

【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 1 部門第 1 区分

【発行日】平成30年11月1日(2018.11.1)

【公表番号】特表2017-536086(P2017-536086A)

【公表日】平成29年12月7日(2017.12.7)

【年通号数】公開・登録公報2017-047

【出願番号】特願2017-515766(P2017-515766)

【国際特許分類】

C 1 2 P 17/10 (2006.01)

C 1 2 N 9/00 (2006.01)

C 0 7 D 233/84 (2006.01)

C 0 7 B 61/00 (2006.01)

【F I】

C 1 2 P 17/10

C 1 2 N 9/00

C 0 7 D 233/84

C 0 7 B 61/00 3 0 0

【手続補正書】

【提出日】平成30年9月20日(2018.9.20)

【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

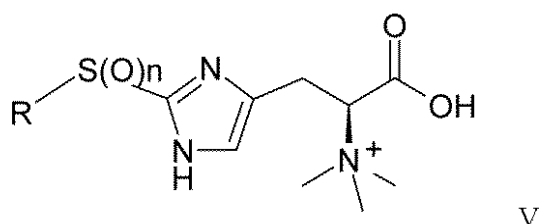
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 V

【化 1】

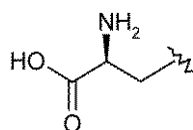


(式中、

n は 0、1 または 2 であり、

R は H または

【化 2】



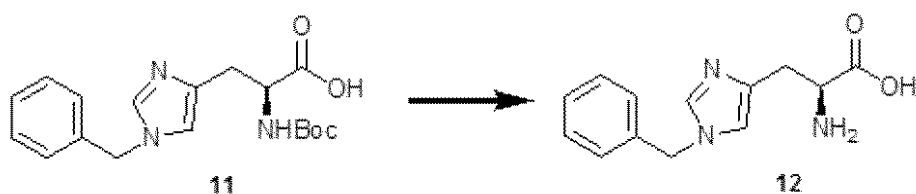
である)の化合物、

またはその生理学的に許容される塩、互変異性体、立体異性体、もしくは立体異性体の混合物の合成方法であって、

a) 式 11 の N - ベンジル保護ヒスチジンを脱保護して式 12 の N - ベンジルヒスチジン

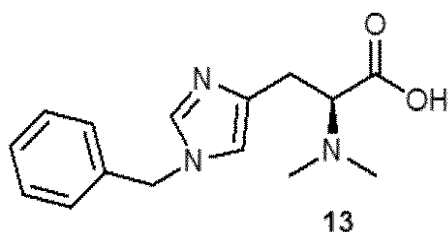
を形成する工程、

【化 3】



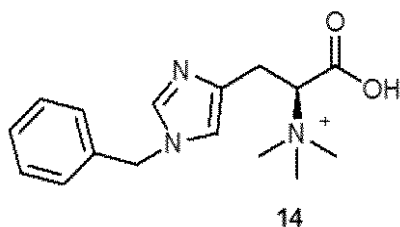
b) 化合物 12 を式 13 の (S) - 3 - (1 - ベンジル - 1 H - イミダゾール - 4 - イル) - 2 - (ジメチルアミノ) プロパン酸に変換する工程、

【化 4】



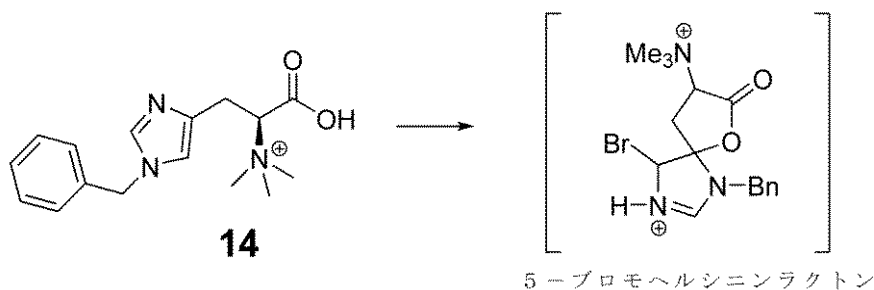
c) 化合物 13 を式 14 の (2S) - N, N, N - 2 - トリメチルエタンアミニウム - 3 - (1 - ベンジル - 1 H - イミダゾール - 4 - イル) プロパン酸に変換する工程、

【化 5】



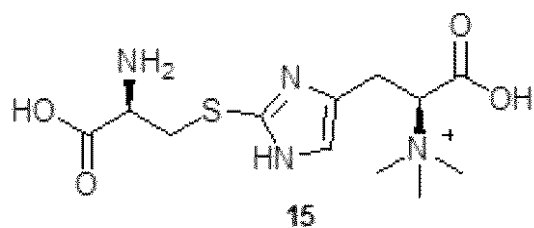
d) 式 14 の化合物のイミダゾール環を臭素化して 5 - プロモヘルシニンラクトンを形成する工程、および

【化 6】



e) 工程 (d) の 5 - プロモヘルシニンラクトンを式 15 の (- アミノ - - カルボキシエチル) エルゴチオネインスルフィドに変換する工程を含み、

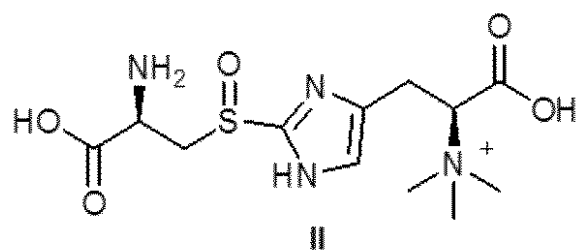
【化 7】



要すれば、工程 (f) ~ (h) :

f) 式 15 の化合物を式 I I のスルホキシドに変換する工程

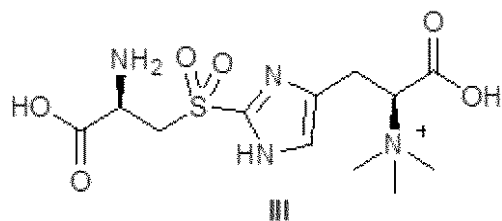
【化 8】



、または

g) 式 15 の化合物を式 I I I のスルホンに変換する工程

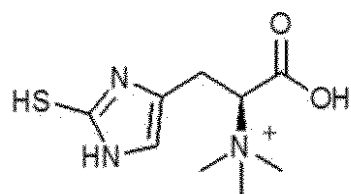
【化 9】



、または

h) 式 15 の化合物を式 I V のエルゴチオネイン (E S H) に変換する工程、

【化 10】



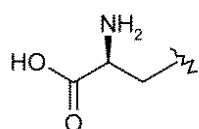
のいずれか 1 工程をさらに含む、方法。

【請求項 2】

n は 0 であり、

R は

【化 11】



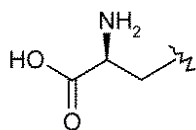
である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

n は 1 であり、

R は

【化 1 2】



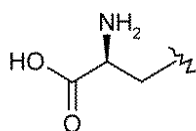
である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 4】

n は 2 であり、

R は

【化 1 3】



である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 5】

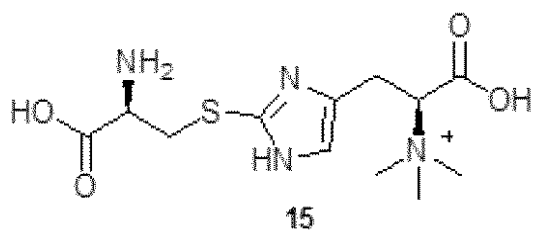
n は 0 であり、

R は H である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 6】

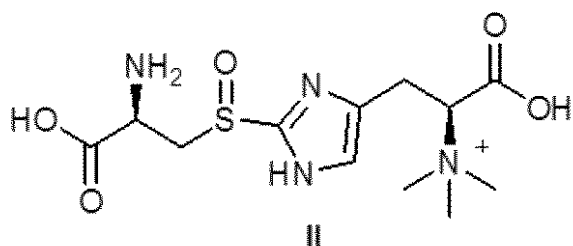
式 V の化合物が、以下からなる群から選択される、請求項 1 に記載の方法：

【化 1 4】



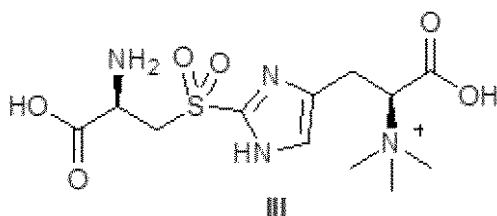
、

【化 1 5】



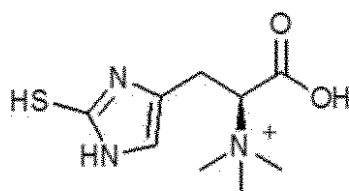
、

【化 1 6】



、および

【化 1 7】



。

【請求項 7】

式 1 1 の化合物が、N - B o c - N (i m) - ベンジル保護 L - ヒスチジンである、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 8】

工程 (d) において、ジメチルホルムアミド (D M F) および N - プロモスクシンイミド (N B S) を使用して 5 - プロモヘルシニンラクトンを形成する、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 9】

工程 (d) において、化合物 1 4 に対して少なくとも 2 モル当量の N B S を使用する、請求項 8 に記載の方法。

【請求項 1 0】

5 - プロモヘルシニンラクトンが、工程 (e) を実施する前に、工程 (d) の間に形成される反応性中間体である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 1 1】

工程 (e) において、システインを使用して式 1 5 の化合物を形成する、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 1 2】

工程 (e) において、チオ酢酸を使用して式 1 5 の化合物を形成する、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 1 3】

工程 (d) および (e) がワンポット合成で行われる、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 1 4】

工程 (h) において、ピリドキサル - 5 リン酸 (P L P) を使用して式 I V のエルゴチオネインを形成する、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 1 5】

工程 (f) で形成された式 I I のスルホキシドをさらに式 I V のエルゴチオネインに変換する、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 1 6】

式 I I のスルホキシドを e g t E 遺伝子によってコードされる酵素と接触させて式 I V のエルゴチオネインを形成する、請求項 1 5 に記載の方法。

【請求項 1 7】

式 I I のスルホキシドを E g t E 酵素と接触させて式 I V のエルゴチオネインを形成す

る、請求項 1 5 に記載の方法。

【請求項 1 8】

工程 (e) で形成された式 1 5 のスルフィド、または前記方法で形成された中間体化合物のいずれか 1 つが、安定同位体で標識されている、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 1 9】

前記同位体が重水素である、請求項 1 8 に記載の方法。

【請求項 2 0】

標識された 中間体化合物 が 5 - プロモヘルシニンである、請求項 1 8 に記載の方法。