

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2018143594, 11.05.2017

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:  
11.05.2016 US 62/334,957

(43) Дата публикации заявки: 11.06.2020 Бюл. № 17

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на  
национальной фазе: 11.12.2018(86) Заявка РСТ:  
US 2017/032206 (11.05.2017)(87) Публикация заявки РСТ:  
WO 2017/197144 (16.11.2017)

Адрес для переписки:

129090, Москва, ул. Б. Спасская, 25, стр. 3, ООО  
"Юридическая фирма Городисский и  
Партнеры"

(71) Заявитель(и):

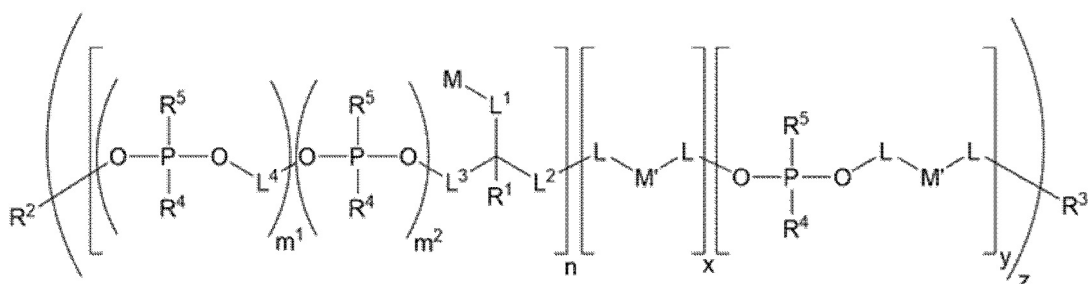
**СОНИ КОРПОРЕЙШН (JP),  
СОНИ КОРПОРЕЙШН ОФ АМЕРИКА  
(US)**

(72) Автор(ы):

**МЭТРИ, Трейси (US)**(54) **УЛЬТРАЯРКИЕ ДИМЕРНЫЕ ИЛИ ПОЛИМЕРНЫЕ КРАСИТЕЛИ**

## (57) Формула изобретения

1. Соединение, имеющее следующую структуру (I):



(I)

или его стереоизомер, соль или таутомер, где:

М в каждом случае независимо представляет собой одновалентный фрагмент, имеющий две или более двойные углерод-углеродные связи и по меньшей мере одну степень конъюгирования;

М' в каждом случае независимо представляет собой двухвалентный фрагмент, имеющий две или более двойные углерод-углеродные связи и по меньшей мере одну степень конъюгирования;

L, L<sup>2</sup> и L<sup>3</sup> в каждом случае независимо представляют собой необязательный

алкиленовый, алкениленовый, алкиниленовый, гетероалкиленовый, гетероалкениленовый, гетероалкиниленовый или гетероатомный линкер;

$L^1$  в каждом случае независимо представляет собой или: i) необязательный алкиленовый, алкениленовый, алкиниленовый, гетероалкиленовый, гетероалкениленовый, гетероалкиниленовый или гетероатомный линкер; или ii) линкер, содержащий функциональную группу, способную к образованию путем реакции двух комплементарных реакционноспособных групп;

$L^4$  в каждом случае независимо представляет собой алкиленовый, алкениленовый, алкиниленовый, гетероалкиленовый, гетероалкениленовый, карбоциклический или гетероциклический линкер;

$R^1$  в каждом случае независимо представляет собой H, алкил или алкокси;

каждый из  $R^2$  и  $R^3$  независимо представляет собой H, OH, SH, алкил, алкокси, простой алкилэфир, гетероалкил,  $-OP(=R_a)(R_b)R_c$ , Q или  $L'$ ;

$R^4$  в каждом случае независимо представляет собой OH, SH,  $O^-$ ,  $S^-$ ,  $OR_d$  или  $SR_d$ ;

$R^5$  в каждом случае независимо представляет собой оксо, тиоксо или отсутствует;  $R_a$  представляет собой O или S;

$R_b$  представляет собой OH, SH,  $O^-$ ,  $S^-$ ,  $OR_d$  или  $SR_d$ ;

$R_c$  представляет собой OH, SH,  $O^-$ ,  $S^-$ ,  $OR_d$ ,  $OL'$ ,  $SR_d$ , алкил, алкокси, гетероалкил, гетероалкокси, простой алкилэфир, простой алкоксиалкилэфир, фосфат, тиофосфат, фосфоалкил, тиофосфоалкил, простой фосфоалкилэфир или простой тиофосфоалкилэфир;

$R_d$  представляет собой противоион;

Q в каждом случае независимо представляет собой фрагмент, содержащий реакционноспособную группу или ее защищенный аналог, способную образовывать ковалентную связь с молекулой анализата, нацеливающим фрагментом, твердым носителем или комплементарной реакционноспособной группой  $Q'$ ;

$L'$  в каждом случае независимо представляет собой линкер, содержащий ковалентную связь с Q, линкер, содержащий ковалентную связь с нацеливающим фрагментом, линкер, содержащий ковалентную связь с молекулой анализата, линкер, содержащий ковалентную связь с твердым носителем, линкер, содержащий ковалентную связь с остатком твердого носителя, линкер, содержащий ковалентную связь с нуклеозидом, или линкер, содержащий ковалентную связь с другим соединением структуры (I);

$m^1$  и  $m^2$  в каждом случае независимо представляют собой целое число, равное нулю или большее;

каждый из n, x и y независимо представляет собой целое число, равное нулю или большее для каждого интегрального значения z; и

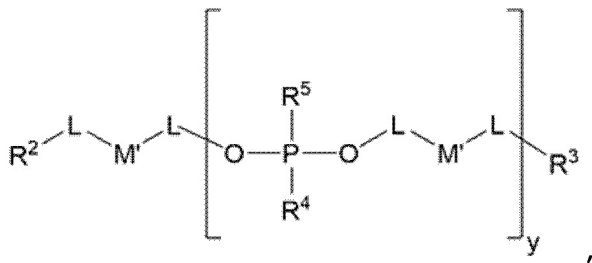
z является целым числом, равным 1 или большим,

при условии, что x равно 1 или более для по меньшей мере одного интегрального значения z, и по меньшей мере один из n или y равен 1 или более для по меньшей мере одного интегрального значения z.

2. Соединение по п.1, в котором y равен 1 или более для по меньшей мере одного интегрального значения z.

3. Соединение по п.1 или 2, в котором n равен 1 или более для по меньшей мере одного интегрального значения z.

4. Соединение по п.1, имеющее следующую структуру (IA):



(IA)

где у является целым числом, равным 1 или более.

5. Соединение по п.4, в котором у является целым числом от 1 до 10.

6. Соединение по любому из пп.1-5, в котором L в каждом случае независимо представляет собой C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкиленовый линкер.

7. Соединение по любому из пп.1-6, в котором M' в каждом случае независимо представляет собой бивалент: диметиламиностильбеновый, хинакридоновый, фторфенилдиметил-BODIPY-, his-фторфенил-BODIPY-, акридиновый, терриленовый, гексафенильный, порфириновый, бензопиреновый, (фторфенил-диметил-дифторбор-диаза-индацен)фенильный, (бис-фторфенил-дифторбор-диаза-индацен)фенильный, кватерфенильный, бибензотиазольный, тербензотиазольный, бинафтильный, биантрацильный, сквареновый, скварилиевый, 9,10-этинилянтраценовый или тернафтильный фрагмент.

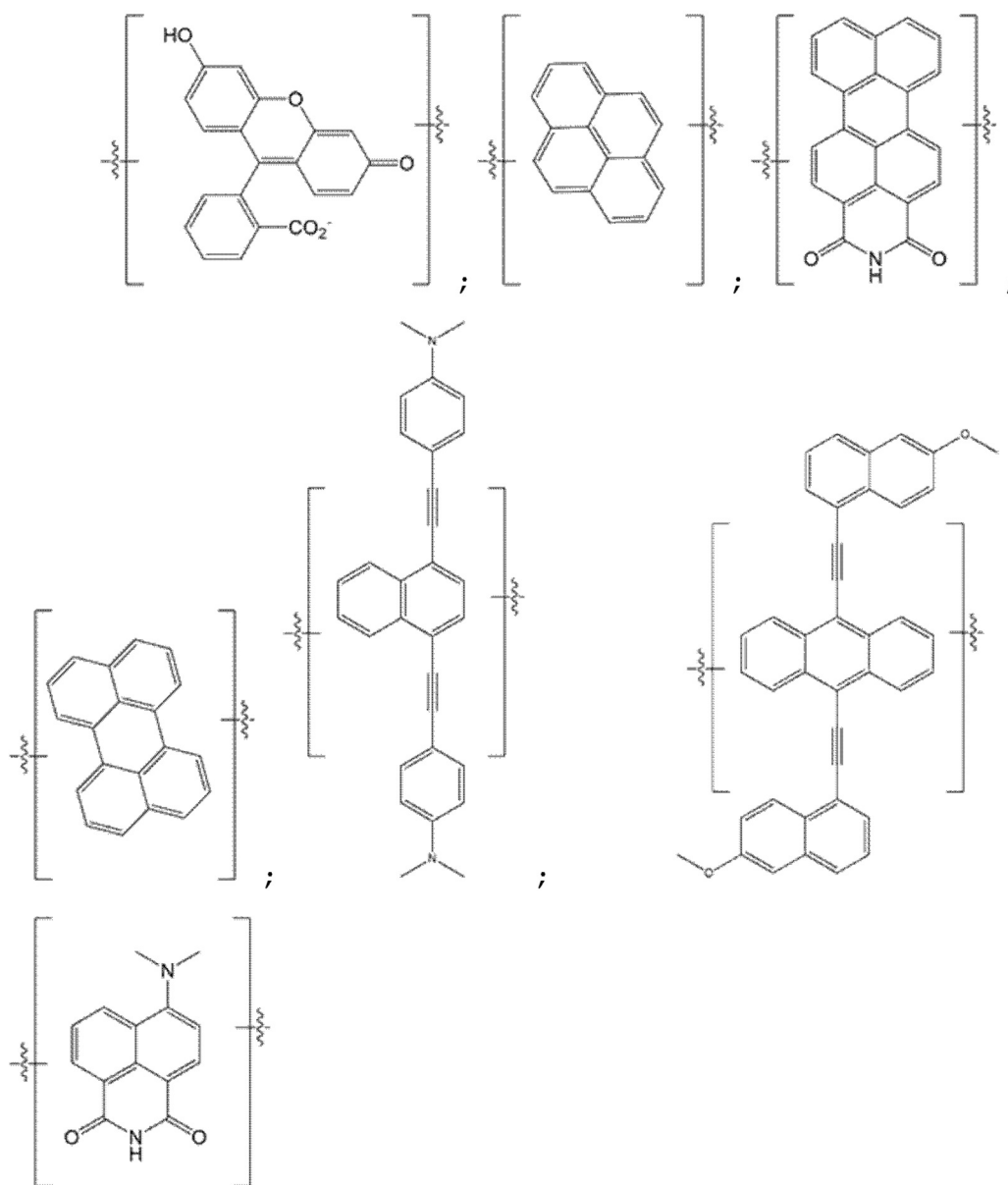
8. Соединение по любому из пп.1-6, в котором M' в каждом случае независимо представляет собой бивалент: п-терфенил, перилен, азобензол, феназин, фенантролин, акридин, тиоксантрен, хризен, рубрен, коронен, цианин, периленимид или периленамид или их производное.

9. Соединение по любому из пп.1-6, в котором M' в каждом случае независимо представляет собой бивалент: кумариновый краситель, резорубиновый краситель, краситель на основе дифторида дипиррометенбора, бипиридил рутениевый краситель, краситель с переносом энергии, тиазоловый оранжевый краситель, полиметиновый или N-арил-1,8-нафталимидный краситель.

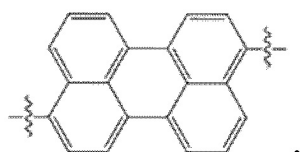
10. Соединение по любому из пп.1-6, в котором M' в каждом случае независимо представляет собой бивалент: пирен, перилен, периленмоноимид или 6-FAM или их производное.

11. Соединение по любому из пп.1-6, в котором M' в каждом случае независимо имеет одну из следующих структур:

ИЛИ



12. Соединение по любому из пп.1-6, в котором  $M'$  в каждом случае имеет следующую структуру:



13. Соединение по любому из пп.1-12, в котором  $R^4$  в каждом случае независимо представляет собой  $OH$ ,  $O^-$  или  $OR_d$ .

14. Соединение по любому из пп.1-13, в котором  $R^5$  в каждом случае представляет собой оксо.

15. Соединение по любому из пп.1-14, в котором  $R^1$  представляет собой  $H$ .

16. Соединение по любому из пп.1-15, в котором каждый из  $R^2$  и  $R^3$  независимо представляет собой  $OH$  или  $-OP(=R_a)(R_b)R_c$ .

17. Соединение по любому из пп.1-15, в котором один из  $R^2$  или  $R^3$  представляет собой  $OH$  или  $-OP(=R_a)(R_b)R_c$ , и другой из  $R^2$  или  $R^3$  представляет собой  $Q$  или линкер,

содержащий ковалентную связь с Q.

18. Соединение по любому из пп.1-15 или 17, в котором Q содержит нуклеофильную реакционноспособную группу, электрофильную реакционноспособную группу или реакционноспособную группу циклоприсоединения.

19. Соединение по п.18, в котором Q включает сульфгидрильную, дисульфидную, активированную сложноэфирную, изотиоцианатную, азидную, алкиновую, алкеновую, диеновую, диенофильную, галогенангидридную, сульфонилгалогенидную, фосфиновую,  $\alpha$ -галогенамидную, биотиновую, amino или малеимидную функциональную группу.

20. Соединение по п.19, в котором активированный сложный эфир представляет собой N-сукцинимидный сложный эфир, сложный имидоэфир или сложный полифторфенильный эфир.

21. Соединение по п.19, в котором азид представляет собой алкилазид или ацилазид.

22. Соединение по любому из пп.1-15 или 17, в котором Q представляет собой фрагмент, выбранный из таблицы 1.

23. Соединение по любому из пп.1-15, в котором один из  $R^2$  или  $R^3$  представляет собой OH или  $-OP(=R_a)(R_b)R_c$ , и другой из  $R^2$  или  $R^3$  представляет собой линкер, содержащий ковалентную связь с молекулой анализата, или линкер, содержащий ковалентную связь с твердым носителем.

24. Соединение по п.23, в котором молекула анализата представляет собой нуклеиновую кислоту, аминокислоту или ее полимер.

25. Соединение по п.23, в котором молекула анализата представляет собой фермент, рецептор, лиганд рецептора, антитело, гликопротеин, аптамер или прион.

26. Соединение по п.23, в котором твердый носитель представляет собой полимерную гранулу или неполимерную гранулу.

27. Соединение по любому из пп.1-3, в котором M в каждом случае независимо представляет собой фрагмент, содержащий четыре или более арильных или гетероарильных кольца, или их сочетания.

28. Соединение по любому из пп.1-3, в котором M в каждом случае независимо является флуоресцентным или цветным.

29. Соединение по п.28, в котором M является флуоресцентным.

30. Соединение по любому из пп.1-3, в котором M в каждом случае независимо содержит конденсированный полициклический арильный фрагмент, содержащий по меньшей мере 4 конденсированных кольца.

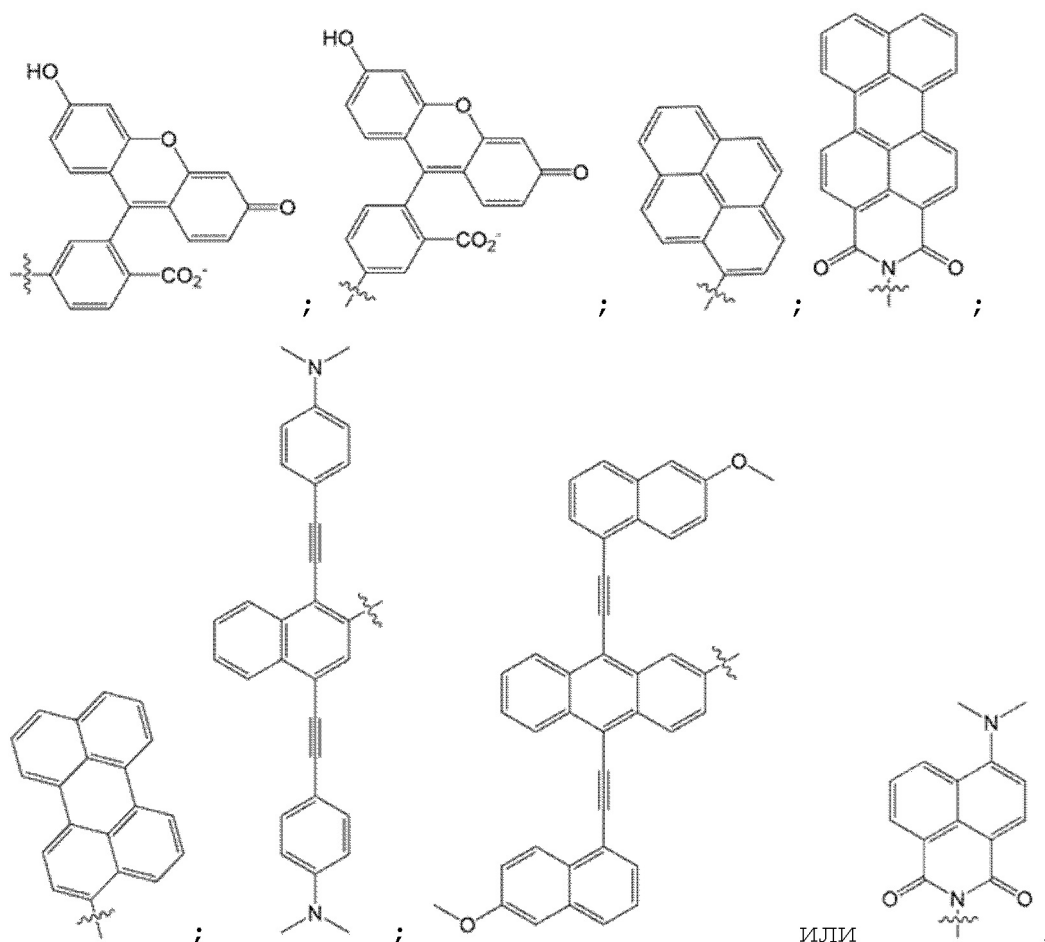
31. Соединение по любому из пп.1-3, в котором M в каждом случае независимо представляет собой диметиламиностильбеновый, хинакридоновый, фторфенилдиметил-BODIPY-, his-фторфенил-BODIPY-, акридиновый, терриленовый, гексафенильный, порфириновый, бензопиреновый, (фторфенил-диметил-дифторбор-диаза-индацен) фенильный, (бис-фторфенил-дифторбор-диаза-индацен) фенильный, кватерфенильный, бибензотиазольный, тербензотиазольный, бинафтильный, биантрацильный, сквареновый, скварилиевый, 9,10-этинилантраценовый или тернафтильный фрагмент.

32. Соединение по любому из пп.1-3, в котором M в каждом случае независимо представляет собой п-терфенил, перилен, азобензол, феназин, фенантролин, акридин, тиоксантрен, хризен, рубрен, коронен, цианин, периленимид или периленамид или их производное.

33. Соединение по любому из пп.1-3, в котором M в каждом случае независимо представляет собой кумариновый краситель, резорудиновый краситель, краситель на основе дифторида дипиррометенбора, бипиридил рутениевый краситель, краситель с переносом энергии, тиазоловый оранжевый краситель, полиметиновый или N-арил-1,8-нафталимидный краситель.

34. Соединение по любому из пп.1-3, в котором М в каждом случае независимо представляет собой пирен, перилен, периленмоноимид или 6-FAM или их производное.

35. Соединение по любому из пп.1-3, в котором М в каждом случае независимо имеет одну из следующих структур:

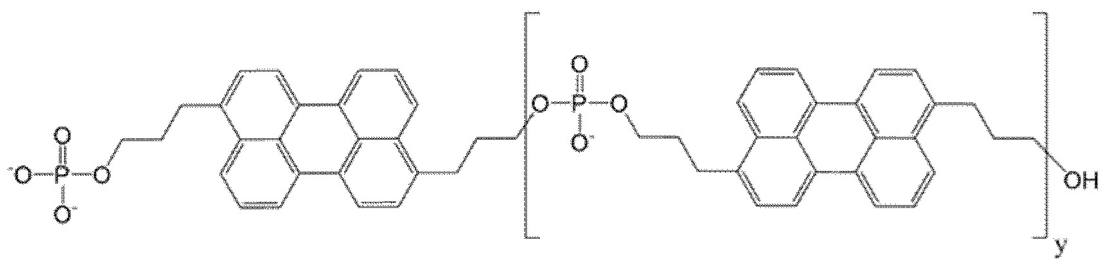


36. Соединение по любому из пп.1-3, в котором  $m^2$  равен 1 в каждом случае.

37. Соединение по любому из пп.1-3 или 36, в котором  $m^1$  в каждом случае независимо представляет собой целое число от 1 до 10.

38. Соединение по любому из пп.1-3, 36 или 37, в котором  $L^4$  в каждом случае независимо представляет собой алкиленовый или алкиленоксидный линкер.

39. Соединение, имеющее следующую структуру:



где у является целым числом, превышающим 1.

40. Соединение по п.39, в котором у является целым числом от 1 до 10.

41. Способ окрашивания образца, включающий добавление к указанному образцу соединения по любому из пп.1-40 в количестве, достаточном для получения оптического отклика, когда указанный образец облучают с соответствующей длиной волны.

42. Способ по п.41, в котором указанный оптический отклик представляет собой флуоресцентный отклик.

43. Способ по любому из пп.41-42, в котором указанный образец содержит клетки.
44. Способ по п.43, дополнительно включающий наблюдение указанных клеток с помощью проточной цитометрии.
45. Способ по п.42, дополнительно включающий дифференцирование флуоресцентного отклика от отклика второго флуорофора, имеющего детектируемо отличающиеся оптические свойства.
46. Способ визуальной детекции молекулы аналита, причем способ включает в себя:
- (а) обеспечение соединения по любому из пп.1-38, где  $R^2$  или  $R^3$  представляет собой линкер, содержащий ковалентную связь с молекулой аналита; и
  - (б) детектирование соединения по его визуальным свойствам.
47. Способ визуальной детекции молекулы аналита, причем способ включает в себя:
- (а) смешивание соединения по любому из пп.1-38, где  $R^2$  или  $R^3$  представляет собой Q или линкер, содержащий ковалентную связь с Q, с молекулой аналита;
  - (б) образование конъюгата соединения и молекулы аналита; и
  - (с) детектирование конъюгата по его визуальным свойствам.
48. Композиция, содержащая соединение по любому из пп.1-39 и одну или более молекул аналита.
49. Применение композиции по п.48 в аналитическом методе для детекции одной или более молекул аналита.
50. Способ определения наличия мертвых клеток в образце, причем способ включает контактирование образца с соединением по любому из пп.1-40, благодаря чему происходит связывание или ассоциирование соединения с мертвыми клетками, и наблюдение флуоресцентного сигнала от соединения, связанного или ассоциированного с мертвыми клетками.
51. Способ по п.50, дополнительно включающий применение проточной цитометрии для наблюдения соединения, связанного или ассоциированного с мертвыми клетками.
52. Способ по любому из пп.50 или 51, в котором каждый из  $R^2$  и  $R^3$  независимо представляет собой OH или  $-OP(=R_a)(R_b)R_c$ .
53. Композиция, содержащая соединение по любому из пп.1-40 и циклодекстрин.
54. Композиция по п.53, в которой циклодекстрин представляет собой  $\alpha$ -циклодекстрин,  $\beta$ -циклодекстрин или  $\gamma$ -циклодекстрин.
55. Композиция по любому из пп.53 или 54, где композиция содержит воду.