

【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 6 部門第 1 区分

【発行日】平成 29 年 2 月 16 日 (2017.2.16)

【公表番号】特表 2016-505824 (P2016-505824A)

【公表日】平成 28 年 2 月 25 日 (2016.2.25)

【年通号数】公開・登録公報 2016-012

【出願番号】特願 2015-545102 (P2015-545102)

【国際特許分類】

G 0 1 N 21/78 (2006.01)

C 0 9 B 57/08 (2006.01)

【F I】

G 0 1 N 21/78 C

C 0 9 B 57/08 B

【手続補正書】

【提出日】平成 29 年 1 月 10 日 (2017.1.10)

【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】

選択的にマグネシウムイオンの存在を測定するためのデバイスであって、  
基板と、

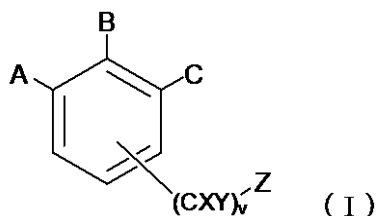
マグネシウムイオンに結合することが可能であり、任意に、固体支持体上に固定化される発光団 - イオノフォアを含むセンサ層と、

マグネシウムイオン及びカルシウムイオンの両方の存在下で、優先的に、カルシウムイオンと結合する捕捉層と、を含み、

上記の発光団 - イオノフォアは、第 1 強度で発光し、上記デバイスを、マグネシウムイオンを含む溶液と接触させると、上記の発光団 - イオノフォアは、上記の溶液に存在するマグネシウムイオンの濃度に比例する量で上記第 1 強度とは異なる第 2 強度で発光し、

上記の発光団 - イオノフォアは、下記式 (I) に従う、デバイス。

【化 1】



式中、

A、B、及び C は、独立に、水素、 $-OCH_2COOR'$ 、及び  $-N(CH_2COOR')$  からなる群から選択され、

A、B 及び C の 1 つ以上は、独立に、 $-OCH_2COOR'$  及び  $-N(CH_2COOR')$  からなる群から選択され、

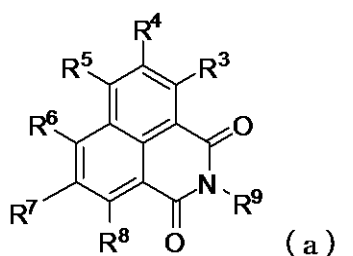
$R'$  は、水素、 $C_1 - C_{12}$ -アルキル、及び陽イオンからなる群から選択され、

X 及び Y は、存在するそれぞれの場合、独立に、水素、ヒドロキシル、ハロゲン、エトキシ、メトキシ、アミン及び  $-COOR'$  からなる群から選択され、

v は、0、1、2、3 及び 4 から選択された整数であり、

Z は、式 ( a ) の発光団部分であり、

【化 2】



式中、

$R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 、 $R^6$ 、 $R^7$ 、 $R^8$ 、及び  $R^9$  は、独立に、水素、親油性基、親水性基及びポリマーとカップリングするための反応基からなる群から選択され、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 、 $R^6$ 、 $R^7$ 、及び  $R^8$  の少なくとも 1 つは、Z が  $-(CXY)_Y$ -基に結合される、 $-NH$ -基である。

【請求項 2】

上記の発光団 - イオノフォアは、マグネシウムに結合することが可能である 1 つ以上のキレート化部分を有するイオノフォア、及び、発光団部分を含む、請求項 1 に記載のデバイス。

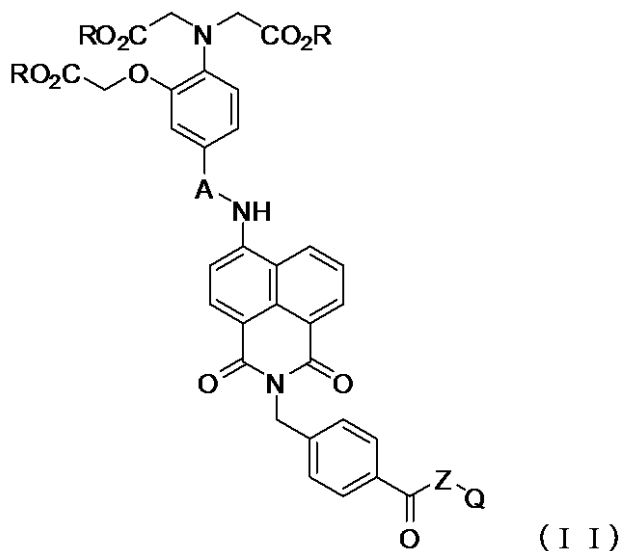
【請求項 3】

Z は、一般式 ( a ) を有し、 $R^5$  及び  $R^6$  の一方は、 $-NH$  であり、他方は、水素、親油性基、親水性基、及び、ポリマーとカップリングするための反応基からなる群から選択される、請求項 1 に記載のデバイス。

【請求項 4】

上記のセンサ層は、式 ( I I ) の発光団 - イオノフォアを含む、請求項 1 に記載のデバイス。

【化 3】



式中、

各々の場合の R は、独立に、水素、 $C_1 - C_{12}$ -アルキル、及び陽イオンからなる群から選択され、

A は、 $(CXY)_n$  であり、ここで、n は、0、1、2、3 及び 4 から選択される整数であり、

X 及び Y は、それらが存在するそれぞれの場合、独立に、水素、ヒドロキシル、ハロゲン、エトキシ、メトキシ、アミン及び  $-COOR'$  からなる群から選択され、

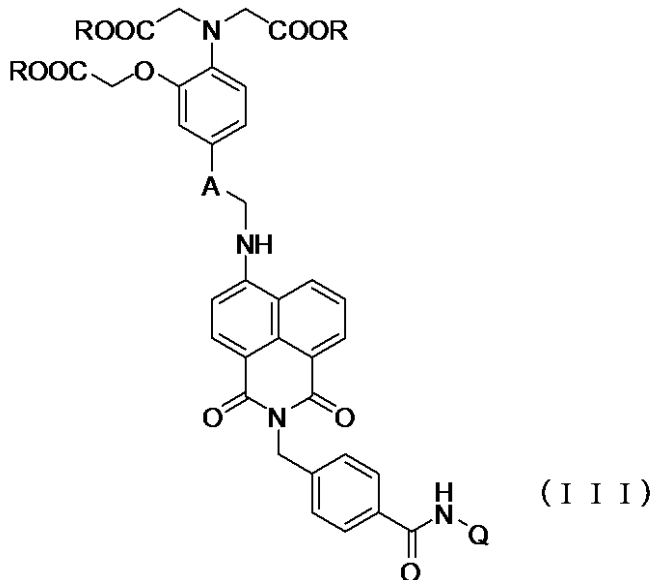
Z は NH 又は O であり、

Q は、水素、 $C_1 - C_{12}$ -アルキル、陽イオン又は固体支持体である。

## 【請求項 5】

上記のセンサ層は、式 ( I I I ) の発光団 - イオノフォアを含む、請求項 4 に記載のデバイス。

## 【化 4】



式中、

各々の場合の R は、独立に、水素、C<sub>1</sub> - C<sub>12</sub> - アルキル、及び陽イオンであり、

A は、- ( C H O H ) - 又は 1 つの結合であり、

Q は、水素、C<sub>1</sub> - C<sub>12</sub> - アルキル、陽イオン又は固体支持体である。

## 【請求項 6】

上記の基板は、高透明性ポリマーを含む、請求項 1 に記載のデバイス。

## 【請求項 7】

上記の基板は、接着を促進するために前処理された高透明性ポリエステルフィルムを含む、請求項 1 に記載のデバイス。

## 【請求項 8】

上記の捕捉層は、カルシウムイオンとマグネシウムイオンの混合物の存在下で、選択的にカルシウムイオンと結合することが可能である、1 つ以上のキレート化部分を有する化合物を含む、請求項 1 に記載のデバイス。

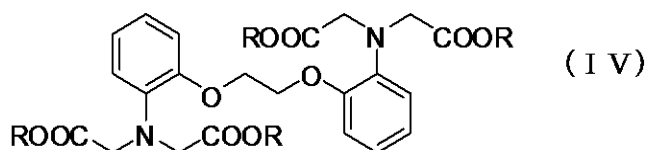
## 【請求項 9】

上記の捕捉層は、1、2 - ビス ( o - アミノフェノキシ ) エタン - N、N、N'、N' - 四酢酸、エチレングリコール四酢酸、シュウ酸ナトリウム、それらの塩及び / 又は混合物の群から選択される化合物を含む、請求項 8 に記載のデバイス。

## 【請求項 10】

上記の捕捉層は、一般式 ( I V ) で表される 1、2 - ビス ( o - アミノフェノキシ ) エタン - N、N、N'、N' - 四酢酸の混合物を含む、請求項 9 に記載のデバイス。

## 【化 5】



式中、R は、H 又は陽イオンから選択される。

## 【請求項 11】

選択的にマグネシウムイオンの存在を測定するためのデバイスであって、

基板と、

マグネシウムイオンに結合することが可能であり、任意に、固体支持体上に固定化される発光団 - イオノフォアを含むセンサ層と、

マグネシウムイオン及びカルシウムイオンの両方の存在下で、優先的に、カルシウムイオンと結合する捕捉層と、を含み、

上記の発光団 - イオノフォアは、第 1 強度で発光し、上記デバイスを、マグネシウムイオンを含む溶液と接触させると、上記の発光団 - イオノフォアは、上記の溶液に存在するマグネシウムイオンの濃度に比例する量で上記第 1 強度とは異なる第 2 強度で発光し、

上記の発光団 - イオノフォアは、2、2' - (4 - (3 - カルボキシラト - 4 - (2、7 - ジクロロ - 6 - オキシド - 3 - オキソ - 3 H - キサンテン - 9 - イル) ベンズアミド) - 2 - (カルボキシラトメトキシ) フェニルアザンジイル) 二酢酸カリウム、及びこれらの混合物である、デバイス。

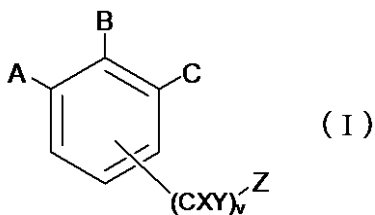
【請求項 1 2】

上記の発光団 - イオノフォアは、2、2' - (4 - (3 - カルボキシラト - 4 - (2、7 - ジクロロ - 6 - オキシド - 3 - オキソ - 3 H - キサンテン - 9 - イル) ベンズアミド) - 2 - (カルボキシラトメトキシ) フェニルアザンジイル) 二酢酸カリウムである、請求項 1 1 に記載のデバイス。

【請求項 1 3】

一般式 (I) の発光団 - イオノフォア。

【化 6】



式中、

A、B、及び C は、独立に、水素、 $-OCH_2COOR'$ 、及び  $-N(CH_2COOR')$  からなる群から選択され、

A、B 及び C の 1 つ以上は、独立に、 $-OCH_2COOR'$  及び  $-N(CH_2COOR')$  からなる群から選択され、

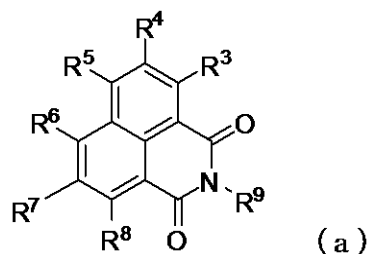
$R'$  は、水素、 $C_1 - C_{12}$  - アルキル、及び陽イオンからなる群から選択され、

X 及び Y は、存在するそれぞれの場合、独立に、水素、ヒドロキシル、ハロゲン、エトキシ、メトキシ、アミン及び  $-COOR'$  からなる群から選択され、

v は、0、1、2、3 及び 4 から選択された整数であり、

Z は、式 (a) の発光団部分であり、

【化 7】



式中、

$R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 、 $R^6$ 、 $R^7$ 、 $R^8$ 、及び  $R^9$  は、独立に、水素、親油性基、親水性基及びポリマーとカップリングするための反応基からなる群から選択され、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 、 $R^6$ 、 $R^7$ 、及び  $R^8$  の少なくとも 1 つは、Z が  $-(CXY)_v$  - 基に結合される、 $-NH$  - 基である。

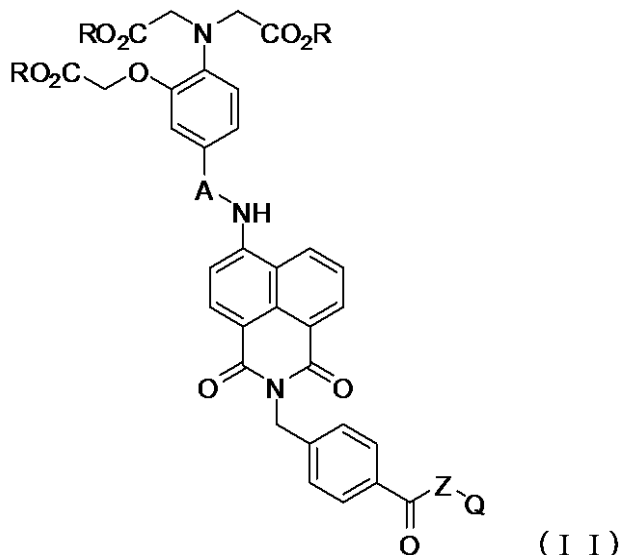
【請求項 1 4】

Z は、一般式 (a) を有し、 $R^5$  及び  $R^6$  の一方は、 $-NH$  であり、他方は、水素、親油性基、親水性基、及び、ポリマーとカップリングするための反応基からなる群から選択される、請求項 1 3 に記載の発光団 - イオノフォア。

## 【請求項 15】

上記の発光団 - イオノフォアは、式 (I I) の構造を有する、請求項 13 に記載の発光団 - イオノフォア。

## 【化 8】



式中、

各々の場合の R は、独立に、水素、 $C_1 - C_{12}$  - アルキル、及び陽イオンであり、

A は、 $(CXY)_n$  であり、ここで、n は、0、1、2、3 及び 4 から選択される整数であり、

X 及び Y は、それらが存在するそれぞれの場合、独立に、水素、ヒドロキシル、ハロゲン、エトキシ、メトキシ、アミン及び  $-COOR'$  からなる群から選択され、

Z は、NH 又は O であり、

Q は、水素、 $C_1 - C_{12}$  - アルキル、陽イオン又は固体支持体である。

## 【請求項 16】

試料中のマグネシウムイオンの濃度を決定する方法であって、

(a) 第 1 強度を得るために、カルシウムイオン及びマグネシウムイオンが存在する場合、カルシウムイオンに対する優先的結合親和性を示す化合物、及び、マグネシウムイオンと結合することが可能である発光団 - イオノフォアを含む混合物の蛍光放出を測定する工程と、

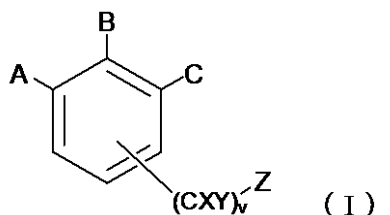
(b) 第 1 強度が変化するように、工程 (a) の上記の混合物を、上記の試料と接触させる工程と、

(c) 第 2 強度を得るために少なくとも 1 つの蛍光放出の強度を測定する工程と、

(d) 部分的には、第 1 強度と第 2 強度との差に基づいて、上記の試料中のマグネシウムイオンの濃度を導出する工程と、を含み、

上記の発光団 - イオノフォアは、下記式 (I) に従う、方法。

## 【化 9】



式中、

A、B、及び C は、独立に、水素、 $-OCH_2COOR'$ 、及び  $-N(CH_2COOR')$  からなる群から選択され、

A、B 及び C の 1 つ以上は、独立に、 $-OCH_2COOR'$  及び  $-N(CH_2COOR'$

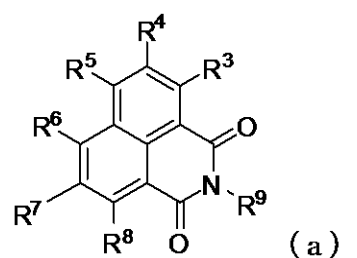
$R'$  は、 $C_1 - C_{12}$  - アルキル、及び陽イオンからなる群から選択され、

$X$  及び  $Y$  は、存在するそれぞれの場合、独立に、水素、ヒドロキシル、ハロゲン、エトキシ、メトキシ、アミン及び  $-COOR'$  からなる群から選択され、

$v$  は、0、1、2、3 及び 4 から選択された整数であり、

$Z$  は、式 (a) の発光団部分であり、

【化 10】



式中、

$R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 、 $R^6$ 、 $R^7$ 、 $R^8$ 、及び  $R^9$  は、独立に、水素、親油性基、親水性基及びポリマーとカップリングするための反応基からなる群から選択され、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 、 $R^6$ 、 $R^7$ 、及び  $R^8$  の少なくとも 1 つは、 $Z$  が  $-(CX Y)_v$  - 基に結合される、 $-NH$  - 基である。

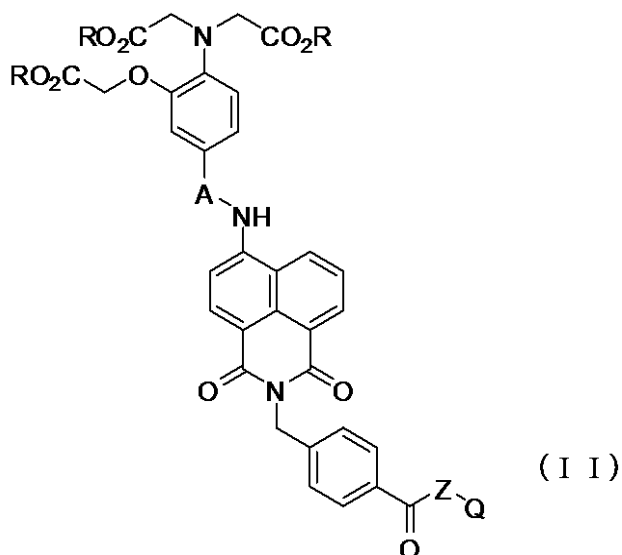
【請求項 17】

$Z$  は、一般式 (a) を有し、 $R^{12}$  及び  $R^{13}$  の一方は、 $-NH$  であり、他方は、水素、親油性基、親水性基、及び、ポリマーとカップリングするための反応基からなる群から選択される、請求項 16 に記載の方法。

【請求項 18】

上記の発光団 - イオノフォアは、式 (II) の化合物である、請求項 16 に記載の方法。

【化 11】



式中、

各々の場合の  $R$  は、独立に、水素、 $C_1 - C_{12}$  - アルキル、及び陽イオンであり、

$A$  は、 $(CX Y)_n$  であり、ここで、 $n$  は、0、1、2、3 及び 4 から選択される整数であり、

各々の場合の  $X$  及び  $Y$  は、独立に、水素、ヒドロキシル、ハロゲン、エトキシ、メトキシ、アミン及び  $-COOR$  からなる群から選択され、

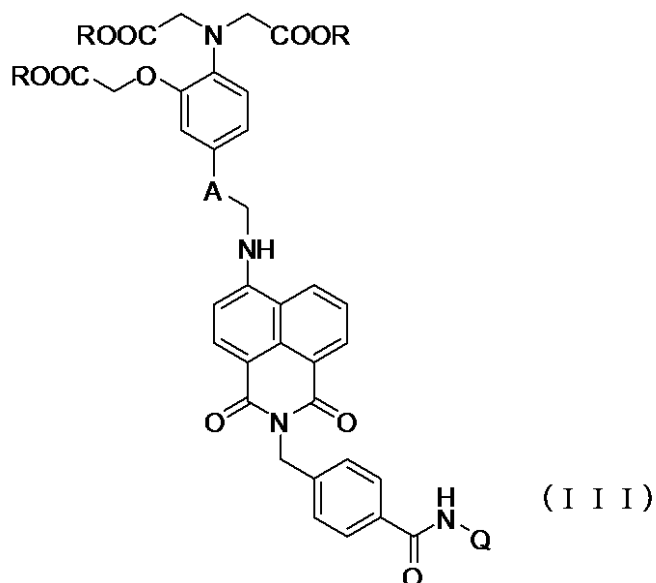
$Z$  は  $NH$  又は  $O$  であり、

$Q$  は、水素、 $C_1 - C_{12}$  - アルキル、陽イオン又は固体支持体である。

## 【請求項 19】

上記の発光団 - イオノフォアは、式 ( I I I ) の化合物である、請求項 16 に記載の方法。

## 【化 12】



式中、

各々の場合の R は、独立に、水素、C<sub>1</sub> - C<sub>12</sub> - アルキル、及び陽イオンであり、

A は、- ( C H O H ) - 又は 1 つの結合であり、

Q は、水素、C<sub>1</sub> - C<sub>12</sub> - アルキル、陽イオン又は固体支持体である。

## 【請求項 20】

上記の試料は、体液である、請求項 16 に記載の方法。

## 【請求項 21】

上記の体液が、全血、血漿、血清、及び尿からなる群から選択される、請求項 20 に記載の方法。