

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第3部門第2区分

【発行日】令和3年1月14日(2021.1.14)

【公表番号】特表2020-503274(P2020-503274A)

【公表日】令和2年1月30日(2020.1.30)

【年通号数】公開・登録公報2020-004

【出願番号】特願2019-529472(P2019-529472)

【国際特許分類】

C 0 7 D 277/68 (2006.01)

C 1 2 Q 1/66 (2006.01)

A 6 1 K 49/00 (2006.01)

【F I】

C 0 7 D 277/68

C 1 2 Q 1/66

A 6 1 K 49/00

【手続補正書】

【提出日】令和2年11月30日(2020.11.30)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

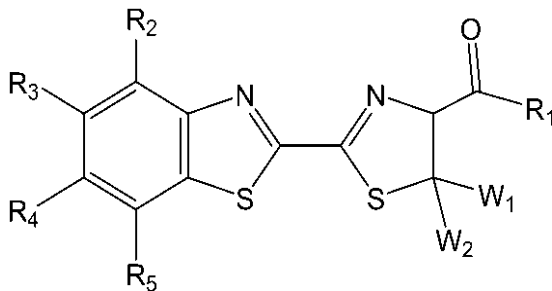
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I')



(I')

[式中、

R₁は、水素、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、アリーール、ヘテロアリーール、複素環、シクロアルキル、シクロアルケニル、-OR_{1a}、-NR_{1b}R_{1c}、-OG¹、-NR_{1x}G¹、または-NR_{1x}G¹⁰であり、

R₂は、水素、ハロゲン、シアノ、ニトロ、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、アリーール、ヘテロアリーール、複素環、シクロアルキル、シクロアルケニル、-OR_{2a}、-NR_{2b}R_{2c}、-SR_{2d}、-SO₂R_{2e}、-S(O)R_{2f}、-P(O)OR_{2g}R_{2h}、-OG¹、または-NR_{2x}G¹であり、

R₃は、水素、ハロゲン、シアノ、ニトロ、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、アリーール、ヘテロアリーール、複素環、シクロアルキル、シクロアルケニル、-OR_{3a}、-NR_{3b}R_{3c}、-SR_{3d}、-SO₂R_{3e}、-S(O)R_{3f}、-P(O)OR_{3g}R_{3h}、-OG¹、または-NR_{1x}G¹であり、

R₄は、水素、ハロゲン、シアノ、ニトロ、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテ

ロアルキル、アリール、ヘテロアリール、複素環、シクロアルキル、シクロアルケニル、
 $-OR_{4a}$ 、 $-NR_{4b}R_{4c}$ 、 $-SR_{4d}$ 、 $-SO_2R_{4e}$ 、 $-S(O)R_{4f}$ 、 $-P(O)OR_{4g}$
 R_{4h} 、 $-OG^1$ 、または $-NR_{4x}G^1$ であり、

R_5 は、水素、ハロゲン、シアノ、ニトロ、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、アリール、ヘテロアリール、複素環、シクロアルキル、シクロアルケニル、
 $-OR_{5a}$ 、 $-NR_{5b}R_{5c}$ 、 $-SR_{5d}$ 、 $-SO_2R_{5e}$ 、 $-S(O)R_{5f}$ 、 $-P(O)OR_{5g}$
 R_{5h} 、 $-OG^1$ 、または $-NR_{5x}G^1$ であり、

あるいは、 R_2 及び R_3 は、それらが結合している原子と一緒にあって、 R_3 及び R_4 は、それらが結合している原子と一緒にあって、または R_4 及び R_5 は、それらが結合している原子と一緒にあって、5員または6員の飽和環、部分的不飽和環、または完全不飽和環を形成し、前記5員または6員の環は、O、N、S、NO、SO、及び SO_2 からなる群から各々独立して選択される1個、2個、または3個のヘテロ原子もしくはヘテロ原子基を環員として任意に含み、前記5員または6員の環は、アリール、ヘテロアリール、複素環、またはシクロアルキルに任意に縮合し、前記5員または6員の環は、0個、1個、2個、3個、または4個の置換基で置換されており、前記置換基は、各々独立して、ハロゲン、 $=O$ 、 $=S$ 、シアノ、ニトロ、フルオロアルキル、アルコキシフルオロアルキル、フルオロアルコキシ、アルキル、アルケニル、アルキニル、ハロアルキル、ハロアルコキシ、ヘテロアルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アリール、ヘテロアリール、複素環、シクロアルキルアルキル、ヘテロアリールアルキル、アリールアルキル、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、アルコキシ、アルコキシアルキル、アルキレン、アリールオキシ、フェノキシ、ベンジルオキシ、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アシルアミノ、アミノアルキル、アリールアミノ、スルホニルアミノ、スルフィニルアミノ、スルホニル、アルキルスルホニル、アリールスルホニル、アミノスルホニル、スルフィニル、 $-COOH$ 、ケトン、アミド、カルバメート、シリル、置換シリル、*t*-ブチルジメチルシリル、アルキルスルファニル、スルファニル、アシル、 $-OG^1$ 、 $-NHG^1$ 、及び $-N(C_1-C_{10}$ アルキル) G^1 からなる群から選択され、

R_{1a} 、 R_{1b} 、 R_{1c} 、 R_{2a} 、 R_{2b} 、 R_{2c} 、 R_{2d} 、 R_{2e} 、 R_{2f} 、 R_{2g} 、 R_{2h} 、 R_{3a} 、 R_{3b} 、 R_{3c} 、 R_{3d} 、 R_{3e} 、 R_{3f} 、 R_{3g} 、 R_{3h} 、 R_{4a} 、 R_{4b} 、 R_{4c} 、 R_{4d} 、 R_{4e} 、 R_{4f} 、 R_{4g} 、 R_{4h} 、 R_{5a} 、 R_{5b} 、 R_{5c} 、 R_{5d} 、 R_{5e} 、 R_{5f} 、 R_{5g} 、及び R_{5h} は、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、アリール、ヘテロアリール、複素環、シクロアルキル、及びシクロアルケニルからなる群から各々独立して選択され、

R_{1x} 、 R_{2x} 、 R_{3x} 、 R_{4x} 、及び R_{5x} は、各々独立して、水素または C_1-C_{12} アルキルであり、

G^1 は、第1の酵素の基質を含み、前記第1の酵素による前記基質の生体内変換は、 G^1 をHに変換するものであり、

$-NR_{1x}G^{10}$ は、前記 $-NR_{1x}G^{10}$ 基を $-OH$ に変換するために第2の酵素により切断可能な基であり、かつ

W_1 及び W_2 は、各々独立して、アルケニル、アルキニル、アルコキシ、ヘテロアルキル、アリール、ヘテロアリール、複素環、シクロアルキル、及びシクロアルケニルからなる群から選択されるか、または

W_1 及び W_2 は、それらが結合している炭素と一緒にあって、シクロアルキル、シクロアルケニル、または複素環を形成し、

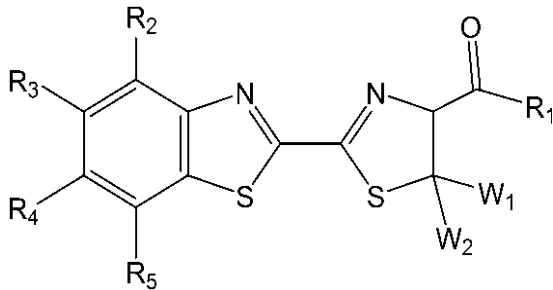
各出現における前記アルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシ、ヘテロアルキル、アリール、ヘテロアリール、複素環、シクロアルキル、及びシクロアルケニルは、0、1、2、3、4、5、6、7、8、9、または10個の置換基で独立して置換されており、前記置換基の各々は独立して、ハロゲン、 $=O$ 、 $=S$ 、シアノ、ニトロ、フルオロアルキル、アルコキシフルオロアルキル、フルオロアルコキシ、アルキル、アルケニル、アルキニル、ハロアルキル、ハロアルコキシ、ヘテロアルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アリール、ヘテロアリール、複素環、シクロアルキルアルキル、ヘテロアリールアルキル、アリールアルキル、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、アルコキシ、アルコキ

シアルキル、アルキレン、アリーロキシ、フェノキシ、ベンジルオキシ、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アシルアミノ、アミノアルキル、アリールアミノ、スルホニルアミノ、スルフィニルアミノ、スルホニル、アルキルスルホニル、アリールスルホニル、アミノスルホニル、スルフィニル、 $-COOH$ 、ケトン、アミド、カルバメート、シリル、置換シリル、*t*-ブチルジメチルシリル、アルキルスルファニル、スルファニル、及びアシルからなる群から選択される]

の化合物またはその互変異性体もしくは塩。

【請求項2】

式(I)



(I)

[式中、

R₁は、水素、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、アリール、ヘテロアリール、複素環、シクロアルキル、シクロアルケニル、 $-OR_{1a}$ 、または $-NR_{1b}R_{1c}$ であり、

R₂は、水素、ハロゲン、シアノ、ニトロ、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、アリール、ヘテロアリール、複素環、シクロアルキル、シクロアルケニル、 $-OR_{2a}$ 、 $-NR_{2b}R_{2c}$ 、 $-SR_{2d}$ 、 $-SO_2R_{2e}$ 、 $-S(O)R_{2f}$ 、または $-P(O)OR_{2g}R_{2h}$ であり、

R₃は、水素、ハロゲン、シアノ、ニトロ、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、アリール、ヘテロアリール、複素環、シクロアルキル、シクロアルケニル、 $-OR_{3a}$ 、 $-NR_{3b}R_{3c}$ 、 $-SR_{3d}$ 、 $-SO_2R_{3e}$ 、 $-S(O)R_{3f}$ 、または $-P(O)OR_{3g}R_{3h}$ であり、

R₄は、水素、ハロゲン、シアノ、ニトロ、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、アリール、ヘテロアリール、複素環、シクロアルキル、シクロアルケニル、 $-OR_{4a}$ 、 $-NR_{4b}R_{4c}$ 、 $-SR_{4d}$ 、 $-SO_2R_{4e}$ 、 $-S(O)R_{4f}$ 、または $-P(O)OR_{4g}R_{4h}$ であり、

R₅は、水素、ハロゲン、シアノ、ニトロ、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、アリール、ヘテロアリール、複素環、シクロアルキル、シクロアルケニル、 $-OR_{5a}$ 、 $-NR_{5b}R_{5c}$ 、 $-SR_{5d}$ 、 $-SO_2R_{5e}$ 、 $-S(O)R_{5f}$ 、または $-P(O)OR_{5g}R_{5h}$ であり、

あるいは、R₂及びR₃は、それらが付着している原子と一緒に、R₃及びR₄は、それらが付着している原子と一緒に、またはR₄及びR₅は、それらが付着している原子と一緒に、5員または6員の飽和環、部分的不飽和環、または完全不飽和環を形成し、前記5員または6員の環は、任意に、O、N、S、NO、SO、及びSO₂からなる群から各々独立的に選択される1個、2個、または3個のヘテロ原子もしくはヘテロ原子基を環員として含有し、前記5員または6員の環は、任意に、アリール、ヘテロアリール、複素環、またはシクロアルキルに縮合し、前記5員または6員の環は、0個、1個、2個、3個、または4個の置換基で置換されており、前記置換基は、各々独立的に、ハロゲン、=O、=S、シアノ、ニトロ、フルオロアルキル、アルコキシフルオロアルキル、フルオロアルコキシ、アルキル、アルケニル、アルキニル、ハロアルキル、ハロアルコキシ、ヘテロアルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アリール、ヘテロアリール、複素環、シクロアルキルアルキル、ヘテロアリールアルキル、アリールアルキル、ヒド

ロキシ、ヒドロキシアルキル、アルコキシ、アルコキシアルキル、アルキレン、アリーロキシ、フェノキシ、ベンジルオキシ、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アシルアミノ、アミノアルキル、アリールアミノ、スルホニルアミノ、スルフィニルアミノ、スルホニル、アルキルスルホニル、アリールスルホニル、アミノスルホニル、スルフィニル、-COOH、ケトン、アミド、カルバメート、シリル、置換シリル、t-ブチルジメチルシリル、アルキルスルファニル、スルファニル、及びアシルからなる群から選択され、

R_{1a} 、 R_{1b} 、 R_{1c} 、 R_{2a} 、 R_{2b} 、 R_{2c} 、 R_{2d} 、 R_{2e} 、 R_{2f} 、 R_{2g} 、 R_{2h} 、 R_{3a} 、 R_{3b} 、 R_{3c} 、 R_{3d} 、 R_{3e} 、 R_{3f} 、 R_{3g} 、 R_{3h} 、 R_{4a} 、 R_{4b} 、 R_{4c} 、 R_{4d} 、 R_{4e} 、 R_{4f} 、 R_{4g} 、 R_{4h} 、 R_{5a} 、 R_{5b} 、 R_{5c} 、 R_{5d} 、 R_{5e} 、 R_{5f} 、 R_{5g} 、及び R_{5h} は、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、アリール、ヘテロアリール、複素環、シクロアルキル、及びシクロアルケニルからなる群から各々独立的に選択され、かつ

W_1 及び W_2 は、各々独立的に、アルケニル、アルキニル、アルコキシ、ヘテロアルキル、アリール、ヘテロアリール、複素環、シクロアルキル、及びシクロアルケニルからなる群から選択され、または

W_1 及び W_2 は、それらが付着している炭素と一緒にあって、シクロアルキル、シクロアルケニル、または複素環を形成し、

各出現における前記アルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシ、ヘテロアルキル、アリール、ヘテロアリール、複素環、シクロアルキル、及びシクロアルケニルは、独立的に、0、1、2、3、4、5、6、7、8、9、または10個の置換基で置換されており、前記置換基の各々は独立的に、ハロゲン、=O、=S、シアノ、ニトロ、フルオロアルキル、アルコキシフルオロアルキル、フルオロアルコキシ、アルキル、アルケニル、アルキニル、ハロアルキル、ハロアルコキシ、ヘテロアルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アリール、ヘテロアリール、複素環、シクロアルキルアルキル、ヘテロアリールアルキル、アリールアルキル、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、アルコキシ、アルコキシアルキル、アルキレン、アリーロキシ、フェノキシ、ベンジルオキシ、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アシルアミノ、アミノアルキル、アリールアミノ、スルホニルアミノ、スルフィニルアミノ、スルホニル、アルキルスルホニル、アリールスルホニル、アミノスルホニル、スルフィニル、-COOH、ケトン、アミド、カルバメート、シリル、置換シリル、t-ブチルジメチルシリル、アルキルスルファニル、スルファニル、及びアシルからなる群から選択される]である、請求項1に記載の化合物またはその互変異性体もしくは塩。

【請求項3】

R_1 が、-OHである、請求項2に記載の化合物。

【請求項4】

R_2 、 R_3 、 R_4 、及び R_5 が、各々独立して、水素、ハロゲン、シアノ、ニトロ、 C_1 - C_4 -アルキル、 C_2 - C_4 -アルケニル、 C_2 - C_4 -アルキニル、-OH、及び-NH₂からなる群から選択される、請求項2に記載の化合物。

【請求項5】

R_4 が、-OR_{4a}または-NR_{4b}R_{4c}である、請求項2に記載の化合物。

【請求項6】

R_3 及び R_4 が、それらが結合している原子と一緒にあって、5員または6員の、任意に置換された、飽和、部分的不飽和、または完全不飽和の環を形成している、あるいは

R_4 及び R_5 が、それらが結合している原子と一緒にあって、5員または6員の、任意に置換された飽和、部分的不飽和、または完全不飽和の環を形成している、請求項2に記載の化合物。

【請求項7】

R_3 及び R_4 が、それらが付着している原子と一緒にあって、6員の任意に置換された複素環を形成し、 R_4 及び R_5 が、それらが結合している原子と一緒にあって、6員の任意に置換された複素環を形成し、このとき、前記2つの6員環が縮合している、請求項2に記

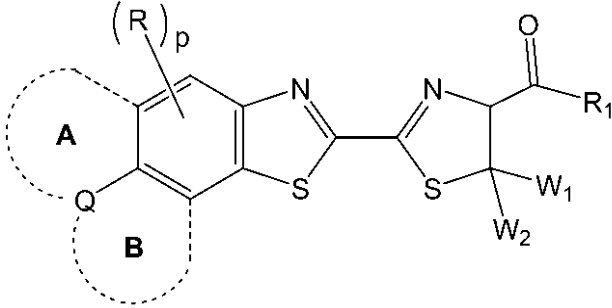
載の化合物。

【請求項 8】

W_1 及び W_2 が、それらが結合している原子と一緒にあって、シクロアルキルを形成している、請求項 2 に記載の化合物。

【請求項 9】

式 (I - a)



(I - a)

[式中、

A 及び B は、各々独立して、任意で、アリール、ヘテロアリール、及び複素環からなる群から選択される 5 員または 6 員の環であり、A は、存在する場合、1 つ以上の R_A で任意に置換され、B は、存在する場合、1 つ以上の R_B で任意に置換され、 R_A 及び R_B の各々は、存在する場合、独立して、アルキル、ハロ、ハロアルキル、ヒドロキシアルキル、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、またはアルキル $-NH-$ であり、

A 及び B の両方が不在の場合、Q は、 $-OR_{Q1}$ または $-NR_{Q1}R_{Q1}$ であり、各出現における R_{Q1} は、独立して、水素、アルキル、またはヒドロキシアルキルであり、あるいは、A 及び B のうちの少なくとも 1 つが存在する場合、Q は、C、 CR_{Q2} 、 $CR_{Q2}R_{Q2}$ 、N、 NR_{Q2} 、または O であり、各出現における R_{Q2} は、独立して、水素、アルキル、またはヒドロキシアルキルであり、

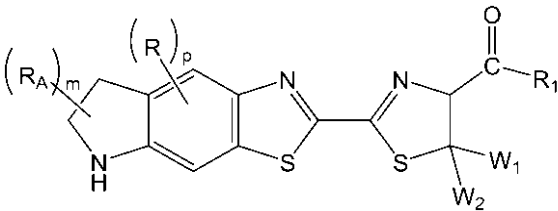
R は、アルキル、アルコキシ、ハロ、ハロアルキル、ヒドロキシアルキル、ヒドロキシ、シアノ、ニトロ、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、アリール、ヘテロアリール、複素環、シクロアルキル、またはシクロアルケニルであり、

p は、0、1、2、または 3 である]

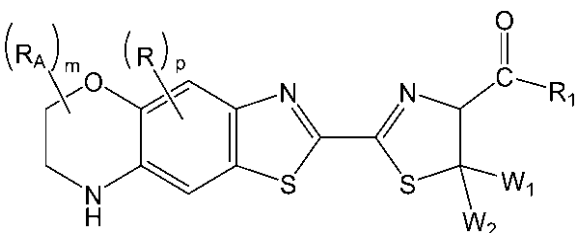
を有する、請求項 2 に記載の化合物またはその互変異性体もしくは塩。

【請求項 10】

式 (I - b) または (I - c)



(I - b)



(I - c)

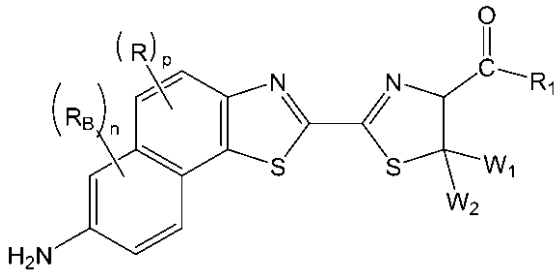
[式中、

m は、0、1、2、または3であり、

p は、0、1、または2である]

を有するか、あるいは

式 (I - d)



(I - d)

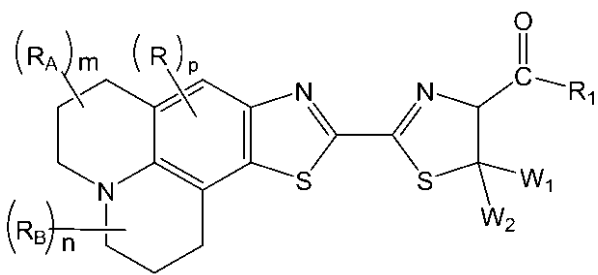
[式中、

n は、0、1、2、または3であり、

p は、0、1、または2である]

を有するか、あるいは

式 (I - e)



(I - e)

[式中、

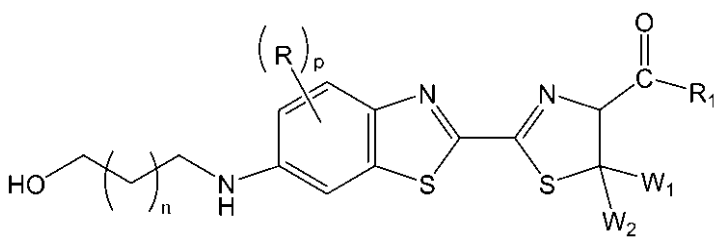
m は、0、1、2、または3であり、

n は、0、1、2、または3であり、

p は、0または1である]

を有するか、あるいは

式 (I - f)

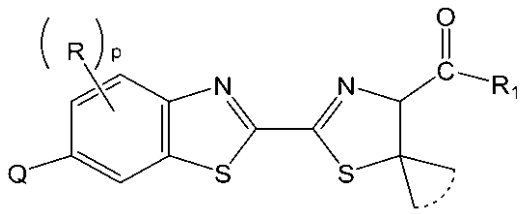


(I - f)

[式中、 n は、0、1、2、3、4、5、6、7、または8である]

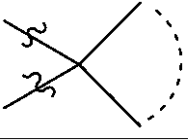
を有するか、あるいは

式 (I - g)

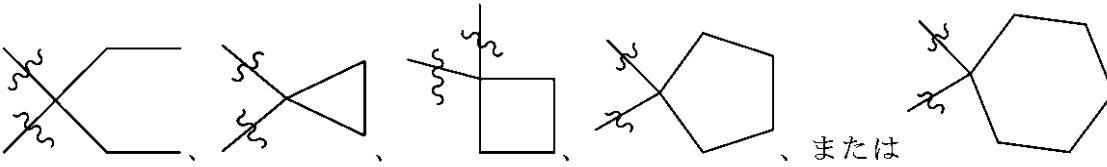


(I - g)

[式中、



は、



であり、これらの各々は、任意に置換されている]
 を有する、請求項 9 に記載の化合物。

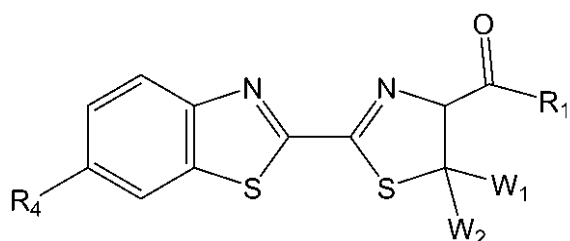
【請求項 1 1】

以下の化合物：

- 5 - (6 - ヒドロキシベンゾ [d] チアゾール - 2 - イル) - 4 - チア - 6 - アザスピロ [2 . 4] ヘプタ - 5 - エン - 7 - カルボン酸；
 - 6 - (6 - ヒドロキシベンゾ [d] チアゾール - 2 - イル) - 5 - チア - 7 - アザスピロ [3 . 4] オクタ - 6 - エン - 8 - カルボン酸；
 - 2 - (6 - ヒドロキシベンゾ [d] チアゾール - 2 - イル) - 1 - チア - 3 - アザスピロ [4 . 4] ノナ - 2 - エン - 4 - カルボン酸；
 - 2 - (6 - ヒドロキシベンゾ [d] チアゾール - 2 - イル) - 1 - チア - 3 - アザスピロ [4 . 5] デカ - 2 - エン - 4 - カルボン酸；
 - 2 - (5 - フルオロ - 6 - ヒドロキシベンゾ [d] チアゾール - 2 - イル) - 1 - チア - 3 - アザスピロ [4 . 5] デカ - 2 - エン - 4 - カルボン酸；
 - 2 - (6 - ヒドロキシベンゾ [d] チアゾール - 2 - イル) - 1 - チア - 3 - アザスピロ [4 . 6] ウンデカ - 2 - エン - 4 - カルボン酸；
 - 2 - (6 - ヒドロキシベンゾ [d] チアゾール - 2 - イル) - 8 - メチル - 1 - チア - 3 - アザスピロ [4 . 5] デカ - 2 - エン - 4 - カルボン酸；
 - 2 - (6 - ヒドロキシベンゾ [d] チアゾール - 2 - イル) - 8 - メチル - 1 - チア - 3 , 8 - ジアザスピロ [4 . 5] デカ - 2 - エン - 4 - カルボン酸；
 - 2 - (6 - ヒドロキシベンゾ [d] チアゾール - 2 - イル) - 8 - オキサ - 1 - チア - 3 - アザスピロ [4 . 5] デカ - 2 - エン - 4 - カルボン酸、
- からなる群から選択される、請求項 2 に記載の化合物またはその互変異性体もしくは塩。

【請求項 1 2】

式 (I I)

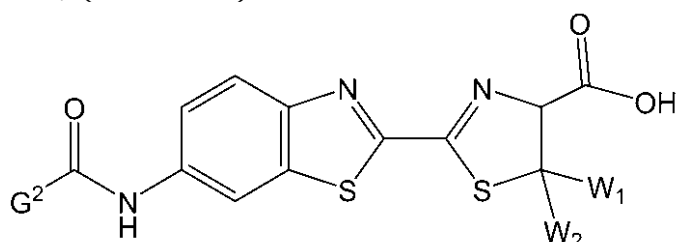


(II)

[式中、 R_4 は、 $-OG^1$ 、 $-NHG^1$ 、または $-N(C_1 - C_{12}$ アルキル) G^1 である]
 の化合物である、請求項 1 に記載の化合物またはその互変異性体もしくは塩。

【請求項 13】

式 (II - a)



(II - a)

[式中、 G^2 はペプチドであり、任意で、 G^2 が、非ルシフェラーゼ酵素向けの基質である]

の化合物である、請求項 12 に記載の化合物またはその互変異性体もしくは塩。

【請求項 14】

以下の化合物：

5, 5 - ジエチル - 2 - (6 - ヒドロキシベンゾ [d] チアゾール - 2 - イル) - 4, 5 - ジヒドロチアゾール - 4 - カルボン酸；

(S) - 2 - (5 - フルオロ - 6 - ヒドロキシベンゾ [d] チアゾール - 2 - イル) - 5, 5 - ジメチル - 4, 5 - ジヒドロチアゾール - 4 - カルボン酸；

(R) - 2 - (5 - フルオロ - 6 - ヒドロキシベンゾ [d] チアゾール - 2 - イル) - 5, 5 - ジメチル - 4, 5 - ジヒドロチアゾール - 4 - カルボン酸；

(S) - 2 - (7 - アミノナフト [2, 1 - d] チアゾール - 2 - イル) - 5, 5 - ジメチル - 4, 5 - ジヒドロチアゾール - 4 - カルボン酸；

(S) - 5, 5 - ジメチル - 2 - (6 - (ピロリジン - 1 - イル) ベンゾ [d] チアゾール - 2 - イル) - 4, 5 - ジヒドロチアゾール - 4 - カルボン酸；

(S) - 2 - (6, 7 - ジヒドロ - 5H - チアゾロ [4, 5 - f] インドール - 2 - イル) - 5, 5 - ジメチル - 4, 5 - ジヒドロチアゾール - 4 - カルボン酸；

(S) - 2 - (6 - ((3 - ヒドロキシプロピル) アミノ) ベンゾ [d] チアゾール - 2 - イル) - 5, 5 - ジメチル - 4, 5 - ジヒドロチアゾール - 4 - カルボン酸；

5, 5 - ジエチル - 2 - (5 - フルオロ - 6 - ヒドロキシベンゾ [d] チアゾール - 2 - イル) - 4, 5 - ジヒドロチアゾール - 4 - カルボン酸；及び

2 - (6 - ヒドロキシベンゾ [d] チアゾール - 2 - イル) - 5, 5 - ジプロピル - 4, 5 - ジヒドロチアゾール - 4 - カルボン酸；

からなる群から選択される、化合物またはその互変異性体もしくは塩。

【請求項 15】

請求項 1 ~ 14 のいずれか一項に定義されている通りである 5, 5 - 二置換ルシフェリンアナログを含み、任意でルシフェラーゼまたは緩衝液試薬をさらに含む、キット。

【請求項 16】

試料における発光を検出するインビトロの方法であって、

試料を、請求項 1 ~ 14 のいずれか一項に定義されている通りである 5, 5 - 二置換ルシフェリンアナログに接触させる工程と、

前記試料中にルシフェリン利用ルシフェラーゼが存在しない場合、前記試料をルシフェリン利用ルシフェラーゼに接触させる工程と、

発光を検出する工程と

を含む、方法。

【請求項 17】

前記試料が、生細胞またはルシフェリン利用ルシフェラーゼを含有している、請求項 16 に記載のインビトロの方法。

【請求項 18】

試料中で ATP を検出するインビトロの方法であって、(a) 前記試料に、請求項 1 ~ 14 のいずれか 1 項に記載の化合物を含む試薬組成物を添加する工程と、(b) 発光を検出する工程とを含む、方法。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0151

【補正方法】変更

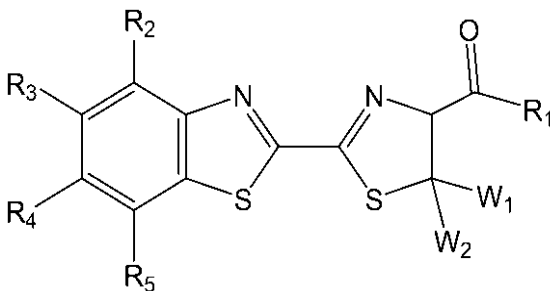
【補正の内容】

【0151】

本開示の実施形態に対する様々な変更及び修正は、当業者には明白であると考えられる。このような変更及び修正（以下に限定されないが、本発明における化学構造、置換基、誘導体、中間体、合成、組成物、製剤、または使用方法に関する変更及び修正を含む）は、本発明の趣旨及び範囲から逸脱することなく行うことができる。

本発明のまた別の態様は、以下のとおりであってもよい。

〔1〕式 (I')



(I')

[式中、

R₁は、水素、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、アリーール、ヘテロアリーール、複素環、シクロアルキル、シクロアルケニル、-OR_{1a}、-NR_{1b}R_{1c}、-OG¹、-NR_{1x}G¹、または-NR_{1x}G¹⁰であり、

R₂は、水素、ハロゲン、シアノ、ニトロ、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、アリーール、ヘテロアリーール、複素環、シクロアルキル、シクロアルケニル、-OR_{2a}、-NR_{2b}R_{2c}、-SR_{2d}、-SO₂R_{2e}、-S(O)R_{2f}、-P(O)OR_{2g}R_{2h}、-OG¹、または-NR_{2x}G¹であり、

R₃は、水素、ハロゲン、シアノ、ニトロ、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、アリーール、ヘテロアリーール、複素環、シクロアルキル、シクロアルケニル、-OR_{3a}、-NR_{3b}R_{3c}、-SR_{3d}、-SO₂R_{3e}、-S(O)R_{3f}、-P(O)OR_{3g}R_{3h}、-OG¹、または-NR_{3x}G¹であり、

R₄は、水素、ハロゲン、シアノ、ニトロ、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、アリーール、ヘテロアリーール、複素環、シクロアルキル、シクロアルケニル、-OR_{4a}、-NR_{4b}R_{4c}、-SR_{4d}、-SO₂R_{4e}、-S(O)R_{4f}、-P(O)OR_{4g}R_{4h}、-OG¹、または-NR_{4x}G¹であり、

R_5 は、水素、ハロゲン、シアノ、ニトロ、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、アリール、ヘテロアリール、複素環、シクロアルキル、シクロアルケニル、 $-OR_{5a}$ 、 $-NR_{5b}R_{5c}$ 、 $-SR_{5d}$ 、 $-SO_2R_{5e}$ 、 $-S(O)R_{5f}$ 、 $-P(O)OR_{5g}$ 、 R_{5h} 、 $-OG^1$ 、または $-NR_{5x}G^1$ であり、

あるいは、 R_2 及び R_3 は、それらが結合している原子と一緒にあって、 R_3 及び R_4 は、それらが結合している原子と一緒にあって、または R_4 及び R_5 は、それらが結合している原子と一緒にあって、5員または6員の飽和環、部分的不飽和環、または完全不飽和環を形成し、前記5員または6員の環は、O、N、S、NO、SO、及び SO_2 からなる群から各々独立して選択される1個、2個、または3個のヘテロ原子もしくはヘテロ原子基を環員として任意に含み、前記5員または6員の環は、アリール、ヘテロアリール、複素環、またはシクロアルキルに任意に縮合し、前記5員または6員の環は、0個、1個、2個、3個、または4個の置換基で置換されており、前記置換基は、各々独立して、ハロゲン、 $=O$ 、 $=S$ 、シアノ、ニトロ、フルオロアルキル、アルコキシフルオロアルキル、フルオロアルコキシ、アルキル、アルケニル、アルキニル、ハロアルキル、ハロアルコキシ、ヘテロアルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アリール、ヘテロアリール、複素環、シクロアルキルアルキル、ヘテロアリールアルキル、アリールアルキル、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、アルコキシ、アルコキシアルキル、アルキレン、アリールオキシ、フェノキシ、ベンジルオキシ、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アシルアミノ、アミノアルキル、アリールアミノ、スルホニルアミノ、スルフィニルアミノ、スルホニル、アルキルスルホニル、アリールスルホニル、アミノスルホニル、スルフィニル、 $-COOH$ 、ケトン、アミド、カルバメート、シリル、置換シリル、 t -ブチルジメチルシリル、アルキルスルファニル、スルファニル、アシル、 $-OG^1$ 、 $-NHG^1$ 、及び $-N(C_1-C_{10}\text{アルキル})G^1$ からなる群から選択され、

R_{1a} 、 R_{1b} 、 R_{1c} 、 R_{2a} 、 R_{2b} 、 R_{2c} 、 R_{2d} 、 R_{2e} 、 R_{2f} 、 R_{2g} 、 R_{2h} 、 R_{3a} 、 R_{3b} 、 R_{3c} 、 R_{3d} 、 R_{3e} 、 R_{3f} 、 R_{3g} 、 R_{3h} 、 R_{4a} 、 R_{4b} 、 R_{4c} 、 R_{4d} 、 R_{4e} 、 R_{4f} 、 R_{4g} 、 R_{4h} 、 R_{5a} 、 R_{5b} 、 R_{5c} 、 R_{5d} 、 R_{5e} 、 R_{5f} 、 R_{5g} 、及び R_{5h} は、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、アリール、ヘテロアリール、複素環、シクロアルキル、及びシクロアルケニルから各々独立して選択され、

R_{1x} 、 R_{2x} 、 R_{3x} 、 R_{4x} 、及び R_{5x} は、各々独立して、水素または C_1-C_{12} アルキルであり、

G^1 は、第1の酵素の基質を含み、前記第1の酵素による前記基質の生体内変換は、 G^1 を H に変換するものであり、

$-NR_{1x}G^{10}$ は、前記 $-NR_{1x}G^{10}$ 基を $-OH$ に変換するために第2の酵素により切断可能な基であり、かつ

W_1 及び W_2 は、各々独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシ、ヘテロアルキル、アリール、ヘテロアリール、複素環、シクロアルキル、及びシクロアルケニルからなる群から選択されるか、または

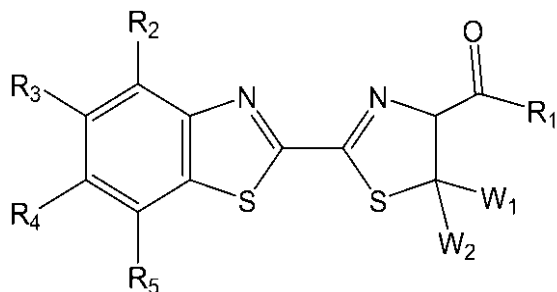
W_1 及び W_2 は、それらが結合している炭素と一緒にあって、シクロアルキル、シクロアルケニル、または複素環を形成し、

各出現における前記アルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシ、ヘテロアルキル、アリール、ヘテロアリール、複素環、シクロアルキル、及びシクロアルケニルは、0、1、2、3、4、5、6、7、8、9、または10個の置換基で独立して置換されており、前記置換基の各々は独立して、ハロゲン、 $=O$ 、 $=S$ 、シアノ、ニトロ、フルオロアルキル、アルコキシフルオロアルキル、フルオロアルコキシ、アルキル、アルケニル、アルキニル、ハロアルキル、ハロアルコキシ、ヘテロアルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アリール、ヘテロアリール、複素環、シクロアルキルアルキル、ヘテロアリールアルキル、アリールアルキル、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、アルコキシ、アルコキシアルキル、アルキレン、アリールオキシ、フェノキシ、ベンジルオキシ、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アシルアミノ、アミノアルキル、アリールアミノ、スルホニルアミノ、スルフィニルアミノ、スルホニル、アルキルスルホニル、アリールスルホ

ニル、アミノスルホニル、スルフィニル、 $-COOH$ 、ケトン、アミド、カルバメート、シリル、置換シリル、*t*-ブチルジメチルシリル、アルキルスルファニル、スルファニル、及びアシルからなる群から選択される]

の化合物またはその互変異性体もしくは塩(ただし、前記化合物は、2-(6-ヒドロキシベンゾ[d]チアゾール-2-イル)-5,5-ジメチル-4,5-ジヒドロチアゾール-4-カルボン酸でも、2-(6-アミノベンゾ[d]チアゾール-2-イル)-5,5-ジメチル-4,5-ジヒドロチアゾール-4-カルボン酸でもない)。

〔2〕式(I)



(I)

[式中、

R₁は、水素、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、アリール、ヘテロアリール、複素環、シクロアルキル、シクロアルケニル、 $-OR_{1a}$ 、または $-NR_{1b}R_{1c}$ であり、

R₂は、水素、ハロゲン、シアノ、ニトロ、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、アリール、ヘテロアリール、複素環、シクロアルキル、シクロアルケニル、 $-OR_{2a}$ 、 $-NR_{2b}R_{2c}$ 、 $-SR_{2d}$ 、 $-SO_2R_{2e}$ 、 $-S(O)R_{2f}$ 、または $-P(O)OR_{2g}R_{2h}$ であり、

R₃は、水素、ハロゲン、シアノ、ニトロ、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、アリール、ヘテロアリール、複素環、シクロアルキル、シクロアルケニル、 $-OR_{3a}$ 、 $-NR_{3b}R_{3c}$ 、 $-SR_{3d}$ 、 $-SO_2R_{3e}$ 、 $-S(O)R_{3f}$ 、または $-P(O)OR_{3g}R_{3h}$ であり、

R₄は、水素、ハロゲン、シアノ、ニトロ、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、アリール、ヘテロアリール、複素環、シクロアルキル、シクロアルケニル、 $-OR_{4a}$ 、 $-NR_{4b}R_{4c}$ 、 $-SR_{4d}$ 、 $-SO_2R_{4e}$ 、 $-S(O)R_{4f}$ 、または $-P(O)OR_{4g}R_{4h}$ であり、

R₅は、水素、ハロゲン、シアノ、ニトロ、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、アリール、ヘテロアリール、複素環、シクロアルキル、シクロアルケニル、 $-OR_{5a}$ 、 $-NR_{5b}R_{5c}$ 、 $-SR_{5d}$ 、 $-SO_2R_{5e}$ 、 $-S(O)R_{5f}$ 、または $-P(O)OR_{5g}R_{5h}$ であり、

あるいは、R₂及びR₃は、それらが付着している原子と一緒に、R₃及びR₄は、それらが付着している原子と一緒に、またはR₄及びR₅は、それらが付着している原子と一緒に、5員または6員の飽和環、部分的不飽和環、または完全不飽和環を形成し、前記5員または6員の環は、任意に、O、N、S、NO、SO、及びSO₂からなる群から各々独立的に選択される1個、2個、または3個のヘテロ原子もしくはヘテロ原子基を環員として含有し、前記5員または6員の環は、任意に、アリール、ヘテロアリール、複素環、またはシクロアルキルに縮合し、前記5員または6員の環は、0個、1個、2個、3個、または4個の置換基で置換されており、前記置換基は、各々独立的に、ハロゲン、=O、=S、シアノ、ニトロ、フルオロアルキル、アルコキシフルオロアルキル、フルオロアルコキシ、アルキル、アルケニル、アルキニル、ハロアルキル、ハロアルコキシ、ヘテロアルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アリール、ヘテロアリール、複素環、シクロアルキルアルキル、ヘテロアリールアルキル、アリールアルキル、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、アルコキシ、アルコキシアルキル、アルキレン、アリール

オキシ、フェノキシ、ベンジルオキシ、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アシルアミノ、アミノアルキル、アリールアミノ、スルホニルアミノ、スルフィニルアミノ、スルホニル、アルキルスルホニル、アリールスルホニル、アミノスルホニル、スルフィニル、-COOH、ケトン、アミド、カルバメート、シリル、置換シリル、t-ブチルジメチルシリル、アルキルスルファニル、スルファニル、及びアシルからなる群から選択され、

R_{1a}、R_{1b}、R_{1c}、R_{2a}、R_{2b}、R_{2c}、R_{2d}、R_{2e}、R_{2f}、R_{2g}、R_{2h}、R_{3a}、R_{3b}、R_{3c}、R_{3d}、R_{3e}、R_{3f}、R_{3g}、R_{3h}、R_{4a}、R_{4b}、R_{4c}、R_{4d}、R_{4e}、R_{4f}、R_{4g}、R_{4h}、R_{5a}、R_{5b}、R_{5c}、R_{5d}、R_{5e}、R_{5f}、R_{5g}、及びR_{5h}は、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、アリール、ヘテロアリール、複素環、シクロアルキル、及びシクロアルケニルから各々独立的に選択され、かつ

W₁及びW₂は、各々独立的に、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシ、ヘテロアルキル、アリール、ヘテロアリール、複素環、シクロアルキル、及びシクロアルケニルからなる群から選択され、または

W₁及びW₂は、それらが付着している炭素と一緒にあって、シクロアルキル、シクロアルケニル、または複素環を形成し、

各出現における前記アルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシ、ヘテロアルキル、アリール、ヘテロアリール、複素環、シクロアルキル、及びシクロアルケニルは、独立的に、0、1、2、3、4、5、6、7、8、9、または10個の置換基で置換されており、前記置換基の各々は独立的に、ハロゲン、=O、=S、シアノ、ニトロ、フルオロアルキル、アルコキシフルオロアルキル、フルオロアルコキシ、アルキル、アルケニル、アルキニル、ハロアルキル、ハロアルコキシ、ヘテロアルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アリール、ヘテロアリール、複素環、シクロアルキルアルキル、ヘテロアリールアルキル、アリールアルキル、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、アルコキシ、アルコキシアルキル、アルキレン、アリールオキシ、フェノキシ、ベンジルオキシ、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アシルアミノ、アミノアルキル、アリールアミノ、スルホニルアミノ、スルフィニルアミノ、スルホニル、アルキルスルホニル、アリールスルホニル、アミノスルホニル、スルフィニル、-COOH、ケトン、アミド、カルバメート、シリル、置換シリル、t-ブチルジメチルシリル、アルキルスルファニル、スルファニル、及びアシルからなる群から選択される]

の化合物またはその互変異性体もしくは塩(ただし、前記化合物は、2-(6-ヒドロキシベンゾ[d]チアゾール-2-イル)-5,5-ジメチル-4,5-ジヒドロチアゾール-4-カルボン酸でも、2-(6-アミノベンゾ[d]チアゾール-2-イル)-5,5-ジメチル-4,5-ジヒドロチアゾール-4-カルボン酸でもない)。

[3] R₁が、-OHである、前記[2]に記載の化合物。

[4] R₂、R₃、R₄、及びR₅が、各々独立して、水素、ハロゲン、シアノ、ニトロ、C₁-C₄-アルキル、C₂-C₄-アルケニル、C₂-C₄-アルキニル、-OH、及び-NH₂からなる群から選択される、前記[2]に記載の化合物。

[5] R₄が、-OR_{4a}または-NR_{4b}R_{4c}である、前記[2]に記載の化合物。

[6] R₃及びR₄が、それらが結合している原子と一緒にあって、5員または6員の、任意に置換された、飽和、部分的不飽和、または完全不飽和の環を形成している、前記[2]に記載の化合物。

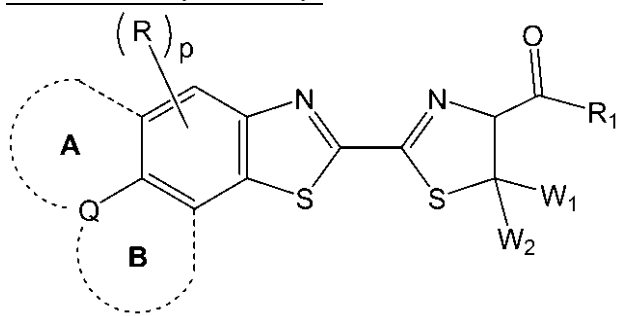
[7] R₄及びR₅が、それらが結合している原子と一緒にあって、5員または6員の、任意に置換された飽和、部分的不飽和、または完全不飽和の環を形成している、前記[2]に記載の化合物。

[8] R₃及びR₄が、それらが付着している原子と一緒にあって、6員の任意に置換された複素環を形成し、R₄及びR₅が、それらが結合している原子と一緒にあって、6員の任意に置換された複素環を形成し、このとき、前記2つの6員環が縮合している、前記[2]に記載の化合物。

[9] W₁及びW₂が、各々アルキルである、前記[2]に記載の化合物。

〔 1 0 〕 W_1 及び W_2 が、それらが結合している原子と一緒に、シクロアルキルを形成している、前記〔 2 〕に記載の化合物。

〔 1 1 〕 式 (I - a)



(I - a)

〔 式中、

A 及び B は、各々独立して、任意で、アリール、ヘテロアリール、及び複素環からなる群から選択される 5 員または 6 員の環であり、A は、存在する場合、1 つ以上の R_A で任意に置換され、B は、存在する場合、1 つ以上の R_B で任意に置換され、 R_A 及び R_B の各々は、存在する場合、独立して、アルキル、ハロ、ハロアルキル、ヒドロキシアルキル、- OH、- NH_2 、またはアルキル - NH - であり、

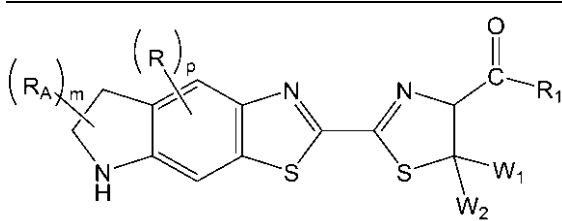
A 及び B の両方が不在の場合、Q は、- OR_{Q1} または - $NR_{Q1}R_{Q1}$ であり、各出現における R_{Q1} は、独立して、水素、アルキル、またはヒドロキシアルキルであり、あるいは、A 及び B のうちの少なくとも 1 つが存在する場合、Q は、C、 CR_{Q2} 、 $CR_{Q2}R_{Q2}$ 、N、 NR_{Q2} 、または O であり、各出現における R_{Q2} は、独立して、水素、アルキル、またはヒドロキシアルキルであり、

R は、アルキル、アルコキシ、ハロ、ハロアルキル、ヒドロキシアルキル、ヒドロキシ、シアノ、ニトロ、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、アリール、ヘテロアリール、複素環、シクロアルキル、またはシクロアルケニルであり、

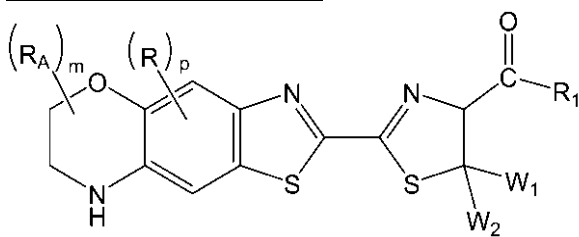
p は、0、1、2、または 3 である]

を有する、前記〔 2 〕に記載の化合物またはその互変異性体もしくは塩。

〔 1 2 〕 式 (I - b) または (I - c)



(I - b)



(I - c)

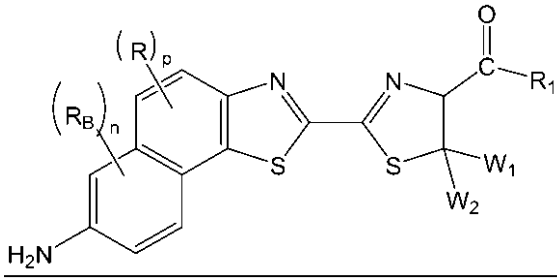
〔 式中、

m は、0、1、2、または 3 であり、

p は、0、1、または 2 である]

を有する、前記〔 1 1 〕に記載の化合物。

〔 13 〕式 (I - d)



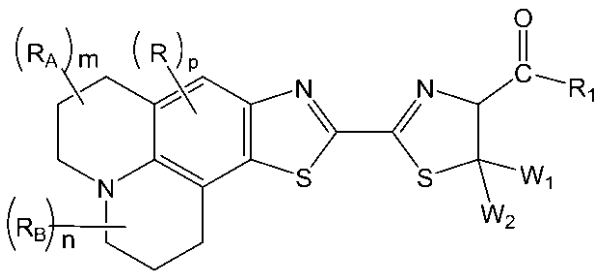
(I - d)

〔 式中、

n は、0、1、2、または3であり、p は、0、1、または2である〕

を有する、前記〔 11 〕に記載の化合物。

〔 14 〕式 (I - e)



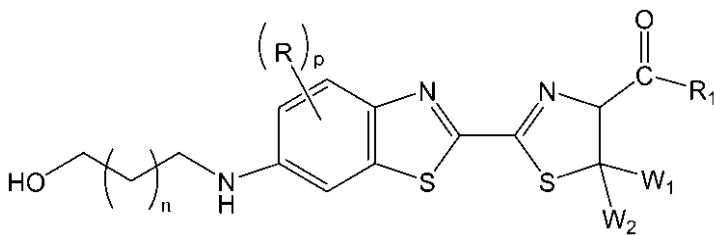
(I - e)

〔 式中、

m は、0、1、2、または3であり、n は、0、1、2、または3であり、p は、0または1である〕

を有する、前記〔 11 〕に記載の化合物。

〔 15 〕式 (I - f)

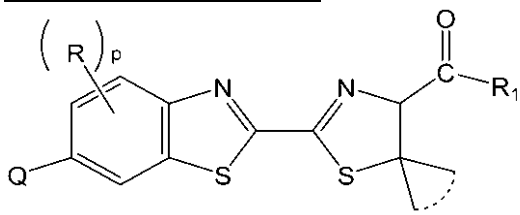


(I - f)

〔 式中、n は、0、1、2、3、4、5、6、7、または8である 〕

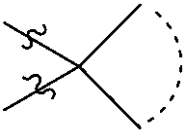
を有する、前記〔 11 〕に記載の化合物。

〔 16 〕式 (I - g)

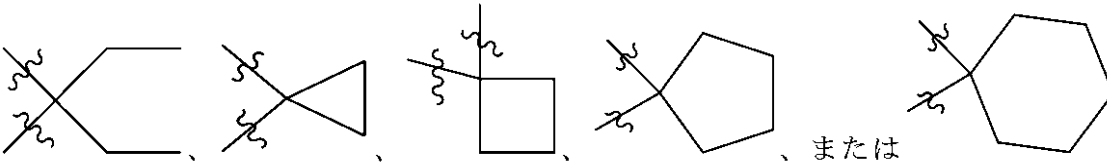


(I - g)

〔 式中、



は、



であり、これらの各々は、任意に置換されている]

[17] 以下の化合物 :

5 - (6 - ヒドロキシベンゾ [d] チアゾール - 2 - イル) - 4 - チア - 6 - アザスピロ [2 . 4] ヘプタ - 5 - エン - 7 - カルボン酸 ;

6 - (6 - ヒドロキシベンゾ [d] チアゾール - 2 - イル) - 5 - チア - 7 - アザスピロ [3 . 4] オクタ - 6 - エン - 8 - カルボン酸 ;

2 - (6 - ヒドロキシベンゾ [d] チアゾール - 2 - イル) - 1 - チア - 3 - アザスピロ [4 . 4] ノナ - 2 - エン - 4 - カルボン酸 ;

2 - (6 - ヒドロキシベンゾ [d] チアゾール - 2 - イル) - 1 - チア - 3 - アザスピロ [4 . 5] デカ - 2 - エン - 4 - カルボン酸 ;

5 , 5 - ジエチル - 2 - (6 - ヒドロキシベンゾ [d] チアゾール - 2 - イル) - 4 , 5 - ジヒドロチアゾール - 4 - カルボン酸 ;

(S) - 2 - (5 - フルオロ - 6 - ヒドロキシベンゾ [d] チアゾール - 2 - イル) - 5 , 5 - ジメチル - 4 , 5 - ジヒドロチアゾール - 4 - カルボン酸 ;

(R) - 2 - (5 - フルオロ - 6 - ヒドロキシベンゾ [d] チアゾール - 2 - イル) - 5 , 5 - ジメチル - 4 , 5 - ジヒドロチアゾール - 4 - カルボン酸 ;

(S) - 2 - (7 - アミノナフト [2 , 1 - d] チアゾール - 2 - イル) - 5 , 5 - ジメチル - 4 , 5 - ジヒドロチアゾール - 4 - カルボン酸 ;

(S) - 5 , 5 - ジメチル - 2 - (6 - (ピロリジン - 1 - イル) ベンゾ [d] チアゾール - 2 - イル) - 4 , 5 - ジヒドロチアゾール - 4 - カルボン酸 ;

(S) - 2 - (6 , 7 - ジヒドロ - 5 H - チアゾロ [4 , 5 - f] インドール - 2 - イル) - 5 , 5 - ジメチル - 4 , 5 - ジヒドロチアゾール - 4 - カルボン酸 ;

(S) - 2 - (6 - ((3 - ヒドロキシプロピル) アミノ) ベンゾ [d] チアゾール - 2 - イル) - 5 , 5 - ジメチル - 4 , 5 - ジヒドロチアゾール - 4 - カルボン酸 ;

2 - (5 - フルオロ - 6 - ヒドロキシベンゾ [d] チアゾール - 2 - イル) - 1 - チア - 3 - アザスピロ [4 . 5] デカ - 2 - エン - 4 - カルボン酸 ;

5 , 5 - ジベンジル - 2 - (6 - ヒドロキシベンゾ [d] チアゾール - 2 - イル) - 4 , 5 - ジヒドロチアゾール - 4 - カルボン酸 ;

5 , 5 - ジエチル - 2 - (5 - フルオロ - 6 - ヒドロキシベンゾ [d] チアゾール - 2 - イル) - 4 , 5 - ジヒドロチアゾール - 4 - カルボン酸 ;

2 - (6 - ヒドロキシベンゾ [d] チアゾール - 2 - イル) - 1 - チア - 3 - アザスピロ [4 . 6] ウンデカ - 2 - エン - 4 - カルボン酸 ;

2 - (6 - ヒドロキシベンゾ [d] チアゾール - 2 - イル) - 8 - メチル - 1 - チア - 3 - アザスピロ [4 . 5] デカ - 2 - エン - 4 - カルボン酸 ;

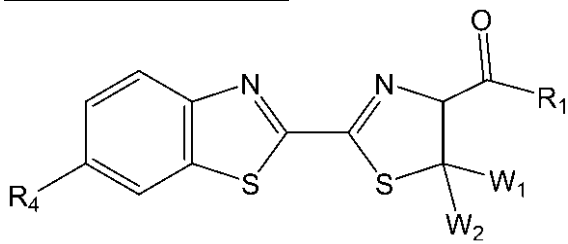
2 - (6 - ヒドロキシベンゾ [d] チアゾール - 2 - イル) - 8 - メチル - 1 - チア - 3 , 8 - ジアザスピロ [4 . 5] デカ - 2 - エン - 4 - カルボン酸 ;

2 - (6 - ヒドロキシベンゾ [d] チアゾール - 2 - イル) - 5 , 5 - ジプロピル - 4 , 5 - ジヒドロチアゾール - 4 - カルボン酸 ; 及び

2 - (6 - ヒドロキシベンゾ [d] チアゾール - 2 - イル) - 8 - オキサ - 1 - チア -

3 - アザスピロ [4 . 5] デカ - 2 - エン - 4 - カルボン酸、
からなる群から選択される、前記 [2] に記載の化合物またはその互変異性体もしくは塩

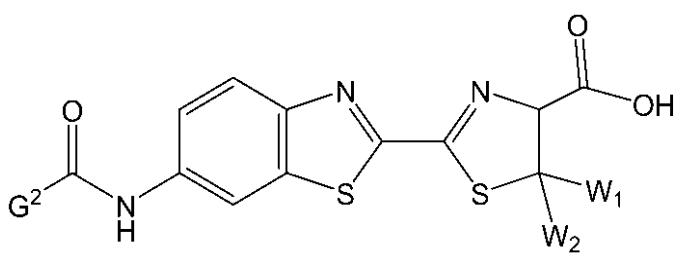
〔 18 〕式 (I I)



(I I)

[式中、R₄は、- O G¹、- N H G¹、または - N (C₁ - C₁₂アルキル) G¹である]
の化合物である、前記 [1] に記載の化合物またはその互変異性体もしくは塩。

〔 19 〕式 (I I - a)



(I I - a)

[式中、G²はペプチドである]

の化合物である、前記 [18] に記載の化合物またはその互変異性体もしくは塩。

〔 20 〕 G²が、非ルシフェラーゼ酵素向けの基質である、前記 [19] に記載の化合物、
またはその互変異性体もしくは塩。

〔 21 〕 5 , 5 - 二置換ルシフェリンアナログを含む、キット。

〔 22 〕 前記 5 , 5 - 二置換ルシフェリンアナログが、前記 [1] 及び [18] ~ [20]
のいずれか 1 項に記載の化合物である、前記 [21] に記載のキット。

〔 23 〕 前記 5 , 5 - 二置換ルシフェリンアナログが、前記 [2] ~ [17] のいずれか
1 項に記載の化合物、2 - (6 - ヒドロキシベンゾ [d] チアゾール - 2 - イル) - 5 ,
5 - ジメチル - 4 , 5 - ジヒドロチアゾール - 4 - カルボン酸、または 2 - (6 - アミノ
ベンゾ [d] チアゾール - 2 - イル) - 5 , 5 - ジメチル - 4 , 5 - ジヒドロチアゾール
- 4 - カルボン酸である、前記 [21] に記載のキット。

〔 24 〕 ルシフェラーゼをさらに含む、前記 [21] に記載のキット。

〔 25 〕 緩衝液試薬をさらに含む、前記 [21] に記載のキット。

〔 26 〕 試料における発光を検出する方法であって、

試料を、5 , 5 - 二置換ルシフェリンアナログに接触させる工程と、

前記試料中にルシフェリン利用ルシフェラーゼが存在しない場合、前記試料をルシフェ
リン利用ルシフェラーゼに接触させる工程と、

発光を検出する工程と

を含む、方法。

〔 27 〕 前記 5 , 5 - 二置換ルシフェリンアナログが、前記 [1] 及び [18] ~ [20]
のいずれか 1 項に記載の化合物である、前記 [26] に記載の方法。

〔 28 〕 前記 5 , 5 - 二置換ルシフェリンアナログが、前記 [2] ~ [17] のいずれか
1 項に記載の化合物、2 - (6 - ヒドロキシベンゾ [d] チアゾール - 2 - イル) - 5 ,
5 - ジメチル - 4 , 5 - ジヒドロチアゾール - 4 - カルボン酸、または 2 - (6 - アミノ
ベンゾ [d] チアゾール - 2 - イル) - 5 , 5 - ジメチル - 4 , 5 - ジヒドロチアゾール
- 4 - カルボン酸である、前記 [26] に記載の方法。

〔 2 9 〕 前記試料が、生細胞を含有している、前記〔 2 6 〕に記載の方法。

〔 3 0 〕 前記試料が、ルシフェリン利用ルシフェラーゼを含有している、前記〔 2 6 〕に記載の方法。

〔 3 1 〕 遺伝子導入動物における発光を検出する方法であって、

5, 5 - 二置換ルシフェリンアナログを遺伝子導入動物に投与する工程と、

発光を検出する工程と

を含み、

前記遺伝子導入動物が、ルシフェリン利用ルシフェラーゼを発現している、方法。

〔 3 2 〕 前記 5, 5 - 二置換ルシフェリンアナログが、前記〔 1 〕及び〔 1 8 〕～〔 2 0 〕のいずれか 1 項に記載の化合物である、前記〔 3 1 〕に記載の方法。

〔 3 3 〕 前記 5, 5 - 二置換ルシフェリンアナログが、前記〔 2 〕～〔 1 7 〕のいずれか 1 項に記載の化合物、2 - (6 - ヒドロキシベンゾ [d] チアゾール - 2 - イル) - 5, 5 - ジメチル - 4, 5 - ジヒドロチアゾール - 4 - カルボン酸、または 2 - (6 - アミノベンゾ [d] チアゾール - 2 - イル) - 5, 5 - ジメチル - 4, 5 - ジヒドロチアゾール - 4 - カルボン酸である、前記〔 3 1 〕に記載の方法。

〔 3 4 〕 試料中で A T P を検出する方法であって、(a) 前記試料に、前記〔 1 〕～〔 2 0 〕のいずれか 1 項に記載の化合物を含む試薬組成物を添加する工程と、(b) 発光を検出する工程とを含む、方法。