

【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】令和6年9月12日(2024.9.12)

【国際公開番号】WO2023/136301

【出願番号】特願2023-574074(P2023-574074)

【国際特許分類】

C 0 7 F 7/18(2006.01)

C 0 7 F 7/08(2006.01)

C 0 7 F 7/10(2006.01)

C 0 7 C 237/12(2006.01)

C 0 7 C 231/12(2006.01)

C 0 7 K 1/06(2006.01)

C 0 7 B 61/00(2006.01)

10

【F I】

C 0 7 F 7/18 W

C 0 7 F 7/08 F

C 0 7 F 7/10 L

C 0 7 C 237/12

C 0 7 C 231/12

C 0 7 K 1/06

C 0 7 B 61/00 3 0 0

20

【手続補正書】

【提出日】令和6年7月3日(2024.7.3)

【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】

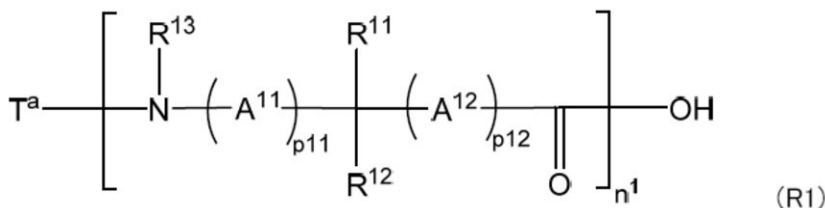
30

【特許請求の範囲】

【請求項1】

ポリペプチド化合物を製造する方法であって、下記式(R1)で表されるアミノ酸又はペプチド化合物の式中右側のカルボキシル基と、下記式(R2)で表されるアミノ酸エステル又はペプチドエステル化合物の式中左側のアミノ基とをアミド形成反応させることにより、下記式(P1)で表されるペプチド化合物を得ることを含む製造方法。

【化1】



40

式(R1)中、

T<sup>a</sup>は、水素原子又は一価の置換基を表し、

R<sup>11</sup>及びR<sup>12</sup>は、各々独立に、水素原子、ハロゲン原子、水酸基、カルボキシル基、ニトロ基、シアノ基、若しくはチオール基、又は、1若しくは2以上の置換基を有していてもよい、アミノ基、一価の脂肪族炭化水素基、一価の芳香族炭化水素基、若しくは一価の複素環式基を表し、

50

$R^{13}$ は、水素原子、カルボキシル基、水酸基、又は、1若しくは2以上の置換基を有していてもよい一価の脂肪族炭化水素基、芳香族炭化水素基、若しくは複素環式基を表し、ここで、一価の脂肪族炭化水素基、芳香族炭化水素基、又は複素環式基の場合は、連結基を介して窒素原子に結合していてもよく、

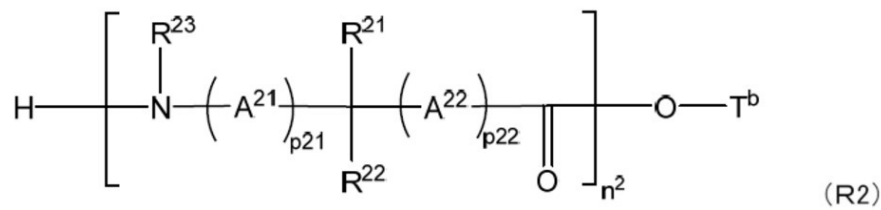
或いは、 $R^{11}$ と $R^{13}$ とが互いに結合して、 $R^{11}$ が結合する炭素原子及び $R^{13}$ が結合する窒素原子と共に、1又は2以上の置換基を有していてもよい複素環を形成していてもよく、

$A^{11}$ 及び $A^{12}$ は、各々独立に、1又は2以上の置換基を有していてもよい炭素数1~3の二価の脂肪族炭化水素基を表し、

$p_{11}$ 及び $p_{12}$ は、各々独立に、0又は1を表し、

$n^1$ は、1以上の整数であり、かつ、[ ]内の構造で表される構成単位の数を表す。但し、 $n^1$ が2以上である場合は、[ ]内の構造で表される複数の構成単位は各々同一でもよく、異なってもよい。

【化2】



式(R2)中、

$T^b$ は、水素原子又は一価の置換基を表し、

$R^{21}$ 及び $R^{22}$ は、各々独立に、水素原子、ハロゲン原子、水酸基、カルボキシル基、ニトロ基、シアノ基、若しくはチオール基、又は、1若しくは2以上の置換基を有していてもよい、アミノ基、一価の脂肪族炭化水素基、一価の芳香族炭化水素基、若しくは一価の複素環式基を表し、

$R^{23}$ は、水素原子、カルボキシル基、水酸基、又は、1若しくは2以上の置換基を有していてもよい一価の脂肪族炭化水素基、芳香族炭化水素基、若しくは複素環式基を表し、ここで、一価の脂肪族炭化水素基、芳香族炭化水素基、又は複素環式基の場合は、連結基を介して窒素原子に結合していてもよく、

或いは、 $R^{21}$ と $R^{23}$ とが互いに結合して、 $R^{21}$ が結合する炭素原子及び $R^{23}$ が結合する窒素原子と共に、1又は2以上の置換基を有していてもよい複素環を形成していてもよく、

$A^{21}$ 及び $A^{22}$ は、各々独立に、1又は2以上の置換基を有していてもよい炭素数1~3の二価の脂肪族炭化水素基を表し、

$p_{21}$ 及び $p_{22}$ は、各々独立に、0又は1を表し、

$n^2$ は、1以上の整数であり、かつ、[ ]内の構造で表される構成単位の数を表す。但し、 $n^2$ が2以上である場合は、[ ]内の構造で表される複数の構成単位は各々同一でもよく、異なってもよい。

但し、

(i)  $T^a$ が、 $-\text{O}-\text{C}(=\text{O})-\text{TAG}(\text{Si})$ で表される基である、及び/又は、

(ii)  $T^b$ が、 $-\text{TAG}(\text{Si})$ で表される基である。

なお、 $-\text{TAG}(\text{Si})$ は、下記式構造を有する基である。

10

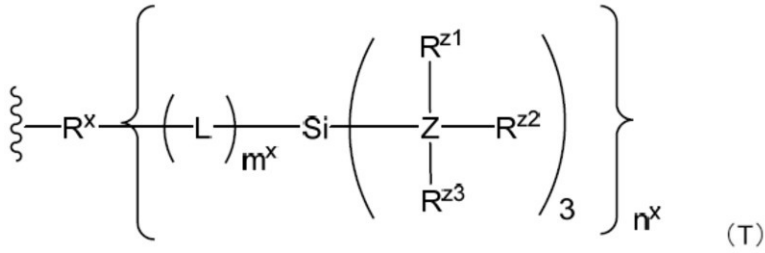
20

30

40

50

## 【化 3】



式 ( T ) 中、

R<sup>x</sup>は、1又は2以上の置換基を有していてもよい、二価、三価、又は四価の脂肪族炭化水素基、芳香族炭化水素基、又は複素環式基を表し、

Lは、単結合、又は、二価の連結基を表し、

m<sup>x</sup>は、0又は1の整数を表し、但し、m<sup>x</sup>が0の場合、Lは単結合を表し、

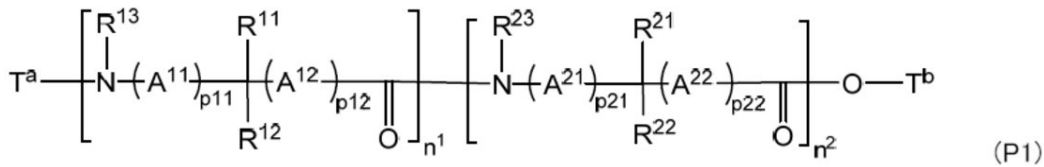
Zは、互いに独立に、炭素原子 ( C ) 又はケイ素原子 ( Si ) を表し、

R<sup>z1</sup>、R<sup>z2</sup>、及びR<sup>z3</sup>は、各々独立に、1又は2以上の置換基を有していてもよい、一価の脂肪族炭化水素基、芳香族炭化水素基、含ケイ素炭化水素基、又は複素環式基を表し、但し、R<sup>z1</sup>、R<sup>z2</sup>、及びR<sup>z3</sup>のうち少なくとも1つが、炭素数6以上の一価の脂肪族炭化水素基、芳香族炭化水素基、又は複素環式基であり、

但し、式 ( T 1 ) 中の ( ) で囲まれた3個の置換基 - Z ( R<sup>z1</sup> ) ( R<sup>z2</sup> ) ( R<sup>z3</sup> ) は、互いに同一であってもよく、異なってもよく、

n<sup>x</sup>は、1~3の整数であり、かつ、{ } 内の構造で表される置換基の数を表す。但し、m<sup>x</sup>が2又は3である場合、式 ( T ) 中の { } で囲まれた2個又は3個の置換基は、互いに同一であってもよく、異なってもよい。

## 【化 4】



式 ( P 1 ) 中、

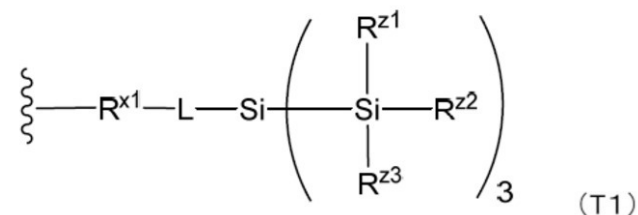
T<sup>a</sup>、R<sup>11</sup>、R<sup>12</sup>、R<sup>13</sup>、A<sup>11</sup>、A<sup>12</sup>、p<sub>11</sub>、p<sub>12</sub>、及びn<sup>1</sup>は、前記式 ( R 1 ) における定義と同じ基を表し、

R<sup>21</sup>、R<sup>22</sup>、R<sup>23</sup>、A<sup>21</sup>、A<sup>22</sup>、p<sub>21</sub>、p<sub>22</sub>、n<sup>2</sup>、及びT<sup>b</sup>は、前記式 ( R 2 ) における定義と同じ基を表す。

## 【請求項 2】

前記 T A G ( S i ) 基が、下記式 ( T 1 )、( T 2 )、又は ( T 3 ) で表される構造を有する基である、請求項 1 に記載の方法。

## 【化 5】



但し、式 ( T 1 ) 中、

R<sup>x1</sup>は、1又は2以上の置換基を有していてもよい、二価の脂肪族炭化水素基、芳香族炭化水素基、又は複素環式基を表し、

10

20

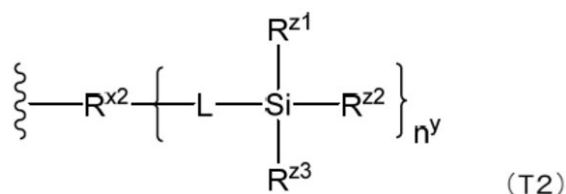
30

40

50

L、R<sup>z1</sup>、R<sup>z2</sup>、及びR<sup>z3</sup>は、各々独立に、式(T)と同一の定義を表す。

【化6】



但し、式(T2)中、

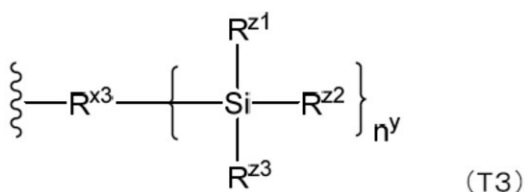
R<sup>x2</sup>は、1又は2以上の置換基を有していてもよい、三価又は四価の脂肪族炭化水素基、芳香族炭化水素基、又は複素環式基を表し、

10

L、R<sup>z1</sup>、R<sup>z2</sup>、及びR<sup>z3</sup>は、各々独立に、式(T)と同一の定義を表し、

n<sup>y</sup>は、2又は3の整数であり、かつ、{ }内の構造で表される置換基の数を表す。但し、式(T2)中の{ }で囲まれた2個又は3個の置換基は、互いに同一であってもよく、異なってもよい。

【化7】



20

但し、式(T3)中、

R<sup>x3</sup>は、1又は2以上の置換基を有していてもよい、三価又は四価の脂肪族炭化水素基、芳香族炭化水素基、又は複素環式基を表し、

R<sup>z1</sup>、R<sup>z2</sup>、及びR<sup>z3</sup>は、各々独立に、式(T)と同一の定義を表し、

n<sup>y</sup>は、2又は3の整数であり、かつ、{ }内の構造で表される置換基の数を表す。但し、式(T3)中の{ }で囲まれた2個又は3個の置換基は、互いに同一であってもよく、異なってもよい。

【請求項3】

30

反応が有機溶媒中で実施される、請求項1又は2に記載の方法。

【請求項4】

前記反応が、ルイス酸触媒の存在下で行われる、請求項1～3の何れか一項に記載の製造方法。

【請求項5】

前記ルイス酸触媒が、アルミニウム、チタン、ジルコニウム、ハフニウム、タンタル、及びニオブからなる群より選択される1種以上の金属を含む金属化合物である、請求項4に記載の製造方法。

【請求項6】

前記反応が、リン化合物の存在下で行われる、請求項1～5の何れか一項に記載の製造方法。

40

【請求項7】

前記リン化合物が、ホスフィン化合物又はホスフェート化合物である、請求項6に記載の製造方法。

【請求項8】

前記反応が、シラン化合物の存在下で行われる、請求項1～7の何れか一項に記載の製造方法。

【請求項9】

前記式(R1)のT<sup>a</sup>基が-O-C(=O)-TAG(Si)基であると共に、前記式(P1)のペプチド化合物の合成後、当該ペプチド化合物の-O-C(=O)-TAG(

50

S i) 基を除去して、当該ペプチド化合物の末端アミノ基を脱保護する工程を更に含む、請求項 1 ~ 8 の何れか一項に記載の製造方法。

【請求項 10】

前記式 (R 2) の T<sup>b</sup> 基が -TAG (S i) 基であると共に、前記式 (P 1) のペプチド化合物の合成後、当該ペプチド化合物の -TAG (S i) 基を除去して、当該ペプチド化合物の末端カルボキシル基を脱保護する工程を更に含む、請求項 1 ~ 9 の何れか一項に記載の製造方法。

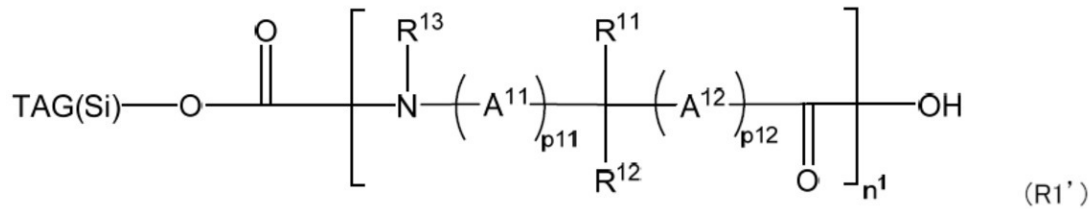
【請求項 11】

前記反応が、バッチ反応又はフロー反応である、請求項 1 ~ 10 の何れか一項に記載の製造方法。

【請求項 12】

下記式 (R 1') で表されるアミノ酸又はペプチド化合物。

【化 8】

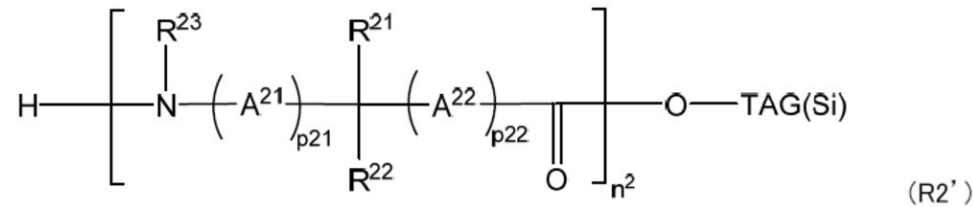


式 (R 1') 中、R<sup>11</sup>、R<sup>12</sup>、R<sup>13</sup>、A<sup>11</sup>、A<sup>12</sup>、p<sub>11</sub>、p<sub>12</sub>、n<sup>1</sup>、及び TAG (S i) の各定義は、請求項 1 に記載の同じ符号の基の定義と同一である。

【請求項 13】

下記式 (R 2') で表されるアミノ酸エステル又はペプチドエステル化合物。

【化 9】

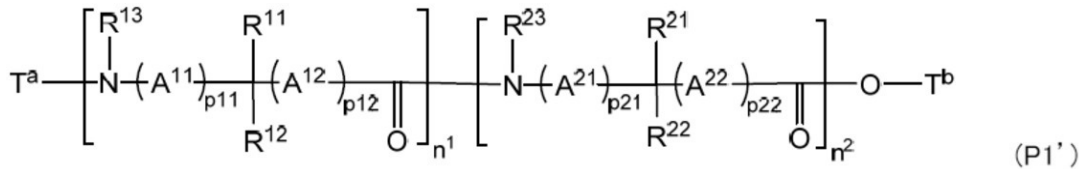


式 (R 2') 中、R<sup>21</sup>、R<sup>22</sup>、R<sup>23</sup>、A<sup>21</sup>、A<sup>22</sup>、p<sub>21</sub>、p<sub>22</sub>、n<sup>2</sup>、及び TAG (S i) の各定義は、請求項 1 に記載の同じ符号の基の定義と同一である。

【請求項 14】

下記式 (P 1') で表されるペプチド化合物。

【化 10】



式 (P 1') 中、

R<sup>11</sup>、R<sup>12</sup>、R<sup>13</sup>、R<sup>21</sup>、R<sup>22</sup>、R<sup>23</sup>、A<sup>11</sup>、A<sup>12</sup>、A<sup>21</sup>、A<sup>22</sup>、p<sub>21</sub>、p<sub>22</sub>、p<sub>11</sub>、p<sub>12</sub>、n<sup>1</sup>、n<sup>2</sup>、T<sup>a</sup>、及び T<sup>b</sup> は、請求項 1 に記載の同じ符号の基の定義と同一である。

但し、

(i) T<sup>a</sup> が、-O-C(=O)-TAG (S i) で表される基である、及び / 又は、

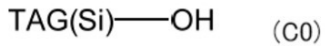
(ii) T<sup>b</sup> が、-TAG (S i) で表される基である。

なお、TAG(Si)の定義は、請求項1に記載の同じ符号の基の定義と同一である。

【請求項15】

下記式(C0)で表される化合物。

【化11】

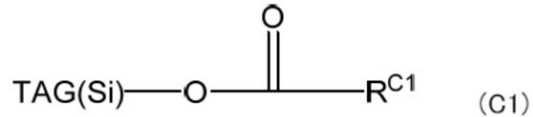


式(C0)中、TAG(Si)の定義は、請求項1に記載の同じ符号の基の定義と同一である。

【請求項16】

下記式(C1)で表される化合物。

【化12】



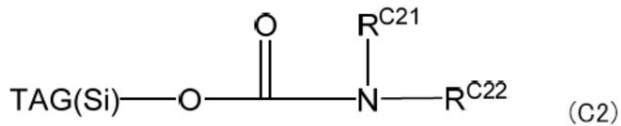
式(C1)中、TAG(Si)の定義は、請求項1に記載の同じ符号の基の定義と同一であり、

R<sup>C1</sup>は、任意の一価の基である。

【請求項17】

下記式(C2)で表される化合物。

【化13】



式(C2)中、TAG(Si)の定義は、請求項1に記載の同じ符号の基の定義と同一であり、

R<sup>C21</sup>及びR<sup>C22</sup>は、各々独立に、任意の一価の基である。

10

20

30

40

50