

【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】平成20年3月6日(2008.3.6)

【公表番号】特表2003-520215(P2003-520215A)

【公表日】平成15年7月2日(2003.7.2)

【出願番号】特願2001-552798(P2001-552798)

【国際特許分類】

A 6 1 K	31/403	(2006.01)
A 6 1 B	1/00	(2006.01)
A 6 1 K	47/48	(2006.01)
A 6 1 K	49/00	(2006.01)
A 6 1 K	49/04	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
C 0 9 B	23/00	(2006.01)
C 0 7 D	209/60	(2006.01)
C 0 7 D	405/14	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	31/403	
A 6 1 B	1/00	3 0 0 D
A 6 1 K	47/48	
A 6 1 K	49/00	Z
A 6 1 K	49/04	Z
A 6 1 P	35/00	
C 0 9 B	23/00	L
C 0 7 D	209/60	
C 0 7 D	405/14	

【手続補正書】

【提出日】平成20年1月16日(2008.1.16)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

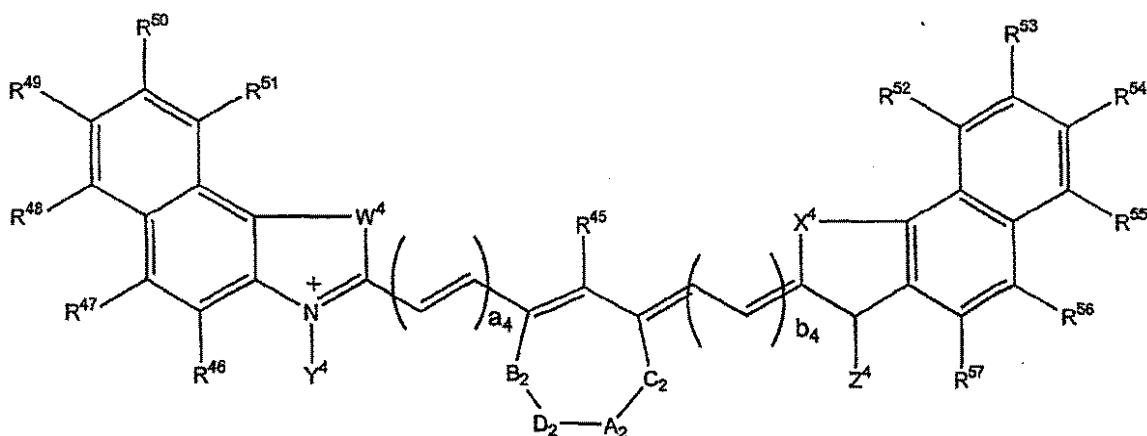
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】下式のインドシアニン染料を含む組成物。

【化1】



式中、 $a_4$  および  $b_4$  は 0 ないし 5 で変化し； $W^4$  および  $X^4$  は同一であっても異なっていてもよくかつ - C R <sup>1 0</sup> R <sup>1 1</sup> 、 - O - 、 - N R <sup>1 2</sup> 、 - S - および - S e からなる群から選択されるものであり； $Y^4$  および  $Z^4$  は同一であっても異なっていてもよくかつ - (C H <sub>2</sub>) <sub>c</sub> - C O <sub>2</sub> H 、 - C H <sub>2</sub> - (C H <sub>2</sub> - O - C H <sub>2</sub>) <sub>d</sub> - C H <sub>2</sub> - C O <sub>2</sub> H 、 - (C H <sub>2</sub>) <sub>e</sub> - N H <sub>2</sub> 、 - C H <sub>2</sub> - (C H <sub>2</sub> - O - C H <sub>2</sub>) <sub>f</sub> - C H <sub>2</sub> - N H <sub>2</sub> 、 - (C H <sub>2</sub>) <sub>g</sub> - N (R <sup>1 4</sup>) - (C H <sub>2</sub>) <sub>h</sub> - C O <sub>2</sub> H および - (C H <sub>2</sub>) <sub>i</sub> - N (R <sup>1 5</sup>) - C H <sub>2</sub> - (C H <sub>2</sub> - O - C H <sub>2</sub>) <sub>j</sub> - C H <sub>2</sub> - C O <sub>2</sub> H からなる群から選択されるものであり； $A_2$  は単結合または二重結合であり； $A_2$  が単結合ならば、 $B_2$  および  $C_2$  は同一であっても異なっていてもよくかつ - O - 、 - S - 、 - S e - 、 - P - 、および - N R <sup>3 8</sup> からなる群から選択されるものであり、そして  $D_2$  は - C R <sup>3 9</sup> R <sup>4 0</sup> および - C = O から選択されるものであり； $A_2$  が二重結合ならば、 $B_2$  は - O - 、 - S - 、 - S e - 、 - P - および - N R <sup>3 8</sup> からなる群から選択されるものであり、 $C_2$  は窒素および - C R <sup>4 1</sup> から選択されるものであり、そして  $D_2$  は - C R <sup>4 2</sup> であり； $R^{4 5}$  ないし  $R^{5 7}$  は同一であっても異なっていてもよくかつ - 水素、C 1 - C 1 0 アルキル、親水性ペプチド、C 1 - C 1 0 アリール、ヒドロキシル、C 1 - C 1 0 ポリヒドロキシアルキル、C 1 - C 1 0 アルコキシル、シアノ、ニトロ、ハロゲンおよび - N R <sup>4 3</sup> R <sup>4 4</sup> からなる群から選択されるものであり； $R^{3 8}$  ないし  $R^{4 2}$  は同一であっても異なっていてもよくかつ - 水素、C 1 - C 1 0 アルキル、C 1 - C 1 0 アリール、C 1 - C 1 0 アルコキシル、C 1 - C 1 0 ポリアルコキシアルキル、- C H <sub>2</sub> (C H <sub>2</sub> - O - C H <sub>2</sub>) <sub>c</sub> - C H <sub>2</sub> - O H 、C 1 - C 2 0 ポリヒドロキシアルキル、C 1 - C 1 0 ポリヒドロキシアリール、- (C H <sub>2</sub>) <sub>d</sub> - C O <sub>2</sub> H 、 - C H <sub>2</sub> - (C H <sub>2</sub> - O - C H <sub>2</sub>) <sub>e</sub> - C H <sub>2</sub> - C O <sub>2</sub> H 、 - (C H <sub>2</sub>) <sub>f</sub> - N H <sub>2</sub> および - C H <sub>2</sub> - (C H <sub>2</sub> - O - C H <sub>2</sub>) <sub>g</sub> - C H <sub>2</sub> - N H <sub>2</sub> からなる群から選択されるものであり； $c$ 、 $e$ 、 $g$ 、 $h$  および  $i$  は 1 ないし 1 0 で変化し； $d$ 、 $f$  および  $j$  は 1 ないし 1 0 0 で変化し；そして  $R^{4 3}$  および  $R^{4 4}$  は同一であっても異なっていてもよくかつ水素、C 1 - C 1 0 アルキルおよび C 1 - C 1 0 アリールからなる群から選択されるものであるか、または 一体となつて 5、6、もしくは 7 員の炭素環式環または場合により 1 もしくはそれ以上の酸素、窒素、または硫黄原子を含有する 5、6 もしくは 7 員の複素環式環を形成してもよい。

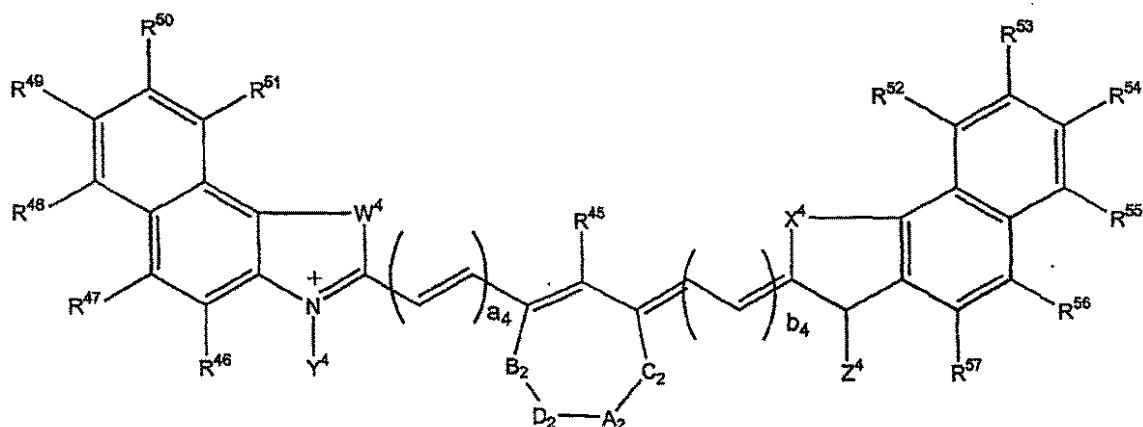
**【請求項 2】**  $a_4$  および  $b_4$  が 0 ないし 3 で変化し； $A_2$  が単結合であり； $B_2$  が - O - 、 - S - および - N R <sup>3 8</sup> からなる群から選択されるものであり； $C_2$  が - C H <sub>2</sub> および - C = O から選択されるものであり； $D_2$  が - O - 、 - S - および - N R <sup>3 8</sup> からなる群から選択されるものであり； $R^{4 5}$  が水素、ハロゲン原子、糖類および親水性ペプチドからなる群から選択されるものであり； $R^{4 6}$  ないし  $R^{5 7}$  が水素であり； $W^4$  および  $X^4$  が同一であっても異なっていてもよくかつ - C (C H <sub>3</sub>) <sub>2</sub> 、 C ((C H <sub>2</sub>) <sub>zz</sub> O H) C H <sub>3</sub> 、 C ((C H <sub>2</sub>) <sub>zz</sub> O H) <sub>2</sub> 、 C ((C H <sub>2</sub>) <sub>zz</sub> C O <sub>2</sub> H) C H <sub>3</sub> 、 C ((C H <sub>2</sub>) <sub>zz</sub> C O <sub>2</sub> H) <sub>2</sub> 、 C ((C H <sub>2</sub>) <sub>zz</sub> N H <sub>2</sub>) C H <sub>3</sub> 、 C ((C H <sub>2</sub>) <sub>zz</sub> N H <sub>2</sub>) <sub>2</sub> 、 C ((C H <sub>2</sub>) <sub>zz</sub> N R <sub>pp</sub> R <sub>pz</sub>) C H <sub>3</sub> および C ((C H <sub>2</sub>) <sub>zz</sub> N R <sub>pp</sub> R <sub>pz</sub>) <sub>2</sub> からなる群から選択されるものであり； $Y^4$  および  $Z^4$  が同一であっても異なっていてもよくかつ - (C H <sub>2</sub>) <sub>c</sub> - C O <sub>2</sub> H 、 - C H <sub>2</sub> - (C H <sub>2</sub> - O - C H <sub>2</sub>) <sub>d</sub> - C H <sub>2</sub> - C O <sub>2</sub> H 、 - (C H <sub>2</sub>) <sub>g</sub> - N (R <sup>1 4</sup>) - (C H <sub>2</sub>) <sub>h</sub> - C O <sub>2</sub> H および - (C H <sub>2</sub>) <sub>i</sub> - N (R <sup>1 5</sup>) - C H <sub>2</sub> - (C H <sub>2</sub> - O - C H <sub>2</sub>) <sub>j</sub> - C H <sub>2</sub> - C O <sub>2</sub> H からなる群から選択されるものであり； $R_{pp}$  および  $R_{pz}$  が同一であっても異なっていてもよくかつ - (C H <sub>2</sub>) <sub>c</sub> - C O <sub>2</sub> H 、 - C H <sub>2</sub> - (C H <sub>2</sub> - O - C H <sub>2</sub>) <sub>d</sub> - C H <sub>2</sub> - C O <sub>2</sub> H 、 - (C H <sub>2</sub>) <sub>g</sub> - N (R <sup>1 4</sup>) - (C H <sub>2</sub>) <sub>h</sub> - C O <sub>2</sub> H および - (C H <sub>2</sub>) <sub>i</sub> - N (R <sup>1 5</sup>) - C H <sub>2</sub> - (C H <sub>2</sub> - O - C H <sub>2</sub>) <sub>j</sub> - C H <sub>2</sub> - C O <sub>2</sub> H からなる群から選択されるものであり； $c$ 、 $e$ 、 $g$ 、 $h$ 、 $i$  および  $zz$  が 1 ないし 5 で変化し； $d$ 、 $f$  および  $j$  は 1 ないし 1 0 0 で変化し；そして  $R^{1 4}$  および  $R^{1 5}$  が同一であっても異なっていてもよくかつ水素、C 1 - C 1 0 アルキル、C 1 - C 1 0 アリール、C 1 - C 1 0 アルコキシル、C 1 - C 1 0 ポリアルコキシアルキル、- C H <sub>2</sub> (C H <sub>2</sub> - O - C H <sub>2</sub>) <sub>c</sub> - C H <sub>2</sub> - O H 、C 1 - C

20ポリヒドロキシアルキル、C1-C10ポリヒドロキシアリール、-(CH<sub>2</sub>)<sub>d</sub>-CO<sub>2</sub>H、-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>-O-CH<sub>2</sub>)<sub>e</sub>-CH<sub>2</sub>-CO<sub>2</sub>H、-CH<sub>2</sub>-NH<sub>2</sub>および-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>-O-CH<sub>2</sub>)<sub>g</sub>-CH<sub>2</sub>-NH<sub>2</sub>からなる群から選択されるものである、請求項1に記載の組成物。

【請求項3】 a<sub>4</sub>およびb<sub>4</sub>が3であり；A<sub>2</sub>が二重結合であり；B<sub>2</sub>が-O-であり；C<sub>2</sub>およびD<sub>2</sub>がCHであり；R<sup>4-6</sup>ないしR<sup>5-7</sup>が水素であり；W<sup>4</sup>およびX<sup>4</sup>が同一であっても異なっていてもよくかつ-C((CH<sub>2</sub>)<sub>zz</sub>OH)<sub>2</sub>、C((CH<sub>2</sub>)<sub>zz</sub>CO<sub>2</sub>H)<sub>2</sub>およびC((CH<sub>2</sub>)<sub>zz</sub>NR<sub>pp</sub>R<sub>pz</sub>)<sub>2</sub>からなる群から選択されるものであり；Y<sup>4</sup>およびZ<sup>4</sup>が同一であってかつ-(CH<sub>2</sub>)<sub>c</sub>-CO<sub>2</sub>H、-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>-O-CH<sub>2</sub>)<sub>d</sub>-CH<sub>2</sub>-CO<sub>2</sub>Hおよび-(CH<sub>2</sub>)<sub>g</sub>-N(R<sup>1-4</sup>)-CH<sub>2</sub>-CO<sub>2</sub>Hからなる群から選択されるものである、請求項1に記載の組成物。

【請求項4】 下式のインドシアニン染料組成物の有効量を個体に投与することを含む診断処置または治療処置を実施する方法。

【化2】



式中、a<sub>4</sub>およびb<sub>4</sub>は0ないし5で変化し；W<sup>4</sup>およびX<sup>4</sup>は同一であっても異なっていてもよくかつ-CR<sup>1-0</sup>R<sup>1-1</sup>、-O-、-NR<sup>1-2</sup>、-S-および-Seからなる群から選択されるものであり；Y<sup>4</sup>およびZ<sup>4</sup>は同一であっても異なっていてもよくかつ-(CH<sub>2</sub>)<sub>c</sub>-CO<sub>2</sub>H、-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>-O-CH<sub>2</sub>)<sub>d</sub>-CH<sub>2</sub>-CO<sub>2</sub>H、-(CH<sub>2</sub>)<sub>e</sub>-NH<sub>2</sub>、-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>-O-CH<sub>2</sub>)<sub>f</sub>-CH<sub>2</sub>-NH<sub>2</sub>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>g</sub>-N(R<sup>1-4</sup>)-CH<sub>2</sub>-CO<sub>2</sub>Hおよび-(CH<sub>2</sub>)<sub>i</sub>-N(R<sup>1-5</sup>)-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>-O-CH<sub>2</sub>)<sub>j</sub>-CH<sub>2</sub>-CO<sub>2</sub>Hからなる群から選択されるものであり；A<sub>2</sub>は単結合または二重結合であり；A<sub>2</sub>が単結合ならば、B<sub>2</sub>およびC<sub>2</sub>は同一であっても異なっていてもよくかつ-O-、-S-、-Se-、-P-、および-NR<sup>3-8</sup>からなる群から選択されるものであり、そしてD<sub>2</sub>は-CR<sup>3-9</sup>R<sup>4-0</sup>および-C=Oから選択されるものであり；A<sub>2</sub>が二重結合ならば、B<sub>2</sub>は-O-、-S-、-Se-、-P-および-NR<sup>3-8</sup>からなる群から選択されるものであり、C<sub>2</sub>は窒素および-CR<sup>4-1</sup>から選択されるものであり、そしてD<sub>2</sub>は-CR<sup>4-2</sup>であり；R<sup>4-5</sup>ないしR<sup>5-7</sup>は同一であっても異なっていてもよくかつ-水素、C1-C10アルキル、親水性ペプチド、C1-C10アリール、ヒドロキシル、C1-C10ポリヒドロキシアルキル、C1-C10アルコキシル、シアノ、ニトロ、ハロゲンおよび-NR<sup>4-3</sup>R<sup>4-4</sup>からなる群から選択されるものであり；R<sup>3-8</sup>ないしR<sup>4-2</sup>は同一であっても異なっていてもよくかつ-水素、C1-C10アルキル、C1-C10アリール、C1-C10アルコキシル、C1-C10ポリアルコキシアルキル、-CH<sub>2</sub>(CH<sub>2</sub>-O-CH<sub>2</sub>)<sub>c</sub>-CH<sub>2</sub>-OH、C1-C20ポリヒドロキシアルキル、C1-C10ポリヒドロキシアリール、-(CH<sub>2</sub>)<sub>d</sub>-CO<sub>2</sub>H、-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>-O-CH<sub>2</sub>)<sub>e</sub>-CH<sub>2</sub>-CO<sub>2</sub>H、-(CH<sub>2</sub>)<sub>f</sub>-NH<sub>2</sub>および-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>-O-CH<sub>2</sub>)<sub>g</sub>-CH<sub>2</sub>-NH<sub>2</sub>からなる群から選択されるものであり；c、e、g、hおよびiは1ないし10で変化し；d、f

および j は 1 ないし 100 で変化し；そして R<sup>4-3</sup> および R<sup>4-4</sup> は同一であっても異なっていてもよくかつ水素、C1-C10アルキルおよびC1-C10アリールからなる群から選択されるものであるか、または一体となって 5、6、もしくは 7 員の炭素環式環または場合により 1 もしくはそれ以上の酸素、窒素、または硫黄原子を含有する 5、6 もしくは 7 員の複素環式環を形成していてもよい。

【請求項 5】 a<sub>4</sub> および b<sub>4</sub> が 0 ないし 3 で変化し；A<sub>2</sub> が単結合であり；B<sub>2</sub> が -O-、-S- または -NR<sup>3-8</sup> からなる群から選択されるものであり；C<sub>2</sub> が -CH<sub>2</sub> および -C=O から選択されるものであり；D<sub>2</sub> が -O-、-S- および -NR<sup>3-8</sup> からなる群から選択されるものであり；R<sup>4-5</sup> が水素、ハロゲン原子、糖類および親水性ペプチドからなる群から選択されるものであり；R<sup>4-6</sup> ないし R<sup>5-7</sup> が水素であり；W<sup>4</sup> および X<sup>4</sup> が同一であっても異なっていてもよくかつ -C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>、C((CH<sub>2</sub>)<sub>zz</sub>O)CH<sub>3</sub>、C((CH<sub>2</sub>)<sub>zz</sub>OH)<sub>2</sub>、C((CH<sub>2</sub>)<sub>zz</sub>CO<sub>2</sub>H)CH<sub>3</sub>、C((CH<sub>2</sub>)<sub>zz</sub>CO<sub>2</sub>H)<sub>2</sub>、C((CH<sub>2</sub>)<sub>zz</sub>NH<sub>2</sub>)CH<sub>3</sub>、C((CH<sub>2</sub>)<sub>zz</sub>NH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>、C((CH<sub>2</sub>)<sub>zz</sub>NR<sub>pp</sub>R<sub>pz</sub>)CH<sub>3</sub> および C((CH<sub>2</sub>)<sub>zz</sub>NR<sub>pp</sub>R<sub>pz</sub>)<sub>2</sub> からなる群から選択されるものであり；Y<sup>4</sup> および Z<sup>4</sup> が同一であっても異なっていてもよくかつ -(CH<sub>2</sub>)<sub>c</sub>-CO<sub>2</sub>H、-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>-O-CH<sub>2</sub>)<sub>d</sub>-CH<sub>2</sub>-CO<sub>2</sub>H、-(CH<sub>2</sub>)<sub>g</sub>-N(R<sup>1-4</sup>)-(CH<sub>2</sub>)<sub>h</sub>-CO<sub>2</sub>H および -(CH<sub>2</sub>)<sub>i</sub>-N(R<sup>1-5</sup>)-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>-O-CH<sub>2</sub>)<sub>j</sub>-CH<sub>2</sub>-CO<sub>2</sub>H からなる群から選択されるものであり；R<sub>pp</sub> および R<sub>pz</sub> が同一であっても異なっていてもよくかつ -(CH<sub>2</sub>)<sub>c</sub>-CO<sub>2</sub>H、-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>-O-CH<sub>2</sub>)<sub>d</sub>-CH<sub>2</sub>-CO<sub>2</sub>H、-(CH<sub>2</sub>)<sub>g</sub>-N(R<sup>1-4</sup>)-(CH<sub>2</sub>)<sub>h</sub>-CO<sub>2</sub>H および -(CH<sub>2</sub>)<sub>i</sub>-N(R<sup>1-5</sup>)-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>-O-CH<sub>2</sub>)<sub>j</sub>-CH<sub>2</sub>-CO<sub>2</sub>H からなる群から選択されるものであり；c、e、g、h、i および z<sub>z</sub> が 1 ないし 5 で変化し；d、f および j は 1 ないし 100 で変化し；そして R<sup>1-4</sup> および R<sup>1-5</sup> が同一であっても異なっていてもよくかつ水素、C1-C10アルキル、C1-C10アリール、C1-C10アルコキシル、C1-C10ポリアルコキシアルキル、-CH<sub>2</sub>(CH<sub>2</sub>-O-CH<sub>2</sub>)<sub>c</sub>-CH<sub>2</sub>-OH、C1-C20ポリヒドロキシアルキル、C1-C10ポリヒドロキシアリール、-(CH<sub>2</sub>)<sub>d</sub>-CO<sub>2</sub>H、-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>-O-CH<sub>2</sub>)<sub>e</sub>-CH<sub>2</sub>-CO<sub>2</sub>H、-(CH<sub>2</sub>)<sub>f</sub>-NH<sub>2</sub> および -CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>-O-CH<sub>2</sub>)<sub>g</sub>-CH<sub>2</sub>-NH<sub>2</sub> からなる群から選択されるものである、インドシアニン染料組成物の有効量を個体に投与することを含む、請求項 4 に記載の診断処置または治療処置を実施する方法。

【請求項 6】 a<sub>4</sub> および b<sub>4</sub> が 3 であり；A<sub>2</sub> が二重結合であり；B<sub>2</sub> が -O- であり；C<sub>2</sub> および D<sub>2</sub> が CH であり；R<sup>4-6</sup> ないし R<sup>5-7</sup> が水素であり；W<sup>4</sup> および X<sup>4</sup> が同一であっても異なっていてもよくかつ -C((CH<sub>2</sub>)<sub>zz</sub>OH)<sub>2</sub>、C((CH<sub>2</sub>)<sub>zz</sub>CO<sub>2</sub>H)<sub>2</sub> および C((CH<sub>2</sub>)<sub>zz</sub>NR<sub>pp</sub>R<sub>pz</sub>)<sub>2</sub> からなる群から選択されるものであり；Y<sup>4</sup> および Z<sup>4</sup> が同一であってかつ -(CH<sub>2</sub>)<sub>c</sub>-CO<sub>2</sub>H、-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>-O-CH<sub>2</sub>)<sub>d</sub>-CH<sub>2</sub>-CO<sub>2</sub>H および -(CH<sub>2</sub>)<sub>g</sub>-N(R<sup>1-4</sup>)-(CH<sub>2</sub>)<sub>h</sub>-CO<sub>2</sub>H からなる群から選択されるものである、インドシアニン染料組成物の有効量を個体に投与することを含む、請求項 4 に記載の診断処置または治療処置を実施する方法。

【請求項 7】 該処置が、350-1300 nm の領域における波長の光を利用するものである、請求項 4 に記載の方法。

【請求項 8】 該診断処置が、光学的断層撮影法である、請求項 4 に記載の方法。

【請求項 9】 該診断処置が、蛍光内視鏡検査である、請求項 4 に記載の方法。

【請求項 10】 さらに該バイオコンジュゲートの血液クリアランスプロファイルを蛍光、吸収または光散乱によってモニターすること、但し 350-1300 nm の領域における波長の光を利用するものである、を含む、請求項 4 に記載の方法。

【請求項 11】 該処置が、さらに造影および治療段階を含み、該造影および治療が吸収、光散乱、フォトアコースティックおよび音波蛍光技法からなる群から選択されるものである、請求項 4 に記載の方法。

【請求項 12】 該処置がアテローム性動脈硬化症プラークおよび血液凝塊診断目的のものである、請求項4に記載の方法。

【請求項 13】 該処置が局所治療を施すことをさらに含む、請求項4に記載の方法。

【請求項 14】 該治療処置がフォトダイナミック療法を含むものである、請求項4に記載の方法。

【請求項 15】 該治療処置が、微小転移巣検出用レーザー補助ガイド手術(LAS)を含む、請求項4に記載の方法。

【請求項 16】 該染料を固相合成によりペプチドまたはバイオ分子とコンジュゲートさせることを含む、請求項1の組成物製法。

【請求項 17】 診断用または治療用染料分子組成物に、生物適合性有機溶媒を1ないし50パーセント添加することによる、インビボまたはインビトロの蛍光クエンチング防止方法。

【請求項 18】 該染料分子を、ジメチルスルフォキシド(DMSO)1ないし50パーセントを含む媒体中に溶解させる、請求項17に記載の方法。

#### 【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0008

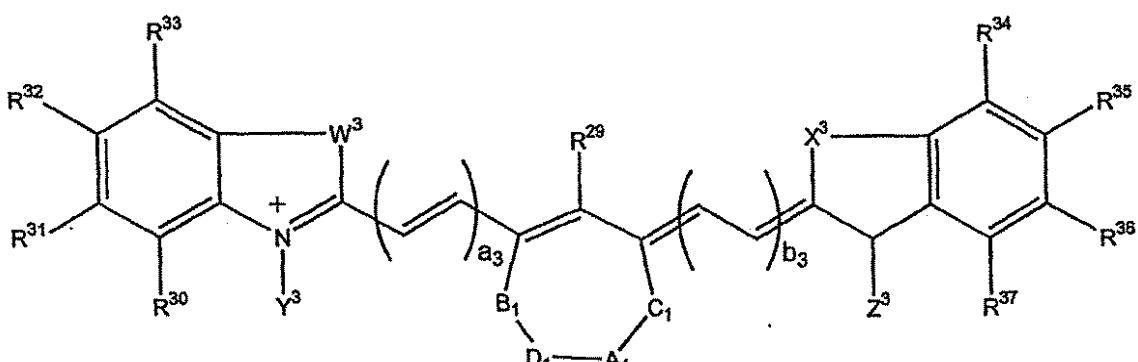
【補正方法】変更

【補正の内容】

【0008】

本発明はまた、一般式3のシアニン染料を含む新規組成物に関するものである。

#### 【化5】



式3

式中、 $a_3$  および  $b_3$  は  $a_1$  および  $b_1$  と同様に定義され；  $W^3$  および  $X^3$  は  $W^1$  および  $X^1$  と同様に定義され；  $Y^3$  は  $Y^1$  と同様に定義され；  $Z^3$  は  $Z^1$  と同様に定義され；  $A_1$  は単結合または二重結合であり；  $A_1$  が単結合ならば、  $B_1$  および  $C_1$  は同一であっても異なっていてもよくかつ - O - 、 - S - 、 - Se - 、 - P - 、および - NR<sup>3</sup><sub>8</sub> からなる群から選択されるものであり、そして  $D_1$  は - CR<sup>3</sup><sub>9</sub>R<sup>4</sup><sub>0</sub> および - C = O からなる群から選択されるものであり；  $A_1$  が二重結合ならば、  $B_1$  は - O - 、 - S - 、 - Se - 、 - P - および - NR<sup>3</sup><sub>8</sub> からなる群から選択されるものであり、  $C_1$  は窒素または - CR<sup>4</sup><sub>1</sub> であり、そして  $D_1$  は - CR<sup>4</sup><sub>2</sub> であり； R<sup>2</sup><sub>9</sub> ないし R<sup>3</sup><sub>7</sub> は水素、 C<sub>1</sub> - C<sub>1</sub> 0 アルキル、 C<sub>1</sub> - C<sub>1</sub> 0 アリール、ヒドロキシリル、親水性ペプチド、 C<sub>1</sub> - C<sub>1</sub> 0 ポリヒドロキシアルキル、 C<sub>1</sub> - C<sub>1</sub> 0 アルコキシリル、シアノ、ニトロ、ハロゲンおよび - NR<sup>4</sup><sub>3</sub>R<sup>4</sup><sub>4</sub> からなる群から選択されるものであり； R<sup>3</sup><sub>8</sub> ないし R<sup>4</sup><sub>2</sub> は同一であっても異なっていてもよくかつ - 水素、 C<sub>1</sub> - C<sub>1</sub> 0 アルキル、 C<sub>1</sub> - C<sub>1</sub> 0 アリール、 C<sub>1</sub> - C<sub>1</sub> 0 アルコキシリル、 C<sub>1</sub> - C<sub>1</sub> 0 ポリアルコキシリアルキル、 - CH<sub>2</sub>(CH<sub>2</sub> - O - CH<sub>2</sub>)<sub>c</sub> - CH<sub>2</sub> - OH、 C<sub>1</sub> - C<sub>2</sub> 0 ポリヒドロキシリアルキル、 C<sub>1</sub> - C<sub>1</sub> 0 ポリヒ

ドロキシアリール、- (CH<sub>2</sub>)<sub>d</sub> - CO<sub>2</sub>H、- CH<sub>2</sub> - (CH<sub>2</sub> - O - CH<sub>2</sub>)<sub>e</sub> - CH<sub>2</sub> - CO<sub>2</sub>H、- (CH<sub>2</sub>)<sub>f</sub> - NH<sub>2</sub> および - CH<sub>2</sub> - (CH<sub>2</sub> - O - CH<sub>2</sub>)<sub>g</sub> - CH<sub>2</sub> - NH<sub>2</sub> からなる群から選択されるものであり；c、e、g、h および i は 1 ないし 10 で変化し；d、f および j は 1 ないし 100 で変化し；R<sup>4-3</sup> および R<sup>4-4</sup> は同一であっても異なっていてもよくかつ水素、C<sub>1</sub> - C<sub>10</sub> アルキル、C<sub>1</sub> - C<sub>10</sub> アリールからなる群から選択されるものであるか、または一体となって 5、6、もしくは 7 員の炭素環式環または場合により 1 またはそれ以上の酸素、窒素、または硫黄原子を含有する 5、6、ないし 7 員の複素環式環を形成してもよい。

## 【手続補正 3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0014

【補正方法】変更

【補正の内容】

## 【0014】

## 発明の詳細な説明

式 1 ないし 6 の染料を含む本発明の新規組成物は、現在当分野で記載されているものに對して顯著な利点を呈する。スキーム 1 ないし 6 に図解するように、これらの染料は、分子内および分子間の規則正しい疎水的相互作用を防止することにより、溶液中での凝集を防止するように設計されている。それらはまた、デンドリマーの形成を容易にするために、染料の発色団の近傍に複数の結合部位を有する。固く、延長された発光団バックボーンの存在によって、蛍光量子収量が増え、かつ最高吸光が 800 nm 以上に拡大される。これらの染料への生体分子の結合は、容易に達成される。それらは、断層撮影法による器官の造影；器官機能のモニター；冠動脈造影法；蛍光内視鏡検査；腫瘍の検出、造影および治療；レーザーガイド手術；フォトアコースティックおよび音波蛍光法などを含むが、これらに限定されるわけではない、多様な生物医学的適用例において有用である。前述の生物医学的適用例のいくつかを達成する特別な実施態様を下記に示す。

## 【手続補正 4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0015

【補正方法】変更

【補正の内容】

## 【0015】

本発明のある実施態様では、本発明の染料は、腫瘍および他の異常の検出と処置のための、光学的断層撮影法、内視鏡検査、フォトアコースティックおよび音波蛍光的適用例で有用である。