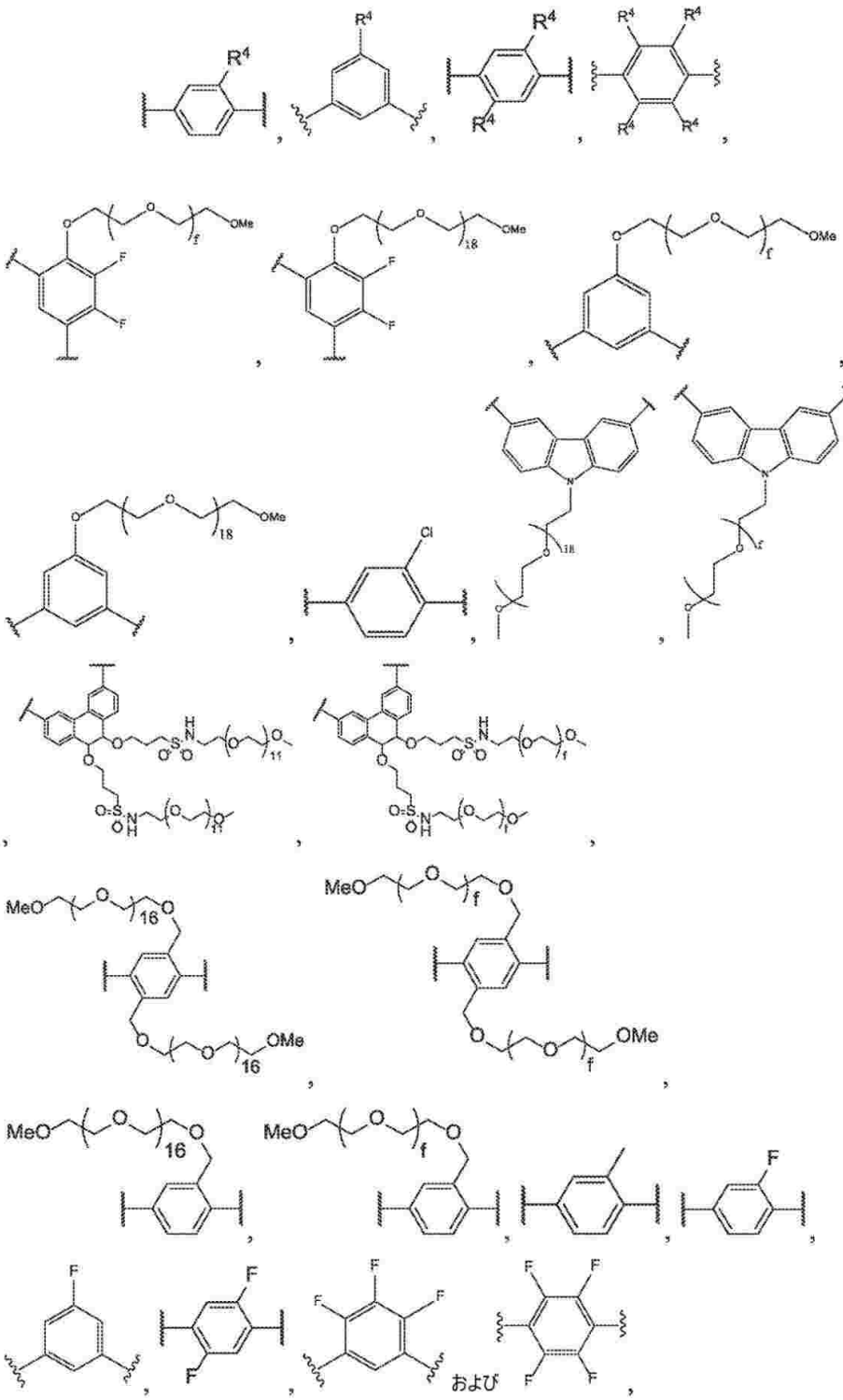
その１位および３位がポリマーの主鎖に置換されているフェニレンであって、４位、５位および６位、２位、４位および５位または２位、４位および６位において、フッ素でトリフルオロ置換されているフェニレン

から独立して選択される、実施形態１ａ～２１のいずれか１つのポリマーを提供する。

【０３０２】

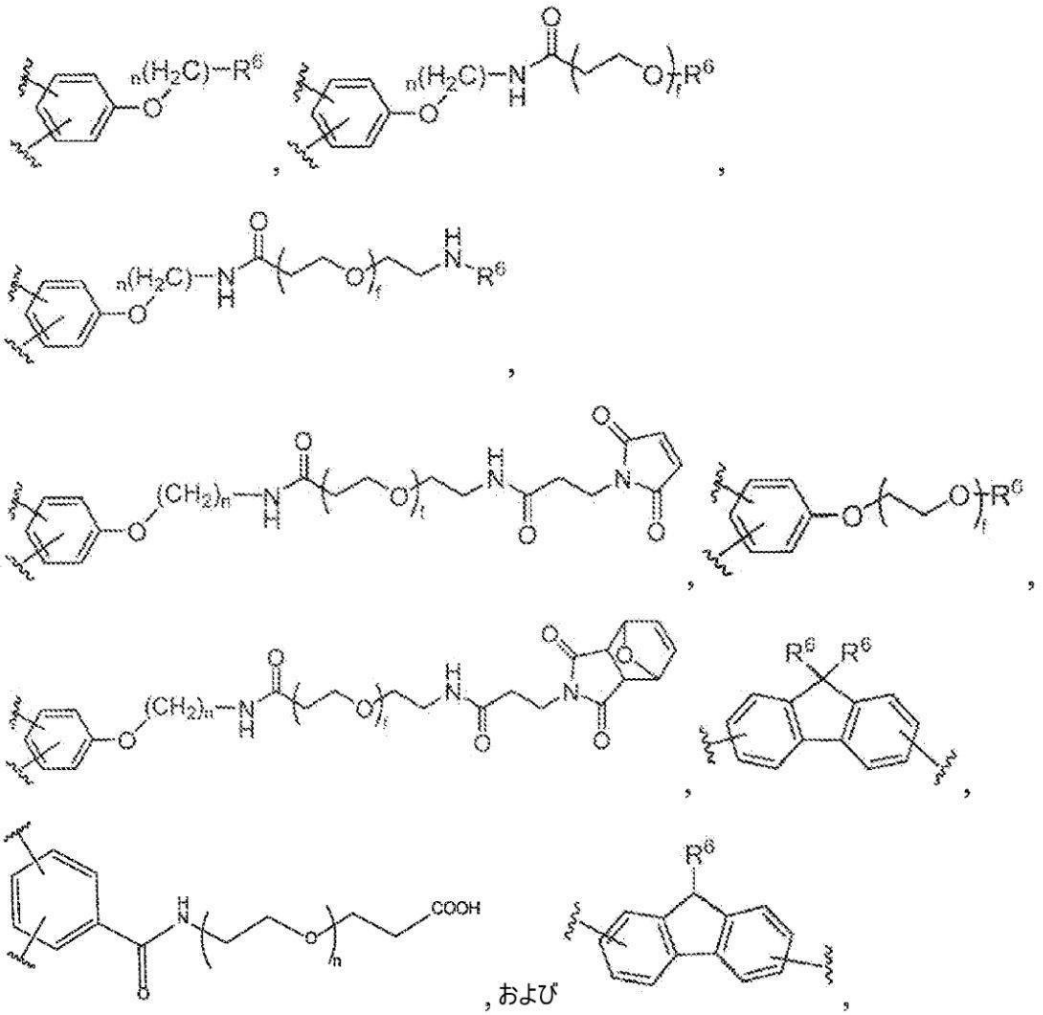
実施形態２３は、各M^2が、

【化７４】



［各ｆが、独立して、０～５０、１０～２０または１１～１８の整数であり、Ｍ^{2}がＭ^{1}とは異なる］
である、実施形態１ａ～２２のいずれか１つのポリマーを提供する。
【０３０３】
実施形態２４は、各Ｍ^{2}が、その１位および３位がポリマーの主鎖に置換されているフェニレンであって、４，５，６－トリフルオロ置換されている、フェニレンである、実施形態１ａ～２３のいずれか１つのポリマーを提供する。
【０３０４】
実施形態２５は、各Ｌが、

【化７５】



［式中、
各Ｒ^{6}は、Ｈ、ＯＨ、ＳＨ、ＮＨＣＯＯ－ｔ－ブチル、（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$ＣＯＯＨ、（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$ＣＯＯＣＨ$_{3}$、（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$ＮＨ$_{2}$、（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$ＮＨ－（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$－ＣＨ$_{3}$、（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$ＮＨＣＯＯＨ、（ＣＨ２）$_{n}$ＮＨＣＯ－（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$－ＣＯ－（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$－ＣＨ$_{3}$、（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$ＮＨＣＯＯ－（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$－ＣＨ$_{3}$、（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$ＮＨＣＯＯＣ（ＣＨ$_{3}$）$_{3}$、（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$ＮＨＣＯ（Ｃ$_{3}$－Ｃ$_{12}$）シクロアルキル、（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$ＮＨＣＯ（ＣＨ$_{2}$ＣＨ$_{2}$Ｏ）$_{f}$、（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$ＮＨＣＯ（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$ＣＯＯＨ、（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$ＮＨＣＯ（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$ＣＯＯ（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$ＣＨ$_{3}$、（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$（ＯＣＨ$_{2}$ＣＨ$_{2}$）$_{f}$ＯＣＨ$_{3}$、Ｎ－マレイミド、ハロゲン、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルケン、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルキン、Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{12}$シクロアルキル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$（ヘテロ）アリール、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$（ヘテロ）アリールアミノ、および１つまたは複数のハロゲン、ヒドロキシル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルコキシまたは（ＯＣＨ$_{2}$ＣＨ$_{2}$）$_{f}$ＯＣＨ$_{3}$により必要に応じて置換されているベンジルから独立して選択され、
各ｆは、独立して、０～５０の整数であり、
各ｎは、独立して、１～２０の整数である］
から独立して選択される、実施形態１ａ～２４のいずれか１つのポリマーを提供する。

【０３０５】

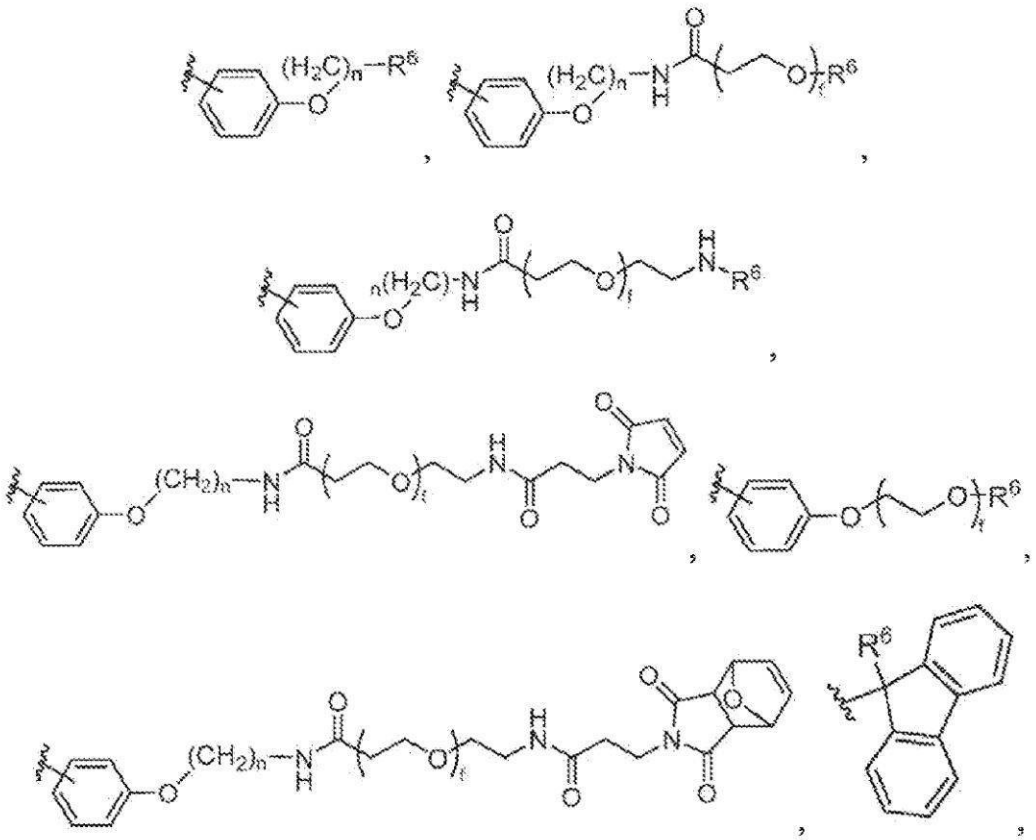
実施形態２６は、Ｇ^{1}およびＧ^{2}が、必要に応じて置換されているジヒドロフェナントレン（ＤＨＰ）、必要に応じて置換されているフルオレン、官能基で終端した１つまたは複数のペンダント鎖により置換されているアリール、および官能基で終端した１つまたは複数のペンダント鎖により置換されているヘテロアリールからそれぞれ独立して選択され

る、実施形態１ａ～２５のいずれか１つのポリマーを提供する。

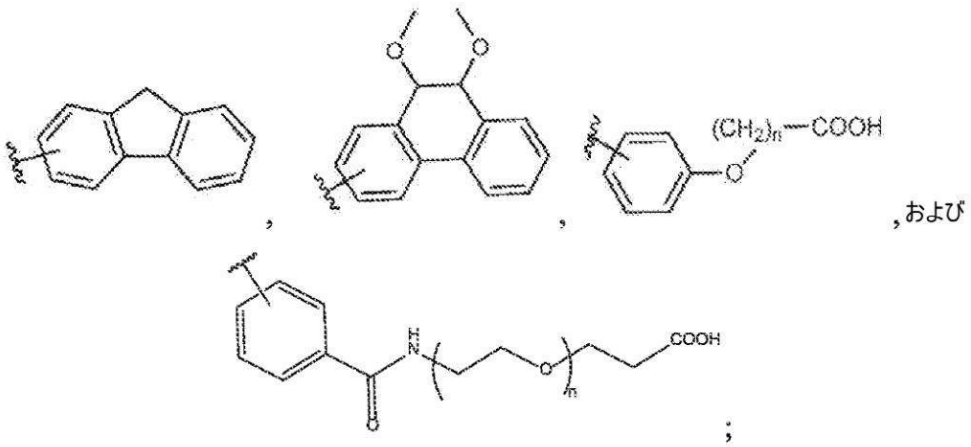
【０３０６】

実施形態２７は、G^1およびG^2が、

【化７６】



【化７７】



［式中、

各R^6は、Ｈ、ＯＨ、ＳＨ、ＮＨＣＯＯ－ｔ－ブチル、$(CH_2)_nCOOH$、$(CH_2)_nCOOCH_3$、$(CH_2)_nNH_2$、$(CH_2)_nNH-(CH_2)_n-CH_3$、$(CH_2)_nNHCOOH$、$(CH2)_nNHCO-(CH_2)_n-CO-(CH_2)_n-CH_3$、$(CH_2)_nNHCOO-(CH_2)_n-CH_3$、$(CH_2)_nNHCOOC(CH_3)_3$、$(CH_2)_nNHCO$（Ｃ３－Ｃ１２）シクロアルキル、$(CH_2)_nNHCO(CH_2CH_2O)_f$、$(CH_2)_nNHCO(CH_2)_nCOOH$、$(CH_2)_nNHC$

Ｏ（ＣＨ２）ｎＣＯＯ（ＣＨ２）ｎＣＨ３、（ＣＨ２）ｎ（ＯＣＨ２ＣＨ２）ｆＯＣＨ３、Ｎ－マレイミド、ハロゲン、Ｃ２～Ｃ１２アルケン、Ｃ２～Ｃ１２アルキン、Ｃ３～Ｃ１２シクロアルキル、Ｃ１～Ｃ１２ハロアルキル、Ｃ１～Ｃ１２（ヘテロ）アリール、Ｃ１～Ｃ１２（ヘテロ）アリールアミノ、および１つまたは複数のハロゲン、ヒドロキシル、Ｃ１～Ｃ１２アルコキシまたは（ＯＣＨ２ＣＨ２）ｆＯＣＨ３により必要に応じて置換されているベンジルからそれぞれ独立して選択され、

各ｆは、独立して、０～５０の整数であり、

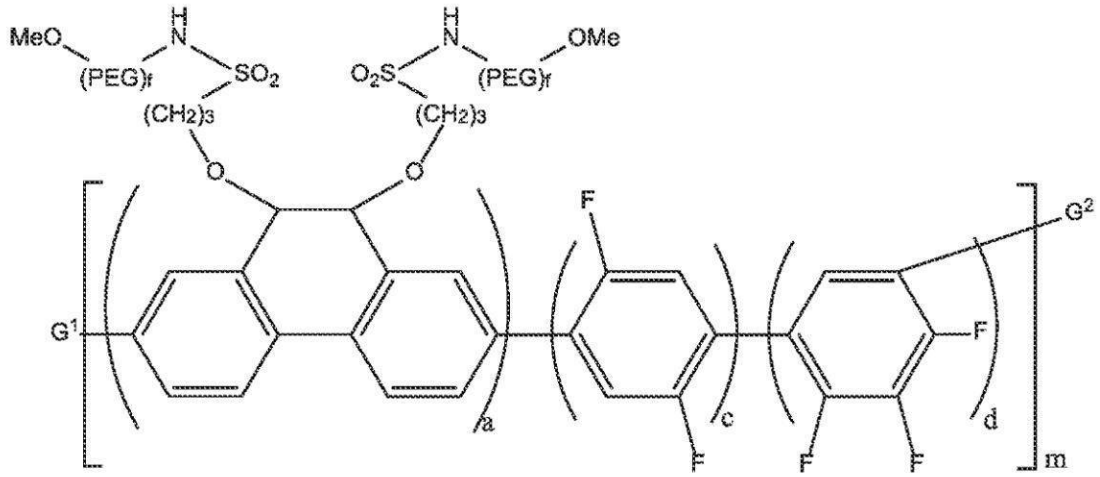
各ｎは、独立して、１～２０の整数である］

から独立して選択される、実施形態１ａ～２６のいずれか１つのポリマーを提供する。

【０３０７】

実施形態２８は、式ＩＸ：

【化７８】



(IX),

［式中、ｆは、独立して、０～５０の整数である）

の構造を有する、実施形態１ａ～２７のいずれか１つのポリマーを提供する。

【０３０８】

実施形態２９は、Ｍ１基のＭ２基に対するモル比が、０．５：１～１．５：１である、実施形態１ａ～２８のいずれか１つのポリマーを提供する。

【０３０９】

実施形態３０は、Ｍ１基のＭ２基に対するモル比が、０．７：１～１．３：１である、実施形態１ａ～２９のいずれか１つのポリマーを提供する。

【０３１０】

実施形態３１は、Ｍ１基のＭ２基に対するモル比が、０．９：１～１．１：１である、実施形態１ａ～３０のいずれか１つのポリマーを提供する。

【０３１１】

実施形態３２は、Ｍ１基のＭ２基に対するモル比が、約１：１である、実施形態１ａ～３１のいずれか１つのポリマーを提供する。

【０３１２】

実施形態３３は、ｂが０である、実施形態１ａ～３２のいずれか１つのポリマーを提供する。

【０３１３】

実施形態３４は、ａが２５％～７５％である、実施形態１ａ～３３のいずれか１つのポリマーを提供する。

【０３１４】

実施形態３５は、ａが３５％～６５％である、実施形態１ａ～３４のいずれか１つのポ

リマーを提供する。
【０３１５】
実施形態３６は、ａが４５％～５５％である、実施形態１ａ～３５のいずれか１つのポリマーを提供する。
【０３１６】
実施形態３７は、ｃが５％～８０％である、実施形態１ａ～３６のいずれか１つのポリマーを提供する。
【０３１７】
実施形態３８は、ｃが１０％～４０％である、実施形態１ａ～３７のいずれか１つのポリマーを提供する。
【０３１８】
実施形態３９は、ｃが１５％～３５％である、実施形態１ａ～３８のいずれか１つのポリマーを提供する。
【０３１９】
実施形態４０は、ｃが２０％～３０％である、実施形態１ａ～３９のいずれか１つのポリマーを提供する。
【０３２０】
実施形態４１は、ｄが０％である、実施形態１ａ～４０のいずれか１つのポリマーを提供する。
【０３２１】
実施形態４２は、ｄが５％～８０％である、実施形態１ａ～４１のいずれか１つのポリマーを提供する。
【０３２２】
実施形態４３は、ｄが１０％～４０％である、実施形態１ａ～４２のいずれか１つのポリマーを提供する。
【０３２３】
実施形態４４は、ｄが１５％～３５％である、実施形態１ａ～４３のいずれか１つのポリマーを提供する。
【０３２４】
実施形態４５は、ｄが２０～３０％である、実施形態１ａ～４４のいずれか１つのポリマーを提供する。
【０３２５】
実施形態４６は、ｅが０％である、実施形態１ａ～４５のいずれか１つのポリマーを提供する。
【０３２６】
実施形態４７は、ｅが０％～２０％である、実施形態１ａ～４６のいずれか１つのポリマーを提供する。
【０３２７】
実施形態４８ａは、少なくとも１つのR^2が、－Ｚ－（CH_2）$_n$－SO_2－Ｎ（発色団）－R^3である、実施形態１ａ～４７のいずれか１つのポリマーを提供する。
【０３２８】
実施形態４９は、３２０ｎｍ～３８０ｎｍに吸収極大を有する、実施形態１ａ～４８のいずれか１つのポリマーを提供する。
【０３２９】
実施形態５０は、３４０ｎｍ～３６０ｎｍに吸収極大を有する、実施形態１ａ～４９のいずれか１つのポリマーを提供する。
【０３３０】
実施形態５１は、３４５ｎｍ～３５６ｎｍに吸収極大を有する、実施形態１ａ～５０のいずれか１つのポリマーを提供する。
【０３３１】

実施形態５２は、３８０ｎｍ～４３０ｎｍの発光極大を有する、実施形態１ａ～５１のいずれか１つのポリマーを提供する。

【０３３２】

実施形態５３は、４０６ｎｍ～４１５ｎｍの発光極大を有する、実施形態１ａ～５２のいずれか１つのポリマーを提供する。

【０３３３】

実施形態５４は、ポリマーに連結した結合パートナーをさらに含む、実施形態１ａ～５３のいずれか１つのポリマーを提供する。

【０３３４】

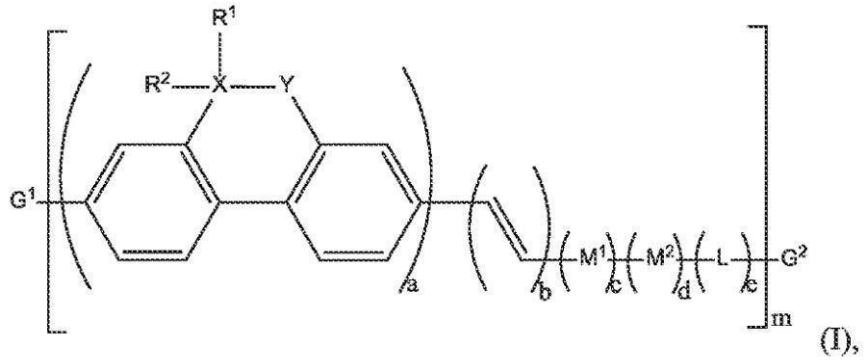
実施形態５５は、結合パートナーが抗体である、実施形態５４のポリマーを提供する。

【０３３５】

実施形態５６ａは、試料中の分析対象を検出するための方法であって、

分析対象を含有することが疑われる試料を、式Ｉ：

【化７９】



(I),

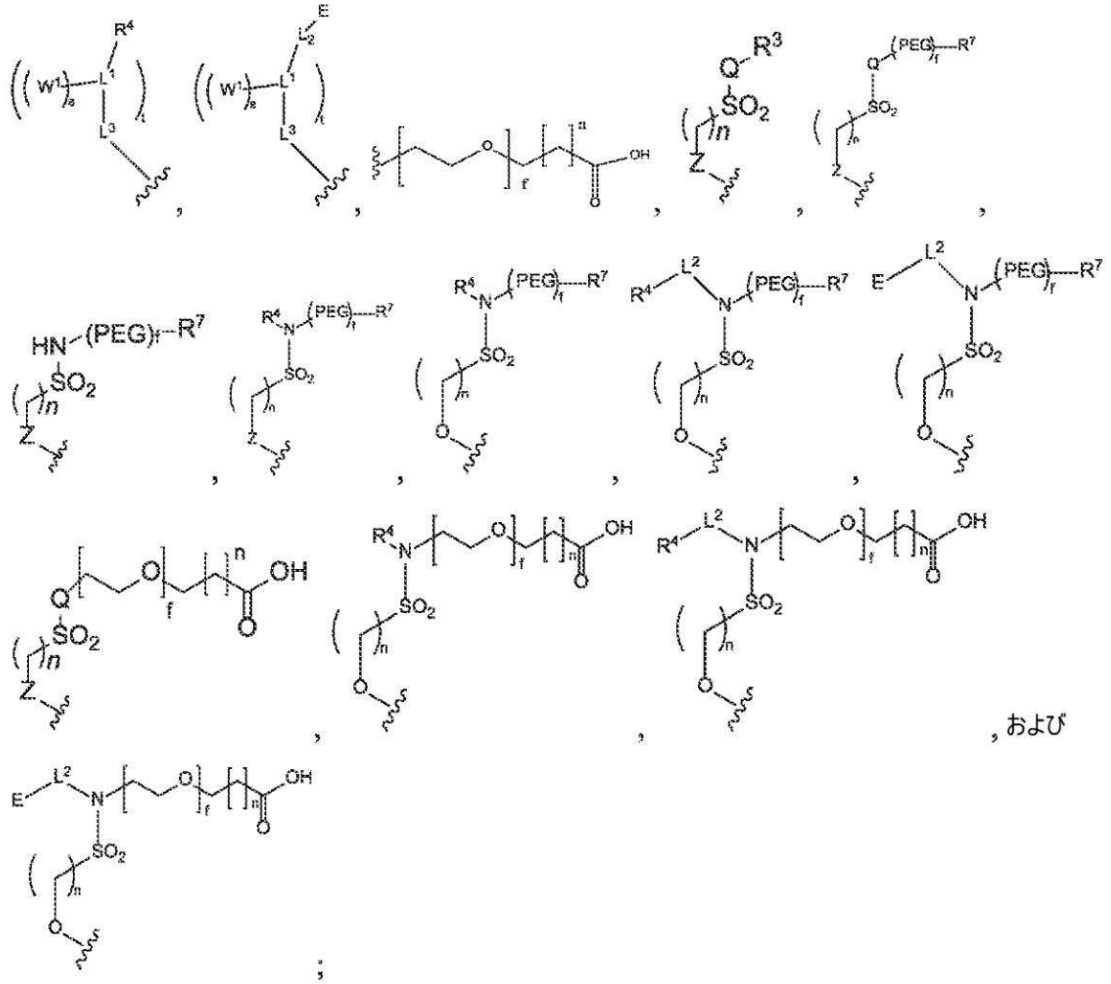
[式中、

各Ｘは、ＣおよびＳｉからなる群から独立して選択され、

各Ｙは、結合、CR^1R^2、CHR^1、CHR^2およびSiR^1R^2からなる群から独立して選択され、Ｙが、結合である場合、Ｘは、両方の環に直接、結合しており、

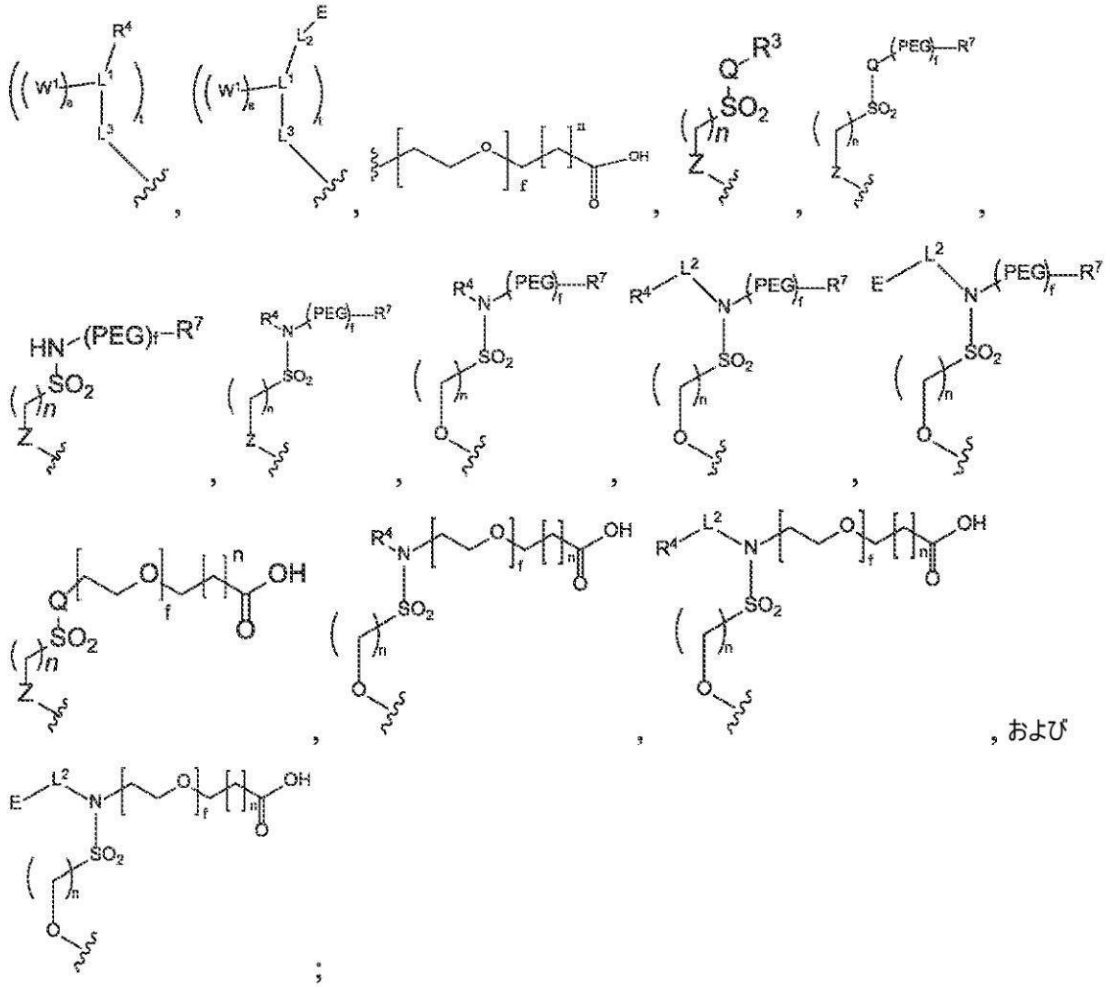
各R^1は、水可溶化部分、リンカー部分、アルキル、アルケン、アルキン、シクロアルキル、ハロアルキル、（ヘテロ）アリールオキシ、（ヘテロ）アリールアミノ、アリール、ヘテロアリール、ポリエチレングリコール（ＰＥＧ）基、カルボン酸、アルキルアンモニウム塩、アルキルオキシアンモニウム塩、オリゴエーテルアンモニウム塩、アルキルスルホン酸塩、アルコキシスルホン酸塩、スルホンアミドオリゴエーテル、スルホンアミド、スルフィンアミド、ホスホンアミデート、ホスフィンアミド、

【化８０】



からなる群から独立して選択され、各Ｒ^{2}は、水可溶化部分、リンカー部分、Ｈ、アルキル、アルケン、アルキン、シクロアルキル、ハロアルキル、アルコキシ、（ヘテロ）アリールオキシ、アリール、ヘテロアリール、（ヘテロ）アリールアミノ、ＰＥＧ基、スルホンアミド－ＰＥＧ、ホスホルアミド－ＰＥＧ、アルキルアンモニウム塩、アルキルオキシアンモニウム塩、オリゴエーテルアンモニウム塩、アルキルスルホン酸塩、アルコキシスルホン酸塩、オリゴエーテルスルホン酸塩、スルホンアミドオリゴエーテル、スルホンアミド、スルフィンアミド、ホスホンアミデート、ホスフィンアミド、

【化８１】



からなる群から独立して選択され、

各Ｒ^{3}は、Ｈ、アルキル、アルケン、アルキン、シクロアルキル、ハロアルキル、アルコキシ、（ヘテロ）アリールオキシ、アリール、（ヘテロ）アリールアミノ、水可溶化部分およびＰＥＧ基からなる群から独立して選択され、

各Ｚは、ＣＨ$_{2}$、ＣＨＲ^{4}、Ｏ、ＮＨおよびＮＲ^{4}からなる群から独立して選択され、

各Ｑは、結合、ＮＨ、ＮＲ^{4}、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルキレン、ＣＨＲ^{4}およびＣＨ$_{2}$からなる群から独立して選択され、

各Ｒ^{4}は、Ｈ、ＰＥＧ基、水可溶化部分、リンカー部分、発色団、連結した発色団、官能基、連結した官能基、基材、連結した基材、結合パートナー、連結した結合パートナー、消光性部分、Ｌ^{2}－Ｅ、ハロゲン、ヒドロキシル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルキル、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルケン、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{12}$アルキン、Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{12}$シクロアルキル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$ハロアルキル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{12}$アルコキシ、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{18}$（ヘテロ）アリールオキシ、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{18}$（ヘテロ）アリールアミノ、（ＣＨ$_{2}$）$_{x}$’（ＯＣＨ$_{2}$－ＣＨ$_{2}$）$_{y}$’ＯＣＨ$_{3}$（各ｘ’は、独立して、０～２０の整数であり、各ｙ’は、独立して、０～５０の整数である）、Ｚ－（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$－ＳＯ$_{2}$－Ｑ－Ｒ^{3}、Ｃ$_{2}$～Ｃ$_{18}$（ヘテロ）アリール基、アミド、アミン、カルバメート、カルボン酸、カルボン酸エステル、マレイミド、活性化エステル、Ｎ－ヒドロキシスクシンイミジル、ヒドラジン、ヒドラゾン、アジド、アルデヒド、チオールおよびそれらの保護された基からなる群から独立して選択され、

各Ｗ^{1}は、独立して、水可溶化部分であり、

Ｌ^{1}、Ｌ^{2}およびＬ^{3}は、それぞれ独立して選択されるリンカー部分であり、

各Ｅは、発色団、官能基部分、基材および結合パートナーからなる群から独立して選択され、

各R^7は、Ｈ、ヒドロキシル、C_1～C_{12}アルキル、C_2～C_{12}アルケン、C_2～C_{12}アルキン、C_3～C_{12}シクロアルキル、C_1～C_{12}ハロアルキル、C_1～C_{12}アルコキシ、C_2～C_{18}（ヘテロ）アリールオキシ、C_2～C_{18}（ヘテロ）アリールアミノ、C_2～C_{12}カルボン酸およびC_2～C_{12}カルボン酸エステルからなる群から独立して選択され、

R^1、R^2、R^3またはR^4のうちの少なくとも１つは、水可溶化部分を含み、

各M^1は、必要に応じてさらに置換されている、R^4および／またはトリフルオロメチルで置換されているアリーレン、必要に応じてさらに置換されている、R^4および／またはトリフルオロメチルで置換されているヘテロアリーレン、必要に応じてさらに置換されている、R^4および／またはトリフルオロメチルで置換されている９，１０－ジヒドロフェナントレン、ならびに必要に応じて置換されているビナフチルからなる群から独立して選択され、

各M^2は、必要に応じてさらに置換されている、R^4および／またはトリフルオロメチルで置換されているアリーレン、必要に応じてさらに置換されている、R^4および／またはトリフルオロメチルで置換されているヘテロアリーレン、必要に応じてさらに置換されている、R^4および／またはトリフルオロメチルで置換されている９，１０－ジヒドロフェナントレン、ならびに必要に応じて置換されているビナフチルからなる群から独立して選択され、M^2は、M^1とは異なる構造を有しており、M^2およびM^1は、ポリマー主鎖に沿って均等またはランダムに分布されており、

必要に応じた各リンカーＬは、ポリマー主鎖に沿って均等またはランダムに分布されているアリールまたはヘテロアリール基であり、かつ別の基材、アクセプター色素、分子または結合パートナーへのコンジュゲーションのための、アミン、カルバメート、カルボン酸、カルボキシレート、マレイミド、活性化エステル、Ｎ－ヒドロキシスクシンイミジル、ヒドラジン、ヒドラジド、ヒドラゾン、アジド、アルキン、アルデヒド、チオールおよびそれらの保護された基から選択される官能基で終端した１つまたは複数のペンダント鎖により置換されており、

G^1およびG^2は、Ｅに必要に応じてコンジュゲートされている、非修飾ポリマー末端および修飾ポリマー末端からなる群からそれぞれ独立して選択され、

ａ、ｃ、ｄおよびｅは、ポリマー主鎖に沿ってそれぞれ均等またはランダムに繰り返され得る構造内の各単位のｍｏｌ％を規定し、ここで、ａは、１０～１００％（ｍｏｌ％）であり、ｃは、＞０～９０％（ｍｏｌ％）であり、各ｄは、０～９０％（ｍｏｌ％）であり、各ｅは、０～２５％（ｍｏｌ％）であり、

各ｂは、独立して、０または１であり、

各ｆは、独立して、０～５０の整数であり、

ｍは、１～約１０，０００の整数であり、

各ｎは、独立して、１～２０の整数であり、

ｓは、１または２であり、

ｔは、０、１、２または３である］

の構造を含むポリマーにコンジュゲートされている結合パートナーと接触させるステップを含む、方法を提供する。

【０３３６】

実施形態５６ｂは、ポリマーが、式Ｉ

［式中、

各Ｘは、ＣおよびＳｉから独立して選択され、

各Ｙは、結合、CR^1R^2およびSiR^1R^2から独立して選択され、Ｙが、結合である場合、Ｘは、両方の環に直接、結合しており、

各R^1は、ポリエチレングリコール（ＰＥＧ）、アルキルアンモニウム塩、アルキルオキシアンモニウム塩、オリゴエーテルアンモニウム塩、アルキルスルホン酸塩、アルコキシスルホン酸塩、スルホンアミドオリゴエーテルおよび$-Z-(CH_2)_n-SO_2-Q-R^3$から独立して選択され、

各R^2は、H、アルキル、アルケン、アルキン、シクロアルキル、ハロアルキル、アルコキシ、（ヘテロ）アリールオキシ、アリール、（ヘテロ）アリールアミノ、ＰＥＧ基、アルキルアンモニウム塩、アルキルオキシアンモニウム塩、オリゴエーテルアンモニウム塩、アルキルスルホン酸塩、アルコキシスルホン酸塩、オリゴエーテルスルホン酸塩、スルホンアミドオリゴエーテル、および－Ｚ－（CH_2）$_n$－SO_2－Ｑ－R^3から独立して選択され、

各R^3は、H、アルキル、アルケン、アルキン、シクロアルキル、ハロアルキル、アルコキシ、（ヘテロ）アリールオキシ、アリール、（ヘテロ）アリールアミノおよびＰＥＧ基から独立して選択され、

各Ｚは、CH_2、CHR^4、Ｏ、ＮＨおよびNR^4から独立して選択され、

各Ｑは、結合、ＮＨ、NR^4、C_1～C_{12}アルキレンおよびCH_2から独立して選択され、

各R^4は、発色団、ハロゲン、ヒドロキシル、C_1～C_{12}アルキル、C_2～C_{12}アルケン、C_2～C_{12}アルキン、C_3～C_{12}シクロアルキル、C_1～C_{12}ハロアルキル、C_1～C_{12}アルコキシ、C_2～C_{18}（ヘテロ）アリールオキシ、C_2～C_{18}（ヘテロ）アリールアミノ、（CH_2）$_{x'}$（OCH_2－CH_2）$_{y'}$$OCH_3$（各ｘ’は、独立して、０～２０の整数であり、各ｙ’は、独立して、０～５０の整数である）、－Ｚ－（CH_2）$_n$－SO_2－Ｑ－R^3およびC_2～C_{18}（ヘテロ）アリール基から独立して選択され、

各M^1は、必要に応じてさらに置換されている、R^4および／またはトリフルオロメチルで置換されているアリーレン、必要に応じてさらに置換されている、R^4および／またはトリフルオロメチルで置換されているヘテロアリーレン、必要に応じてさらに置換されている、R^4および／またはトリフルオロメチルで置換されている９，１０－ジヒドロフェナントレン、ならびに必要に応じて置換されているビナフチルから独立して選択され、

各M^2は、必要に応じてさらに置換されている、R^4および／またはトリフルオロメチルで置換されているアリーレン、必要に応じてさらに置換されている、R^4および／またはトリフルオロメチルで置換されているヘテロアリーレン、必要に応じてさらに置換されている、R^4および／またはトリフルオロメチルで置換されている９，１０－ジヒドロフェナントレン、ならびに必要に応じて置換されているビナフチルから独立して選択され、M^2は、M^1とは異なる構造を有しており、

各リンカーＬは、ポリマー主鎖に沿って均等またはランダムに分布されているアリールまたはヘテロアリール基であり、かつ別の基材、アクセプター色素、分子または結合パートナーへのコンジュゲーションのための、アミン、カルバメート、カルボン酸、カルボキシレート、マレイミド、活性化エステル、Ｎ－ヒドロキシスクシンイミジル、ヒドラジン、ヒドラジド、ヒドラゾン、アジド、アルキン、アルデヒド、チオールおよびそれらの保護された基から選択される官能基で終端した１つまたは複数のペンダント鎖により置換されており、

G^1およびG^2は、水素、ハロゲン、アルキン、ハロゲン置換アリール、シリル、ジアゾニウム塩、トリフレート、アセチルオキシ、アジド、スルホネート、ホスフェート、ボロン酸置換アリール、ボロン酸エステル置換アリール、ボロン酸エステル、ボロン酸、必要に応じて置換されているアリール、必要に応じて置換されているヘテロアリール、必要に応じて置換されているジヒドロフェナントレン（ＤＨＰ）および必要に応じて置換されているフルオレンからなる群からそれぞれ独立して選択され、置換されているアリール、ヘテロアリール、フルオレンまたはＤＨＰは、基材または結合パートナーへのコンジュゲーションのための、例えば、アミン、カルバメート、カルボン酸、カルボキシレート、マレイミド、活性化エステル、Ｎ－ヒドロキシルスクシンイミジル、ヒドラジン、ヒドラジド、ヒドラゾン、アジド、アルキン、アルデヒド、チオールおよびそれらの保護された基から選択される官能基で終端した１つまたは複数のペンダント鎖により置換されており、

ａ、ｃ、ｄおよびｅは、ポリマー主鎖に沿ってそれぞれ均等またはランダムに繰り返され得る構造内の各単位のｍｏｌ％を規定し、ここで、ａは、１０～１００％（ｍｏｌ％）

であり、ｃは、＞０～９０％（ｍｏｌ％）であり、各ｄは、０～９０％（ｍｏｌ％）であり、各ｅは、０～２５％（ｍｏｌ％）であり、
　各ｂは、独立して、０または１であり、
　ｍは、１～約１０，０００の整数であり、
　各ｎは、独立して、１～２０の整数である］
の構造を有し、
　結合剤が、分析対象または標的結合生体分子と相互作用することができる、
実施形態５６ａの方法を提供する。
【０３３７】
　実施形態５７は、結合パートナーが、タンパク質、ペプチド、親和性リガンド、抗体、抗体断片、糖、脂質、核酸またはアプタマーである、実施形態５６ａまたは５６ｂの方法を提供する。
【０３３８】
　実施形態５８は、結合パートナーが抗体である、実施形態５６ａ～５７のいずれか１つの方法を提供する。
【０３３９】
　実施形態５９は、フローサイトメトリー向けに構成されている、実施形態５６ａ～５８のいずれか１つの方法を提供する。
【０３４０】
　実施形態６０は、結合パートナーが基材に結合している、実施形態５６ａ～５９のいずれか１つの方法を提供する。
【０３４１】
　実施形態６１は、分析対象が細胞表面に発現されるタンパク質である、実施形態５６ａ～６０のいずれか１つの方法を提供する。
【０３４２】
　実施形態６２は、免疫アッセイとして構成されている、実施形態５６ａ～６１のいずれか１つの方法を提供する。
【０３４３】
　実施形態６３は、さらなる分析対象を同時に検出するため、追加の結合パートナーを用意するステップをさらに含む、実施形態５６ａ～６２のいずれか１つの方法を提供する。
【０３４４】
　実施形態６４は、Ｙが、結合であり、R^1およびR^2が、それぞれ独立して、－Ｚ－$(CH_2)_n$－SO_2－Ｑ－R^3である、実施形態１ａ～５５のいずれか１つのポリマーまたは実施形態５６ａ～６３のいずれか１つの方法を提供する。
【０３４５】
　実施形態６５は、各ｆが、独立して、５～３０の整数であり、各ｎが、独立して、２～１０の整数である、実施形態１ａ～５５のいずれか１つのポリマーまたは実施形態５６ａ～６３のいずれか１つの方法を提供する。
【０３４６】
　実施形態６６は、各ｆが、独立して、１０～２５の整数であり、各ｎが、独立して、３～５の整数である、実施形態１ａ～５５のいずれか１つのポリマーまたは実施形態５６ａ～６３のいずれか１つの方法を提供する。
【０３４７】
　実施形態６７は、アクセプター色素が消光性部分である、実施形態１ａ～５５、６４または６５のいずれか１つのポリマーを提供する。
【０３４８】
　実施形態６８は、結合パートナーを含まない、実施形態１ａ～５５または６４～６７のいずれか１つのポリマーを提供する。
【０３４９】
　実施形態６９は、列挙されているすべての要素または選択肢が、使用または選択するた

めに利用可能であるよう、必要に応じて構成されている、実施形態１ａ～６８のいずれか１つまたは任意の組合せのポリマーまたは方法を提供する。

【０３５０】

実施形態７０は、生体試料の染色における使用のための結合パートナーにコンジュゲートされている少なくとも１種の蛍光ポリマー色素との使用のための組成物であって、少なくとも１種のＵＶ吸収性ポリマー色素または消光したＵＶポリマー色素（必要に応じて、ＵＶ吸収性ポリマー色素または消光したポリマー色素は、式Ｉ、ＩＩ、ＩＩＩ、ＩＶ、Ｖ、ＶＩ、ＶＩＩ、ＶＩＩＩ、ＩＸ、Ｘ、ＸＩ、Ｘおよび／もしくはＸＩＶのいずれか、または実施形態１ａ～５５のいずれか１つによる構造を含む）、非イオン性界面活性剤；および生物学的緩衝液を含み、組成物の非存在下での少なくとも１種の蛍光ポリマー色素コンジュゲートと比較した場合、少なくとも１種の蛍光ポリマー色素コンジュゲートの非特異的結合を低減する、組成物を提供する。

【０３５１】

実施形態７１は、消光したＵＶポリマー色素が、少なくとも１つの消光性部分、必要に応じて１～３０、２～２０または２．５～１０の消光性部分を含むＵＶ吸収性ポリマー色素を含む、実施形態７０の組成物を提供する。

【０３５２】

実施形態７２は、消光性部分が、ＤＡＢＣＹＬ、ＤＡＢＳＹＬ、ＢＨＱ１、ＢＨＱ０、ＤＤＱＩ、ＥＤＱ、ＱＳＹ７、ＱＳＹ９、ＱＳＹ３５、ＴＡＭＲＡ、Ｄａｂｃｙｌ　Ｑ、Ｄａｂｃｙｌ　ｐｌｕｓ、４９０Ｑ、４２５Ｑおよび５０５Ｑからなる群から選択される、実施形態７０または７１の組成物を提供する。

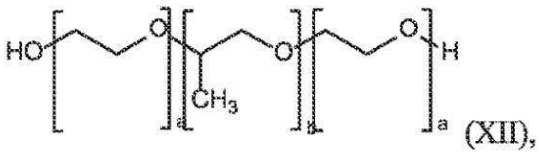
【０３５３】

実施形態７３は、非イオン性界面活性剤が、ポリ（エチレンオキシド）－ポリ（プロピレンオキシド）－ポリ（エチレンオキシド）トリブロックコポリマーである、実施形態７０～７２のいずれか１つの組成物を提供する。

【０３５４】

実施形態７４は、非イオン性界面活性剤が、式（ＸＩＩ）

【化８２】



(XII),

［式中、各ａは、独立して、２～１３０の範囲にあり、ｂは、１５～６７の範囲にある］による構造を含む、実施形態７０～７３のいずれか１つの組成物を提供する。

【０３５５】

実施形態７５は、組成物が、タンパク質安定剤、保存剤およびさらなる界面活性剤からなる群から選択される追加の添加剤をさらに含み、必要に応じて、さらなる界面活性剤が、双性イオン性界面活性剤またはイオン性界面活性剤である、実施形態７０～７４のいずれか１つの組成物を提供する。

【０３５６】

実施形態７６は、複数の蛍光ポリマー色素コンジュゲートを含み、複数の蛍光ポリマー色素コンジュゲート同士の非特異的結合を実質的に低減する、実施形態７０～７５のいずれか１つの組成物を提供する。

【図面】

【図１】

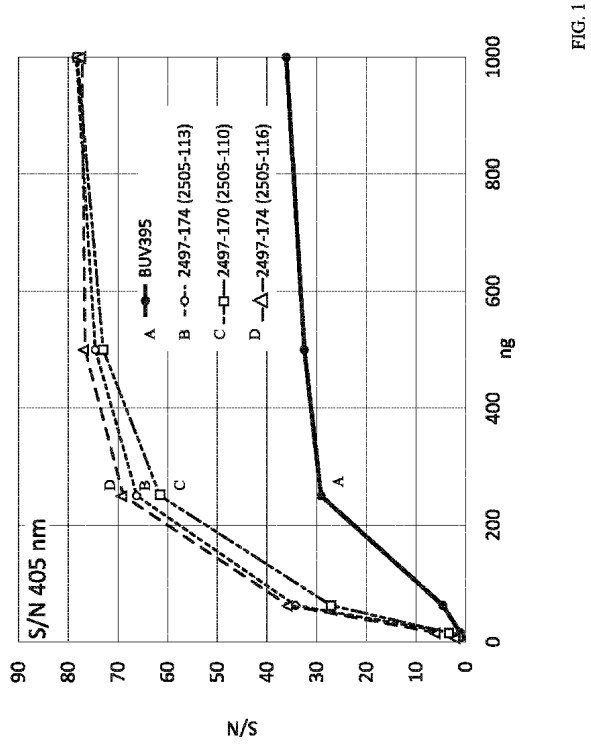


FIG. 1

【図２】

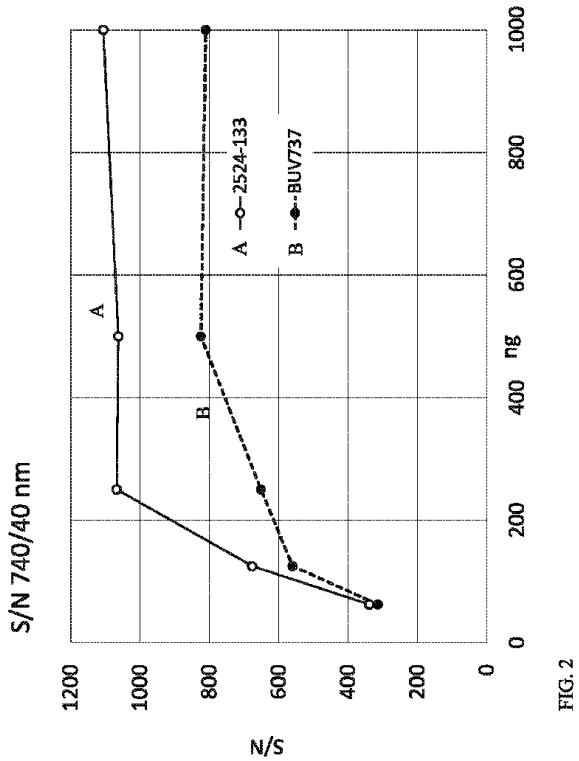


FIG. 2

【図３】

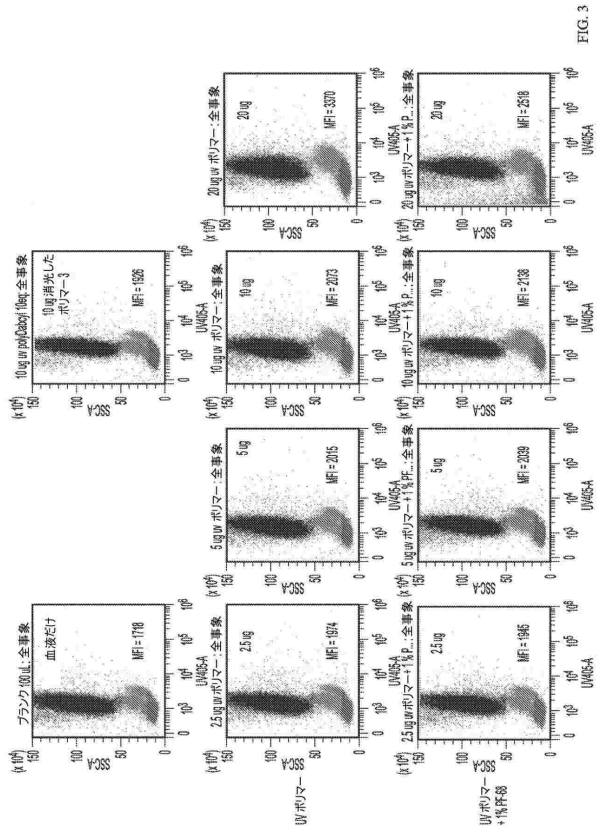


FIG. 3

【図４】

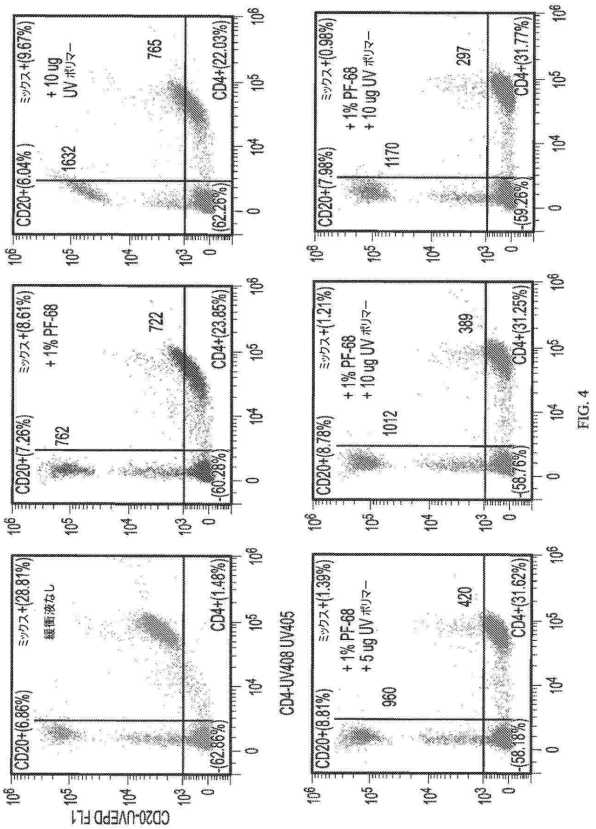


FIG. 4

【図５】

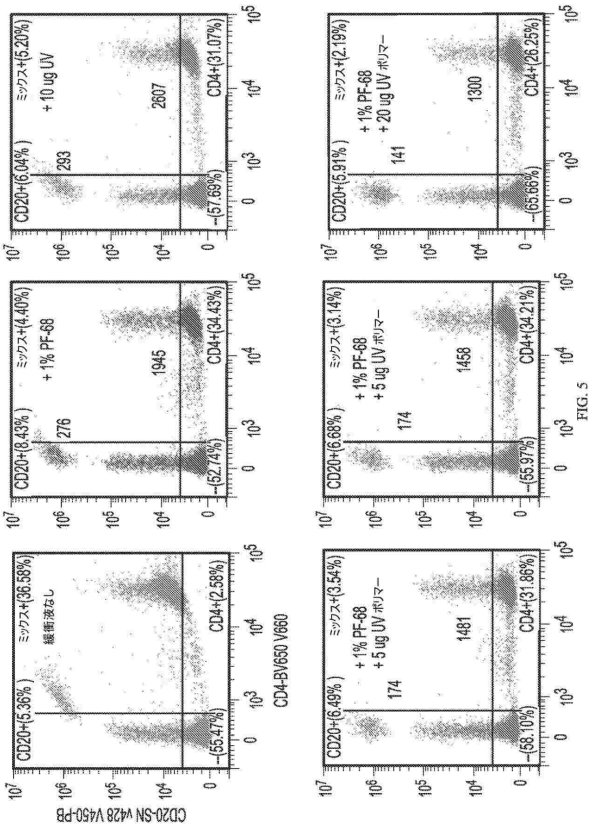


FIG. 5

【図６】

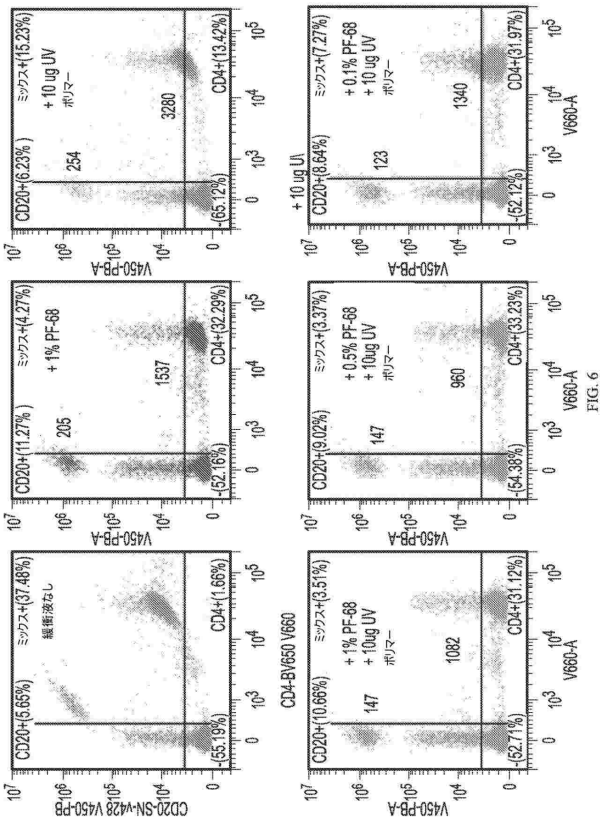


FIG. 6

【図７】

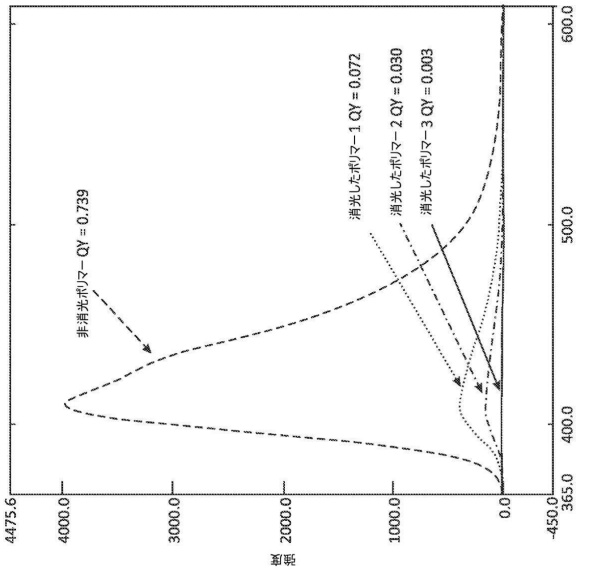


FIG. 7

【図８】

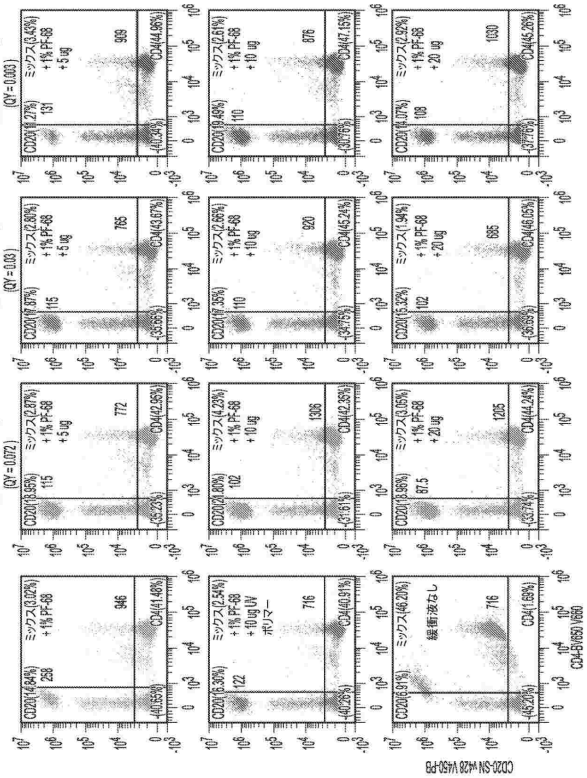


FIG. 8

【図９】

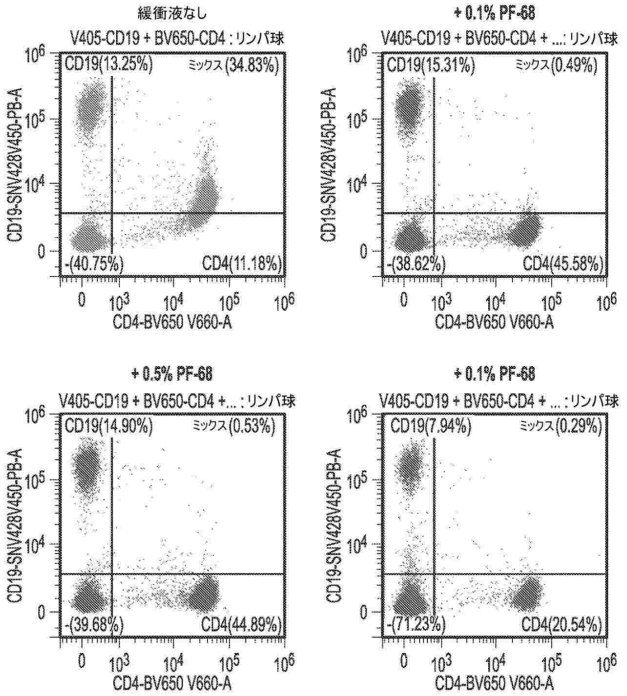


FIG. 9

【図１０】

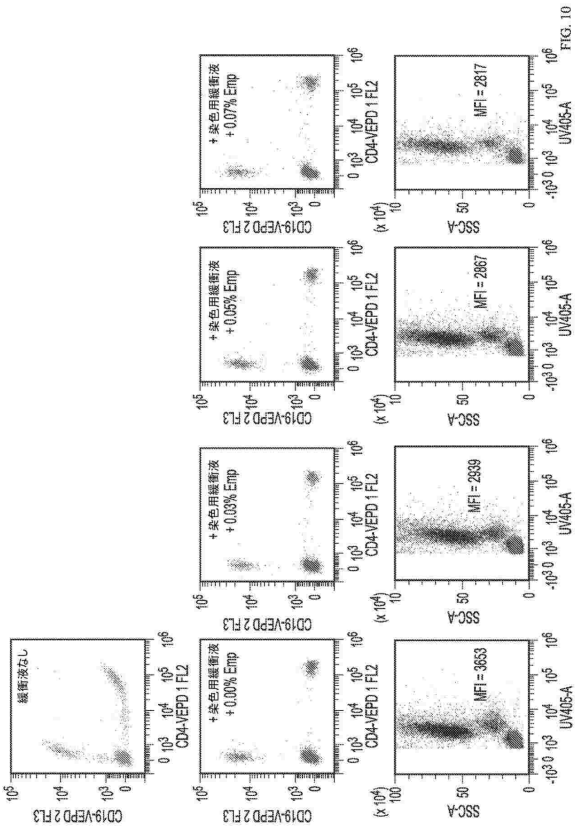


FIG. 10

【図１１】

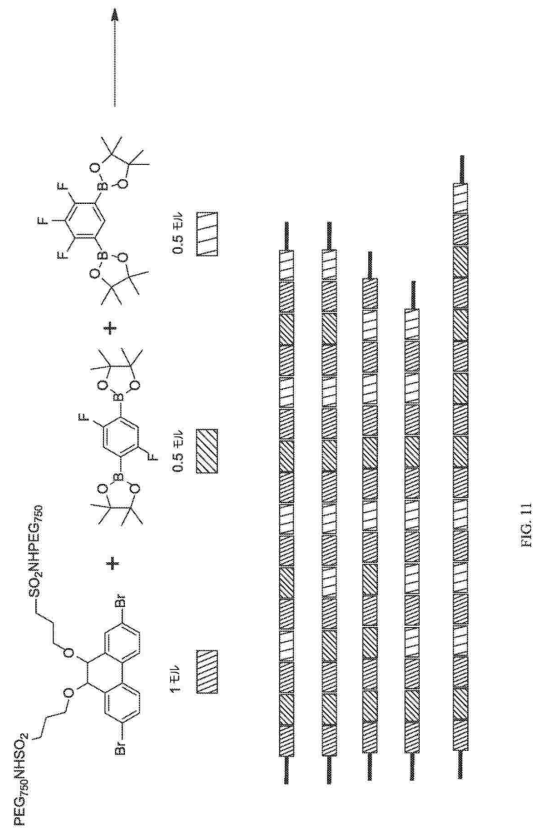


FIG. 11

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/US2022/027520

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. C09B69/10 G01N21/00
ADD.

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
C09B G01N

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
EPO-Internal, WPI Data, CHEM ABS Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2020/190253 A1 (EASWARAN ARUNKUMAR [US] ET AL) 18 June 2020 (2020-06-18) cited in the application page 2, paragraph 25 page 20 - page 23; examples 1-3; compounds 1-5 page 24; claim 5	1-52
X	KR 101 815 773 B1 (UNIV KONKUK IND COOP CORP [KR]) 5 January 2018 (2018-01-05)	6
A	page 25, paragraph 222; compounds PFF, PFT,PFSe, PFtT page 26, paragraph 224; compound PNTT	1-5,7-52
A	WO 2016/073052 A1 (LIFE TECHNOLOGIES CORP [US]) 12 May 2016 (2016-05-12) page 52; claim 37; compounds (IV), (V)	1-52

-/--

[X] Further documents are listed in the continuation of Box C.
[X] See patent family annex.

* Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X" document of particular relevance;; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y" document of particular relevance;; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
26 August 2022	05/09/2022

Name and mailing address of the ISA/	Authorized officer
European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016	Jeanjean, Fabien

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (April 2005)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/US2022/027520

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 9 977 014 B2 (AGENCY SCIENCE TECH & RES [SG]) 22 May 2018 (2018-05-22)	6
A	column 39, line 1 - line 10; claim 1	1-5,7-52
X	US 2017/115298 A1 (GAYLORD BRENT S [US] ET AL) 27 April 2017 (2017-04-27)	6
A	page 31 - page 32; example 12; compounds AA003, Biotinyl-AA003	1-5,7-52
E	WO 2022/104147 A1 (BECKMAN COULTER INC [US]; VENKATESH RAJESH [US] ET AL.) 19 May 2022 (2022-05-19) page 53; example 2	1-9, 12-52

Form PCT/ISA/210 (continuation of second sheet) (April 2005)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No
PCT/US2022/027520

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 2020190253 A1	18-06-2020	AU 2019280076 A1	02-07-2020
		BR 102019025989 A2	23-06-2020
		CA 3065044 A1	14-06-2020
		CN 111320744 A	23-06-2020
		EP 3670609 A1	24-06-2020
		JP 2020109162 A	16-07-2020
		KR 20200074028 A	24-06-2020
		US 2020190253 A1	18-06-2020
KR 101815773 B1	05-01-2018	NONE	
WO 2016073052 A1	12-05-2016	EP 3215515 A1	13-09-2017
		US 2017247504 A1	31-08-2017
		US 2018355098 A1	13-12-2018
		WO 2016073052 A1	12-05-2016
US 9977014 B2	22-05-2018	NONE	
US 2017115298 A1	27-04-2017	CA 2665165 A1	21-08-2008
		CN 101553579 A	07-10-2009
		EP 2164988 A2	24-03-2010
		ES 2567143 T3	20-04-2016
		JP 5420414 B2	19-02-2014
		JP 2010540885 A	24-12-2010
		US 2008293164 A1	27-11-2008
		US 2012028828 A1	02-02-2012
		US 2012029155 A1	02-02-2012
		US 2015309016 A1	29-10-2015
		US 2016266132 A1	15-09-2016
		US 2017115298 A1	27-04-2017
		US 2018059117 A1	01-03-2018
		US 2019033317 A1	31-01-2019
		US 2019376977 A1	12-12-2019
		US 2022082568 A1	17-03-2022
		US 2022260578 A1	18-08-2022
		US 2022260579 A1	18-08-2022
		WO 2008100344 A2	21-08-2008
WO 2022104147 A1	19-05-2022	NONE	

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (April 2005)

フロントページの続き

(51)国際特許分類	FI	テーマコード（参考）
G01N 33/536(2006.01)	G01N 33/536 E	

,RW,SD,SL,ST,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,RU,TJ,TM),EP(AL,AT,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HR,HU,IE,IS,IT,LT,LU,LV,MC,MK,MT,NL,NO,PL,PT,RO,RS,SE,SI,SK,SM,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,KM,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AO,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BH,BN,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,CL,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DJ,DK,DM,DO,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IQ,IR,IS,IT,JM,JO,JP,KE,KG,KH,KN,KP,KR,KW,KZ,LA,LC,LK,LR,LS,LU,LY,MA,MD,ME,MG,MK,MN,MW,MX,MY,MZ,NA,NG,NI,NO,NZ,OM,PA,PE,PG,PH,PL,PT,QA,RO,RS,RU,RW,SA,SC,SD,SE,SG,SK,SL,ST,SV,SY,TH,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,WS,ZA,ZM,ZW

弁理士　森下 夏樹
(74)代理人　100181674
弁理士　飯田 貴敏
(74)代理人　100181641
弁理士　石川 大輔
(74)代理人　230113332
弁護士　山本 健策
(72)発明者　イーシュワラン， アルンクマール
アメリカ合衆国 カリフォルニア ９２８２１， ブレア， サウス クレーマー ブールバード ２５０， ベックマン コールター， インコーポレイテッド 気付
(72)発明者　トマスロ， マッシミリアーノ
アメリカ合衆国 カリフォルニア ９２８２１， ブレア， サウス クレーマー ブールバード ２５０， ベックマン コールター， インコーポレイテッド 気付
(72)発明者　グルニック， セルゲイ
アメリカ合衆国 カリフォルニア ９２８２１， ブレア， サウス クレーマー ブールバード ２５０， ベックマン コールター， インコーポレイテッド 気付
(72)発明者　サン， ボイ ホア
アメリカ合衆国 カリフォルニア ９２８２１， ブレア， サウス クレーマー ブールバード ２５０， ベックマン コールター， インコーポレイテッド 気付

Ｆターム（参考）　4J002　BP032 CE001 CH012 CH062 DF007 DG037 DG047 DH047 DK007 EF017 EF077 EG017 EG027 EG037 EN107 EN117 EU117 FD312 GB04
4J032　CA04 CA12 CB03 CC01 CD01 CG03