

【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 07 H 19/10 (2006.01)

C 07 H 19/20 (2006.01)

C 07 H 19/24 (2006.01)

C 12 N 15/09 (2006.01)

C 40 B 40/06 (2006.01)

【F I】

C 07 H 19/10 C S P

C 07 H 19/20 Z N A

C 07 H 19/24

C 12 N 15/00 A

C 12 N 15/00 F

C 40 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

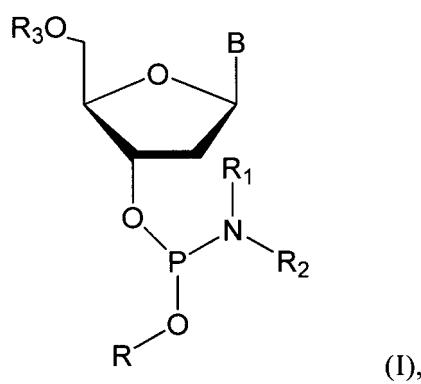
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

構造式(I)：

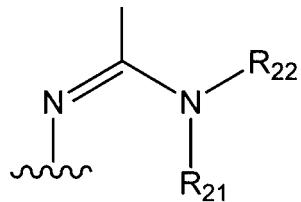
【化1】



【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、R₂₁およびR₂₂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、R₂₁とR₂₂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、

R₁およびR₂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、R₁とR₂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；

R₃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、-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；

R₃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】

R₁およびR₂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C₁～C₁₈アルキルである、請求項1に記載の化合物。

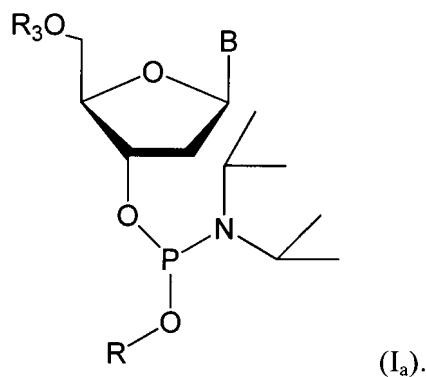
【請求項4】

R₁およびR₂が、それぞれ独立して、直鎖状または分枝状の非置換C₁～C₆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_a)：

【化3】



を有する、請求項4に記載の化合物。

【請求項6】

R₁とR₂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。

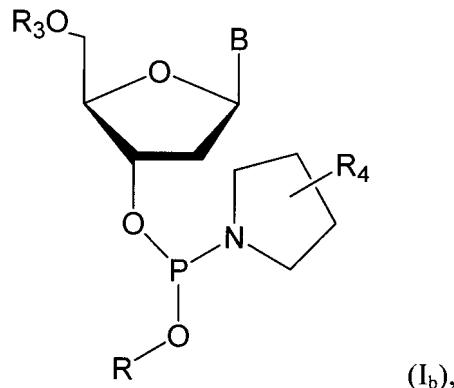
【請求項 7】

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_b) :

【化 4】



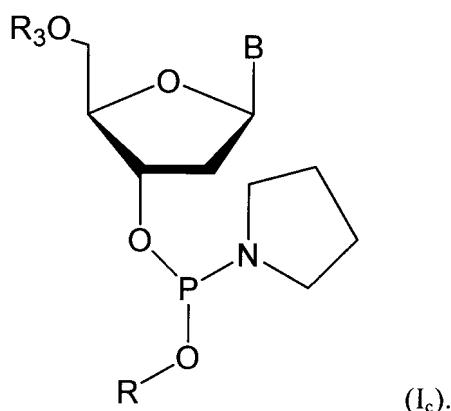
[式中、 R_4 は、それぞれ、水素、ハロゲン、 C_1 ~ C_6 アルキルおよび C_1 ~ C_6 アルキルオキシから選択される]

を有する、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 9】

式 I_c :

【化 5】

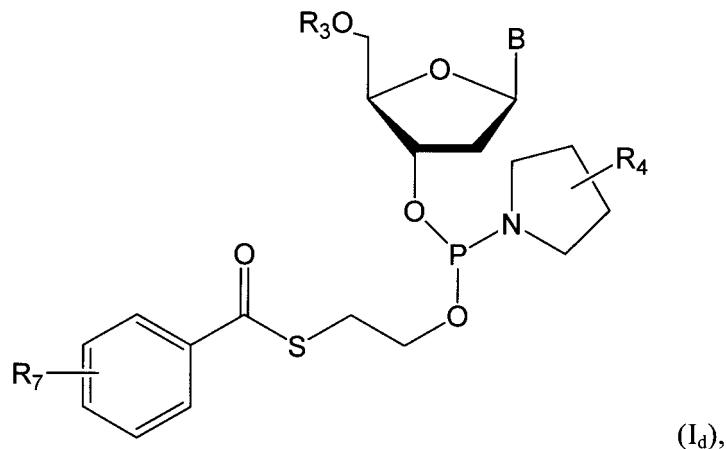


の構造を有する、請求項 8 に記載の化合物。

【請求項 10】

構造式 (I_d) :

【化6】



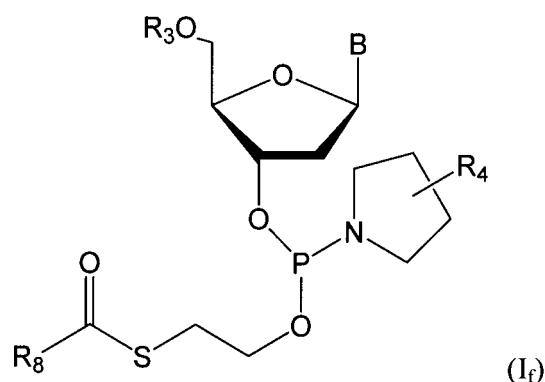
[式中、R₇は、それぞれ独立して、水素、ハロゲン、C₁～C₆アルキルまたはC₁～C₆アルキルオキシである]

を有する、請求項8に記載の化合物。

【請求項11】

構造式(I_f)：

【化7】



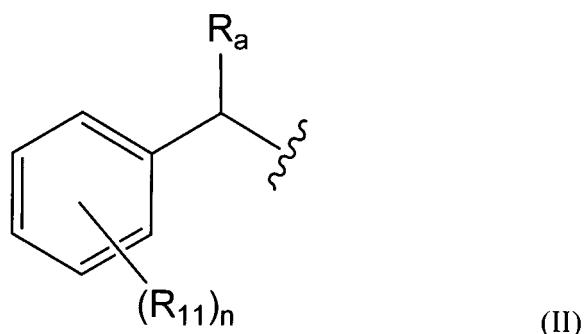
[式中、R₈は、脂肪族基である]

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_{1-1} 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；

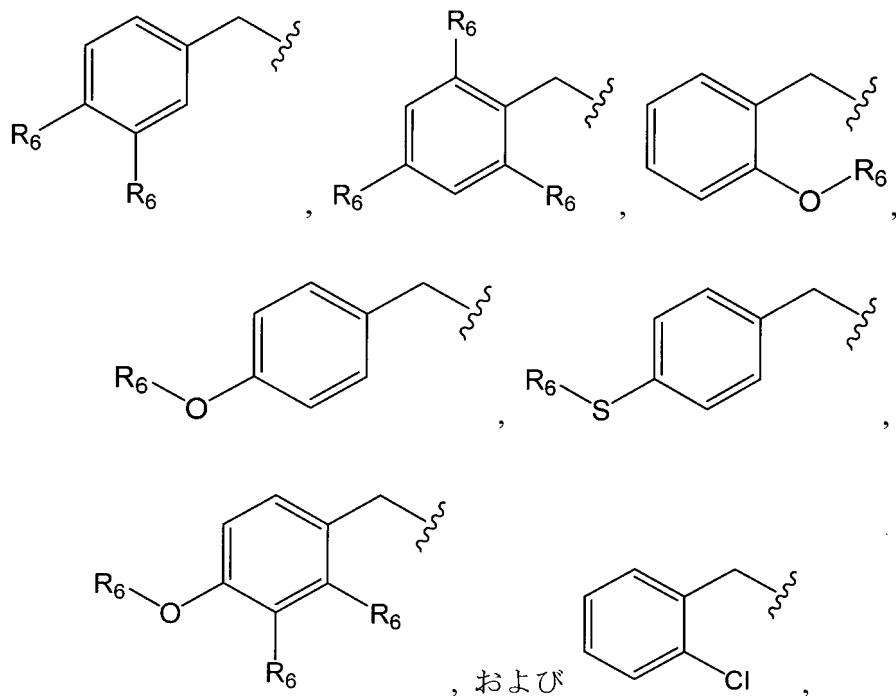
n は、1、2または3である]

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】



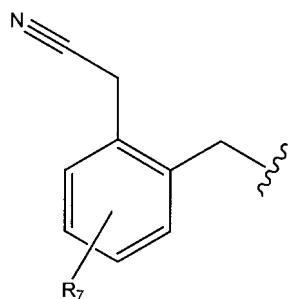
[式中、 R_6 は、それぞれ独立して、水素、ハロゲン、シアノ、メチルシアノおよびヒドロカルビルから選択される]

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】



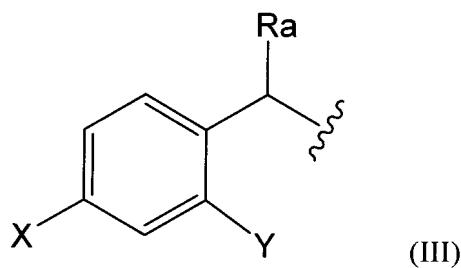
[式中、 R_7 は、水素、ハロゲン、C1～C6アルキル、C1～C6アルキルオキシおよび電子吸引基から独立して選択される1個または複数の置換基である]

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 1 5】

R が、構造式 (III) :

【化 1 1】



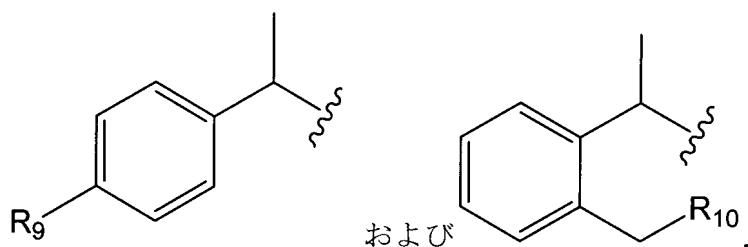
[式中、Xは、水素、ハロゲン、シアノ、メチルシアノまたはトリフルオロメチルであり；Yは、水素、アルキル、ハロアルキルまたはアルコキシアルキルであり；R_aは、水素またはアルキルである]

を有する-メチルアリ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 1 6】

R が、

【化 1 2】



[式中、

R₉は、ハロゲン、シアノまたはトリフルオロメチルであり；

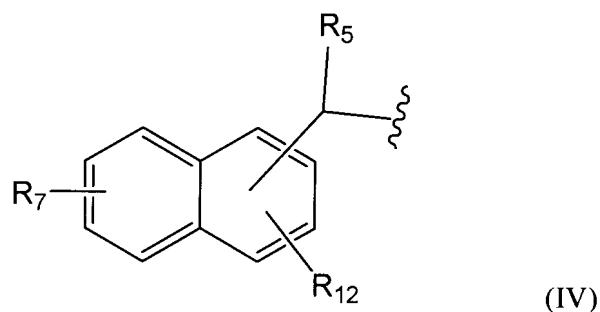
R₁₀は、水素、ハロゲン、C₁～C₆アルキルおよびC₁～C₆アルキルオキシから選択される]

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 1 7】

R が、構造式 (IV) :

【化 1 3】



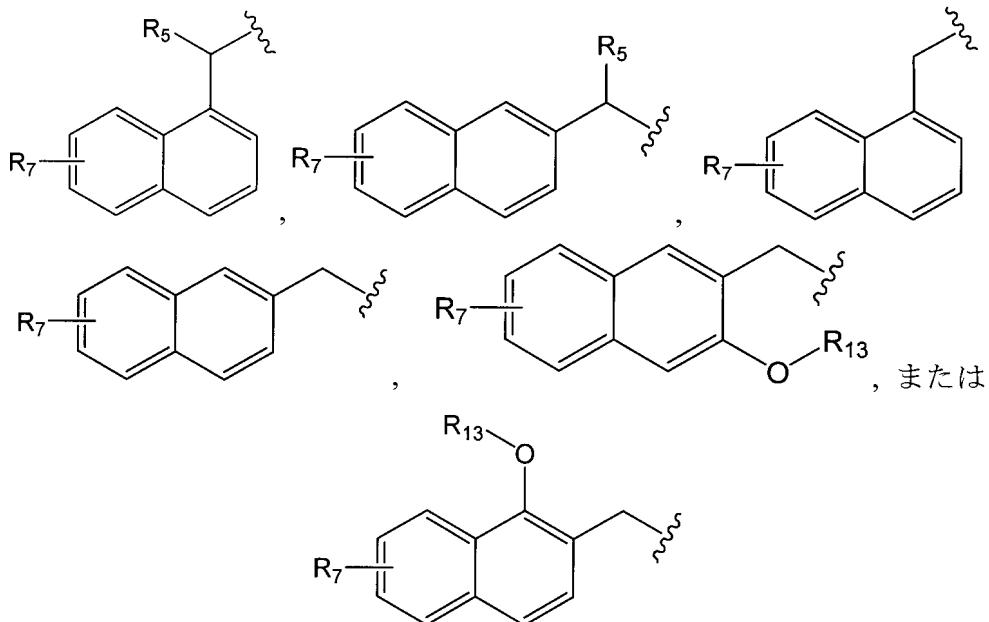
[式中、R₇は、水素、ハロゲン、C₁～C₆アルキルおよびC₁～C₆アルキルオキシから選択され；R₅は、水素およびヒドロカルビルから選択され；R₁₂は、水素およびアルコキシから選択される]

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】



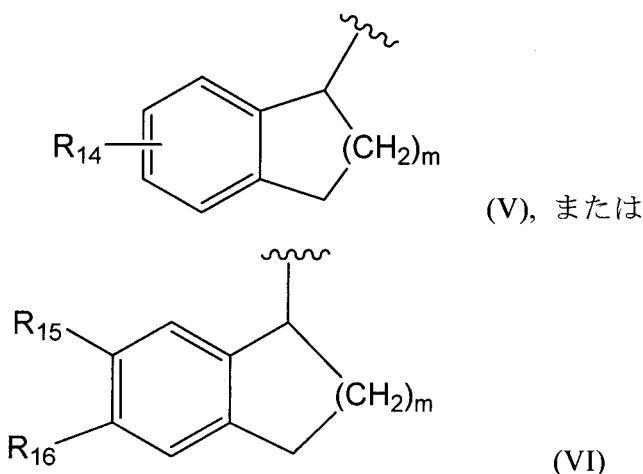
[式中、R₁₃は、C₁～C₆アルキルである]

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、R₁₄は、水素、ハロゲン、C₁～C₆アルキルおよびC₁～C₆アルキルオキシから選択され；R₁₅およびR₁₆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]

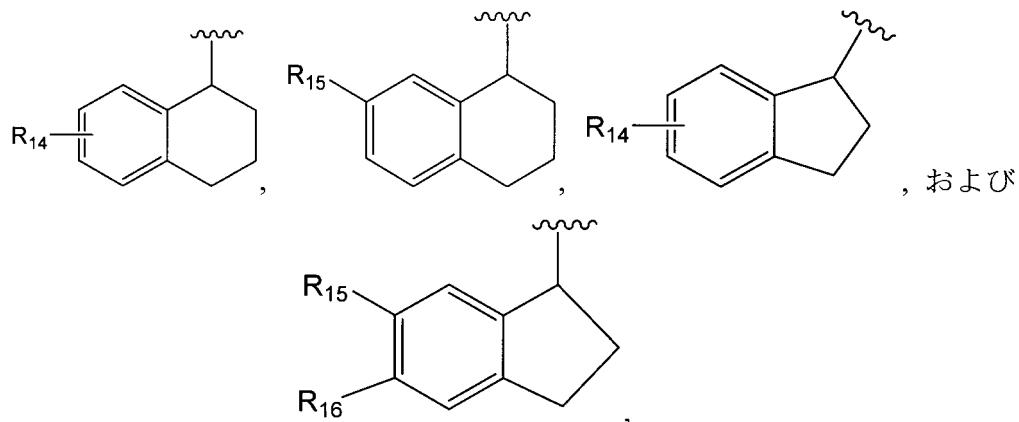
を有する二環式脂肪族アルコールの誘導体である、請求項1から9のいずれか1項に記載

の化合物。

【請求項 20】

R が、

【化 16】



[式中、

R₁₄ は、水素、ハロゲン、C₁ ~ C₆ アルキルまたはC₁ ~ C₆ アルキルオキシであり；

R₁₅ は、水素、ハロゲンまたはC₁ ~ C₆ アルコキシであり；

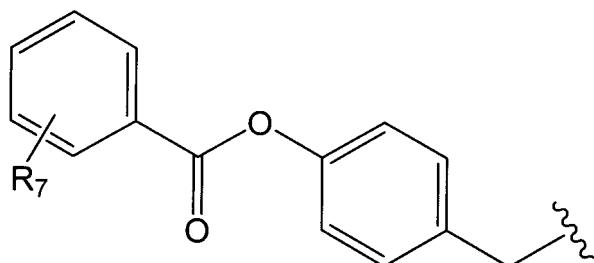
R₁₆ は、水素、シアノまたはハロゲンである]

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】



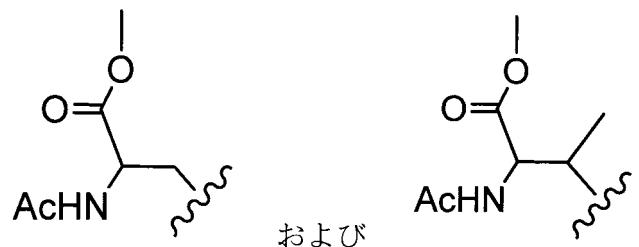
[式中、R₇ は、水素、ハロゲン、ヒドロカルビルおよびアルキルオキシから選択される]

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18】

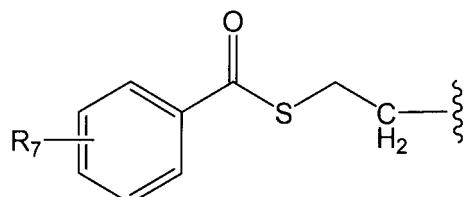


から選択される、請求項1から9のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項23】

Rが、

【化19】



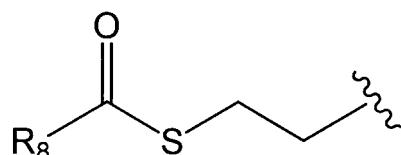
[式中、R7は、水素、ハロゲン、C1～C6アルキルまたはC1～C6アルキルオキシである]

である、請求項1に記載の化合物。

【請求項24】

Rが

【化20】



[式中、R8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25】

R21およびR22がメチルである、請求項1に記載の化合物。

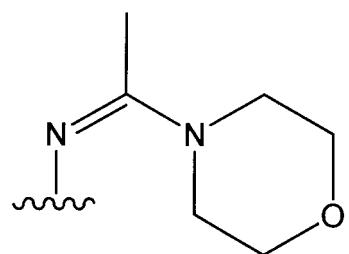
【請求項26】

R21とR22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27】

前記アセトアミジン保護基が以下の構造：

【化 2 1】

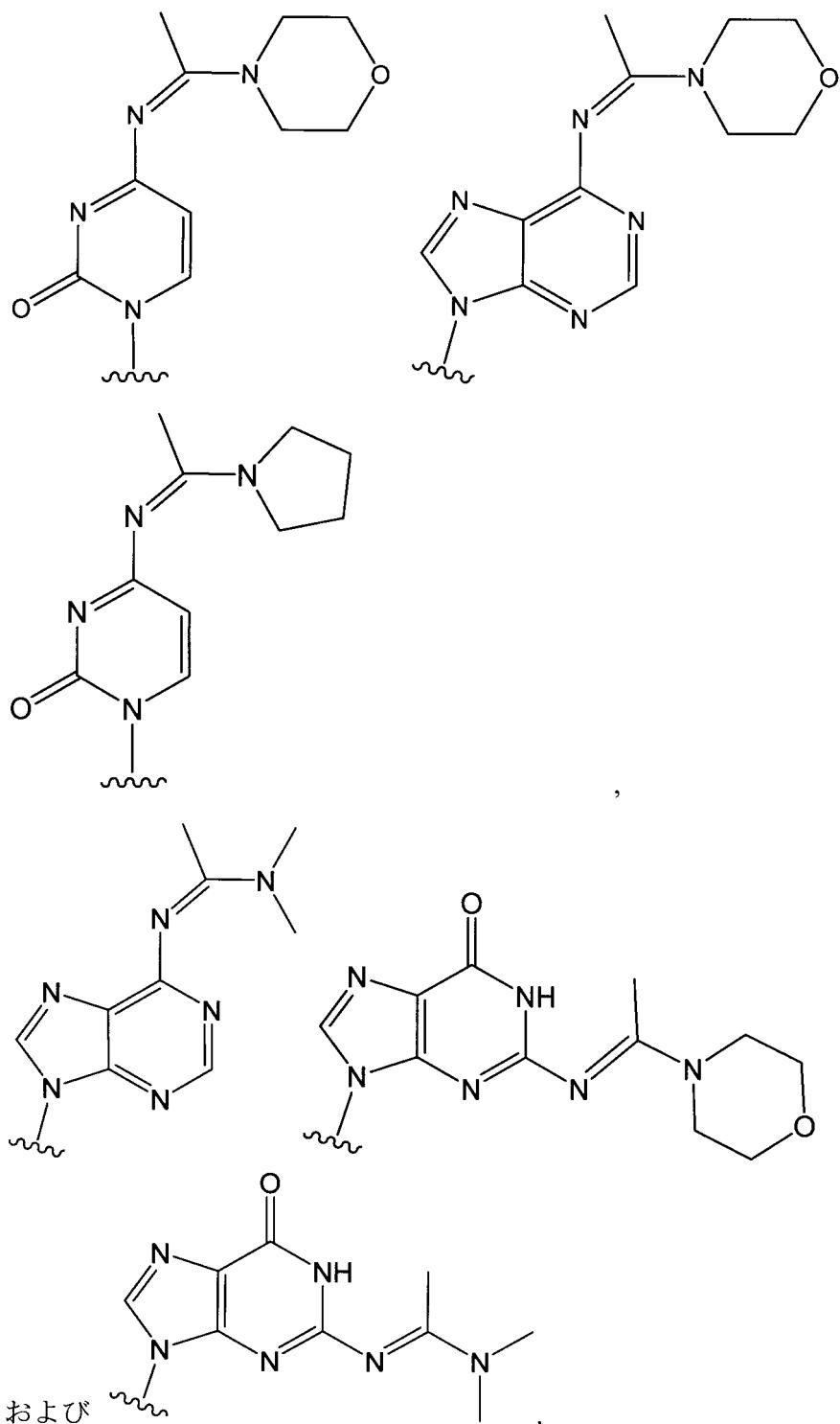


によって示される、請求項2_6に記載の化合物。

【請求項 2_8】

B が、以下の構造：

【化 2 2】

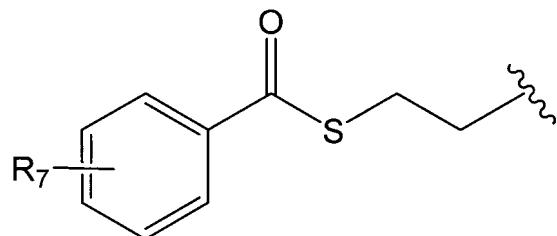


のいずれか 1 つによって示される、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 2 9】

R が、

【化23】



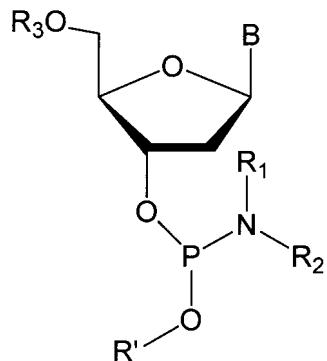
[式中、R₇は、水素、ハロゲン、ヒドロカルビルおよびアルキルオキシから選択される]
】

である、請求項28に記載の化合物。

【請求項30】

構造式(VII)：

【化24】



(VII)

[式中、

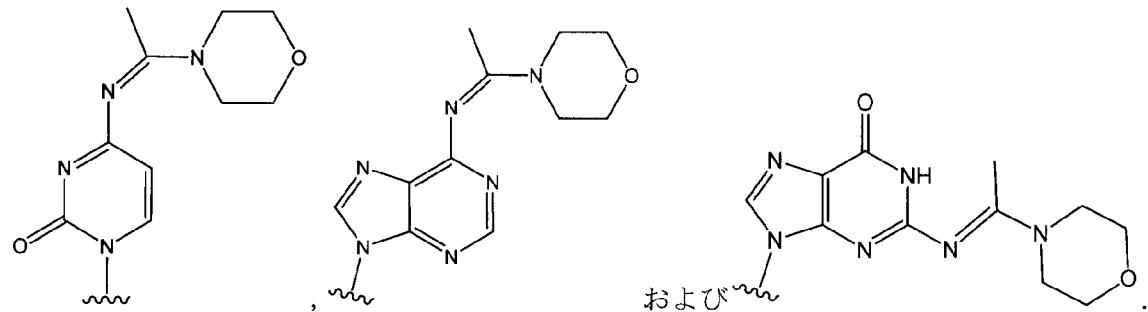
R₁およびR₂はそれぞれイソプロピルであるか、またはR₁とR₂は、一緒にあって、それらが結合されているNとともにピロリジン複素環を形成しており；

R₃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25】



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32】

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31に記載の方法。

【請求項33】

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31に記載の方法。

【請求項34】

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31に記載の方法。

【請求項35】

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31に記載の方法。

【請求項36】

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35に記載の方法。

【請求項37】

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36に記載の方法。

【請求項38】

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37に記載の方法。

【請求項39】

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38に記載の方法。

【請求項40】

前記DNAが100ヌクレオチド当たり1つ以下の单一ヌクレオチド欠失を有する、請求項37に記載の方法。

【請求項41】

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36に記載の方法。

【請求項42】

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36に記載の方法。

【請求項43】

請求項31～42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44】

請求項31～40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45】

請求項31～42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46】

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31～42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47】

前記複数の核酸が遺伝子へ構築される、請求項44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。