

【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 3 年 1 月 7 日 (2021.1.7)

【公表番号】特表 2019-535831 (P2019-535831A)

【公表日】令和 1 年 12 月 12 日 (2019.12.12)

【年通号数】公開・登録公報 2019-050

【出願番号】特願 2019-547600 (P2019-547600)

【国際特許分類】

C 0 7 H 19/067 (2006.01)

C 0 7 H 19/073 (2006.01)

C 0 7 H 19/167 (2006.01)

C 0 7 H 19/173 (2006.01)

C 0 7 H 21/04 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 H 19/067

C 0 7 H 19/073

C 0 7 H 19/167

C 0 7 H 19/173

C 0 7 H 21/04 Z N A A

【手続補正書】

【提出日】令和 2 年 11 月 20 日 (2020.11.20)

【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

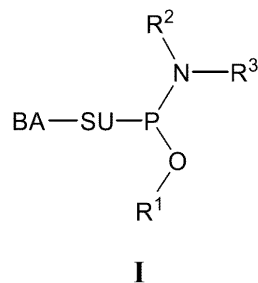
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 I :

【化 1】

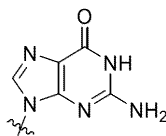


の構造を有する化合物又はその塩であって、

(式中、

BA は保護されている

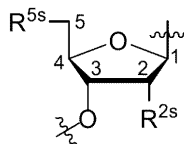
【化 2】



であり、 O^6 は保護されていない；

SU は - L - O - 、又は

【化 3】



であり、SU は酸素原子を介して式 I のリン原子に結合し；

L は、共有結合であるか、又は C_{1-30} 脂肪族、並びに、酸素、窒素、硫黄、リン及びケイ素から独立して選択される 1 ~ 10 個のヘテロ原子を有する C_{1-30} ヘテロ脂肪族基から選択される二価の、置換されていてもよい、直鎖状若しくは分枝状の基であり、ここで、1 つ若しくは複数のメチレン単位は、置換されていてもよい C_{1-6} アルキレン、 C_{1-6} アルケニレン、 $-C-C-$ 、 $-C(R')_2-$ 、 $-Cy-$ 、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-S-S-$ 、 $-N(R')-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-C(S)-$ 、 $-C(NR')-$ 、 $-C(O)N(R')-$ 、 $-N(R')C(O)N(R')-$ 、 $-N(R')C(O)-$ 、 $-N(R')C(O)O-$ 、 $-OC(O)N(R')-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-S(O)_2N(R')-$ 、 $-N(R')S(O)_2-$ 、 $-SC(O)-$ 、 $-C(O)S-$ 、 $-OC(O)-$ 、又は $-C(O)O-$ に、独立して置き換えられていてもよく；

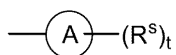
R^{5s} は、 R' 又は $-OR'$ であり；

R^{2s} は、 $-F$ 、 $-CN$ 、 $-N_3$ 、 $-NO$ 、 $-NO_2$ 、 $-R'-OR'$ 、 $-SR'$ 、 $-N(R')_2$ 、 $-O-L-OR'$ 、 $-O-L-SR'$ 、若しくは $-O-L-N(R')_2$ であるか、又は R^{2s} は、C2 と C1、C2、C3、C4 若しくは C5 とを結合する L であり；

$-Cy-$ は、3 ~ 30 員カルボシクリレン、6 ~ 30 員アリーレン、酸素、窒素及び硫黄から独立して選択される 1 ~ 10 個のヘテロ原子を有する 5 ~ 30 員ヘテロアリーレン、並びに、酸素、窒素、硫黄、リン及びケイ素から独立して選択される 1 ~ 10 個のヘテロ原子を有する 3 ~ 30 員ヘテロシクリレンから選択される置換されていてもよい二価の環であり；

R^1 、 R^2 、及び R^3 の各々は、独立して R' であり、 R^1 、 R^2 、及び R^3 の 2 又は 3 個はそれらの介在する原子と一緒にあって

【化 4】



を形成し；

環 A は、介在する原子に加えて、酸素、窒素、硫黄、リン及びケイ素から独立して選択される 0 ~ 10 個のヘテロ原子を有する、置換されていてもよい多価の単環式、二環式、若しくは多環式の、飽和、部分不飽和、又はアリール 3 ~ 30 員環であり；

各 R^s は独立して R' 又は $-L-R'$ であり；

t は、0 ~ 5 であり；

各 R' は、独立して $-R$ 、 $C(O)R$ 、 CO_2R 、又は $-SO_2R$ であるか、或いは；

2 以上の R' は、それらの介在する原子と一緒にあって、介在する原子に加えて、酸素、窒素、硫黄、リン及びケイ素から独立して選択される 0 ~ 10 個のヘテロ原子を有する、置換されていてもよい単環式、二環式、若しくは多環式の、飽和、部分不飽和、又はアリール 3 ~ 30 員環を形成し；

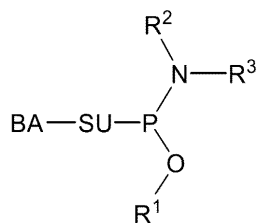
各 R は、独立して水素であるか、又は C_{1-30} 脂肪族、酸素、窒素、硫黄、リン及びケイ素から独立して選択される 1 ~ 10 個のヘテロ原子を有する C_{1-30} ヘテロ脂肪族、 C_{6-30} アリール、窒素、硫黄、リン及びケイ素から独立して選択される 1 ~ 10 個のヘテロ原子を有する 5 ~ 30 員ヘテロアリール環、並びに、酸素、窒素、硫黄、リン及びケイ素から独立して選択される 1 ~ 10 個のヘテロ原子を有する 3 ~ 30 員複素環式環

から選択される置換されていてもよい基である)の構造を有する化合物又はその塩。

【請求項2】

式I:

【化5】



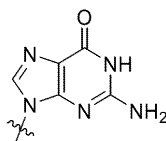
I

の構造を有する化合物又はその塩であって、

(式中、

BAは置換されている

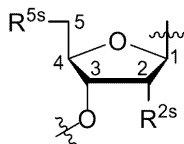
【化6】



であり、O⁶は置換されていない；

SUは-L-O-、又は

【化7】



であり、SUは酸素原子を介して式Iのリン原子に結合し；

Lは、共有結合であるか、又はC₁₋₃₀脂肪族、並びに、酸素、窒素、硫黄、リン及びケイ素から独立して選択される1~10個のヘテロ原子を有するC₁₋₃₀ヘテロ脂肪族基から選択される二価の、置換されていてもよい、直鎖状若しくは分枝状の基であり、ここで、1つ若しくは複数のメチレン単位は、置換されていてもよいC₁₋₆アルキレン、C₁₋₆アルケニレン、-C-C-、-C(R')₂-、-Cy-、-O-、-S-、-S-S-、-N(R')-、-C(O)-、-C(S)-、-C(NR')-、-C(O)N(R')-、-N(R')C(O)N(R')-、-N(R')C(O)-、-N(R')C(O)O-、-OC(O)N(R')-、-S(O)-、-S(O)₂-、-S(O)₂N(R')-、-N(R')S(O)₂-、-SC(O)-、-C(O)S-、-OC(O)-、又は-C(O)O-に、独立して置き換えられていてもよく；

R^{5s}は、R'又は-OR'であり；

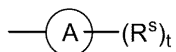
R^{2s}は、-F、-CN、-N₃、-NO、-NO₂、-R'-OR'、-SR'、-N(R')₂、-O-L-OR'、-O-L-SR'、若しくは-O-L-N(R')₂であるか、又はR^{2s}は、C2とC1、C2、C3、C4若しくはC5とを結合するLであり；

-Cy-は、3~30員カルボシクリレン、6~30員アリーレン、酸素、窒素及び硫黄から独立して選択される1~10個のヘテロ原子を有する5~30員ヘテロアリーレン、並びに、酸素、窒素及び硫黄、リン及びケイ素から独立して選択される1~10個のヘテロ原子を有する3~30員ヘテロシクリレンから選択される置換されていてもよい二価

の環であり；

R^1 、 R^2 、及び R^3 の各々は、独立して R' であり、 R^1 、 R^2 、及び R^3 の2又は3個はそれらの介在する原子と一緒にあって

【化8】



を形成し；

環Aは、介在する原子に加えて、酸素、窒素、硫黄、リン及びケイ素から独立して選択される0～10個のヘテロ原子を有する、置換されていてもよい多価の単環式、二環式、若しくは多環式の、飽和、部分不飽和、又はアリール3～30員環であり；

各 R^s は独立して R' 又は $\text{---L---R}'$ であり；

tは、0～5であり；

各 R' は、独立して ---R 、 C(O)R 、 CO_2R 、又は $\text{---SO}_2\text{R}$ であるか、或いは：

2以上の R' は、それらの介在する原子と一緒にあって、介在する原子に加えて、酸素、窒素、硫黄、リン及びケイ素から独立して選択される0～10個のヘテロ原子を有する、置換されていてもよい単環式、二環式、若しくは多環式の、飽和、部分不飽和、又はアリール3～30員環を形成し；

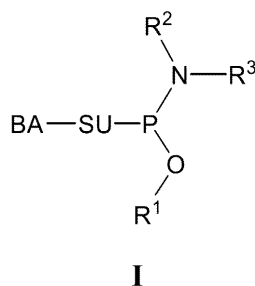
各Rは、独立して水素であるか、又は C_{1-30} 脂肪族、酸素、窒素、硫黄、リン及びケイ素から独立して選択される1～10個のヘテロ原子を有する C_{1-30} ヘテロ脂肪族、 C_{6-30} アリール、窒素、硫黄、リン及びケイ素から独立して選択される1～10個のヘテロ原子を有する5～30員ヘテロアリール環、並びに、酸素、窒素、硫黄、リン及びケイ素から独立して選択される1～10個のヘテロ原子を有する3～30員複素環式環から選択される置換されていてもよい基である)の構造を有する

化合物又はその塩。

【請求項3】

式I：

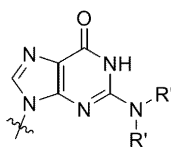
【化9】



(式中、

BAは

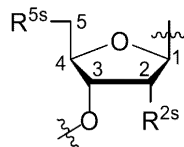
【化10】



であり；

SUは ---L---O--- 、又は

【化 1 1】



であり、SUは酸素原子を介して式Iのリン原子に結合し；

Lは、共有結合であるか、又は C_{1-30} 脂肪族、並びに、酸素、窒素、硫黄、リン及びケイ素から独立して選択される1～10個のヘテロ原子を有する C_{1-30} ヘテロ脂肪族基から選択される二価の、置換されていてもよい、直鎖状若しくは分枝状の基であり、ここで、1つ若しくは複数のメチレン単位は、置換されていてもよい C_{1-6} アルキレン、 C_{1-6} アルケニレン、 $-C-C-$ 、 $-C(R')_2-$ 、 $-Cy-$ 、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-S-S-$ 、 $-N(R')-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-C(S)-$ 、 $-C(NR')-$ 、 $-C(O)N(R')-$ 、 $-N(R')C(O)N(R')-$ 、 $-N(R')C(O)-$ 、 $-N(R')C(O)O-$ 、 $-OC(O)N(R')-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-S(O)_2N(R')-$ 、 $-N(R')S(O)_2-$ 、 $-SC(O)-$ 、 $-C(O)S-$ 、 $-OC(O)-$ 、又は $-C(O)O-$ に、独立して置き換えられていてもよく；

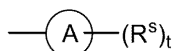
R^{5s} は、 R' 又は $-OR'$ であり；

R^{2s} は、 $-F$ 、 $-CN$ 、 $-N_3$ 、 $-NO$ 、 $-NO_2$ 、 $-R'-OR'$ 、 $-SR'$ 、 $-N(R')_2$ 、 $-O-L-OR'$ 、 $-O-L-SR'$ 、若しくは $-O-L-N(R')_2$ であるか、又は R^{2s} は、C2とC1、C2、C3、C4若しくはC5とを結合するLであり；

$-Cy-$ は、3～30員カルボシクリレン、6～30員アリーレン、酸素、窒素及び硫黄から独立して選択される1～10個のヘテロ原子を有する5～30員ヘテロアリーレン、並びに、酸素、窒素及び硫黄、リン及びケイ素から独立して選択される1～10個のヘテロ原子を有する3～30員ヘテロシクリレンから選択される置換されていてもよい二価の環であり；

R^1 、 R^2 、及び R^3 の各々は、独立して R' であり、 R^1 、 R^2 、及び R^3 の2又は3個はそれらの介在する原子と一緒にあって

【化 1 2】



を形成し；

環Aは、介在する原子に加えて、酸素、窒素、硫黄、リン及びケイ素から独立して選択される0～10個のヘテロ原子を有する、置換されていてもよい多価の単環式、二環式、若しくは多環式の、飽和、部分不飽和、又はアリール3～30員環であり；

各 R^s は独立して R' 又は $-L-R'$ であり；

tは、0～5であり；

各 R' は、独立して $-R$ 、 $C(O)R$ 、 CO_2R 、又は $-SO_2R$ であるか、或いは：

2以上の R' は、それらの介在する原子と一緒にあって、介在する原子に加えて、酸素、窒素、硫黄、リン及びケイ素から独立して選択される0～10個のヘテロ原子を有する、置換されていてもよい単環式、二環式、若しくは多環式の、飽和、部分不飽和、又はアリール3～30員環を形成し；

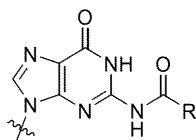
各Rは、独立して水素であるか、又は C_{1-30} 脂肪族、酸素、窒素、硫黄、リン及びケイ素から独立して選択される1～10個のヘテロ原子を有する C_{1-30} ヘテロ脂肪族、 C_{6-30} アリール、窒素、硫黄、リン及びケイ素から独立して選択される1～10個のヘテロ原子を有する5～30員ヘテロアリール環、並びに、酸素、窒素、硫黄、リン及びケイ素から独立して選択される1～10個のヘテロ原子を有する3～30員複素環式環から選択される置換されていてもよい基である)の構造を有する

化合物又はその塩。

【請求項 4】

B A は

【化 1 3】



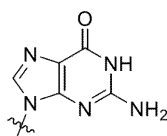
である、

請求項 3 に記載の化合物。

【請求項 5】

化合物又はその塩であって、前記化合物は 1 つ又は複数の塩基部分 B A を含むオリゴヌクレオチドであり、B A は保護されている

【化 1 4】

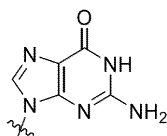
であり、O⁶ は保護されていない、

化合物又はその塩。

【請求項 6】

化合物又はその塩であって、前記化合物は 1 つ又は複数の塩基部分 B A を含むオリゴヌクレオチドであり、B A は置換されている

【化 1 5】

であり、O⁶ は置換されていない、

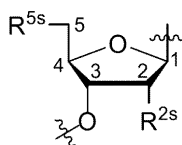
化合物又はその塩。

【請求項 7】

請求項 5 又は 6 に記載の化合物であって、前記オリゴヌクレオチドは、B A - S U - の前記構造を有する 1 つ又は複数の部分を含み、

S U は - L - O - 又は

【化 1 6】



であり、S U は前記 3' - 酸素原子によってリン原子と結合され；

L は、共有結合であるか、又は C₁ - C₃₀ 脂肪族、並びに、酸素、窒素、硫黄、リン及びケイ素から独立して選択される 1 ~ 10 個のヘテロ原子を有する C₁ - C₃₀ ヘテロ脂肪族基から選択される二価の、置換されていてもよい、直鎖状若しくは分枝状の基であり、ここで、1 つ若しくは複数のメチレン単位は、置換されていてもよい C₁ - C₆ アルキレン、C₁ - C₆ アルケニレン、- C - C -、- C (R')₂ -、- C y -、- O -、- S -、- S - S -、- N (R') -、- C (O) -、- C (S) -、- C (NR') -、- C (O) N (R') -、- N (R') C (O) N (R') -、- N (R') C (O) -、- N

(R')C(O)O-、-OC(O)N(R')-、-S(O)-、-S(O)₂-、-S(O)₂N(R')-、-N(R')S(O)₂-、-SC(O)-、-C(O)S-、-OC(O)-、又は-C(O)O-に、独立して置き換えられていてもよく；

R^{5s}は、R'又は-OR'であり；

R^{2s}は、-F、-CN、-N₃、-NO、-NO₂、-R'-OR'、-SR'、-N(R')₂、-O-L-OR'、-O-L-SR'、若しくは-O-L-N(R')₂であるか、又はR^{2s}は、C₂とC₁、C₂、C₃、C₄若しくはC₅とを結合するLであり；

-Cy-は、3～30員カルボシクリレン、6～30員アリーレン、酸素、窒素及び硫黄から独立して選択される1～10個のヘテロ原子を有する5～30員ヘテロアリーレン、並びに、酸素、窒素及び硫黄、リン及びケイ素から独立して選択される1～10個のヘテロ原子を有する3～30員ヘテロシクリレンから選択される置換されていてもよい二価の環であり；

各R'は、独立して-R、C(O)R、CO₂R、又は-SO₂Rであるか、或いは：

2以上のR'は、それらの介在する原子と一緒に、前記介在する原子に加えて、酸素、窒素、硫黄、リン及びケイ素から独立して選択される0～10個のヘテロ原子を有する、置換されていてもよい単環式、二環式、若しくは多環式の、飽和、部分不飽和、又はアリール3～30員環を形成し；

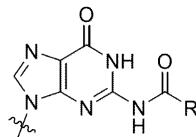
各Rは、独立して水素であるか、又はC₁₋₃₀脂肪族、酸素、窒素、硫黄、リン及びケイ素から独立して選択される1～10個のヘテロ原子を有するC₁₋₃₀ヘテロ脂肪族、C₆₋₃₀アリール、窒素、硫黄、リン及びケイ素から独立して選択される1～10個のヘテロ原子を有する5～30員ヘテロアリール環、並びに、酸素、窒素、硫黄、リン及びケイ素から独立して選択される1～10個のヘテロ原子を有する3～30員複素環式環から選択される置換されていてもよい基である、

請求項5又は6に記載の化合物。

【請求項8】

BAは

【化17】



である、

請求項7に記載の化合物。

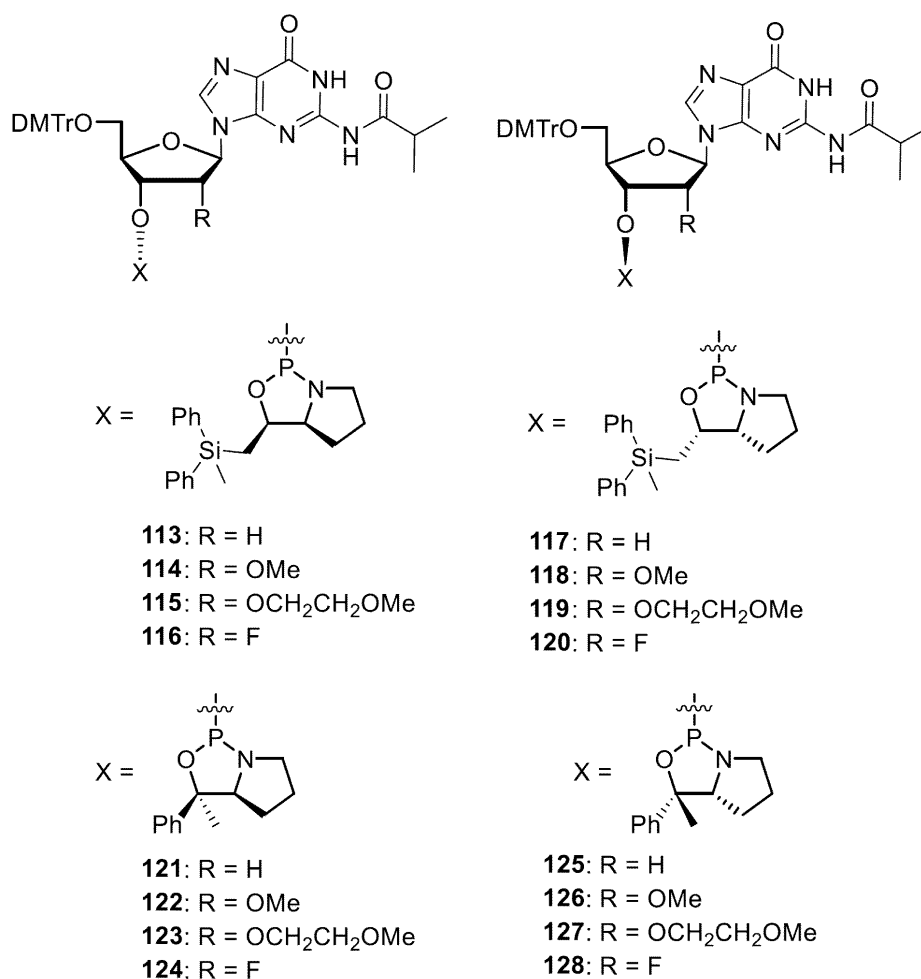
【請求項9】

前記オリゴヌクレオチドは約5、6、7、8、9、10、11、12、14、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、40、50個又はそれ以上のキラル結合リンを含む、

請求項8に記載の化合物。

【請求項10】

【化 1 8】



から選択される
化合物。

【請求項 1 1】

請求項 1 ~ 1 0 のいずれか 1 項に記載の化合物を反応させてヌクレオシドをオリゴヌクレオチドに組み込むことを含む、
オリゴヌクレオチドを調製するための方法。

【請求項 1 2】

請求項 1 ~ 1 0 のいずれか 1 項に記載の化合物を提供することを含む、
オリゴヌクレオチドを調製するための方法。

【請求項 1 3】

実施形態 1 ~ 2 6 5 のいずれか 1 項に記載の化合物又は方法。

【請求項 1 4】

ホスホラミダイトを調製するための方法であって、

a) ホスホラミダイト生成物及び前記生成物の合成の 1 つ又は複数の反応副生成物を含む調製物を提供する工程と、

b) 濾過工程を前記調製物に実施して濾液を得る工程と、を含み、前記濾液は、前記濾過工程の前の前記調製物中に存在するレベルと比較して、前記生成物に対して低いレベルの前記 1 つ又は複数の反応副生成物を含有する、
方法。

【請求項 1 5】

前記調製物は溶液及び 1 つ又は複数の固体を含む、

請求項 14 に記載の方法。

【請求項 16】

前記溶液は前記ホスホラミダイト生成物を含む、
請求項 15 に記載の方法。

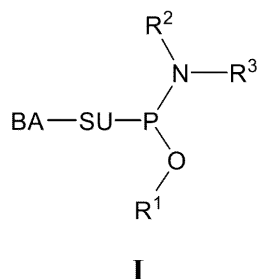
【請求項 17】

1 つ又は複数の固体は 1 つ又は複数の反応副生成物を含む、
請求項 16 に記載の方法。

【請求項 18】

前記ホスホラミダイトは式 I :

【化 19】

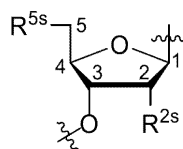


(式中、

BA は、 C_{1-30} 脂環式、 C_{6-30} アリール、酸素、窒素、硫黄、リン及びケイ素から独立して選択される 1 ~ 10 個のヘテロ原子を有する C_{3-30} ヘテロシクリル、酸素、窒素、硫黄、リン及びケイ素から独立して選択される 1 ~ 10 個のヘテロ原子を有する C_{5-30} ヘテロアリール、天然核酸塩基部分、並びに修飾核酸塩基部分から選択される置換されていてもよい基であり；

SU は、 $-\text{L}-\text{O}-$ 、又は

【化 20】



であり、SU は酸素原子を介して式 I のリン原子に結合し；

L は、共有結合であるか、又は C_{1-30} 脂肪族、並びに、酸素、窒素、硫黄、リン及びケイ素から独立して選択される 1 ~ 10 個のヘテロ原子を有する C_{1-30} ヘテロ脂肪族基から選択される二価の、置換されていてもよい、直鎖状若しくは分枝状の基であり、ここで、1 つ若しくは複数のメチレン単位は、置換されていてもよい C_{1-6} アルキレン、 C_{1-6} アルケニレン、 $-\text{C}-\text{C}-$ 、 $-\text{C}(\text{R}')_2-$ 、 $-\text{Cy}-$ 、 $-\text{O}-$ 、 $-\text{S}-$ 、 $-\text{S}-\text{S}-$ 、 $-\text{N}(\text{R}')-$ 、 $-\text{C}(\text{O})-$ 、 $-\text{C}(\text{S})-$ 、 $-\text{C}(\text{NR}')-$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}')-$ 、 $-\text{N}(\text{R}')\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}')-$ 、 $-\text{N}(\text{R}')\text{C}(\text{O})-$ 、 $-\text{N}(\text{R}')\text{C}(\text{O})\text{O}-$ 、 $-\text{OC}(\text{O})\text{N}(\text{R}')-$ 、 $-\text{S}(\text{O})-$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2-$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{N}(\text{R}')-$ 、 $-\text{N}(\text{R}')\text{S}(\text{O})_2-$ 、 $-\text{SC}(\text{O})-$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{S}-$ 、 $-\text{OC}(\text{O})-$ 、又は $-\text{C}(\text{O})\text{O}-$ に、独立して置き換えられていてもよく；

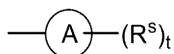
R^{5s} は、 R' 又は $-\text{OR}'$ であり；

R^{2s} は、 $-\text{F}$ 、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{N}_3$ 、 $-\text{NO}$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $-\text{R}'-\text{OR}'$ 、 $-\text{SR}'$ 、 $-\text{N}(\text{R}')_2$ 、 $-\text{O}-\text{L}-\text{OR}'$ 、 $-\text{O}-\text{L}-\text{SR}'$ 、若しくは $-\text{O}-\text{L}-\text{N}(\text{R}')_2$ であるか、又は R^{2s} は、C2 と C1、C2、C3、C4 若しくは C5 とを結合する L であり；

$-\text{Cy}-$ は、3 ~ 30 員カルボシクリレン、6 ~ 30 員アリーレン、酸素、窒素及び硫黄から独立して選択される 1 ~ 10 個のヘテロ原子を有する 5 ~ 30 員ヘテロアリーレン、並びに、酸素、窒素、硫黄、リン及びケイ素から独立して選択される 1 ~ 10 個のヘテ

口原子を有する 3 ~ 30 員ヘテロシクリレンから選択される置換されていてもよい二価の環であり；

R^1 、 R^2 、及び R^3 の各々は、独立して R' であるか、又は R^1 、 R^2 、及び R^3 の 2 又は 3 個は、それらの介在する原子と一緒にあって、
【化 2 1】



を形成し；

環 A は、介在する原子に加えて、酸素、窒素、硫黄、リン及びケイ素から独立して選択される 0 ~ 10 個のヘテロ原子を有する、置換されていてもよい多価の単環式、二環式、若しくは多環式の、飽和、部分不飽和、又はアリール 3 ~ 30 員環であり；

各 R^s は独立して R' 又は $-L-R'$ であり；

t は、0 ~ 5 であり；

各 R' は、独立して $-R$ 、 $C(O)R$ 、 CO_2R 、又は $-SO_2R$ であるか、或いは：

2 以上の R' は、それらの介在する原子と一緒にあって、介在する原子に加えて、酸素、窒素、硫黄、リン及びケイ素から独立して選択される 0 ~ 10 個のヘテロ原子を有する、置換されていてもよい単環式、二環式、若しくは多環式の、飽和、部分不飽和、又はアリール 3 ~ 30 員環を形成し；

各 R は、独立して水素であるか、又は C_{1-30} 脂肪族、酸素、窒素、硫黄、リン及びケイ素から独立して選択される 1 ~ 10 個のヘテロ原子を有する C_{1-30} ヘテロ脂肪族、 C_{6-30} アリール、窒素、硫黄、リン及びケイ素から独立して選択される 1 ~ 10 個のヘテロ原子を有する 5 ~ 30 員ヘテロアリール環、並びに、酸素、窒素、硫黄、リン及びケイ素から独立して選択される 1 ~ 10 個のヘテロ原子を有する 3 ~ 30 員複素環式環から選択される置換されていてもよい基である）

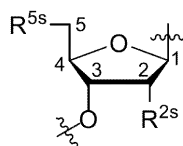
の構造を有する、

請求項 17 に記載の方法。

【請求項 19】

SU は

【化 2 2】



である、

請求項 18 に記載の方法。

【請求項 20】

R^{2s} は、 $-H$ である、

請求項 19 に記載の方法。

【請求項 21】

R^{2s} は、 $-F$ である、

請求項 19 に記載の方法。

【請求項 22】

R^{2s} は、 $-OMe$ である、

請求項 19 に記載の方法。

【請求項 23】

R^{2s} は、 $-OCH_2CH_2OMe$ である、

請求項 19 に記載の方法。

【請求項 24】

R^{2s} は、C2 と C4 を結合する L であり、L は、 $(C2) - O -$ (置換されていても

よいメチレン) - (C 4)である、

請求項 19 に記載の方法。

【請求項 25】

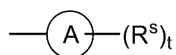
R^{2s} は、C 2 と C 4 を結合する L であり、L は、(C 2) - O - (非置換メチレン) - (C 4) である、

請求項 19 に記載の方法。

【請求項 26】

R^1 、 R^2 、及び R^3 は、それらの介在する窒素、リン及び酸素原子と一緒にあって

【化 23】



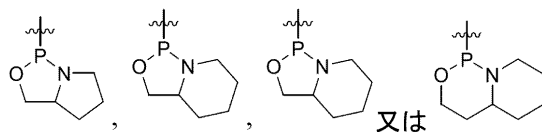
を形成する、

請求項 19 ~ 25 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 27】

環 A は、

【化 24】

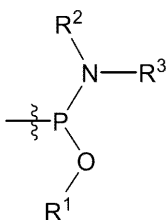


の骨格構造を有する環系を含む、

請求項 26 に記載の方法。

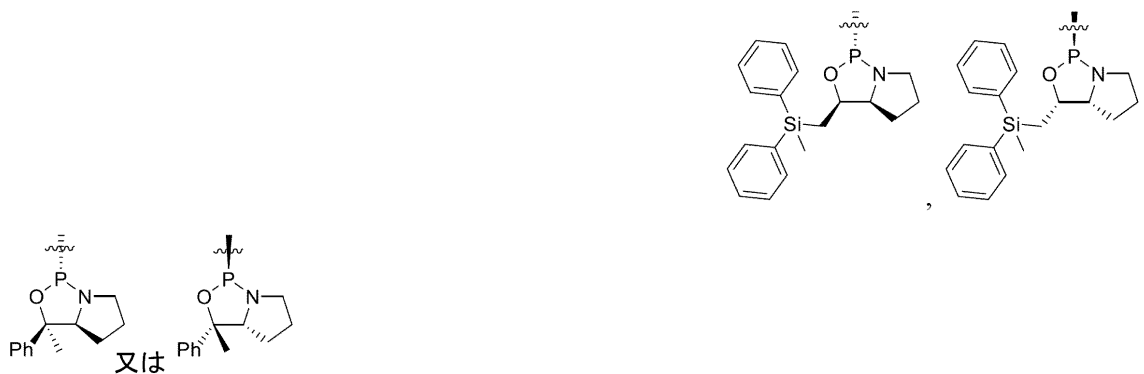
【請求項 28】

【化 25】



は、

【化 26】



である、

請求項 27 に記載の方法。

【請求項 29】

ホスホラミダイト生成物を含む溶液はホスホラミダイトの 100、90、80、70、60、50、40、30、20、又は 10 モル当量よりも多い水と接触しない、

請求項 27 に記載の方法。

【請求項 30】

シリカゲルカラムクロマトグラフィーを用いて前記ホスホラミダイト生成物を精製することを含み、前記シリカゲルが無水アセトニトリルで処理される、
請求項 29 に記載の方法。

【請求項 31】

ホスホラミダイト生成物を、前記生成物の合成の 1 つ又は複数の反応副生成物から分離する工程を含む、ホスホラミダイトを調製する方法において、前記改善は、

前記ホスホラミダイト生成物及び前記 1 つ又は複数の反応副生成物を含む調製物を、前記ホスホラミダイト生成物が形成された後に前記調製物に材料量の水を添加することなく濾過することを含む。

【請求項 32】

ホスホラミダイト生成物を、前記生成物の合成の 1 つ又は複数の反応副生成物から分離する工程を含む、ホスホラミダイトを調製する方法において、前記改善は、

前記ホスホラミダイト生成物及び前記 1 つ又は複数の反応副生成物を含む調製物を、前記ホスホラミダイト生成物が形成された後に前記調製物に材料量の水性若しくはハロゲン化溶媒を添加することなく濾過することを含む。

【請求項 33】

ホスホラミダイト生成物を、前記生成物の合成の 1 つ又は複数の反応副生成物から分離する工程を含む、ホスホラミダイトを調製する方法において、前記改善は、

前記ホスホラミダイト生成物及び前記 1 つ又は複数の反応副生成物を含む調製物を、前記ホスホラミダイト生成物が形成された後に材料量の水性溶媒を添加することなく、又は水性溶媒からの抽出を行うことなく濾過することを含む。