

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載

【部門区分】第 3 部門第 3 区分

【発行日】令和 2 年 5 月 14 日 (2020.5.14)

【公表番号】特表 2019-516821 (P2019-516821A)

【公表日】令和 1 年 6 月 20 日 (2019.6.20)

【年通号数】公開・登録公報 2019-023

【出願番号】特願 2018-552185 (P2018-552185)

【国際特許分類】

C 0 9 B 11/28 (2006.01)

C 0 7 F 9/655 (2006.01)

C 0 9 B 69/10 (2006.01)

G 0 1 N 21/64 (2006.01)

G 0 1 N 21/78 (2006.01)

G 0 1 N 33/543 (2006.01)

G 0 1 N 33/545 (2006.01)

G 0 1 N 33/68 (2006.01)

G 0 1 N 33/50 (2006.01)

G 0 1 N 33/483 (2006.01)

C 0 9 K 11/06 (2006.01)

G 0 1 N 21/49 (2006.01)

【 F I 】

C 0 9 B 11/28 C S P J

C 0 7 F 9/655

C 0 9 B 69/10 B

G 0 1 N 21/64 F

G 0 1 N 21/78 Z

G 0 1 N 21/78 C

G 0 1 N 33/543 5 9 7

G 0 1 N 33/545

G 0 1 N 33/68

G 0 1 N 33/50 P

G 0 1 N 33/483 D

C 0 9 K 11/06

G 0 1 N 21/49 A

【手続補正書】

【提出日】令和 2 年 4 月 3 日 (2020.4.3)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

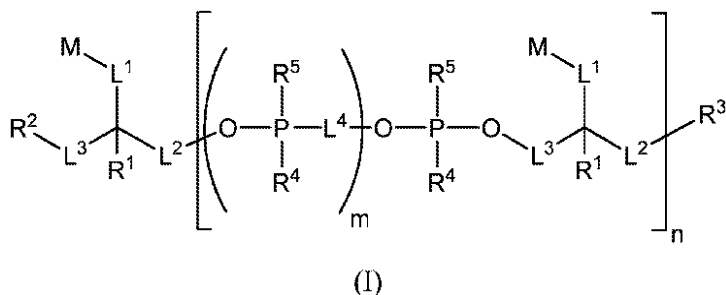
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

以下の構造 (I) :

【化 1】



を有する化合物、またはその立体異性体、塩もしくは互変異性体であって、ここで：

Mは、各存在において、独立して、2個またはこれより多くの炭素-炭素二重結合および少なくとも1の共役度を含む部分であり；

L¹は、各存在において、独立して、i) 選択肢的なアルキレン、アルケニレン、アルキニレン、ヘテロアルキレン、ヘテロアルケニレン、ヘテロアルキニレンもしくはヘテロ原子リンカー；またはii) 2個の相補的反応性基の反応によって形成できる官能基を含むリンカー、のいずれかであり；

L²およびL³は、各存在において、独立して、選択肢的なアルキレン、アルケニレン、アルキニレン、ヘテロアルキレン、ヘテロアルケニレン、ヘテロアルキニレンもしくはヘテロ原子リンカーであり；

L⁴は、各存在において、独立して、長さが3原子より大きいヘテロアルキレン、ヘテロアルケニレンまたはヘテロアルキニレンリンカーであり、ここで該ヘテロアルキレン、ヘテロアルケニレンおよびヘテロアルキニレンリンカー中のヘテロ原子は、O、NおよびSから選択され；

R¹は、各存在において、独立して、H、アルキルまたはアルコキシであり；

R²およびR³は、各々独立して、H、OH、SH、アルキル、アルコキシ、アルキルエーテル、ヘテロアルキル、-OP(=R_a)(R_b)R_c、Q、もしくはその保護された形態、またはL'であり；

R⁴は、各存在において、独立して、OH、SH、O⁻、S⁻、OR_dまたはSR_dであり；

R⁵は、各存在において、独立して、オキソ、チオキソまたは非存在であり；

R_aは、OまたはSであり；

R_bは、OH、SH、O⁻、S⁻、OR_dまたはSR_dであり；

R_cは、OH、SH、O⁻、S⁻、OR_d、OL'、SR_d、アルキル、アルコキシ、ヘテロアルキル、ヘテロアルコキシ、アルキルエーテル、アルコキシアルキルエーテル、ホスフェート、チオホスフェート、ホスホアルキル、チオホスホアルキル、ホスホアルキルエーテルまたはチオホスホアルキルエーテルであり；

R_dは、対イオンであり；

Qは、各存在において、独立して、分析物分子、標的化部分、固体支持体または相補的反応性基Qと共有結合を形成できる反応性基またはその保護された形態を含む部分であり；

L'は、各存在において、独立して、Qへの共有結合を含むリンカー、標的化部分への共有結合を含むリンカー、分析物分子への共有結合を含むリンカー、固体支持体への共有結合を含むリンカー、固体支持体残基への共有結合を含むリンカー、ヌクレオシドへの共有結合を含むリンカーまたは構造(I)のさらなる化合物への共有結合を含むリンカーであり；

mは、各存在において、独立して、0またはこれより大きな整数であるが、ただしmの少なくとも1個の存在は、1またはこれより大きな整数であり；そして

nは、1またはこれより大きな整数である、

化合物、またはその立体異性体、塩もしくは互変異性体。

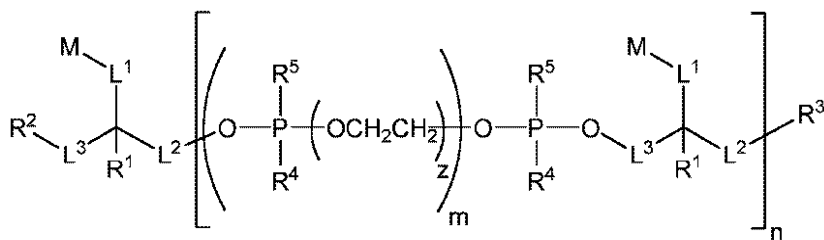
【請求項 2】

L^4 は、各存在において、独立して、アルキレンオキシドリンカーである、請求項1に記載の化合物。

【請求項3】

L^4 は、ポリエチレンオキシドであり、前記化合物は、以下の構造（IA）：

【化2】



(IA)

を有し、ここで z は、2～100の整数である、請求項1に記載の化合物。

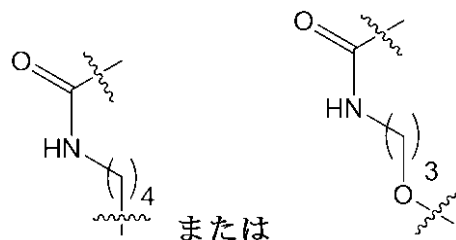
【請求項4】

z は、3～6の整数である、請求項3に記載の化合物。

【請求項5】

L^1 は、以下の構造：

【化3】

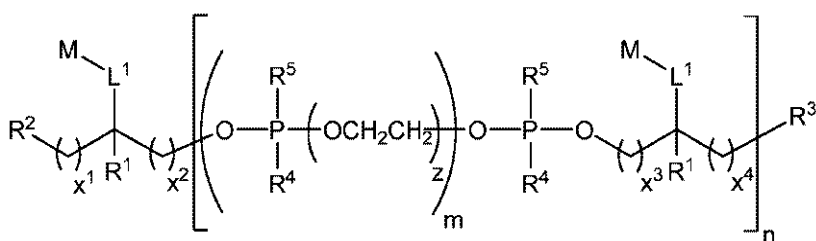


のうちの1つを有する、請求項1に記載の化合物。

【請求項6】

前記化合物は、以下の構造（IB）：

【化4】



(IB)

を有し、ここで：

x^1 、 x^2 、 x^3 および x^4 は、各存在において、独立して、0～6の整数であり、そして

z は、2～100の整数である、

請求項1に記載の化合物。

【請求項7】

x^1 および x^3 は、各存在において、各々0であり、 x^2 および x^4 は、各存在において、各々1である、請求項6に記載の化合物。

【請求項8】

x^1 、 x^2 、 x^3 および x^4 は、各存在において、各々1である、請求項6に記載の化合物。

【請求項9】

R^4 は、各存在において、独立して、 OH 、 O^- または OR_d であり、 R^5 は、各存在において、オキソである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 1 0】

R^1 は、各存在において、 H である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 1 1】

R^2 および R^3 は、各々独立して、 $-OP(=R_a)(R_b)R_c$ である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 1 2】

R_c は、 OL' である、請求項 1 1 に記載の化合物。

【請求項 1 3】

L' は、 Q 、標的化部分、分析物分子、固体支持体、固体支持体残基、ヌクレオシドまたは構造 (I) のさらなる化合物への、ヘテロアルキレンリンカーである、請求項 1 2 に記載の化合物。

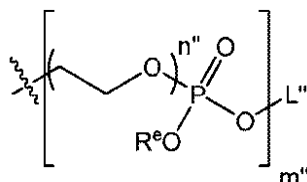
【請求項 1 4】

L' は、アルキレンオキシドもしくはホスホジエステル部分、またはこれらの組み合わせを含む、請求項 1 3 に記載の化合物。

【請求項 1 5】

L' は、以下の構造：

【化 5】



を有し、ここで：

m'' および n'' は、独立して、 $1 \sim 10$ の整数であり；

R^e は、 H 、電子対または対イオンであり；

L'' は、 R^e もしくは直接結合であるか、または Q 、標的化部分、分析物分子、固体支持体、固体支持体残基、ヌクレオシドもしくは構造 (I) のさらなる化合物への、連結である、請求項 1 4 に記載の化合物。

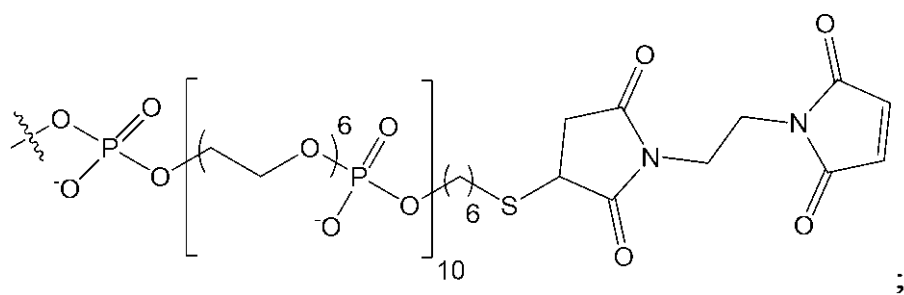
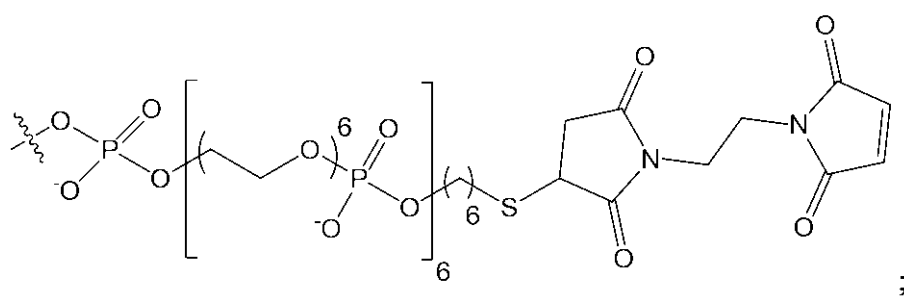
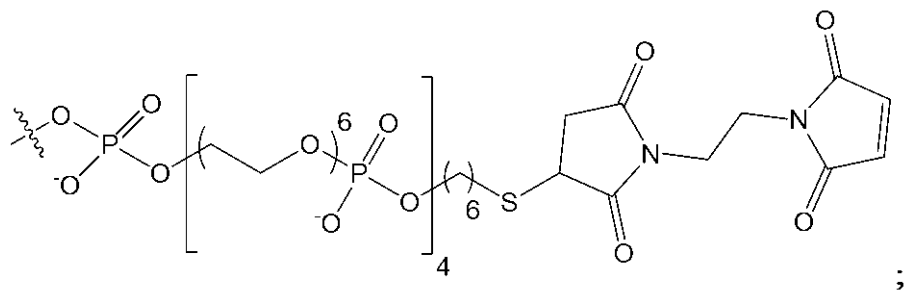
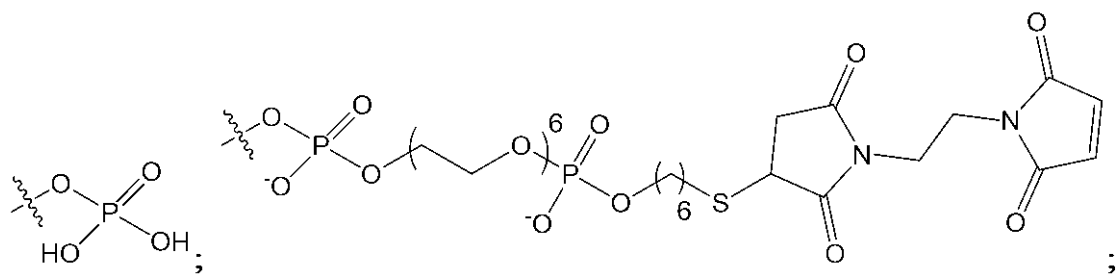
【請求項 1 6】

前記標的化部分は、抗体または細胞表面レセプターアンタゴニストである、請求項 1 3 に記載の化合物。

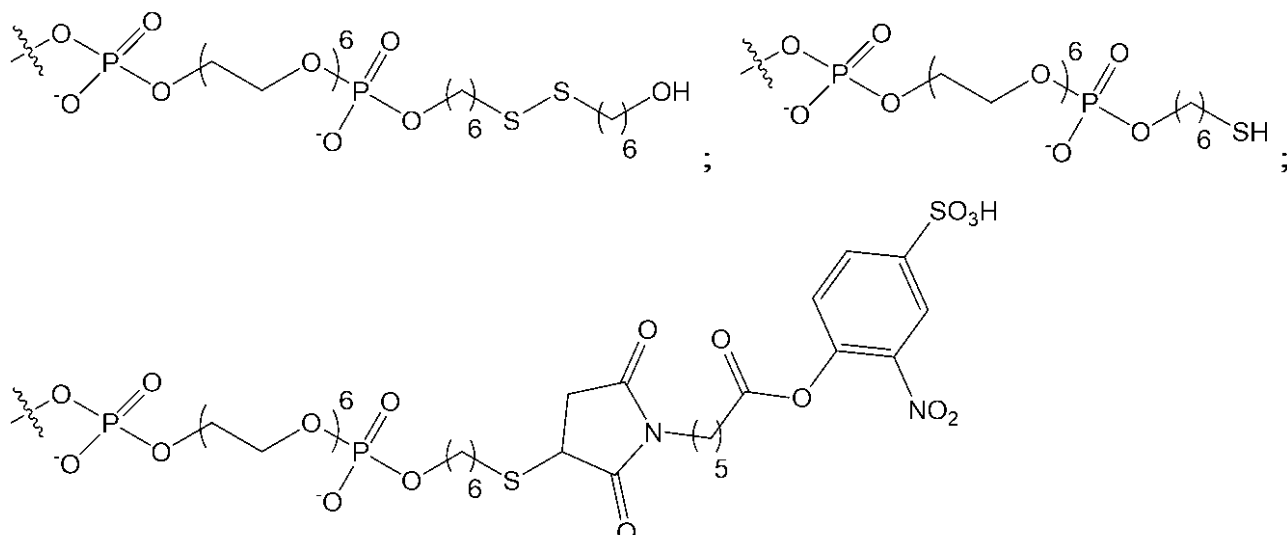
【請求項 1 7】

R^2 または R^3 は、以下の構造：

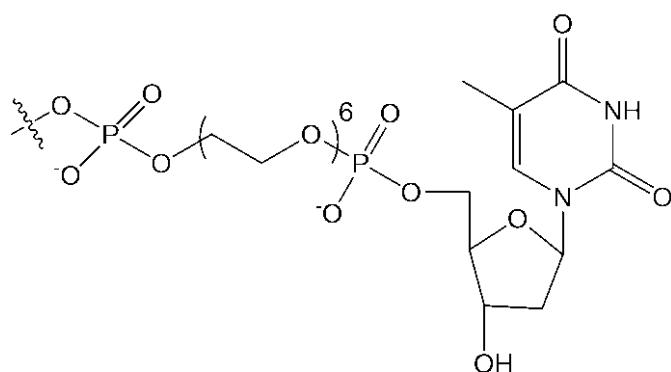
【化 6】



【化 7】



または



のうちの 1 つを有する、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 18】

Q は、スルフィド、ジスルフィド、活性化エステル、イソチオシアネート、アジド、アルキン、アルケン、ジエン、ジエノフィル、酸ハライド、スルホニルハライド、ホスフィン、 α -ハロアミド、ピオチン、アミノまたはマレイミド官能基を含む、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 19】

Q は、マレイミド官能基を含む、請求項 18 に記載の化合物。

【請求項 20】

Q は、表 1 から選択される部分を含む、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 21】

m は、各存在において、独立して、1 ~ 10 の整数である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 22】

m は、各存在において、独立して、1 ~ 5 の整数である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 23】

n は、1 ~ 10 の整数である、請求項 1 に記載の化合物。

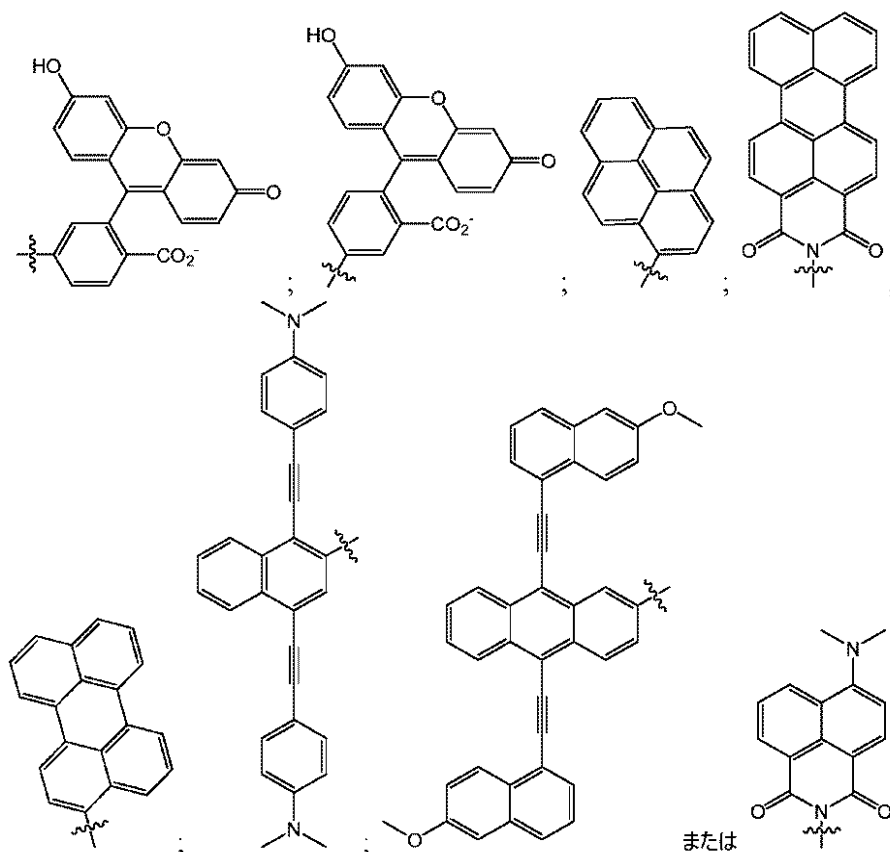
【請求項 24】

M は、各存在において、独立して、ピレン、ペリレン、ペリレンモノイミドもしくは 6-FAM またはその誘導体である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 25】

M は、各存在において、独立して、以下の構造：

【化 8】



のうちの 1 つを有する、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 26】

表 2 から選択される化合物である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 27】

サンプルを染色するための方法であって、該方法は、該サンプルに、請求項 1 に記載の化合物を、該サンプルが適切な波長で照射される場合に光学的応答を生じるために十分な量で添加する工程を包含する方法。

【請求項 28】

分析物分子を視覚的に検出するための方法であって、該方法は、

(a) R^2 または R^3 は、該分析物分子への共有結合を含むリンカーである請求項 1 の化合物を提供する工程；および

(b) 該化合物をその視覚的特性によって検出する工程、を包含する方法。

【請求項 29】

分析物分子を視覚的に検出するための方法であって、該方法は、

(a) R^2 または R^3 は、Q または Q' への共有結合を含むリンカーである請求項 1 に記載の化合物と、該分析物分子とを混合する工程；

(b) 該化合物および該分析物分子の結合体を形成する工程；ならびに

(c) 該結合体をその視覚的特性によって検出する工程、を包含する方法。

【請求項 30】

分析物を視覚的に検出するための方法であって、該方法は、

(a) R^2 または R^3 は、該分析物に対する特異性を有する標的化部分への共有結合を含むリンカーを含む請求項 1 に記載の化合物を提供する工程；

(b) 該化合物および該分析物を混合し、それによって、該標的化部分および該分析物を会合させる工程；ならびに

(c) 該化合物をその視覚的特性によって検出する工程、
を包含する方法。

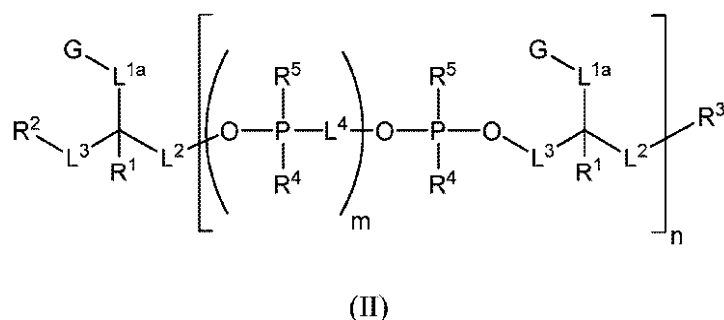
【請求項 3 1】

請求項 1 に記載の化合物および 1 もしくはこれより多くの分析物分子を含む、組成物。

【請求項 3 2】

以下の構造 (II) :

【化 9】



を有する化合物、またはその立体異性体、塩もしくは互変異性体であって、ここで：

G は、各存在において、独立して、相補的反応性基と共有結合を形成できる反応性基またはその保護されたアナログを含む部分であり；

L^{1a}、L²およびL³は、各存在において、独立して、選択肢的なアルキレン、アルケニレン、アルキニレン、ヘテロアルキレン、ヘテロアルケニレン、ヘテロアルキニレンもしくはヘテロ原子リンカーであり；

L⁴は、各存在において、独立して、長さが 3 原子より大きいヘテロアルキレン、ヘテロアルケニレンまたはヘテロアルキニレンリンカーであり、ここで該ヘテロアルキレン、ヘテロアルケニレンおよびヘテロアルキニレンリンカー中のヘテロ原子は、O、N および S から選択され；

R¹は、各存在において、独立して、H、アルキルまたはアルコキシであり；

R²およびR³は、各々独立して、H、OH、SH、アルキル、アルコキシ、アルキルエーテル、ヘテロアルキル、-OP(=R_a)(R_b)R_c、Q または L' であり；

R⁴は、各存在において、独立して、OH、SH、O⁻、S⁻、OR_dまたはSR_dであり；

R⁵は、各存在において、独立して、オキソ、チオキソまたは非存在であり；

R_aは、O または S であり；

R_bは、OH、SH、O⁻、S⁻、OR_dまたはSR_dであり；

R_cは、OH、SH、O⁻、S⁻、OR_d、OL'、SR_d、アルキル、アルコキシ、アルキルエーテル、アルコキシアルキルエーテル、ホスフェート、チオホスフェート、ホスホアルキル、チオホスホアルキル、ホスホアルキルエーテルまたはチオホスホアルキルエーテルであり；

R_dは、対イオンであり；

Q は、各存在において、独立して、分析物分子、標的化部分、固体支持体もしくは相補的反応性基 Q と共有結合を形成できる反応性基またはその保護されたアナログを含む部分であり；

L' は、各存在において、独立して、Q への共有結合を含むリンカー、標的化部分への共有結合を含むリンカー、分析物分子への共有結合を含むリンカー、固体支持体への共有結合を含むリンカー、固体支持体残基への共有結合を含むリンカー、ヌクレオシドへの共有結合を含むリンカーまたは構造 (II) のさらなる化合物への共有結合を含むリンカーであり；

m は、各存在において、独立して、0 またはこれより大きな整数であるが、ただし m の少なくとも 1 個の存在は、1 またはこれより大きな整数であり；そして

n は、1 またはこれより大きな整数である、

化合物、またはその立体異性体、塩もしくは互変異性体。

【請求項 3 3】

分析物分子または標的化部分を標識するための方法であって、該方法は、

(a) R^2 または R^3 は、Q または Q への共有結合を含むリンカーである請求項 3 2 に記載の化合物と、該分析物分子または該標的化部分とを混合する工程；

(b) 該化合物および該分析物分子または該標的化部分の結合体を形成する工程；ならびに

(c) 該結合体と式 $M - L^{1b} - G$ の化合物とを反応させて、それによって、少なくとも 1 個の G および少なくとも 1 個の G の反応によって少なくとも 1 個の共有結合を形成する工程、

を包含し、ここで：

M は、2 個またはこれより多くの炭素 - 炭素二重結合および少なくとも 1 の共役度を含む部分であり；

L^{1b} は、選択肢的なアルキレン、ヘテロアルキレンまたはヘテロ原子リンカーであり；そして

G は、G に対する相補的反応性基である、
方法。

【請求項 3 4】

分析物分子または標的化部分を標識するための方法であって、該方法は、

(a) R^2 または R^3 は、Q または Q への共有結合を含むリンカーである請求項 3 2 に記載の化合物と、式 $M - L^{1b} - G$ の化合物とを混合し、それによって、G および G の反応によって少なくとも 1 個の共有結合を形成する工程；ならびに

(b) 工程 (A) の生成物と該分析物分子または標的化部分とを反応させ、それによって、工程 (A) の生成物および該分析物分子または標的化部分の結合体を形成する工程、を包含し、ここで：

M は、2 個またはこれより多くの炭素 - 炭素二重結合および少なくとも 1 の共役度を含む部分であり；

L^{1b} は、選択肢的なアルキレン、ヘテロアルキレンまたはヘテロ原子リンカーであり；そして

G は、G に対する相補的反応性基である、
方法。

【請求項 3 5】

請求項 1 に記載の化合物を調製するための方法であって、該方法は、請求項 3 2 に記載の化合物と式 $M - L^{1b} - G$ の化合物とを混合し、それによって、G および G の反応によって少なくとも 1 個の共有結合を形成する工程を包含し、ここで：

M は、2 個またはこれより多くの炭素 - 炭素二重結合および少なくとも 1 の共役度を含む部分であり；

L^{1b} は、選択肢的なアルキレン、ヘテロアルキレンまたはヘテロ原子リンカーであり；そして

G は、G に対する相補的反応性基である、
方法。

【請求項 3 6】

Y 個の蛍光部分 M を含む蛍光化合物であって、ここで該蛍光化合物は、所定の波長の紫外線での励起の際に、同じ波長の紫外線での励起の際の 1 個の M 部分のピーク蛍光発光より Y 倍の少なくとも 85 % のピーク蛍光発光を有し、ここで Y は、2 またはこれより大きな整数である、蛍光化合物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0463

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0463】

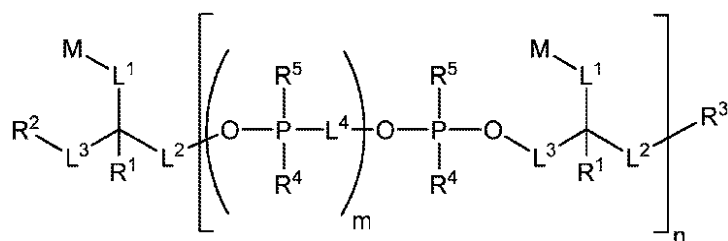
前述から、本発明の具体的実施形態が例証目的のために本明細書で記載されてきたものの、本発明の趣旨および範囲から逸脱することなく、種々の改変がなされ得ることは認識される。よって、本発明は、添付の特許請求の範囲による場合を除いて限定されない。

本発明のまた別の態様は、以下のとおりであってもよい。

〔1〕

以下の構造（I）：

【化82】



(I)

を有する化合物、またはその立体異性体、塩もしくは互変異性体であって、ここで：

Mは、各存在において、独立して、2個またはこれより多くの炭素-炭素二重結合および少なくとも1の共役度を含む部分であり；

L¹は、各存在において、独立して、i) 選択肢的なアルキレン、アルケニレン、アルキニレン、ヘテロアルキレン、ヘテロアルケニレン、ヘテロアルキニレンもしくはヘテロ原子リンカー；またはii) 2個の相補的反応性基の反応によって形成できる官能基を含むリンカー、のいずれかであり；

L²およびL³は、各存在において、独立して、選択肢的なアルキレン、アルケニレン、アルキニレン、ヘテロアルキレン、ヘテロアルケニレン、ヘテロアルキニレンもしくはヘテロ原子リンカーであり；

L⁴は、各存在において、独立して、長さが3原子より大きいヘテロアルキレン、ヘテロアルケニレンまたはヘテロアルキニレンリンカーであり、ここで該ヘテロアルキレン、ヘテロアルケニレンおよびヘテロアルキニレンリンカー中のヘテロ原子は、O、NおよびSから選択され；

R¹は、各存在において、独立して、H、アルキルまたはアルコキシであり；

R²およびR³は、各々独立して、H、OH、SH、アルキル、アルコキシ、アルキルエーテル、ヘテロアルキル、-OP(=R_a)(R_b)R_c、Q、もしくはその保護された形態、またはL'であり；

R⁴は、各存在において、独立して、OH、SH、O⁻、S⁻、OR_dまたはSR_dであり；

R⁵は、各存在において、独立して、オキソ、チオキソまたは非存在であり；

R_aは、OまたはSであり；

R_bは、OH、SH、O⁻、S⁻、OR_dまたはSR_dであり；

R_cは、OH、SH、O⁻、S⁻、OR_d、OL'、SR_d、アルキル、アルコキシ、ヘテロアルキル、ヘテロアルコキシ、アルキルエーテル、アルコキシアルキルエーテル、ホスフェート、チオホスフェート、ホスホアルキル、チオホスホアルキル、ホスホアルキルエーテルまたはチオホスホアルキルエーテルであり；

R_dは、対イオンであり；

Qは、各存在において、独立して、分析物分子、標的化部分、固体支持体または相補的反応性基Qと共有結合を形成できる反応性基またはその保護された形態を含む部分であり；

L'は、各存在において、独立して、Qへの共有結合を含むリンカー、標的化部分への

共有結合を含むリンカー、分析物分子への共有結合を含むリンカー、固体支持体への共有結合を含むリンカー、固体支持体残基への共有結合を含むリンカー、ヌクレオシドへの共有結合を含むリンカーまたは構造 (I) のさらなる化合物への共有結合を含むリンカーであり；

m は、各存在において、独立して、0 またはこれより大きな整数であるが、ただし m の少なくとも 1 個の存在は、1 またはこれより大きな整数であり；そして

n は、1 またはこれより大きな整数である、

化合物、またはその立体異性体、塩もしくは互変異性体。

[2]

L^4 は、各存在において、独立して、ヘテロアルキレンリンカーである、前記 [1] に記載の化合物。

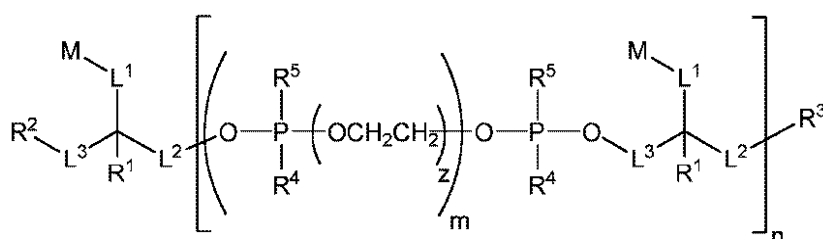
[3]

L^4 は、各存在において、独立して、アルキレンオキシドリナーである、前記 [2] に記載の化合物。

[4]

L^4 は、ポリエチレンオキシドであり、前記化合物は、以下の構造 (I A)：

【化 8 3】



(IA)

を有し、ここで z は、2 ~ 100 の整数である、前記 [1] に記載の化合物。

[5]

z は、3 ~ 6 の整数である、前記 [4] に記載の化合物。

[6]

L^1 は、各存在において、2 個の相補的反応性基の反応によって形成できる官能基を含むリンカーである、前記 [1] に記載の化合物。

[7]

L^1 の少なくとも 1 個の存在に関して、前記官能基は、アルデヒド、オキシム、ヒドラゾン、アルキン、アミン、アジド、アシルアジド、アシルハライド、ニトリル、ニトロソ、スルフヒドリル、ジスルフィド、スルホニルハライド、イソチオシアネート、イミドエステル、活性化エステル、ケトン、 α,β -不飽和カルボニル、アルケン、マレイミド、 α,β -ハロイミド、エポキシド、アジリジン、テトラジン、テトラゾール、ホスフィン、ピオチンまたはチラン官能基と、相補的反応性基との反応によって形成できる、前記 [6] に記載の化合物。

[8]

L^1 の少なくとも 1 個の存在に関して、前記官能基は、アルキンおよびアジドの反応によって形成できる、前記 [6] に記載の化合物。

[9]

L^1 の少なくとも 1 個の存在に関して、前記官能基は、アルケン、エステル、アミド、チオエステル、チオウレア、ジスルフィド、カルボン酸、複素環式またはヘテロアリアル基を含む、前記 [6] に記載の化合物。

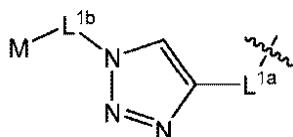
[10]

L^1 の少なくとも 1 個の存在に関して、 L^1 は、トリアゾリル官能基を含むリンカーである、前記 [6] に記載の化合物。

〔 1 1 〕

L^1 の少なくとも1個の存在に関して、 $L^1 - M$ は、以下の構造：

【化 8 4】

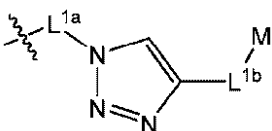


を有し、ここで L^1a および L^1b は、各々独立して、選択肢的なリンカーである、前記〔 6 〕に記載の化合物。

〔 1 2 〕

L^1 の少なくとも1個の存在に関して、 $L^1 - M$ は、以下の構造：

【化 8 5】



を有し、ここで L^1a および L^1b は、各々独立して、選択肢的なリンカーである、前記〔 6 〕に記載の化合物。

〔 1 3 〕

L^1a もしくは L^1b 、または両方は、非存在である、前記〔 1 1 〕に記載の化合物。

〔 1 4 〕

L^1a もしくは L^1b 、または両方は、存在する、前記〔 1 1 〕に記載の化合物。

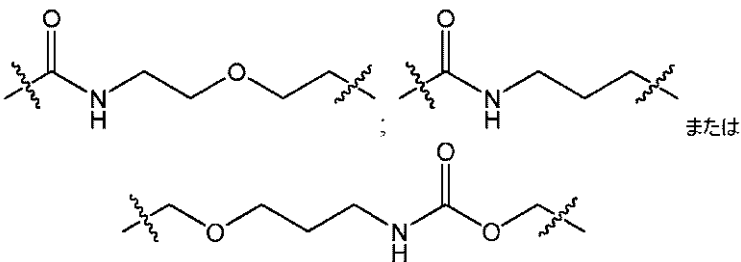
〔 1 5 〕

L^1a および L^1b は、存在する場合、各々独立して、アルキレンまたはヘテロアルキレンである、前記〔 1 4 〕に記載の化合物。

〔 1 6 〕

L^1a および L^1b は、存在する場合、独立して、以下の構造：

【化 8 6】



のうちの1つを有する、前記〔 1 4 〕に記載の化合物。

〔 1 7 〕

L^1 は、各存在において、独立して、選択肢的なアルキレンまたはヘテロアルキレンリンカーである、前記〔 1 〕に記載の化合物。

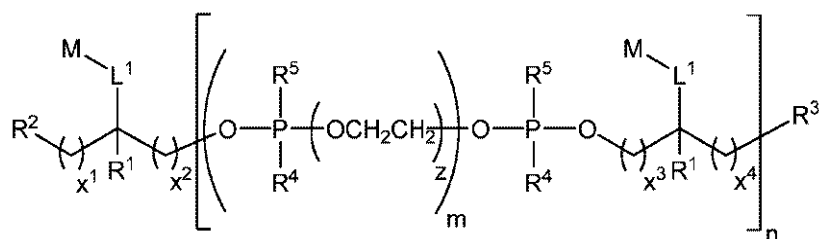
〔 1 8 〕

L^2 および L^3 は、各存在において、独立して、 $C_1 - C_6$ アルキレン、 $C_2 - C_6$ アルケニレンまたは $C_2 - C_6$ アルキニレンである、前記〔 1 〕に記載の化合物。

〔 1 9 〕

前記化合物は、以下の構造（ I B ）：

【化 8 7】



(IB)

を有し、ここで：

x^1 、 x^2 、 x^3 および x^4 は、各存在において、独立して、0～6の整数であり、そして
 z は、2～100の整数である、

前記〔1〕に記載の化合物。

〔20〕

x^1 、 x^2 、 x^3 または x^4 のうちの少なくとも1個の存在は、1である、前記〔19〕に記載の化合物。

〔21〕

x^1 、 x^2 、 x^3 および x^4 は、各存在において、各々1である、前記〔19〕に記載の化合物。

〔22〕

L^1 は、各存在において、独立して、トリアゾリル官能基を含む、前記〔19〕に記載の化合物。

〔23〕

L^1 は、各存在において、独立して、選択肢的なアルキレンまたはヘテロアルキレンリンカーである、前記〔19〕に記載の化合物。

〔24〕

R^4 は、各存在において、独立して、OH、O⁻またはOR_dである、前記〔1〕に記載の化合物。

〔25〕

R^5 は、各存在において、オキソである、前記〔1〕に記載の化合物。

〔26〕

R^1 は、各存在において、Hである、前記〔1〕に記載の化合物。

〔27〕

R^2 および R^3 は、各々独立して、OHまたは-OP(=R_a)(R_b)R_cである、前記〔1〕に記載の化合物。

〔28〕

R^2 または R^3 のうちの一方は、OHまたは-OP(=R_a)(R_b)R_cであり、 R^2 または R^3 のうちの他方は、QまたはQへの共有結合を含むリンカーである、前記〔1〕に記載の化合物。

〔29〕

R^2 および R^3 は、各々独立して、-OP(=R_a)(R_b)R_cである、前記〔1〕に記載の化合物。

〔30〕

R_dは、OL'である、前記〔29〕に記載の化合物。

〔31〕

L'は、Q、標的化部分、分析物分子、固体支持体、固体支持体残基、ヌクレオシドまたは構造(I)のさらなる化合物への、ヘテロアルキレンリンカーである、前記〔30〕に記載の化合物。

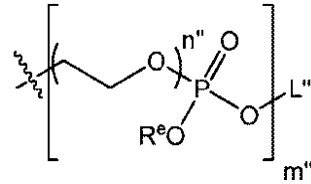
〔32〕

L' は、アルキレンオキシドもしくはホスホジエステル部分、またはこれらの組み合わせを含む、前記〔 3 1 〕に記載の化合物。

〔 3 3 〕

L' は、以下の構造：

【化 8 8】



を有し、ここで：

m'' および n'' は、独立して、1 ~ 10 の整数であり；

R^e は、H、電子対または対イオンであり；

L'' は、R^e もしくは直接結合であるか、または Q、標的化部分、分析物分子、固体支持体、固体支持体残基、ヌクレオシドもしくは構造 (I) のさらなる化合物への、連結である、

前記〔 3 2 〕に記載の化合物。

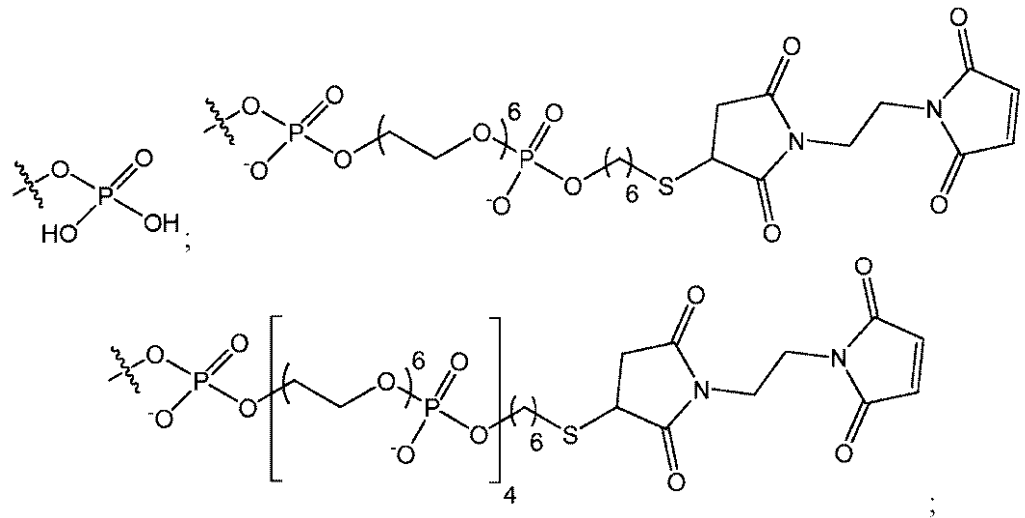
〔 3 4 〕

前記標的化部分は、抗体または細胞表面レセプターアンタゴニストである、前記〔 3 1 〕に記載の化合物。

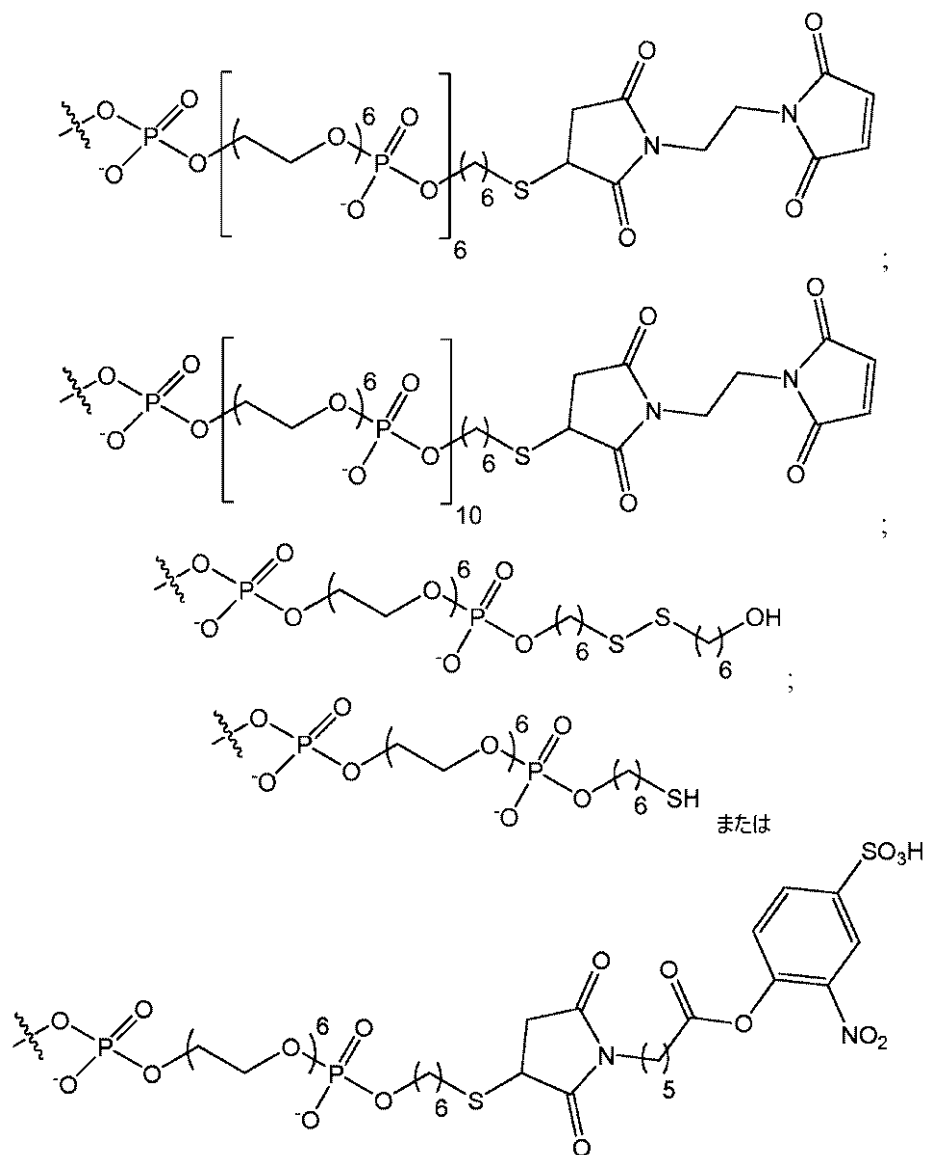
〔 3 5 〕

R^2 または R^3 は、以下の構造：

【化 8 9】



【化 9 0】

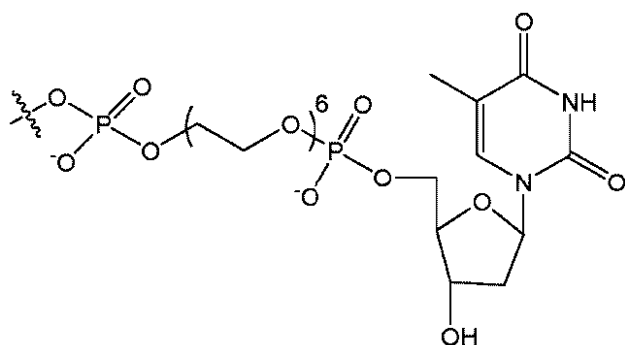


のうちの 1 つを有する、前記〔 2 9 〕に記載の化合物。

〔 3 6 〕

R^2 または R^3 は、以下の構造：

【化 9 1】



を有する、前記〔 2 9 〕に記載の化合物。

〔 3 7 〕

Q は、求核性反応性基、求電子性反応性基または環化付加反応性基を含む、前記〔 1 〕に記載の化合物。

〔 3 8 〕

Q は、スルフヒドリル、ジスルフィド、活性化エステル、イソチオシアネート、アジド、

アルキン、アルケン、ジエン、ジエノフィル、酸ハライド、スルホニルハライド、ホスフィン、
- ハロアミド、ピオチン、アミノまたはマレイミド官能基を含む、前記〔 3 7 〕
に記載の化合物。

〔 3 9 〕

前記活性化エステルは、N - スクシンイミドエステル、イミドエステルまたはポリフルオ
ロフェニルエステルである、前記〔 3 8 〕に記載の化合物。

〔 4 0 〕

前記アルキンは、アルキルアジドまたはアシルアジドである、前記〔 3 8 〕に記載の化合
物。

〔 4 1 〕

Q は、表 1 から選択される部分を含む、前記〔 1 〕に記載の化合物。

〔 4 2 〕

R^2 または R^3 のうちの一方は、OHまたは $-OP(=R_a)(R_b)R_c$ であり、 R^2 または R^3 のうちの他方は、分析物分子への共有結合を含むリンカー、標的化部分への共有結合を含むリンカー、または固体支持体への共有結合を含むリンカーである、前記〔 1 〕に記載の化合物。

〔 4 3 〕

前記分析物分子は、核酸、アミノ酸またはこれらのポリマーである、前記〔 4 2 〕に記載
の化合物。

〔 4 4 〕

前記分析物分子は、酵素、レセプター、レセプターリガンド、抗体、糖タンパク質、アプ
タマーまたはプリオンである、前記〔 4 2 〕に記載の化合物。

〔 4 5 〕

前記標的化部分は、抗体または細胞表面レセプターアンタゴニストである、前記〔 4 2 〕
に記載の化合物。

〔 4 6 〕

前記固体支持体は、ポリマービーズまたは非ポリマービーズである、前記〔 4 2 〕に記載
の化合物。

〔 4 7 〕

m は、各存在において、独立して、1 ~ 10 の整数である、前記〔 1 〕に記載の化合物。

〔 4 8 〕

m は、各存在において、独立して、1 ~ 5 の整数である、前記〔 1 〕に記載の化合物。

〔 4 9 〕

n は、1 ~ 100 の整数である、前記〔 1 〕に記載の化合物。

〔 5 0 〕

n は、1 ~ 10 の整数である、前記〔 1 〕に記載の化合物。

〔 5 1 〕

M は、各存在において、独立して、4 個もしくはこれより多くのアリールもしくはヘテロ
アリール環、またはこれらの組み合わせを含む部分である、前記〔 1 〕に記載の化合物。

〔 5 2 〕

M は、各存在において、独立して、蛍光性または有色である、前記〔 1 〕に記載の化合物
。

〔 5 3 〕

M は、蛍光性である、前記〔 5 2 〕に記載の化合物。

〔 5 4 〕

M は、各存在において、独立して、少なくとも 4 個の縮合環を含む縮合多環式アリール部
分を含む、前記〔 1 〕に記載の化合物。

〔 5 5 〕

M は、各存在において、独立して、ジメチルアミノスチルベン、キナクリドン、フルオロ
フェニル - ジメチル - BODIPY、his - フルオロフェニル - BODIPY、アクリ

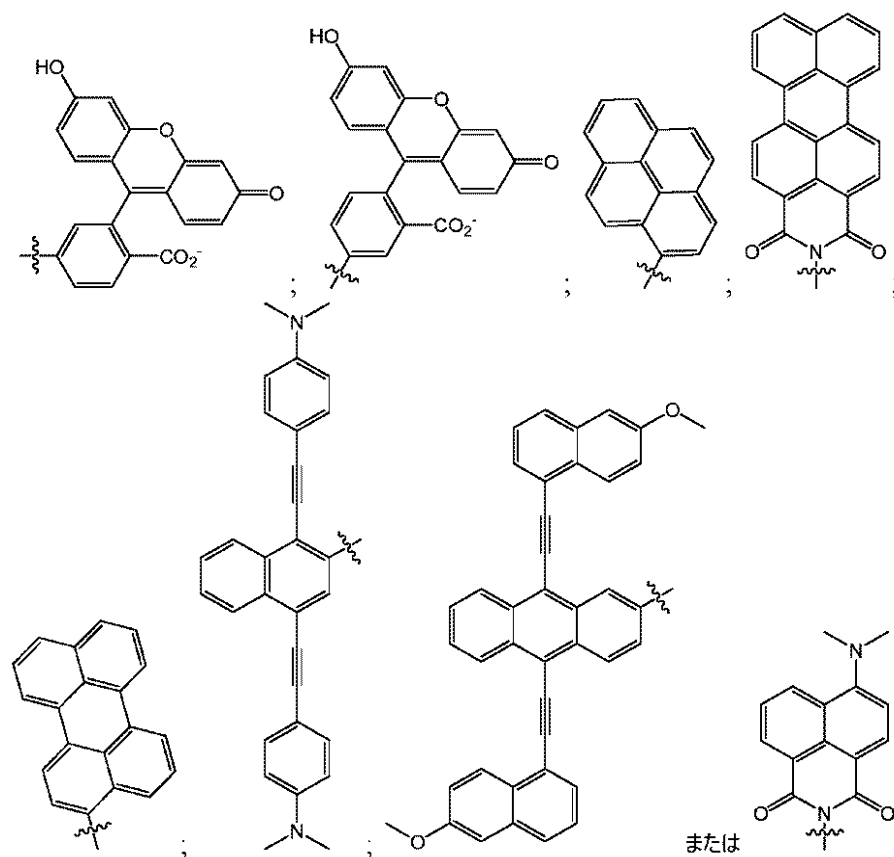
$$\begin{bmatrix} 5 & 6 \end{bmatrix}$$

[5 7]

$$\{ 5 \ 8 \}$$

[5 9]

【化 9 2】


$$[60]$$

[6 1]

サンプルを染色するための方法であって、該方法は、該サンプルに、前記〔１〕に記載の

化合物を、該サンプルが適切な波長で照射される場合に光学的応答を生じるために十分な量で添加する工程を包含する方法。

〔 6 2 〕

前記光学的応答は、蛍光応答である、前記〔 6 1 〕に記載の方法。

〔 6 3 〕

前記サンプルは、細胞を含む、前記〔 6 1 〕に記載の方法。

〔 6 4 〕

前記細胞をフローサイトメトリーによって観察する工程をさらに包含する、前記〔 6 3 〕に記載の方法。

〔 6 5 〕

前記蛍光応答を、検出可能に異なる光学的特性を有する第 2 の発蛍光団の蛍光応答から区別する工程をさらに包含する、前記〔 6 2 〕に記載の方法。

〔 6 6 〕

分析物分子を視覚的に検出するための方法であって、該方法は、

(a) R^2 または R^3 は、該分析物分子への共有結合を含むリンカーである前記〔 1 〕の化合物を提供する工程；および

(b) 該化合物をその視覚的特性によって検出する工程、
を包含する方法。

〔 6 7 〕

分析物分子を視覚的に検出するための方法であって、該方法は、

(a) R^2 または R^3 は、Q または Q への共有結合を含むリンカーである前記〔 1 〕に記載の化合物と、該分析物分子とを混合する工程；

(b) 該化合物および該分析物分子の結合体を形成する工程；ならびに

(c) 該結合体をその視覚的特性によって検出する工程、
を包含する方法。

〔 6 8 〕

分析物を視覚的に検出するための方法であって、該方法は、

(a) R^2 または R^3 は、該分析物分子に対する特異性を有する標的化部分への共有結合を含むリンカーを含む前記〔 1 〕に記載の化合物を提供する工程；

(b) 該化合物および該分析物を混合し、それによって、該標的化部分および該分析物を会合させる工程；ならびに

(c) 該化合物をその視覚的特性によって検出する工程、
を包含する方法。

〔 6 9 〕

前記〔 1 〕に記載の化合物および 1 もしくはこれより多くの分析物分子を含む、組成物。

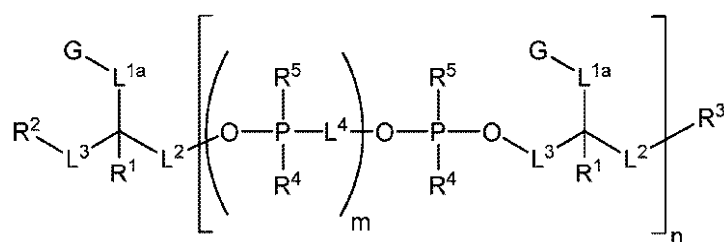
〔 7 0 〕

前記 1 もしくはこれより多くの分析物分子の検出のための分析方法における前記〔 6 9 〕に記載の組成物の使用。

〔 7 1 〕

以下の構造 (I I) :

【化 9 3】



(II)

を有する化合物、またはその立体異性体、塩もしくは互変異性体であって、ここで：

G は、各存在において、独立して、相補的反応性基と共有結合を形成できる反応性基またはその保護されたアナログを含む部分であり；

L^{1a} 、 L^2 および L^3 は、各存在において、独立して、選択的なアルキレン、アルケニレン、アルキニレン、ヘテロアルキレン、ヘテロアルケニレン、ヘテロアルキニレンもしくはヘテロ原子リンカーであり；

L^4 は、各存在において、独立して、長さが 3 原子より大きいヘテロアルキレン、ヘテロアルケニレンまたはヘテロアルキニレンリンカーであり、ここで該ヘテロアルキレン、ヘテロアルケニレンおよびヘテロアルキニレンリンカー中のヘテロ原子は、O、N および S から選択され；

R^1 は、各存在において、独立して、H、アルキルまたはアルコキシであり；

R^2 および R^3 は、各々独立して、H、OH、SH、アルキル、アルコキシ、アルキルエーテル、ヘテロアルキル、 $-OP(=R_a)(R_b)R_c$ 、Q または L' であり；

R^4 は、各存在において、独立して、OH、SH、 O^- 、 S^- 、 OR_d または SR_d であり；

R^5 は、各存在において、独立して、オキソ、チオキソまたは非存在であり；

R_a は、O または S であり；

R_b は、OH、SH、 O^- 、 S^- 、 OR_d または SR_d であり；

R_c は、OH、SH、 O^- 、 S^- 、 OR_d 、 OL' 、 SR_d 、アルキル、アルコキシ、アルキルエーテル、アルコキシアルキルエーテル、ホスフェート、チオホスフェート、ホスホアルキル、チオホスホアルキル、ホスホアルキルエーテルまたはチオホスホアルキルエーテルであり；

R_d は、対イオンであり；

Q は、各存在において、独立して、分析物分子、標的化部分、固体支持体もしくは相補的反応性基 Q と共有結合を形成できる反応性基またはその保護されたアナログを含む部分であり；

L' は、各存在において、独立して、Q への共有結合を含むリンカー、標的化部分への共有結合を含むリンカー、分析物分子への共有結合を含むリンカー、固体支持体への共有結合を含むリンカー、固体支持体残基への共有結合を含むリンカー、ヌクレオシドへの共有結合を含むリンカーまたは構造 (I I) のさらなる化合物への共有結合を含むリンカーであり；

m は、各存在において、独立して、0 またはこれより大きな整数であるが、ただし m の少なくとも 1 個の存在は、1 またはこれより大きな整数であり；そして

n は、1 またはこれより大きな整数である、

化合物、またはその立体異性体、塩もしくは互変異性体。

[7 2]

G は、各存在において、独立して、アルデヒド、オキシム、ヒドラゾン、アルキン、アミン、アジド、アシルアジド、アシルハライド、ニトリル、ニトロソ、スルフヒドリル、ジスルフィド、スルホニルハライド、イソチオシアネート、イミドエステル、活性化エステル、ケトン、 α,β -不飽和カルボニル、アルケン、マレイミド、 α,β -ハロイミド、エボキシド、アジリジン、テトラジン、テトラゾール、ホスフィン、ピオチンまたはチイラン官能基を含む、前記 [7 1] に記載の化合物。

[7 3]

G は、各存在において、独立して、アルキンまたはアジド基を含む、前記 [7 1] に記載の化合物。

[7 4]

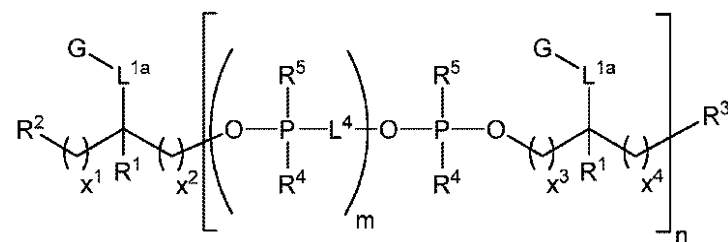
G は、各存在において、独立して、前記相補的反応性基との反応に際して、アルケン、エステル、アミド、チオエステル、ジスルフィド、カルボン酸基、複素環式またはヘテロアリール基を含む官能基を形成できる反応性基を含む、前記 [7 1] に記載の化合物。

[7 5]

[7 6]

[7 7]

【化 9 4】



(IIA)

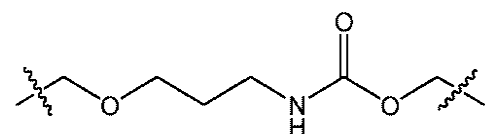
[7 8]

[7 9]

$$\begin{bmatrix} 8 & 0 \end{bmatrix}$$

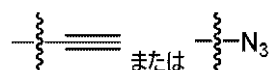
[8 1]

【化 9 5】



[8 2]

【化 9 6】


$$\begin{bmatrix} 8 & 3 \end{bmatrix}$$

[8 4]

$$\overline{(85)}$$

[8 6]

R^4 は、各存在において、独立して、OH、 O^- または OR_d である、前記〔71〕に記載の化合物。

〔87〕

R^5 は、各存在において、オキソである、前記〔71〕に記載の化合物。

〔88〕

R^1 は、Hである、前記〔71〕に記載の化合物。

〔89〕

R^2 および R^3 は、各々独立して、OHまたは $-OP(=R_a)(R_b)R_c$ である、前記〔71〕に記載の化合物。

〔90〕

R^2 または R^3 のうちの一方は、OHまたは $-OP(=R_a)(R_b)R_c$ であり、 R^2 または R^3 のうちの他方は、QまたはQへの共有結合を含むリンカーである、前記〔71〕に記載の化合物。

〔91〕

R^2 および R^3 は、各々独立して、 $-OP(=R_a)(R_b)R_c$ である、前記〔71〕に記載の化合物。

〔92〕

R_c は、OL'である、前記〔91〕に記載の化合物。

〔93〕

L'は、Q、標的化部分、分析物分子、固体支持体、固体支持体残基、ヌクレオシドまたは構造(I)のさらなる化合物、に対するヘテロアルキレンリンカーである、前記〔92〕に記載の化合物。

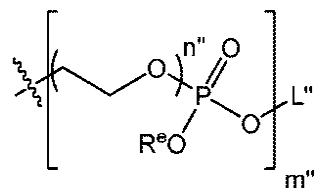
〔94〕

L'は、アルキレンオキシドもしくはホスホジエステル部分、またはこれらの組み合わせを含む、前記〔93〕に記載の化合物。

〔95〕

L'は、以下の構造：

【化97】



を有し、ここで：

m'' および n'' は、独立して、1～10の整数であり；

R^e は、H、電子対または対イオンであり；

L''は、 R^e もしくは直接結合であるか、またはQ、標的化部分、分析物分子、固体支持体、固体支持体残基、ヌクレオシドもしくは構造(I)のさらなる化合物への、連結である、前記〔94〕に記載の化合物。

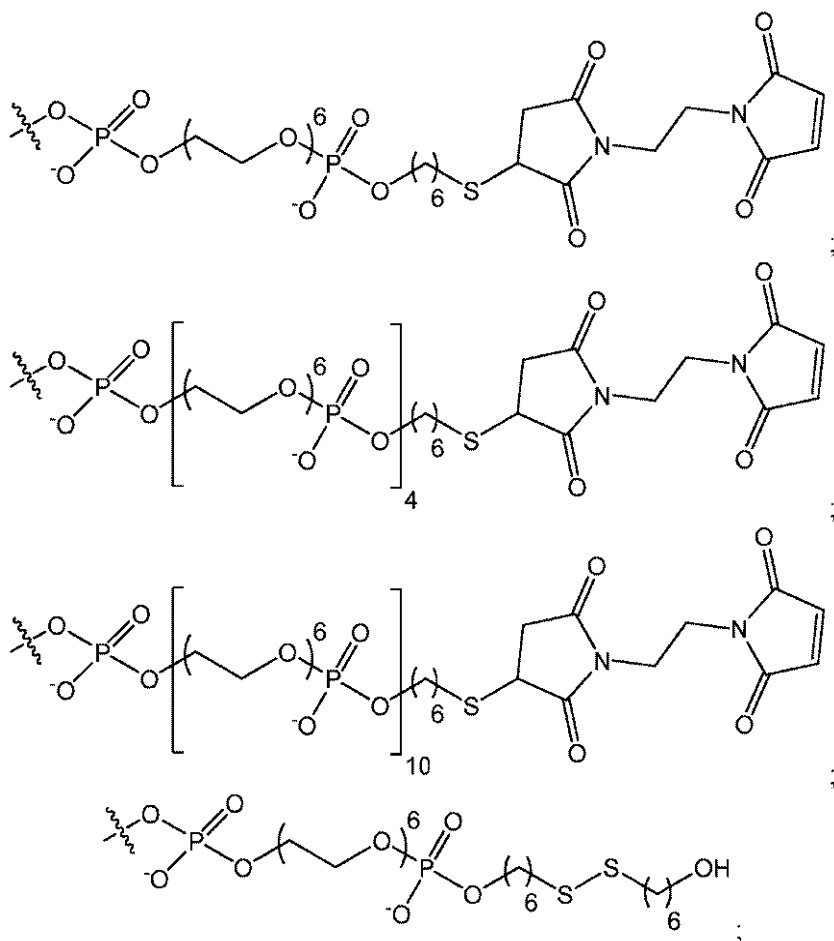
〔96〕

前記標的化部分は、抗体または細胞表面レセプターアンタゴニストである、前記〔91〕に記載の化合物。

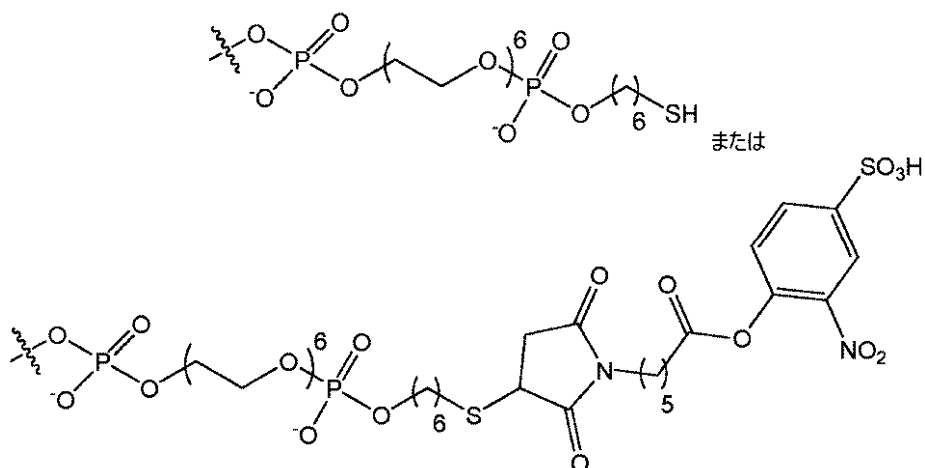
〔97〕

R^2 または R^3 は、以下の構造：

【化 9 8】



【化 9 9】

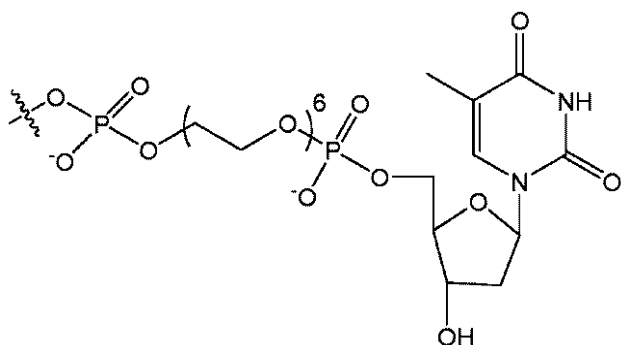


のうちの1つを有する、前記〔91〕に記載の化合物。

〔 9 8 〕

R²またはR³は、以下の構造：

【化 1 0 0】



を有する、前記〔 9 1 〕に記載の化合物。

〔 9 9 〕

Q は、求核性反応性基、求電子性反応性基または環化付加反応性基を含む、前記〔 7 1 〕に記載の化合物。

〔 1 0 0 〕

Q は、スルフヒドリル、ジスルフィド、活性化エステル、イソチオシアネート、アジド、アルキン、アルケン、ジエン、ジエノフィル、酸ハライド、スルホニルハライド、ホスフィン、 α -ハロアミド、ピオチン、アミノまたはマレイミド官能基を含む、前記〔 9 9 〕に記載の化合物。

〔 1 0 1 〕

前記活性化エステルは、N - スクシンイミドエステル、イミドエステルまたはポリフルオロフェニルエステルである、前記〔 1 0 0 〕に記載の化合物。

〔 1 0 2 〕

前記アルキンは、アルキルアジドまたはアシルアジドである、前記〔 1 0 0 〕に記載の化合物。

〔 1 0 3 〕

Q は、表 1 から選択される部分である、前記〔 7 1 〕に記載の化合物。

〔 1 0 4 〕

R^2 または R^3 のうちの一方は、OHまたは $-OP(=R_a)(R_b)R_c$ であり、 R^2 または R^3 のうちの他方は、分析物分子への共有結合を含むリンカー、標的化部分への共有結合を含むリンカー、または固体支持体への共有結合を含むリンカーである、前記〔 7 1 〕に記載の化合物。

〔 1 0 5 〕

前記分析物分子は、核酸、アミノ酸またはこれらのポリマーである、前記〔 1 0 4 〕に記載の化合物。

〔 1 0 6 〕

前記分析物分子は、酵素、レセプター、レセプターリガンド、抗体、糖タンパク質、アプタマーまたはプリオンである、前記〔 1 0 4 〕に記載の化合物。

〔 1 0 7 〕

前記標的化部分は、抗体または細胞表面レセプターアンタゴニストである、前記〔 1 0 4 〕に記載の化合物。

〔 1 0 8 〕

前記固体支持体は、ポリマービーズまたは非ポリマービーズである、前記〔 1 0 4 〕に記載の化合物。

〔 1 0 9 〕

m は、各存在において、独立して、1 ~ 10 の整数である、前記〔 7 1 〕に記載の化合物。

〔 1 1 0 〕

m は、各存在において、独立して、1 ~ 5 の整数である、前記〔 7 1 〕に記載の化合物。

〔 1 1 1 〕

n は、1 ~ 100 の整数である、前記〔71〕に記載の化合物。

〔112〕

n は、1 ~ 10 の整数である、前記〔71〕に記載の化合物。

〔113〕

表3から選択される化合物。

〔114〕

分析物分子または標的化部分を標識するための方法であって、該方法は、

（a） R^2 または R^3 は、QまたはQへの共有結合を含むリンカーである前記〔71〕に記載の化合物と、該分析物分子または該標的化部分とを混合する工程；

（b）該化合物および該分析物分子または該標的化部分の結合体を形成する工程；ならびに

（c）該結合体と式 $M - L^{1b} - G$ の化合物とを反応させて、それによって、少なくとも1個のGおよび少なくとも1個のGの反応によって少なくとも1個の共有結合を形成する工程、

を包含し、ここで：

Mは、2個またはこれより多くの炭素 - 炭素二重結合および少なくとも1の共役度を含む部分であり；

L^{1b} は、選択肢的なアルキレン、ヘテロアルキレンまたはヘテロ原子リンカーであり；
そして

Gは、Gに対する相補的反応性基である、

方法。

〔115〕

分析物分子または標的化部分を標識するための方法であって、該方法は、

（a） R^2 または R^3 は、QまたはQへの共有結合を含むリンカーである前記〔71〕に記載の化合物と、式 $M - L^{1b} - G$ の化合物とを混合し、それによって、GおよびGの反応によって少なくとも1個の共有結合を形成する工程；ならびに

（b）工程（A）の生成物と該分析物分子または標的化部分とを反応させ、それによって、工程（A）の生成物および該分析物分子または標的化部分の結合体を形成する工程、
を包含し、ここで：

Mは、2個またはこれより多くの炭素 - 炭素二重結合および少なくとも1の共役度を含む部分であり；

L^{1b} は、選択肢的なアルキレン、ヘテロアルキレンまたはヘテロ原子リンカーであり；
そして

Gは、Gに対する相補的反応性基である、

方法。

〔116〕

前記〔1〕に記載の化合物を調製するための方法であって、該方法は、前記〔71〕に記載の化合物と式 $M - L^{1b} - G$ の化合物とを混合し、それによって、GおよびGの反応によって少なくとも1個の共有結合を形成する工程を包含し、ここで：

Mは、2個またはこれより多くの炭素 - 炭素二重結合および少なくとも1の共役度を含む部分であり；

L^{1b} は、選択肢的なアルキレン、ヘテロアルキレンまたはヘテロ原子リンカーであり；
そして

Gは、Gに対する相補的反応性基である、

方法。

〔117〕

Y個の蛍光部分Mを含む蛍光化合物であって、ここで該蛍光化合物は、所定の波長の紫外線での励起の際に、同じ波長の紫外線での励起の際の1個のM部分のピーク蛍光発光よりY倍の少なくとも85%のピーク蛍光発光を有し、ここでYは、2またはこれより大きな整数である、蛍光化合物。

〔 1 1 8 〕

1 個の M 部分のピーク蛍光発光より Y 倍の少なくとも 9 0 % のピーク蛍光発光を有する、
前記〔 1 1 7 〕に記載の蛍光化合物。

〔 1 1 9 〕

1 個の M 部分のピーク蛍光発光より Y 倍の少なくとも 9 5 % のピーク蛍光発光を有する、
前記〔 1 1 7 〕に記載の蛍光化合物。

〔 1 2 0 〕

1 個の M 部分のピーク蛍光発光より Y 倍の少なくとも 9 7 % のピーク蛍光発光を有する、
前記〔 1 1 7 〕に記載の蛍光化合物。

〔 1 2 1 〕

1 個の M 部分のピーク蛍光発光より Y 倍の少なくとも 9 9 % のピーク蛍光発光を有する、
前記〔 1 1 7 〕に記載の蛍光化合物。

〔 1 2 2 〕

Y は、2 ～ 1 0 0 の整数である、前記〔 1 1 7 〕に記載の蛍光化合物。

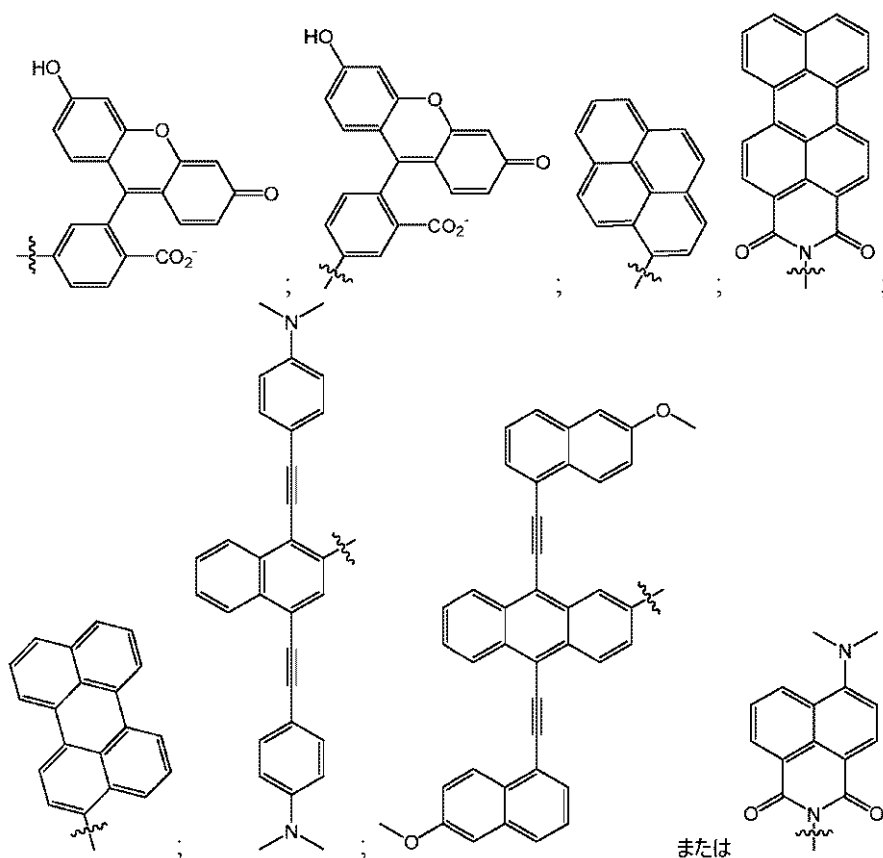
〔 1 2 3 〕

Y は、2 ～ 1 0 の整数である、前記〔 1 1 7 〕に記載の蛍光化合物。

〔 1 2 4 〕

前記 Y 個の M 部分は、独立して、以下の構造：

【化 1 0 1】



のうちの 1 つを有し、ここで

【化 1 0 2】

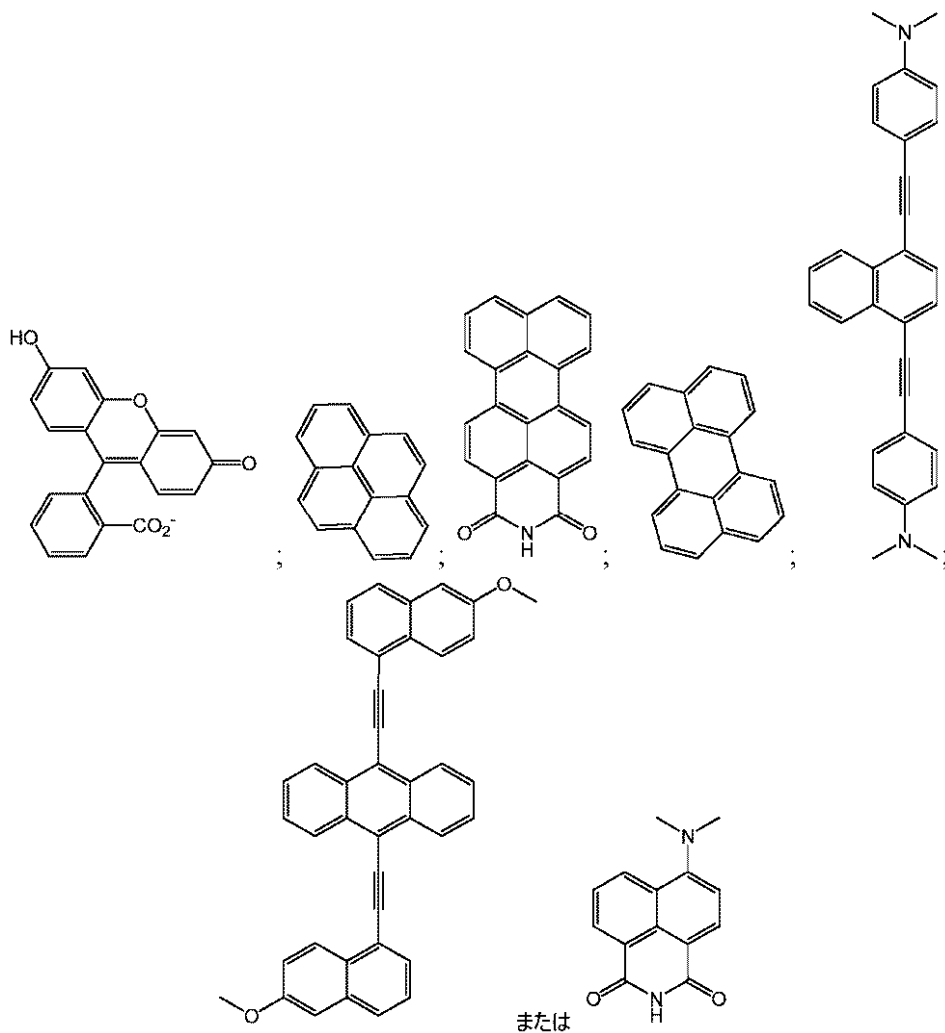


は、前記蛍光化合物への結合点を示す、前記〔 1 1 7 〕に記載の蛍光化合物。

〔 1 2 5 〕

前記 1 個の M 部分は、独立して、以下の構造：

【化 1 0 3】

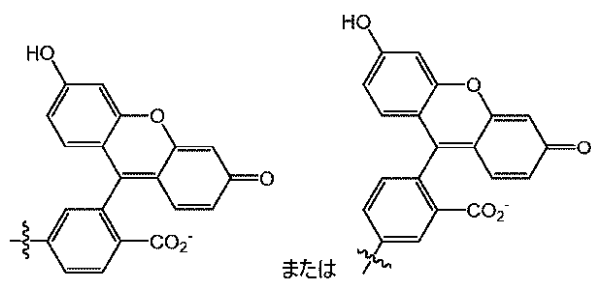


のうちの 1 つを有する、前記〔 1 1 7 〕に記載の蛍光化合物。

〔 1 2 6 〕

前記蛍光化合物は、独立して、以下の構造：

【化 1 0 4】



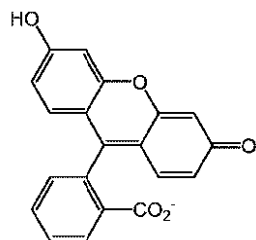
のうちの 1 つを有する Y 個の M 部分を含み、ここで

【化 1 0 5】

~~~~~

は、該蛍光化合物への結合点を示し、そして前記 1 個の M 部分は、以下の構造：

## 【化 1 0 6】



を有する、前記〔 1 1 7 〕に記載の蛍光化合物。

## 〔 1 2 7 〕

前記ピーク蛍光発光は、約 5 0 0 ~ 約 5 5 0 n m の範囲に及ぶ波長にある、前記〔 1 1 7 〕に記載の蛍光化合物。

## 〔 1 2 8 〕

前記蛍光化合物は、少なくとも 1 個のエチレンオキシド部分を含む、前記〔 1 1 7 〕に記載の蛍光化合物。

## 〔 1 2 9 〕

前記〔 1 1 7 〕に記載の蛍光化合物および分析物を含む、組成物。