

【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3区分

【発行日】平成19年10月18日(2007.10.18)

【公表番号】特表2007-510031(P2007-510031A)

【公表日】平成19年4月19日(2007.4.19)

【年通号数】公開・登録公報2007-015

【出願番号】特願2006-537422(P2006-537422)

【国際特許分類】

C 0 9 B 23/00 (2006.01)

C 0 7 D 209/30 (2006.01)

G 0 1 N 21/78 (2006.01)

G 0 1 N 33/58 (2006.01)

【F I】

C 0 9 B 23/00 C S P L

C 0 7 D 209/30

G 0 1 N 21/78 C

G 0 1 N 33/58 Z

G 0 1 N 33/58 A

【手続補正書】

【提出日】平成19年8月29日(2007.8.29)

【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

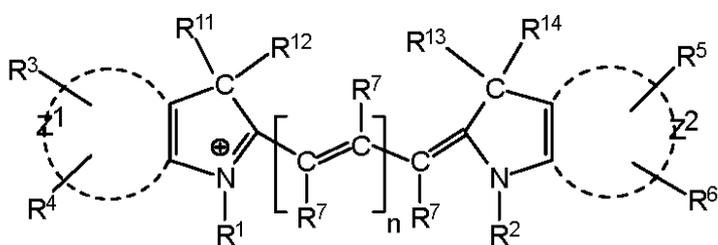
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

次の式(I)の化合物。

【化1】



(I)

式中、

R^3 及び R^4 基は Z^1 環構造に結合し、 R^5 及び R^6 基は Z^2 環構造に結合し、 $n = 1, 2,$ 又は 3 であり、

Z^1 及び Z^2 は独立に単環式又は二環式縮合芳香族系を完成するのに必要な炭素原子を表し、

$R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6$ 及び R^7 基の少なくとも1つは - E - F 基であり(式中、E は、炭素、窒素及び酸素原子からなる群から選択される原子が $1 \sim 20$ 個連結した鎖を有するスペーサ基であり、F は、スクシンイミジルエステル、スルホ - スクシンイミジルエステル、イソチオシアネート、マレイミド、ハロアセトアミド及びホスホルアミダイ

トから選択される反応性基である。)、

R^{11} 、 R^{12} 、 R^{13} 及び R^{14} 基の1以上は独立に、 $-(CH_2)_k-W$ 基から選択され(式中、 W は、スルホン酸又はホスホン酸であり、 k は、1~10の整数である)、

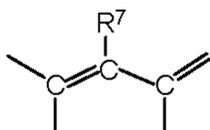
R^1 及び R^2 基のいずれかが $-E-F$ 基でない場合、残りの R^1 及び R^2 基は独立に、 C_1 ~ C_6 アルキル、非置換ベンジル又はスルホン酸置換ベンジル及び $-(CH_2)_k-W$ 基から選択され(式中、 W 及び k は前記で定義した通りである。)、

R^3 、 R^4 、 R^5 及び R^6 基のいずれかが $-E-F$ 基でない場合、残りの R^3 、 R^4 、 R^5 及び R^6 基は独立に、水素及びスルホン酸から選択され、

R^{11} 、 R^{12} 、 R^{13} 及び R^{14} のいずれかが $-(CH_2)_k-W$ 基でない場合、残りの R^{11} 、 R^{12} 、 R^{13} 及び R^{14} 基が独立に、 C_1 ~ C_6 アルキルであり、

残りの R^7 基は、水素であり、或いは R^7 の2つが次の基とともに、5又は6個の原子を有する炭化水素環系を形成する。

【化2】



【請求項2】

R^{11} 、 R^{12} 、 R^{13} 及び R^{14} の少なくとも2つが独立に、 $-(CH_2)_k-W$ (式中、 W 及び k は前記で定義した通りである。)である、請求項1記載の化合物。

【請求項3】

R^{11} 及び R^{12} 基の1つ、並びに R^{13} 及び R^{14} 基の1つが、 $-(CH_2)_k-W$ 基(式中、 W 及び k は前記で定義した通りである。)であり、残りの R^{11} 又は R^{12} 基及び R^{13} 又は R^{14} 基が C_1 ~ C_6 アルキルである、請求項1記載の化合物。

【請求項4】

W がスルホン酸である、請求項1乃至請求項3のいずれか1項記載の化合物。

【請求項5】

$-(CH_2)_k-W$ が $-(CH_2)_3-SO_3H$ 及び $-(CH_2)_4-SO_3H$ から選択される、請求項1乃至請求項3のいずれか1項記載の化合物。

【請求項6】

Z^1 及び Z^2 がフェニル及びナフチル部分から選択される、請求項1乃至請求項5のいずれか1項記載の化合物。

【請求項7】

F が親和性タグを含む、請求項1乃至請求項6のいずれか1項記載の化合物。

【請求項8】

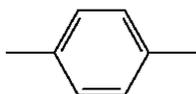
スペーサ基 E が $-(CHR')_p-Q-(CHR')_r-$ から選択される、請求項1乃至請求項7のいずれか1項記載の化合物。

式中、 Q は $-CHR'-$ 、 $-NR'-$ 、 $-O-$ 、 $-CR'=CR'-$ 、 $-C(O)-NR'-$ 及び $-C(O)-O-$ から選択され、 R' は水素又は C_1 ~ C_4 アルキルであり、 p は、0~5であり、 r は、1~5である。

【請求項9】

Q が $-CHR'-$ 、 $-C(O)-NH-$ 及び次式の基から選択される、請求項8記載の化合物。

【化3】



式中、 R' は前記で定義した通りである。

【請求項10】

- E - F 基がカルボキシペンチル基を含む、請求項 1 乃至請求項 6 のいずれか 1 項記載の化合物。

【請求項 1 1】

以下の i) ~ v) から選択される、請求項 1 乃至請求項 10 のいずれか 1 項記載の化合物。

i) 2 - { (1 E , 3 E , 5 E) - 5 - [1 - (5 - カルボキシペンチル) - 3 - メチル - 5 - スルホ - 3 - { 4 - スルホブチル } - 1 , 3 - ジヒドロ - 2 H - インドル - 2 - イリデン] ペンタ - 1 , 3 - ジエニル } - 1 - エチル - 3 - メチル - 3 - (4 - スルホブチル) - 3 H - インドリウム - 5 - スルホネート ;

ii) 2 - { (1 E , 3 E , 5 E) - 5 - [1 - (5 - カルボキシペンチル) - 3 - メチル - 5 - スルホ - 3 - (4 - スルホブチル) - 1 , 3 - ジヒドロ - 2 H - インドル - 2 - イリデン] ペンタ - 1 , 3 - ジエニル } - 3 - メチル - 1 , 3 - ビス (4 - スルホブチル) - 3 H - インドリウム - 5 - スルホネート ;

iii) 2 - { (1 E , 3 E , 5 E , 7 E) - 7 - [1 - (5 - カルボキシペンチル) - 3 - メチル - 5 - スルホ - 3 - (4 - スルホブチル) - 1 , 3 - ジヒドロ - 2 H - インドール - 2 - イリデン] ヘプタ - 1 , 3 , 5 - トリエニル } - 1 - エチル - 3 - メチル - 3 - (4 - スルホブチル) - 3 H - インドリウム - 5 - スルホネート ;

iv) 2 - ((1 E , 3 E , 5 E , 7 E) - 7 - [5 - (カルボキシメチル) - 3 - メチル - 1 , 3 - ビス (4 - スルホブチル) - 1 , 3 - ジヒドロ - 2 H - インドール - 2 - イリデン] ヘプタ - 1 , 3 , 5 - トリエニル } - 1 - エチル - 3 - メチル - 3 - (4 - スルホブチル) - 3 H - インドリウム - 5 - スルホネート ; 及び

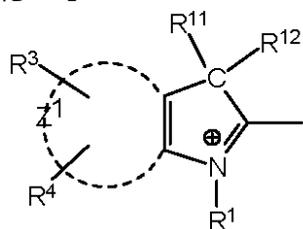
v) 1 - ベンジル - 2 - { (1 E , 3 E , 5 E) - 5 - [1 - (5 - カルボキシペンチル) - 3 - メチル - 5 - スルホ - 3 - (4 - スルホブチル) - 1 , 3 - ジヒドロ - 2 H - インドル - 2 - イリデン] ペンタ - 1 , 3 - ジエニル } - 3 - メチル - 3 - (4 - スルホブチル) - 3 H - インドリウム - 5 - スルホネート

【請求項 1 2】

請求項 1 乃至請求項 10 のいずれか 1 項記載の化合物の調製方法であって、

a) 次の式 (A) の第 1 の中間体化合物

【化 4】

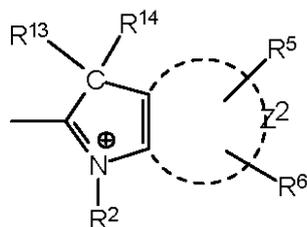


(A)

[式中、 Z^1 、 R^1 、 R^3 、 R^4 、 R^{11} 及び R^{12} は、前記で定義した通りである。] と、

b) 第 1 の中間体化合物と同じでも異なってもよく、次の式 (B) の第 2 の中間体化合物

【化 5】



(B)

[式中、 Z^2 、 R^2 、 R^5 、 R^6 、 R^{13} 及び R^{14} は、前記で定義した通りである。]と、

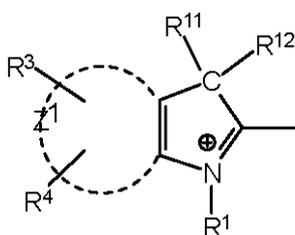
c) 第 1 の化合物と第 2 の化合物との結合の形成に適した第 3 の化合物 (C) とを反応させるステップを含み、

但し、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 及び R^6 基のうち少なくとも 1 つが、 $-E-F$ 基 (式中、 E 及び F は、請求項 1 で定義した通りである。) であり、 R^{11} 、 R^{12} 、 R^{13} 及び R^{14} 基のうち 1 以上が独立に、 $-(CH_2)_k-W$ 基 (式中、 W は、スルホン酸及びホスホン酸基から選択され、 k は、1 ~ 10 の整数である) から選択されることを条件とする方法

【請求項 1 3】

次式の化合物。

【化 6】



式中、

R^3 及び R^4 基は Z^1 環構造に結合し (式中、 Z^1 は前記で定義した通りである。)、

R^1 、 R^3 及び R^4 基の少なくとも 1 つは $-E-F$ 基であり (式中、 E 及び F は請求項 1 で定義した通りである。)、

R^{11} 及び R^{12} 基の少なくとも 1 つは、 $-(CH_2)_k-W$ 基である (式中、 W はスルホン酸及びホスホン酸基から選択され、 k は 1 ~ 10 の整数である。)。

【請求項 1 4】

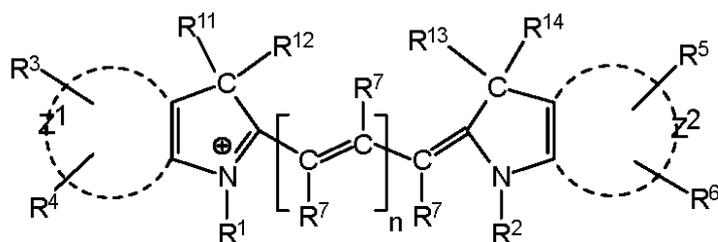
$-(CH_2)_k-W$ が $-(CH_2)_3-SO_3H$ 及び $-(CH_2)_4-SO_3H$ から選択される、請求項 1 3 記載の化合物。

【請求項 1 5】

目標成分の標識方法であって、

i) 成分を、式 (I) の化合物と接触させるステップと

【化7】



(I)

[式中、

R^3 及び R^4 基は Z^1 環構造に結合し、 R^5 及び R^6 基は Z^2 環構造に結合し、 $n = 1、2、$ 又は 3 であり、

Z^1 及び Z^2 は独立に、単環式又は二環式縮合芳香族系を完成するのに必要な炭素原子を表し、

$R^1、R^2、R^3、R^4、R^5、R^6$ 及び R^7 基の少なくとも 1 つは - E - F 基であり (式中、E は、単結合、又は炭素、窒素及び酸素原子からなる群から選択される原子が 1 ~ 20 個連結した鎖を有するスペーサ基であり、F は、目標結合基である)、

$R^{11}、R^{12}、R^{13}$ 及び R^{14} 基の 1 以上は独立に - (CH_2)_k - W 基から選択され (式中、W は、スルホン酸又はホスホン酸であり、k は、1 ~ 10 の整数である)、

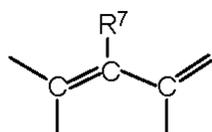
R^1 及び R^2 基のいずれかが - E - F 基でない場合、残りの R^1 及び R^2 基は独立に、 C_1 ~ C_6 アルキル、非置換ベンジル又はスルホン酸置換ベンジル及び - (CH_2)_k - W 基から選択され (式中、W 及び k は前記で定義した通りである。)、

$R^3、R^4、R^5$ 及び R^6 基のいずれかが - E - F 基でない場合、残りの $R^3、R^4、R^5$ 及び R^6 基は独立に、水素及びスルホン酸から選択され、

$R^{11}、R^{12}、R^{13}$ 及び R^{14} のいずれかが - (CH_2)_k - W 基でない場合、残りの $R^{11}、R^{12}、R^{13}$ 及び R^{14} 基が独立に、 C_1 ~ C_6 アルキルであり、

残りの R^7 基は、水素であり、或いは R^7 の 2 つが次の基とともに、5 又は 6 個の原子を有する炭化水素環系を形成する

【化8】



]

i i) 蛍光色素を、成分に結合させ、それによって成分を標識するのに適した条件下で成分とインキュベートするステップとを含む方法。

【請求項16】

前記成分が、抗体、脂質、タンパク質、ペプチド、炭水化物；アミノ、スルフヒドリル、カルボニル、ヒドロキシル及びカルボキシル及びチオホスフェート基のうちの 1 以上を含む、又はそれを含むように誘導体化されたヌクレオチド；アミノ、スルフヒドリル、カルボニル、ヒドロキシル、カルボキシル及びチオホスフェート基のうちの 1 以上を含む、又はそれを含むように誘導体化されたオキシ又はデオキシポリ核酸；微生物材料、薬物、ホルモン、細胞、細胞膜、並びに毒素からなる群から選択される、請求項 15 記載の方法。