

【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 7 年 2 月 14 日 (2025.2.14)

【公開番号】特開 2024-23205 (P2024-23205A)

【公開日】令和 6 年 2 月 21 日 (2024.2.21)

【年通号数】公開公報 (特許) 2024-033

【出願番号】特願 2023-186400 (P2023-186400)

【国際特許分類】

C 09 B 69/10 (2006.01)

10

【F I】

C 09 B 69/10

【手続補正書】

【提出日】令和 7 年 2 月 5 日 (2025.2.5)

【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

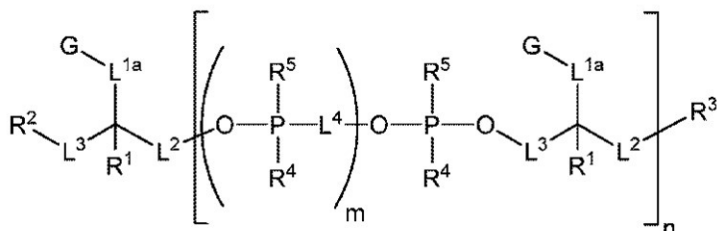
【補正の内容】

20

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

以下の構造 (I I) :



(II)

30

(I 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：

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、任意のアルキレン、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またはヘテロ原子リンカーであり；

40

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、ここで前記ヘテロアルキレン、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の中のヘテロ原子は、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；

50

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_b 、アルキル、アルコキシ、アルキルエーテル、アルコ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；

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】

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 -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を含む、請求項1に記載の化合物。

【請求項3】

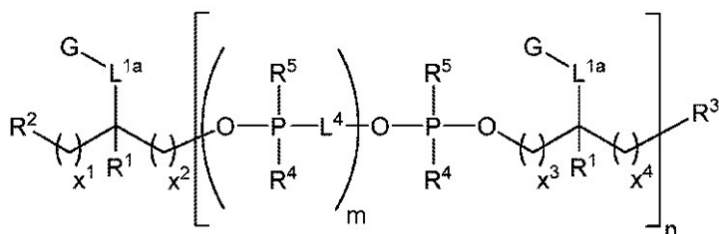
Gは、各存在において、独立して、相補的反応性基との反応に際して、アルケン、エステル、アミド、チオエステル、ジスルフィド、カルボン酸基、複素環式またはヘテロアリアル基を含む官能基を形成し得る反応性基を含む、請求項1に記載の化合物。

【請求項4】

ヘテロアリアルは、トリアゾリルである、請求項3に記載の化合物。

【請求項5】

前記化合物は、以下の構造(IIA)：



(IIA)

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の整数である、請求項1に記載の化合物。

【請求項6】

L^{1a} は、以下の構造：

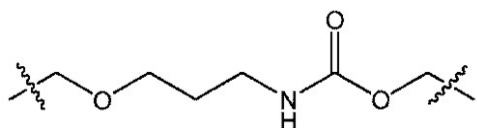
10

20

30

40

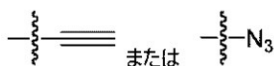
50



を有する、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 7】

G は、各存在において、独立して、



10

である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 8】

R⁴ は、各存在において、独立して、OH、O⁻またはOR_dであり、

R⁵ 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 9】

R¹ は、H である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 10】

R² および R³ は、各々独立して、OH または -OP(=R_a)(R_b)R_c である、請求項 1 に記載の化合物。

20

【請求項 11】

R_c は、OL' である、請求項 10 に記載の化合物。

【請求項 12】

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 (II) 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 11 に記載の化合物。

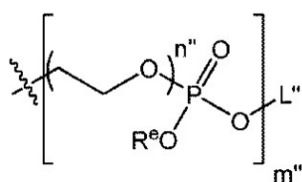
【請求項 13】

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 11 に記載の化合物。

【請求項 14】

30

L' は、以下の構造：



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；

40

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、ヌクレオシドまたは構造 (II) のさらなる化合物への連結である、請求項 11 に記載の化合物。

【請求項 15】

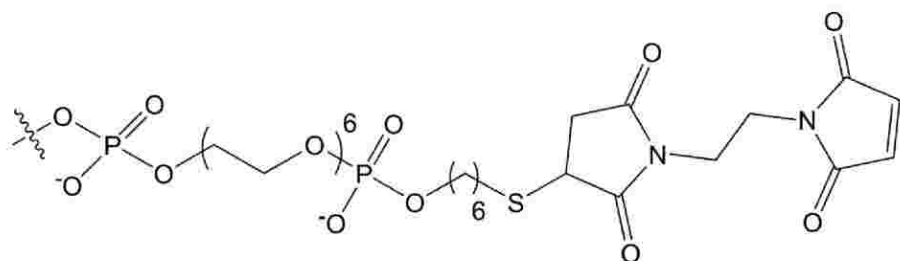
前記標的化部分は、抗体または細胞表面レセプターアンタゴニストである、請求項 12 に記載の化合物。

【請求項 16】

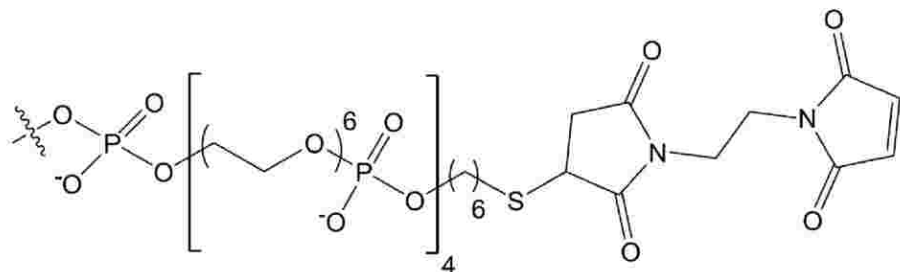
R² または R³ は、以下の構造：

50

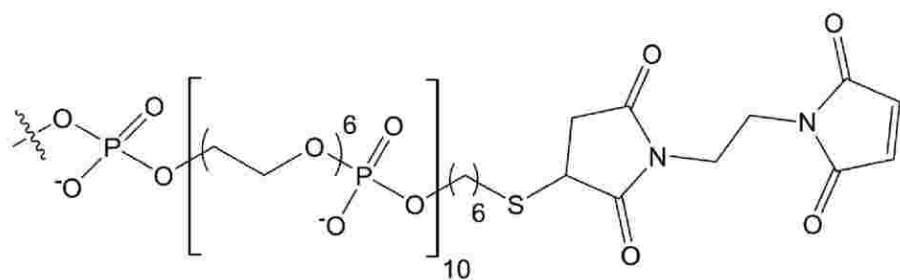
【化 1 - 1】



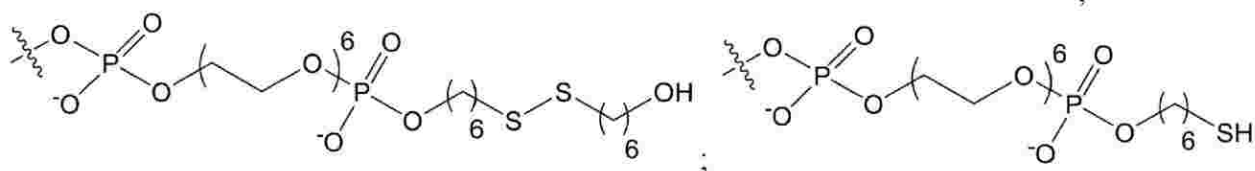
10



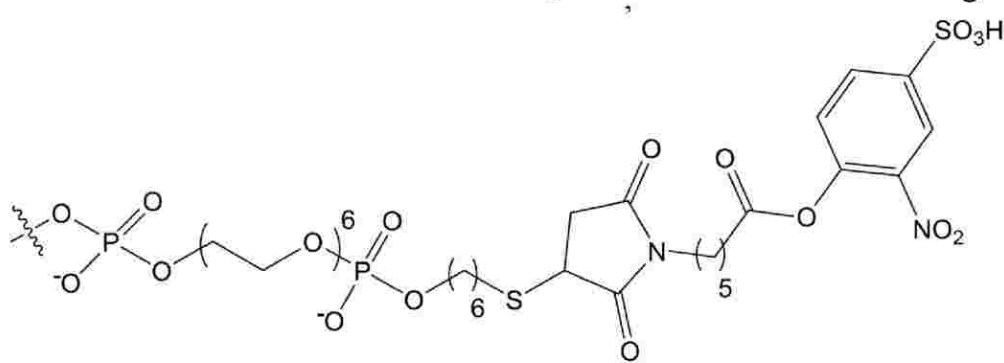
20



30



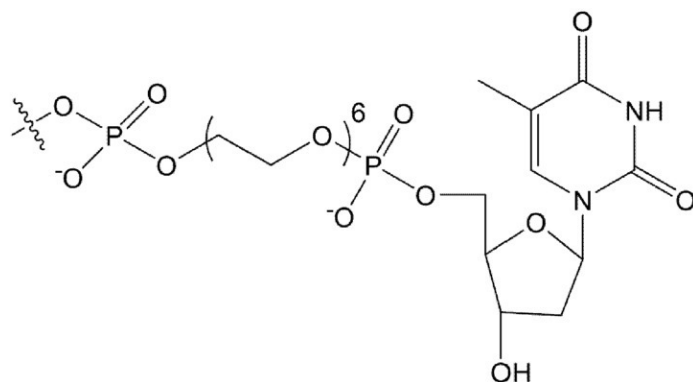
40



または

50

【化 1 - 2】



10

のうちの 1 つを有する、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 17】

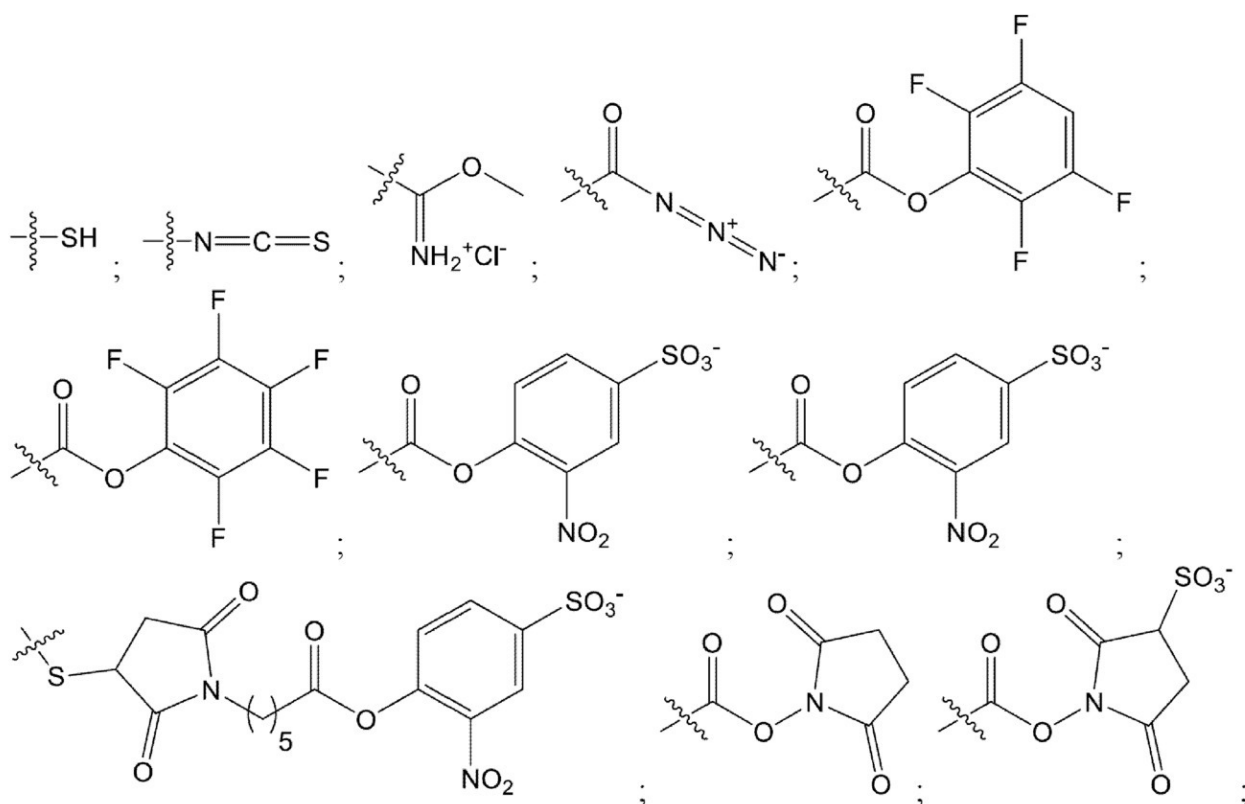
Q は、スルフィド、ジスルフィド、活性化エステル、イソチオシアネート、アジド、アルキン、アルケン、ジエン、ジエノフィル、酸ハライド、スルホニルハライド、ホスフィン、 α -ハロアミド、ピオチン、アミノまたはマレイミド官能基を含む、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 18】

Q は、以下の構造：

20

【化 2 - 1】

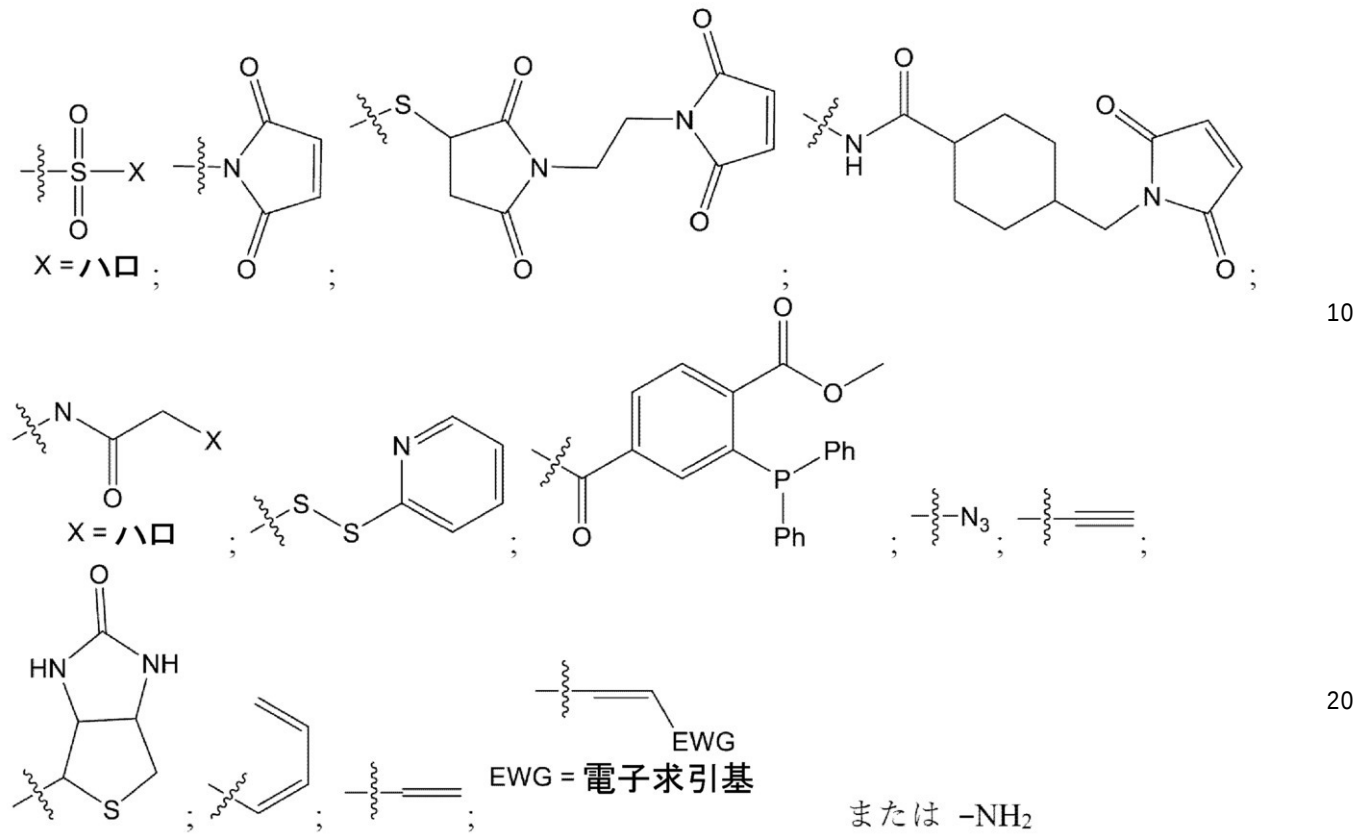


30

40

50

【化 2 - 2】



のうちの 1 つを有する、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 19】

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。

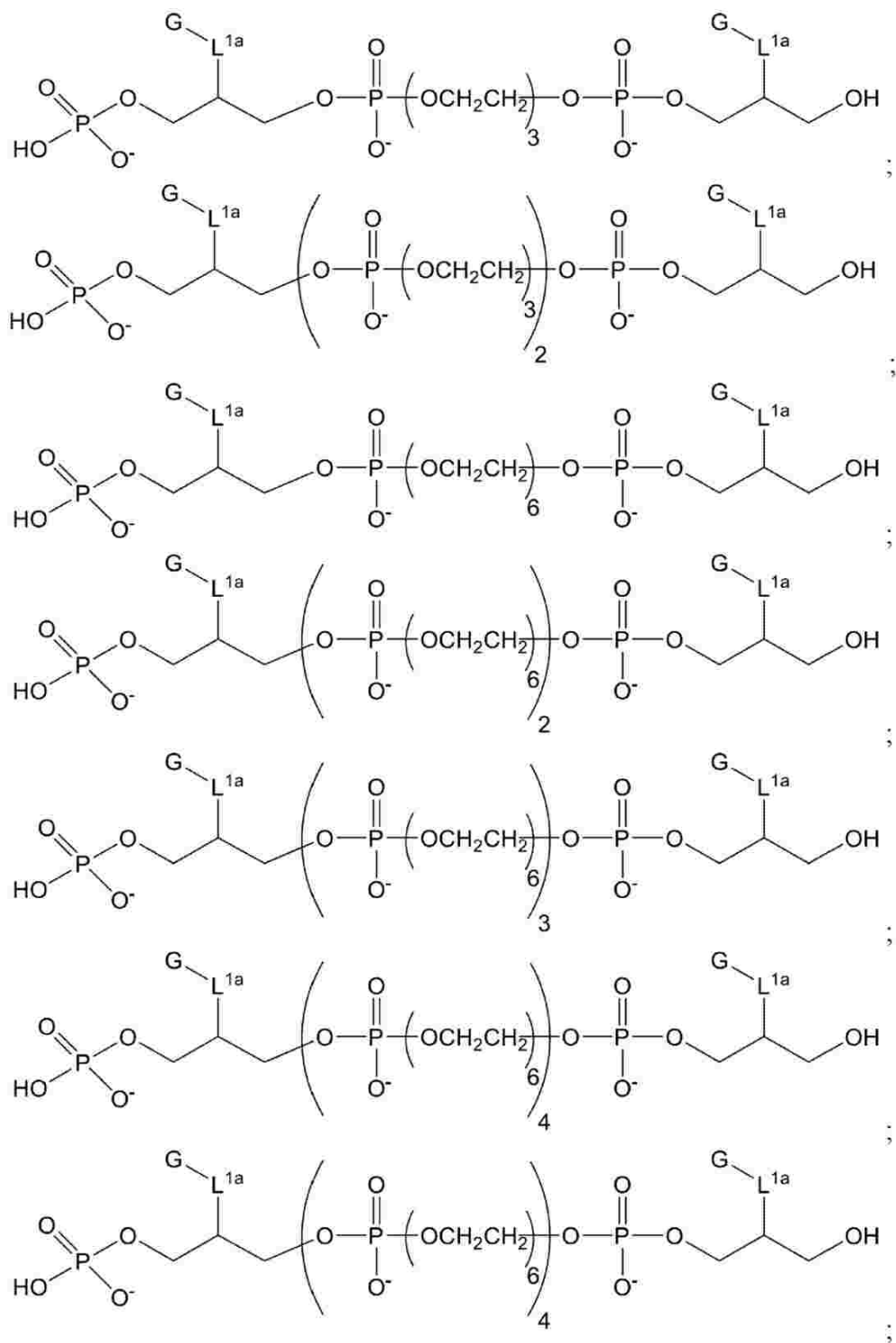
【請求項 20】

n は、1 ~ 100 の整数である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 21】

前記化合物は、以下の構造：

【化 3 - 1】



10

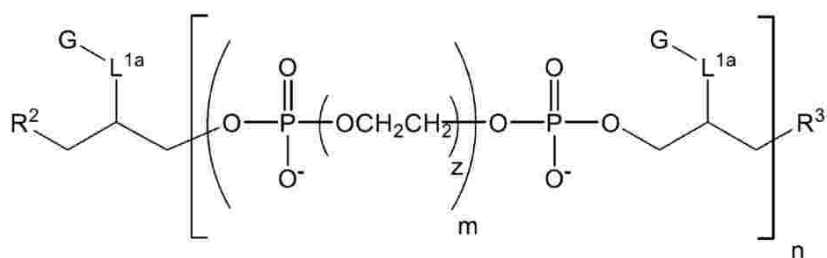
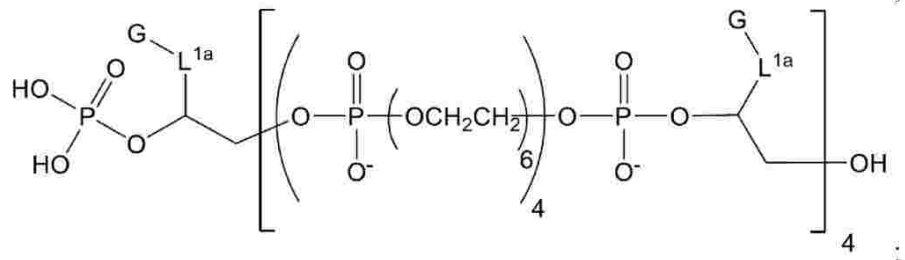
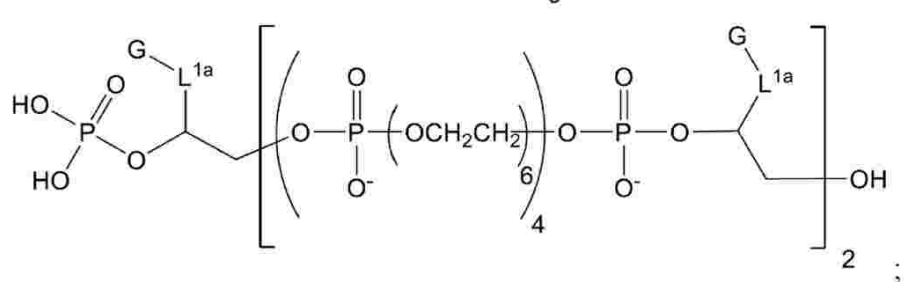
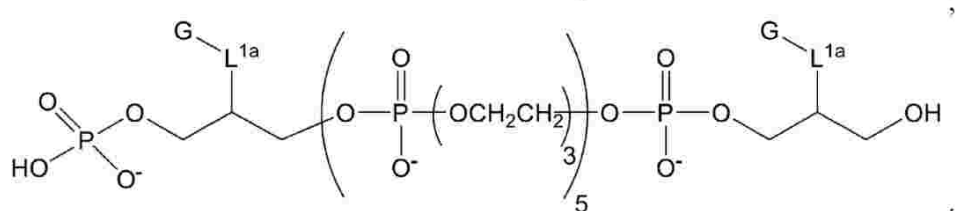
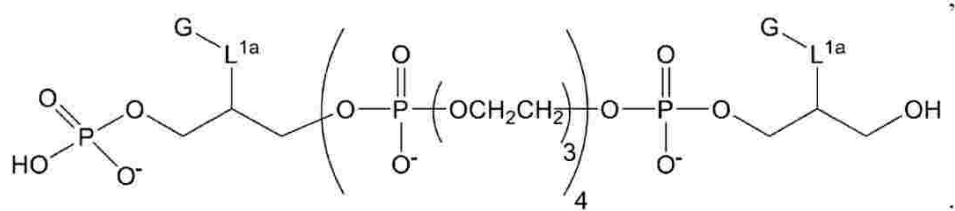
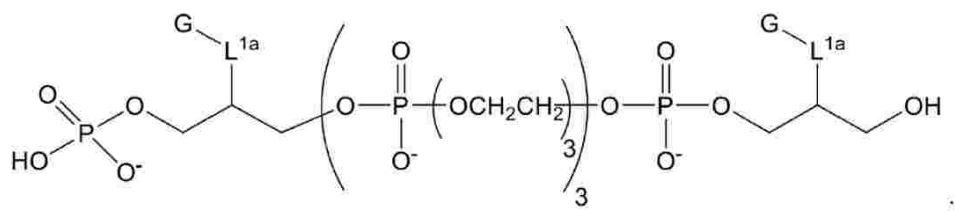
20

30

40

50

【化 3 - 2】



10

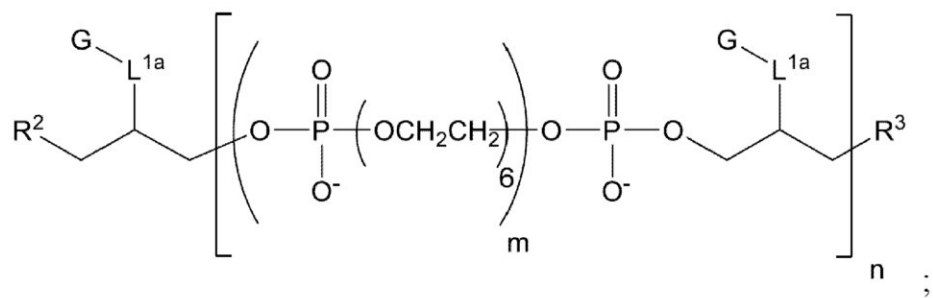
20

30

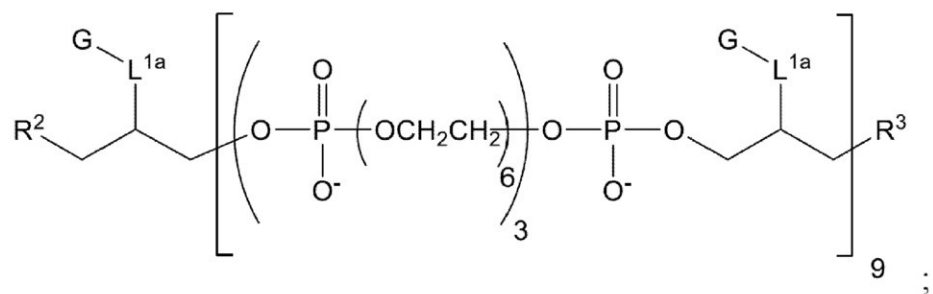
40

50

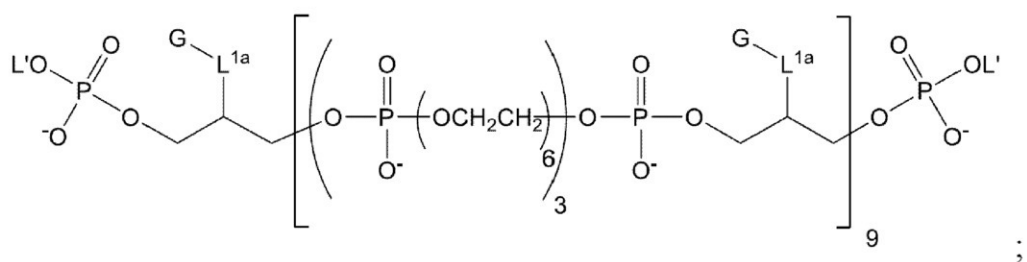
【化 3 - 3】



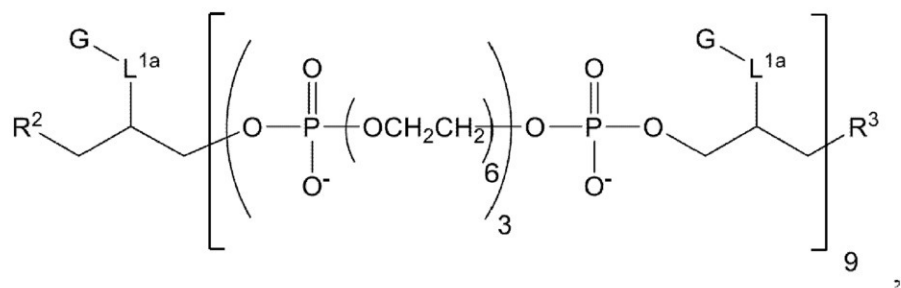
10



20



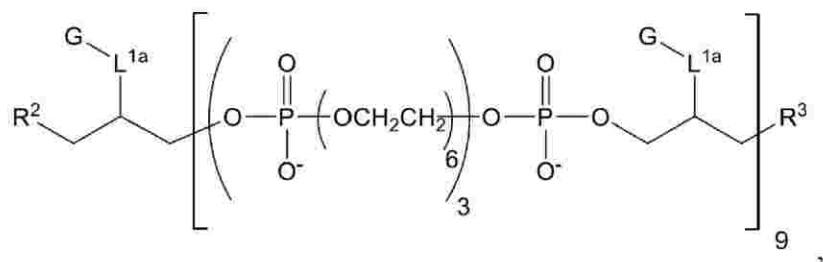
30



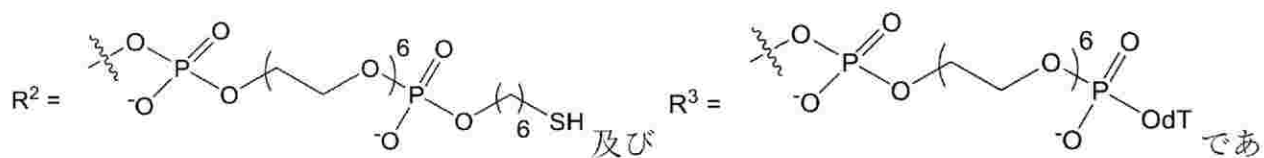
40

50

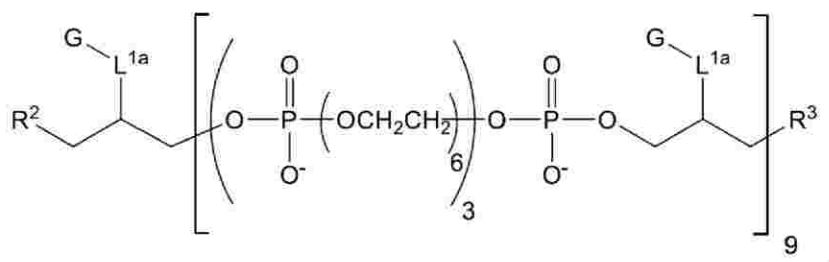
【化 3 - 5】



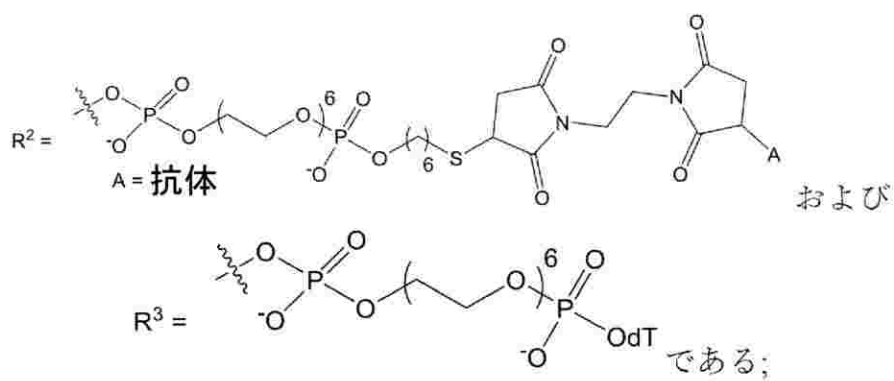
ここで



る；



ここで



10

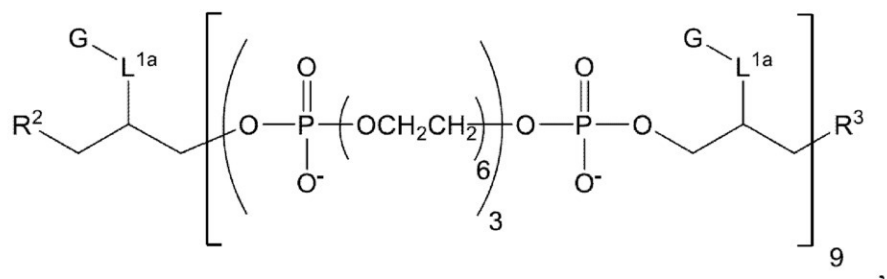
20

30

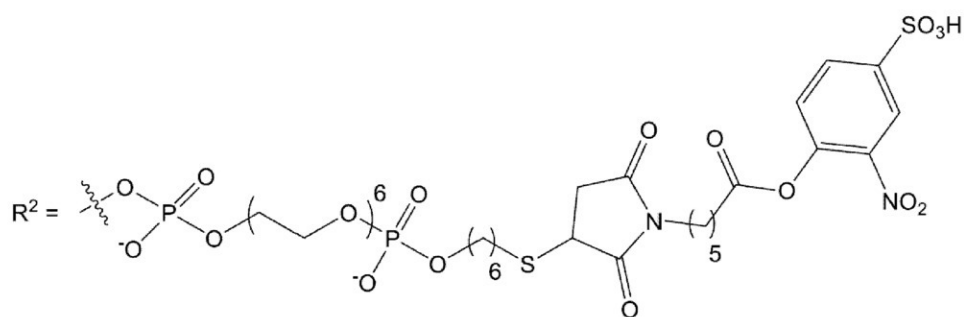
40

50

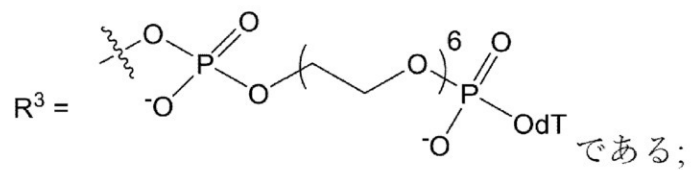
【化 3 - 6】



ここで:



および



10

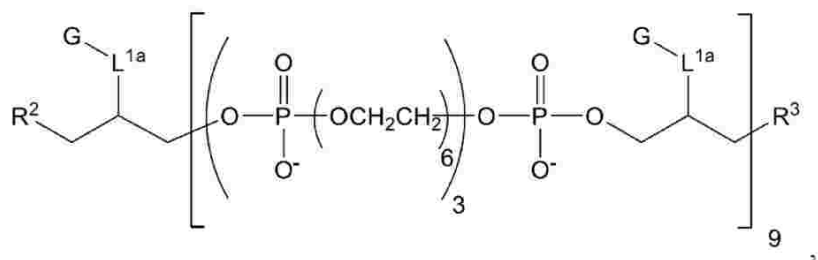
20

30

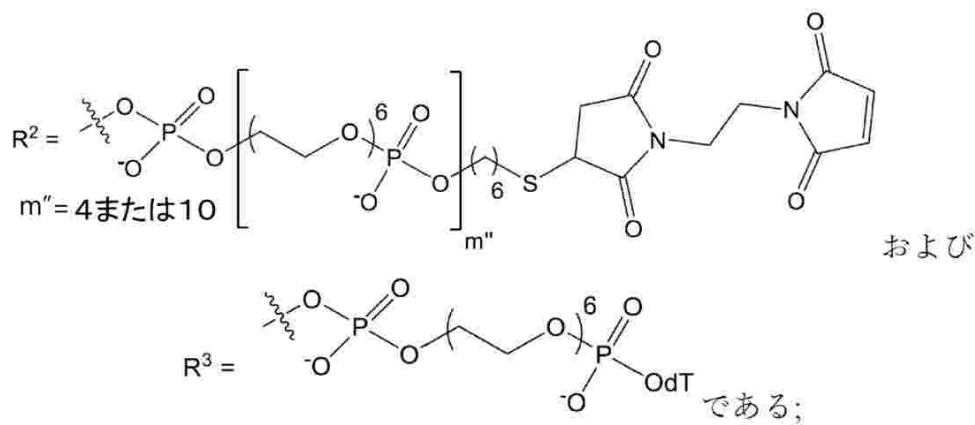
40

50

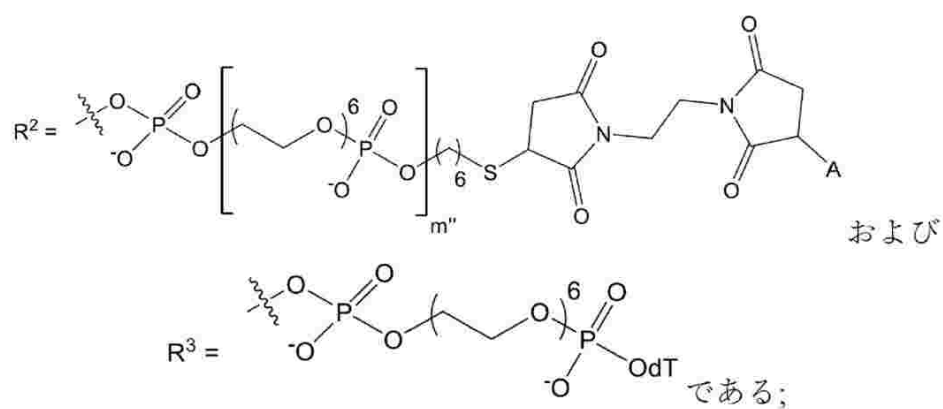
【化 3 - 7】



ここで



ここで



10

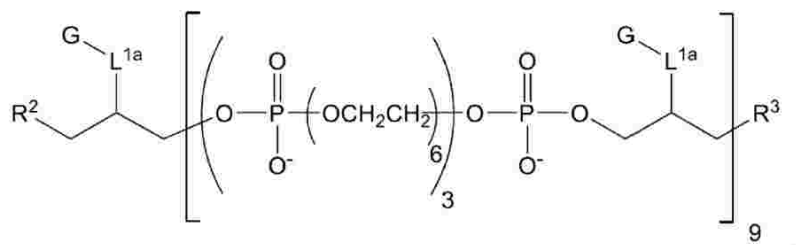
20

30

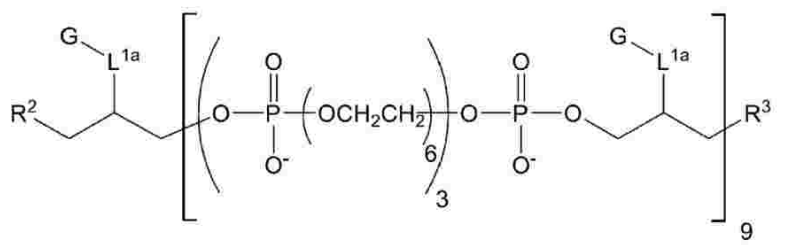
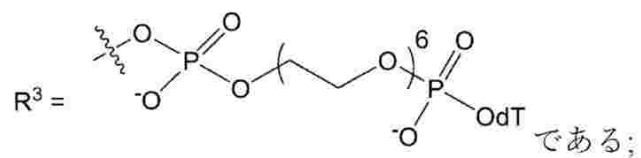
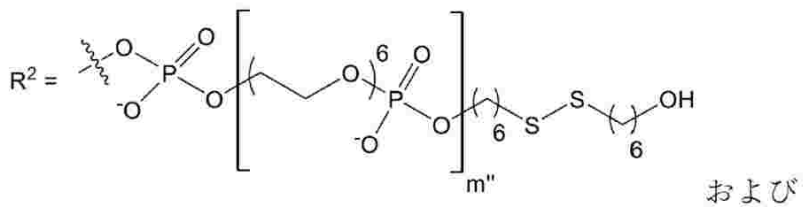
40

50

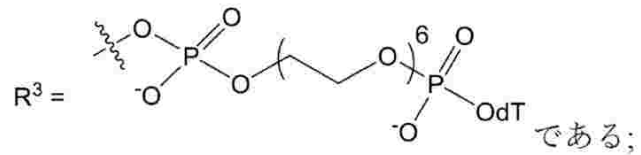
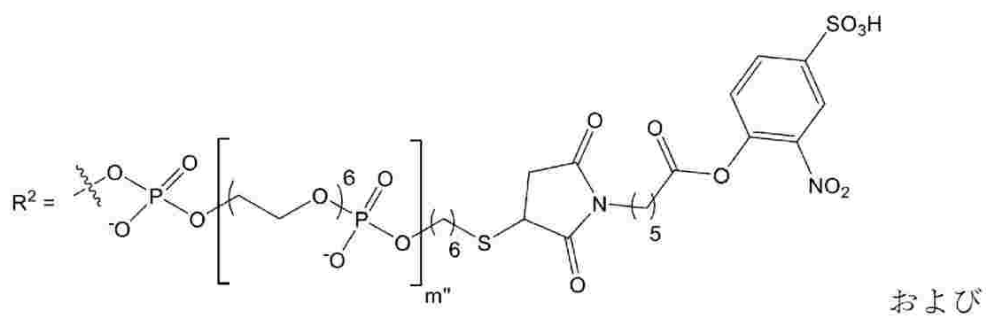
【化 3 - 8】



ここで



ここで



10

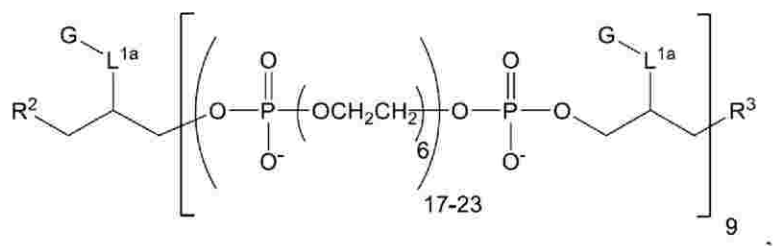
20

30

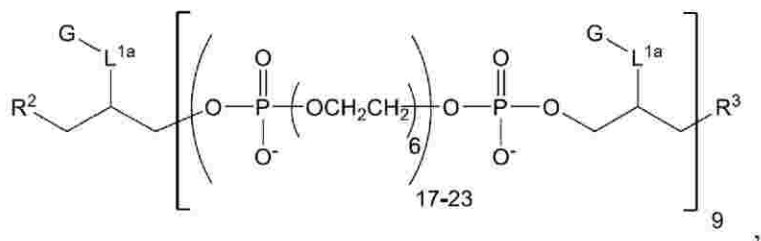
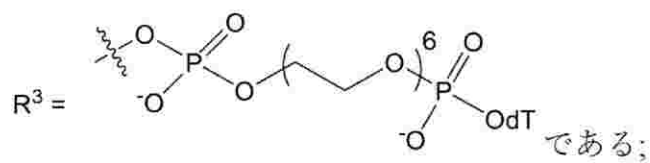
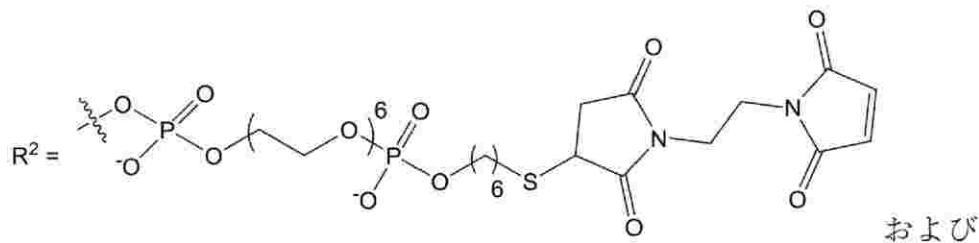
40

50

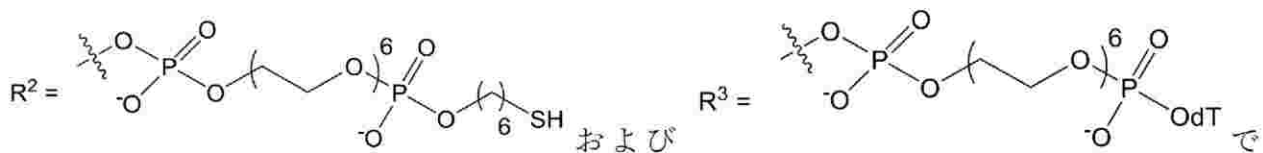
【化 3 - 9】



ここで



ここで



ある;

10

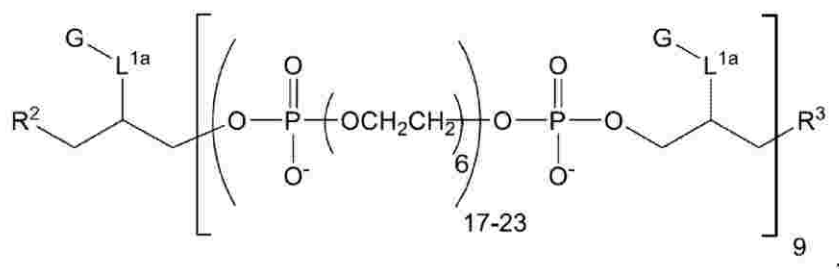
20

30

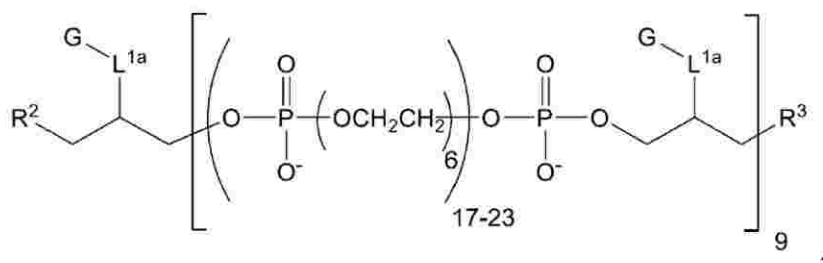
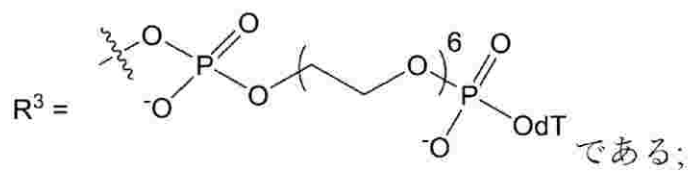
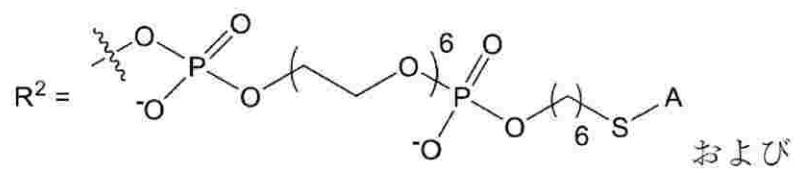
40

50

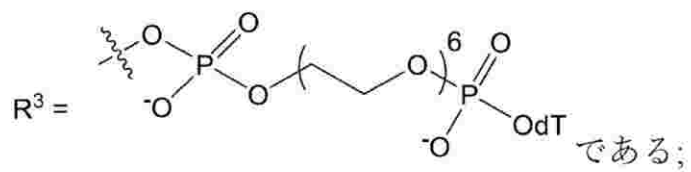
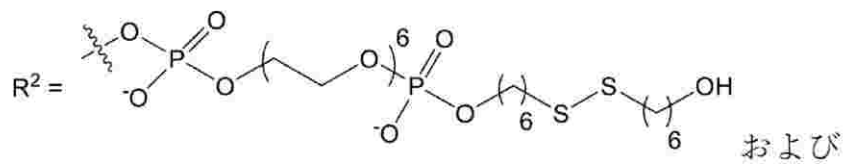
【化 3 - 1 0】



ここで



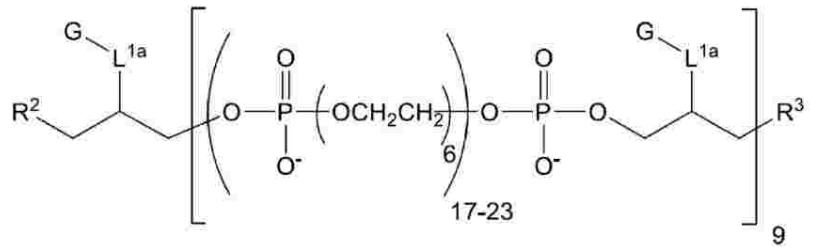
ここで



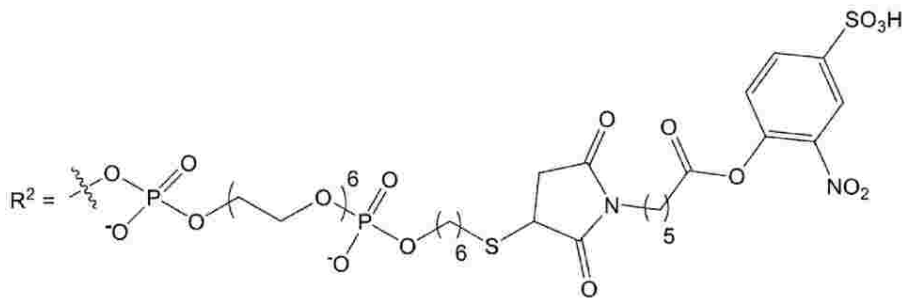
40

50

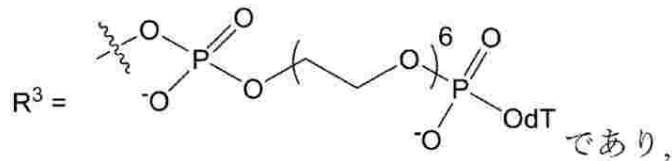
【化 3 - 1 1】



ここで



および



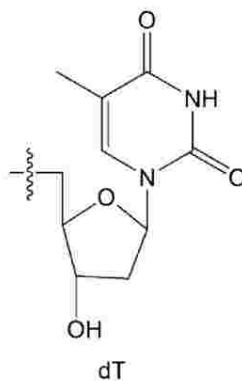
であり、

ここで

各Aは、独立して抗体であり、

各m''は、独立して4または10であり、

d Tは、以下の構造：



dT

を有する

のうちの1つを有する、請求項1に記載の化合物。

【請求項22】

Gは、アジド、アミノ、イソチオシアネートまたはN-ヒドロキシスクシンイミドのエステルである、請求項21に記載の化合物。

【請求項23】

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1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

10

20

30

40

50

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、任意のアルキレン、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。

10

【請求項 2 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 1 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、任意のアルキレン、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。

20

【請求項 2 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 1 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、任意のアルキレン、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。

30

40

50