

【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25年4月18日(2013.4.18)

【公表番号】特表2008-532946(P2008-532946A)

【公表日】平成20年8月21日(2008.8.21)

【年通号数】公開・登録公報2008-033

【出願番号】特願2007-557523(P2007-557523)

【国際特許分類】

C 07 H 21/04 (2006.01)

【F I】

C 07 H 21/04 A

【誤訳訂正書】

【提出日】平成24年12月20日(2012.12.20)

【誤訳訂正1】

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】全文

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

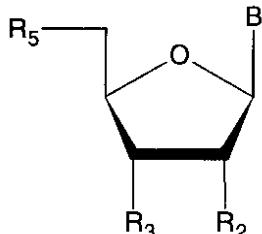
【特許請求の範囲】

【請求項1】

オリゴヌクレオチドを調製するための方法であって、

a)以下の式で表されるヒドロキシル基含有化合物を提供する工程:

【化1】



(式中、

Bは複素環塩基であり、

及び

i)R<sub>2</sub>は、H、保護2'-ヒドロキシル基、F、保護アミノ基、O-アルキル基、O-置換アルキル、置換アルキルアミノ又はC4'-02'メチレン結合であり、

R<sub>3</sub>は、OR'<sub>3</sub>、NHR''<sub>3</sub>、NR'''<sub>3</sub>R''''<sub>3</sub>であり、R'<sub>3</sub>はヒドロキシル保護基、保護ヌクレオチド又は保護オリゴヌクレオチドであり、R''<sub>3</sub>、R''''<sub>3</sub>は独立にアミン保護基であり、及びR<sub>5</sub>はOHであるか、

又は

ii)R<sub>2</sub>は、H、保護2'-ヒドロキシル基、F、保護アミノ基、O-アルキル基、O-置換アルキル、置換アルキルアミノ又はC4'-02'メチレン結合であり、

R<sub>3</sub>はOHであり、及び

R<sub>5</sub>はOR'<sub>5</sub>であり、R'<sub>5</sub>はヒドロキシル保護基、保護ヌクレオチド又は保護オリゴヌクレオチドであるか、

又は

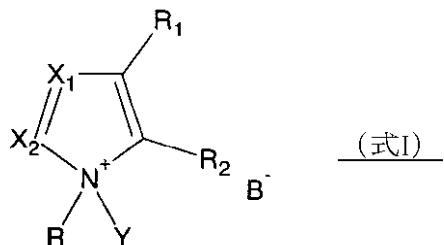
iii)R<sub>2</sub>はOHであり、

R<sub>3</sub>はOR'<sub>3</sub>、NHR''<sub>3</sub>、NR'''<sub>3</sub>R''''<sub>3</sub>であり、R'<sub>3</sub>はヒドロキシル保護基、保護ヌクレオチド又は保護オリゴヌクレオチドであり、R''<sub>3</sub>、R''''<sub>3</sub>は独立にアミン保護基であり、及び

$R_5$ は $OR'_5$ であり、 $R'_5$ はヒドロキシル保護基、保護ヌクレオチド又は保護オリゴヌクレオチドである)

b)式Iで表される活性体(活性体I)の存在下で前記化合物をリン酸化剤と反応させてリン酸化化合物を調製する工程、

【化2】



(式中、

$R$ =アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、ヘテロアルキル、ヘテロアリー  
ル、

$R_1$ 、 $R_2$ =H又は5~6員環を共に形成する

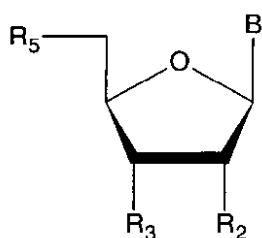
$X_1$ 、 $X_2$ =独立にN又はCH

$Y=H$ 又は $Si(R_4)_3$ 、 $R_4$ =アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、ヘテロアル  
キル、ヘテロアリール、

$B^-$ =脱プロトン化酸)

c)テトラゾール、ベンジルメルカプトテトラゾール、エチルチオテトラゾール、4,5-ジシ  
アノイミダゾール、ピリдин及びピリジウムトリフルオロアセテートからなる群から選択  
される活性体IIの存在下で、単離していない前記リン酸化化合物を以下の式で表される第  
二の化合物と反応させる工程、

【化3】



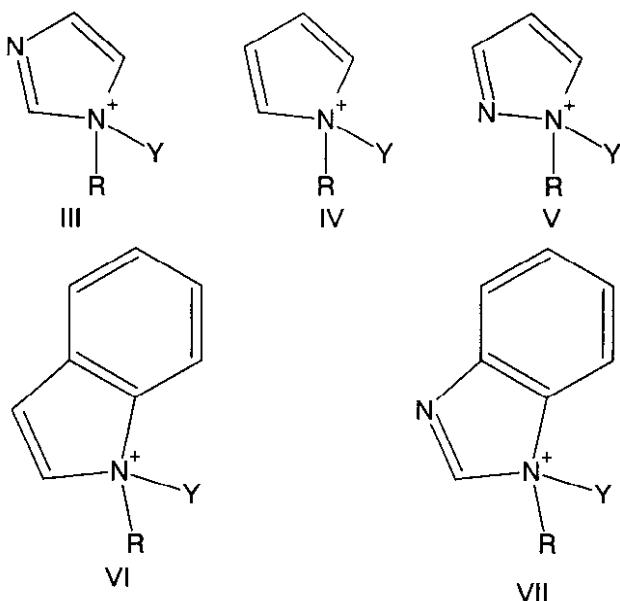
(式中、 $R_5$ 、 $R_3$ 、 $R_2$ 、 $B$ は独立に選択されるが、上記と同様の定義を有する)

を含む、方法。

【請求項2】

式Iの活性体が、以下からなる群から選択される式で表される、請求項1記載の方法。

## 【化4】



(式中、

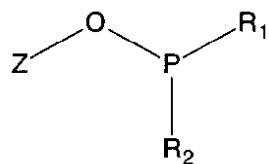
Yは請求項1記載の定義であり、

Rは、メチル、フェニル又はベンジルである)

## 【請求項3】

リン酸化剤が以下の式で表される、請求項1又は2記載の方法。

## 【化5】



(式中、Zは脱離基を意味し、R<sub>1</sub>及びR<sub>2</sub>は独立に第二級アミノ基である)

## 【請求項4】

リン酸化剤が、2-シアノエチル-N,N,N',N'-テトライソプロピルホスホロジアミダイトである、請求項1～3のいずれか1項に記載の方法。

## 【請求項5】

脱プロトン化酸が、トリフルオロ酢酸、ジクロロ酢酸、メタンスルホン酸、トリフルオロメタンスルホン酸、o-クロロフェノラートからなる群から生じる、請求項1～4のいずれか1項に記載の方法。

## 【請求項6】

反応がアセトンの存在下で行われる、請求項1～5のいずれか1項に記載の方法。

## 【請求項7】

リン酸化剤が、ヒドロキシル基含有化合物におけるヒドロキシル基の1.0～1.2mol/molの量で用いられる、請求項1～6のいずれか1項に記載の方法。

## 【請求項8】

リン酸化剤が、ヒドロキシル基含有化合物におけるヒドロキシル基の3～5mol/molの量で用いられる、請求項1～7のいずれか1項に記載の方法。

## 【請求項9】

高分子アルコールが、請求項1の工程b)の後に加えられる、請求項1～8のいずれか1項に記載の方法。

## 【請求項10】

高分子アルコールがポリビニルアルコールである、請求項9に記載の方法。

## 【請求項11】

脱プロトン化酸が、トリフルオロ酢酸、ジクロロ酢酸、メタンスルホン酸、トリフルオロメタンスルホン酸(トリフレート)、 $\alpha$ -クロロフェノラート及びそれらの混合物からなる群から生じる、請求項1～10のいずれか1項に記載の方法。

【請求項12】

反応がアセトンの存在下で行われる、請求項1～11のいずれか1項に記載の方法。

【請求項13】

反応媒体の少なくとも95%(w/w)がアセトンである、請求項11記載の方法。

【請求項14】

オリゴヌクレオチドの合成における反応媒体又は共溶媒としての、式 $R_x-C(=O)-R_y$ (式中、 $R_x$ 及び $R_y$ は独立に $C_1-C_6$ アルキルであるか、又は一緒にシクロアルキルを形成する)で表されるケトンの使用。

【請求項15】

ケトンが、アセトン、ブタノン、ペンタノン、ヘキサノン、シクロヘキサノン、又はそれらの混合物である、請求項14記載の使用。

【誤訳訂正2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0007

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0007】

活性体IIは、カップリング工程を誘導する能力を有する。活性体Iの添加後、アミダイトはアミダイトカップリングを開始する。

活性体IIとして、調製したアミダイトを活性化して工程c)のヒドロキシル基含有化合物と反応することのできる全ての活性体(活性体Iとは異なる);すなわち、テトラゾール及びテトラゾール誘導体を用いることができる。テトラゾールの好ましい誘導体は、ベンジルメルカプトテトラゾール及びエチルチオテトラゾール(ETT)である。好適な化合物は、非プロトン化形態の酸性水素を有する窒素含有複素環、ピリジン、ピリジン塩及びそれらの混合物からなる群から選択される。窒素含有複素環は $N^0-H$ 結合を有し、すなわちNがプロトン化されていない。これらの化合物は、酸 $H^+B^-$ (式中、 $B^-$ は請求項に定義されているのと同一の意味を有する)などの酸と組み合わせることによって塩として用いてよい。さらなる好適な活性体IIはピリジンであり、好ましくはピリジニウムトリフルオロアセテートである。