

【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 2 区分

【発行日】平成 28 年 3 月 24 日 (2016.3.24)

【公表番号】特表 2015-515471 (P2015-515471A)

【公表日】平成 27 年 5 月 28 日 (2015.5.28)

【年通号数】公開・登録公報 2015-035

【出願番号】特願 2015-503881 (P2015-503881)

【国際特許分類】

C 07 F 9/24 (2006.01)

C 12 N 15/09 (2006.01)

C 12 Q 1/68 (2006.01)

C 12 M 1/00 (2006.01)

G 01 N 33/53 (2006.01)

G 01 N 33/547 (2006.01)

G 01 N 33/545 (2006.01)

G 01 N 33/58 (2006.01)

【 F I 】

C 07 F 9/24 C S P Z

C 12 N 15/00 Z N A A

C 12 Q 1/68 A

C 12 M 1/00 A

G 01 N 33/53 M

G 01 N 33/547

G 01 N 33/545 A

G 01 N 33/58 A

【手続補正書】

【提出日】平成 28 年 2 月 2 日 (2016.2.2)

【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

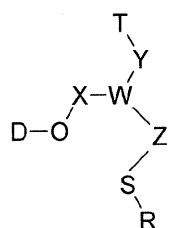
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

下記の式 (I) に対応する化合物。

【化 1】



(I)

(式中、

T は、 $-\text{O}-\text{P}(\text{OR}_1)\text{N}(\text{R}_2)_2$ 、 $-\text{O}-\text{PH}(\text{O})\text{O}^-$ 、 $-\text{OC}(\text{O})\text{JC}$
 $(\text{O})\text{NH}-$ から選択される基であり、

・ R_1 は、2-シアノエチル、および $\text{R}'_1\text{R}'_2\text{R}'_3\text{SiCH}_2\text{CH}_2$ 基から選

択され、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 は、同一であっても、または異なっていてもよく、直鎖もしくは分枝鎖の 1 から 12 の炭素原子を含むアルキルおよび C 6 - C 12 アリールから選択される基を表し、

・ R_2 は、直鎖もしくは分枝鎖の 1 から 12 の炭素原子を含むアルキル基、ピロリジンから選択され、

・ J は、単結合、 $-CH_2-$ 、 $-CH_2CH_2-$ 、 $-CH_2OCH_2-$ 、Ph がベンジルである $-CH_2OPhOCH_2-$ の基から選択され、

・ は固体支持体を表し、

D は、アルコールの保護基であり、

W は、C 1 - C 12 アルカントリイル基、C 6 - C 18 アリールトリイル基および C 6 - C 18 アラルカン (aralkane) トリイル基から選択され、

Z は、C 1 - C 12 アルコキシ基、酸素含有または窒素含有 C 3 - C 12 シクロヘテロアルキル基、C 1 - C 12 NCO - アルキル基、C 1 - C 12 CON - アルキル基から選択され、

Y は、直鎖または分枝鎖の、C 1 - C 12 アルキル基、C 1 - C 12 アミノアルキル基、C 1 - C 12 アルコキシ基、C 3 - C 12 シクロアルキル基、酸素含有または窒素含有 C 3 - C 12 シクロヘテロアルキル基から選択され、

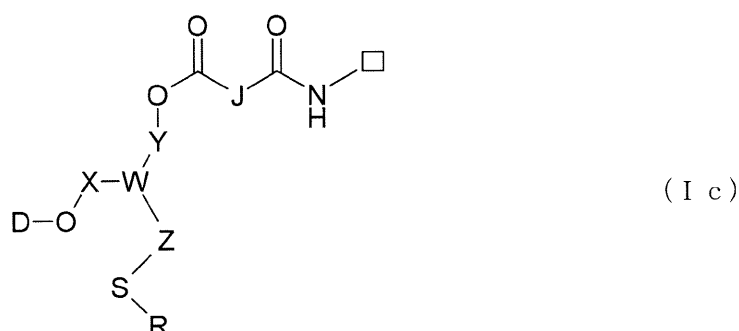
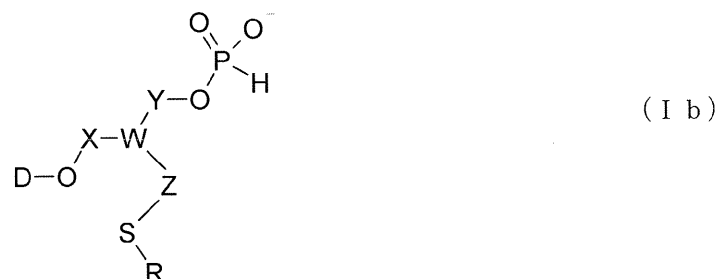
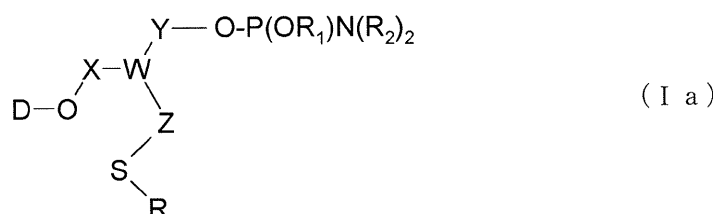
X は、直鎖または分枝鎖の、C 1 - C 12 アルキル基、C 1 - C 12 アミノアルキル基、C 1 - C 12 アルコキシ基、C 3 - C 12 シクロアルキル基、酸素含有または窒素含有 C 3 - C 12 シクロヘテロアルキル基から選択され、

R は、C 1 - C 12 アシル、C 1 - C 12 S - アルキル、C 6 - C 12 S - アリール、S - 2 - ピリジン、酸素含有または窒素含有 C 1 - C 12 S - ヘテロアルキル、C 3 - C 12 S - シクロアルキル、酸素含有または窒素含有 C 3 - C 12 S - シクロヘテロアルキル基から選択される。)

【請求項 2】

下記の式 (I a)、(I b) および (I c) :

【化 2】



のいずれか 1 つに対応する、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

・ D が 4 , 4' - ジメトキシトリチル、9 - フェニルキサンテン - 9 - イルまたはフルオレニルメトキシカルボニルから選択され、

・ W が、C 1 - C 6 アルカントリイル基、C 6 - C 12 アリールトリイル基、C 6 - C 12 アラルカン (aralkane) トリイル基から選択され、および / または

・ Z が、C 1 - C 6 アルコキシ基、酸素含有または窒素含有 C 3 - C 6 シクロヘテロアルキル基、C 1 - C 6 NCO - アルキル基、C 1 - C 6 CON - アルキル基から選択され、および / または

・ Y が、直鎖または分枝鎖の C 1 - C 6 アルキル基、C 1 - C 6 アミノアルキル基、C 1 - C 6 アルコキシ基、C 3 - C 6 シクロアルキル基、酸素含有または窒素含有 C 3 - C 6 シクロヘテロアルキル基から選択され、および / または

・ X が、直鎖または分枝鎖の C 1 - C 6 アルキル基、C 1 - C 6 アミノアルキル基、C 1 - C 6 アルコキシ基、C 3 - C 6 シクロアルキル基、酸素含有または窒素含有 C 3 - C 6 シクロヘテロアルキル基から選択され、および / または

・ R が、C 1 - C 6 アシル、C 1 - C 6 S - アルキル、C 6 S - アリール、酸素含有または窒素含有 C 1 - C 6 S - ヘテロアルキル、C 3 - C 6 S - シクロアルキル、酸素含有または窒素含有 C 3 - C 6 S - シクロヘテロアルキル基から選択される、請求項 1 または 2 に記載の化合物。

【請求項 4】

T が基 - O - P (OR₁) N (R₂)₂ である、請求項 1 から 3 のいずれか一項に記載の化合物。

(式中、R₂ はイソプロピル基であり、R₁ は、2 - シアノエチル、2 - (トリメチルシリル)エチル、2 - (トリフェニルシリル)エチル、2 - (ジフェニルメチルシリル)エ

チル基から選択される。)

【請求項 5】

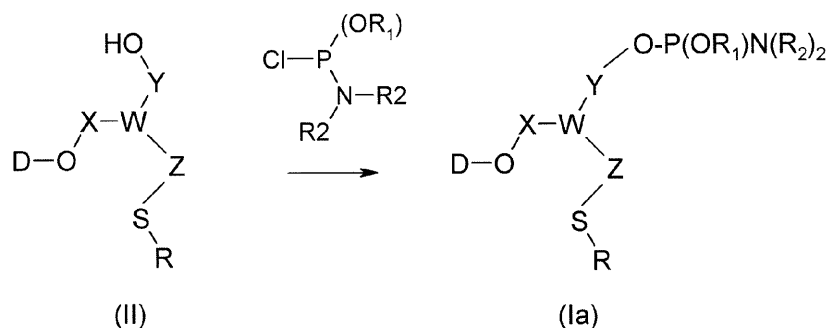
T が基 -OC(O)JC(O)NH- (式中、 は、樹脂から選択される固体支持体である) である、請求項 1 から 3 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 6】

下記のステップ：

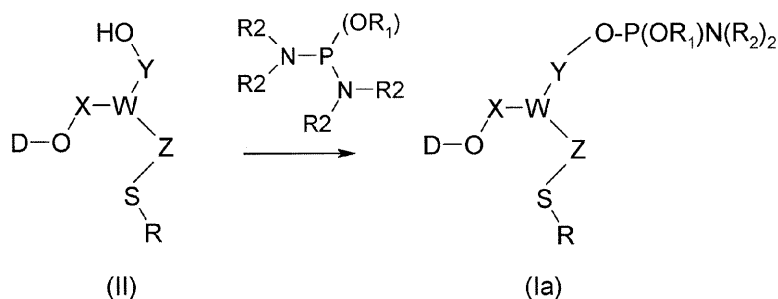
- 化合物 (II) から出発する、下記の合成経路：

【化 3】



または下記の合成経路：

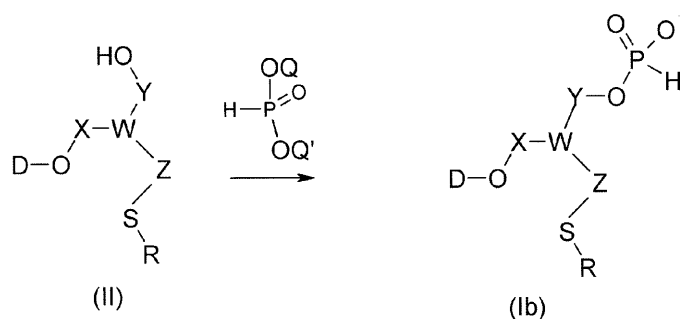
【化 4】



に従った化合物 (Ia) の調製工程、

- 化合物 (II) から出発する、下記の合成経路：

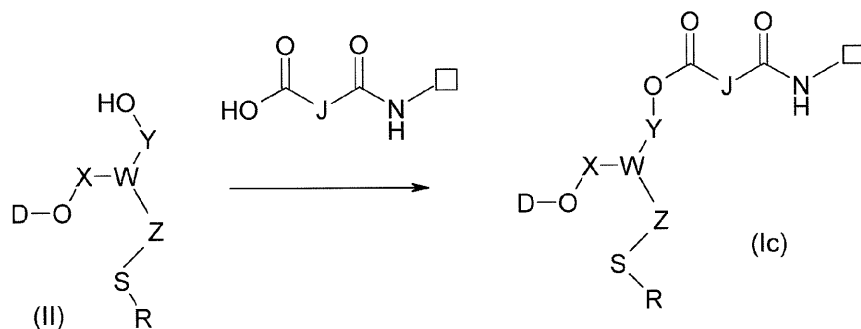
【化 5】



(式中、Q および Q' は、それぞれ独立して、置換または非置換のベンゼン基を表す) に従った、化合物 (Ib) の調製工程、

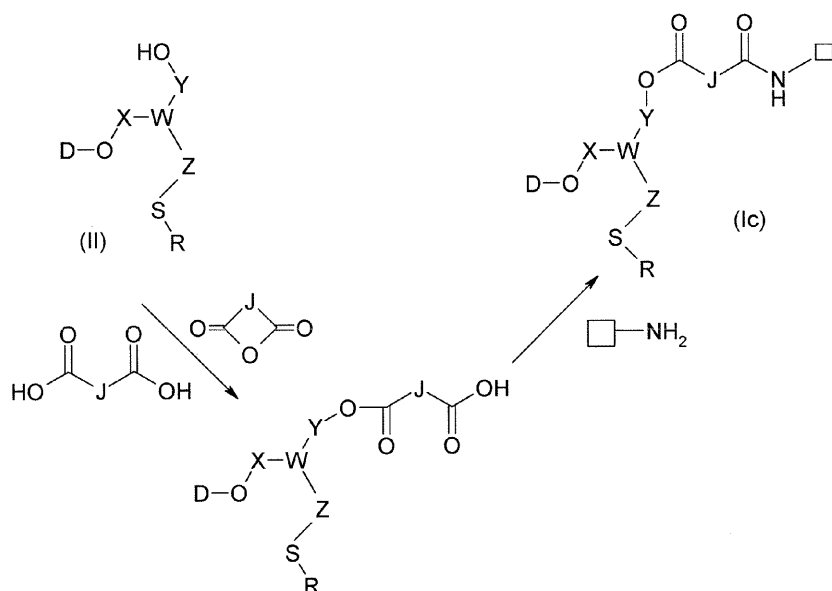
- 化合物 (II) から出発する、下記の合成経路：

【化 6】



または下記の合成経路：

【化 7】



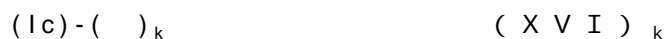
に従った化合物（I c）の調製工程、

（D、X、Y、Z、W、R、 \square 、R 1 および R 2 は、請求項 1 から 5 のこれらの各ステップにおける同じ定義を有する）

から選択される少なくとも 1 つのステップを含む、請求項 1 から 5 のいずれか一項に記載の式（I）の化合物の製造方法。

【請求項 7】

式：



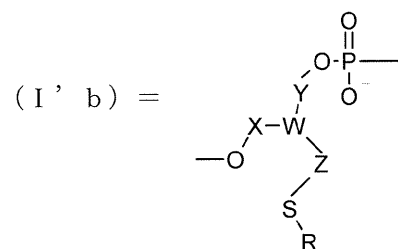
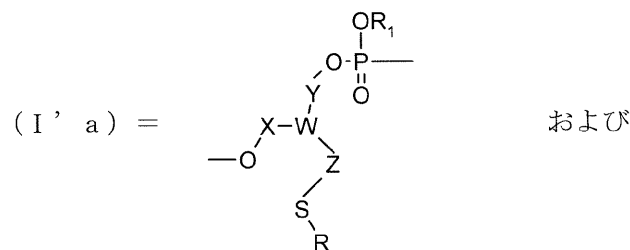
[式中、

（I c）は、請求項 2 から 5 と同じ意味を有し、化合物（I c）の R 基はさらに H を表してもよく、

k は、1 から 12 の間の整数を表し、

（ \square ）は、（I' a）または（I' b）：

【化 8】



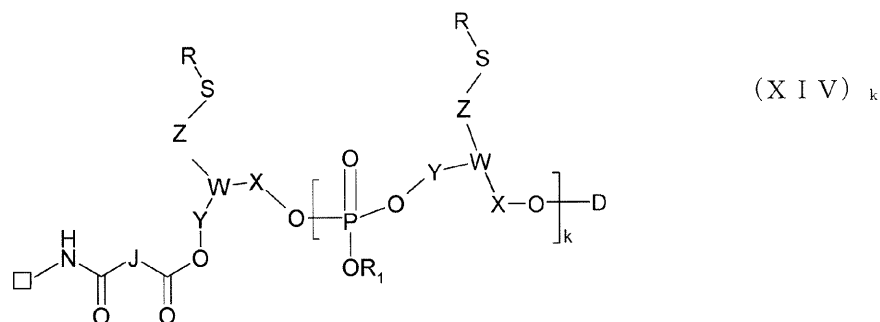
(式中、X、Y、W、Z、RおよびR₁は、請求項1から5と同じ定義を有し、RはさらにHを表し得る)を表す]

を有する、請求項1から5のいずれか一項に記載の化合物(I)のオリゴマー化により得ることができるオリゴマー。

【請求項 8】

式(XIV)_k：

【化 9】



(式中、

D、X、Y、W、Z、RおよびR₁は、請求項1から4と同じ定義を有し、RはさらにHを表すことができ、DはさらにHを表すことができ、kは、1から11の間に含まれる整数である)

を有する、請求項7に記載のオリゴマー。

【請求項 9】

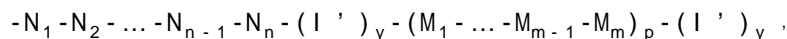
- 請求項1から5のいずれか一項に記載の化合物(I)をオリゴヌクレオチド上にグラフトするステップ、または

- ヌクレオチドを、請求項7または請求項8に記載のオリゴマーにグラフトするステップ、

を少なくとも含む、修飾オリゴヌクレオチドを製造する方法。

【請求項 10】

下記の式(XIIa)：



(式中、

N₁、...N_nは、互いに独立して、ヌクレオチドを表し、

M_1, \dots, M_m は、互いに独立して、ヌクレオチドを表し、

(I') は、上記の式 $(I'a)$ または $(I'b)$ の化合物を表し、

n は、1 から 100 の間に含まれる整数であり、

m は、1 から 100 の間に含まれる整数であり、

y は、1 から 12 の間に含まれる整数であり、

p は、0 または 1 を表し、

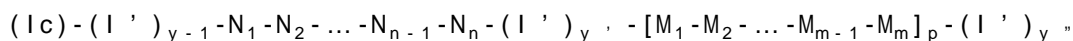
y' は、 p が値 1 を有する場合、0 から 12 の間に含まれる整数であり、 p が値 0 を有する場合、 y' は 0 に等しく、

は固体支持体を表す)

を有する、請求項 9 に記載の方法により得ることができる修飾オリゴヌクレオチド。

【請求項 11】

下記の式 $(XIIa)$:



(式中、

N_1, \dots, N_n は、互いに独立して、ヌクレオチドを表し、

M_1, \dots, M_m は、互いに独立して、ヌクレオチドを表し、

(I') は、上記の式 $(I'a)$ または $(I'b)$ の化合物を表し、

n は、1 から 100 の間に含まれる整数であり、

m は、1 から 100 の間に含まれる整数であり、

y は、1 から 12 の間に含まれる整数であり、

y' は、0 から 12 の間に含まれる整数であり、

p は、 y' が 0 でなければ値 0 または 1 を有し、 y' が値 0 を有する場合、その時 p は値 0 を有し、

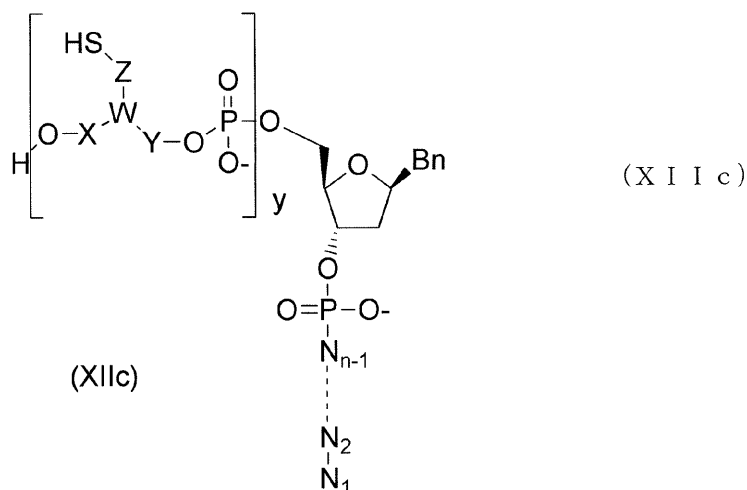
y'' は、 p が値 1 を有する場合、0 から 12 の間に含まれる整数であり、 p が値 0 を有する場合、その時 y'' は 0 を有する)

を有する、請求項 9 に記載の方法により得ることができる修飾オリゴヌクレオチド。

【請求項 12】

式 $(XIIc)$:

【化 10】



(式中、

$n, y, N_1, \dots, N_{n-1}$ は上記と同じ定義を有し

X, Y, Z, W は上記と同じ定義を有し、

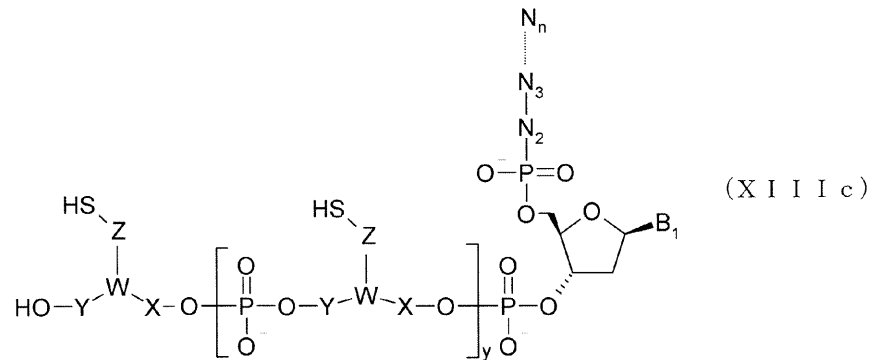
Bn は、 n 番目のヌクレオチドの塩基を表す)

を有する、請求項 10 に記載の修飾オリゴヌクレオチド。

【請求項 13】

式 $(XIIc)$:

【化 1 1】



(式中、

n、y、Nは上記と同じ定義を有し、

X、Y、Z、Wは上記と同じ定義を有し、

B₁は、1番目のヌクレオチドの塩基に対応する)

を有する、請求項11に記載の修飾オリゴヌクレオチド。

【請求項14】

以下を含有する別個の容器、

- ヌクレオチド
- カップリング活性化因子、および
- 洗浄剤、

生成物試料のサンプリングおよび分配のための機械的手段ならびにこれらの機械的手段実施の制御のためのコンピュータ手段、ならびに

請求項7または8に記載のオリゴマーによるグラフト化固体支持体、および/または請求項2に記載の化合物(Ia)もしくは化合物(Ib)を含有する少なくとも1つの容器が配置された、少なくとも1つの容器、

を少なくとも含む、ヌクレオチドの合成のための自動装置。

【請求項15】

請求項10から13のいずれか一項に記載の少なくとも1つの修飾オリゴヌクレオチドによりグラフト化された基材であって、

前記基材は、金またはプラチナの膜により被覆された、または少なくとも1つ炭素-炭素二重結合もしくは炭素-炭素三重結合を含む基またはハロアセトアミド基によりグラフト化された、少なくとも1つのレシービングゾーンを含み、

金の膜の場合、前記基材は金属製であり、

少なくとも1つの炭素-炭素二重結合もしくは炭素-炭素三重結合を含む基またはハロアセトアミド基によりグラフト化された場合、前記基材はプラスチック製である、グラフト化基材。

【請求項16】

金属製基材が銅製もしくはチタン製である、および/またはプラスチック製基材がポリスチレン製である、請求項15に記載の基材。

【請求項17】

試験キットであって、前記試験キットは、

- 少なくとも1つの基材であって、前記基材は、金またはプラチナの金属の膜により被覆された少なくとも1つのレシービングゾーンを含む基材か、または少なくとも1つの炭素-炭素二重結合もしくは炭素-炭素三重結合を含む基またはハロアセトアミド基によりグラフト化された基材と、

- 請求項10から13のいずれか一項に記載の少なくとも1つの修飾オリゴヌクレオチドと、

を含む試験キット。

【請求項 18】

オリゴヌクレオチドと別の分子との間の親和性試験を行うための、請求項 15 に記載の基材の使用。

【請求項 19】

少なくとも 2 つのチオール基を含む化合物の、診断試験の確立のための使用であって、前記チオール基は、オリゴヌクレオチドを、少なくとも 1 つの炭素 - 炭素二重結合もしくは炭素 - 炭素三重結合を含む基またはハロアセトアミド基により修飾された表面にグラフトする、チオール基を含む化合物の使用。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0323

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0323】

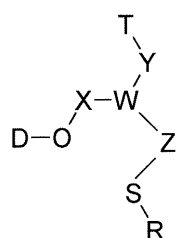
図 12 は、HCV の遺伝子型 1a / 1b に関する配列により実施されたハイブリダイゼーション試験の結果を示す。試験は、3 種の標的濃度 100 pM、10 pM および 1 pM において、105 塩基長の合成標的により実施する。陰性対照は、非相補的な標的 3a を用いて実施する。テトラチオールプローブ 1a / 1b を、電気化学セルの、金表面を有する作用電極にグラフトする。ハイブリダイゼーション反応を、差次的パルスボルタンメトリーによりモニターする。y 軸に示した値は、電流変化の正規化された値に対応する。電気化学によるこの試験は、1 pM の標的濃度において感度が高く、特異的である。シグナルの変動もまた、試験を 100 pM において実施された試験よりも大きくなると思われる。より高い標的濃度において、電極表面における標的の非特異的吸着の効果は、認識反応の有効性を低下させる。100 pM において実施された試験のシグナルの変動は、1 pM における試験で観察されたシグナルの変動よりも低くなると思われる。この電気化学的方法では、ハイブリダイゼーション反応の定量的モニタリングは不可能である。にもかかわらず、電気化学的方法は、非常に高い感度で特異的応答の有無を供給する。

なお、本発明は、実施の態様として以下の内容を含む。

〔態様 1〕

下記の式 (I) に対応する化合物。

【化 51】



(I)

(式中、

T は、 $-\text{O}-\text{P}(\text{OR}_1)\text{N}(\text{R}_2)_2$ 、 $-\text{O}-\text{PH}(\text{O})\text{O}^-$ 、 $-\text{OC}(\text{O})\text{JC}(\text{O})\text{NH}-$ から選択される基であり、

・ R_1 は、2-シアノエチル、および $\text{R}'_1\text{R}'_2\text{R}'_3\text{SiCH}_2\text{CH}_2$ 基から選択され、 R'_1 、 R'_2 、 R'_3 は、同一であっても、または異なっていてもよく、直鎖もしくは分枝鎖の 1 から 12 の炭素原子を含むアルキルおよび C6-C12 アリールから選択される基を表し、

・ R_2 は、直鎖もしくは分枝鎖の 1 から 12 の炭素原子を含むアルキル基、ピロリジンから選択され、

・J は、単結合、 $-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2\text{OCH}_2-$ 、Ph がベンジルである $-\text{CH}_2\text{OPhOCH}_2-$ の基から選択され、

・ は固体支持体を表し、

D は、アルコールの保護基であり、

W は、C 1 - C 1 2 アルカントリイル基、C 6 - C 1 8 アリールトリイル基および C 6 - C 1 8 アラルカン (a r a l k a n e) トリイル基から選択され、

Z は、C 1 - C 1 2 アルコキシ基、酸素含有または窒素含有 C 3 - C 1 2 シクロヘテロアルキル基、C 1 - C 1 2 N C O - アルキル基、C 1 - C 1 2 C O N - アルキル基から選択され、

Y は、直鎖または分枝鎖の、C 1 - C 1 2 アルキル基、C 1 - C 1 2 アミノアルキル基、C 1 - C 1 2 アルコキシ基、C 3 - C 1 2 シクロアルキル基、酸素含有または窒素含有 C 3 - C 1 2 シクロヘテロアルキル基から選択され、

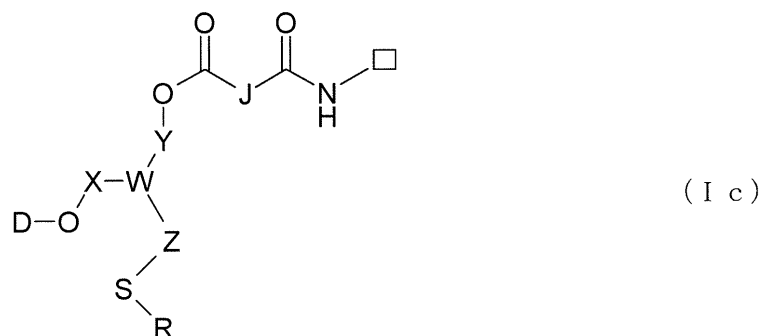
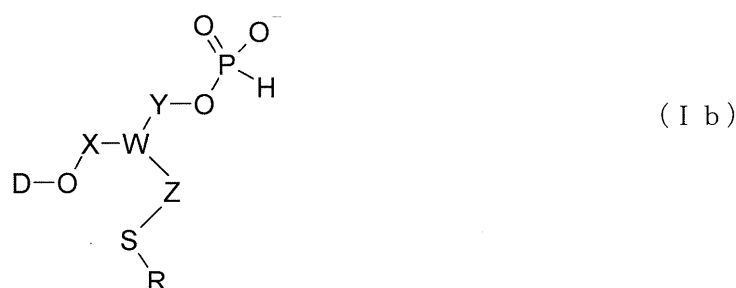
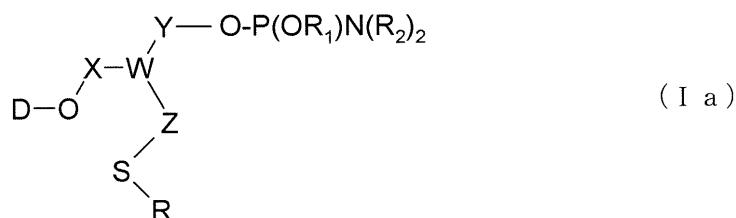
X は、直鎖または分枝鎖の、C 1 - C 1 2 アルキル基、C 1 - C 1 2 アミノアルキル基、C 1 - C 1 2 アルコキシ基、C 3 - C 1 2 シクロアルキル基、酸素含有または窒素含有 C 3 - C 1 2 シクロヘテロアルキル基から選択され、

R は、C 1 - C 1 2 アシル、C 1 - C 1 2 S - アルキル、C 6 - C 1 2 S - アリール、S - 2 - ピリジン、酸素含有または窒素含有 C 1 - C 1 2 S - ヘテロアルキル、C 3 - C 1 2 S - シクロアルキル、酸素含有または窒素含有 C 3 - C 1 2 S - シクロヘテロアルキル基から選択される。)

〔 態 様 2 〕

下記の式 (I a) 、 (I b) および (I c) :

【 化 5 2 】



のいずれか 1 つに対応する、態様 1 に記載の化合物。

〔 態 様 3 〕

・ D が 4 , 4 ' - ジメトキシトリチル、9 - フェニルキサンテン - 9 - イルまたはフルオレニルメトキシカルボニルから選択され、

・ W が、C 1 - C 6 アルカントリイル基、C 6 - C 1 2 アリールトリイル基、C 6 - C

12 アラルカン (aralkane) トリイル基から選択され、より詳細には、 CH 、 CH_3 、 CH_2CH_3 、シクロヘキサントリイルおよびベンゼントリイル基から選択され、および / または

・ Z が、C1 - C6 アルコキシ基、酸素含有または窒素含有 C3 - C6 シクロヘテロアルキル基、C1 - C6 NCO -アルキル基、C1 - C6 CON -アルキル基から選択され、および / または

・ Y が、直鎖または分枝鎖の C1 - C6 アルキル基、C1 - C6 アミノアルキル基、C1 - C6 アルコキシ基、C3 - C6 シクロアルキル基、酸素含有または窒素含有 C3 - C6 シクロヘテロアルキル基から選択され、および / または

・ X が、直鎖または分枝鎖の C1 - C6 アルキル基、C1 - C6 アミノアルキル基、C1 - C6 アルコキシ基、C3 - C6 シクロアルキル基、酸素含有または窒素含有 C3 - C6 シクロヘテロアルキル基から選択され、および / または

・ R が、C1 - C6 アシル、C1 - C6 S -アルキル、C6 - C6 S -アリーール、酸素含有または窒素含有 C1 - C6 S -ヘテロアルキル、C3 - C6 S -シクロアルキル、酸素含有または窒素含有 C3 - C6 S -シクロヘテロアルキル基から選択され、好ましくは、R は C1 - C6 アシル基である、態様 1 または 2 に記載の化合物。

〔態様 4〕

T が基 - $\text{O}-\text{P}(\text{OR}_1)\text{N}(\text{R}_2)_2$ である、態様 1 から 3 のいずれか一態様に記載の化合物。

(式中、 R_2 はイソプロピル基であり、 R_1 は、2 - シアノエチル、2 - (トリメチルシリル)エチル、2 - (トリフェニルシリル)エチル、2 - (ジフェニルメチルシリル)エチル基から選択される。)

〔態様 5〕

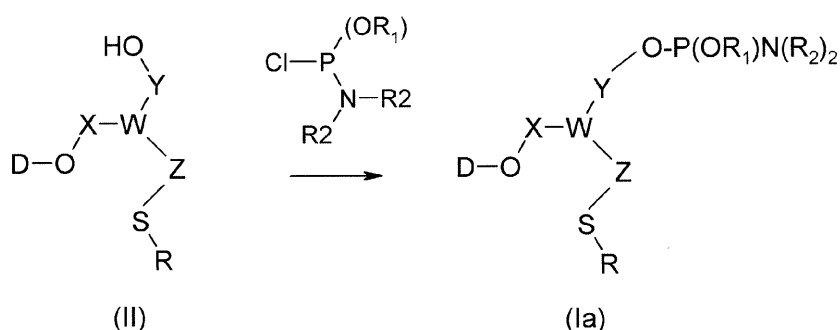
T が基 - $\text{OC}(\text{O})\text{JC}(\text{O})\text{NH}$ - (式中、 J は、樹脂、特にポリスチレン、ポリアクリルアミド、ポリエチレングリコール、セルロース、ポリエチレン、ポリエステル、ラテックス、ポリアミド、ポリジメチルアクリルアミド、合成または天然の親水性ポリマー、ガラスビーズ、シリカゲルから選択される固体支持体である) である、態様 1 から 3 のいずれか一態様に記載の化合物。

〔態様 6〕

下記のステップ：

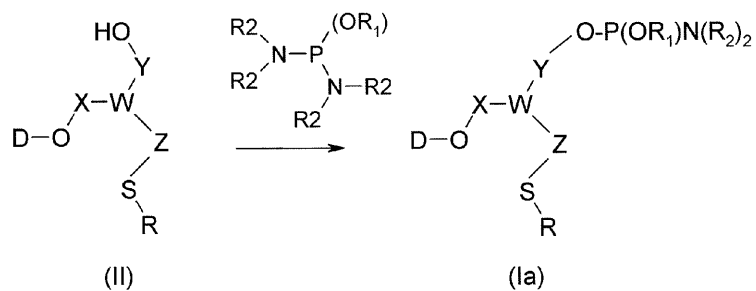
- 化合物 (II) から出発する、下記の合成経路：

【化 53】



または下記の合成経路：

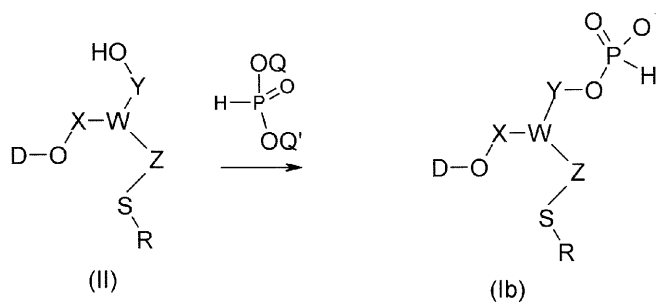
【化 5 4】



に従った化合物 (I a) の調製工程、

- 化合物 (I I) から出発する、下記の合成経路：

【化 5 5】

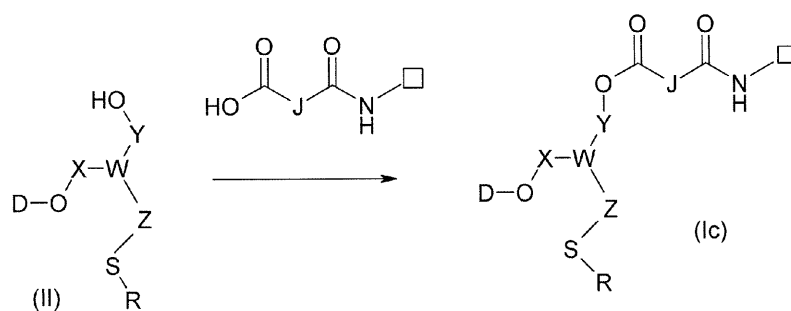


(式中、Q および Q ' は、それぞれ独立して、置換または非置換のベンゼン基を表す)

に従った、化合物 (I b) の調製工程、

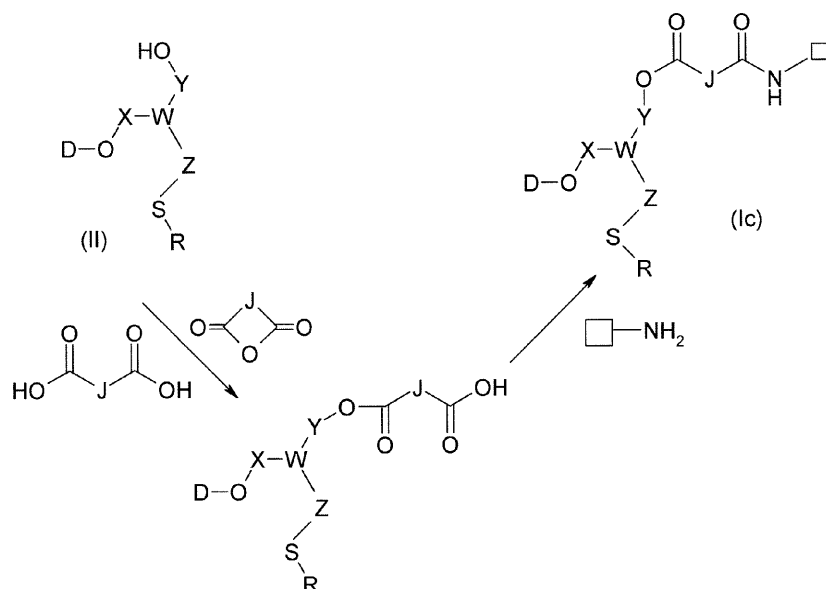
- 化合物 (I I) から出発する、下記の合成経路：

【化 5 6】



または下記の合成経路：

【化 5 7】



に従った化合物 (I c) の調製工程、

(D、X、Y、Z、W、R、 \square 、R 1 および R 2 は、態様 1 から 5 のこれらの各ステップにおける同じ定義を有する)

から選択される少なくとも 1 つのステップを含む、態様 1 から 5 のいずれか一態様に記載の式 (I) の化合物の製造方法。

〔態様 7〕

式：



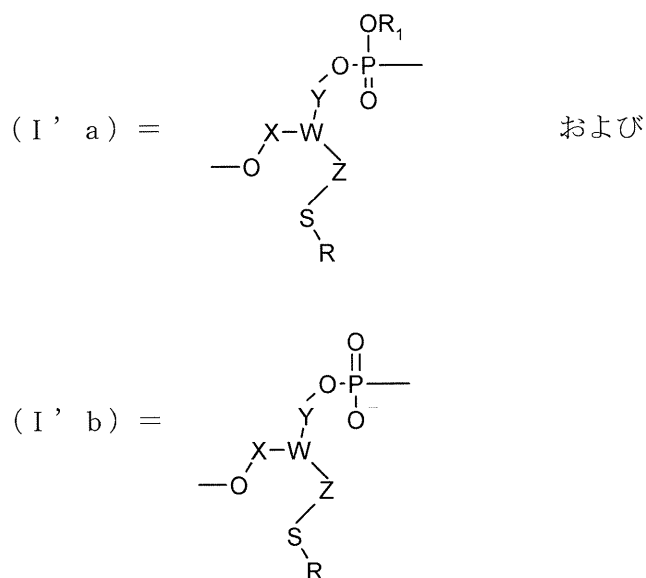
〔式中、

(I c) は、態様 2 から 5 と同じ意味を有し、化合物 (I c) の R 基はさらに H を表してもよく、

k は、1 から 12 の間の整数を表し、

(\square) は、(I ' a) または (I ' b) :

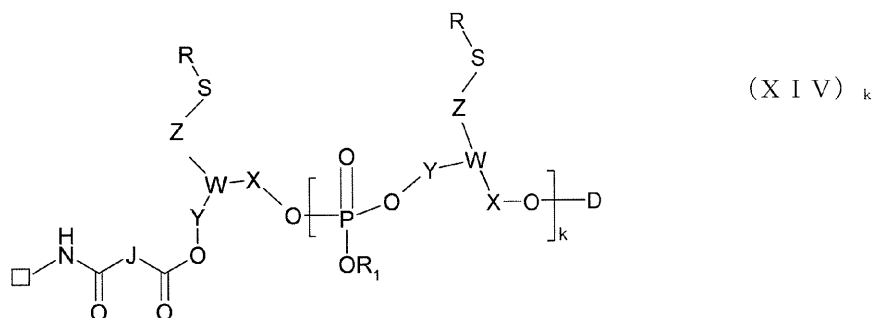
【化 5 8】



(式中、X、Y、W、Z、R および R 1 は、態様 1 から 5 と同じ定義を有し、R はさらに H を表し得る) を表す]

〔態樣 8〕

【化 5 9】



を有する、態様 7 に記載のオリゴマー。

[態 様 1 0]

$$-N_1 - N_2 - \dots - N_{n-1} - N_n - (I')_y - (M_1 - \dots - M_{m-1} - M_m)_p - (I')_y,$$

は固体支持体を表す)

〔 態 様 1 1 〕

$$(I_C) - (I')_{y-1-N_1-N_2-...-N_{n-1}-N_n} - (I')_y, - [M_1-M_2-...-M_{m-1}-M_m]_p - (I')_y "$$

y' は、0 から 12 の間に含まれる整数であり、

- 洗淨劑、

生成物試料のサンプリングおよび分配のための機械的手段ならびにこれらの機械的手段実施の制御のためのコンピュータ手段、ならびに

態様 7 または 8 に記載のオリゴマーによるグラフト化固体支持体、および / または態様 2 に記載の化合物 (I a) もしくは化合物 (I b) を含有する少なくとも 1 つの容器が配置された、少なくとも 1 つの容器、
を少なくとも含む、ヌクレオチドの合成のための自動装置。

〔態様 1 5〕

態様 1 0 から 1 3 のいずれか一態様に記載の少なくとも 1 つの修飾オリゴヌクレオチドによりグラフト化された基材であって、

前記基材は、金またはプラチナの膜により被覆された、または少なくとも 1 つ炭素 - 炭素二重結合もしくは炭素 - 炭素三重結合を含む基またはハロアセトアミド基、好ましくは、マレイミドもしくはアクリルアミド基を含む基によりグラフト化された、少なくとも 1 つのレシーピングゾーンを含み、

金の膜の場合、前記基材は金属製であり、

少なくとも 1 つの炭素 - 炭素二重結合もしくは炭素 - 炭素三重結合を含む基またはハロアセトアミド基、好ましくは、マレイミドもしくはアクリルアミド基によりグラフト化された場合、前記基材はプラスチック製である、グラフト化基材。

〔態様 1 6〕

金属製基材が銅製もしくはチタン製である、および / またはプラスチック製基材がポリスチレン製である、態様 1 5 に記載の基材。

〔態様 1 7〕

試験キットであって、前記試験キットは、

- 少なくとも 1 つの基材であって、前記基材は、金またはプラチナの金属の膜により被覆された少なくとも 1 つのレシーピングゾーンを含む基材か、または少なくとも 1 つの炭素 - 炭素二重結合もしくは炭素 - 炭素三重結合を含む基またはハロアセトアミド基、好ましくは、マレイミドもしくはアクリルアミド基によりグラフト化された基材と、

- 態様 1 0 から 1 3 のいずれか一態様に記載の少なくとも 1 つの修飾オリゴヌクレオチドと、
を含む試験キット。

〔態様 1 8〕

オリゴヌクレオチドと別の分子との間の親和性試験を行うための、態様 1 5 に記載の基材の使用。

〔態様 1 9〕

少なくとも 2 つのチオール基を含む化合物の、診断試験の確立のための使用であって、
前記チオール基は、オリゴヌクレオチドを、少なくとも 1 つの炭素 - 炭素二重結合もしくは炭素 - 炭素三重結合を含む基またはハロアセトアミド基、好ましくは、マレイミドもしくはアクリルアミド基により修飾された表面にグラフトする、チオール基を含む化合物の使用。