

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2024年9月6日(06.09.2024)



(10) 国際公開番号

WO 2024/181454 A1

(51) 国際特許分類:

C07K 5/00 (2006.01)

C07K 7/00 (2006.01)

C07K 1/13 (2006.01)

C07K 14/00 (2006.01)

SL, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA,
UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW.

(21) 国際出願番号: PCT/JP2024/007131

(22) 国際出願日: 2024年2月27日(27.02.2024)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:

特願 2023-028797 2023年2月27日(27.02.2023) JP

(71) 出願人: 富士フイルム株式会社 (FUJIFILM CORPORATION) [JP/JP]; 〒1068620 東京都港区西麻布2丁目2番30号 Tokyo (JP).

(72) 発明者: 白 兼 研 史 (SHIROKANE, Kenji); 〒2588577 神奈川県足柄上郡開成町牛島577番地 富士フイルム株式会社内 Kanagawa (JP). 吉光 佑二 (YOSHIMITSU, Yuji); 〒2588577 神奈川県足柄上郡開成町牛島577番地 富士フイルム株式会社内 Kanagawa (JP). 金澤 吉憲 (KANAZAWA, Yoshinori); 〒2588577 神奈川県足柄上郡開成町牛島577番地 富士フイルム株式会社内 Kanagawa (JP).

(74) 代理人: 弁理士法人クオリオ, 外 (QUALIO IP ATTORNEYS et al.); 〒1050004 東京都港区新橋3丁目1番10号 石井ビル3階 Tokyo (JP).

(81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CV, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IQ, IR, IS, IT, JM, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MU, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK,

(84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, CV, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SC, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, ME, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

一 国際調査報告 (条約第21条(3))

(54) Title: COMPOUND AND LABELED BIOMATERIAL USING SAME

(54) 発明の名称: 化合物及びこれを用いた標識生体物質

(57) Abstract: Provided is a compound having two or more fluorescent body segments. The fluorescent body segments that are adjacent to each other are linked together by a linking group having a molecular flexibility of 0.510 or less and a cLogP of 6.0 or less. Also provided is a labeled biomaterial that uses this compound.

(57) 要約: 蛍光体部を2つ以上有する化合物であって、互いに隣り合う各蛍光体部が、Molecular Flexibilityが0.510以下であり、かつcLogPが6.0以下である連結基により連結された化合物、これを用いた標識生体物質。



WO 2024/181454 A1

明 細 書

発明の名称：化合物及びこれを用いた標識生体物質

技術分野

[0001] 本発明は、化合物及びこれを用いた標識生体物質に関する。

背景技術

[0002] 様々な刺激（病気、環境変化など）に対する生体内の変化を観察するために、目的の検出対象物質に対して結合性の生体分子（抗体等）を蛍光性化合物（蛍光色素）で標識した蛍光標識生体物質が多用されている。

例えば、タンパク質混合物から特定のタンパク質を検出するウェスタンブロッティング（以下、WBとも略す。）でも、上記特定のタンパク質の有無ないし存在量を、このタンパク質に対して結合性の蛍光標識抗体を用いて検出する蛍光法が利用されている。

また、生体中の生体分子、細胞及び組織等の動態及び機能等を解析するバイオイメージング技術においては、蛍光標識により可視化した生体の特定の部位を観察する生体蛍光イメージングが、生体観察の技術の一つとして利用されている。

[0003] 上記蛍光標識では、一般的には有機蛍光色素分子が用いられ、通常、複数の蛍光色素分子を結合させた蛍光標識生体物質を用いることにより、輝度（蛍光強度）を高めている。しかし、シアニン色素、ローダミン色素等の蛍光性を示す有機色素の大部分は、高い平面性を有する芳香族発色団を有するため、色素間での相互作用を生じやすく、その結果、標識後の色素間における自己会合等の相互作用による蛍光強度の低下が生じやすい。また、生体分子1分子あたりの蛍光色素の分子数（蛍光標識率：DOL）が増加するにつれて、自己会合等によって蛍光強度がより低下する傾向にある。

一方、蛍光標識とは異なる分野では、FRET（Fluorescence Resonance Energy Transfer）現象を利用する色素化合物が知られている。このようなFRET現象を利用する色素化合物としては、例えば、非特許文献1及び特許

文献 1 ～ 3 に記載されるように、励起光で励起される蛍光体部 I（エネルギー供与体）と、蛍光体部 I からエネルギーを受け取り発光又は消光する他の蛍光体部 II（エネルギー受容体）とを、ポリプロリン等のペプチドを含む基により連結した化合物が記載されている。また、特許文献 4 に記載されるように、励起光で励起される蛍光体部 I（エネルギー供与体）と、蛍光体部 I からエネルギーを受け取り発光又は消光する他の蛍光体部 II（エネルギー受容体）とを、フルオレンリンカーにより連結した化合物が記載されている。

先行技術文献

非特許文献

- [0004] 非特許文献 1: Nisha Geng, “Synthesis of Polypyrrolone Spacers between NIR Dye Pairs for FRET to Enhance Photoacoustic Imaging”, Theses, RIT Scholar Works, July 2017

特許文献

- [0005] 特許文献 1: 国際公開第 2010/117420 号
特許文献 2: 特表 2003-508080 号公報
特許文献 3: 国際公開第 99/002544 号
特許文献 4: 国際公開第 2017/105927 号

発明の概要

発明が解決しようとする課題

- [0006] 蛍光標識に用いられる色素としては、複数の蛍光色素を 1 分子中に有する色素多量体が知られている。色素多量体においても、分子内及び分子間での蛍光色素の会合が生じやすく、蛍光強度の低下が生じやすく、色素多量体 1 分子中に存在する蛍光色素の個数が増加するにつれて、蛍光色素の会合がより生じやすく、蛍光強度がより低下する傾向にある。本発明者らの検討の結果、上記の非特許文献 1 及び特許文献 1 ～ 4 に具体的に記載される蛍光体部

Iと蛍光体部IIとを連結する連結基では、蛍光体部の会合抑制効果が十分ではないことが分かってきた。

本発明は、溶液状態における会合抑制に優れた化合物を提供することを課題とする。また本発明は、この化合物と生体物質とを結合してなる標識生体物質を提供することを課題とする。

課題を解決するための手段

[0007] すなわち、本発明の上記課題は、下記的手段によって解決された。

[1]

蛍光体部を2つ以上有する化合物であって、互いに隣り合う各蛍光体部が、Molecular Flexibilityが0.510以下であり、かつcLogPが6.0以下である連結基により連結された化合物。

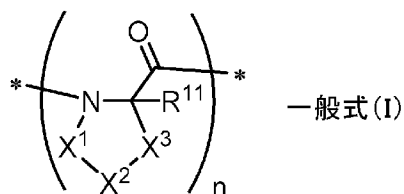
[2]

上記連結基が、アルキニル基、脂肪族炭化水素環、ヘテロ環及びカルボニル基のうち少なくとも1種を含む基である、[1]に記載の化合物。

[3]

上記連結基が、下記一般式(1)で表される構造を含む基である、[1]又は[2]に記載の化合物。

[化1]



式中、 $X^1 \sim X^3$ は、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $>NR^1$ 又は $>CR^2R^3$ を示す。

$R^1 \sim R^3$ 及び R^{11} は、水素原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アリール基、ヘテロアリール基、アシル基、 $-NR^8R^9$ 、 $-OR^{10}$ 、アニオン性基、ペタイン残基、ポリオール残基、糖残基、ポリアミノ酸残基、 $-(O-L)_9R^E$ 又は $-(L-O)_9R^E$ を示す。

$R^8 \sim R^{10}$ は、水素原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アシ

ル基、アリール基、ヘテロアリール基、アニオン性基、ベタイン残基、ポリオール残基、糖残基、ポリアミノ酸残基、 $-(O-L)_gR^E$ 又は $-(L-O)_gR^E$ を示す。

Lはアルキレン基を示し、 R^E は上記の $R^8 \sim R^{10}$ と同義であり、gは2～50である。ただし、 R^E が $-(O-L)_gR^E$ 又は $-(L-O)_gR^E$ であることはない。

nは2以上の整数である。

*は結合手を示す。

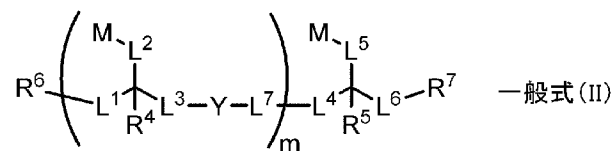
[4]

上記nが3以上の整数である、〔3〕に記載の化合物。

[5]

下記一般式(II)で表される、〔3〕又は〔4〕に記載の化合物。

[化2]



式中、 R^4 及び R^5 は、水素原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アシル基、アミノ基、ヒドロキシ基、アルコキシ基、スルファニル基、アリール基又はヘテロアリール基を示す。

R^6 及び R^7 は、水素原子、ヒドロキシ基、スルファニル基、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アリール基、アルコキシ基、アミノ基、アシル基、ヘテロアリール基又はQを示す。

Qは、アニオン性基、カチオン性基、ベタイン残基、ポリオール残基、糖残基、ポリアミノ酸残基、 $-(O-L)_gR^E$ 、 $-(L-O)_gR^E$ 、生体物質に結合可能な置換基又は固体支持体に結合可能な置換基を示す。

$L^1 \sim L^7$ は、単結合又は2価の連結基を示す。

Mは蛍光体部、生理活性物質部、プロドラッグ部又は放射性同位体含有部

を示す。

Yは上記一般式（I）で表される構造を示す。

mは1以上の整数である。

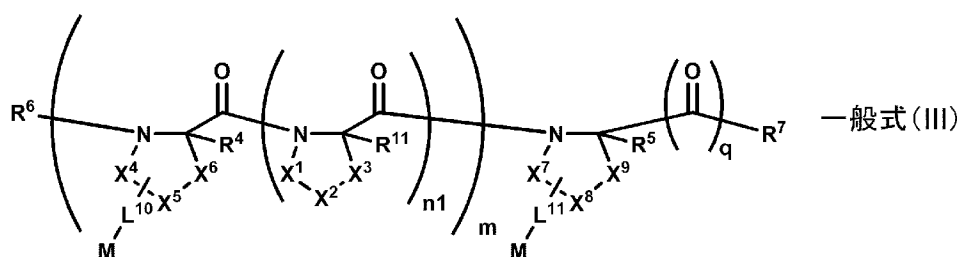
L、R^E及びgは上記のL、R^E及びgと同義である。

ただし、Mの少なくとも2つは上記の蛍光体部を示す。

[6]

下記一般式（III）で表される、〔5〕に記載の化合物。

[化3]



式中、X⁴～X⁹は、 $-\text{O}-$ 、 $-\text{S}-$ 、 $>\text{NR}^{101}$ 又は $>\text{CR}^{102}\text{R}^{103}$ を示す。

ただし、X⁴～X⁶のうちの少なくとも1つは $>\text{N}-\text{L}^{10}-\text{M}$ 又は $>\text{C}(\text{R}^{102})-\text{L}^{10}-\text{M}$ であり、X⁷～X⁹のうちの少なくとも1つは $>\text{N}-\text{L}^{11}-\text{M}$ 又は $>\text{C}(\text{R}^{102})-\text{L}^{11}-\text{M}$ である。

$-\text{L}^{10}-\text{M}$ 及び $-\text{L}^{11}-\text{M}$ のいずれでもないR¹⁰¹～R¹⁰³は、水素原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アリール基、ヘテロアリール基、アシル基、 $-\text{NR}^8\text{R}^9$ 、 $-\text{OR}^{10}$ 、アニオン性基、ペタイン残基、ポリオール残基、糖残基、ポリアミノ酸残基、 $-(\text{O}-\text{L})_g\text{R}^E$ 又は $-(\text{L}-\text{O})_g\text{R}^E$ を示す。

L¹⁰及びL¹¹は、単結合又は2価の連結基を示す。

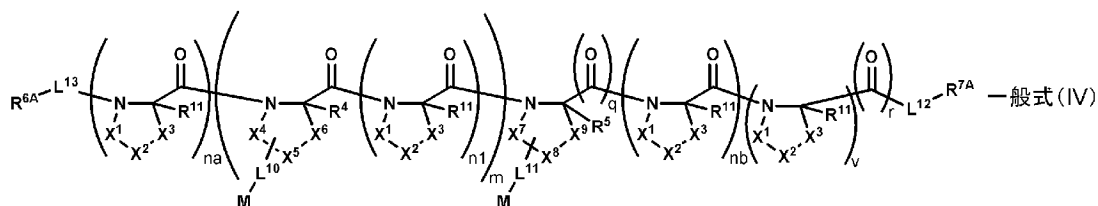
n1は2以上の整数であり、qは0又は1の整数である。

R⁴～R¹¹、X¹～X³、M、L、R^E、g及びmは上記のR⁴～R¹¹、X¹～X³、M、L、R^E、g及びmと同義である。

[7]

下記一般式（IV）で表される、〔6〕に記載の化合物。

[化4]



式中、 R^{6A} 及び R^{7A} は、水素原子、ヒドロキシ基、スルファニル基、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アリール基、アルコキシ基、ヘテロアリール基、アミノ基、アシル基又はQを示す。ただし、 R^{6A} 及び R^{7A} の少なくとも1つはカルボキシ基、生体物質に結合可能な置換基又は固体支持体に結合可能な置換基を示す。

L^{12} 及び L^{13} は、単結合又は連結基を示す。

n_a 及び n_b は0以上の整数であり、 r 及び v は0又は1の整数である。

R^4 、 R^5 、 R^{11} 、 L^{10} 、 L^{11} 、 $X^1 \sim X^9$ 、 M 、 Q 、 q 、 n_1 及び m は上記の R^4 、 R^5 、 R^{11} 、 L^{10} 、 L^{11} 、 $X^1 \sim X^9$ 、 M 、 Q 、 q 、 n_1 及び m と同義である。

[8]

(A) 上記 n_a が1以上の整数であって、かつ上記 R^{6A} がカルボキシ基、生体物質に結合可能な置換基又は固体支持体に結合可能な置換基であり、及び／又は、(B) 上記の n_b と v の合計が1以上の整数であって、かつ上記 R^{7A} がカルボキシ基、生体物質に結合可能な置換基又は固体支持体に結合可能な置換基である、〔7〕に記載の化合物。

ただし、上記(A)である場合、上記 L^{13} の最短連結原子数は7以下であり、上記(B)である場合、上記 L^{12} の最短連結原子数は7以下である。

[9]

上記一般式(1)で表される構造が、 $X^1 \sim X^3$ が $>C R^2 R^3$ である構造を含む、〔3〕～〔8〕のいずれか1つに記載の化合物。

[10]

上記の一般式(1)で表される構造が含む、 $X^1 \sim X^3$ が $>C R^2 R^3$ である

構造における少なくとも1つの R^2 が、 $-NR^8R^9$ 、 $-OR^{10}$ 、アニオン性基、ペプチン残基、ポリオール残基、糖残基、ポリアミノ酸残基、 $-(O-L)_9R^E$ 又は $-(L-O)_9R^E$ である、〔9〕に記載の化合物。

〔11〕

上記蛍光体部のうちの少なくとも2つが、光吸収特性が互いに等価な蛍光体部である、〔1〕～〔10〕のいずれか1つに記載の化合物。

〔12〕

上記蛍光体部のうちの少なくとも2つが、光吸収特性が互いに非等価な蛍光体部である、〔1〕～〔10〕のいずれか1つに記載の化合物。

〔13〕

上記一般式(III)における m が3以下の整数である、〔6〕～〔8〕のいずれか1つに記載の化合物。

〔14〕

〔1〕～〔13〕のいずれか1つに記載の化合物と生体物質とが結合してなる標識生体物質。

〔15〕

上記生体物質がタンパク質、アミノ酸、核酸、ヌクレオチド、糖鎖及びリン脂質のいずれかである〔14〕に記載の標識生体物質。

発明の効果

[0008] 本発明の化合物は、溶液状態における会合抑制に優れている。また、本発明の標識生体物質は、溶液状態における会合抑制に優れた化合物から得られる。

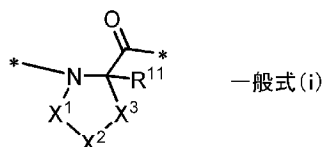
発明を実施するための形態

[0009] 本発明において、特定の符号又は式で表示された置換基、連結基もしくは構造単位等（以下、置換基等という）が複数あるとき、又は、複数の置換基等を同時に規定するときには、特段の断りがない限り、それぞれの置換基等は互いに同一でも異なってもよい。このことは、置換基等の数の規定についても同様である。また、複数の置換基等が近接するとき（特に、隣接す

るとき)には、特段の断りがない限り、それらが互いに連結して環を形成していてもよい。また、特段の断りがない限り、環、例えば脂環、芳香族環及びヘテロ環は、さらに縮環して縮合環を形成していてもよい。

例えば、本発明において、後記一般式(1)で表される構造は、下記一般式(i)で表される構造が n 個(n は2以上の整数)連なっていることを意味する。この場合、 n 個の一般式(i)で表される構造は、互いに同一でも異なってもよい。なお、下記一般式(i)中における $X^1 \sim X^3$ 及び R^{11} は、後記一般式(1)における $X^1 \sim X^3$ 及び R^{11} と同義である。このことは、 $()_m$ で括られる構造、 $()_{n1}$ で括られる構造、 $()_{na}$ で括られる構造、及び、 $()_{nb}$ で括られる構造についても同様であり、 m 個存在する構造は互いに同一でも異なってもよく、 $n1$ 個存在する構造は互いに同一でも異なってもよく、 na 個存在する構造は互いに同一でも異なってもよく、 nb 個存在する構造は互いに同一でも異なってもよい。

[0010] [化5]



[0011] 本発明において、特段の断りがない限り、二重結合については、分子内にE型及びZ型が存在する場合、そのいずれであっても、またこれらの混合物であってもよい。また、特段の断りがない限り、化合物中に不斉炭素原子又は不斉中心が存在する場合、立体配置はR, S表記におけるR及びSのいずれであってもよく、また、それらの混合物であってもよい。

[0012] 本発明において、化合物及び置換基の表示については、化合物そのもの及び置換基そのもののほか、その塩、そのイオンを含む意味に用いる。例えば、カルボキシ基、スルホ基及びホスホノ基($-P(=O)(OH)_2$)等の解離性アニオン性基は、水素イオンが解離してイオン構造を取っていてもよく、塩構造を取っていてもよい。すなわち、本発明において、「カルボキシ基」はカルボン酸イオン又はその塩の基を、「スルホ基」はスルホン酸イオン

又はその塩の基を、「ホスホノ基」はホスホン酸イオン又はその塩の基を、それぞれ含む意味で使用する。上記塩構造を構成する際の1価若しくは多価のカチオンとしては、特に制限されず、無機カチオン、有機カチオン等が挙げられ、具体的には、 Na^+ 、 Li^+ 及び K^+ 等のアルカリ金属のカチオン、 Mg^{2+} 、 Ca^{2+} 及び Ba^{2+} 等のアルカリ土類金属のカチオン、並びに、トリアルキルアンモニウムカチオン、テトラアルキルアンモニウムカチオン等の有機アンモニウムカチオン、第四級ホスホニウムイオン等の有機ホスホニウムカチオンが挙げられる。

塩構造の場合、その塩の種類は1種類でもよく、2種類以上混在していてもよく、化合物中で塩型と遊離酸構造の基が混在していてもよく、また、塩構造の化合物と遊離酸構造化合物が混在していてもよい。

本発明の化合物は、いずれも中性の化合物である。本発明において、化合物が中性であるとは、電氣的に中性であることを意味する。具体的には、化合物内の電荷を有する基又は対イオンによって、化合物全体として電荷が0となるように調整されている。例えば、蛍光体部を構成する色素の一例として挙げる一般式(α)で表されるシアニン色素は、 $\text{R}^{4,2}$ が結合する窒素原子の形式電荷は+1であり、この形式電荷と対となるようにして、シアニン色素中又は本発明の化合物におけるその他の構造中のスルホ基等の解離性基がスルホン酸イオン等のイオン構造を有することによって、本発明の化合物は、化合物全体として電荷0の化合物となる。

本発明で規定するシアニン色素に係る各一般式においては、化合物が有する正電荷を、特定の窒素原子が有する構造として便宜上特定して示している。ただし、本発明で規定するシアニン色素は共役系を有するため、実際には、上記窒素原子以外の他の原子が正電荷を採りうることもあり、化学構造の1つとして各一般式で表される構造を取りうるシアニン色素であれば、各一般式で表されるシアニン色素に包含される。このことは負電荷についても同様である。

また、本発明の効果を損なわない範囲で、構造の一部を変化させたものを

含む意味である。更に、置換又は無置換を明記していない化合物については、本発明の効果を損なわない範囲で、任意の置換基を有していてもよい意味である。このことは、置換基（例えば、「アルキル基」、「メチル基」、「メチル」などのように表現される基）及び連結基（例えば、「アルキレン基」、「メチレン基」、「メチレン」などのように表現される基）についても同様である。このような任意の置換基のうち、本発明において好ましい置換基は、後述の置換基群Tから選択される置換基である。

本発明において、ある基の炭素数を規定する場合、この炭素数は、本発明ないし本明細書において特段の断りのない限りは、基全体の炭素数を意味する。つまり、この基がさらに置換基を有する形態である場合、この置換基を含めた全体の炭素数を意味する。

[0013] また、本発明において「～」を用いて表される数値範囲は、「～」前後に記載される数値を下限値及び上限値として含む範囲を意味する。

[0014] 本発明の化合物は、蛍光体部を2つ以上有する化合物であって、互いに隣り合う各蛍光体部が、Molecular Flexibilityが0.510以下であり、かつcLogPが6.0以下である連結基により連結された化合物である。本発明の化合物が、溶液状態における会合抑制に優れる理由の詳細については定かではないが、次のように考えられる。

本発明の化合物は、蛍光体部を2つ以上有する化合物であって、互いに隣り合う各蛍光体部が、剛直性パラメータであるMolecular Flexibilityが0.510以下である剛直性と、親水性パラメータであるcLogPが6.0以下である親水性とを兼ね備えた連結基により連結された構造を有する。このように、互いに隣り合う各蛍光体部が、Molecular Flexibilityが0.510以下である剛直な連結基によって連結されることによって、連結基の運動性が低下し、分子内の色素会合を抑制することができ、かつ、この連結基が、cLogPが6.0以下である親水的な連結基であることによって、溶液中における分子間相互作用の低下により、分子間の色素会合を抑制することができる。これらの結果、化

合物の溶液状態（水系媒体に化合物を溶解した溶液状態）における分子間ないし分子内での蛍光体部の会合を効果的に抑制することができる。このため、本発明の化合物は、会合による消光を十分に抑制することができ、本発明の化合物を用いて得られる標識生体物質は、優れた蛍光強度を示すものと考えられる。

[0015] 上記の非特許文献1及び特許文献1～4に記載の蛍光体部Iと蛍光体部IIとを連結する連結基について考察すると、M o l e c u l a r F l e x i b i l i t y（本段落において、MFと略す。）が最も小さい連結基としては以下のものが記載されている。非特許文献1の化合物30におけるMFが0.555でc L o g Pが-3.14の連結基、特許文献1のF i g. 10の化合物25におけるMFが0.551でc L o g Pが-1.82の連結基、特許文献2の表5の2段目記載の化合物におけるMFが0.620でc L o g Pが-2.13の連結基、特許文献3の46頁に記載の化合物10におけるMFが0.512でc L o g Pが-3.09の連結基、特許文献4のE x a m p l e 1の化合物におけるMFが0.268でc L o g Pが21.65の連結基。

しかし、これらの非特許文献1及び特許文献1～3に記載の連結基はいずれもMFが0.510を越えており、特許文献4に記載の連結基はc L o g Pが6.0を越えている。後述の実施例において示すように、MFが0.510越えの連結基又はc L o g Pが6.0越えの連結基によって互いに隣り合う各蛍光体部を連結した場合には、分子間ないし分子内での蛍光体部の会合抑制に劣っている。

なお、特表2004-508838号公報のF i g. 4にも、励起光で励起される蛍光体部I（エネルギー供与体）と、蛍光体部Iからエネルギーを受け取り発光又は消光する他の蛍光体部II（エネルギー受容体）とを、プロリンリンカーにより連結した化合物が記載されている。しかし、プロリンリンカーを構成するプロリン単位の繰り返し数m、nに係る具体的な数値は明細書中に記載がなく、明細書の段落[0148]において、F a mとT a m、およ

びT a mとC y 5の間のプロリンスペーサーの数を変化させることによって、固有の蛍光信号を有するC F E T - d U T Pのライブラリを開発することができることが記載されているに過ぎない。このように、本発明で規定する、M o l e c u l a r F l e x i b i l i t yが0. 5 1 0以下であり、かつc L o g Pが6. 0以下である連結基によって互いに隣り合う各蛍光体部を連結する技術的意義について、特表2 0 0 4 - 5 0 8 8 3 8号公報には記載も示唆もされていない。

[0016] 以下、本発明の化合物について詳述する。

[0017] <本発明の化合物>

本発明の化合物は、蛍光体部を2つ以上有する化合物であって、互いに隣り合う各蛍光体部が、M o l e c u l a r F l e x i b i l i t yが0. 5 1 0以下であり、かつc L o g Pが6. 0以下である連結基により連結された化合物である。

[0018] 本発明の化合物は、ポリマー又はオリゴマーに分類される化合物であってもよい。

また、「互いに隣り合う各蛍光体部が、M o l e c u l a r F l e x i b i l i t yが0. 5 1 0以下であり、かつc L o g Pが6. 0以下である連結基により連結された化合物」としては、M o l e c u l a r F l e x i b i l i t yが0. 5 1 0以下であり、かつc L o g Pが6. 0以下である連結基の、主鎖に蛍光体部が結合する形態と、側鎖に蛍光体部が結合する形態とが含まれ、M o l e c u l a r F l e x i b i l i t yが0. 5 1 0以下であり、かつc L o g Pが6. 0以下である連結基の側鎖に蛍光体部が結合してなる化合物であることが好ましい。

本発明の化合物において、上記蛍光体部の数は2個以上である。上限値に特に制限はなく、例えば、30個以下とすることができ、20個以下が好ましく、15個以下がより好ましく、10個以下がさらに好ましく、4個以下が特に好ましい。

[0019] 本発明において、上記M o l e c u l a r F l e x i b i l i t yは、

0.505以下であることが好ましい。好ましい範囲としては、0.100～0.510が好ましく、0.100以上0.505以下がより好ましく、0.100～0.502が更に好ましい。

本発明において、上記cLogPは、3.0以下であることが好ましく、1.5以下であることがより好ましい。好ましい範囲としては、-50.0～6.0が好ましく、-40.0～3.0がより好ましく、-30.0～1.5が更に好ましい。

剛直性パラメータである上記「Molecular Flexibility」、及び、親水性パラメータである上記「cLogP」は、いずれも、DataWarrior (<https://openmolecules.org/datawarrior/>から入手可能) V5.5.0を用いて計算される値である。上記「Molecular Flexibility」については、計算値の小数点第四位を四捨五入した値とし、上記「cLogP」については、計算値の小数点第二位を四捨五入した値とする。

なお、計算に使用する連結基の構造は、それぞれ下記のようにして決定される構造とする。

[0020] 1) 化合物の主鎖の決定

各蛍光体部が化合物の側鎖に位置するように、化合物の主鎖を決定する。環の環構成原子の少なくとも1つが化合物の主鎖に含まれる場合、この環は、化合物の主鎖を構成する構造とする。例えば、ピロリジン環の環構成原子の少なくとも1つが化合物の主鎖に含まれる場合、このピロリジン環は化合物の主鎖を構成する構造となる。

ただし、=O、=Sは側鎖にはカウントせず、主鎖を構成する原子としてカウントする。

なお、化合物の末端に蛍光体部が位置し、その他に側鎖が存在しない場合には、蛍光体部が主鎖末端に結合（すなわち主鎖に結合）しているものとする。

2) 連結基を構成する主鎖の決定

上記で決定した化合物の主鎖のうち、互いに隣り合う2つの蛍光体部の連結鎖と重複する鎖部分を、「連結基を構成する主鎖1」とする。なお、互いに隣り合う2つの蛍光体部の連結鎖に環の環構成原子の少なくとも1つが含まれる場合、この環は、互いに隣り合う2つの蛍光体部の連結鎖を構成する構造とする。

(i) 蛍光体部が化合物の側鎖に位置する場合

「連結基を構成する主鎖1」の末端から蛍光体部側へ、互いに隣り合う2つの蛍光体部の連結鎖を辿った場合に、1番最初に現れる、下記の「置換基群1が反応して形成される結合」までを含めて、「連結基を構成する主鎖」とする。

なお、上記の「連結基を構成する主鎖1」の末端から辿る際に、「連結基を構成する主鎖1」の末端側に下記の置換基群1から選択される置換基が結合しており、これが蛍光体部側に存在する置換基と反応することによって、下記の「置換基群1が反応して形成される結合」を形成するものとする。

(ii) 蛍光体部が化合物の主鎖末端に位置する場合

蛍光体部（蛍光を示す有機化合物からなる構造部）について、蛍光に寄与する色素母核構造（共役構造部分）から、「連結基を構成する主鎖1」を辿った場合に、1番最初に現れる、下記の「置換基群1と反応して形成される結合」の手前までを蛍光体部側の側鎖とし、これ以降の「連結基を構成する主鎖1」を、「連結基を構成する主鎖」とする。

なお、上記の蛍光に寄与する色素母核構造（共役構造部分）から辿る際に、連結基を構成する主鎖1の末端側に下記の置換基群1から選択される置換基が結合しており、これが蛍光に寄与する色素母核構造（共役構造部分）側に存在する置換基と反応することによって、下記の「置換基群1が反応して形成される結合」を形成するものとする。

上記(i)及び(ii)に基づき、互いに隣り合う2つの蛍光体部の連結鎖のうち、「連結基を構成する主鎖」に該当する部分を決定する。

3) 計算に使用する連結基の構造の決定

(Molecular Flexibilityの計算に使用する連結基の構造)

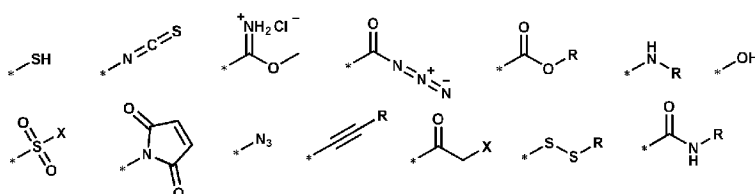
上記のようにして決定した「連結基を構成する主鎖」について、下記の「置換基群1が反応して形成される結合」に記載するように、Dyeをメチル基に置き換え、この置き換え後の「連結基を構成する主鎖」に対する側鎖（但し、=O、=Sは側鎖にはカウントしない。）を水素原子に置き換えた構造を、Molecular Flexibilityの計算に使用する連結基の構造とする。なお、(i) 蛍光体部が化合物の側鎖に位置する場合については、さらに、「連結基を構成する主鎖1」の末端原子が有する、蛍光体部の連結鎖とは異なる鎖については、メチル基に置き換えた構造とする。

(cLogPの計算に使用する連結基の構造)

上記Molecular Flexibilityの計算に使用する連結基の構造の決定において、「連結基を構成する主鎖」に対する側鎖（但し、=O、=Sは側鎖にはカウントしない。）を水素原子に置き換えることを行わない以外は、上記Molecular Flexibilityの計算に使用する連結基の構造の決定と同様にして、cLogPの計算に使用する連結基の構造を決定する。

[0021] [置換基群1]

[化6]



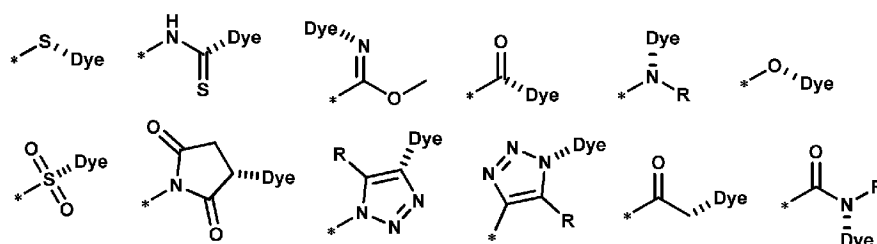
[0022] 上記置換基中、Rは水素原子であるか、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アリール基、ヘテロアリール基及びXから選ばれる基、又は、これらの基、窒素原子、酸素原子、硫黄原子及びカルボニル基から選ばれる基を2つ以上組み合わせてなる基を示す。Rは*で示す連結基を構成する主鎖1の末端側の一部と結合して環を形成していてもよい。Xはハロゲン原子を示す。*は連結基を構成する主鎖1の末端側との結合部位を示す。

なお、Rは、置換基群1で挙げる基が反応性の基として結合を形成し得る限り特に限定されない。置換基群1で挙げる基の具体例としては、後述の生体物質に結合可能な置換基の記載も挙げるができる。

Rが*で示す連結基を構成する主鎖1の末端側の一部と結合して形成している環としては、例えば、シクロオクチン環が挙げられる。

[0023] [置換基群1が反応して形成される結合]

[化7]



[0024] 上記置換基中、Dyeは蛍光体部を含む構造を示す。上記計算においては、破線で結合しているDyeをメチル基に置き変えた構造について、計算する。Rは上記[置換基群1]におけるRと同義である。*は連結基を構成する主鎖1の末端側との結合部位を示す。

[0025] 上記の互いに隣り合う各蛍光体部を連結する連結基は、アルキニル基、脂肪族炭化水素環、ヘテロ環及びカルボニル基($>C=O$)のうち少なくとも1種を含む基であることが好ましい。

上記アルキニル基は、無置換であってもよく、置換基を有していてもよい。

上記脂肪族炭化水素環は、シクロアルカン及びシクロアルケンが挙げられ、単環であってもよく、縮環であってもよい。上記脂肪族炭化水素環としては、例えば、シクロプロパン、シクロブタン、シクロペンタン、シクロヘキサン及びシクロヘプタンが挙げられ、シクロヘキサンが好ましい。

上記ヘテロ環としては、後述の置換基群Tのヘテロ環基におけるヘテロ環に係る記載を適用することができる。上記ヘテロ環は、芳香族ヘテロ環であってもよく、脂肪族ヘテロ環であってもよく、脂肪族ヘテロ環であることが好ましく、5員環の脂肪族ヘテロ環がより好ましい。上記ヘテロ環としては

、例えば、オキセタン、チエタン、アゼチジン、ピロリジン、ピラゾリジン、イミダゾリジン、テトラヒドロチオフェン、テトラヒドロフラン、ピペラジン、テトラヒドロピラン、モルフォリン、 γ -ラクタム及び β -ラクタムが挙げられ、ピロリジンが好ましい。

上記のアルキニル基、脂肪族炭化水素環及びヘテロ環は、上記の互いに隣り合う各蛍光体部を連結する連結基において、この連結基の主鎖を構成する2価の基として含まれていてもよく、この連結基の側鎖を構成する1価又は2価の基として含まれていてもよい。

なかでも、上記のアルキニル基、脂肪族炭化水素環及びヘテロ環は、上記の互いに隣り合う各蛍光体部を連結する連結基中に、この連結基の主鎖を構成する2価の基として少なくとも含まれていることが好ましい。この場合、上記Molecular Flexibilityが0.510以下となるように上記の互いに隣り合う各蛍光体部を連結する連結基を構造設計する際に、主鎖が剛直になる（Molecular Flexibilityを小さくする）方向に調節することができる。

上記のカルボニル基は、上記の互いに隣り合う各蛍光体部を連結する連結基において、この連結基の主鎖を構成する2価の基として含まれていてもよく、この連結基の側鎖を構成する2価の基として含まれていてもよい。

また、上記のヘテロ環及びカルボニル基は、上記の互いに隣り合う各蛍光体部を連結する連結基中に含まれている場合には、上記cLogPが6.0以下となるように上記の互いに隣り合う各蛍光体部を連結する連結基を構造設計する際に、連結基が親水的になる（cLogPを小さくする）方向に調節することができる。

[0026] 本発明において、化合物中に存在する2つ以上の蛍光体部の光吸収特性の関係については特に限定されず、蛍光体部のうちの少なくとも2つが、光吸収特性が互いに等価な蛍光体部である化合物であることが好ましい。

「光吸収特性が互いに等価な蛍光体部」とは、各蛍光体部の吸収スペクトルにおける最大吸収波長の差が15nm以内の関係を満たすものを意味する

。

蛍光体部のうちの少なくとも2つが、光吸収特性が互いに等価な蛍光体部である化合物である場合、化合物が有する全ての蛍光体部が、各蛍光体部の吸収スペクトルにおける最大吸収波長のうち、最も低波長側の最大吸収波長と最も高波長側の最大吸収波長との差が15 nm以内の関係を満たす化合物であることが好ましい。

化合物中に2つの蛍光体部を有する化合物としては、上述の通り、FRET現象を生じる化合物が知られている。この化合物中における、励起光で励起される蛍光体部I（エネルギー供与体）と、蛍光体部Iからエネルギーを受け取り発光又は消光する他の蛍光体部II（エネルギー受容体）の各吸収スペクトルにおける最大吸収波長の差は、通常15 nmを越える。このような化合物では、蛍光体部Iから蛍光が発せられる代わりに蛍光体部IIにエネルギーが受け渡されるため、化合物としての蛍光強度は低くなってしまう。

このため、化合物が有する全ての蛍光体部が、各蛍光体部の吸収スペクトルにおける最大吸収波長のうち、最も低波長側の最大吸収波長と最も高波長側の最大吸収波長との差が15 nm以内の関係を満たす場合には、蛍光体部の数に比例した蛍光強度を示すことができる。

上記の光吸収特性が互いに等価な蛍光体部の化学構造としては、上記の最大吸収波長の差を満たす限り特に制限はなく、好ましくは、蛍光体部の主骨格の構造が同じである。ただし、置換基の立体配置及び鎖長等は異なってもよく、また、アニオン性基又はカチオン性基を有する場合は、カウンターイオンが異なってもよい。上記最大吸収波長の差は、好ましくは10 nm以内であり、5 nm以内がより好ましい。

また、本発明において、蛍光体部のうちの少なくとも2つが、光吸収特性が互いに非等価な蛍光体部である化合物であることも好ましい。

「光吸収特性が互いに非等価な蛍光体部」とは、各蛍光体部の吸収スペクトルにおける最大吸収波長の差が15 nm越えの関係を満たすものを意味する。

蛍光体部のうちの少なくとも2つが、光吸収特性が互いに非等価な蛍光体部である化合物である場合、化合物が有する全ての蛍光体部が、各蛍光体部の吸収スペクトルにおける最大吸収波長のうち、最も低波長側の最大吸収波長と最も高波長側の最大吸収波長との差が15nm越えの関係を満たす化合物であることが好ましい。

上記の光吸収特性が互いに非等価な蛍光体部の化学構造としては、上記の最大吸収波長の差を満たす限り特に制限はなく、好ましくは、蛍光体部の主骨格の構造が異なる、いわゆる異なる種類の蛍光体部である。上記最大吸収波長の差は、好ましくは30nm越えであり、50nm越えがより好ましい。

なお、上記の蛍光体部の吸収スペクトルとは、PBS緩衝液（Phosphate-buffered saline）で希釈した蛍光体部を構成する蛍光体単体を分光光度計を用いて測定されるスペクトルである。

[0027] 本発明の化合物が有する蛍光体部については、上記の他、後述の一般式（I）における蛍光体部の記載及び具体例等を適用することができる。

[0028] 上記の互いに隣り合う各蛍光体部を連結する連結基は、下記一般式（I）で表される構造を含む基であることがより好ましい。

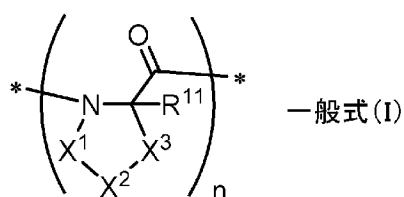
なお、「互いに隣り合う各蛍光体部が、下記一般式（I）で表される構造を含む基により連結された化合物」とは、蛍光体部を置換基として有する2つの構造が、下記一般式（I）で表される構造を含む基を介して連結された化合物であることが好ましい。

なお、互いに隣り合う各蛍光体部が、下記一般式（I）で表される構造を含む基を介して連結されている限り、上記の蛍光体部を置換基として有する構造は特に制限されない。例えば、後述の一般式（II）において詳述するように、 L^1 と L^2 の組み合わせ、 L^1 と L^3 の組み合わせ、 L^4 と L^5 の組み合わせ、又は、 L^4 と L^6 の組み合わせによって、下記一般式（I）で表される構造に記載する、炭素原子、窒素原子及び $X^1 \sim X^3$ を環構成原子とする5員環を形成し、この5員環が蛍光体部を含む基を置換基として有していてもよい。

。すなわち、蛍光体部を置換基として有する構造としては、互いに隣り合う各蛍光体部が、下記一般式（I）で表される構造を含む基を介して連結されている限り、下記一般式（I）で表される構造に記載の、炭素原子、窒素原子及び $X^1 \sim X^3$ を環構成原子とする5員環が、蛍光体部を含む基を置換基として有する構造であってもよい。このような化合物としては、例えば、後述の一般式（III）又は（IV）で表される化合物が挙げられる。

[0029] （一般式（I）で表される構造）

[化8]



[0030] 式中、 $X^1 \sim X^3$ は、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $>NR^1$ 又は $>CR^2R^3$ を示す。

$R^1 \sim R^3$ 及び R^{11} は、水素原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アリール基、ヘテロアリール基、アシル基、 $-NR^8R^9$ 、 $-OR^{10}$ 、アニオン性基、ペタイン残基、ポリオール残基、糖残基、ポリアミノ酸残基、 $-(O-L)_gR^E$ 又は $-(L-O)_gR^E$ を示す。

$R^8 \sim R^{10}$ は、水素原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アシル基、アリール基、ヘテロアリール基、アニオン性基、ペタイン残基、ポリオール残基、糖残基、ポリアミノ酸残基、 $-(O-L)_gR^E$ 又は $-(L-O)_gR^E$ を示す。

Lはアルキレン基を示し、 R^E は上記の $R^8 \sim R^{10}$ と同義であり、gは2～50である。ただし、 R^E が $-(O-L)_gR^E$ 又は $-(L-O)_gR^E$ であることはない。

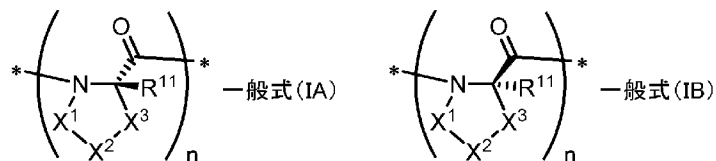
nは2以上の整数である。

*は結合手を示す。

[0031] 本発明において、上記一般式（I）で表される構造は、立体異性体を考慮すると、下記一般式（IA）又は（IB）のいずれかで表される構造であることが好ましい。なお、下記一般式中における $X^1 \sim X^3$ 、 R^{11} 及びnは上記

一般式(1)における $X^1 \sim X^3$ 、 R^{11} 及び n と同義である。

[0032] [化9]



[0033] $X^1 \sim X^3$ は、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $>NR^1$ 又は $>CR^2R^3$ を示し、 $R^1 \sim R^3$ 及び R^{11} は、水素原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アシル基、アリール基、ヘテロアリール基、 $-NR^8R^9$ 、 $-OR^{10}$ 、アニオン性基、ベタイン残基、ポリオール残基、糖残基、ポリアミノ酸残基、 $-(O-L)_9R^E$ 又は $-(L-O)_9R^E$ を示す。

$R^1 \sim R^3$ 及び R^{11} として採りうるアルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アシル基、アリール基、ヘテロアリール基、アニオン性基、ベタイン残基、ポリオール残基、糖残基、ポリアミノ酸残基、 $-(O-L)_9R^E$ 及び $-(L-O)_9R^E$ は、後述する置換基群Tにおけるアルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アシル基、アリール基、ヘテロアリール基、アニオン性基、ベタイン残基、ポリオール残基、糖残基、ポリアミノ酸残基、 $-(O-L)_9R^E$ 及び $-(L-O)_9R^E$ と同義であり、好ましい範囲も同じである。

$R^1 \sim R^3$ 及び R^{11} として採りうるアルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アシル基、アリール基及びヘテロアリール基は、無置換であってもよく、置換基を有していてもよい。

$R^1 \sim R^3$ 及び R^{11} におけるアルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アシル基、アリール基及びヘテロアリール基が有していてもよい置換基としては、後述する置換基群Tにおける置換基が挙げられ、例えば、ハロゲン原子、アニオン性基、ベタイン残基、ポリオール残基、糖残基、ポリアミノ酸残基、 $-(O-L)_9R^E$ 又は $-(L-O)_9R^E$ が好ましい。

[0034] $R^1 \sim R^3$ 及び R^{11} として採り得る $-NR^8R^9$ 及び $-OR^{10}$ において、 $R^8 \sim R^{10}$ は、水素原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アシル基、アリール基、ヘテロアリール基、アニオン性基、ベタイン残基、ポリオー

ル残基、糖残基、ポリアミノ酸残基、 $-(O-L)_9R^E$ 又は $-(L-O)_9R^E$ を示す。

$R^8 \sim R^{10}$ として採りうるアルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アシル基、アリール基、ヘテロアリール基、アニオン性基、ベタイン残基、ポリオール残基、糖残基、ポリアミノ酸残基、 $-(O-L)_9R^E$ 及び $-(L-O)_9R^E$ は、後述する置換基群Tにおけるアルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アシル基、アリール基、ヘテロアリール基、アニオン性基、ベタイン残基、ポリオール残基、糖残基、ポリアミノ酸残基、 $-(O-L)_9R^E$ 及び $-(L-O)_9R^E$ と同義であり、好ましい範囲も同じである。

$R^8 \sim R^{10}$ として採りうるアルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アシル基、アリール基及びヘテロアリール基は、無置換であってもよく、置換基を有していてもよい。

$R^8 \sim R^{10}$ におけるアルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アシル基、アリール基及びヘテロアリール基が有していてもよい置換基としては、後述する置換基群Tにおける置換基が挙げられ、例えば、ハロゲン原子、カルバモイル基、アシルアミノ基、アルコキシ基（好ましくはアニオン性基、ベタイン残基、ポリオール残基、糖残基、ポリアミノ酸残基、 $-(O-L)_9R^E$ 又は $-(L-O)_9R^E$ を有するアルコキシ基）、ヘテロアリール基、アニオン性基、ベタイン残基、ポリオール残基、糖残基、ポリアミノ酸残基、 $-(O-L)_9R^E$ 又は $-(L-O)_9R^E$ が好ましく、カルバモイル基、アシルアミノ基、アルコキシ基（好ましくはアニオン性基、ベタイン残基、ポリオール残基、糖残基、ポリアミノ酸残基、 $-(O-L)_9R^E$ 又は $-(L-O)_9R^E$ を有するアルコキシ基）、ヘテロアリール基、アニオン性基、ベタイン残基、ポリオール残基、糖残基、ポリアミノ酸残基、 $-(O-L)_9R^E$ 又は $-(L-O)_9R^E$ がより好ましい。

[0035] R^1 としては、水素原子、アルキル基、 $-NR^8R^9$ 、 $-OR^{10}$ 、アニオン性基、ベタイン残基、ポリオール残基、糖残基、ポリアミノ酸残基、 $-(O-L)_9R^E$ 又は $-(L-O)_9R^E$ が好ましい。

R^2 及び R^3 としては、水素原子、 $-NR^8R^9$ 、 $-OR^{10}$ 、アニオン性基、ベタイン残基、ポリオール残基、糖残基、ポリアミノ酸残基、 $-(O-L)_R^E$ 、 R^E 又は $-(L-O)_R^E$ が好ましく、 R^2 が水素原子、 $-NR^8R^9$ 、 $-OR^{10}$ 、アニオン性基、ベタイン残基、ポリオール残基、糖残基、ポリアミノ酸残基、 $-(O-L)_R^E$ 又は $-(L-O)_R^E$ であって、 R^3 が水素原子であることがより好ましい。

R^{11} としては、水素原子、アルキル基、 $-NR^8R^9$ 、 $-OR^{10}$ 又はアニオン性基が好ましく、水素原子であることがより好ましい。

$R^8 \sim R^{10}$ としては、水素原子、アルキル基又はアシル基が好ましい。アルキル基はアニオン性基、ベタイン残基、ポリオール残基、糖残基、ポリアミノ酸残基、 $-(O-L)_R^E$ 及び $-(L-O)_R^E$ のうちの少なくとも1種を有するアルキル基であってもよく、アシル基はアニオン性基、ベタイン残基、ポリオール残基、糖残基、ポリアミノ酸残基、 $-(O-L)_R^E$ 及び $-(L-O)_R^E$ のうちの少なくとも1種を含むアシル基であってもよい。

上記のアニオン性基、ベタイン残基、ポリオール残基、糖残基、ポリアミノ酸残基、 $-(O-L)_R^E$ 及び $-(L-O)_R^E$ のうちの少なくとも1種を含むアシル基としては、好ましくは、アニオン性基、ベタイン残基、ポリオール残基、糖残基、ポリアミノ酸残基、 $-(O-L)_R^E$ 及び $-(L-O)_R^E$ のうちの少なくとも1種を有するアシル基、もしくは、アニオン性基、ベタイン残基、ポリオール残基、糖残基、ポリアミノ酸残基、 $-(O-L)_R^E$ 及び $-(L-O)_R^E$ のうちの少なくとも1種を有する、アルコキシ基又はヘテロアリール基で置換されたアシル基であってもよい。上記のアルキル基及びアシル基は、アニオン性基、ベタイン残基、ポリオール残基、糖残基、ポリアミノ酸残基、 $-(O-L)_R^E$ 及び $-(L-O)_R^E$ 以外の置換基を有していてもよく、後述する置換基群Tにおける置換基が挙げられ、例えば、カルバモイル基又はアシルアミノ基が好ましい。

なお、 $-(O-L)_R^E$ 及び $-(L-O)_R^E$ は、 R^E として採り得る水素原子又は置換基から水素原子を1つ除いて得られる2価の基として含まれ、

さらに、アニオン性基、スルホ基、ホスホノ基、ベタイン残基、ポリオール残基、糖残基又はポリアミノ酸残基が結合していてもよい。 $-(O-L)_9R^E$ 又は $-(L-O)_9R^E$ から、 R^E として採り得る水素原子又は置換基から水素原子が1つ除いて得られる2価の基としては、例えば、 $-(O-L)_9-$ 、 $-(O-L)_9-NHCO-$ 、 $-(O-L)_9-CONH-$ 、 $-(O-L)_9-CONH$ アルキレンー、 $-(O-L)_9-NHCO$ アルキレンー、 $-(L-O)_9-$ 、 $-(L-O)_9-NHCO-$ 、 $-(L-O)_9-CONH-$ 、 $-(L-O)_9-CONH$ アルキレンー、 $-(L-O)_9-NHCO$ アルキレンーが挙げられる。

上記 $X^1 \sim X^3$ としては、少なくともいずれか1つは $>CR^2R^3$ であることが好ましく、少なくとも2つが $>CR^2R^3$ であって、残りの1つが $-O-$ 、 $-S-$ 又は $>CR^2R^3$ であることがより好ましい。

[0036] 本発明においては、一般式(1)で表される構造をより剛直な構造とする観点から、上記一般式(1)で表される構造は、 $X^1 \sim X^3$ が $>CR^2R^3$ である構造を含むことが好ましい。「一般式(1)で表される構造が、 $X^1 \sim X^3$ が $>CR^2R^3$ である構造を含む」とは、すなわち、 n 個連なっている前述の一般式(i)で表される構造のうち、少なくとも1つの一般式(i)で表される構造における $X^1 \sim X^3$ がいずれも $>CR^2R^3$ であることを意味する。

一般式(1)で表される構造のうち、上記の $X^1 \sim X^3$ が $>CR^2R^3$ である構造の個数の割合は、30%以上が好ましく、60%以上がより好ましく、80%以上がさらに好ましい。上限値に特に制限はなく、100%以下とすることができる。なお、一般式(1)で表される構造の全てが、上記の $X^1 \sim X^3$ が $>CR^2R^3$ である構造であることも好ましい。

上記の $X^1 \sim X^3$ が $>CR^2R^3$ である構造における少なくとも1つの R^2 は、分子間、更には複数存在する場合には分子内での一般式(1)で表される構造間の相互作用を抑制する観点から、 $-NR^8R^9$ 、 $-OR^{10}$ 、アニオン性基、ベタイン残基、ポリオール残基、糖残基、ポリアミノ酸残基、 $-(O-L)_9R^E$ 又は $-(L-O)_9R^E$ であることが好ましく、 $-NR^8R^9$ 、 $-OR^{10}$

、アニオン性基、ベタイン残基、ポリオール残基、糖残基、ポリアミノ酸残基、 $-(O-L)_9R^E$ 又は $-(L-O)_9R^E$ であって、かつ、 $R^8 \sim R^{10}$ の少なくとも1つがアシル基、アニオン性基、ベタイン残基、ポリオール残基、糖残基、ポリアミノ酸残基、 $-(O-L)_9R^E$ 及び $-(L-O)_9R^E$ のうちの少なくとも1種を含む基であることがより好ましい。

なお、上記の「 $X^1 \sim X^3$ が $>CR^2R^3$ である構造における少なくとも1つの R^2 が、 $-NR^8R^9$ 、 $-OR^{10}$ 、アニオン性基、ベタイン残基、ポリオール残基、糖残基、ポリアミノ酸残基、 $-(O-L)_9R^E$ 又は $-(L-O)_9R^E$ であって、かつ、 $R^8 \sim R^{10}$ の少なくとも1つがアシル基、アニオン性基、ベタイン残基、ポリオール残基、糖残基、ポリアミノ酸残基、 $-(O-L)_9R^E$ 及び $-(L-O)_9R^E$ のうちの少なくとも1種を含む基である」とは、すなわち、 R^2 が $-NR^8R^9$ である場合には、 R^8 及び R^9 の少なくとも1つがアシル基、アニオン性基、ベタイン残基、ポリオール残基、糖残基、ポリアミノ酸残基、 $-(O-L)_9R^E$ 及び $-(L-O)_9R^E$ のうちの少なくとも1種を含む基であり、 R^2 が $-OR^{10}$ である場合には、 R^{10} がアニオン性基、ベタイン残基、ポリオール残基、糖残基、ポリアミノ酸残基、 $-(O-L)_9R^E$ 及び $-(L-O)_9R^E$ のうちの少なくとも1種を含む基であることを意味する。

また、 R^{10} がアニオン性基、ベタイン残基、ポリオール残基、糖残基、ポリアミノ酸残基、 $-(O-L)_9R^E$ 及び $-(L-O)_9R^E$ のうちの少なくとも1種を含む基であるとは、 R^{10} が、アニオン性基、ベタイン残基、ポリオール残基、糖残基、ポリアミノ酸残基、 $-(O-L)_9R^E$ 又は $-(L-O)_9R^E$ であるか、アニオン性基、ベタイン残基、ポリオール残基、糖残基、ポリアミノ酸残基、 $-(O-L)_9R^E$ 及び $-(L-O)_9R^E$ のうちの少なくとも1種を置換基として有する基であることを意味する。このことは、 R^8 及び R^9 の少なくとも1つがアニオン性基、ベタイン残基、ポリオール残基、糖残基、ポリアミノ酸残基、 $-(O-L)_9R^E$ 及び $-(L-O)_9R^E$ のうちの少なくとも1種を含む基であることにおいても同様である。

なお、上記の「アシル基、アニオン性基、ベタイン残基、ポリオール残基、糖残基、ポリアミノ酸残基、 $-(O-L)_nR^E$ 及び $-(L-O)_nR^E$ のうちの少なくとも1種を含む基」としては、例えば、上述の「アニオン性基、ベタイン残基、ポリオール残基、糖残基、ポリアミノ酸残基、 $-(O-L)_nR^E$ 及び $-(L-O)_nR^E$ のうちの少なくとも1種を有するアルキル基、並びに、アニオン性基、ベタイン残基、ポリオール残基、糖残基、ポリアミノ酸残基、 $-(O-L)_nR^E$ 及び $-(L-O)_nR^E$ のうちの少なくとも1種を含むアシル基」が好ましく挙げられる。また、アシル基、アニオン性基、ベタイン残基、ポリオール残基、糖残基、ポリアミノ酸残基、 $-(O-L)_nR^E$ 又は $-(L-O)_nR^E$ そのものも好ましく挙げられ、アシル基が好ましい。

[0037] n は2以上の整数である。本発明の化合物は、 n が2以上の整数であることにより、色素（蛍光体部）の会合抑制に有効な剛直性を一般式（1）で表される構造に付与することができ、蛍光強度の低下を抑制することができる。

本発明において、上記蛍光体部の数が2である場合、 n の下限値は、色素の会合をより抑制する観点からは、3以上の整数が好ましく、6以上の整数がより好ましく、9以上の整数がさらに好ましく、12以上の整数が特に好ましい。上限値に特に制限はなく、例えば、72以下の整数とすることができ、36以下の整数が好ましく、24以下の整数がより好ましく、18以下の整数がさらに好ましい。すなわち、 n は3～72の整数が好ましく、6～36の整数がより好ましく、9～24の整数が更に好ましく、12～18の整数が特に好ましい。

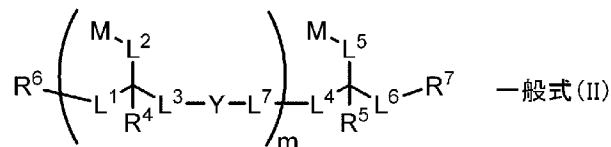
一方で、上記蛍光体部の数が3以上である場合には、蛍光体部の数が2である場合と比べると1分子あたりの蛍光体部数（色素数）が多いため、一定の色素会合を許容でき、3以上の整数であれば、蛍光強度をより向上させることができるため好ましい。なかでも、 n が6の整数である場合には、一定の会合抑制効果があるものの不十分であるため、 n は、7以上の整数であることがより好ましい。上記蛍光体部の数が3以上である場合には、 n の上限

値は例えば、72以下の整数が好ましく、36以下の整数がより好ましく、24以下の整数がさらに好ましい。すなわち、蛍光体部の数が3以上である場合には、 n は3～72の整数が好ましく、7～36の整数がより好ましく、7～24の整数が更に好ましい。

[0038] <一般式 (II) で表される化合物>

本発明の化合物のうち、互いに隣り合う各蛍光体部を連結する連結基が上記一般式 (I) で表される構造を含む基である化合物は、下記一般式 (II) で表されることが好ましい。

[0039] [化10]



[0040] 式中、 R^4 及び R^5 は、水素原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アシル基、アミノ基、ヒドロキシ基、アルコキシ基、スルファニル基、アリール基又はヘテロアリール基を示す。

R^6 及び R^7 は、水素原子、ヒドロキシ基、スルファニル基、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アリール基、アルコキシ基、アミノ基、アシル基、ヘテロアリール基又はQを示す。

Qは、アニオン性基、カチオン性基、ペタイン残基、ポリオール残基、糖残基、ポリアミノ酸残基、 $-(O-L)_g R^E$ 、 $-(L-O)_g R^E$ 、生体物質に結合可能な置換基又は固体支持体に結合可能な置換基を示す。

$L^1 \sim L^7$ は、単結合又は2価の連結基を示す。

Mは蛍光体部、生理活性物質部、プロドラッグ部又は放射性同位体含有部を示す。

Yは上述の一般式 (I) で表される構造を示す。

m は1以上の整数である。

L 、 R^E 及び g は上記の L 、 R^E 及び g と同義である。

ただし、Mの少なくとも2つは上記の蛍光体部を示す。

[0041] R^4 及び R^5 は、水素原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アシル基、アミノ基、ヒドロキシ基、アルコキシ基、スルファニル基、アリール基又はヘテロアリール基を示す。

R^4 又は R^5 として採りうるアルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アシル基、アミノ基、アルコキシ基、アリール基及びヘテロアリール基は、後述する置換基群Tにおけるアルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アシル基、アミノ基、アルコキシ基、アリール基及びヘテロアリール基と同義であり、好ましい範囲も同じである。

R^4 又は R^5 として採りうるアルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アシル基、アミノ基、アルコキシ基、アリール基及びヘテロアリール基は、無置換であってもよく、置換基を有していてもよく、有していてもよい置換基としては、後述する置換基群Tにおける置換基が挙げられ、例えば、ハロゲン原子が好ましい。

R^4 及び R^5 としては、合成の簡便さの観点からは、水素原子が好ましい。アミノ酸を原料として用いた場合には R^4 及び R^5 は水素原子になることが多いものの、本発明の化合物が溶液状態における優れた会合抑制効果を示すことに対して R^4 及び R^5 における置換基は大きく寄与しないため、 R^4 及び R^5 は水素原子以外のその他の置換基（アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アシル基、アミノ基、ヒドロキシ基、アルコキシ基、スルファニル基、アリール基又はヘテロアリール基）であってもよい。

[0042] R^6 及び R^7 は、水素原子、ヒドロキシ基、スルファニル基、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アリール基、アルコキシ基、アミノ基、アシル基、ヘテロアリール基又はQを示す。

R^6 又は R^7 として採りうるアルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アリール基、アルコキシ基、アミノ基、アシル基及びヘテロアリール基は、後述する置換基群Tにおけるアルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アリール基、アルコキシ基、アミノ基、アシル基及びヘテロアリール基と同義で

あり、好ましい範囲も同じである。

R^6 又は R^7 として採りうるアルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アリール基、アルコキシ基、アミノ基、アシル基及びヘテロアリール基は、無置換であってもよく、置換基を有していてもよい。

R^6 又は R^7 におけるアルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アリール基、アルコキシ基、アミノ基、アシル基及びヘテロアリール基が有していてもよい置換基としては、後述する置換基群Tにおける置換基が挙げられ、アルキル基、アシル基、アルコキシ基、アミノ基もしくはQ、又はこれらを2種以上組み合わせた置換基が好ましく、アルキル基、アシル基、アルコキシ基、アミノ基、 $-(O-L)_9R^E$ 、 $-(L-O)_9R^E$ 、カルボキシ基、生体物質に結合可能な置換基もしくは固体支持体に結合可能な置換基、又は、これらの置換基を2種以上組み合わせた置換基がより好ましい。

[0043] R^6 又は R^7 として採り得るQは、アニオン性基、カチオン性基、ペタイン残基、ポリオール残基、糖残基、ポリアミノ酸残基、 $-(O-L)_9R^E$ 、 $-(L-O)_9R^E$ 、生体物質に結合可能な置換基又は固体支持体に結合可能な置換基を示す。

アニオン性基、カチオン性基、ペタイン残基、ポリオール残基、糖残基、ポリアミノ酸残基、 $-(O-L)_9R^E$ 及び $-(L-O)_9R^E$ は、後述する置換基群Tにおけるアニオン性基、カチオン性基、ペタイン残基、ポリオール残基、糖残基、ポリアミノ酸残基、 $-(O-L)_9R^E$ 及び $-(L-O)_9R^E$ と同義であり、好ましい範囲も同じである。

生体物質に結合可能な置換基としては後述の生体物質に結合可能な置換基の記載を適用することができ、固体支持体に結合可能な置換基としては後述の固体支持体に結合可能な置換基の記載を適用することができる。

Qとしては、カルボキシ基、生体物質に結合可能な置換基又は固体支持体に結合可能な置換基が好ましく、生体物質に結合可能な置換基又は固体支持体に結合可能な置換基がより好ましい。

[0044] R^6 としては、後述の $-L^{13}R^{6A}$ で表される置換基の記載が、 R^7 としては

、後述の $-L^{12}R^{7A}$ で表される置換基の記載が好ましく挙げられる。具体的には、 $-L^{13}R^{6A}$ で表される置換基の記載とは、 L^{13} として採り得る基と R^{6A} として採り得る基の組み合わせによって得られる置換基を意味する。このことは、 $-L^{12}R^{7A}$ についても同様である。

[0045] $L^2 \sim L^5$ 及び L^7 は、単結合又は2価の連結基を示し、単結合、又は、アルキレン基、アルケニレン基、アルキニレン基、アリーレン基、ヘテロアリーレン基、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $>C=O$ 、 $>NR^A$ 、 $>S=O$ 、 $>S(=O)_2$ 及び $>P(=O)OR^B$ のうちの1種又は2種以上を組み合わせた連結基であることが好ましい。 R^A 及び R^B は後述の R^A 及び R^B と同義であり、水素原子又は置換基を示す。

L^1 及び L^6 は、単結合又は2価の連結基を示し、単結合、アルキレン基、アルケニレン基、アルキニレン基、アリーレン基、ヘテロアリーレン基、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $>C=O$ 、 $>NR^A$ 、 $>S=O$ 、 $>S(=O)_2$ 又は $>P(=O)OR^B$ であることが好ましい。 R^A 及び R^B は後述の R^A 及び R^B と同義であり、水素原子又は置換基を示す。

$L^1 \sim L^7$ を構成しうるアルキレン基は、後述する置換基群Tから選択されるアルキル基から更に水素原子を1つ除去した基と同義であり、好ましいものも同じである。

$L^1 \sim L^7$ を構成しうるアルケニレン基は、後述する置換基群Tから選択されるアルケニル基から更に水素原子を1つ除去した基と同義であり、好ましいものも同じである。

$L^1 \sim L^7$ を構成しうるアルキニレン基は、後述する置換基群Tから選択されるアルキニル基から更に水素原子を1つ除去した基と同義であり、好ましいものも同じである。

$L^1 \sim L^7$ を構成しうるアリーレン基は、後述する置換基群Tから選択されるアリール基から更に水素原子を1つ除去した基と同義であり、好ましいものも同じである。

$L^1 \sim L^7$ を構成しうるヘテロアリーレン基は、後述する置換基群Tから選

択されるヘテロアリール基から更に水素原子を1つ除去した基と同義であり、好ましいものも同じである。

$L^1 \sim L^7$ を構成しうるアルキレン基、アルケニレン基、アルキニレン基、アリーレン基及びヘテロアリーレン基は、無置換の基であってもよく、置換基を有する基であってもよい。

$L^1 \sim L^7$ を構成しうる上記アルキレン基、アルケニレン基、アルキニレン基、アリーレン基及びヘテロアリーレン基が有していてもよい置換基としては、特に限定されず、好ましくは、後述する置換基群Tから選択され、より好ましくは、ハロゲン原子、アルキル基、アシルアミノ基又はカルバモイル基が挙げられる。また、 $L^1 \sim L^7$ を構成しうる上記アルキレン基、アルケニレン基、アルキニレン基、アリーレン基及びヘテロアリーレン基が有していてもよい置換基は、さらに後述する置換基群Tから選択される置換基で置換されていてもよく、例えば、アミノ基が好ましい。

また、 $L^1 \sim L^7$ を構成しうる上記アルキレン基、アルケニレン基、アルキニレン基、アリーレン基及びヘテロアリーレン基が有していてもよい置換基の数は、構造として採り得る限り特に制限されず、少なくとも1個以上とすることができ、上限値としては、特に制限されず、例えば、アルキレン基、アルケニレン基、アルキニレン基、アリーレン基及びヘテロアリーレン基における全ての水素原子が置換基で置換されていてもよい。

[0046] $L^1 \sim L^7$ を構成しうる $>NR^A$ における R^A 及び $>P(=O)OR^B$ における R^B として採りうる置換基としては、特に限定されず、好ましくは、後述する置換基群Tから選択される。 R^A としては、水素原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アリール基、ヘテロアリール基又はアニオン性基が好ましく、水素原子又はアルキル基がより好ましく、水素原子がさらに好ましい。 R^B としては、水素原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アリール基又はヘテロアリール基が好ましく、水素原子又はアルキル基がより好ましく、水素原子がさらに好ましい。

なお、 R^A 及び R^B として採り得る上記アルキル基、アルケニル基、アルキ

ニル基、アリール基及びヘテロアリール基は、いずれも、無置換の基であってもよく、置換基を有する基であってもよい。

[0047] $L^2 \sim L^5$ 及び L^7 を構成しうる、アルキレン基、アルケニレン基、アルキニレン基、アリーレン基、ヘテロアリーレン基、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $>C=O$ 、 $>NR^A$ 、 $>S=O$ 、 $>S(=O)_2$ 及び $>P(=O)OR^B$ のうちの2種以上を組み合わせた連結基において、組み合わせる基の種類は、妥当な化学構造となる限り特に制限されないが、例えば、2～6種が好ましく、2～4種がより好ましい。なお、アルキレン基、アルケニレン基、アルキニレン基、アリーレン基、ヘテロアリーレン基、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $>C=O$ 、 $>NR^A$ 、 $>S=O$ 、 $>S(=O)_2$ 及び $>P(=O)OR^B$ をそれぞれ1種と数え、最大で12種類である。

なお、 $L^2 \sim L^5$ 及び L^7 を構成しうる、アルキレン基、アルケニレン基、アルキニレン基、アリーレン基、ヘテロアリーレン基、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $>C=O$ 、 $>NR^A$ 、 $>S=O$ 、 $>S(=O)_2$ 及び $>P(=O)OR^B$ のうちの2種以上を組み合わせた連結基において、組み合わせる基の数は、特に制限されないが、例えば、2～10個が好ましく挙げられ、2～6個がより好ましく、2～4個がさらに好ましい。

[0048] (i) L^1 、 L^6

L^1 及び L^6 は、単結合、 $>C=O$ 、 $>NR^A$ 、アリーレン基、アルキレン基、 $-O-$ 又は $-S-$ がより好ましく、単結合、 $>C=O$ 、 $>NR^A$ 、アリーレン基又はアルキレン基がさらに好ましく、単結合、 $>C=O$ 又は $>NR^A$ が特に好ましい。

(ii) L^3 、 L^4 、 L^7

L^3 、 L^4 及び L^7 は、単結合、 $>C=O$ 、 $>NR^A$ 、アルキレン基、アルケニレン基、アルキニレン基、アリーレン基又はヘテロアリーレン基であるか、アルキレン基、アルケニレン基、アルキニレン基、アリーレン基及びヘテロアリーレン基の少なくとも1種と、 $>C=O$ 及び $>NR^A$ との組み合わせがより好ましく、単結合、 $>C=O$ 、 $>NR^A$ 、アルキレン基、アルケニレン基

、アルキニレン基、アリーレン基又はヘテロアリーレン基であるか、 $-C(=O)NR^A-$ と $>C=O$ との間、又は、 $-NR^AC(=O)-$ と $>NR^A$ との間を、アルキレン基、アルケニレン基、アルキニレン基、アリーレン基及びヘテロアリーレン基の少なくとも1種により連結する基がさらに好ましい。

(iii) L^2 、 L^5

L^2 及び L^5 は、単結合、アルキレン基、アルケニレン基、アルキニレン基、アリーレン基、ヘテロアリーレン基、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $>C=O$ 及び $>NR^A$ のうちの1種もしくは2種以上を組み合わせた基であることがより好ましく、 $*-L^x-L^y-**$ で表される基であることがさらに好ましい。

L^x は、単結合、又は、アルキレン基、アルケニレン基、アルキニレン基、アリーレン基及びヘテロアリーレン基のうちの1種もしくは2種以上を組み合わせた基であって、 L^y は、単結合、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $>C=O$ 又は $>NR^A$ である。 $*$ は L^1 及び L^3 が結合する炭素原子、又は、 L^4 及び L^6 が結合する炭素原子への結合手を示し、 $**$ はMとの結合手を示す。ただし、 L^y が単結合である場合、 L^x は、ヘテロアリーレン基であるか、又は、 $*$ 側に位置するアルキレン基、アルケニレン基、アルキニレン基及びアリーレン基のうちの1種もしくは2種以上を組み合わせた基と、 $**$ 側に位置するヘテロアリーレン基とからなる基である。

L^2 及び L^5 は、上記の $*-L^x-L^y-**$ で表される基のなかでも、 L^y が単結合、 $-S-$ 、 $>C=O$ 又は $>NR^A$ である基が好ましく、 L^y が $>C=O$ 又は $>NR^A$ である基がより好ましく、 L^x がアルキレン基であって、 L^y が $>C=O$ 又は $>NR^A$ である基がさらに好ましい。

なお、上記一般式(II)で表される化合物においては、Mと、 L^1 及び L^3 が結合する炭素原子、又は、 L^4 及び L^6 が結合する炭素原子とを結ぶ連結鎖(L^2 を含む連結鎖及び L^5 を含む連結鎖の各連結鎖)における最短原子数は、例えば、1~60であればよく、1~40が好ましい。Mが蛍光体部である場合には、上記最短原子数は、蛍光体部Mのうち、蛍光を示すための共役構造部分と、 L^1 及び L^3 が結合する炭素原子、又は、 L^4 及び L^6 が結合する

炭素原子とを結ぶ連結鎖のうち最短鎖を構成する原子数を意味する。

なお、上記一般式 (II) で表される化合物においては、Mの共役構造部分—後述の連結基 $Z-Z-L^2$ —で表される構造のうち「—後述の連結基 $Z-Z-L^2$ —」で表される連結鎖のいずれかの部分、及び、Mの共役構造部分—後述の連結基 $Z-Z-L^5$ —で表される構造のうち「—後述の連結基 $Z-Z-L^5$ —」で表される連結鎖のいずれかの部分に後述の— $(CH_2-CH_2-O)_b$ —で表される構造 (bも、後述の通りである。) を有することも好ましい。

[0049] 一般式 (II) で表される化合物において、隣接する基同士が互いに結合して環を形成していてもよい。互いに結合して環を形成していてもよい隣接する基の組み合わせとしては、例えば、 L^1 と L^2 の組み合わせ、 L^1 と L^3 の組み合わせ、 L^2 と R^4 の組み合わせ、 L^4 と L^5 の組み合わせ、 L^4 と L^6 の組み合わせ、又は、 L^5 と R^5 の組み合わせが挙げられる。

上記の隣接する基同士が互いに結合して形成していてもよい環は、芳香族環及び脂肪族環のいずれでもよく、炭化水素環及びヘテロ環のいずれでもよく、5又は6員環であることが好ましい。

上記脂肪族環としては、シクロペンタン環、シクロヘキサン環、又は、上述の一般式 (I) で表される構造に記載する、炭素原子、窒素原子及び $X^1 \sim X^3$ を環構成原子とする5員環が好ましく挙げられ、上述の一般式 (I) で表される構造に記載する、炭素原子、窒素原子及び $X^1 \sim X^3$ を環構成原子とする5員環がより好ましい。

上記芳香族環としては、ベンゼン環、又は、含窒素芳香族複素環が好ましく、ベンゼン環、又は、環構成原子が炭素原子及び窒素原子から構成される含窒素芳香族複素環がより好ましく、ベンゼン環又はピリジン環がさらに好ましい。

これらの環は置換基を有していてもよく、有していてもよい置換基としては、特に制限することなく、置換基群Tから選択される。

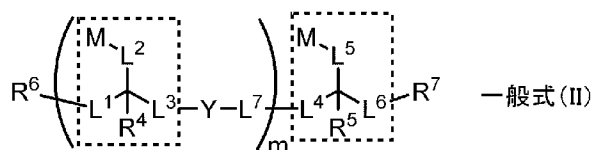
[0050] L^2 と R^4 との組み合わせ、又は、 L^5 と R^5 との組み合わせにより形成される環としては、上記の脂肪族環及び芳香族環のいずれでもよく、上記の脂肪

族環が好ましい。

L^1 と L^2 の組み合わせ、 L^1 と L^3 の組み合わせ、 L^4 と L^5 の組み合わせ、又は、 L^4 と L^6 の組み合わせにより形成される環としては、上記の脂肪族環及び芳香族環のいずれでもよく、上述の一般式（I）で表される構造に記載する、炭素原子、窒素原子及び $X^1 \sim X^3$ を環構成原子とする5員環、又は、ベンゼン環が好ましい。

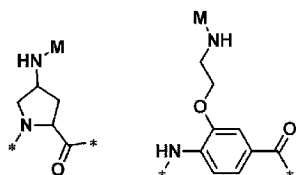
例えば、一般式（II）の破線で囲んだ下記構造は、

[0051] [化11]



[0052] 以下の構造を含む構造とすることができる。以下の構造において、*は連結部を示す。

[0053] [化12]



[0054] m は1以上の整数である。上限値に特に制限はなく、例えば、30以下の整数とすることができ、20以下の整数が好ましく、15以下の整数がより好ましく、10以下の整数がさらに好ましく、3以下の整数が特に好ましい。すなわち、 m は1～30の整数とすることができ、1～20の整数が好ましく、1～15の整数がより好ましく、1～10の整数が更に好ましい。

[0055] M は蛍光体部、生理活性物質部、プロドラッグ部又は放射性同位体含有部を示す。ただし、 M の少なくとも2つは蛍光体部を示す。

M として採り得る蛍光体部（以下、蛍光体部 M とも称す。）としては、蛍光を示す有機化合物からなる構造部である限り、特に制限することなく用い

ることができる。また、蛍光体部Mは、蛍光を示す有機化合物からなる構造部がさらに連結基を有する構造部であってもよい。このような連結基としては、特に制限されないが、例えば後述の連結基Z Z Zを挙げることができる。例えば、一般式(II)で表される化合物においては、蛍光体部Mはこの連結基Z Z ZによってL²又はL⁵と結合している化合物が好ましく挙げられる。

蛍光体部Mとしては、例えば、キサンテン色素、ローダミン色素、クマリン色素、シアニン色素、ピレン色素、オキサジン色素、スクアリリウム色素、ピリジルオキサゾール色素及びピロメテン色素のうちの少なくとも1種の色素からなる構造部が挙げられ、好ましい。

上記のキサンテン色素、ローダミン色素、クマリン色素、シアニン色素、ピレン色素、オキサジン色素、スクアリリウム色素、ピリジルオキサゾール色素及びピロメテン色素としては、これらの色素として通常知られている色素を特に制限することなく用いることができる。

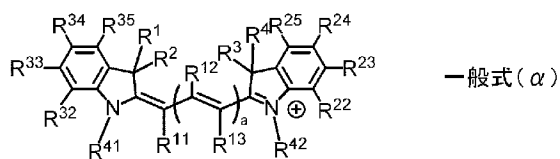
[0056] 上記蛍光体部Mは、一態様としては、ピロメテン色素からなる構造部であることが好ましい。ピロメテン色素としては、ジピロメテンハウ素錯体をあげることができる。ジピロメテンハウ素錯体としては、国際公開第2019/230963号に記載の一般式(1)又は(4)で表される蛍光性化合物(ジピロメテンハウ素錯体)、国際公開第2021/100814号に記載の一般式(1)で表される化合物(ジピロメテンハウ素錯体)を使用でき、これらの記載を本明細書に引用して取り込むことができる。

なお、上記蛍光体部Mを構成する色素については、生体物質に結合可能な置換基を有しないようにして取り込む。

[0057] 上記蛍光体部Mは、別の態様としては、シアニン色素からなる構造部であることが好ましく、下記一般式(α)で表されるシアニン色素からなる構造部であることがより好ましい。

[0058]

[化13]



[0059] 式中、 $R^1 \sim R^4$ は、アルキル基又は $-(CH_2-CH_2-O)_b-R^{21}$ を示す。 b は1～50であり、 R^{21} はアルキル基を示す。

$R^{11} \sim R^{13}$ は、水素原子、アルキル基、アルコキシ基、アリールオキシ基、アルキルチオ基、アリールチオ基、アミノ基又はハロゲン原子を示し、隣接する基同士が互いに結合して5又は6員環を形成していてもよい。

$R^{22} \sim R^{25}$ 及び $R^{32} \sim R^{35}$ は、水素原子、アルキル基、アルコキシ基、アリール基、スルホ基、スルファモイル基、カルボキシ基、アルコシカルボニル基、アリールオシカルボニル基、アシルオキシ基、カルバモイル基、アシルアミノ基、ニトロ基又はハロゲン原子を示す。

R^{41} 及び R^{42} は、アルキル基又は $-(CH_2-CH_2-O)_b-R^{21}$ を示す。 R^{21} 及び b は、上記の R^{21} 及び b と同義である。 R^{41} 及び R^{42} は互いに結合して環を形成していてもよい。

a は、1～3の整数である。

上記の $R^1 \sim R^4$ 、 $R^{11} \sim R^{13}$ 、 $R^{22} \sim R^{25}$ 、 $R^{32} \sim R^{35}$ 、 R^{41} 又は R^{42} のうちのいずれかから水素原子が1つ除かれることにより、1価の構造部となる。

ただし、式(α)で表されるシアニン色素は、中性である。

[0060] 上記一般式(α)で表されるシアニン色素は、共役二重結合によって結ばれた繰り返し数 $2a+3$ のメチン鎖の長さに依存して、 $a=1$ の場合に520～600nmの波長領域(585nm付近)に、 $a=2$ の場合に620～700nmの波長領域(685nm付近)に、 $a=3$ の場合に740～830nmの波長領域(785nm付近)に、それぞれ励起吸収波長を有する。そのため、一般式(α)で表されるシアニン色素からなる構造部を蛍光体部

Mとして有する本発明の化合物は、それぞれ、励起光源として化合物の吸収励起波長に対応したおよそ500～800nmの波長領域の任意の波長（例えば、600nm、700nm、800nm付近）のものを使用する蛍光標識において、優れた蛍光強度を示す化合物として使用できる。

[0061] 多色WBでは、可視領域から近赤外領域までの範囲内において、複数の発光色を検出する。そのため、色素を励起発光させた際に互いに干渉してクロストークが起こらないように、複数の色素の吸収波形及び発光波形が適切な波長関係となるように選択する必要がある。ある励起光では1つの色素だけが光り、他の色素が光らないように調整されるのが理想的である。この観点で、例えば、多色WBの近赤外領域の発光には、700nm付近と800nm付近という、ある程度波長の離れた2種類の励起光源が用いられている。

近赤外光励起による蛍光検出は、可視光励起による検出に比べてメンブレンの自家蛍光、すなわちバックグラウンド蛍光を抑制できるため、シグナルノイズ比（S/N比）を高めやすく、目的のタンパク質を高感度に検出することが可能となる。そのため、近年、微量タンパク質の解析研究において、近赤外領域の発光を利用した蛍光検出WBの必要性が増してきている。

しかし、近赤外領域では、一般的に蛍光色素の蛍光量子収率が低く、高いシグナル量を得ることが難しい。一般式（ α ）で表されるシアニン色素からなる構造部を蛍光体部Mとして有する本発明の化合物のうち $a=2$ 又は3である化合物は、上記の700nm付近と800nm付近の2種類のものを有する多色WBにおいても、優れた蛍光強度を示す化合物として使用でき、特に、タンパク質をより高感度に観察、検出するという要望に対しても、従来のシアニン色素を用いた蛍光標識と比較して、優れた蛍光強度を示すことができる。

[0062] (i) $R^1 \sim R^4$

$R^1 \sim R^4$ は、アルキル基又は $-(CH_2-CH_2-O)_b-R^{21}$ を示す。

[0063] $R^1 \sim R^4$ として採りうるアルキル基は、後述する置換基群Tにおけるアルキル基と同義である。

無置換のアルキル基の炭素数は、1～6が好ましく、1～4がより好ましく、1～2がさらに好ましい。

アルキル基が置換基を有する場合、置換基を有するアルキル基のアルキル基部分の炭素数としては、1～10が好ましく、1～8がより好ましく、2～6がさらに好ましく、2～5が特に好ましい。また、置換基を有するアルキル基の最長鎖を構成する原子数としては、3～35が好ましく、3～25がより好ましく、3～15がさらに好ましく、3～11が特に好ましい。

本発明において、「置換基を有するアルキル基のアルキル基部分の炭素数」とは、アルキル基が有する置換基部分を除く炭素数を意味する。

本発明において、「置換基を有するアルキル基の最長鎖を構成する原子数」とは、置換基部分を含む原子数（すなわち、全原子数から、最長鎖を構成しない分子鎖の原子数を引いた原子数）を意味する。なお、スルホ基、カルボキシ基等の解離性の水素原子を有する置換基が最長鎖を構成する場合、解離の有無にかかわらず、水素原子を含めて計算する。また、後述する生体物質に結合可能な置換基部分における原子数は含めない。

[0064] $R^1 \sim R^4$ として採りうるアルキル基が有していてもよい置換基としては、アルコキシ基、カルボキシ基、アルコキシカルボニル基、アシルオキシ基、カルバモイル基、アシルアミノ基、スルホ基、ホスホノ基及び $-(CH_2-CH_2-O)_b-R^{21}$ 、並びにこれらの置換基の組み合わせからなる基が挙げられる。

$R^1 \sim R^4$ として採りうる置換基を有するアルキル基としては、上記置換基を有するアルキル基であれば特に制限はない。

$R^1 \sim R^4$ として採りうるアルキル基としては、無置換のアルキル基が好ましい。

[0065] $-(CH_2-CH_2-O)_b-R^{21}$

$R^1 \sim R^4$ として採りうる $-(CH_2-CH_2-O)_b-R^{21}$ において、 b は1～50であり、 R^{21} はアルキル基を示す。

b は平均繰り返し数（単に、繰り返し数とも称す。）を意味し、1～24

が好ましく、1～12がより好ましく、1～10がさらに好ましく、4～10が特に好ましく、4～8が最も好ましい。

上記平均繰り返し数は、化合物について¹H-NMR測定を行い、平均積分値より算出することができる。本発明において規定する平均繰り返し数は、上記方法により算出される平均繰り返し数の小数第一位を四捨五入して得られる数を意味する。

R²¹におけるアルキル基は、上記R¹～R⁴として採りうるアルキル基の記載を適用することができる。

R¹～R⁴として採りうる $-(CH_2-CH_2-O)_b-R^{21}$ 及びR¹～R⁴としてのアルキル基が置換基として有しうる $-(CH_2-CH_2-O)_b-R^{21}$ としては、 $-(CH_2-CH_2-O)_b$ -無置換のアルキル基が好ましい。

[0066] 蛍光色素そのものの蛍光強度を向上させる観点からは、R¹～R⁴の少なくとも1つが、 $-(CH_2-CH_2-O)_b$ -で表される構造を含むことが好ましく、R¹及びR²の少なくとも1つとR³及びR⁴の少なくとも1つとが、 $-(CH_2-CH_2-O)_b$ -で表される構造を含むことがより好ましい。

本発明の化合物中における全ての蛍光体部Mが一般式(α)で表されるシアニン色素からなる構造部であって、R¹及びR²の少なくとも1つとR³及びR⁴の少なくとも1つとが、 $-(CH_2-CH_2-O)_b$ -で表される構造を含むことがさらに好ましい。

上記 $-(CH_2-CH_2-O)_b$ -で表される構造は、R¹～R⁴として $-(CH_2-CH_2-O)_b-R^{21}$ を採ることにより導入されていることが好ましい。

上記 $-(CH_2-CH_2-O)_b$ -におけるbは、上記 $-(CH_2-CH_2-O)_b-R^{21}$ におけるbと同義である。

R¹～R⁴の置換基はシアニン色素骨格(平面)に対し垂直方向へ張り出すため、この置換基として $-(CH_2-CH_2-O)_b$ -で表される構造を含むことにより、縮環部分がπ-π相互作用しにくくなり(会合抑制効果が強まり)、会合による蛍光強度の低下を抑制できると推定している。

[0067] (ii) R¹¹～R¹³

$R^{11} \sim R^{13}$ は、各々独立に、水素原子、アルキル基、アルコキシ基、アリールオキシ基、アルキルチオ基、アリールチオ基、アミノ基又はハロゲン原子を示す。隣接する基同士が互いに結合して5又は6員環を形成していてもよい。

$R^{11} \sim R^{13}$ として採りうるアルキル基、アルコキシ基、アリールオキシ基、アルキルチオ基、アリールチオ基、アミノ基及びハロゲン原子は、後述する置換基群Tにおけるアルキル基、アルコキシ基、アリールオキシ基、アルキルチオ基、アリールチオ基、アミノ基及びハロゲン原子と同義であり、好ましい範囲も同じである。

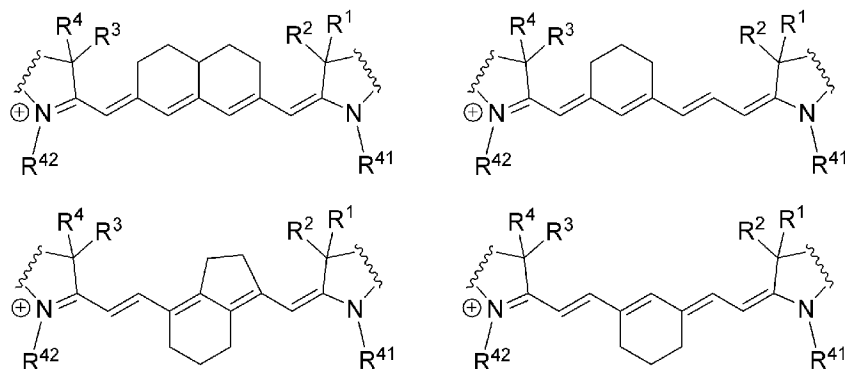
$R^{11} \sim R^{13}$ におけるアルキル基、アルコキシ基、アリールオキシ基、アルキルチオ基、アリールチオ基及びアミノ基が有していてもよい置換基としては、後述する置換基群Tにおける置換基が挙げられる。

[0068] $R^{11} \sim R^{13}$ のうち、隣接する基同士が互いに結合して形成される5又は6員環は、芳香族性又は脂肪族性のいずれであってもよく、脂肪族性であることが好ましい。また、6員環を形成することが好ましい。化合物中における上記の5又は6員環の数は特に制限されないが、1又は2個が好ましく、1個がより好ましい。

例えば、 $a = 3$ の場合を例にすると、 $R^{11} \sim R^{13}$ のうち隣接する基同士が結合して形成される環を有する構造としては、下記構造が好ましく挙げられる。なお、下記例においては、環構造を形成していない $R^{11} \sim R^{13}$ は水素原子であり、環構造は置換基を有しない構造を記載しているが、これらに限定されるものではない。また、下記において、波線の先の構造は省略して記載する。

[0069]

[化14]



[0070] R^{11} 及びインドレニン環に結合する炭素原子が有する R^{13} は、水素原子が好ましい。

R^{12} 及び上記以外の R^{13} は、水素原子又はアルキル基が好ましい。

$R^{11} \sim R^{13}$ のうち、 R^{11} 及びインドレニン環に結合する炭素原子が有する R^{13} 以外の $R^{12} \sim R^{13}$ における隣接する基同士（すなわち、インドレニン環に結合する炭素原子が有する R^{13} 以外の R^{13} と R^{12} のうちの隣接する基同士）が、互いに結合して5又は6員環を形成していることが好ましく、6員環を形成していることがより好ましい。また、インドリン環及びインドレニン環を結ぶ結合の中心部分に上記5又は6員環を形成していることが好ましい。インドリン環及びインドレニン環を結ぶ結合の中心部分に形成される環とは、インドリン環及びインドレニン環からの結合原子数が等しくなる炭素原子を環構成原子として含む環を意味する。

[0071] 上記蛍光体部Mは、上記の $R^1 \sim R^4$ 、 $R^{11} \sim R^{13}$ 、 $R^{22} \sim R^{25}$ 、 $R^{32} \sim R^{35}$ 、 R^{41} 又は R^{42} のうちのいずれかから水素原子が1つ除かれることにより、1価の構造部となる。

具体的には、 $R^1 \sim R^4$ 、 $R^{11} \sim R^{13}$ 、 $R^{22} \sim R^{25}$ 、 $R^{32} \sim R^{35}$ 、 R^{41} 又は R^{42} として採り得る置換基から水素原子が1つ除かれることにより1価の構造部となるか、 $R^{11} \sim R^{13}$ 、 $R^{22} \sim R^{25}$ 又は $R^{32} \sim R^{35}$ として採り得る水素原子が除かれ、 $R^{11} \sim R^{13}$ 、 $R^{22} \sim R^{25}$ 又は $R^{32} \sim R^{35}$ が結合していた炭素原子上に結合手を有する1価の構造部となる。

なかでも、上記蛍光体部Mは、上記 R^{41} 及び R^{42} が結合して形成した環上

から水素原子が1つ除かれることにより1価の構造部となるか、又は、 R^{12} （好ましくはインドリン環及びインドレニン環からの結合原子数が等しくなる炭素原子上の R^{12} ）として採り得る置換基から水素原子が1つ除かれることにより1価の構造部となることが好ましい。

[0072] (iii) $R^{22} \sim R^{25}$ 及び $R^{32} \sim R^{35}$

$R^{22} \sim R^{25}$ 及び $R^{32} \sim R^{35}$ は、水素原子、アルキル基、アルコキシ基、アリール基、スルホ基、スルファモイル基、カルボキシ基、アルコキシカルボニル基、アリールオキシカルボニル基、アシルオキシ基、カルバモイル基、アシルアミノ基、ニトロ基又はハロゲン原子を示す。これら $R^{22} \sim R^{25}$ 及び $R^{32} \sim R^{35}$ は、隣接する基同士が互いに結合して縮合環を形成していてもよい。

$R^{22} \sim R^{25}$ 及び $R^{32} \sim R^{35}$ として採りうるアルキル基、アルコキシ基、アリール基、スルホ基、スルファモイル基、カルボキシ基、アルコキシカルボニル基、アリールオキシカルボニル基、アシルオキシ基、カルバモイル基、アシルアミノ基、ニトロ基及びハロゲン原子は、それぞれ、後述する置換基群Tにおけるアルキル基、アルコキシ基、アリール基、スルホ基、スルファモイル基、カルボキシ基、アルコキシカルボニル基、アリールオキシカルボニル基、アシルオキシ基、カルバモイル基、アシルアミノ基、ニトロ基及びハロゲン原子と同義である。

$R^{22} \sim R^{25}$ 及び $R^{32} \sim R^{35}$ のうち隣接する基同士が互いに結合して形成される縮合環としては、特に制限はないが、例えば、ナフタレン環（隣接する基同士が互いに結合してベンゼン環を形成することによって、 $R^{22} \sim R^{25}$ が結合するベンゼン環又は $R^{32} \sim R^{35}$ が結合するベンゼン環と共に形成されるナフタレン環）が挙げられる。なお、会合抑制の観点から、 $R^{22} \sim R^{25}$ 及び $R^{32} \sim R^{35}$ のうち隣接する基同士が互いに結合しておらず、縮合環を形成していないことが好ましい。

[0073] 水溶性の向上および会合抑制の観点から、 $R^{22} \sim R^{25}$ の少なくとも1つと $R^{32} \sim R^{35}$ の少なくとも1つとが親水性基を有することが好ましく、 $R^{22} \sim$

R^{25} が結合する環及び $R^{32} \sim R^{35}$ が結合する環の数1つに付き少なくとも1つの親水性基を有することがより好ましい。例えば、 $R^{22} \sim R^{25}$ 及び $R^{32} \sim R^{35}$ うち隣接する基同士が互いに結合して縮合環としてナフタレン環をそれぞれ形成している場合、 $R^{22} \sim R^{25}$ が結合する環の数は2つ、 $R^{32} \sim R^{35}$ が結合する環の数は2つとなり、 $R^{22} \sim R^{25}$ の少なくとも2つ及び $R^{32} \sim R^{35}$ の少なくとも2つが親水性基を有することがより好ましいことを意味する。上限値は、構造として可能な限り特に制限されず、後述する化合物全体としての親水性基の数にあわせて、適宜調整することができる。

親水性基としては、特に制限されないが、例えば、置換基を有するアルコキシ基、カルボキシ基、スルホ基及びホスホノ基が挙げられ、スルホ基が好ましい。

[0074] $R^{22} \sim R^{25}$ 及び $R^{32} \sim R^{35}$ は、水素原子、アルキル基、スルホ基、ニトロ基又はハロゲン原子が好ましく、水素原子、アルキル基、スルホ基又はハロゲン原子がより好ましく、水素原子、アルキル基又はスルホ基がさらに好ましい。

[0075] (iv) R^{41} 及び R^{42}

R^{41} 及び R^{42} は、アルキル基又は $-(CH_2-CH_2-O)_b-R^{21}$ を示す。 R^{21} 及び b は、上記の R^{21} 及び b と同義である。

R^{41} 及び R^{42} におけるアルキル基が有していてもよい置換基としては、アルコキシ基、カルボキシ基、アルコキシカルボニル基、アシルオキシ基、カルバモイル基、アシルアミノ基、スルホ基及びホスホノ基並びにこれらの置換基の組み合わせからなる基が挙げられる。

[0076] R^{41} 及び R^{42} として採りうるアルキル基は、後述する置換基群Tにおけるアルキル基と同義である。

無置換のアルキル基の炭素数は、1～6が好ましく、1～4がより好ましく、1～3がさらに好ましい。

置換基を有するアルキル基のアルキル基部分の炭素数は、1～10が好ましく、1～8がより好ましく、1～7がさらに好ましく、1～6がさらに好

ましく、1～5がさらに好ましい。また、置換基を有するアルキル基の最長鎖を構成する原子数は、3～14が好ましく、3～12がより好ましく、3～10がさらに好ましい。

[0077] R^{41} 及び R^{42} として採り得る置換基を有するアルキル基としては、水溶性をより向上させる観点からは、アルコキシ基、カルボキシ基、スルホ基及びホスホノ基の少なくとも1つを置換基として有するアルキル基が好ましく、カルボキシ基及びスルホ基の少なくとも1つを置換基として有するアルキル基がより好ましい。なお、上記の好ましい置換基（アルコキシ基、カルボキシ基、スルホ基及びホスホノ基）と、これらの置換基以外の基との組合わせからなる置換基を有するアルキル基であってもよい。

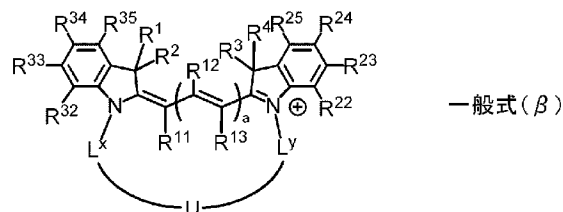
また、上記 $R^1 \sim R^4$ が採り得る、置換基を有するアルキル基の形態も好ましく適用できる。

[0078] R^{41} 及び R^{42} として採りうる $-(CH_2-CH_2-O)_b-R^{21}$ は、上記 $R^1 \sim R^4$ における $-(CH_2-CH_2-O)_b-R^{21}$ の記載を好ましく適用することができる。

R^{41} 及び R^{42} は互いに結合して環を形成していてもよい。

上記一般式(α)で表されるシアニン色素のうち、 R^{41} 及び R^{42} が互いに結合して環を形成した構造としては、下記一般式(β)で表されるシアニン色素が好ましく挙げられる。

[0079] [化15]



[0080] 式中、 L^x 及び L^y はアルキレン基又は $-(CH_2-CH_2-O)_b$ -アルキレン-*を示す。*はUとの結合位置を示す。

連結基Uは原子数1～100の2価の連結基を示す。

$R^1 \sim R^4$ 、 $R^{11} \sim R^{13}$ 、 $R^{22} \sim R^{25}$ 、 $R^{32} \sim R^{35}$ 、b及びaは上記一般

式 (α) における $R^1 \sim R^4$ 、 $R^{11} \sim R^{13}$ 、 $R^{22} \sim R^{25}$ 、 $R^{32} \sim R^{35}$ 、 b 及び a と同義であり、特段の断りのない限り、好ましい範囲も同じである。

$R^1 \sim R^4$ 、 L^x 、 L^y 及び U の少なくとも 1 つは $-(CH_2-CH_2-O)_b-$ で表される構造を含む。 b は、上記 b と同義である。

ただし、式 (β) で表されるシアニン色素は、中性である。

[0081] L^x 及び L^y として採りうるアルキレン基は、 R^{41} 及び R^{42} として採りうる置換基を有するアルキル基から水素原子又は置換基を 1 つ除いて得られるアルキレン基に相当する。

L^x 及び L^y として採りうるアルキレン基のアルキレン基部分の炭素数は、 R^{41} 及び R^{42} における置換基を有するアルキル基のアルキル基部分の炭素数の記載を好ましく適用することができる。

[0082] L^x 及び L^y として採りうる $-(CH_2-CH_2-O)_b-$ アルキレン-* は、 R^{41} 及び R^{42} として採りうる $-(CH_2-CH_2-O)_b-R^{21}$ (R^{21} は置換基を有するアルキル基を示す。) のうち、 R^{21} としてのアルキル基から水素原子又は置換基を 1 つ除いて得られる $-(CH_2-CH_2-O)_b-$ アルキレン-* に相当する。

L^x 及び L^y として採りうる $-(CH_2-CH_2-O)_b-$ アルキレン-* において、 b は 1 ~ 10 が好ましく、1 ~ 8 がより好ましく、アルキレン基部分の炭素数は、 R^{41} 及び R^{42} における置換基を有するアルキル基のアルキル基部分の炭素数の記載を好ましく適用することができる。

[0083] 蛍光強度をより向上させる観点から、 L^x 及び L^y はいずれも、 $-(CH_2-CH_2-O)_b-$ で表される構造を含むことが好ましい。

[0084] 連結基 U を構成する総原子数は、1 ~ 100 であり、10 ~ 90 が好ましく、20 ~ 90 がより好ましく、30 ~ 80 がさらに好ましい。

連結基 U は、アルキレン基、 $-O-$ 、 $-NR^{50}-$ 、 $-COO-$ 、 $-CONR^{50}-$ 及び $-SO_2NR^{50}-$ から選ばれる 3 つ以上が結合して形成される 2 価の連結基であることが好ましい。 R^{50} は、水素原子又はアルキル基を示す。

連結基 U として採り得るアルキレン基のアルキレン部分の炭素数は、1 ~

10が好ましく、1～8がより好ましく、1～7がさらに好ましく、1～6が特に好ましく、1～5が最も好ましい。

本発明において、「アルキレン基のアルキレン部分の炭素数」とは、アルキレン基が有する置換基部分を除く炭素数を意味する。

R⁵⁰として採り得るアルキル基は、上記R¹～R⁴におけるアルキル基の記載を好ましく適用することができる。

R⁵⁰としては水素原子が好ましい。

連結基Uを構成する上記のアルキレン基、 $-O-$ 、 $-NR^{50}-$ 、 $-COO-$ 、 $-CONR^{50}-$ 及び $-SO_2NR^{50}-$ の数は、3～11が好ましく、3～7がより好ましく、3～5がさらに好ましく、3が特に好ましい。

連結基Uは、L^x及びL^yとの連結部が $-O-$ 、 $-NR^{50}-$ 、 $-COO-$ 、 $-CONR^{50}-$ 又は $-SO_2NR^{50}-$ であることが好ましい。すなわち、連結基Uは、連結基Uを構成する、 $-O-$ 、 $-NR^{50}-$ 、 $-COO-$ 、 $-CONR^{50}-$ 又は $-SO_2NR^{50}-$ を介して、L^x及びL^yのアルキレン基に対して結合していることが好ましい。連結基Uは、L^x及びL^yとの連結部が $-O-$ 、 $-NR^{50}-$ 、 $-COO-$ 、 $-CONR^{50}-$ 又は $-SO_2NR^{50}-$ であって、上記の連結部同士がアルキレン基で結ばれた2価の連結基であることがより好ましい。

連結基Uは、水素原子が1つ除かれることにより1価の構造部、すなわち、蛍光体部Mとなることが好ましい。連結基Uにおいて、水素原子が1つ除かれる箇所としては、アルキレン基又はR⁵⁰としてのアルキル基が挙げられ、アルキレン基が好ましい。

連結基Uにおいて、アルキレン基又はR⁵⁰としてのアルキル基における水素原子が1つ除かれる際には、アルキレン基又はR⁵⁰としてのアルキル基から直接水素原子が1つ除かれてもよく、アルキレン基又はR⁵⁰としてのアルキル基に対して連結基ZZZが結合し、この連結基ZZZが結合手となってもよい。

上記連結基ZZZとしては、アルキレン基、アルケニレン基、アルキニレ

ン基、アリーレン基、ヘテロアリーレン基、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $>C=O$ 、 $>NR^{60}$ 、 $>S=O$ 、 $>S(=O)_2$ 、 $>P(=O)OR^{70}$ 、 $-COO-$ 、 $-CONR^{60}-$ 及び $-(CH_2-CH_2-O)_p-$ 、並びにこれらの置換基の組み合わせからなる基が挙げられる。組み合わせる数は、特に制限はないが、例えば、 $2 \sim 20$ とすることができ、 $2 \sim 7$ が好ましく、 $2 \sim 5$ がより好ましい。

R^{60} 及び R^{70} は水素原子又はアルキル基であり、水素原子が好ましい。 R^{60} 又は R^{70} として採り得るアルキル基としては、上記 R^{50} におけるアルキル基の記載を好ましく適用することができる。

p は繰り返し数を表し、 $1 \sim 10$ が好ましく、 $1 \sim 8$ がより好ましく、 $1 \sim 4$ がさらに好ましい。

[0085] (v) a

aは、 $1 \sim 3$ の整数であって、 2 又は 3 の整数が好ましい。

[0086] 上記一般式(α)で表されるシアニン色素において、 $R^1 \sim R^4$ 、 R^{41} 及び R^{42} の少なくとも1つは、 $-(CH_2-CH_2-O)_b-$ で表される構造を含むことが好ましい。bは上記bと同義である。これにより、一般式(α)で表されるシアニン色素からなる構造部を有する本発明の化合物は適度な親水性と、適度な排除体積効果を有することができ、得られる標識生体物質は優れた蛍光強度を示すことができると考えられる。

[0087] また、上記一般式(α)で表されるシアニン色素は、本発明の化合物として十分な親水性を付与する観点から、一般式(α)で表されるシアニン色素1分子あたりの親水性基の数は、 2 個以上であることが好ましく、 $2 \sim 8$ 個であることがより好ましく、 $2 \sim 6$ 個であることがさらに好ましく、 $3 \sim 6$ 個であることが特に好ましい。

親水性基としては、前述の $R^{22} \sim R^{25}$ 及び $R^{32} \sim R^{35}$ が採りうる親水性基の記載を適用することができる。

親水性基の位置は、特段の断りがない限り特に制限されず、上記親水性基を有する基としては、例えば、 $R^{11} \sim R^{13}$ 、 $R^{22} \sim R^{25}$ 、 $R^{32} \sim R^{35}$ 、 R^4

¹又はR⁴²が好ましく挙げられる。

なお、上記一般式(α)又は(β)で表される構造中において、いずれの置換基から水素原子が1つ除かれて1価の構造部(蛍光体部M)となってもよいが、例えば、連結基Uから水素原子が1つ除かれて1価の構造部となるか、又は、R¹²(好ましくはインドリン環及びインドレニン環からの結合原子数が等しくなる炭素原子上のR¹²)として採り得る置換基から水素原子が1つ除かれることにより1価の構造部となることが好ましい。

なお、特段の断りのない限り、一般式(α)及び(β)における置換基の記載は、一般式(α)及び(β)においてのみ適用する置換基の記載とする。

[0088] また、蛍光体部Mとしては、市販の蛍光色素からなる構造部についても、特に制限することなく用いることができる。このような市販の蛍光色素としては、例えば、いずれもThermo Fisher Scientific社製の商品名で、Alexa Fluor 350、Alexa Fluor 405、Alexa Fluor 430、Alexa Fluor 488、Alexa Fluor 514、Alexa Fluor 532、Alexa Fluor 546、Alexa Fluor 555、Alexa Fluor 568、Alexa Fluor 594、Alexa Fluor 633、Alexa Fluor 635、Alexa Fluor 647、Alexa Fluor 660、Alexa Fluor 680、Alexa Fluor 700、Alexa Fluor 750、Alexa Fluor 790、DyLight 350、DyLight 405、DyLight 425Q、DyLight 488、DyLight 510-LS、DyLight 515-LS、DyLight 550、DyLight 594、DyLight 633、DyLight 650、DyLight 680、DyLight 730-B1、DyLight 747-B4、DyLight 800、DyLight 650-4xPEG、DyLight 800-4x

PEG等、いずれもATTO-TEC社製の商品名で、ATTO 390、ATTO 425、ATTO 465、ATTO 488、ATTO 495、ATTO 514、ATTO 520、ATTO 532、ATTO RHO6G、ATTO 540Q、ATTO 550、ATTO 565、ATTO RHO11、ATTO 580Q、ATTO 590、ATTO 594、ATTO 610、ATTO 612Q、ATTO 620、ATTO 633、ATTO RHO14、ATTO 647、ATTO 647N、ATTO 655、ATTO 665、ATTO 680、ATTO 700、ATTO 725、ATTO 740等、いずれもグローバルライフサイエンステクノロジーズジャパン社製の商品名で、Cy3、Cy3B、Cy5、Cy5.5、Cy7等、いずれもBiotium社製の商品名で、CF 350、CF 405S、CF 405M、CF 405L、CF 430、CF 440、CF 450、CF 488A、CF 503R、CF 514、CF 532、CF 535ST、CF 543、CF 550R、CF 555、CF 568、CF 570、CF 583、CF 583R、CF 594、CF 594ST、CF 597R、CF 620R、CF 633、CF 640R、CF 647、CF 660C、CF 660R、CF 680、CF 680R、CF 700、CF 750、CF 770、CF 790、CF 800、CF 820、CF 850、CF 870等が挙げられる。また、これらの市販の蛍光色素を、本発明の化合物における蛍光体部Mとして導入可能（化学反応による結合形成可能）なように、NHSエステル化等の活性化した蛍光色素についても、好ましく用いることができる。

[0089] Mとして採りうる生理活性物質部としては、生理活性物質からなる構造部である限り、特に制限することなく用いることができる。生理活性物質としては、例えば、ビタミン、補酵素、ホルモン、抗生物質、神経伝達物質、サイトカイン等が挙げられ、より具体的には、特開2021-020956の段落[0095]に記載の、カリチアマイシン、ドキソルビシン、ダウノル

ビシン、マイトマイシンC、ブレオマイシン、シクロシチジン、ビンクリスチン、ビンブラスチン、メトトレキセート、シスプラチンもしくはその誘導体、オーリスタチンもしくはその誘導体、メイタンシンもしくはその誘導体、タキソールもしくはその誘導体、カンプトテシンもしくはその誘導体などであり、特開2021-020956の段落[0095]～[0099]の記載を適用することができる。

Mとして採りうるプロドラッグ部としては、生体内で代謝されて生理活性物質に変化する化合物からなる構造部である限り、特に制限することなく用いることができる。プロドラッグとしては、例えば、特開2020-105187の段落[0003]の記載（2-ピロリノドキシソルビシンのプロドラッグ形態）を適用することができる。

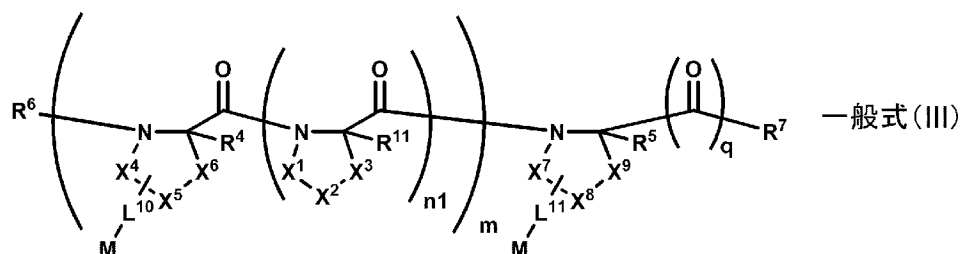
Mとして採りうる放射性同位体含有部としては、医療分野で利用可能な放射性同位体を含む構造部である限り、特に制限することなく用いることができる。放射性同位体としては、例えば、ヨウ素131、インジウム111、イットリウム90、およびルテチウム177、銅64が挙げられるが、これらに制限されない。特開2021-11483の段落[0225]の記載を適用することができる。放射性同位体を含む構造部としては、上記放射性同位体がアミノ基もしくは第三級アミンの窒素原子、スルファニル基、アリール基又はヘテロアリール基等に結合又は配位した構造部が挙げられる。上記放射性同位体に第三級アミンの窒素原子が配位した構造部としては、上記放射性同位体にDOTA（1, 4, 7, 10-テトラアザシクロデカン-1, 4, 7, 10-テトラ酢酸）などが配位し錯体を形成した構造部が挙げられ、上記放射性同位体にスルファニル基が配位した構造部としては、ジアセチルビス（N（4）-メチルチオセミカルバゾナン）銅（II）などの錯体からなる構造部が挙げられる。

[0090] <一般式（III）で表される化合物>

上記一般式（II）で表される化合物は、下記一般式（III）で表されることが好ましい。下記一般式（III）で表される化合物は、上記一般式（II）で表

される化合物において、 L^1 及び L^4 が $>NH$ であって、 L^3 が $>C=O$ であり、 L^6 が単結合又は $>C=O$ であり、 L^7 が単結合であり、 L^1 と L^2 、並びに、 L^4 と L^5 が、それぞれ互いに結合して特定の5員環を形成している化合物に相当する。

[0091] [化16]



[0092] 式中、 $X^4 \sim X^9$ は、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $>NR^{101}$ 又は $>CR^{102}R^{103}$ を示す。

ただし、 $X^4 \sim X^6$ のうちの少なくとも1つは $>N-L^{10}-M$ 又は $>C(R^{102})-L^{10}-M$ であり、 $X^7 \sim X^9$ のうちの少なくとも1つは $>N-L^{11}-M$ 又は $>C(R^{102})-L^{11}-M$ である。

$-L^{10}-M$ 及び $-L^{11}-M$ のいずれでもない $R^{101} \sim R^{103}$ は、水素原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アリール基、ヘテロアリール基、アシル基、 $-NR^8R^9$ 、 $-OR^{10}$ 、アニオン性基、ペタイン残基、ポリオール残基、糖残基、ポリアミノ酸残基、 $-(O-L)_gR^E$ 又は $-(L-O)_gR^E$ を示す。

L^{10} 及び L^{11} は、単結合又は2価の連結基を示す。

$n1$ は2以上の整数であり、 q は0又は1の整数である。

$R^4 \sim R^{11}$ 、 $X^1 \sim X^3$ 、 M 、 L 、 R^E 、 g 及び m は前述の一般式 (II) における $R^4 \sim R^{11}$ 、 $X^1 \sim X^3$ 、 M 、 L 、 R^E 、 g 及び m と同義である。

[0093] $X^4 \sim X^6$ としては、 $X^4 \sim X^6$ のうちの少なくとも1つが $>N-L^{10}-M$ 又は $>C(R^{102})-L^{10}-M$ であること以外は、特段の断りのない限り、前述の一般式 (I) における $X^1 \sim X^3$ の記載を適用することができる。

また、 $X^7 \sim X^9$ としては、 $X^7 \sim X^9$ のうちの少なくとも1つは $>N-L^{11}-M$ 又は $>C(R^{102})-L^{11}-M$ であること以外は、特段の断りのない限り

、前述の一般式（I）における $X^1 \sim X^3$ の記載を適用することができる。

すなわち、 X^4 及び X^7 としては前述の X^1 の記載を、 X^5 及び X^8 としては前述の X^2 の記載を、 X^6 及び X^9 としては前述の X^3 の記載をそれぞれ適用することができ、 $-L^{10}-M$ 及び $-L^{11}-M$ のいずれでもない R^{101} 、 R^{102} 及び R^{103} としては、前述の一般式（I）における R^1 、 R^2 及び R^3 の記載をそれぞれ適用することができる。

[0094] $X^4 \sim X^9$ のうち、 $-L^{10}-M$ 及び $-L^{11}-M$ のいずれも有しない $>NR^{101}$ 及び $>CR^{102}R^{103}$ において、 R^{101} はアルキル基が好ましく、 R^{102} 及び R^{103} は水素原子であることが好ましい。

$X^4 \sim X^6$ のうち、上記の $-L^{10}-M$ を有しない2つの基としては、少なくとも1つが $>CR^{102}R^{103}$ であることが好ましく、少なくとも1つが $>CR^{102}R^{103}$ であって、残りの1つが $-O-$ 、 $-S-$ 又は $>CR^{102}R^{103}$ であることがより好ましく、2つとも $>CR^{102}R^{103}$ であることがさらに好ましい。

$X^7 \sim X^9$ のうち、上記の $-L^{11}-M$ を有しない2つの基としては、少なくとも1つが $>CR^{102}R^{103}$ であることが好ましく、少なくとも1つが $>CR^{102}R^{103}$ であって、残りの1つが $-O-$ 、 $-S-$ 又は $>CR^{102}R^{103}$ であることがより好ましく、2つとも $>CR^{102}R^{103}$ であることがさらに好ましい。

[0095] $X^4 \sim X^6$ のうち、 $>N-L^{10}-M$ 又は $>C(R^{102})-L^{10}-M$ としては、 $>C(R^{102})-L^{10}-M$ が好ましく、 $>CH-L^{10}-M$ がより好ましい。

$X^7 \sim X^9$ のうち、 $>N-L^{11}-M$ 又は $>C(R^{102})-L^{11}-M$ としては、 $>C(R^{102})-L^{11}-M$ が好ましく、 $>CH-L^{11}-M$ がより好ましい。

$X^4 \sim X^6$ のうち、 $-L^{10}-M$ を有する基は特に制限されないが、 X^5 であることが好ましい。

$X^7 \sim X^9$ のうち、 $-L^{11}-M$ を有する基は特に制限されないが、 X^8 である

ことが好ましい。

[0096] L^{10} 及び L^{11} は、単結合、又は、アルキレン基、アルケニレン基、アルキニレン基、アリーレン基、ヘテロアリーレン基、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $>C=O$ 及び $>NR^A$ のうちの 1 種もしくは 2 種以上を組み合わせた基であることが好ましく、アルキレン基、アルケニレン基、アルキニレン基、アリーレン基、ヘテロアリーレン基、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $>C=O$ 及び $>NR^A$ のうちの 1 種もしくは 2 種以上を組み合わせた基であることがより好ましく、 $*-L^{x1}-L^{y1}-**$ で表される基であることがさらに好ましい。

L^{10} 及び L^{11} を構成し得るアルキレン基、アルケニレン基、アルキニレン基、アリーレン基、ヘテロアリーレン基及び $>NR^A$ については、特段の断りのない限り、前述の L^2 及び L^5 を構成し得るアルキレン基、アルケニレン基、アルキニレン基、アリーレン基、ヘテロアリーレン基及び $>NR^A$ の記載を適用することができる。

L^{x1} は、単結合、又は、アルキレン基、アルケニレン基、アルキニレン基、アリーレン基及びヘテロアリーレン基のうちの 1 種もしくは 2 種以上を組み合わせた基であって、 L^{y1} は、単結合、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $>C=O$ 又は $>NR^A$ である。なお、 $*-L^{x1}-L^{y1}-**$ において、 $*$ は $X^4 \sim X^9$ への結合手を示し、 $**$ は M との結合手を示す。

L^{10} 及び L^{11} は、上記の $*-L^{x1}-L^{y1}-**$ で表される基のなかでも、 L^{y1} が単結合、 $-S-$ 、 $>C=O$ 又は $>NR^A$ である基が好ましく、 L^{y1} が $>C=O$ 又は $>NR^A$ である基がより好ましく、 L^{x1} が単結合であって、 L^{y1} が $>C=O$ 又は $>NR^A$ である基がさらに好ましい。

本発明においては、互いに隣り合う各蛍光体部を連結する連結基の主鎖をより剛直にする (Molecular Flexibility をより小さくする) 観点から、 L^{10} 及び L^{11} を構成する基のうち、 $X^4 \sim X^9$ を構成する炭素原子又は窒素原子に直接結合する基は、アルケニレン基、アルキニレン基、アリーレン基、ヘテロアリーレン基、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $>C=O$ 又は $>NR^A$ が好ましく、アルキニレン基、アリーレン基、ヘテロアリーレン基、 $>$

C=O又は >NR^A がより好ましい。

なお、上記一般式 (III) で表される化合物においては、Mと、 $X^4 \sim X^9$ のいずれかとを結ぶ連結鎖 (L^{10} を含む連結鎖及び L^{11} を含む連結鎖の各連結鎖) における最短原子数は、例えば、1～60であればよく、1～40が好ましい。Mが蛍光体部である場合には、上記最短原子数は、蛍光体部Mのうち、蛍光を示すための共役構造部分と、 $X^4 \sim X^9$ のいずれかとを結ぶ連結鎖のうち最短鎖を構成する原子数を意味する。

なお、上記一般式 (III) で表される化合物においては、Mの共役構造部分—前述の連結基 $Z-Z-Z-L^{10}$ —で表される構造のうち「—連結基 $Z-Z-Z-L^{10}$ —」で表される連結鎖のいずれかの部分、及び、Mの共役構造部分—前述の連結基 $Z-Z-Z-L^{11}$ —で表される構造のうち「—連結基 $Z-Z-Z-L^{11}$ —」で表される連結鎖のいずれかの部分に前述の $-(CH_2-CH_2-O)_b$ —で表される構造 (bも、前述の通りである。) を有することも好ましい。

[0097] n_1 は2以上の整数である。

上記一般式 (III) で表される化合物は、前述の一般式 (II) における L^1 と L^2 、並びに、 L^4 と L^5 が、それぞれ互いに結合して特定の5員環を形成していない化合物に比べて、2つの蛍光体部間を結ぶリンカー主鎖が剛直であり、色素会合をより抑制できるため、 n_1 の下限值としては、3以上の整数が好ましく、6以上の整数がより好ましく、9以上の整数が更に好ましく、12以上の整数が特に好ましい。このことは、上記蛍光体部の数が2である場合であっても、2以上である場合であっても同様である。

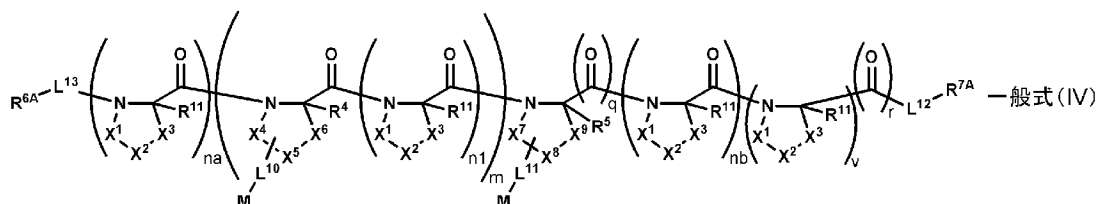
n_1 の上限値は例えば、36以下の整数が好ましく、24以下の整数がより好ましく、18以下の整数がさらに好ましい。すなわち、 n_1 は2～36の整数が好ましく、3～36の整数がより好ましく、6～24の整数が更に好ましく、9～24の整数が特に好ましく、なかでも12～18の整数が好ましい。

q は0又は1の整数であり、0が好ましい。

[0098] <一般式 (IV) で表される化合物>

上記一般式 (III) で表される化合物は、下記一般式 (IV) で表されることが好ましい。

[0099] [化17]



[0100] 式中、 R^{6A} 及び R^{7A} は、水素原子、ヒドロキシ基、スルファニル基、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アリール基、アルコキシ基、ヘテロアリール基、アミノ基、アシル基又はQを示す。ただし、 R^{6A} 及び R^{7A} の少なくとも1つはカルボキシ基、生体物質に結合可能な置換基又は固体支持体に結合可能な置換基を示す。

L^{12} 及び L^{13} は、単結合又は連結基を示す。

na 及び nb は0以上の整数であり、 r 及び v は0又は1の整数である。

R^4 、 R^5 、 R^{11} 、 L^{10} 、 L^{11} 、 $X^1 \sim X^9$ 、 M 、 Q 、 q 、 $n1$ 及び m は前述の一般式 (III) における R^4 、 R^5 、 R^{11} 、 L^{10} 、 L^{11} 、 $X^1 \sim X^9$ 、 M 、 Q 、 q 、 $n1$ 及び m と同義である。

[0101] R^{6A} 又は R^{7A} 及び L^{12} 又は L^{13} は、それぞれ、 R^{6A} 又は R^{7A} が無置換の基であって、 L^{12} 又は L^{13} が最長の基となるようにして決定する。ただし、 $-L^{13}R^{6A}$ 又は $-L^{12}R^{7A}$ で表される基が、Qを有する場合には、最も末端側 ($-L^{13}R^{6A}$ における R^{6A} 側、 $-L^{12}R^{7A}$ における R^{7A} 側) に位置するQが R^{6A} 又は R^{7A} となるようにして決定する。

[0102] R^{6A} 及び R^{7A} は、水素原子、ヒドロキシ基、スルファニル基、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アリール基、アルコキシ基、ヘテロアリール基、アミノ基、アシル基又はQを示す。ただし、 R^{6A} 及び R^{7A} の少なくとも1つはカルボキシ基、生体物質に結合可能な置換基又は固体支持体に結合可能な置換基を示す。

R^{6A} 及び R^{7A} として採りうるアルキル基、アルケニル基、アルキニル基、

アリール基、アルコキシ基、ヘテロアリール基、アミノ基及びアシル基は、後述する置換基群Tにおけるアルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アリール基、アルコキシ基、ヘテロアリール基、アミノ基及びアシル基と同義であり、好ましい範囲も同じである。ただし、いずれも無置換の基である。

R^{6A} 及び R^{7A} として採り得るQは、前述のQと同義であり、好ましい範囲も同じである。

[0103] R^{6A} は、アルキル基、スルファニル基、アリール基、ヘテロアリール基又はQが好ましく、アルキル基又はQがより好ましく、アルキル基、カルボキシ基、生体物質に結合可能な置換基又は固体支持体に結合可能な置換基がさらに好ましい。

R^{7A} は、アルキル基、スルファニル基、アリール基、ヘテロアリール基又はQが好ましく、アルキル基又はQがより好ましく、アルキル基、カルボキシ基、生体物質に結合可能な置換基又は固体支持体に結合可能な置換基がさらに好ましい。

[0104] L^{12} 及び L^{13} は、単結合又は連結基を示す。

L^{12} 及び L^{13} として採り得る連結基としては、例えば、アルキレン基、アルケニレン基、アルキニレン基、アリーレン基、ヘテロアリーレン基、 $-O-$ 、 $>C=O$ 及び $>NR^A$ のうちの1種又は2種以上を組み合わせた連結基であることが好ましい。 R^A は水素原子又は置換基を示す。

L^{12} 及び L^{13} を構成し得るアルキレン基、アルケニレン基、アルキニレン基、アリーレン基、ヘテロアリーレン基及び $>NR^A$ としては、前述の $L^1 \sim L^7$ を構成しうるアルキレン基、アルケニレン基、アルキニレン基、アリーレン基、ヘテロアリーレン基及び $>NR^A$ の記載を好ましく適用することができる。

L^{12} 及び L^{13} を構成しうる上記アルキレン基、アルケニレン基、アルキニレン基、アリーレン基及びヘテロアリーレン基が有していてもよい置換基としては、特に限定されず、好ましくは、後述する置換基群Tから選択され、より好ましくは、ハロゲン原子、アリール基又はアルキル基が挙げられる。

また、 L^{12} 及び L^{13} を構成しうる上記アルキレン基、アルケニレン基、アルキニレン基、アリーレン基及びヘテロアリーレン基が有していてもよい置換基は、さらに後述する置換基群Tから選択される置換基で置換されていてもよく、例えば、カルボキシ基、スルホ基、ホスホノ基、カチオン性基、ペプチン残基、ポリオール残基、糖残基、ポリアミノ酸残基、 $-(O-L)_9R^E$ 又は $-(L-O)_9R^E$ が好ましい。

また、 L^{12} 及び L^{13} を構成しうる上記アルキレン基、アルケニレン基、アルキニレン基、アリーレン基及びヘテロアリーレン基が有していてもよい置換基の数は、構造として採り得る限り特に制限されず、少なくとも1個以上とすることができ、上限値としては、特に制限されず、例えば、アルキレン基、アルケニレン基、アルキニレン基、アリーレン基及びヘテロアリーレン基における全ての水素原子が置換基で置換されていてもよい。

[0105] 上記一般式(IV)で表される化合物は、(A) n_a が0以上の整数（好ましくは1以上の整数）であって、かつ R^{6A} がカルボキシ基、生体物質に結合可能な置換基又は固体支持体に結合可能な置換基であり、及び／又は、(B) n_b と v の合計が0以上の整数（好ましくは1以上の整数）であって、かつ R^{7A} がカルボキシ基、生体物質に結合可能な置換基又は固体支持体に結合可能な置換基であることが好ましい。

ただし、上記(A)である場合、 L^{13} の最短連結原子数は7以下であり、上記(B)である場合、 L^{12} の最短連結原子数は7以下である。

上記の2価の連結基 L^{13} について、「 L^{13} の最短連結原子数」とは、 n_a が1以上の整数である場合は、 $()_{n_a}$ で括られる構造に示されたNのうち L^{13} に直接結合しているNと R^{6A} とを結ぶ最短鎖を構成する原子数を意味し、 n_a が0である場合は、 $()_m$ で括られる構造に示されたNのうち L^{13} に直接結合しているNと R^{6A} とを結ぶ最短鎖を構成する原子数を意味する。

また、上記の2価の連結基 L^{12} について、「 L^{12} の最短連結原子数」とは、上記の「 L^{13} の最短連結原子数」と同様に、 R^{7A} と紙面上 L^{12} に対して左側に位置する L^{12} が結合する原子とを結ぶ最短鎖を構成する原子数を意味す

る。

例えば、後述の実施例で使用する化合物（１）においては、 L^{12} が $-NH-C_2H_4-$ であり、 R^{7A} が $-COOH$ であるため、 L^{12} の最短連結原子数は３である。

上記一般式（IV）で表される化合物は、 R^{6A} 及び R^{7A} の少なくとも１つがカルボキシ基、生体物質に結合可能な置換基又は固体支持体に結合可能な置換基である。特に、上記の（A）及び／又は（B）を満たすことにより、リンカー主鎖の運動性が低下することで、色素会合をより抑制できると考えられる。

上記の L^{12} の最短連結原子数及び L^{13} の最短連結原子数は、１～５が好ましく、１～４がより好ましい。

[0106] 本発明においては、合成の簡便さの観点から、 L^{12} 及び L^{13} のいずれか一方は、 $-(L-O)_g-$ を含む基であることも好ましく、 L^{12} が $-(L-O)_g-$ を含む基であることもより好ましい。

[0107] L^{12} は、単結合、又は、アルキレン基、 $-O-$ 、 $>C=O$ 及び $>NR^A$ のうちの１種もしくは２種以上を組み合わせた連結基であることがより好ましく、単結合、 $-NR^A-$ アルキレン基又は $-NR^A-(L-O)_g-$ アルキレン基がより好ましく、単結合又は $-NR^A-$ アルキレン基がさらに好ましい。

L^{13} は、単結合、又は、アルキレン基、 $-O-$ 、 $>C=O$ 及び $>NR^A$ のうちの１種もしくは２種以上を組み合わせた連結基であることがより好ましく、単結合、 $>NR^A$ 又は $>C=O$ がより好ましい。

[0108] n_a 及び n_b は０以上の整数である。 r 及び v は０又は１の整数である。

R^{6A} がカルボキシ基、生体物質に結合可能な置換基又は固体支持体に結合可能な置換基の場合、 n_a は０～４０の整数が好ましく、０～２０の整数がより好ましく、０～１５の整数がさらに好ましい。

R^{7A} がカルボキシ基、生体物質に結合可能な置換基又は固体支持体に結合可能な置換基の場合、 n_b と v の合計は０～４０の整数が好ましく、０～２０の整数がより好ましく、０～１５の整数がさらに好ましい。

R^{6A} がカルボキシ基、生体物質に結合可能な置換基又は固体支持体に結合可能な置換基でない場合、 n_a は0～20の整数が好ましく、0～10の整数がより好ましく、0～5の整数であることがさらに好ましい。

R^{7A} がカルボキシ基、生体物質に結合可能な置換基又は固体支持体に結合可能な置換基でない場合、 n_b と v の合計は0～20の整数が好ましく、0～10の整数がより好ましく、0～5の整数であることがさらに好ましい。

r は0が好ましく、 v は0が好ましい。

[0109] 本発明の化合物のうち、一般式 (II) ～ (IV) のいずれかで表される化合物をペプチド合成法を利用して得る場合、通常、紙面上右側がC末端構造、紙面上左側がN末端構造となる。

[0110] 本発明の化合物は、上記Qで表される置換基における、カルボキシ基、生体物質に結合可能な置換基又は固体支持体に結合可能な置換基を少なくとも1つ含むことが好ましい。

本発明の化合物は、カルボキシ基又は後述の生体物質に結合可能な置換基により、生体物質と結合し、目的とする標識生体物質を得ることができる。なお、カルボキシ基は、生体物質に結合可能な置換基を常法により容易に誘導することができる。

また、本発明の化合物は、カルボキシ基又は後述の固体支持体に結合可能な置換基により、マイクロ粒子等の固体支持体と結合し、目的とする標識マイクロ粒子などを得ることができる。マイクロ粒子とは、特に限定されないが、ガラス製ビーズ、磁気ビーズ等の非ポリマー製ビーズ、ポリマー製ビーズなどを含めた、本発明の化合物への結合に有用な小型粒子を挙げることができる。ある種の実施形態では、マイクロ粒子はポリスチレン製ビーズを含む。小型粒子とは、蛍光標識において常用されるサイズであれば特に制限されないが、通常、平均粒子径は10 nm～10 μ mである。なお、カルボキシ基は、固体支持体に結合可能な置換基を常法により容易に誘導することができる。

本発明において、便宜上、生体物質に結合可能な置換基及び固体支持体に

結合可能な置換基にはカルボキシ基は含まれず、「生体物質に結合可能な置換基」は、カルボキシ基から誘導される生体物質に結合可能な置換基を含み、「固体支持体に結合可能な置換基」は、カルボキシ基から誘導される固体支持体に結合可能な置換基を含む。ただし、上述の通り、カルボキシ基によって生体物質又は固体支持体に結合することも可能である。

本発明の化合物において、上記カルボキシ基、生体物質に結合可能な置換基又は固体支持体に結合可能な置換基を有する位置に特に制限はないが、一般式（I）で表される構造及び蛍光体部以外の構造中に有することが好ましく、一般式（II）で表される化合物においては、 R^6 及び R^7 の少なくとも一方に有することが好ましい。

本発明の化合物中における上記カルボキシ基、生体物質に結合可能な置換基又は固体支持体に結合可能な置換基の数は、合計で、少なくとも1つ以上であればよく、検出対象物質の定量の観点から、1～3つが好ましく、1つ又は2つがより好ましく、1つがさらに好ましい。

[0111] また、本発明の化合物は、化合物として十分な親水性を付与する観点から、蛍光体部以外の位置に、後述のアニオン性基、ペタイン残基、ポリオール残基、糖残基、ポリアミノ酸残基、 $-(O-L)_9R^E$ 又は $-(L-O)_9R^E$ を有することも好ましく、例えば、1個以上有することが好ましく、1～8個有することがより好ましく、1～6個有することがさらに好ましい。

アニオン性基、ペタイン残基、ポリオール残基、糖残基、ポリアミノ酸残基、 $-(O-L)_9R^E$ 又は $-(L-O)_9R^E$ の位置は、特段の断りがない限り特に制限されず、上記のアニオン性基、ペタイン残基、ポリオール残基、糖残基、ポリアミノ酸残基、 $-(O-L)_9R^E$ 又は $-(L-O)_9R^E$ を有する基としては、例えば、一般式（III）で表される化合物においては $X^1 \sim X^3$ 又は R^{11} が好ましく挙げられる。

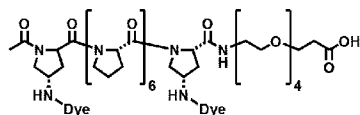
[0112] 以下に、本発明の化合物の具体例を示すが、本発明はこれらの化合物に限定されない。下記具体例において、スルホ基は、水素イオンが解離して塩構造を採っていてもよい。塩構造を有する場合、 X^+ として採り得る1価のカチ

オン及び多価のカチオンとしては、上述のアルカリ金属のカチオン、アルカリ土類金属のカチオン、有機アンモニウムカチオン、有機ホスホニウムカチオン等を挙げることができる。

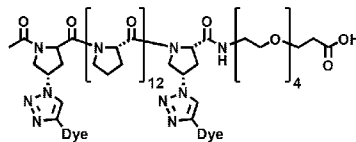
下記具体例において、D y e は蛍光体部を示す。

[0113]

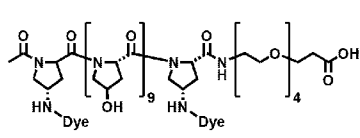
[化18]



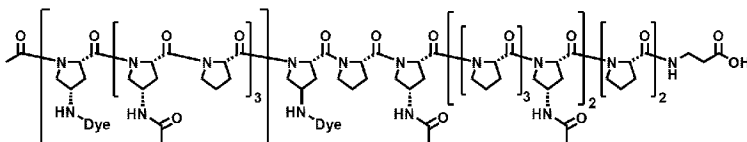
Molecular Flexibility: 0.503
cLogP: -0.40



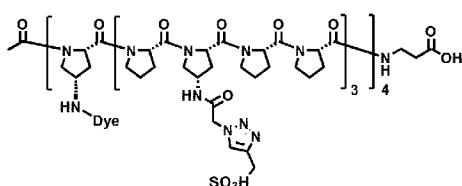
Molecular Flexibility: 0.488
cLogP: 0.87



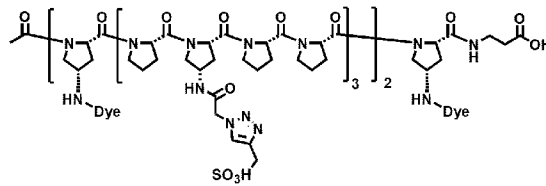
Molecular Flexibility: 0.500
cLogP: -7.89



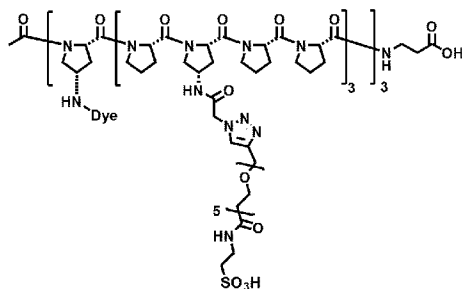
Molecular Flexibility: 0.503
cLogP: -2.92



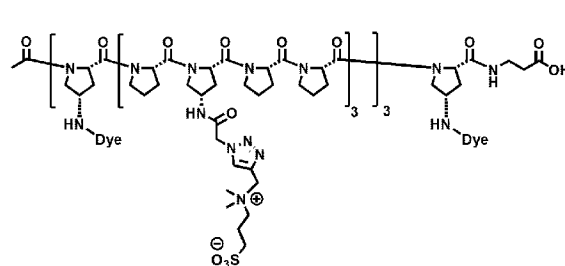
Molecular Flexibility: 0.500
cLogP: -16.16



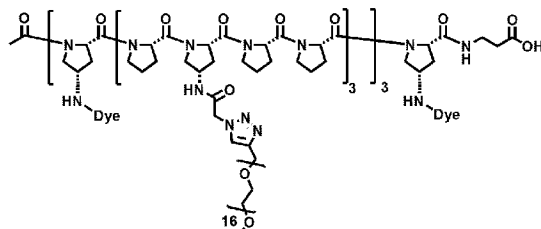
Molecular Flexibility: 0.500
cLogP: -16.16



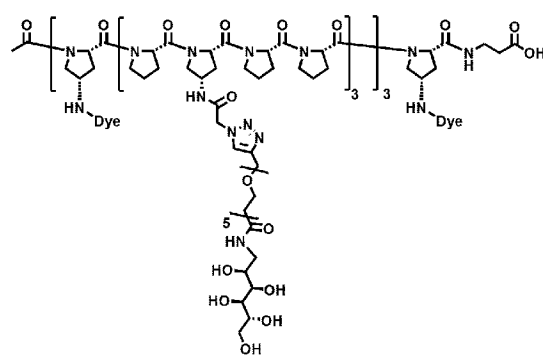
Molecular Flexibility: 0.500
cLogP: -18.86



Molecular Flexibility: 0.500
cLogP: -22.17



Molecular Flexibility: 0.500
cLogP: -11.14



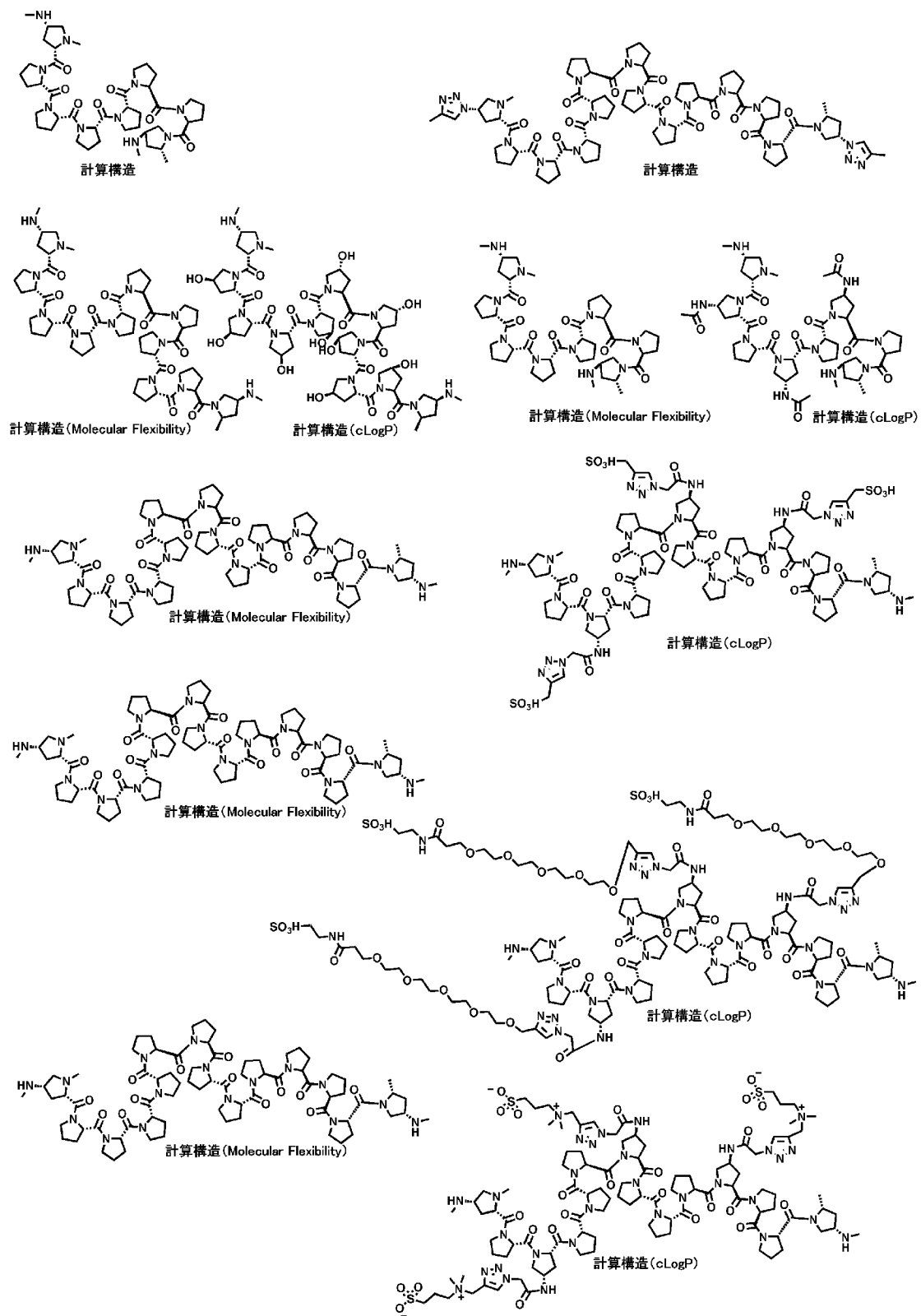
Molecular Flexibility: 0.500
cLogP: -17.84

[0114] なお、上記の通り例示した本発明の化合物における、互いに隣り合う各蛍光体部を連結する連結基の、Molecular Flexibility

の計算に用いた構造を「計算構造 (Molecular Flexibility)」、cLogPの計算に用いた構造を「計算構造 (cLogP)」として、それぞれ下記に示す。Molecular FlexibilityとcLogPの計算に用いた構造が同じである場合には、単に「計算構造」としてまとめて示す。

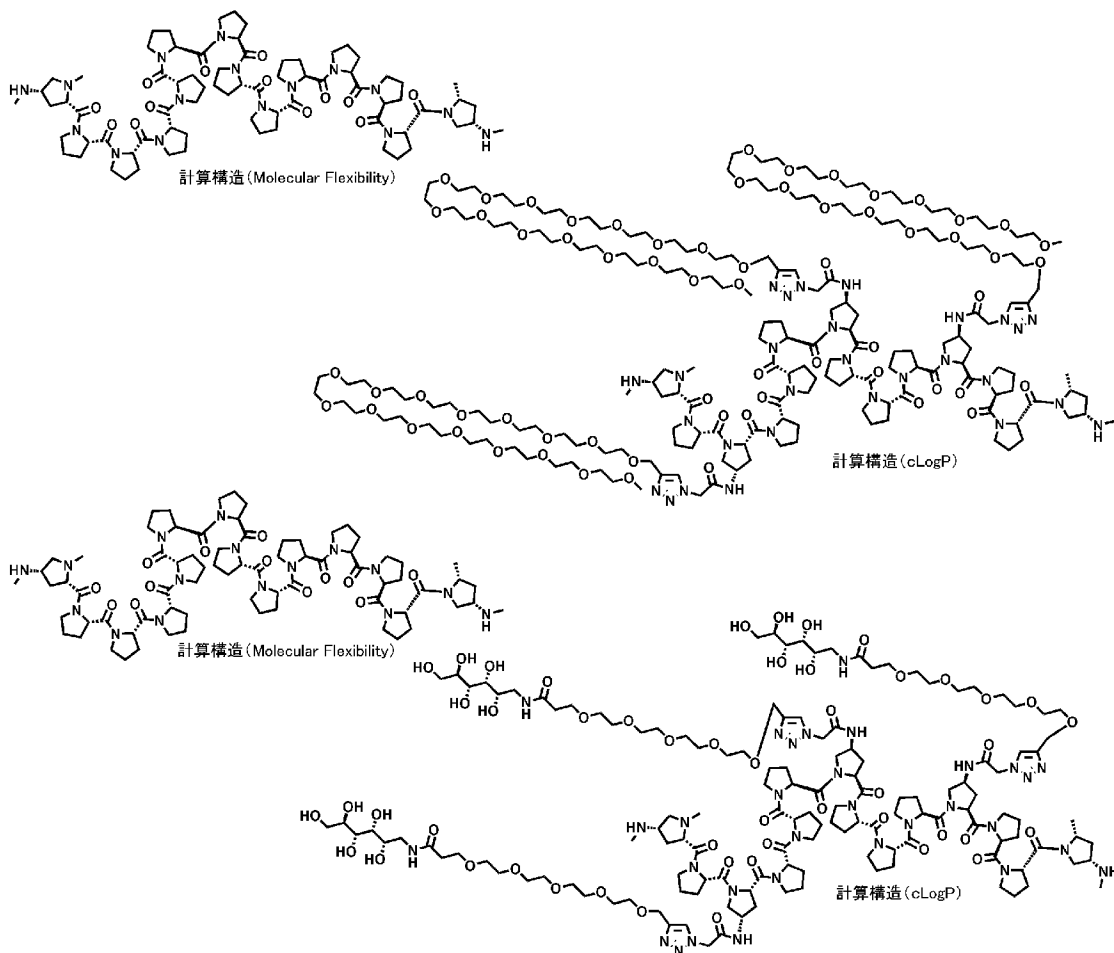
[0115]

[化19]



[0116]

[化20]



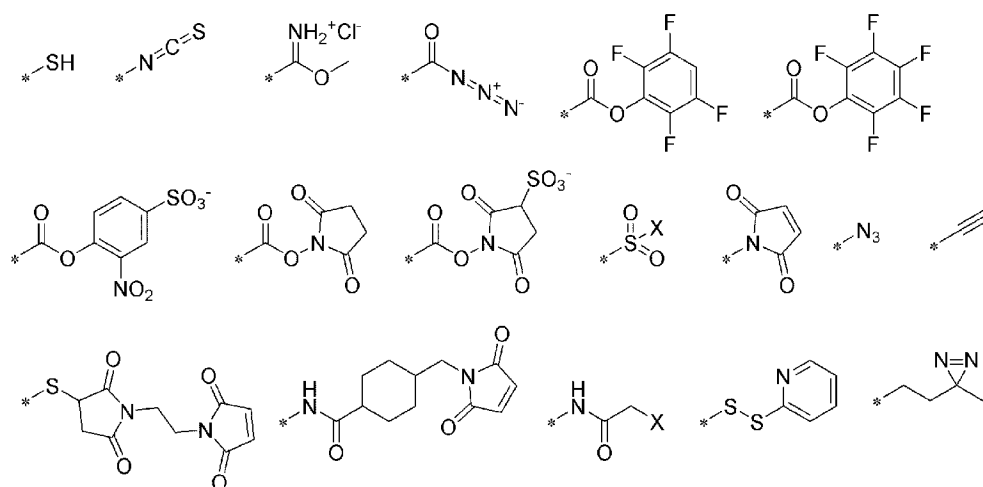
[0117] 本発明の化合物は、化合物が有する少なくとも1つの生体物質に結合可能な置換基によって、タンパク質（ペプチドを含む）、アミノ酸、核酸、ヌクレオチド、糖鎖及び脂質などの生体物質に結合させることができ、標識生体物質として用いることができる。

生体物質に結合可能な置換基としては、生体物質に作用（付着を含む）もしくは結合するための基であれば、特に制限することなく用いることができる。例えば、国際公開第2002/026891号等に記載の置換基を挙げることができる。具体的には、国際公開第2002/026891号のTable 2に記載の求電子性基及び求核性基、並びに国際公開第2002/026891号18頁16行目～19頁13行目に記載の反応性基R_xの記載を本発明に適用することができる。

「生体物質に結合可能な置換基」としては、具体的には、下記の構造を挙

げることができる。

[0118] [化21]



[0119] Xは、ヨウ素原子、臭素原子などのハロゲン原子を意味する。＊は結合手を示す。

上記の他にも、「生体物質に結合可能な置換基」として、ペプチド構造（ポリアミノ酸構造）、長鎖アルキル基等を用いることができる。

なかでも、NHSエステル構造（N-ヒドロキシスクシンイミドエステル構造）、スクシンイミド構造、マレイミド構造、アジド基、アセチレン基、ペプチド構造（ポリアミノ酸構造）、長鎖アルキル基（好ましくは、炭素数12～30）、4級アンモニウム基が好ましく挙げられる。

[0120] 本発明の化合物のうち、生体物質に結合可能な置換基を少なくとも1つ有する化合物の具体例としては、例えば、上述の本発明の例示化合物において、カルボキシ基を上記の生体物質に結合可能な置換基に適宜置き換えた形態も、具体例として挙げられる。なお、本発明はこれらの化合物に限定されない。例えば、これらの具体例において、カルボキシ基及びスルホ基等の解離性の水素原子を有する基については、水素原子が解離して塩構造を採っていてもよい。

[0121] 本発明の化合物は、化合物が有する少なくとも1つの固体支持体に結合可能な置換基によって、上述のマイクロ粒子などの固体支持体に結合させるこ

とができ、固体支持体試薬として用いることができる。

固体支持体に結合可能な置換基としては、固体支持体に作用（付着を含む）もしくは結合するための基であれば、特に制限することなく用いることができ、上述の生体物質に結合可能な置換基として挙げた置換基等を好ましく挙げることができる。なかでも、NHSエステル構造（N-ヒドロキシスクシンイミドエステル）、スクシンイミド構造又はマレイミド構造が好ましく挙げられる。

[0122] 本発明の化合物のうち、固体支持体に結合可能な置換基を少なくとも1つ有する化合物の具体例としては、例えば、上述の本発明の化合物の例示化合物において、カルボキシ基を上記の固体支持体に結合可能な置換基に適宜置き換えた形態も、具体例として挙げられる。なお、本発明はこれらの化合物に限定されない。例えば、これらの具体例において、カルボキシ基及びスルホ基等の解離性の水素原子を有する基については、水素原子が解離して塩構造を採っていてもよい。

[0123] 本発明の化合物は、常法により合成できる。例えば、ペプチド固相合成等のペプチド合成に基づき合成することができ、国際公開第2018/174078号に記載のペプチド自動合成装置を用いた方法も好ましく適用することができる。蛍光体部、生理活性物質部、プロドラッグ部及び放射性同位体含有部についても、常法に基づき合成し、本発明の化合物中に導入することができる。

生体物質に結合可能な置換基を有する化合物についても、常法により合成できる。例えば、Bioconjugate Techniques (Third Edition、Greg T. Hermanson著)を参照することができる。

[0124] <<標識生体物質>>

本発明の標識生体物質は、本発明の化合物と生体物質とが結合した物質である。本発明の化合物は蛍光体部に起因した蛍光性を有し、溶液状態における優れた会合抑制効果を示すため、標識生体物質に好ましく用いることができる。

きる。本発明の化合物と生体物質との結合は、本発明の化合物と生体物質とが直接結合した形態でもよいし、連結基を介して連結した形態でもよい。

[0125] 上記生体物質としては、タンパク質（ペプチドを含む）、アミノ酸、核酸、ヌクレオチド、糖鎖及び脂質が好ましく挙げられる。タンパク質としては抗体が好ましく挙げられ、脂質としてはリン脂質、脂肪酸及びステロールが好ましく挙げられ、リン脂質がより好ましい。

上記生体物質のうち、臨床病理的に有用な物質としては、特に制限されるものではないが、例えば、Ig (Immunoglobulin) G、Ig M、Ig E、Ig A、Ig D等の免疫グロブリン、補体、C反応性蛋白 (CRP)、フェリチン、 α_1 マイクログロブリン、 β_2 マイクログロブリン等の血漿タンパク及びそれらの抗体、 α -フェトプロテイン、癌胎児性抗原 (CEA)、前立腺酸性フォスファターゼ (PAP)、CA (carbohydrate antigen) 19-9、CA-125等の腫瘍マーカー及びそれらの抗体、黄体化ホルモン (LH)、卵胞刺激ホルモン (FSH)、ヒト絨毛性ゴナドトロピン (hCG)、エストロゲン、インスリン等のホルモン類及びそれらの抗体、B型肝炎ウイルス (HBV) 関連抗原 (HBs、HBe、HBc)、ヒト免疫不全ウイルス (HIV)、成人T細胞白血病 (ATL) 等のウイルス感染関連物質及びそれらの抗体、等が挙げられる。

さらに、ジフテリア菌、ボツリヌス菌、マイコプラズマ、梅毒トレポネーマ等のバクテリア及びそれらの抗体、トキソプラズマ、トリコモナス、リーシュマニア、トリパノソーマ、マラリア原虫等の原虫類及びそれらの抗体、ELM3、HM1、KH2、v6.5、v17.2、v26.2 (由来マウス129、129/SV、C57BL/6、BALB/c) 等のES細胞 (Embryonic Stem Cell) 及びそれらの抗体、フェニトイン、フェノバルビタール等の抗てんかん薬、キニジン、ジゴキシン等の心血管薬、テオフィリン等の抗喘息薬、クロラムフェニコール、ゲンタマイシン等の抗生物質等の薬物類及びそれらの抗体、その他の酵素、菌体外毒素 (ステレリジンO等) 及びそれらの抗体等も挙げられる。また、Fab' 2、F

a b、F v等の抗体断片も用いる事ができる。

[0126] 本発明の化合物と生体物質が相互作用して結合した具体的な形態としては、例えば、下記に記載する形態が挙げられる。

i) 本発明の化合物中のペプチドと生体物質中のペプチドとの非共有結合（例えば、水素結合、キレート形成を含むイオン結合）又は共有結合、

i i) 本発明の化合物中の長鎖アルキル基と生体物質中の脂質二重膜及び脂質などとのファンデルワールス力、

i i i) 本発明の化合物中のNHSエステル（N-ヒドロキシスクシンイミドエステル）と生体物質中のアミノ基との反応によるアミド結合、

i v) 本発明の化合物中のマレイミド基と生体物質中のスルファニル基（-SH）との反応によるチオエーテル結合、

v) 本発明の化合物中のアジド基と生体物質中のアセチレン基とのC l i c k 反応又は本発明の化合物中のアセチレン基と生体物質中のアジド基とのC l i c k 反応によるトリアゾール環の形成、
が挙げられる。

ただし、上記i)の形態において、本発明の化合物中におけるペプチドは、生体物質中のペプチドと非共有結合又は共有結合を形成可能なペプチドであれば特に制限されず、このようなペプチドを有する位置としては、例えば、一般式(11)におけるR⁶又はR⁷が好ましく挙げられる。

上記i)～v)の形態以外にも、例えば、Lucas C. D. de Rezende and Flavio da Silva Emery, . A Review of the Synthetic Strategies for the Development of BODIPY Dyes for Conjugation with Proteins, Orbital: The Electronic Journal of Chemistry, 2013, Vol 5, No. 1, p. 62-83に記載の形態により結合することができる。また、本発明の標識生体物質の作製においても、同文献に記載の方法等を適宜参照する

ことができる。

[0127] 本発明の化合物のうち、生体物質に結合可能な置換基を有する化合物と、これと相互作用により結合する生体物質とから得られる本発明の標識生体物質については、特開2019-172826号公報の段落0038の化合物例及び生成物の記載において、生体物質に結合可能な置換基以外の部分を本発明の化合物に置き換えた化合物ならびにその生成物が挙げられる。ただし、本発明はこれらの標識生体物質等に限定されない。

[0128] <標識生体物質を含む試薬>

本発明の標識生体物質を含む試薬において、本発明の標識生体物質は、例えば、生理食塩水及びリン酸緩衝液等の水系媒体に溶解した溶液形態、並びに、微粒子状粉末及び凍結乾燥粉末等の固形形態等、特に制限されることなく、使用目的等に応じてその形態を適宜選択することができる。

例えば、蛍光標識試薬として本発明の標識生体物質を用いる場合に、上記いずれかの形態の標識生体物質を含む試薬として使用することもできる。

[0129] <標識生体物質の用途>

本発明の化合物から得られる本発明の標識生体物質は、本発明の化合物が溶液状態における優れた会合抑制効果を示すことに起因して、優れた蛍光強度を示すことができ、光照射により励起された標識生体物質から放出される蛍光を安定的に検出することができると考えられる。このため、本発明の標識生体物質は、蛍光標識を用いた種々の技術に適用することができ、例えば、多色WB若しくはドットブロッキングにおける蛍光標識試薬又は生体蛍光イメージング試薬として好適に用いることができる。

[0130] 本発明の標識生体物質を用いて行う蛍光検出は、通常、以下(i)～(i i i)または(i v)～(v i i)の工程を含む。(i)～(i i i)の工程を含む蛍光検出は、本発明の化合物で蛍光標識した一次抗体を用いる直接法に該当し、(i v)～(v i i)の工程を含む蛍光検出は、本発明の化合物で蛍光標識した二次抗体を用いる間接法に該当する。

(i) 下記(a)及び(b)をそれぞれ用意する工程

(a) 標的とする生体物質（以下、「標的生体物質」とも称す。）を含む試料

(b) 上記 (a) における標的生体物質と結合可能な生体物質（以下、「一次生体物質」とも称す。）と、本発明の化合物と、が結合した本発明の標識生体物質（以下、「本発明の標識生体物質 A」とも称す。）

(i i) 上記 (a) における標的生体物質と、上記 (b) の本発明の標識生体物質 A における一次生体物質と、が結合した結合体（以下、「蛍光標識された結合体 A」とも称す。）を用意する工程

(i i i) 上記の蛍光標識された結合体 A に、本発明の標識生体物質 A が吸収する波長域の光を照射し、本発明の標識生体物質 A が発する蛍光を検出する工程

(i v) 下記 (c) ~ (e) をそれぞれ用意する工程

(c) 標的生体物質を含む試料

(d) 上記 (c) における標的生体物質と結合可能な生体物質（以下、「一次生体物質」とも称す。）

(e) 上記 (d) の一次生体物質と結合可能な生体物質（以下、「二次生体物質」とも称す。）と、本発明の化合物と、が結合した本発明の標識生体物質（以下、「本発明の標識生体物質 B」とも称す。）

(v) 上記 (c) における標的生体物質と、上記 (d) の一次生体物質と、が結合した結合体（以下、「結合体 b」とも称す。）を用意する工程

(v i) 上記結合体 b における一次生体物質と、本発明の標識生体物質 B における二次生体物質と、が結合した結合体（以下、「蛍光標識された結合体 B 2」とも称す。）を用意する工程

(v i i) 上記の蛍光標識された結合体 B 2 に、本発明の標識生体物質 B が吸収する波長域の光を照射し、本発明の標識生体物質 B が発する蛍光を検出する工程

[0131] 上記の標的生体物質と結合可能な生体物質（一次生体物質）、及び、一次

生体物質と結合可能な生体物質（二次生体物質）としては、上記本発明の標識生体物質における生体物質が挙げられる。標的生体物質（被検体中の生体物質）又は一次生体物質にあわせて適宜選択することができ、被検体中の生体物質又は一次生体物質に対して特異的に結合可能な生体物質を選択することができる。

[0132] 上記標的生体物質のうち、タンパク質としては、いわゆる疾患マーカーが挙げられる。疾患マーカーとしては、特に制限はされるものではないが、例えば、 α -フェトプロテイン（AFP）、PIVKA-II（protein induced by vitamin K absence or antagonist II）、BCA（breast carcinoma-associated antigen）225、塩基性フェトプロテイン（BFP）、CA（carbohydrate antigen）15-3、CA19-9、CA72-4、CA125、CA130、CA602、CA54/61（CA546）、癌胎児性抗原（CEA）、DUPAN-2、エラスターゼ1、免疫抑制酸性タンパク（IAP）、NCC-ST-439、 γ -セミノプロテイン（ γ -Sm）、前立腺特異抗原（PSA）、前立腺酸性フォスファターゼ（PAP）、神経特異エノラーゼ（NSE）、Iba1、アミロイド β 、タウ、フロチリン、扁平上皮癌関連抗原（SCC抗原）、シアリルLeX-i抗原（SLX）、SPan-1、組織ポリペプチド抗原（TPA）、シアリルTn抗原（STN）、シフラ（cytokerratin: CYFRA）ペプシノゲン（PG）、C-反応性タンパク（CRP）、血清アミロイドAタンパク（SAA）、ミオグロビン、クレアチンキナーゼ（CK）、トロポニンT、心室筋ミオシン軽鎖I等が挙げられる。

[0133] 上記標的生体物質は細菌でもよく、この細菌としては、細胞微生物学的検査の対象とされる細菌が挙げられ、特に制限されるものではないが、例えば、大腸菌、サルモネラ菌、レジオネラ菌、公衆衛生上の問題を生じる菌等が挙げられる。

[0134] 上記標的生体物質はウイルス抗原でもよく、このウイルス抗原としては、

特に制限されるものではないが、例えば、C型、B型肝炎ウイルスの抗原等の肝炎ウイルス抗原、H I Vウイルスのp 2 4タンパク抗原、C M V（サイトメガロウイルス）のp p 6 5タンパク抗原、H P V（ヒトパピローマウイルス）のE 6及びE 7タンパク抗原等が挙げられる。

[0135] 上記（i）または（i v）において、標的生体物質を含む試料は、特に制限されることなく、常法に従って調製することができる。

また、本発明の標識生体物質も、特に制限されることなく、標的生体物質と結合可能な生体物質と本発明の化合物とを常法に従って結合させて調製することができる。結合の形態及び結合を形成する反応は、上記本発明の標識生体物質で説明した通りである。

[0136] 上記（v）において、標的生体物質と一次生体物質とは、直接結合させても、標的生体物質及び一次生体物質とは異なるその他の生体物質を介して結合させてもよい。また、上記（v i）において、結合体bにおける一次生体物質と、本発明の標識生体物質Bにおける二次生体物質とは、直接結合させても、一次生体物質及び二次生体物質とは異なるその他の生体物質を介して結合させてもよい。

本発明の標識生体物質は、直接法及び間接法のいずれにおける蛍光標識抗体としても用いることができるが、間接法における蛍光標識抗体として用いることが好ましい。

上記（i i）または（v）及び（v i）において、本発明の標識生体物質等と標的生体物質との結合は、特に制限されることなく、常法に従って行うことができる。

[0137] 上記（i i i）または（v i i）において、本発明の標識生体物質を励起するための波長は、本発明の標識生体物質を励起可能な波長の光であれば特に限定されない。通常、300～1000nmが好ましく、400～800nmがより好ましい。

[0138] 本発明に用いられる蛍光励起光源としては、本発明の標識生体物質を励起可能な波長の光を発光するものであれば特に限定されず、例えば、各種レー

ザー光源を用いることができる。また、各種光学フィルターを用いて、好ましい励起波長を得たり、蛍光のみを検出したりすることができる。

[0139] 上記(i)～(vii)におけるその他の事項については、特に制限されることなく、蛍光標識を用いる蛍光検出において通常用いられる手法、試薬、装置等の条件を適宜選択することができる。

また、上記(i)～(vii)以外の工程についても、蛍光標識を用いる種々の手法にあわせて、通常用いられる手法、試薬、装置等の条件を適宜選択することができる。

[0140] 例えば、本発明の標識生体物質を用いた多色WBは、標的生体物質として通常用いられる手法（電気泳動によるタンパク質の分離、メンブレンへのブロッキング、メンブレンのブロッキング）によりブロットメンブレンを作製し、本発明の標識生体物質を標識抗体（好ましくは、二次抗体）として用いることにより、優れた蛍光強度で標的生体物質を検出することができる。本発明の標識生体物質を用いたドットブロッキングについても、多色WBと同様、標的生体物質として通常用いられる手法によりブロットニトロセルロース膜又はブロットPVDF（ポリフッ化ビニリデン）膜等を作製し、本発明の標識生体物質を標識抗体（好ましくは、二次抗体）として用いることにより、優れた蛍光強度で標的生体物質を検出することができる。

[0141] ー 置換基群T ー

本発明において、好ましい置換基としては、下記置換基群Tから選ばれる置換基が挙げられる。

また、本発明において、単に置換基としてしか記載されていない場合は、この置換基群Tにおける対応する置換基の記載を参照し、適用することができる。例えば、「アルキル基」が記載されているのみの場合は、この置換基群Tにおける「アルキル基」の記載を参照し、適用することができる。このことは、「アルキル基」以外のその他の置換基についても同様である。

また、本発明において、「アルキル基」等のある置換基が有していてもよい置換基については、下記置換基群Tから選ばれる置換基が挙げられる。ま

た、「アルキル基」等のある置換基が置換基を有しており、さらに置換基を有している場合には、ある置換基が有する置換基としては、下記置換基群Tから選ばれる置換基を2つ以上組み合わせてなる置換基が挙げられる。

さらに、本発明において、アルキル基を環状（シクロ）アルキル基と区別して記載している場合、アルキル基は、直鎖アルキル基及び分岐アルキル基を包含する意味で用いる。一方、アルキル基を環状アルキル基と区別して記載していない場合、及び、特段の断りがない場合、アルキル基は、直鎖アルキル基、分岐アルキル基及びシクロアルキル基を包含する意味で用いる。このことは、環状構造を採りうる基（アルキル基、アルケニル基、アルキニル基等）を含む基（アルコキシ基、アルキルチオ基、アルケニルオキシ基等）、環状構造を採りうる基を含む化合物についても同様である。基が環状骨格を形成しうる場合、環状骨格を形成する基の原子数の下限は、この構造を採りうる基について下記に具体的に記載した原子数の下限にかかわらず、3以上であり、5以上が好ましい。

下記置換基群Tの説明においては、例えば、アルキル基とシクロアルキル基のように、直鎖又は分岐構造の基と環状構造の基とを明確にするため、これらを分けて記載していることもある。

[0142] 置換基群Tに含まれる基としては、下記の基を含む。

アルキル基（好ましくは炭素数1～30、より好ましくは炭素数1～20、さらに好ましくは炭素数1～12、さらに好ましくは炭素数1～8、さらに好ましくは炭素数1～6、特に好ましくは炭素数1～3）、アルケニル基（好ましくは炭素数2～30、より好ましくは炭素数2～20、さらに好ましくは炭素数2～12、さらに好ましくは炭素数2～6、さらに好ましくは炭素数2～4）、アルキニル基（好ましくは炭素数2～30、より好ましくは炭素数2～20、さらに好ましくは炭素数2～12、さらに好ましくは炭素数2～6、さらに好ましくは炭素数2～4）、シクロアルキル基（好ましくは炭素数3～20）、シクロアルケニル基（好ましくは炭素数5～20）、アリール基（単環の基であってもよく、縮環の基（好ましくは2～6環の

縮環の基)であってもよい。縮環の基である場合、5～7員環等からなる。アリール基は好ましくは炭素数6～40、より好ましくは炭素数6～30、さらに好ましくは炭素数6～26、特に好ましくは炭素数6～10)、ヘテロ環基(環構成原子として少なくとも1つの窒素原子、酸素原子、硫黄原子、リン原子、ケイ素原子又はセレン原子を有し、単環の基であってもよく、縮環の基(好ましくは2～6環の縮環の基)であってもよい。単環の基である場合、その環員数は5～7員が好ましく、5員又は6員がより好ましい。ヘテロ環基の炭素数は好ましくは2～40、より好ましくは2～20である。ヘテロ環基は芳香族ヘテロ環基(ヘテロアリール基)及び脂肪族ヘテロ環基(脂肪族複素環基)が包含される。)、アルコキシ基(好ましくは炭素数1～20、より好ましくは炭素数1～12)、アルケニルオキシ基(好ましくは炭素数2～20、より好ましくは炭素数2～12)、アルキニルオキシ基(好ましくは炭素数2～20、より好ましくは炭素数2～12)、シクロアルキルオキシ基(好ましくは炭素数3～20)、アリールオキシ基(好ましくは炭素数6～40、より好ましくは炭素数6～26、さらに好ましくは炭素数6～14)、ヘテロ環オキシ基(好ましくは炭素数2～20)、ポリアルキレンオキシ基、

- [0143] アルコキシカルボニル基(好ましくは炭素数2～20)、シクロアルコキシカルボニル基(好ましくは炭素数4～20)、アリールオキシカルボニル基(好ましくは炭素数6～20)、アミノ基(好ましくは炭素数0～20で、無置換アミノ基($-NH_2$)、(モノー又はジー)アルキルアミノ基、(モノー又はジー)アルケニルアミノ基、(モノー又はジー)アルキニルアミノ基、(モノー又はジー)シクロアルキルアミノ基、(モノー又はジー)シクロアルケニルアミノ基、(モノー又はジー)アリールアミノ基、(モノー又はジー)ヘテロ環アミノ基を含む。無置換アミノ基を置換する上記各基は置換基群Tの対応する基と同義である。)、スルファモイル基(好ましくは炭素数0～20で、アルキル、シクロアルキルもしくはアリールのスルファモイル基が好ましい。)、アシル基(好ましくは炭素数1～20、より好ましく

は炭素数2～15で、 $-C(=O)H$ 、アルキルカルボニル基、シクロアルキルカルボニル基、アリールカルボニル基、ヘテロ環カルボニル基を含む。

)、アシルオキシ基(好ましくは炭素数1～20)、カルバモイル基(好ましくは炭素数1～20で、アルキル、シクロアルキルもしくはアリーのカルバモイル基が好ましい。)、

[0144] アシルアミノ基(好ましくは炭素数1～20)、スルホンアミド基(好ましくは炭素数0～20で、アルキル、シクロアルキルもしくはアリーのスルホンアミド基が好ましい。)、アルキルチオ基(好ましくは炭素数1～20、より好ましくは炭素数1～12)、シクロアルキルチオ基(好ましくは炭素数3～20)、アリールチオ基(好ましくは炭素数6～40、より好ましくは炭素数6～26、さらに好ましくは炭素数6～14)、ヘテロ環チオ基(好ましくは炭素数2～20)、アルキル、シクロアルキルもしくはアリースルホニル基(好ましくは炭素数1～20)、

[0145] シリル基(好ましくは炭素数1～30、より好ましくは炭素数1～20で、アルキル、アリール、アルコキシもしくはアリーロキシが置換したシリル基が好ましい。)、シリルオキシ基(好ましくは炭素数1～20で、アルキル、アリール、アルコキシもしくはアリーロキシが置換したシリルオキシ基が好ましい。)、ヒドロキシ基、シアノ基、ニトロ基、ハロゲン原子(例えばフッ素原子、塩素原子、臭素原子又はヨウ素原子)、酸素原子(具体的には、環を構成する $>CH_2$ を $>C=O$ に置き換える)、カルボキシ基($-CO_2H$)、ホスホノ基 $[-PO(OH)_2]$ 、ホスホノオキシ基 $[-O-PO(OH)_2]$ 、スルホ基($-SO_3H$)、ホウ酸基 $[-B(OH)_2]$ 、オニオ基(カチオン性基とも称す。環状アンモニオ基を含むアンモニオ基、スルホニオ基、ホスホニオ基を含み、好ましくは炭素数0～30、より好ましくは1～20)、スルファニル基($-SH$)、グアニジノ基($-NHC(=NH)NH_2$)、ペタイン残基、ポリオール残基、糖残基、又は、ポリアミノ酸残基が挙げられる。

[0146] (アニオン性基)

本発明において、アニオン性基とは、アニオンを有する基であればよい。このようなアニオン性基としては、カルボキシ基、ホスホノ基（ホスホン酸基、 $-\text{PO}(\text{OH})_2$ ）、ホスホノオキシ基（リン酸基、 $-\text{OP}(\text{OH})_2$ ）及びスルホ基などが挙げられ、ホスホノ基、ホスホノオキシ基又はスルホ基が好ましく、ホスホノオキシ基又はスルホ基がより好ましい。

アニオン性基は、水素イオンが解離してイオン構造を取っていてもよく、塩構造を取っていてもよい。アニオン性基が塩構造を有する際の1価又は多価のカチオンとしては、前述の塩構造の記載における1価又は多価のカチオンの記載を好ましく適用することができる。

（カチオン性基）

本発明において、カチオン性基とは、カチオンを有する基であればよい。このようなカチオン性基としては、第四級アンモニウムイオンを有する基（アンモニオ基）及び第四級ホスホニウムイオンを有する基（ホスホニオ基）などが挙げられ、第四級アンモニウムイオンを有する基が好ましい。なお、第四級アンモニウムイオンを有する基における N^+ が有する置換基及び第四級ホスホニウムイオンを有する基における P^+ が有する置換基としては、アルキル基及びアリール基が好ましく挙げられ、 N^+ 及び P^+ が有する全ての置換基がアルキル基であることがより好ましい。

カチオン性基はイオン構造の他に、塩構造を取っていてもよい。カチオン性基が塩構造を有する際の1価又は多価のアニオンとしては、例えば、 F^- 、 Cl^- 等のハロゲン化物イオン、 BF_4^- 、 PF_6^- 、ビス（トリフルオロメチルスルホニル）イミドイオン等の1価又は多価の有機アニオンが挙げられる。

（ベタイン残基）

本発明において、ベタイン残基とは、ベタイン構造を有する化合物から水素原子を1つ除去した基を意味する。ベタイン構造を有する化合物とは、アニオン性基とカチオン性基とを同一分子中に含む化合物であればよく、カルボキシ基、ホスホノ基、ホスホノオキシ基及びスルホ基のうちの少なくとも1種のアニオン性基とアンモニオ基及びホスホニオ基のうちの少なくとも1

種のカチオン性基とを同一分子中に含む化合物が好ましい。

なお、アニオン性基とカチオン性基とを同一分子中に含まない化合物から水素原子を1つ除去して得られる基はベタイン残基には該当せず、上述の塩構造を有するアニオン性基又は塩構造を有するカチオン性基に分類される。

[0147] (ポリオール残基)

本発明において、ポリオール残基とは、分子中に2つ以上のヒドロキシ基を有するポリオール化合物から水素原子を1つ除去した基のうち、後述の糖残基及びポリアルキレンオキシ基のいずれにも該当しない基を意味する。ポリオール残基は、鎖状の基であっても、環状構造を有する基であってもよく、例えば、シクロデキストリン残基が挙げられる。

(糖残基)

本発明において、糖残基とは、糖化合物から水素原子を1つ除去した基を意味する。糖化合物としては、単糖類及び2つ以上の糖が結合した多糖類、糖アルコール、糖にエピクロロヒドリン等を共重合させた化学修飾糖等のいずれであってもよい。

なお、ポリオール残基のうち糖残基に該当するものは、糖残基に分類するものとする。

糖残基としては、例えば、グルコース、スクロース、マルトース、ラクトース、トレハロース、リビトール、ソルビトール、マンニトール、マルチトール、ラクチトール、キシリトール、果糖（フルクトース）、1-ケストース、ニストース三水和物、フコース、ズルシトール、ガラクトオリゴ糖、4'-ガラクトシルラクトース、イソマルトオリゴ糖、ラクツロース、パラチニット、パラチノース一水和物、ラフィノース五水和物、アラビノース、ジヒドロキシアセトン二量体、ガラクトース、グリセルアルデヒド二量体、マンノース、リボース、キシロース、ラクトシルフルクトシド、エリトリトール、ズルコシドA、イソステピオール、レバウジオシドA、レバウジオシドB、レバウジオシドC、レバウジオシドD、レバウジオシドF、ルブソシド、ステピオシド、1-デオキシノジリマイシン、フコイダン、ラムノース、

トレオース、アラビノース、リキソース、アロース、アルトロース、グロース、イドース、タロース、1, 3-ジヒドロキシアセトン、エリトロース、キシロース、リブロース、プシコース、ソルボース、タガトース、ポリスクロース、フルクトオリゴ糖等の糖化合物から水素原子を1つ除去した基が挙げられる。

(ポリアミノ酸残基)

本発明において、ポリアミノ酸残基とは、アミノ酸化合物、又は、アミノ酸が2つ以上結合してなるポリアミノ酸化合物から、水素原子を1つ除去した基を意味する。本発明において、ポリアミノ酸残基は、本発明の化合物及び標識生体物質の使用形態において中性（電荷の総和が0）となるように調整され使用される基である。

(ポリアルキレンオキシ基)

本発明において、上記ポリアルキレンオキシ基とは、 $-(O-L)_gR^E$ 又は $-(L-O)_gR^E$ で表される基であればよい。

なお、ポリオール残基のうちポリアルキレンオキシ基に該当するものは、ポリアルキレンオキシ基に分類するものとする。

上記Lは上記置換基群Tにおけるアルキル基から水素原子を1つ除いて得られるアルキレン基を示し、炭素数は2～4が好ましく、2又は3がより好ましく、2が更に好ましく、アルキレン基の結合手である2つの炭素原子を連結する最短鎖中に含まれる炭素原子数は、0～2が好ましく、0又は1がより好ましく、0が更に好ましい。すなわち、Lはエチレン基であることが最も好ましい。

上記gは平均繰り返し数（単に、繰り返し数とも称す。）を意味し、2～50が好ましく、12～50がより好ましく、24～50がさらに好ましい。gが2のように繰り返し数が小さい場合にも、適度な親水性と、適度な排除体積効果を示すことができる。

上記 R^E は、前述の $R^8 \sim R^{10}$ と同義であり、水素原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アシル基、アリール基、ヘテロアリール基、アニ

オン性基、ベタイン残基、ポリオール残基、糖残基又はポリアミノ酸残基を示し、水素原子又はアルキル基であることが好ましい。R^Eとして採り得るアルキル基は、上記置換基群Tにおけるアルキル基の記載を好ましく適用することができ、なかでも炭素数1～3のアルキル基が好ましい。R^Eとして採り得るアルキル基は置換基を有していてもよい。

[0148] なお、本発明において、特定の置換基の選択肢の全部又は一部として置換基群：「アニオン性基、ベタイン残基、ポリオール残基、糖残基、ポリアミノ酸残基、 $-(O-L)_nR^E$ 、 $-(L-O)_nR^E$ 」を記載する場合、特段の断りのない限り、特定の置換基の選択肢における置換基群：「アニオン性基、ベタイン残基、ポリオール残基、糖残基、ポリアミノ酸残基、 $-(O-L)_nR^E$ 、 $-(L-O)_nR^E$ 」は、置換基群：「アニオン性基、ポリオール残基、糖残基、ポリアミノ酸残基、 $-(O-L)_nR^E$ 、 $-(L-O)_nR^E$ 」に置き換えることが好ましく、置換基群：「ホスホノ基、ホスホノオキシ基、スルホ基、ポリオール残基、糖残基、ポリアミノ酸残基、 $-(O-L)_nR^E$ 、 $-(L-O)_nR^E$ 」に置き換えることがより好ましい。

このことは、置換基の好ましい範囲の全部又は一部として置換基群：「アニオン性基、ベタイン残基、ポリオール残基、糖残基、ポリアミノ酸残基、 $-(O-L)_nR^E$ 、 $-(L-O)_nR^E$ 」を記載する場合についても同様である。

[0149] また、置換基群Tから選ばれる置換基を複数組み合わせる基としては、例えば、アニオン性基（カルボキシ基、ホスホノ基、スルホ基）、カチオン性基（オニオ基）、ベタイン残基、ポリオール残基、糖残基、ポリアミノ酸残基、 $-(O-L)_nR^E$ 又は $-(L-O)_nR^E$ を置換基として有する、上記のアルキル基、アルケニル基、アルキニル基、シクロアルキル基、シクロアルケニル基、アリール基、ヘテロ環基、アルコキシ基、アルケニルオキシ基、アルキニルオキシ基、シクロアルキルオキシ基、アリールオキシ基、ヘテロ環オキシ基、アルコキシカルボニル基、シクロアルコキシカルボニル基、アリールオキシカルボニル基、アミノ基、スルファモイル基、アシル基、

アシルオキシ基、カルバモイル基、アシルアミノ基、スルホンアミド基、アルキルチオ基、シクロアルキルチオ基、アリールチオ基、ヘテロ環チオ基、アルキル、シクロアルキル又はアリールスルホニル基が挙げられる。

[0150] 置換基群Tから選ばれる置換基は、より好ましくは、アルキル基、アルケニル基、シクロアルキル基、アリール基、ヘテロ環基、アルコキシ基、シクロアルコキシ基、アリールオキシ基、アシル基、アルコキシカルボニル基、シクロアルコキシカルボニル基、アミノ基、アシルアミノ基、カルバモイル基、シアノ基、ハロゲン原子、アニオン性基、カチオン性基、ベタイン残基、ポリオール残基、糖残基、ポリアミノ酸残基、 $-(O-L)_9R^E$ 又は $-(L-O)_9R^E$ であり、特に好ましくは、アルキル基、アルケニル基、アリール基、ヘテロ環基、アルコキシ基、アシル基、アルコキシカルボニル基、アミノ基、アシルアミノ基、カルバモイル基、シアノ基、アニオン性基、カチオン性基、ベタイン残基、ポリオール残基、糖残基、ポリアミノ酸残基、 $-(O-L)_9R^E$ 又は $-(L-O)_9R^E$ である。

[0151] 置換基群Tから選ばれる置換基は、上述の置換基群Tから選ばれる置換基を複数組み合わせる基以外にも、特段の断りがない限り、上記の基を複数組み合わせる基をも含む。例えば、化合物又は置換基等がアルキル基、アルケニル基等を含むとき、これらは置換されていても置換されていなくてもよい。また、アリール基、ヘテロ環基等を含むとき、それらは単環でも縮環でもよく、置換されていても置換されていなくてもよい。

実施例

[0152] 以下に実施例に基づき、本発明についてさらに詳細に説明するが、本発明はこれに限定されない。なお、室温とは25℃を意味する。

[0153] 本発明の化合物(1)～(2)、比較化合物(1)～(3)を、以下に示す。

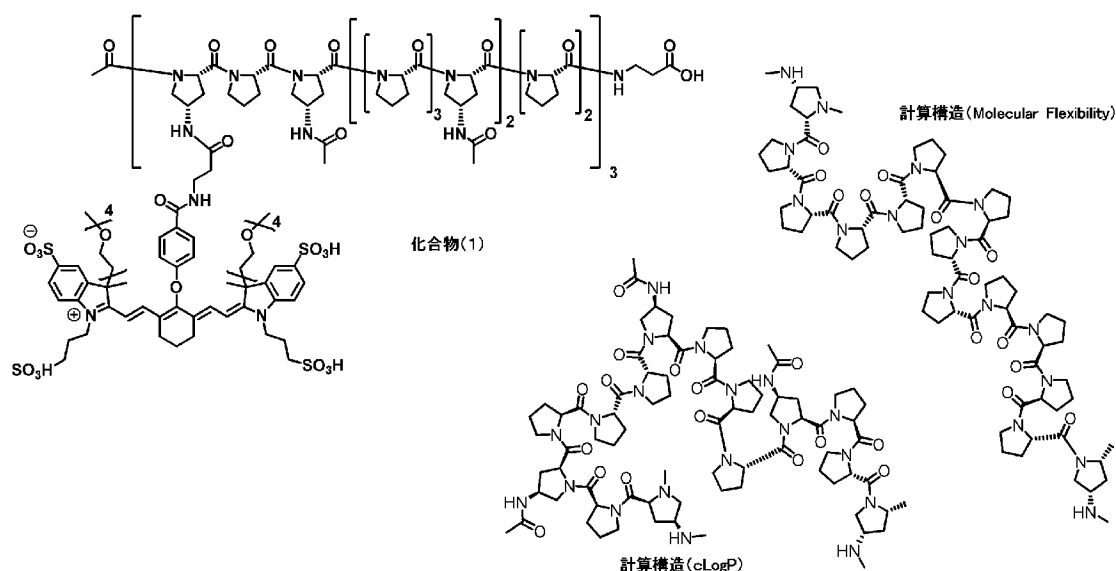
なお、各化合物において、特に記載しない場合にも、スルホ基は塩構造（例えば、カリウム塩、ナトリウム塩、TEA（トリエチルアンモニウム）塩あるいはDIPA（N，N-ジイソプロピルエチルアンモニウム）塩）を

含んでいてもよい。

なお、各化合物における、互いに隣り合う各蛍光体部を連結する連結基の、Molecular Flexibilityの計算に用いた構造を「計算構造 (Molecular Flexibility)」、cLogPの計算に用いた構造を「計算構造 (cLogP)」として、それぞれ下記に示す。Molecular FlexibilityとcLogPの計算に用いた構造が同じである場合には、単に「計算構造」としてまとめて示す。

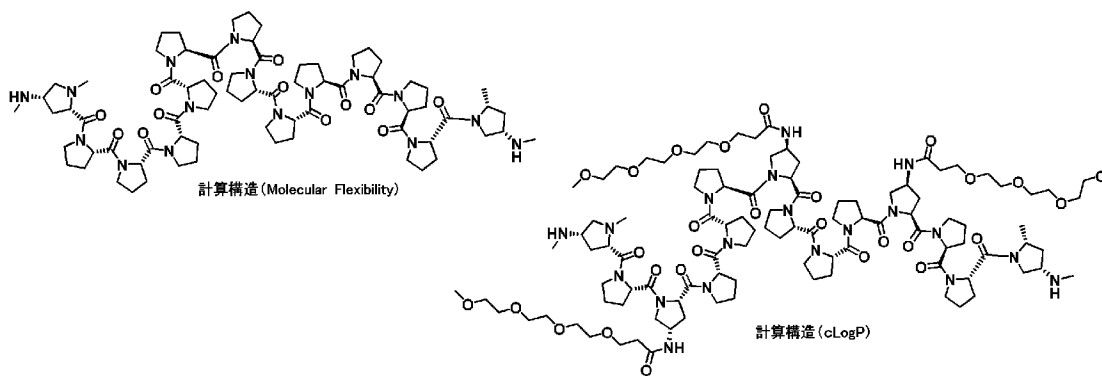
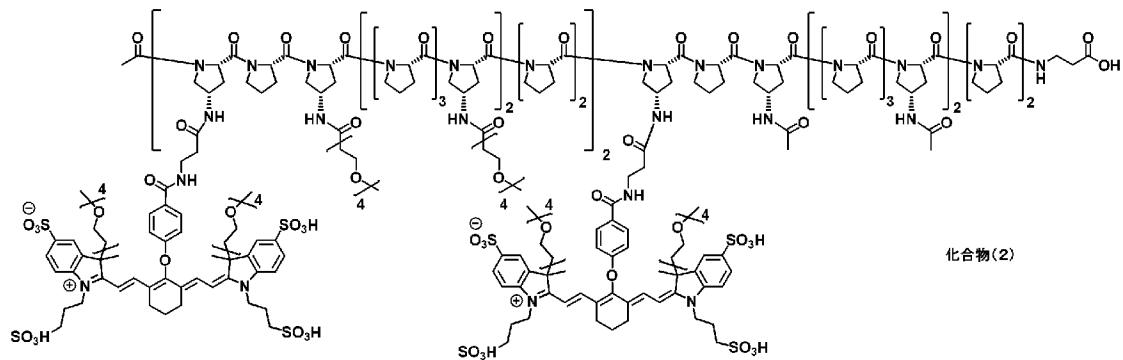
また、化合物(1)～(2)及び比較化合物(1)における蛍光体部(比較化合物(3))と、比較化合物(2)とは単独での蛍光強度は同程度であり、後述の各化合物に係る蛍光強度の評価結果に対して、蛍光体部の構造の違いは大きく寄与していないと考えられる。

[0154] [化22]

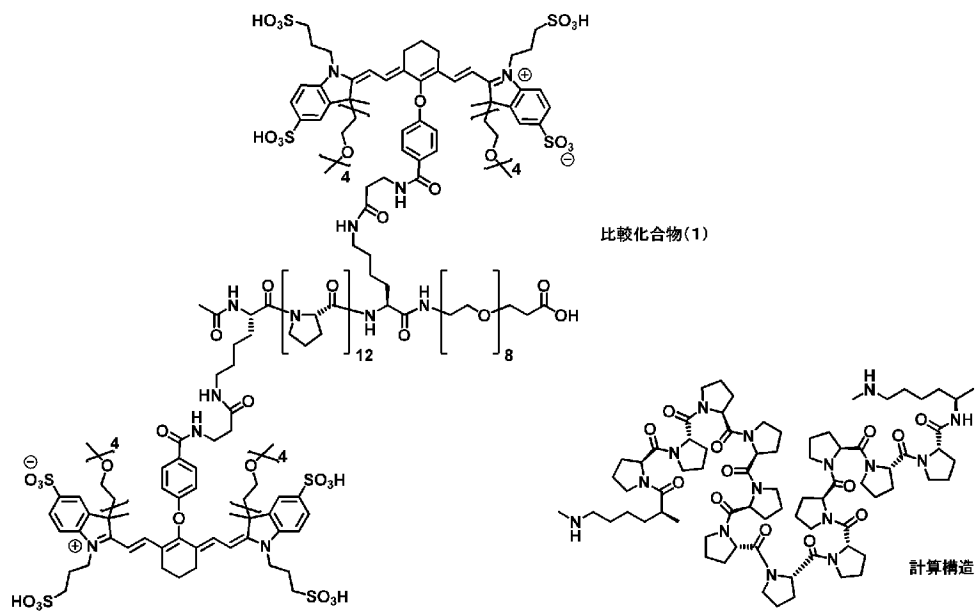


[0155]

[化23]

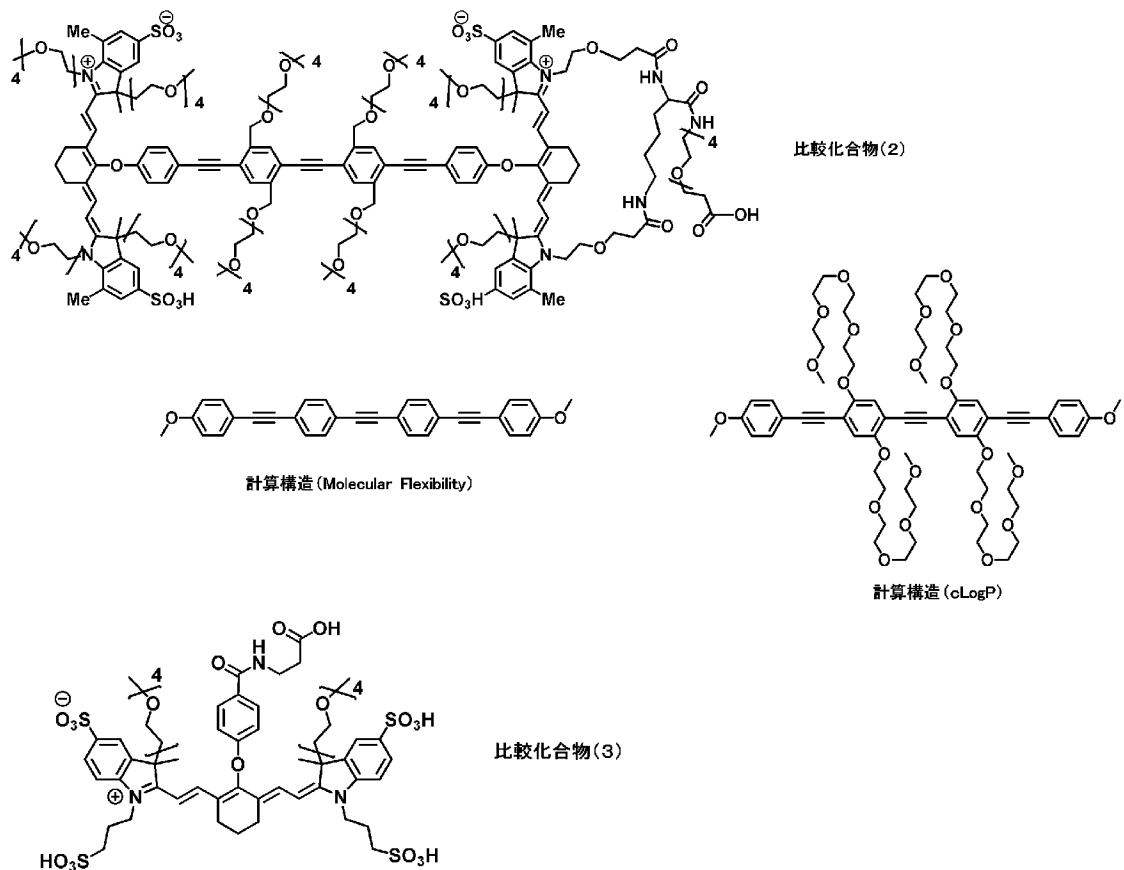


[0156] [化24]



[0157]

[化25]



[0158] 比較化合物(2)は、特開2022-131357号公報の実施例に記載の化合物(4)である。

比較化合物(3)は、後述の化合物(M2-1)の合成例における化合物(M2-13)である。

[0159] 以下に、各化合物の合成方法を詳しく説明するが、出発物質、色素中間体及び合成ルートはこれらに限定されるものではない。

[0160] なお、以下に示す各化合物の合成に用いた略語は下記の通りである。

DBU：1, 8-ジアザビシクロ[5. 4. 0]-7-ウンデセン

PyAOP：(7-アザベンゾトリアゾール-1-イルオキシ)トリピロリジノホスホニウムヘキサフルオロリン酸塩

DMT-MM：4-(4, 6-ジメトキシ-1, 3, 5-トリアジン-2-イル)-4-メチルモルホリニウムクロリド

DIC：ジイソプロピルカルボジイミド

N H S : N-ヒドロキシコハク酸イミド

E D C I : 1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド塩酸塩

H O B t : 1-ヒドロキシベンゾトリアゾール

N M P : N-メチル-2-ピロリドン

D M F : ジメチルホルムアミド

D M A P : 4-ジメチルアミノピリジン

D I P E A : N-ジイソプロピルエチルアミン

T F A : トリフルオロ酢酸

T F E : 2, 2, 2-トリフルオロエタノール

T H F : テトラヒドロフラン

M e : メチル基

M s : メシル基

E t : エチル基

t B u : t e r t-ブチル基

A c : アセチル基

T r t : トリチル基 (トリフェニルメチル基)

F m o c : 9-フルオレニルメチルオキシカルボニル基

B o c : t e r t-ブトキシカルボニル基

A l a : アラニン

L y s : リシン

P r o : プロリン

R e s i n : 樹脂

P E G_m又はP E G_m : 平均繰り返し数mのポリ (エチレンオキシ) 基

[0161] また、%v/vは容量パーセントを意味し、%w/vは質量容量パーセントを意味する。

[0162] 特に記載のない場合、逆相カラムクロマトグラフィーにおける担体は、S N A P U l t r a C 1 8 (商品名、B i o t a g e社製) またはS f a

r C18（商品名、Biotage社製）を使用し、順相カラムクロマトグラフィーにおける担体は、Hi-Flash Column（商品名、山善社製）を使用した。

逆相カラムクロマトグラフィー又は順相カラムクロマトグラフィーにおいて使用する溶離液における混合比は、容量比である。例えば、「アセトニトリル：水＝0：100から20：80」は、「アセトニトリル：水＝0：100」の溶離液を「アセトニトリル：水＝20：80」の溶離液へ変化させたことを意味する。

分取HPLC（High Performance Liquid Chromatography）は、2767（商品名、waters社製）を使用した。

[0163] MSスペクトルは、ACQUITY SQD LC/MS System〔商品名、Waters社製、イオン化法：ESI（ElectroSpray Ionization、エレクトロスプレーイオン化）〕又はLCMS-2010EV〔商品名、島津製作所社製、イオン化法：ESI及びAPCI（Atmospheric Pressure Chemical Ionization、大気圧化学イオン化）を同時に行うイオン化法〕を用いて測定した。

[0164] なお、各化合物の合成にあたり、ペプチド鎖の合成は、国際公開第2018/174078号に記載のペプチド固相法の一般法に準じて行った。

[ペプチド自動合成装置によるペプチド固相合成の一般法]

ペプチド自動合成装置（biotage社製、商品名：Syro1）を用いてペプチド固相合成を行なった。合成装置にRink Amide-ChemMatrix（登録商標、バイオタージ社製）、Fmocアミノ酸（0.5mol/L）のN-メチル-2-ピロリドン（NMP）溶液、シアノーヒドロキシイミノ酢酸エチルエステル（1.0mol/L）およびジイソプロピルエチルアミン（0.1mol/L）のNMP溶液、ジイソプロピルカルボジイミド（1.0mol/L）のNMP溶液、ピペリジン（20% v

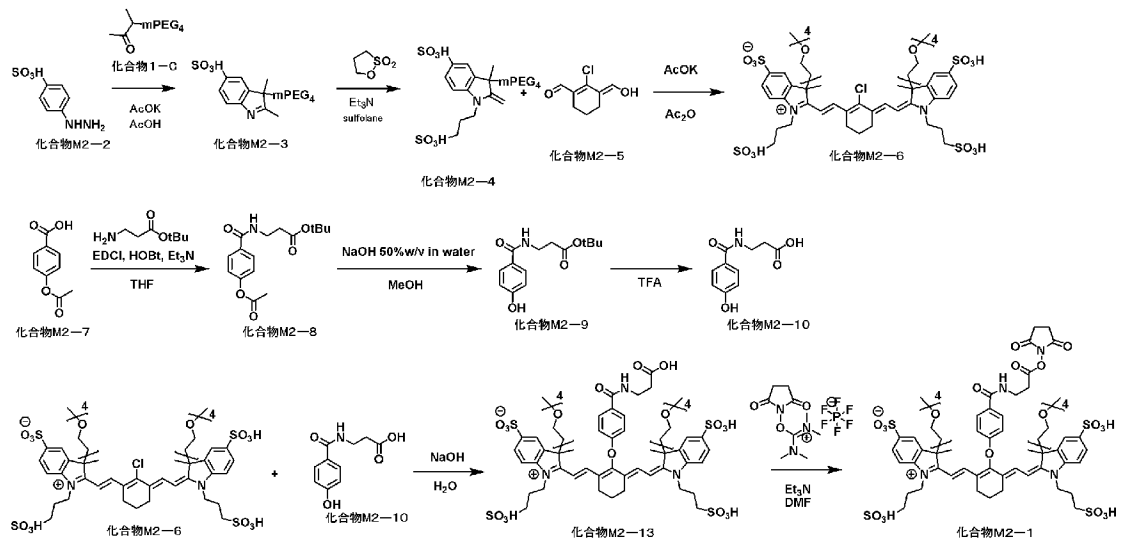
／v) のNMP溶液、および無水酢酸（20％v／v）のNMP溶液をセットし、マニュアルに従い合成を行った。Fmoc脱保護（20分）、NMPによる洗浄、Fmocアミノ酸の縮合（1時間）、NMPによる洗浄を1サイクルとし、このサイクルを繰り返すことで、ペプチド鎖を伸長させた。

[0165] [化合物（M2-1）の合成]

下記のスキームに基づき、化合物（M2-1）を合成した。化合物（M2-13）のMS測定の結果は以下の通りであった。

MS（ESI m/z）：（M+H⁺）⁺=1384、（M-H⁺）⁻=1382

[0166] [化26]



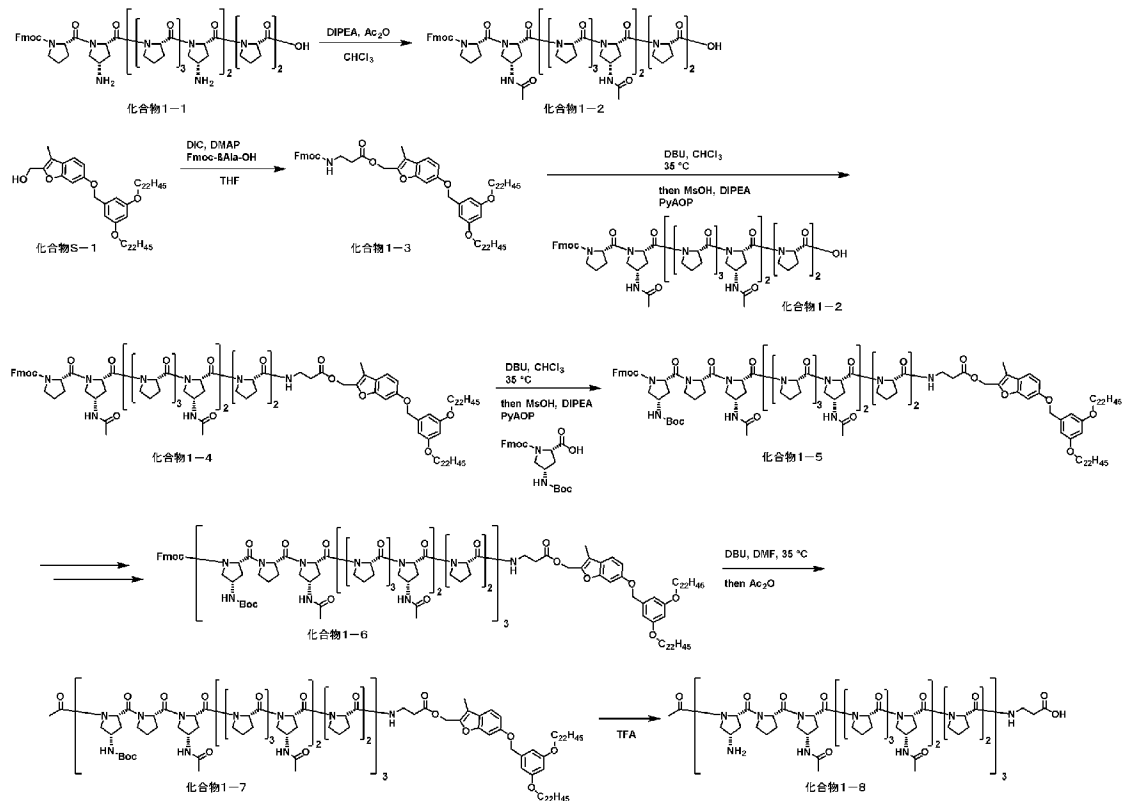
[0167] <化合物（1）の合成>

1) 化合物（1-8）の合成

下記スキームに従い化合物（1-8）を合成した。

[0168]

[化27]



[0169] (i) 化合物(1-1)の合成

H-Pro-Trt(2-Cl)-Resin (渡辺化学工業社製、0.93 mmol/g、53.8 mg) を出発原料として用いて、ペプチド固相合成を行った。N-(9-フルオレニルメトキシカルボニル)-L-プロリン (Fmoc-Pro-OH)、(2S, 4S)-(tert-ブトキシカルボニル)-4-アミノ-1-((9H-フルオレン-9-イルメトキシ)カルボニル)-ピロリジン-2-カルボン酸 (Fmoc-L-Pro(4-NHBoc)-OH (2S, 4S)) を伸長し、N-(9-フルオレニルメトキシカルボニル)-L-プロリン (Fmoc-Pro-OH) を用いた伸長を3サイクル繰り返した。(2S, 4S)-(tert-ブトキシカルボニル)-4-アミノ-1-((9H-フルオレン-9-イルメトキシ)カルボニル)-ピロリジン-2-カルボン酸 (Fmoc-L-Pro(4-NHBoc)-OH (2S, 4S)) を伸長し、N-(9-フルオレニルメトキシカルボニル)-L-プロリン (Fmoc-Pro-OH) を用いた伸長を

3サイクル繰り返した。(2S, 4S) - (tert-ブトキシカルボニル) - 4-アミノ-1-((9H-フルオレン-9-イルメトキシ)カルボニル)-ピロリジン-2-カルボン酸(Fmoc-L-Pro(4-NHBoc)-OH(2S, 4S))、N-(9-フルオレニルメトキシカルボニル)-L-プロリン(Fmoc-Pro-OH)を伸長した。伸長終了後、レジンをジクロロメタンで洗浄したのち、減圧下溶媒を留去した。TFA:トリイソプロピルシラン:水=95:2.5:2.5の混合液2.0mLを加えて、ペプチドの切り出しと脱保護を行った。2時間後、レジンをろ別し、ろ液にメチルtert-ブチルエーテル(12mL)を加えて、固体を生じさせた。遠心分離を行い固体を沈殿させた後、上澄みを除去した。メチルtert-ブチルエーテルで固体を洗浄後、減圧下溶媒を留去し、白色固体の化合物(1-1)を51.2mg得た。

[0170] (ii) 化合物(1-2)の合成

50mL容のナスフラスコに化合物(1-1)352mg、クロロホルム(CHCl_3)3.5mL、N-ジイソプロピルエチルアミン(DIPEA)423 μL 、無水酢酸(Ac_2O)115 μL を入れ、室温にて1時間攪拌した。その後、反応液を濃縮して分取HPLCにて精製し、凍結乾燥を施して、化合物(1-2)314mgを得た。

(iii) 化合物(1-3)の合成

50mL容のナスフラスコに、化合物(S-1)として国際公開第2020/175473号に記載の化合物(4-1)を500mg、テトラヒドロフラン(THF)5mL、N-[(9H-フルオレン-9-イルメトキシ)カルボニル]- β -アラニン(Fmoc- β Ala-OH)254mg、ジイソプロピルカルボジイミド128 μL 、4-ジメチルアミノピリジン13.3mg入れ、室温にて2時間攪拌した。アセトニトリル(50mL)を添加することで析出した固体をろ過、減圧乾燥させることで化合物(1-3)を593mg得た。

(iv) 化合物(1-4)の合成

50 mL容のナスフラスコに化合物(1-3) 108 mg、クロロホルム(CHCl_3) 2.2 mL、1, 8-ジアザビシクロ[5. 4. 0]-7-ウンデセン(DBU) 26.8 μL を入れ、35℃にて1時間攪拌した。メタンスルホン酸(MsOH) 11.7 μL 、N、N-ジイソプロピルエチルアミン(DIPEA) 93.3 μL 、化合物(1-2) 169 mg、(7-アザベンゾトリアゾール-1-イルオキシ)トリピロリジノホスホニウムヘキサフルオロリン酸塩(PyAOP) 141 mgを入れ、35℃にて3時間攪拌した。アセトニトリル(10 mL)を添加することで析出した固体をろ過、減圧乾燥させることで化合物(1-4)を219 mg得た。

(v) 化合物(1-5)の合成

上記の化合物(1-4)の合成において、化合物(1-2)に代えて(2S, 4S)-(tert-ブトキシカルボニル)-4-アミノ-1-((9H-フルオレン-9-イルメトキシ)カルボニル)-ピロリジン-2-カルボン酸(Fmoc-L-Pro(4-NHBoc)-OH(2S, 4S))を用い、化合物(1-3)に代えて化合物(1-4)を用いた以外は同様にして、化合物(1-4) 219 mgから上述の化合物(1-5) 233 mgを合成した。

(vi) 化合物(1-6)の合成

上記の化合物(1-4)および化合物(1-5)の合成と同様の操作を2度繰り返し、化合物(1-5) 100 mgから化合物(1-6) 190 mgを合成した。

(vii) 化合物(1-7)の合成

10 mL容のナスフラスコに化合物(1-6) 97.5 mg、N、N-ジメチルホルムアミド(DMF) 975 μL 、1, 8-ジアザビシクロ[5. 4. 0]-7-ウンデセン(DBU) 8.9 μL を入れ、35℃にて1時間攪拌した。無水酢酸(Ac_2O) 3.7 μL 、を入れ、35℃にて1時間攪拌した。アセトニトリル(50 mL)を添加することで析出した固体をろ過、減圧乾燥させることで化合物(1-7)を74.1 mg得た。

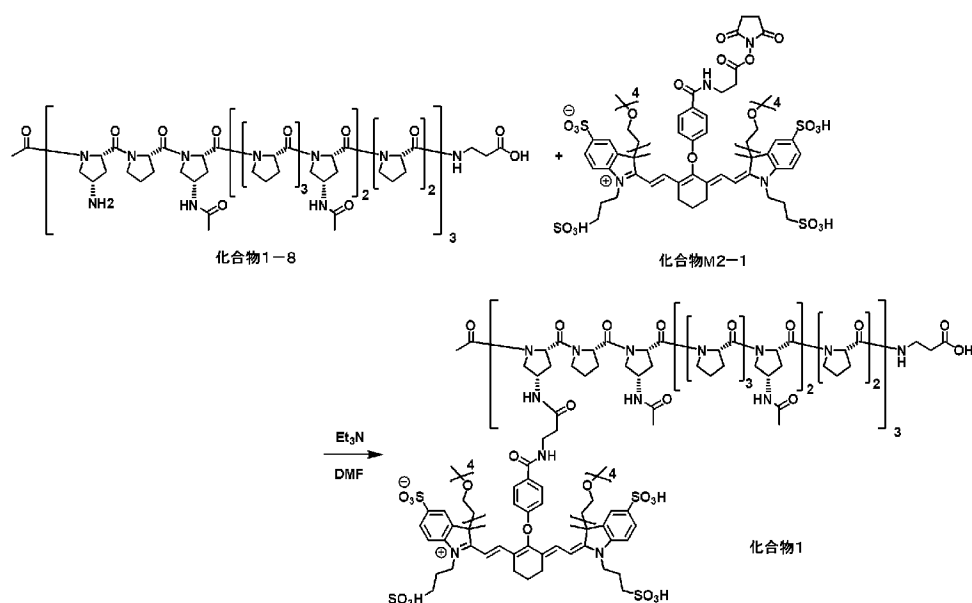
(viii) 化合物 (1-8) の合成

10 mL 容のナスフラスコに化合物 (1-7) 30.1 mg、TFA を 1.0 mL 加えて室温にて 1 時間攪拌した。メタノール (MeOH) 10 mL を反応液に加えて固体を生じさせ後、ろ過で固体を除去した。ろ液を濃縮して分取 HPLC にて精製し、凍結乾燥を施して、化合物 (1-8) 10.6 mg を得た。

[0171] 2) 化合物 (1) の合成

下記のスキームに基づき、化合物 (1) を合成した。

[0172] [化28]



[0173] 10 mL 容のナスフラスコに化合物 (1-8) 1.5 mg、N, N-ジメチルホルムアミド (DMF) 150 μL 、トリエチルアミン (Et_3N) 1 μL 、化合物 (M2-1) 3.75 mg を入れ、室温にて 1 時間攪拌した。その後、反応液を濃縮して分取 HPLC にて精製し、凍結乾燥を施して、化合物 (1) 0.85 mg を合成した。化合物 (1) の MS 測定の結果は以下の通りであった。

MS (ESI m/z) : $(\text{M} + \text{H})^+ = 8571$ 、 $(\text{M} - \text{H})^- = 8569$

[0174] <化合物 (2) の合成>

[0176] (i) 化合物(2-1)の合成

H-Pro-Trt (2-Cl)-Resin (渡辺化学工業社製、0.93 mmol/g、53.8 mg) を出発原料として用いて、ペプチド固相合成を行った。N-(9-フルオレニルメトキシカルボニル)-L-プロリン (Fmoc-Pro-OH)、(2S, 4S)-(tert-ブトキシカルボニル)-4-アミノ-1-((9H-フルオレン-9-イルメトキシ)カルボニル)-ピロリジン-2-カルボン酸 (Fmoc-L-Pro(4-NHBoc)-OH (2S, 4S)) を伸長し、N-(9-フルオレニルメトキシカルボニル)-L-プロリン (Fmoc-Pro-OH) を用いた伸長を3サイクル繰り返した。(2S, 4S)-(tert-ブトキシカルボニル)-4-アミノ-1-((9H-フルオレン-9-イルメトキシ)カルボニル)-ピロリジン-2-カルボン酸 (Fmoc-L-Pro(4-NHBoc)-OH (2S, 4S)) を伸長し、N-(9-フルオレニルメトキシカルボニル)-L-プロリン (Fmoc-Pro-OH) を用いた伸長を3サイクル繰り返した。(2S, 4S)-(tert-ブトキシカルボニル)-4-アミノ-1-((9H-フルオレン-9-イルメトキシ)カルボニル)-ピロリジン-2-カルボン酸 (Fmoc-L-Pro(4-NHBoc)-OH (2S, 4S))、N-(9-フルオレニルメトキシカルボニル)-L-プロリン (Fmoc-Pro-OH) を伸長した。伸長終了後、レジンをジクロロメタンで洗浄したのち、減圧下溶媒を留去した。TFA:トリイソプロピルシラン:水=95:2.5:2.5の混合液2.0 mLを加えて、ペプチドの切り出しと脱保護を行った。2時間後、レジンをろ別し、ろ液にメチル-tert-ブチルエーテル(12 mL)を加えて、固体を生じさせた。遠心分離を行い固体を沈殿させた後、上澄みを除去した。メチル-tert-ブチルエーテルで固体を洗浄後、減圧下溶媒を留去し、白色固体の化合物(2-1)を51.2 mg得た。

[0177] (ii) 化合物(2-2)の合成

50 mL容のナスフラスコに化合物(2-1) 352 mg、クロロホルム(CHCl₃) 3.5 mL、N-ジイソプロピルエチルアミン(DIPEA)

423 μL 、無水酢酸 (Ac_2O) 115 μL を入れ、室温にて1時間攪拌した。その後、反応液を濃縮して逆相カラムクロマトグラフィーにて精製し、凍結乾燥を施して、化合物 (2-2) 314 mg を得た。

(iii) 化合物 (2-3) の合成

50 mL 容のナスフラスコに化合物 (2-1) 372 mg、クロロホルム (CHCl_3) 5.5 mL、N-ジイソプロピルエチルアミン (DIEA) 403 μL 、メチル-PEG₄-NHS エステル 346 mg を入れ、室温にて1時間攪拌した。反応液を濃縮して逆相カラムクロマトグラフィーにて精製し、凍結乾燥を施して、化合物 (2-3) 499 mg を得た。

(iv) 化合物 (2-4) の合成

50 mL 容のナスフラスコに、化合物 (S-1) として国際公開第2020/175473号記載の化合物 (4-1) を500 mg、テトラヒドロフラン (THF) 3 mL、N-[(9H-フルオレン-9-イルメトキシ) カルボニル]- β -アラニン (Fmoc- β -Ala-OH) 254 mg、ジイソプロピルカルボジイミド 128 μL 、4-ジメチルアミノピリジン 13.3 mg 入れ、室温にて2時間攪拌した。アセトニトリル (50 mL) を添加することで析出した固体をろ過、減圧乾燥させることで化合物 (2-4) を593 mg 得た。

(v) 化合物 (2-5) の合成

50 mL 容のナスフラスコに化合物 (2-4) 108 mg、クロロホルム (CHCl_3) 2.2 mL、1,8-ジアザビシクロ [5.4.0] -7-ウンデセン (DBU) 26.8 μL を入れ、35 $^{\circ}\text{C}$ にて1時間攪拌した。メタンサルホン酸 (MsOH) 11.7 μL 、N、N-ジイソプロピルエチルアミン (DIEA) 93.3 μL 、化合物 (2-2) 169 mg、(7-アザベンゾトリアゾール-1-イルオキシ) トリピロリジノホスホニウムヘキサフルオロリン酸塩 (PyAOP) 141 mg を入れ、35 $^{\circ}\text{C}$ にて3時間攪拌した。アセトニトリル (10 mL) を添加することで析出した固体をろ過、減圧乾燥させることで化合物 (2-5) を219 mg 得た。

[0178] (vi) 化合物 (2-6) の合成

上記の化合物 (2-5) の合成において、化合物 (2-2) に代えて (2 S, 4 S) - (tert-ブトキシカルボニル) - 4-アミノ-1-((9 H-フルオレン-9-イルメトキシ) カルボニル) - ピロリジン-2-カルボン酸 (Fmoc-L-Pro (4-NHBoc) -OH (2 S, 4 S)) を用い、化合物 (2-4) に代えて化合物 (2-5) を用いた以外は同様にして、化合物 (2-5) 219 mg から上述の化合物 (2-6) 233 mg を合成した。

(vii) 化合物 (2-7) の合成

上記の化合物 (2-5) の合成において、化合物 (2-2) に代えて化合物 (2-3) を用い、化合物 (2-4) に代えて化合物 (2-6) を用いた以外は同様にして、化合物 (2-6) 38.0 mg から上述の化合物 (2-7) 69.5 mg を合成した。

(viii) 化合物 (2-8) の合成

上記の化合物 (2-5) の合成において、化合物 (2-2) に代えて (2 S, 4 S) - (tert-ブトキシカルボニル) - 4-アミノ-1-((9 H-フルオレン-9-イルメトキシ) カルボニル) - ピロリジン-2-カルボン酸 (Fmoc-L-Pro (4-NHBoc) -OH (2 S, 4 S)) を用い、化合物 (2-4) に代えて化合物 (2-7) を用いた以外は同様にして、化合物 (2-7) 69.5 mg から上述の化合物 (2-8) 48.9 mg を合成した。

(ix) 化合物 (2-9) の合成

上記の化合物 (2-7) および化合物 (2-8) の合成と同様の操作を1度繰り返し、化合物 (2-8) 48.9 mg から化合物 (2-9) 60.5 mg を合成した。

(x) 化合物 (2-10) の合成

上記の化合物 (1-7) の合成において、化合物 (1-6) に代えて化合物 (2-9) を用いた以外は同様にして、化合物 (2-9) 60.5 mg から

ら上述の化合物（２－１０）４０．１ｍｇを合成した。

(xi) 化合物（２－１１）の合成

１０ｍＬ容のナスフラスコに化合物（２－１０）４０．１ｍｇ、ＴＦＡ：トリイソプロピルシラン：水＝９５：２．５：２．５の混合液１．０ｍＬを加えて室温にて１時間攪拌した。メタノール（ＭｅＯＨ）１０ｍＬ反応液を加えて固体を生じさせ後、ろ過で固体を除去した。ろ液を濃縮して分取ＨＰＬＣにて精製し、凍結乾燥を施して、化合物（２－１１）１６．８ｍｇを得た。

[0179] ２）化合物（２）の合成

上記の化合物（１）の合成において、化合物（１－８）に代えて化合物（２－１１）を用いた以外は同様にして、化合物（２－１１）２．０ｍｇから上述の化合物（２）０．７５ｍｇを合成した。化合物（２）のＭＳ測定の結果は以下の通りであった。

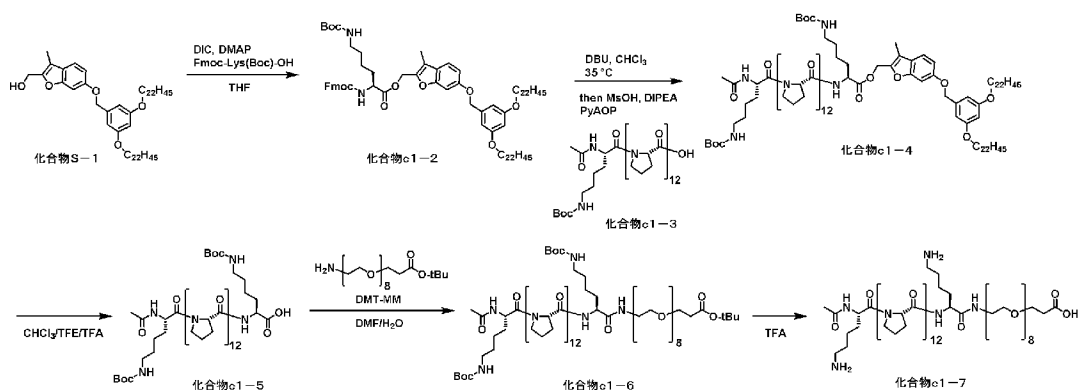
ＭＳ（ＥＳＩ m/z ）：（ $M+H^+$ ） $^+=9633$ 、（ $M-H^+$ ） $^-=9631$

[0180] ＜比較化合物（１）の合成＞

１）化合物（ｃ１－７）の合成

下記スキームに従い化合物（ｃ１－７）を合成した。

[0181] [化30]



[0182] (i) 化合物（ｃ１－２）の合成

５０ｍＬ容のナスフラスコに、化合物（Ｓ－１）として国際公開第２０２０／１７５４７３号記載の化合物（４－１）を３００ｍｇ、テトラヒドロフ

ラン (THF) 3 mL、Nε-(tert-ブトキシカルボニル)-Nα-[(9H-フルオレン-9-イルメトキシ) カルボニル]-L-リジン (Fmoc-Lys(Boc)-OH) 229.8 mg、ジイソプロピルカルボジイミド 76.8 μL、4-ジメチルアミノピリジン 8.0 mg 入れ、室温にて2時間攪拌した。アセトニトリル (30 mL) を添加することで析出した固体をろ過、減圧乾燥させることで化合物 (c1-2) を 350 mg 得た。

[0183] (ii) 化合物 (c1-3) の合成

H-Pro-Trt(2-Cl)-Resin (渡辺化学工業社製、0.94 mmol/g、53.2 mg) を出発原料として用いて、ペプチド固相合成を行った。N-(9-フルオレニルメトキシカルボニル)-L-プロリン (Fmoc-Pro-OH) を用いた伸長を11サイクル繰り返し、Nε-(tert-ブトキシカルボニル)-Nα-[(9H-フルオレン-9-イルメトキシ) カルボニル]-L-リジン (Fmoc-Lys(Boc)-OH) を伸長した。続いて、ピペリジン (20% v/v) のNMP溶液を加えて、20分反応させることで、Fmoc基の脱保護を行い、無水酢酸 (20% v/v) のNMP溶液を加えて10分反応させることで、N末端のアミノ基をアセチル化した。伸長終了後、レジンをジクロロメタンで洗浄したのち、減圧下溶媒を留去した。ヘキサフルオロ-2-プロパノール (HFIP) : ジクロロメタン (CH₂Cl₂) = 1 : 4 の混合液を 2.0 mL 加えて、ペプチドの切り出しを行った。30分後、レジンをろ別してろ液を濃縮し、逆相カラムクロマトグラフィーにて精製して白色固体の化合物 (c1-3) を 59.3 mg 得た。

[0184] (iii) 化合物 (c1-4) の合成

10 mL 容のナスフラスコに化合物 (c1-2) 20 mg、クロロホルム (CHCl₃) 400 μL、1,8-ジアザビシクロ [5.4.0] -7-ウンデセン (DBU) 4.4 μL を入れ、35℃にて1時間攪拌した。メタン

スルホン酸 (MsOH) 1.9 μL、N、N-ジイソプロピルエチルアミン

(D I P E A) 15.3 μ L、化合物 (c 1-3) 25.5 mg、(7-アザベンゾトリアゾール-1-イルオキシ)トリピロリジノホスホニウムヘキサフルオロリン酸塩 (P y A O P) 23.1 mg を入れ、35℃にて1時間撹拌した。アセトニトリル (4 mL) を添加することで析出した固体をろ過、減圧乾燥させることで化合物 (c 1-4) を34.0 mg 得た。

[0185] (iv) 化合物 (c 1-5) の合成

10 mL 容のナスフラスコに化合物 (c 1-4) 30.0 mg、クロロホルム (C H C l₃) 600 μ L、2, 2, 2-トリフルオロエタノール (T F E) 60 μ L、トリフルオロ酢酸 (T F A) 6 μ L を入れ、室温にて4時間撹拌した。その後、反応液をろ過し、ろ液にメタノール (M e O H) 6 mL を加えることで生じた沈殿物を遠心分離した。回収した化合物を分取 H P L C にて精製し、凍結乾燥を施して、化合物 (c 1-5) 16.5 mg を得た。

[0186] (v) 化合物 (c 1-6) の合成

10 mL 容のナスフラスコに化合物 (c 1-5) 10 mg、水 200 μ L、N, N-ジメチルホルムアミド (DMF) 200 μ L、アミノ-PEG 8-酸 t e r t -ブチル 3.9 mg、4-(4, 6-ジメトキシー-1, 3, 5-トリアジン-2-イル)-4-メチルモルホリニウムクロリド (DMT-MM) 6.7 mg を入れ、室温にて2時間撹拌した。その後、反応液を濃縮して分取 H P L C にて精製し、凍結乾燥を施して、化合物 (c 1-6) 8.9 mg を得た。

[0187] (vi) 化合物 (c 1-7) の合成

10 mL 容のナスフラスコに化合物 (c 1-6) 7.0 mg、トリフルオロ酢酸 (T F A) 200 μ L を入れ、室温にて1時間撹拌した。その後、反応液を濃縮して分取 H P L C にて精製し、凍結乾燥を施して、化合物 (c 1-7) 3.5 mg を得た。

[0188] 2) 比較化合物 (1) の合成

上記の化合物 (1) の合成において、化合物 (1-1) に代えて化合物 (

c 1 - 7) を用いた以外は同様にして、化合物 (c 1 - 7) 2. 0 m g から上述の比較化合物 (1) 0. 9 6 m g を合成した。比較化合物 (1) の MS 測定の結果は以下の通りであった。

MS (ESI m/z) : (M+H)⁺ = 4 6 3 6、(M-H)⁻ = 4 6 3 4

[0189] <実施例 1>

上記で作製した各色素の PBS (-) (商品名、富士フイルム和光純薬社製) を溶媒とする溶液を、紫外可視分光光度計 (商品名: UV-2550、島津製作所社製) を用いて測定される、785 nm 付近の ϵ_{max} (最大モル吸光係数) を示す波長における吸光度が 0. 1 ~ 1. 5 の範囲になるようにして調製した。

調製した各色素の溶液について、紫外可視分光光度計 (商品名: UV-2550、島津製作所社製) を用いて、波長 250 ~ 900 nm の範囲における吸光度を測定した。上記の 785 nm 付近の ϵ_{max} を示す波長における吸光度を 1 に規格化した際の、716 nm における規格化吸光度を算出した。比較化合物 (3) の 716 nm における規格化吸光度を基準値 (1. 0) とし、この基準値に対する比 (色素の 716 nm における規格化吸光度 / 基準とする比較化合物 (3) の 716 nm における規格化吸光度) を算出し、以下の評価基準に基づき評価した。表 1 に結果をまとめて示す。なお、表中において、「716 nm における規格化吸光度」を「716 nm 規格化吸光度」と記載する。

なお、色素単量体である比較化合物 (3) は、 ϵ_{max} を示す波長をおよそ 785 nm に有し、716 nm 付近には、色素の会合に起因した弱い吸収をショルダーピークとして有する。比較化合物 (3) の構造を複数有する色素多量体など、色素の会合が進むにつれて、785 nm 付近の ϵ_{max} を示すピーク強度が小さくなる一方、およそ 716 nm におけるピーク強度が大きくなる。そのため、785 nm 付近の ϵ_{max} を示す波長における吸光度を 1 に規格化した際の、716 nm における規格化吸光度の比を各多量体色素間で比較す

ることにより、自己会合の程度を評価することができる。基準値に対する規格化吸光度の比が小さい程、自己会合が生じていないことを示す。

— 716nmにおける規格化吸光度の評価基準 —

A：基準値に対する規格化吸光度の比が1.00倍以上1.03倍未満

B：基準値に対する規格化吸光度の比が1.03倍以上1.06倍未満

C：基準値に対する規格化吸光度の比が1.06倍以上1.09倍未満

D：基準値に対する規格化吸光度の比が1.09倍以上1.12倍未満

E：基準値に対する規格化吸光度の比が1.12倍以上1.15倍未満

F：基準値に対する規格化吸光度の比が1.15倍以上1.18倍未満

[0190] [表1]

表 1

No.	色素	Molecular Flexibility	cLogP	716nm 規格化吸光度
101	化合物(1)	0.500	-3.2	A
102	化合物(2)	0.500	-4.1	A
c11	比較化合物(1)	0.529	0.7	C
c12	比較化合物(2)	0.330	6.3	F
c13	比較化合物(3)	—	—	基準(1.0)

[0191] 上記表1の結果から、以下のことがわかる。

比較化合物(1)は、シアニン色素(比較化合物(3))からなる2つの蛍光体部を連結する連結基のMolecular Flexibilityが0.529であり、本発明で規定する連結基により連結されていない点で、本発明で規定する化合物ではない。No. c11に示すように、この比較化合物(1)の溶液の716nmにおける規格化吸光度は、色素単量体である比較化合物(3)の溶液の716nmにおける規格化吸光度に対して1.06倍以上1.09倍未満であり、色素多量体とすることによる自己会合が生じていた。また、比較化合物(2)は、シアニン色素(比較化合物(3))と同様の共役構造を有するシアニン色素)からなる2つの蛍光体部を連結する連結基のcLogPが6.3であり、本発明で規定する連結基により連結されていない点で、本発明で規定する化合物ではない。No. c12に示すように、この比較化合物(2)の溶液の716nmにおける規格化吸光度は

、色素単量体である比較化合物（３）の溶液の 716 nm における規格化吸光度に対して 1.15 倍以上 1.18 倍未満であり、色素多量体とすることによる自己会合が生じていた。

これに対して、化合物（１）～（２）は、シアニン色素（比較化合物（３））からなる３つの蛍光体部を連結する各連結基が、Molecular Flexibility が 0.510 以下であって、cLogP が 6.0 以下である連結基であり、本発明で規定する化合物である。No. 101～102 に示すように、これらの化合物（１）～（２）の溶液の 716 nm における規格化吸光度は、色素単量体である比較化合物（３）の溶液の 716 nm における規格化吸光度に対して 1.00 倍以上 1.03 倍未満であった。

通常、色素多量体は、化合物中の色素構造（蛍光体部）の数が増えるにつれて自己会合の程度が大きくなる場所、本発明の化合物（１）～（２）は化合物中に３つの蛍光体部を有するにも関わらず、化合物中に２つの蛍光体部を有する比較化合物（１）に比べて、716 nm における規格化吸光度の比は小さく、優れた自己会合抑制効果が得られ、785 nm 付近の $\epsilon_{\max}$ を示す波長における吸光度の低下（会合消光）が効果的に抑制されていることがわかる。なお、本発明の化合物（１）～（２）と比較化合物（１）とは、cLogP が -4.13～0.70 の間にあり、Molecular Flexibility の比較においては、親水性の違いが影響しない程度に十分に親水性に近い状態での比較となっている。

[0192] このように、本発明の化合物は、蛍光体部を２つ以上有し、かつ、互いに隣り合う各蛍光体部が、Molecular Flexibility が 0.510 以下であり、かつ cLogP が 6.0 以下である連結基により連結された化合物であることにより、本発明の化合物の溶液状態での自己会合及び会合消光を効果的に抑制することができる。

[0193] 本発明をその実施態様とともに説明したが、我々は特に指定しない限り我々の発明を説明のどの細部においても限定しようとするものではなく、添付の請求の範囲に示した発明の精神と範囲に反することなく幅広く解釈される

べきであると考える。

[0194] 本願は、2023年2月27日に日本国で特許出願された特願2023-028797に基づく優先権を主張するものであり、これはここに参照してその内容を本明細書の記載の一部として取り込む。

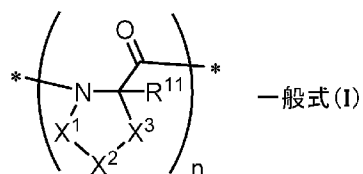
請求の範囲

[請求項1] 蛍光体部を2つ以上有する化合物であって、互いに隣り合う各蛍光体部が、Molecular Flexibilityが0.510以下であり、かつcLogPが6.0以下である連結基により連結された化合物。

[請求項2] 前記連結基が、アルキニル基、脂肪族炭化水素環、ヘテロ環及びカルボニル基のうち少なくとも1種を含む基である、請求項1に記載の化合物。

[請求項3] 前記連結基が、下記一般式(I)で表される構造を含む基である、請求項1に記載の化合物。

[化1]



式中、 $X^1 \sim X^3$ は、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $>NR^1$ 又は $>CR^2R^3$ を示す。

$R^1 \sim R^3$ 及び R^{11} は、水素原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アリール基、ヘテロアリール基、アシル基、 $-NR^8R^9$ 、 $-OR^{10}$ 、アニオン性基、ペタイン残基、ポリオール残基、糖残基、ポリアミノ酸残基、 $-(O-L)_gR^E$ 又は $-(L-O)_gR^E$ を示す。

$R^8 \sim R^{10}$ は、水素原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アシル基、アリール基、ヘテロアリール基、アニオン性基、ペタイン残基、ポリオール残基、糖残基、ポリアミノ酸残基、 $-(O-L)_gR^E$ 又は $-(L-O)_gR^E$ を示す。

Lはアルキレン基を示し、 R^E は前記の $R^8 \sim R^{10}$ と同義であり、gは2～50である。ただし、 R^E が $-(O-L)_gR^E$ 又は $-(L-O)_gR^E$ であることはない。

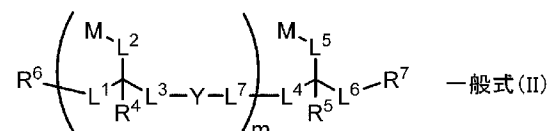
n は 2 以上の整数である。

* は結合手を示す。

[請求項4] 前記 n が 3 以上の整数である、請求項 3 に記載の化合物。

[請求項5] 下記一般式 (II) で表される、請求項 3 に記載の化合物。

[化2]



式中、 R^4 及び R^5 は、水素原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アシル基、アミノ基、ヒドロキシ基、アルコキシ基、スルファニル基、アリール基又はヘテロアリール基を示す。

R^6 及び R^7 は、水素原子、ヒドロキシ基、スルファニル基、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アリール基、アルコキシ基、アミノ基、アシル基、ヘテロアリール基又は Q を示す。

Q は、アニオン性基、カチオン性基、ペタイン残基、ポリオール残基、糖残基、ポリアミノ酸残基、 $-(O-L)_g R^E$ 、 $-(L-O)_g R^E$ 、生体物質に結合可能な置換基又は固体支持体に結合可能な置換基を示す。

$L^1 \sim L^7$ は、単結合又は 2 価の連結基を示す。

M は蛍光体部、生理活性物質部、プロドラッグ部又は放射性同位体含有部を示す。

Y は前記一般式 (I) で表される構造を示す。

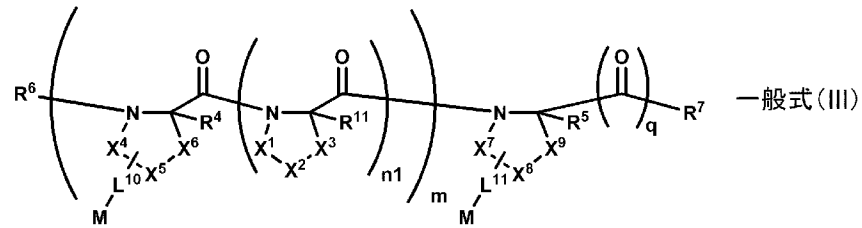
m は 1 以上の整数である。

L、 R^E 及び g は前記の L、 R^E 及び g と同義である。

ただし、M の少なくとも 2 つは前記の蛍光体部を示す。

[請求項6] 下記一般式 (III) で表される、請求項 5 に記載の化合物。

[化3]



式中、 $X^4 \sim X^9$ は、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $>NR^{101}$ 又は $>CR^{102}R^{103}$ を示す。

ただし、 $X^4 \sim X^6$ のうちの少なくとも1つは $>N-L^{10}-M$ 又は $>C(R^{102})-L^{10}-M$ であり、 $X^7 \sim X^9$ のうちの少なくとも1つは $>N-L^{11}-M$ 又は $>C(R^{102})-L^{11}-M$ である。

$-L^{10}-M$ 及び $-L^{11}-M$ のいずれでもない $R^{101} \sim R^{103}$ は、水素原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アリール基、ヘテロアリール基、アシル基、 $-NR^8R^9$ 、 $-OR^{10}$ 、アニオン性基、ベタイン残基、ポリオール残基、糖残基、ポリアミノ酸残基、 $-(O-L)_gR^E$ 又は $-(L-O)_gR^E$ を示す。

L^{10} 及び L^{11} は、単結合又は2価の連結基を示す。

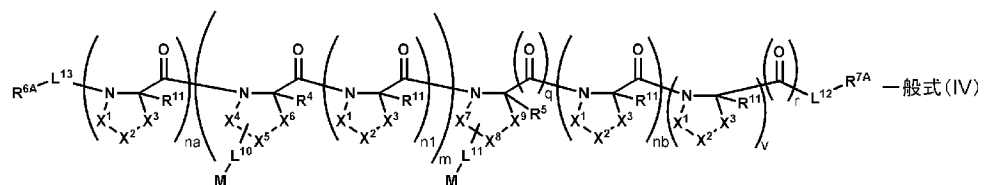
$n1$ は2以上の整数であり、 q は0又は1の整数である。

$R^4 \sim R^{11}$ 、 $X^1 \sim X^3$ 、 M 、 L 、 R^E 、 g 及び m は前記の $R^4 \sim R^{11}$ 、 $X^1 \sim X^3$ 、 M 、 L 、 R^E 、 g 及び m と同義である。

[請求項7]

下記一般式(IV)で表される、請求項6に記載の化合物。

[化4]



式中、 R^{6A} 及び R^{7A} は、水素原子、ヒドロキシ基、スルファニル基、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アリール基、アルコキシ基、ヘテロアリール基、アミノ基、アシル基又は Q を示す。ただし、 R^{6A} 及び R^{7A} の少なくとも1つはカルボキシ基、生体物質に結

合可能な置換基又は固体支持体に結合可能な置換基を示す。

L^{12} 及び L^{13} は、単結合又は連結基を示す。

n_a 及び n_b は 0 以上の整数であり、 r 及び v は 0 又は 1 の整数である。

R^4 、 R^5 、 R^{11} 、 L^{10} 、 L^{11} 、 $X^1 \sim X^9$ 、 M 、 Q 、 q 、 n_1 及び m は前記の R^4 、 R^5 、 R^{11} 、 L^{10} 、 L^{11} 、 $X^1 \sim X^9$ 、 M 、 Q 、 q 、 n_1 及び m と同義である。

[請求項8] (A) 前記 n_a が 1 以上の整数であって、かつ前記 R^{6A} がカルボキシ基、生体物質に結合可能な置換基又は固体支持体に結合可能な置換基であり、及び／又は、(B) 前記の n_b と v の合計が 1 以上の整数であって、かつ前記 R^{7A} がカルボキシ基、生体物質に結合可能な置換基又は固体支持体に結合可能な置換基である、請求項 7 に記載の化合物。

ただし、上記 (A) である場合、前記 L^{13} の最短連結原子数は 7 以下であり、上記 (B) である場合、前記 L^{12} の最短連結原子数は 7 以下である。

[請求項9] 前記一般式 (I) で表される構造が、 $X^1 \sim X^3$ が $>CR^2R^3$ である構造を含む、請求項 3 に記載の化合物。

[請求項10] 前記の一般式 (I) で表される構造が含む、 $X^1 \sim X^3$ が $>CR^2R^3$ である構造における少なくとも 1 つの R^2 が、 $-NR^8R^9$ 、 $-OR^{10}$ 、アニオン性基、ペプチン残基、ポリオール残基、糖残基、ポリアミノ酸残基、 $-(O-L)_9R^E$ 又は $-(L-O)_9R^E$ である、請求項 9 に記載の化合物。

[請求項11] 前記蛍光体部のうちの少なくとも 2 つが、光吸収特性が互いに等価な蛍光体部である、請求項 1 に記載の化合物。

[請求項12] 前記蛍光体部のうちの少なくとも 2 つが、光吸収特性が互いに非等価な蛍光体部である、請求項 1 に記載の化合物。

[請求項13] 前記一般式 (III) における m が 3 以下の整数である、請求項 6 に

記載の化合物。

[請求項14] 請求項1～13のいずれか1項に記載の化合物と生体物質とが結合してなる標識生体物質。

[請求項15] 前記生体物質がタンパク質、アミノ酸、核酸、ヌクレオチド、糖鎖及びリン脂質のいずれかである請求項14に記載の標識生体物質。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2024/007131

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER <i>C07K 5/00</i> (2006.01)i; <i>C07K 1/13</i> (2006.01)i; <i>C07K 7/00</i> (2006.01)i; <i>C07K 14/00</i> (2006.01)i FI: C07K5/00; C07K1/13; C07K7/00; C07K14/00 According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) C07K5/00; C07K1/13; C07K7/00; C07K14/00 Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Published examined utility model applications of Japan 1922-1996 Published unexamined utility model applications of Japan 1971-2024 Registered utility model specifications of Japan 1996-2024 Published registered utility model applications of Japan 1994-2024 Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) CAplus/REGISTRY/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS (STN)- JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII), PubMed, Japio-GPG/FX		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 2019/013707 A1 (AGENCY FOR SCIENCE, TECHNOLOGY AND RESEARCH) 17 January 2019 (2019-01-17) claims 1-4, 8-9, 13-14, 21, 23, fig. 3-4	1-15
Y	JP 2022-131357 A (FUJIFILM CORPORATION) 07 September 2022 (2022-09-07) claims 1-2, 11-12, paragraphs [0062]-[0066], [0096], example 1	1-15
A	JP 2020-504770 A (BECTON, DICKINSON AND COMPANY) 13 February 2020 (2020-02-13) entire text, all drawings	1-15
A	JP 2015-532641 A (VISEN MEDICAL, INC.) 12 November 2015 (2015-11-12) entire text, all drawings	1-15
A	NAGEL, YA., et al. Functionalizable Oligoprolines as Molecular Scaffolds. Chimia. 2011, vol. 65, no. 4, pp. 264-267 entire text, all drawings	1-15
☐ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☒ See patent family annex.		
* Special categories of cited documents: “A” document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance “D” document cited by the applicant in the international application “E” earlier application or patent but published on or after the international filing date “L” document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) “O” document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means “P” document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed “T” later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention “X” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone “Y” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art “&” document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 16 May 2024		Date of mailing of the international search report 28 May 2024
Name and mailing address of the ISA/JP Japan Patent Office (ISA/JP) 3-4-3 Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8915 Japan		Authorized officer Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/JP2024/007131

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)	Publication date (day/month/year)
WO	2019/013707	A1	17 January 2019	(Family: none)	
JP	2022-131357	A	07 September 2022	(Family: none)	
JP	2020-504770	A	13 February 2020	WO 2018/111774	A1
				entire text, all drawings	
				US 2018/0163054	A1
				EP 3551703	A1
JP	2015-532641	A	12 November 2015	WO 2014/028057	A1
				entire text, all drawings	
				US 2014/0050662	A1
				EP 2885006	A1

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC））

C07K 5/00(2006.01)i; C07K 1/13(2006.01)i; C07K 7/00(2006.01)i; C07K 14/00(2006.01)i
FI: C07K5/00; C07K1/13; C07K7/00; C07K14/00

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料（国際特許分類（IPC））

C07K5/00; C07K1/13; C07K7/00; C07K14/00

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報 1922-1996年
日本国公開実用新案公報 1971-2024年
日本国実用新案登録公報 1996-2024年
日本国登録実用新案公報 1994-2024年

国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語）

CAPLUS/REGISTRY/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS (STN)、JSTPLUS/JMEDPLUS/JST7580 (JDreamIII)、PubMed、Japio-GPG/FX

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリ*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
Y	WO 2019/013707 A1 (AGENCY FOR SCIENCE, TECHNOLOGY AND RESEARCH) 17.01.2019 (2019 - 01 - 17) 請求項 1 - 4、8 - 9、13 - 14、21、23、図 3 - 4	1-15
Y	JP 2022-131357 A (富士フイルム株式会社) 07.09.2022 (2022 - 09 - 07) 請求項 1 - 2、11 - 12、[0062] - [0066]、[0096]、実施 例 1	1-15
A	JP 2020-504770 A (ペクトン・ディキンソン・アンド・カンパニー) 13.02.2020 (2020 - 02 - 13) 全文、全図	1-15
A	JP 2015-532641 A (ビセン メディカル, インコーポレイテッド) 12.11.2015 (2015 - 11 - 12) 全文、全図	1-15
A	NAGEL, YA., et al, Functionalizable Oligoprolines as Molecular Scaffolds., Chimia, 2011, Vol.65, No.4, pp.264-267 全文、全図	1-15

☐ C欄の続きにも文献が列挙されている。☒ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリ
“A” 特に関連のある文献ではなく、一般的技术水準を示すもの
“D” 国際出願で出願人が先行技術文献として記載した文献
“E” 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に
公表されたもの
“I” 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若し
くは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を
付す）
“O” 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
“P” 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日の
後に公表された文献

“T” 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と抵
触するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引
用するもの
“X” 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性
又は進歩性がないと考えられるもの
“Y” 特に関連のある文献であって、当該文献と他の 1 以上の文献
との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がな
いと考えられるもの
“&” 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日 16.05.2024

国際調査報告の発送日 28.05.2024

名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)
〒100-8915
日本国
東京都千代田区霞が関三丁目 4 番 3 号

権限のある職員（特許庁審査官）

福澤 洋光 4I 3963

電話番号 03-3581-1101 内線 3448

国際調査報告
パテントファミリーに関する情報

国際出願番号
PCT/JP2024/007131

引用文献			公表日	パテントファミリー文献	公表日
WO	2019/013707	A1	17.01.2019	(ファミリーなし)	
JP	2022-131357	A	07.09.2022	(ファミリーなし)	
JP	2020-504770	A	13.02.2020	WO	2018/111774 A1
				全文、全図	
				US	2018/0163054 A1
				EP	3551703 A1
JP	2015-532641	A	12.11.2015	WO	2014/028057 A1
				全文、全図	
				US	2014/0050662 A1
				EP	2885006 A1