

【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】平成20年10月9日(2008.10.9)

【公表番号】特表2004-508448(P2004-508448A)

【公表日】平成16年3月18日(2004.3.18)

【年通号数】公開・登録公報2004-011

【出願番号】特願2002-525681(P2002-525681)

【国際特許分類】

C 0 9 B 19/00 (2006.01)

C 0 7 D 265/34 (2006.01)

C 0 7 D 265/38 (2006.01)

C 0 7 D 413/12 (2006.01)

C 0 9 K 11/06 (2006.01)

G 0 1 N 33/58 (2006.01)

G 0 1 N 21/78 (2006.01)

【 F I 】

C 0 9 B 19/00

C 0 7 D 265/34

C 0 7 D 265/38

C 0 7 D 413/12

C 0 9 K 11/06

G 0 1 N 33/58 A

G 0 1 N 33/58 Z

G 0 1 N 21/78 C

【手続補正書】

【提出日】平成20年8月22日(2008.8.22)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

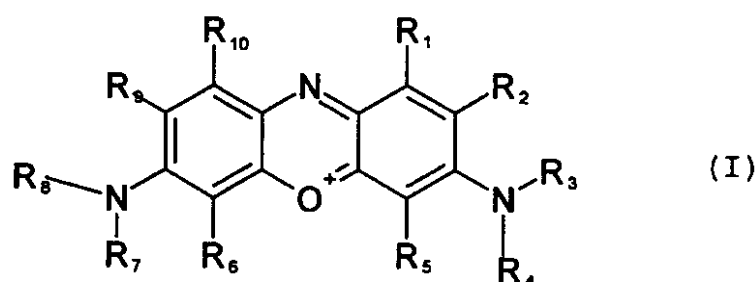
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 下記一般式 (I) を有するオキサジン誘導体またはその塩：

【化 1】



ここで、

(a) 基 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 、 R_6 、 R_7 、 R_8 、 R_9 および R_{10} は相互に独立に、水素、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルケンオキシ、アリール、アリールジアゾ、アルキルアリール、アリールアルコキシル、アルコキシ、アルコキシカルボニル、ヒドロキシ

、ハロゲン、シアノ、カルボニル、アシル、アシルオキシ、カルボキシル、カルボンアミド、ハロゲンカルボンアミド、スルホニル、ハロゲン化スルホニル、酸エステル、酸無水物、酸ハロゲン化物、イミド、イミジルエステル、イソチオシアネート、ホスホロアミダイト、アジド、ジチオニコチン誘導体またはアミンを意味し、必要に応じて置換される；

(b) R_1 と R_2 および / または R_9 と R_{10} は、必要に応じて置換される飽和または不飽和の C_3 もしくは C_4 ブリッジを形成する；

(b) 前記置換基は、相互に独立に、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルケンオキシ、アリール、アリールジアゾ、アルキルアリール、アリールアルコキシル、アルコキシ、アルコキシカルボニル、ヒドロキシ、ハロゲン、シアノ、カルボニル、アシル、アシルオキシ、カルボキシル、カルボンアミド、ハロゲン カルボンアミド、スルホニル、ハロゲン化スルホニル、酸エステル、酸無水物、酸ハロゲン化物、イミド、イミジルエステル、イソチオシアネート、ホスホロアミダイト、アジド、ジチオニコチン誘導体またはアミンを意味することができ；

(d) R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 、 R_6 、 R_7 、 R_8 、 R_9 および R_{10} の少なくとも一つは、調査すべき物質に結合するための少なくとも一つの反応性基を含み、または更に少なくとも一つの追加の反応性基を含む。

【請求項 2】 請求項 1 に記載のオキサジン誘導体であって、 R_1 と R_2 および / または R_9 と R_{10} が飽和もしくは不飽和の C_4 ブリッジを形成することを特徴とするオキサジン誘導体。

【請求項 3】 請求項 2 に記載のオキサジン誘導体であって、 R_1 と R_2 、または R_9 と R_{10} が飽和もしくは不飽和の C_4 ブリッジを形成することを特徴とするオキサジン誘導体。

【請求項 4】 請求項 1 ~ 3 の何れか 1 項に記載のオキサジン誘導体であって、 R_3 、 R_4 、 R_7 または R_8 が反応性基を含有または保持することを特徴とするオキサジン誘導体。

【請求項 5】 請求項 1 ~ 4 の何れか 1 項に記載のオキサジン誘導体であって、前記反応性基が酸エステル、酸無水物、酸ハロゲン化物、イミド、イミジルエステル、カルボキシル、カルボンアミド、ハロゲン カルボンアミド、ハロゲン化スルホニル、イソチオシアネート、ホスホロアミダイト、アミン、アジド、アリールジアゾ、アルデヒド、ケトンまたはジチオニコチン誘導体であることを特徴とするオキサジン誘導体。

【請求項 6】 請求項 5 に記載のオキサジン誘導体であって、前記反応性基が酸エステル、酸無水物、酸ハロゲン化物、イミド、イミジルエステル、カルボキシル、カルボンアミド、ハロゲン カルボンアミド、ハロゲン化スルホニル、イソチオシアネート、ホスホロアミダイト、アミン、アジド、アリールジアゾ、またはジチオニコチン誘導体であることを特徴とするオキサジン誘導体。

【請求項 7】 請求項 6 に記載のオキサジン誘導体であって、前記反応性基が、必要に応じて置換されるN-スクシンイミジルエステル、マレイミド、カルボキシル、ハロゲン、アセタミド、イソチオシアネート、ホスホロアミダイト、アリールジアゾ、アジド、塩化スルホニル、スルホ-テトラフルオロフェノールエステルまたは一級もしくは二級アミンであることを特徴とするオキサジン誘導体。

【請求項 8】 請求項 7 に記載のオキサジン誘導体であって、前記N-スクシンイミジルエステルがスルホン酸基で置換されることを特徴とするオキサジン誘導体。

【請求項 9】 請求項 1 ~ 8 の何れか 1 項に記載のオキサジン誘導体であって、前記リンカー化合物は、前記反応性基と非ブリッジ形成基 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 、 R_6 、 R_7 、 R_8 、 R_9 または R_{10} との間に挿入されることを特徴とするオキサジン誘導体。

【請求項 10】 請求項 9 に記載のオキサジン誘導体であって、前記リンカー化合物は、必要に応じて置換され得るポリオキシアルキルユニット、脂肪族、脂環式もしくは芳香族ユニットであることを特徴とするオキサジン誘導体。

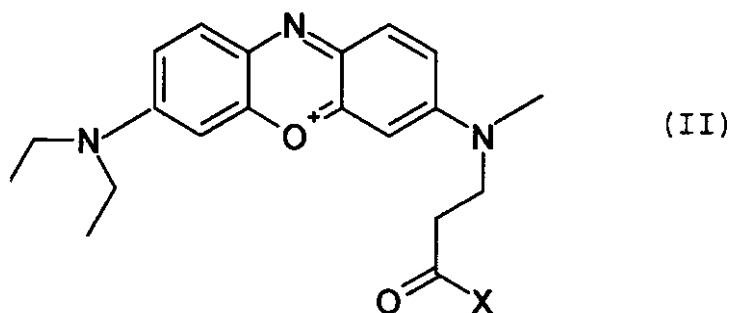
【請求項 11】 請求項 1 に記載のオキサジン誘導体であって、前記塩は、ハロゲン陰イオン、 BF_4^- イオン、またはテトラフェニルホウ酸陰イオンから選択される対イオンを含むことを特徴とするオキサジン誘導体。

【請求項 12】 請求項 11 に記載のオキサジン誘導体であって、前記対イオンは塩

素陰イオン、臭素陰イオン、またはテトラフェニルホウ酸塩であることを特徴とするオキサジン誘導体。

【請求項 1 3】 次式 (II) を有する請求項 1 に記載のオキサジン誘導体またはその塩：

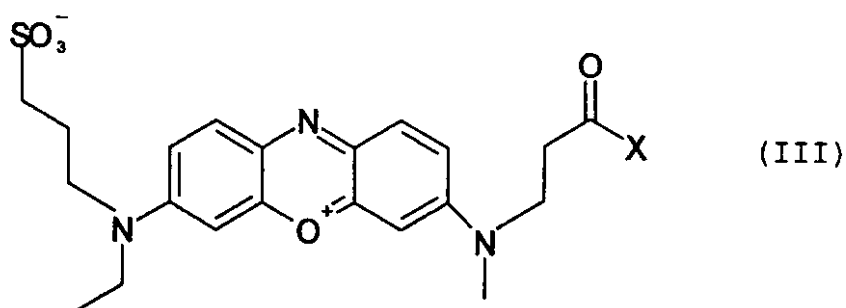
【化 2】



ここで、Xは必要に応じて置換されるOH、ホスホロアミダイトまたはN-スクシンイミジルエステル基を意味する。

【請求項 1 4】 次式 (III) を有する請求項 1 に記載のオキサジン誘導体またはその塩：

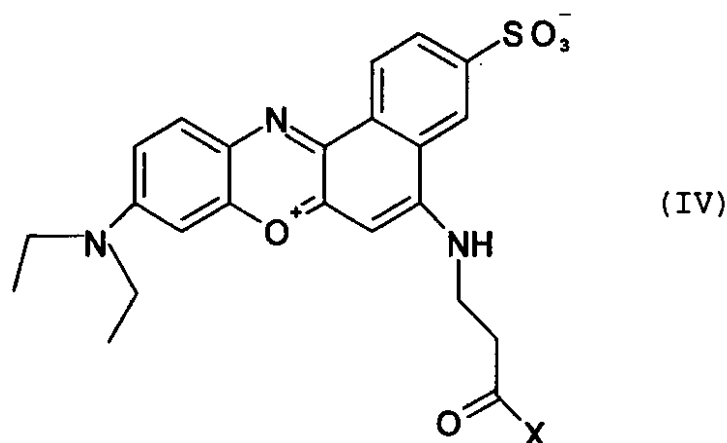
【化 3】



ここで、Xは必要に応じて置換されるOH、ホスホロアミダイトまたはN-スクシンイミジルエステル基を意味する。

【請求項 1 5】 次式 (IV) を有する請求項 1 に記載のオキサジン誘導体またはその塩：

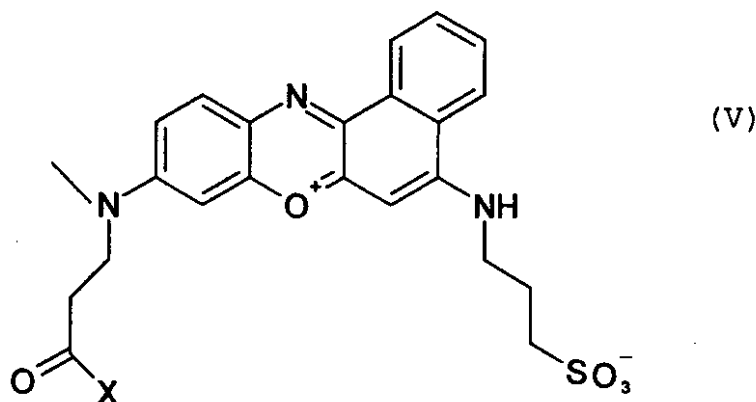
【化 4】



ここで、Xは必要に応じて置換されるOH、ホスホロアミダイトまたはN-スクシンイミジルエステル基を意味する。

【請求項16】 次式(V)を有する請求項1に記載のオキサジン誘導体またはその塩：

【化5】



ここで、Xは必要に応じて置換されるOH、ホスホロアミダイトまたはN-スクシンイミジルエステル基を意味する。

【請求項17】 請求項13～16の何れか1項に記載のオキサジン誘導体であって、その塩がハロゲン陰イオン、 BF_4^- イオン、またはテトラフェニルホウ酸陰イオンから選択される対イオンを含むことを特徴とするオキサジン誘導体。

【請求項18】 請求項17に記載のオキサジン誘導体であって、前記対イオンは塩素陰イオン、臭素陰イオンまたはテトラフェニルホウ酸陰イオンであることを特徴とするオキサジン誘導体。

【請求項19】 請求項1～18の何れか1項に記載のオキサジン誘導体であって、前記誘導体は少なくとも一つの親和性マーカーを有することを特徴とするオキサジン誘導体。

【請求項20】 請求項19に記載のオキサジン誘導体であって、該誘導体は一つの親和性マーカーだけを有することを特徴とするオキサジン誘導体。

【請求項21】 請求項19～20の何れか1項に記載のオキサジン誘導体であって、前記親和性マーカーはビオチン、ヘキサ-ヒス(hexa-his)またはハプテンであることを特徴とするオキサジン誘導体。

【請求項22】 請求項1～21の何れか1項に記載のオキサジン誘導体であって、前記反応性基が研究すべき物質に結合されることを特徴とするオキサジン誘導体。

【請求項 23】 請求項 1～22 の何れか 1 項に記載のオキサジン誘導体であって、前記研究すべき物質は i) 生物学的材料、ii) 化学的化合物、特に生物学的に活性な物質および / または薬学的に活性な成分、iii) 合成または生物学的な微小粒子、または iv) それらの組合せであることを特徴とするオキサジン誘導体。

【請求項 24】 請求項 23 に記載のオキサジン誘導体であって、前記合成の微小粒子は、可溶性または懸濁可能なキャリア材料であることを特徴とするオキサジン誘導体。

【請求項 25】 請求項 23 に記載のオキサジン誘導体であって、前記生物学的微小粒子は、小胞体またはウイルス様粒子であることを特徴とするオキサジン誘導体。

【請求項 26】 請求項 23 に記載のオキサジン誘導体であって、前記生物学的材料はヌクレオチド、オリゴヌクレオチド、糖、脂質、膜、細胞、細胞構成成分、DNA、RNA、ペプチド、タンパク質、抗体、ハプテンまたは抗原を含んでなるオキサジン誘導体。

【請求項 27】 研究すべき物質をラベルするためのキットであって、請求項 1～26 の何れか 1 項に記載のオキサジン誘導体を含んでなるキット。

【請求項 28】 請求項 27 に記載のキットであって、それが請求項 13～18 の何れか 1 項に記載のオキサジン誘導体を含んでなることを特徴とするキット。

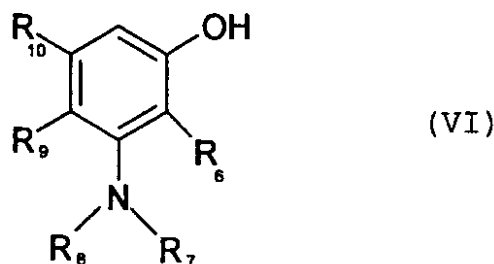
【請求項 29】 化学技術またはバイオ技術の適用における、請求項 27 または 28 に記載のキットまたは請求項 1～26 の何れか 1 項に記載のオキサジン誘導体の使用。

【請求項 30】 請求項 29 に記載の使用であって、前記キットまたはオキサジン誘導体は、i) 生物学的材料または化学的化合物を同定および特徴付けするために、ii) 生物学的活性物質および / または薬学的活性物質を検索するために、iii) 診断法および / または治療法におけるアナライトを同定するために、iv) ゲノム分析のために、または v) 物質の精製および濃縮のために使用されることを特徴とする使用。

【請求項 31】 請求項 1～26 の何れか 1 項に記載のオキサジン誘導体の製造方法であって：

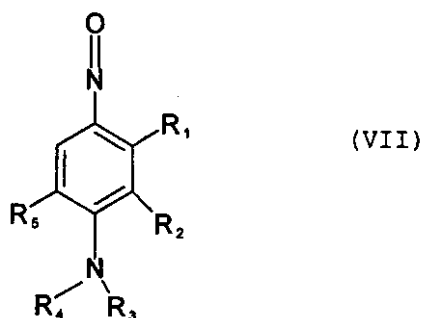
式VIを有する化合物

【化 6】



を、酸性媒質中で温和に加熱しながら10分～5時間、次式VIIを有する化合物と反応させる方法

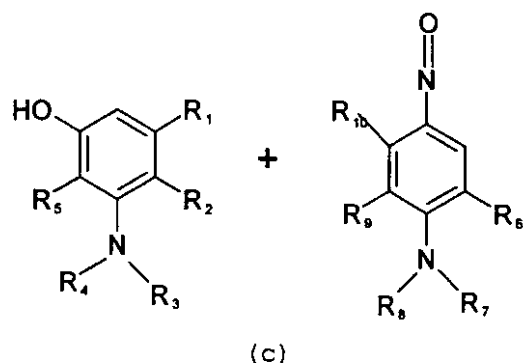
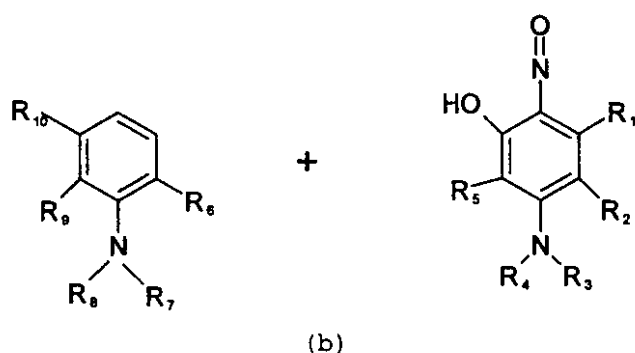
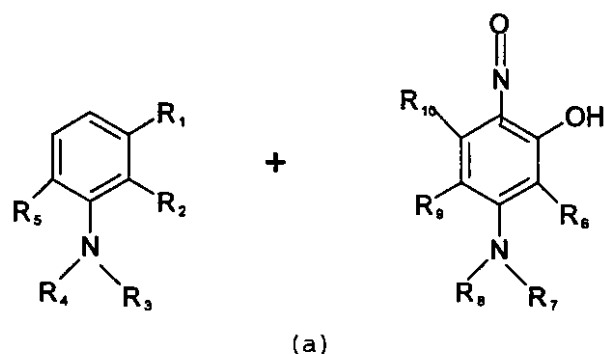
【化 7】



ここで、 $R_1 \sim R_{10}$ は請求項 1 で特定した意味を有する。

【請求項 3 2】 請求項 3 1 に記載の方法であって、下記のアミノ化合物およびニトロソ化合物が出発化合物として使用される方法。

【化 8】



【請求項 3 3】 請求項 3 1 または 3 2 に記載の方法であって、前記オキサジン誘導体は、 N,N -ジメチルホルムアミドおよび ジイソプロピルカルボジイミドの存在下で、 N -スクシンイミドと反応させることにより活性化されることを特徴とする方法。

【請求項 3 4】 研究すべき物質を標的ラベリングする方法であって：

a) 研究すべき材料を含有するサンプルを調製する工程と；

b) 研究すべき材料を、親和性マーカーを含む検出マーカーと反応させて、研究すべき材料の検出マーカーでラベルされた混合物、即ち、検出マーカーでラベルされない前記材料、一つもしくは数個の検出マーカーでラベルされた前記材料の混合物を形成する工程と；

c) アフィニティークロマトグラフィーにより、研究すべき材料を、ラベルされていない画分、一つだけラベルされた画分または複数ラベルされた画分に分離する工程とを具備する方法。

【請求項 3 5】 請求項 3 4 に記載の方法であって、親和性マーカーとしてビオチン

、ヘキサ-ヒス、またはハプテンが使用されることを特徴とする方法。

【請求項 3 6】 請求項 3 4 または 3 5 に記載の方法であって、前記一つだけラベルされた画分が、前記材料のその後の調査のために使用されることを特徴とする方法。

【請求項 3 7】 請求項 3 4 に記載の方法であって、前記検出マーカーは、請求項 1 に記載のオキサジン誘導体を含んでなる方法。

【請求項 3 8】 請求項 3 7 に記載の方法であって、前記検出マーカーは、請求項 1 9 ~ 2 1 の何れか 1 項に定義した親和性マーカーを含んでいる方法。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 4 7

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 4 7】

親和性ラベルされたオキサジン誘導体を使用することにより、研究すべき材料を標的ラベリングする方法は、次のようにして実施することができる：

a) 研究すべき材料を含有するサンプルを調製し；

b) 研究すべき材料を、上記親和性マーカーを含むオキサジン誘導体と反応させて、研究すべき物質のオキサジン誘導体でラベルされた混合物、即ち、オキサジン誘導体でラベルされない前記材料、一つもしくは数個のオキサジン誘導体でラベルされた前記材料の混合物を形成し；

c) アフィニティークロマトグラフィーにより、研究すべき材料を、ラベルされていない画分、一つだけラベルされた画分、または複数ラベルされた画分に分離する。

【手続補正 3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 4 8

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 4 8】

親和性ラベルされた検出マーカーを使用することにより、研究すべき材料を標的ラベリングする方法は、次のようにして実施することができる：

a) 研究すべき材料を含有するサンプルを調製し；

b) 研究すべき材料を、親和性マーカーを含む検出マーカーと反応させて、研究すべき材料の検出マーカーでラベルされた混合物、即ち、検出マーカーでラベルされない前記材料、一つもしくは数個の検出マーカーでラベルされた前記材料の混合物を形成し；

c) アフィニティークロマトグラフィーにより、研究すべき材料を、ラベルされていない画分、一つだけラベルされた画分、または複数ラベルされた画分に分離すること。