

【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30年6月14日 (2018.6.14)

【公表番号】特表2017-518966(P2017-518966A)

【公表日】平成29年7月13日 (2017.7.13)

【年通号数】公開・登録公報2017-026

【出願番号】特願2016-565175(P2016-565175)

【国際特許分類】

C 0 7 H 19/10 (2006.01)

C 0 7 H 19/20 (2006.01)

C 0 7 H 19/24 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 4 0 B 40/06 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 H 19/10 C S P

C 0 7 H 19/20 Z N A

C 0 7 H 19/24

C 1 2 N 15/00 A

C 1 2 N 15/00 F

C 4 0 B 40/06

【手続補正書】

【提出日】平成30年4月27日 (2018.4.27)

【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

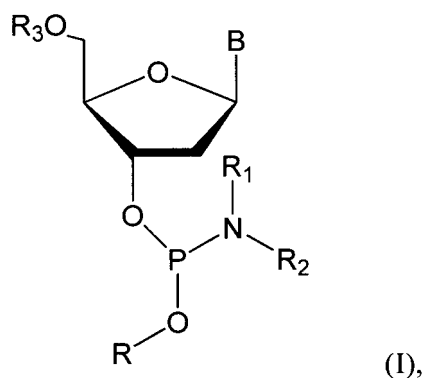
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

構造式 (I) :

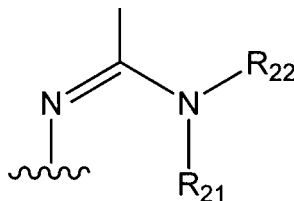
【化 1】



[ 式中、

B は、核酸塩基またはその類似体であり；前記 B がアミジン核酸塩基保護基を含み、前記アミジン保護基が以下の構造：

## 【化 2】



〔式中、 $R_{21}$  および  $R_{22}$  は、それぞれ独立して、アルキル、置換アルキルであるか、または、 $R_{21}$  と  $R_{22}$  は環状的に連結して 5 もしくは 6 員の置換もしくは非置換複素環を形成している〕

により示され、

$R_1$  および  $R_2$  は、それぞれ独立して、直鎖状、分枝状もしくは環状の置換もしくは非置換アルキルであるか、または、 $R_1$  と  $R_2$  は一緒になって、5、6、7 もしくは 8 員の非芳香族環を形成しており；

$R_3$  は、酸不安定性保護基であり；

$R$  は、ベンジルアルコール誘導体、 $\alpha$ -メチルアリールアルコール誘導体、ナフタレンアルコール誘導体、二環式脂肪族アルコール誘導体、S-エチルチオエートアルコール誘導体およびアミノ酸誘導体からなる群から選択される基であり、ただし、 $R$  は *o*-メチルベンジルではない〕

を有する化合物。

## 【請求項 2】

$B$  が核酸塩基または保護された核酸塩基であり、ここで、前記核酸塩基はアデニン、グアニン、チミン、シトシンおよびウラシルから選択され；

$R_3$  が DMT、MMT、TMT、ピキシルおよびピバロイルから選択される基である、請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 3】

$R_1$  および  $R_2$  が、それぞれ独立して、直鎖状、分枝状もしくは環状の置換もしくは非置換  $C_{11} \sim C_{18}$  アルキルである、請求項 1 に記載の化合物。

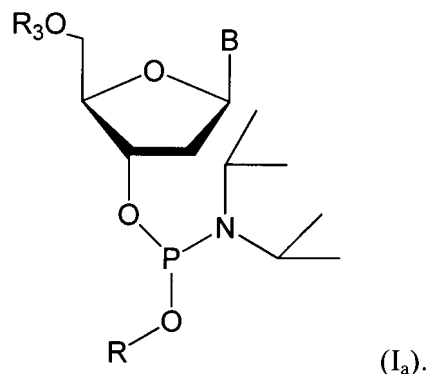
## 【請求項 4】

$R_1$  および  $R_2$  が、それぞれ独立して、直鎖状または分枝状の非置換  $C_1 \sim C_6$  アルキルである、請求項 3 に記載の化合物。

## 【請求項 5】

構造式 (I<sub>a</sub>)：

## 【化 3】



を有する、請求項 4 に記載の化合物。

## 【請求項 6】

$R_1$  と  $R_2$  が、一緒になって、5 または 6 員の非芳香族環を形成しており、ここで、前

記環は骨格中に 0 または 1 個のヘテロ原子を有する、請求項 1 に記載の化合物。

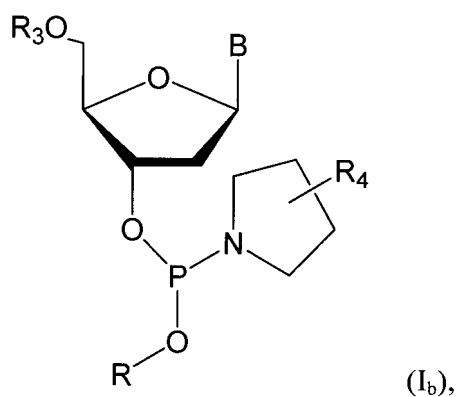
【請求項 7】

$R_1$  と  $R_2$  が、一緒になって、骨格中に 0 個のヘテロ原子を有する 5 員の非芳香族環を形成している、請求項 6 に記載の化合物。

【請求項 8】

構造式 (I<sub>b</sub>) :

【化 4】

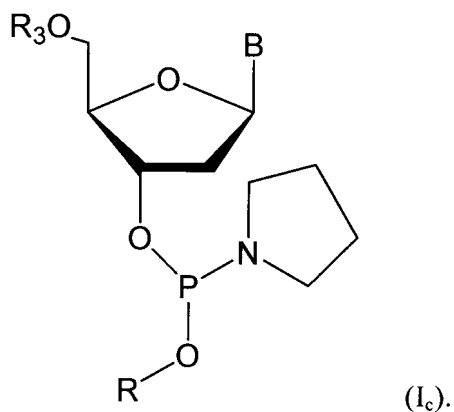


[ 式中、 $R_4$  は、それぞれ、水素、ハロゲン、 $C_1 \sim C_6$  アルキルおよび  $C_1 \sim C_6$  アルキルオキシから選択される ]  
を有する、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 9】

式 I<sub>c</sub> :

【化 5】

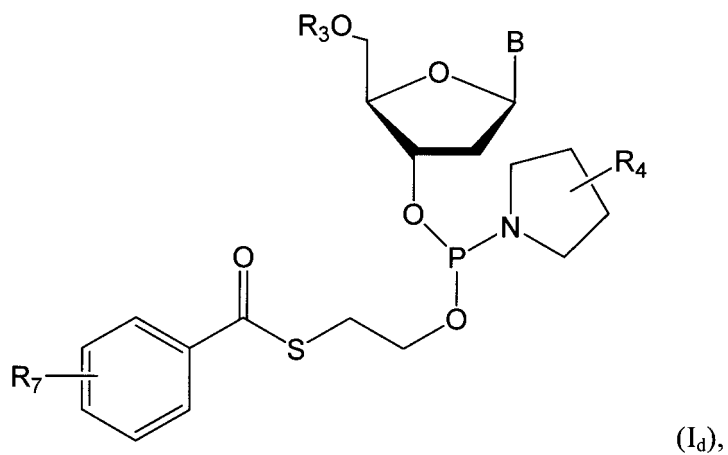


の構造を有する、請求項 8 に記載の化合物。

【請求項 10】

構造式 (I<sub>d</sub>) :

## 【化 6】



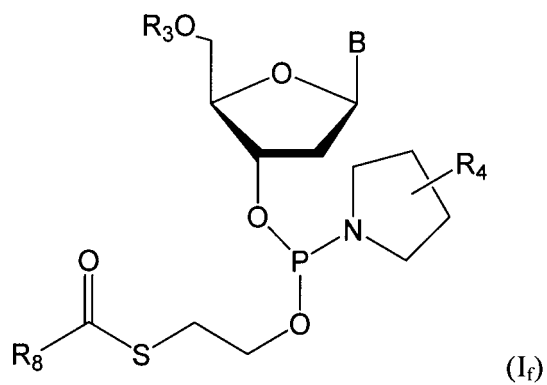
[ 式中、 $R_7$  は、それぞれ独立して、水素、ハロゲン、 $C_1 \sim C_6$  アルキルまたは  $C_1 \sim C_6$  アルキルオキシである ]

を有する、請求項 8 に記載の化合物。

## 【請求項 11】

構造式 (I<sub>f</sub>) :

## 【化 7】



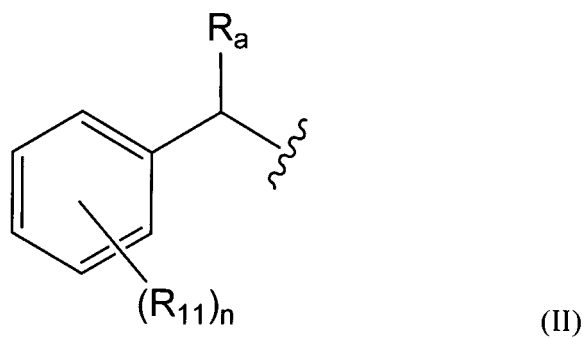
[ 式中、 $R_8$  は、脂肪族基である ]

を有する、請求項 8 に記載の化合物。

## 【請求項 12】

R が、構造式 (II) :

## 【化 8】



[ 式中、

$R_a$  は、水素またはアルキルであり；

$R_{11}$  は、それぞれ独立して、水素、アルキル、アルコキシ、アルキル - S - 、シアノ、メチルシアノまたはハロゲンであり；

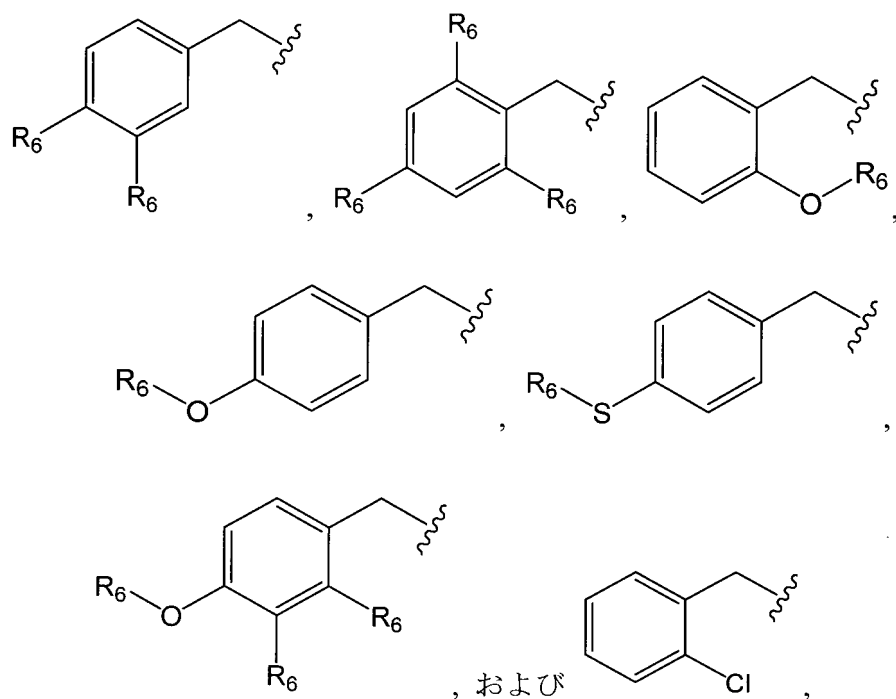
$n$  は、1、2または3である]

を有するベンジルアルコールの誘導体である、請求項1から9のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項13】

$R$  が、

【化9】



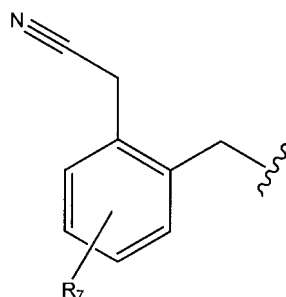
[ 式中、 $R_6$  は、それぞれ独立して、水素、ハロゲン、シアノ、メチルシアノおよびヒドロカルビルから選択される ]

から選択されるベンジルアルコールの誘導体である、請求項12に記載の化合物。

【請求項14】

$R$  が、構造：

【化10】



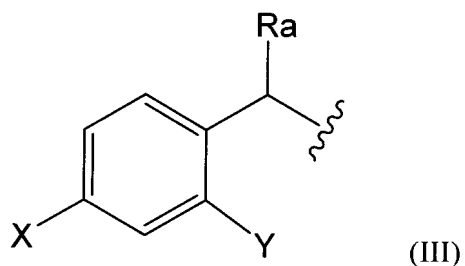
[ 式中、 $R_7$  は、水素、ハロゲン、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルキルオキシおよび電子吸引基から独立して選択される1個または複数の置換基である ]

を有するベンジルアルコールの誘導体である、請求項12に記載の化合物。

## 【請求項 15】

R が、構造式 (III) :

## 【化 11】



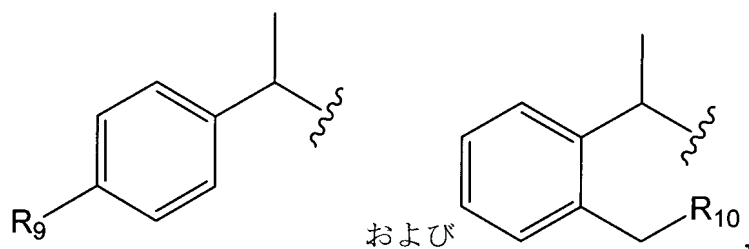
[ 式中、X は、水素、ハロゲン、シアノ、メチルシアノまたはトリフルオロメチルであり ; Y は、水素、アルキル、ハロアルキルまたはアルコキシアルキルであり ; R<sub>a</sub> は、水素またはアルキルである ]

を有する - メチルアリーールアルコールの誘導体である、請求項 1 から 9 のいずれか 1 項に記載の化合物。

## 【請求項 16】

R が、

## 【化 12】



[ 式中、

R<sub>9</sub> は、ハロゲン、シアノまたはトリフルオロメチルであり ;

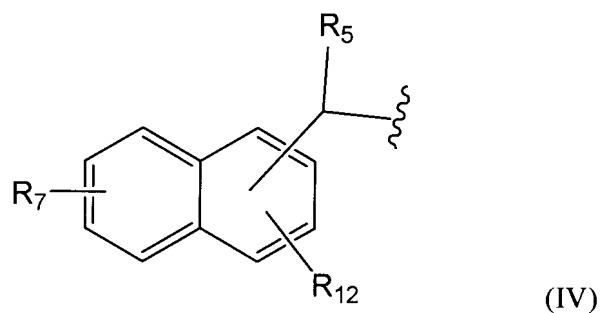
R<sub>10</sub> は、水素、ハロゲン、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキルおよび C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキルオキシから選択される ]

から選択される - メチルアリーールアルコールの誘導体である、請求項 15 に記載の化合物。

## 【請求項 17】

R が、構造式 (IV) :

## 【化 13】



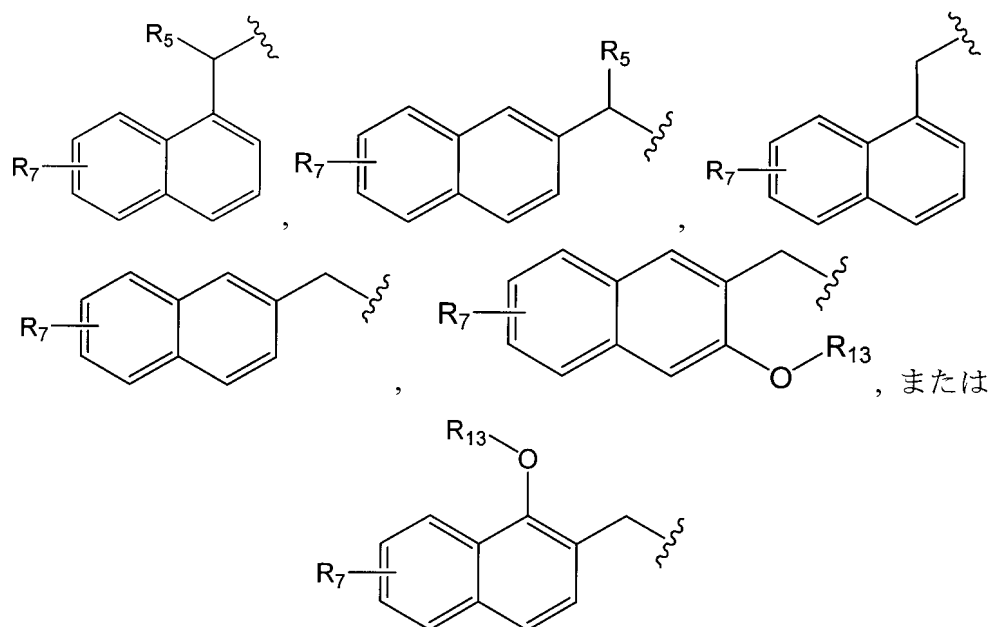
[ 式中、 $R_7$  は、水素、ハロゲン、 $C_1 \sim C_6$  アルキルおよび  $C_1 \sim C_6$  アルキルオキシから選択され； $R_5$  は、水素およびヒドロカルビルから選択され； $R_{12}$  は、水素およびアルコキシから選択される ]

を有するナフタレンアルコールの誘導体である、請求項 1 から 9 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 18】

R が、

【化 14】



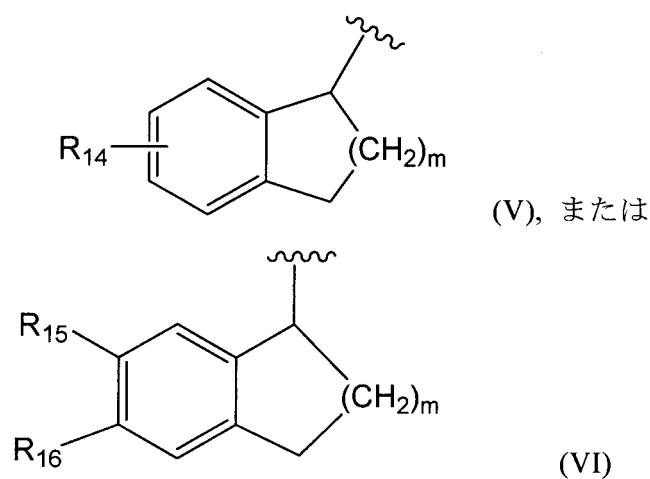
[ 式中、 $R_{13}$  は、 $C_1 \sim C_6$  アルキルである ]

から選択されるナフタレンアルコールの誘導体である、請求項 17 に記載の化合物。

【請求項 19】

R が、構造式 (V) または (VI) :

【化 15】



[ 式中、 $R_{14}$  は、水素、ハロゲン、 $C_1 \sim C_6$  アルキルおよび  $C_1 \sim C_6$  アルキルオキシから選択され； $R_{15}$  および  $R_{16}$  は、それぞれ独立して、水素、シアノ、アルコキシまたはハロゲンであり； $m$  は、1または2である ]

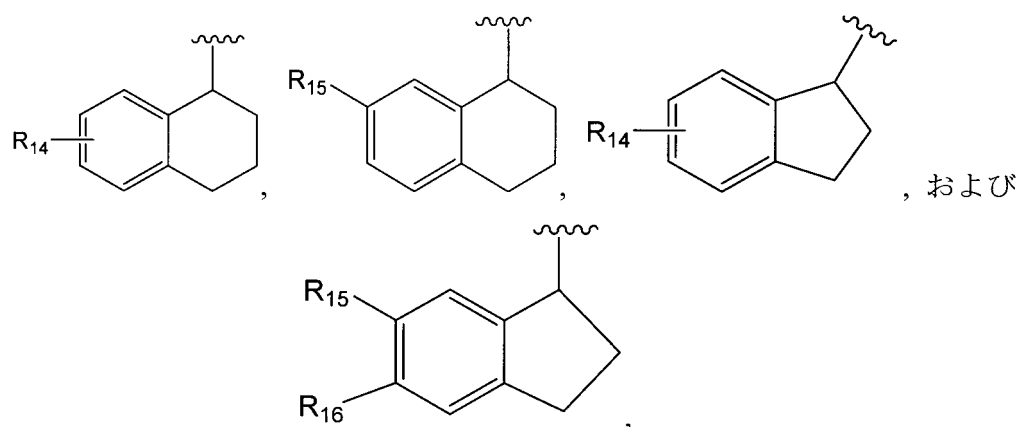
を有する二環式脂肪族アルコールの誘導体である、請求項 1 から 9 のいずれか 1 項に記載

の化合物。

【請求項 20】

R が、

【化 16】



[ 式中、

R<sub>14</sub> は、水素、ハロゲン、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキルまたは C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキルオキシであり ;

R<sub>15</sub> は、水素、ハロゲンまたは C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルコキシであり ;

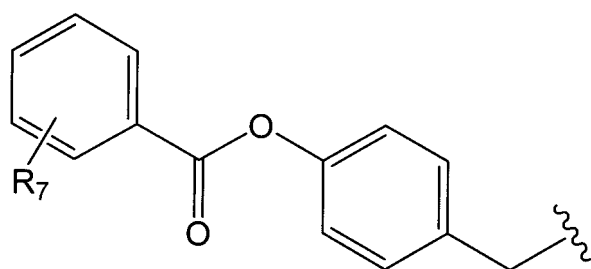
R<sub>16</sub> は、水素、シアノまたはハロゲンである ]

から選択される二環式脂肪族アルコールの誘導体である、請求項 19 に記載の化合物。

【請求項 21】

R が、

【化 17】



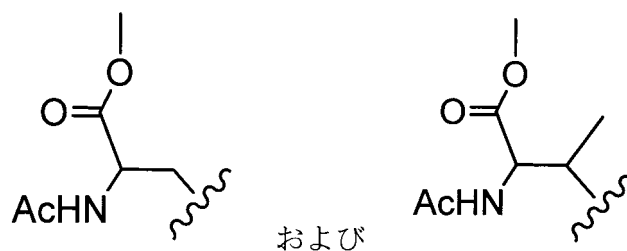
[ 式中、R<sub>7</sub> は、水素、ハロゲン、ヒドロカルビルおよびアルキルオキシから選択される ]

である、請求項 1 から 9 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 22】

R が、

【化 1 8】

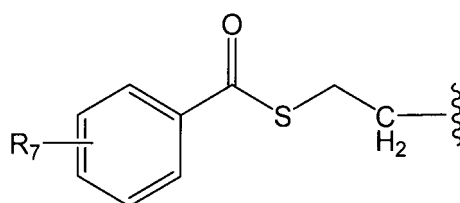


から選択される、請求項 1 から 9 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 2 3】

R が、

【化 1 9】



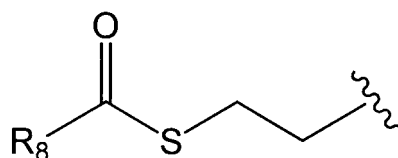
[ 式中、R<sub>7</sub> は、水素、ハロゲン、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキルまたは C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキルオキシである ]

である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 2 4】

R が

【化 2 0】



[ 式中、R<sub>8</sub> は脂肪族基である ]

である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 2 5】

R<sub>2 1</sub> および R<sub>2 2</sub> がメチルである、請求項 1 に記載の化合物。

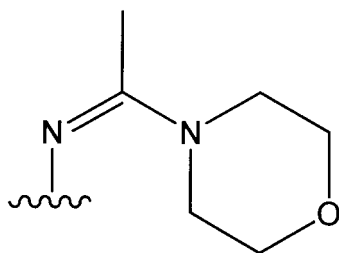
【請求項 2 6】

R<sub>2 1</sub> と R<sub>2 2</sub> が環状的に連結して 5 もしくは 6 員の置換もしくは非置換複素環を形成しており、ここで、前記複素環がモルホリン、ピペリジンおよびピロリジンからなる群から選択される、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 2 7】

前記アセトアミジン保護基が以下の構造：

【化 2 1】

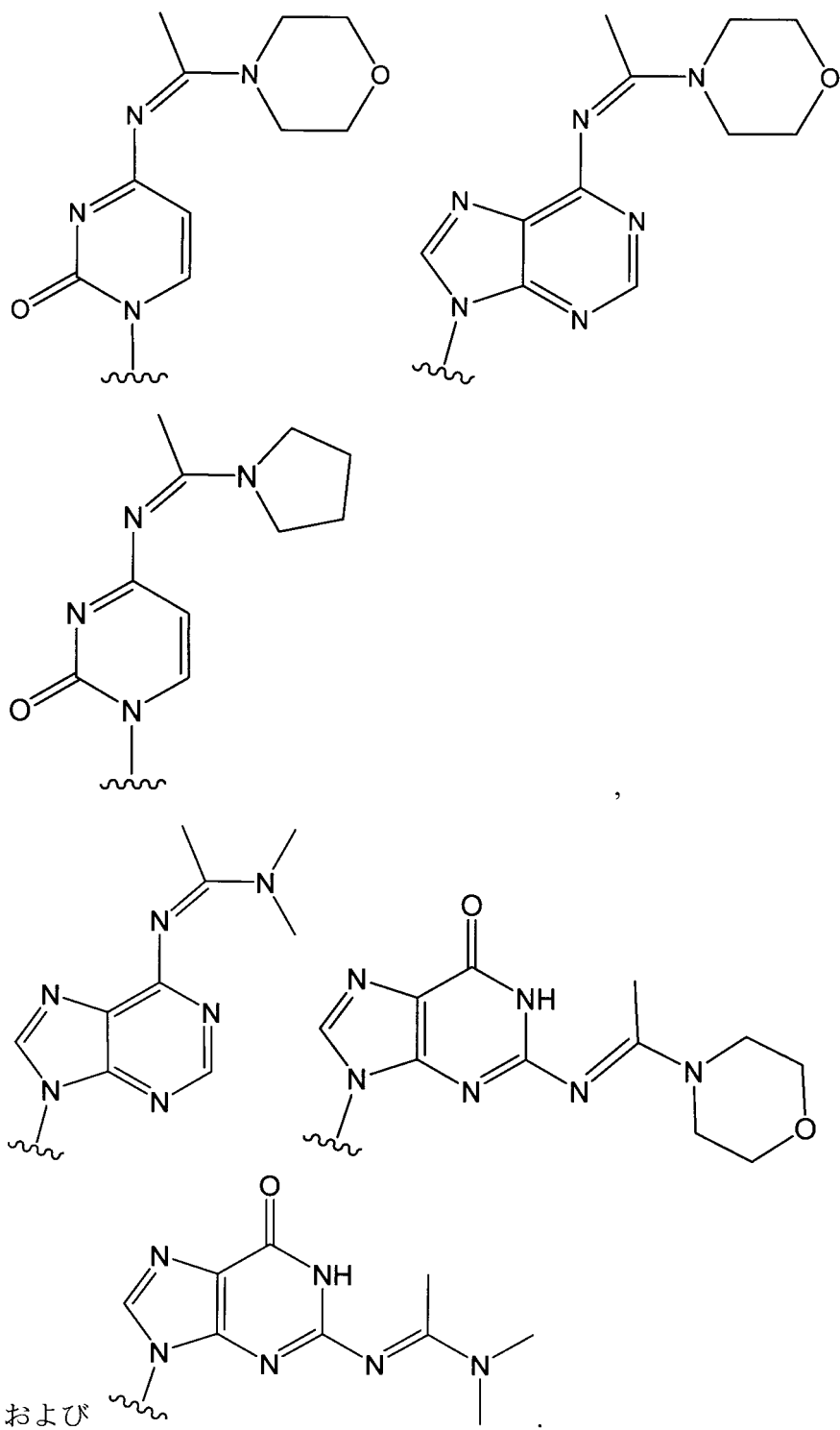


によって示される、請求項 2 6 に記載の化合物。

【請求項 2 8】

B が、以下の構造：

【化 2 2】

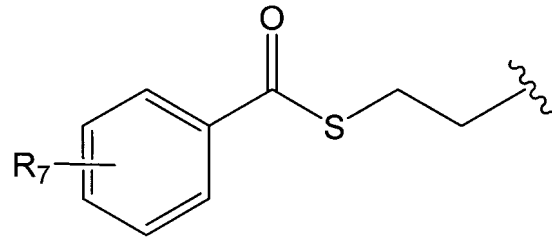


のいずれか 1 つによって示される、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 2 9】

R が、

【化 2 3】



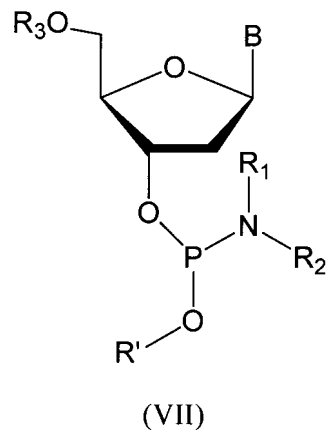
[ 式中、 $R_7$  は、水素、ハロゲン、ヒドロカルビルおよびアルキルオキシから選択される ]

である、請求項 28 に記載の化合物。

【請求項 30】

構造式 (VII) :

【化 2 4】



[ 式中、

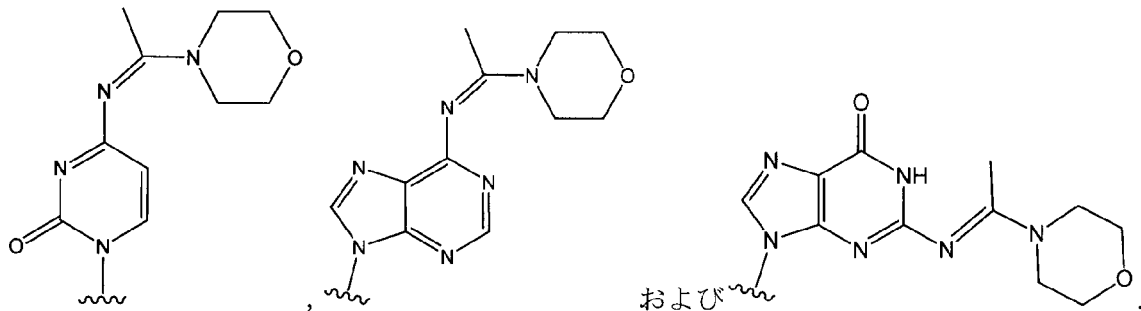
$R_1$  および  $R_2$  はそれぞれイソプロピルであるか、または  $R_1$  と  $R_2$  は、一緒になって、それらが結合されている N とともにピロリジン複素環を形成しており；

$R_3$  は、酸不安定性保護基であり；

$R'$  は、シアノエチル基およびメチル基から選択される基であり；

B は、

【化 2 5】



から選択される保護された核酸塩基である ]  
を有する化合物。

【請求項 31】

ポリヌクレオチドを合成する方法であって、

(a) 保護されていないヒドロキシル基を有するヌクレオシド残基を用意することと；  
(b) 前記ヌクレオシド残基を請求項 1 から 28 のいずれか 1 項に記載のヌクレオシドモノマーと接触させて、前記ヌクレオシドモノマーを前記ヌクレオシド残基に共有結合させ前記ポリヌクレオチドを生成することとを含む、方法。

【請求項 3 2】

前記ポリヌクレオチドを酸化剤に曝露することをさらに含む、請求項 3 1 に記載の方法。

【請求項 3 3】

前記核酸を脱保護剤に曝露することをさらに含む、請求項 3 1 に記載の方法。

【請求項 3 4】

接触するステップを少なくとも 1 回繰り返すことをさらに含む、請求項 3 1 に記載の方法。

【請求項 3 5】

前記ヌクレオシド残基が固相支持体に共有結合されている、請求項 3 1 に記載の方法。

【請求項 3 6】

前記核酸を前記固相支持体から切断して、遊離核酸を生成させることをさらに含む、請求項 3 5 に記載の方法。

【請求項 3 7】

前記核酸が、少なくとも約 200 ヌクレオチドの配列を有する DNA である、請求項 3 6 に記載の方法。

【請求項 3 8】

前記核酸が、約 200 ヌクレオチド～約 1,000 ヌクレオチドの長さを有する DNA である、請求項 3 7 に記載の方法。

【請求項 3 9】

前記 DNA が約 300 ヌクレオチド～約 500 ヌクレオチドの長さを有する、請求項 3 8 に記載の方法。

【請求項 4 0】

前記 DNA が 100 ヌクレオチド当たり 1 つ以下の単一ヌクレオチド欠失を有する、請求項 3 7 に記載の方法。

【請求項 4 1】

第 1 の遊離核酸を第 2 の遊離核酸とカップリングさせて、約 300 ヌクレオチド～約 10,000 ヌクレオチドの長さを有する伸長された遊離核酸を生成することをさらに含む、請求項 3 6 に記載の方法。

【請求項 4 2】

1 つまたは複数のさらなる遊離核酸を前記伸長された遊離核酸にカップリングさせて、遺伝子を生成することをさらに含む、請求項 3 6 に記載の方法。

【請求項 4 3】

請求項 3 1 ～ 4 2 のいずれか 1 項の方法によって生成される核酸生成物。

【請求項 4 4】

請求項 3 1 ～ 4 0 のいずれか 1 項の方法によって合成される核酸のアレイ。

【請求項 4 5】

請求項 3 1 ～ 4 2 のいずれか 1 項の方法によって合成される複数の核酸を含むライブラリー。

【請求項 4 6】

約 300 ヌクレオチド～約 10,000 ヌクレオチドの長さを有する複数の核酸を含むライブラリーであって、ここで、それぞれの核酸が請求項 3 1 ～ 4 2 のいずれか 1 項の方法によって合成された、構築された核酸断片から構成されている、ライブラリー。

【請求項 4 7】

前記複数の核酸が遺伝子へ構築される、請求項 4 4 に記載のライブラリー。

**【請求項 4 8】**

請求項 4 1 または 4 2 に記載の方法によって生成される核酸生成物。