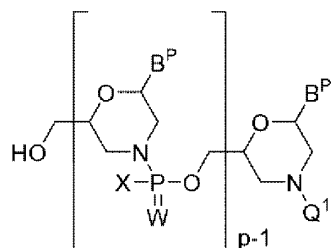


請求の範囲

[請求項1] 一般式 [B-1-1] :

[化1]



[B-1-1]

[式中、

B^P は、それぞれ同一または異なって、保護されていてもよい核酸塩基を表し；

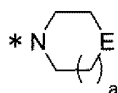
p は、1～10の整数を表し；

Q^1 は、酸性条件下で除去可能な基を表し；

W は、それぞれ同一または異なって、孤立電子対、酸素原子、または硫黄原子を表し；および

X は、それぞれ同一または異なって、中性条件下で脱離可能な基で置換されている水酸基、1, 1, 3, 3-テトラ(C₁₋₆アルキル)グアニジル、C₁₋₆アルコキシ、ジ(C₁₋₆アルキル)アミノ、モノ(塩基性条件下で脱離可能な基で置換されているアミノ-C₁₋₆アルキル)アミノ、ジ(塩基性条件下で脱離可能な基で置換されているアミノ-C₁₋₆アルキル)アミノまたは次の一般式[2]：

[化2]



[2]

(式中、

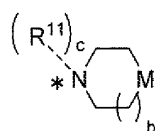
*はPとの結合位置を表し；

a は 0 ～ 2 の整数を表し；

E は CH_2 、 $\text{CH}-\text{A}^1$ または $\text{N}-\text{A}^2$ を表し；

A^1 は C_{1-6} アルキル、塩基性条件下で除去可能な基で置換されているモノ (C_{1-6} アルキル) アミノ- C_{1-6} アルキル、ジ (C_{1-6} アルキル) アミノ- C_{1-6} アルキル、トリ (C_{1-6} アルキル) アンモニオ- C_{1-6} アルキル、塩基性条件下で除去可能な基で置換されているアミノ、塩基性条件下で除去可能な基で置換されているモノ (C_{1-6} アルキル) アミノ、ジ (C_{1-6} アルキル) アミノ、トリ (C_{1-6} アルキル) アンモニオ、塩基性条件下で除去可能な基で置換されているアミジノで置換されているアミノまたは次の一般式 [3]：

[化3]



[3]

(式中、

* は E との結合位置を表し；

b は 0 ～ 2 の整数を表し；

c は 0 または 1 を表し；

R^{11} は C_{1-6} アルキルを表し；および

M は CH_2 、酸素原子、硫黄原子または $\text{N}-$ (塩基性条件下で除去可能な基) を表す。)

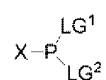
で表される置換基を表し；および

A^2 は C_{1-6} アルキル、塩基性条件下で除去可能な基で置換されているモノ (C_{1-6} アルキル) アミノ- C_{1-6} アルキル、ジ (C_{1-6} アルキル) アミノ- C_{1-6} アルキル、トリ (C_{1-6} アルキル) アンモニオ- C_{1-6} アルキル、塩基性条件下で除去可能な基、アリールまたはヘテロアリールを表す。)

で表される置換基を表す。]

で示される化合物を、一般式 [P] :

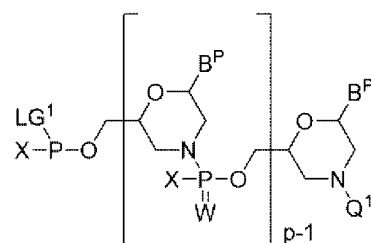
[化4]



[P]

[式中、Xは前記と同義であり、LG¹及びLG²は、同一または異なって、脱離基、例えば、ハロゲン（クロロ、ブロモ、ヨード、特にクロロ）である。] の化合物と反応させて、一般式 [B-1-2] :

[化5]



[B-1-2]

[式中、p、B^p、Q¹、W、X、及びLG¹は前記と同義である。]

;

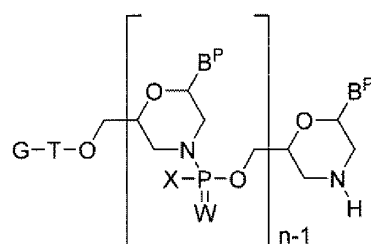
の化合物を形成させる工程、

工程2)

前記一般式 [B-1-2] の化合物を、

一般式 [A-1] :

[化6]



[A-1]

[式中、

B^P、WおよびXは前記と同義であり、

Gは、

(1) ケイ素置換基、

(2) 長鎖アルキルカルボニル、

(3) 1個～5個の、長鎖アルキルオキシおよび／もしくは長鎖アルケニルオキシで置換されているベンゾイルまたは

(4) 次の一般式〔7〕：

[化7]



(式中、

*はTとの結合位置を表し；

Zは

(1) (有機溶媒に溶解する可溶性ポリマー)ーオキシ、

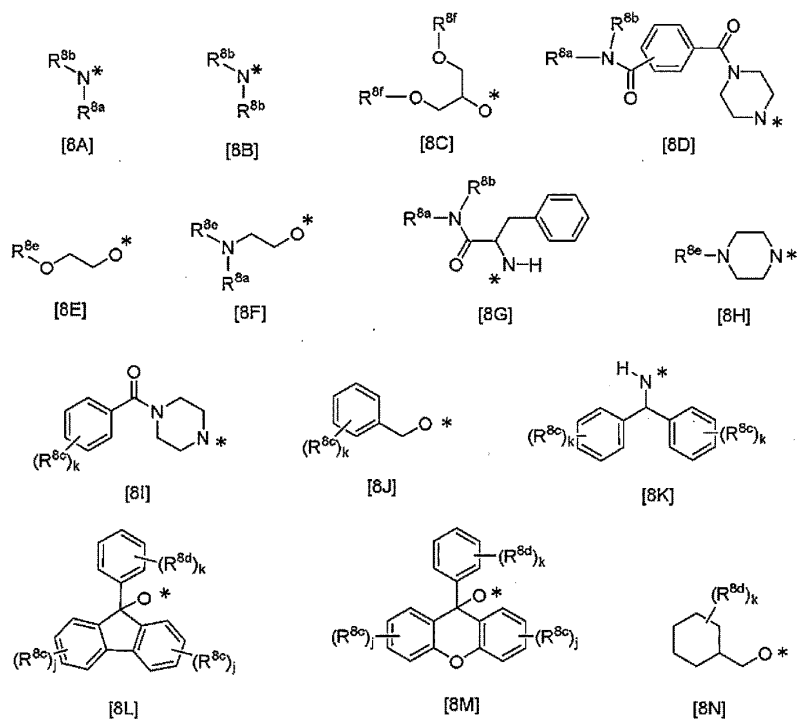
(2) (有機溶媒に溶解する可溶性ポリマー)ーアミノ、

(3) 長鎖アルキルオキシ、

(4) 固相担体または

(5) 次の一般式〔8A〕～〔8N〕：

[化8]



(式中、

*はLとの結合位置を表し；

jは0～4の整数を表し；

kは0～5の整数を表し；

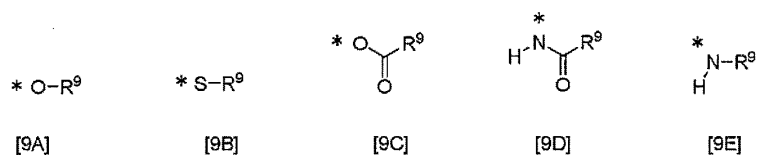
R^{8a}は水素原子またはC₁₋₆アルキルを表し；R^{8b}は、それぞれ同一または異なって、長鎖アルキルを表し

；

R^{8c}は、それぞれ同一または異なって、次の一般式〔9A〕

～〔9E〕：

[化9]



(式中、

*は結合位置を表し；および

 R^9 は長鎖アルキルおよび／または長鎖アルケニルを表す。

)

で表される置換基を表し；

R^{8d} は、それぞれ同一または異なって、水素原子、ハロゲン、1個～13個のハロゲンで置換されていてもよい長鎖アルキルまたは1個～13個のハロゲンで置換されていてもよい長鎖アルキルオキシを表し；

 R^{8e} は

- (1) 長鎖アルキル、
- (2) 長鎖アルキル-カルボニルまたは
- (3) 1個～5個の、長鎖アルキルオキシおよび／もしくは長鎖アルケニルオキシで置換されているベンゾイルを表し；および

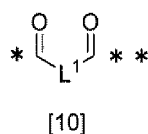
 R^{8f} は、

- (1) 長鎖アルキル、
- (2) 長鎖アルキル-カルボニルまたは
- (3) 長鎖アルケニル-カルボニルを表す。)

で表される置換基を表し；および

 L は一般式 [10]：

[化10]



(式中、

*はZとの結合位置を表し；

**はTとの結合位置を表し；および

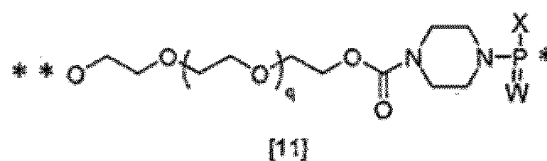
L'は置換されていてもよいC₂₋₁₀アルキレンまたは置換されていてもよいC₆₋₁₀アリーレンを表す。)で表される置換基を表す。)

で表される置換基を表し；

nは、1～50の整数を表し；および

Tは、単結合または次の一般式 [11]：

[化11]



(式中、

XおよびWは、前記と同義であり；

*は上記一般式 [4 a] ～ [4 d] の**0、*0または*Nとの結合位置を表し；

**はGとの結合位置を表し；および

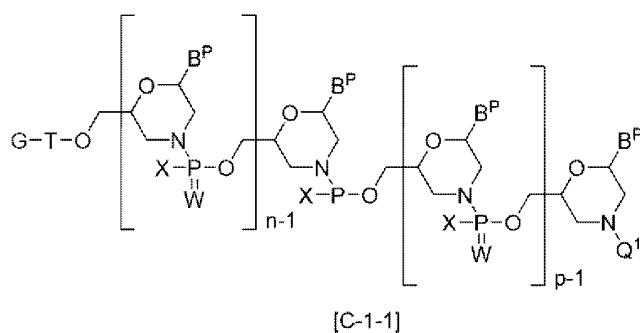
qは0～10の整数を表す。)

で表される置換基を表すが、Gがケイ素置換基である場合、Tは単結合である。]

で表される化合物と反応させて、

一般式 [C-1-1]：

[化12]



[式中、 n 、 p 、 B^p 、 Q^1 、 G 、 T 、 W 、及び X は前記と同義である。]

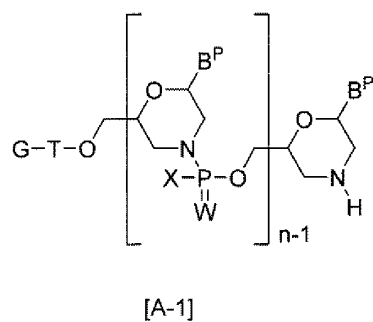
で示される化合物を形成する工程

を含む、一般式 [C-1-1] で示される化合物の製造方法。

[請求項2]

一般式 [A-1] :

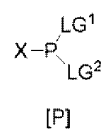
[化13]



[式中、 n 、 B^p 、 G 、 T 、 W 、及び X は請求項1と同義である。]

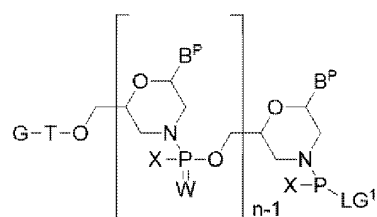
で表される化合物を一般式 [P] :

[化14]



[式中、 X 、 LG^1 、及び LG^2 は請求項1と同義である。] の化合物と反応させて、一般式 [A-1-3] :

[化15]



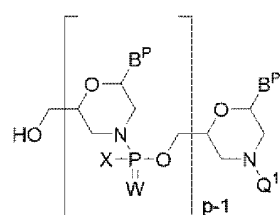
[A-1-3]

[式中、 n 、 B^P 、 W 、 X 、 G 、 T 、及び LG^1 は請求項1と同義である。]

の化合物を形成する工程、および
工程2')

前記一般式[A-1-3]の化合物を、一般式[B-1-1]：

[化16]

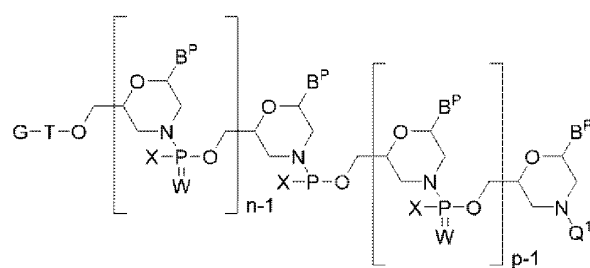


[B-1-1]

[式中、 p 、 B^P 、 W 、 X 、 Q^1 は請求項1と同義である。]

で示される化合物と反応させて、一般式[C-1-1]：

[化17]



[C-1-1]

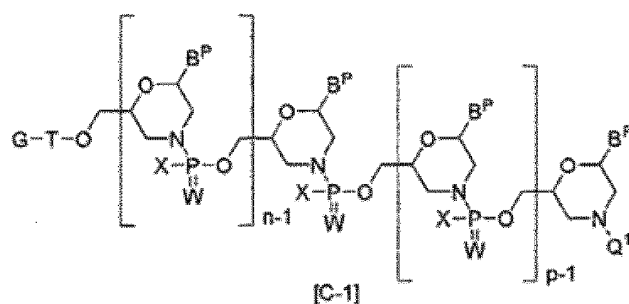
[式中、 n 、 p 、 B^P 、 Q^1 、 G 、 T 、 W 、及び X は前記と同義である。]

で示される化合物を形成する工程

を含む、一般式〔C-1-1〕で示される化合物の製造方法。

[請求項3] 更に、請求項1または請求項2記載の方法で形成される一般式〔C-1-1〕の化合物を酸化剤で処理して、
一般式〔C-1〕：

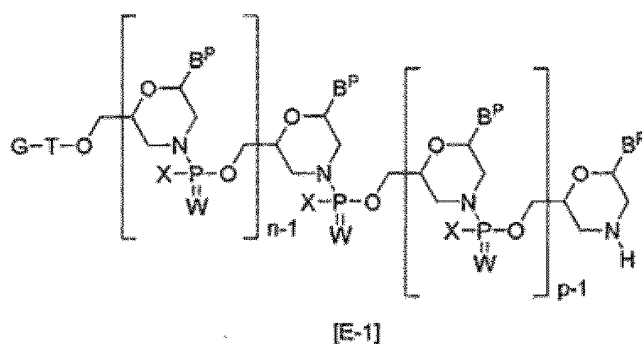
[化18]



[式中、 n 、 p 、 B^P 、 Q^1 、 G 、 T 、 W 、及び X は請求項1および2と同義である。]で示される化合物を形成する工程を含む、請求項1または請求項2に記載の製造方法。

[請求項4] 更に、請求項3の方法で形成される化合物〔C-1〕を含む反応混合物に酸を含む溶液を添加し、同一系内で Q^1 の除去反応を連続して実施して、一般式〔E-1〕：

[化19]

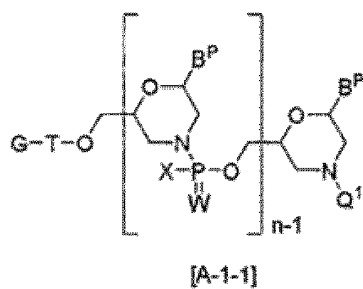


[式中、 n 、 p 、 B^P 、 Q^1 、 G 、 T 、 W 、及び X は請求項1および2と同義である。]で表される化合物を形成することを含む、請求項

1 または請求項 2 に記載の製造方法。

[請求項5] 更に、一般式 [A-1-1] :

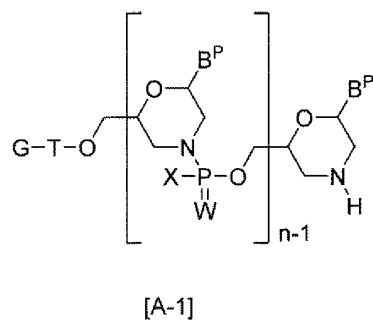
[化20]



[式中、 n 、 B^P 、 Q^1 、 G 、 T 、 W 、及び X は請求項 1 および 2 と同義である。] の化合物より、 Q^1 を除去して、

一般式 [A-1] :

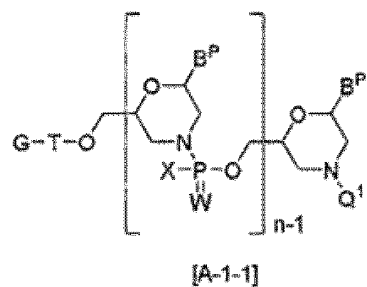
[化21]



[式中、 B^P 、 W 、 X 、 G 、 T 、および n は前記と同義である。] の化合物を形成する工程を含む、請求項 1 または 2 に記載の方法。

[請求項6] 一般式 [A-1-1] :

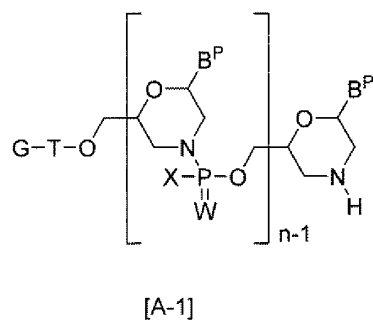
[化22]



[式中、 n 、 B^P 、 G 、 T 、 W 、及び X は請求項1及び2と同義である。] の化合物より、 Q^1 を除去して、

一般式 [A-1] :

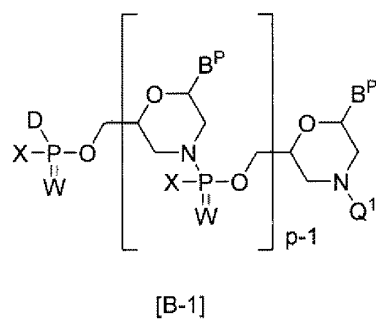
[化23]



[式中、 B^P 、 W 、 X 、 G 、 T 、および n は前記と同義である。] の化合物を形成し、該一般式 [A-1] の化合物と、

一般式 [B-1] :

[化24]



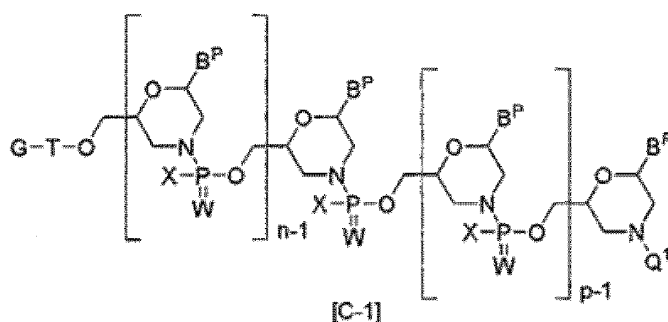
[式中、 B^P 、 Q^1 、 W 、 X 、 G 、および T は前記と同義であり；

D は、ハロゲンであり、

p は1～10の整数である]の化合物とを反応させて、

一般式[C-1]：

[化25]



[式中、 n 、 p 、 B^P 、 Q^1 、 W 、 X 、 G 、および T は前記と同義である。]で示される化合物を形成することを含む、一般式[C-1]で示される化合物の製造方法。

[請求項7]

前記一般式[A-1]の化合物を含有する溶液と前記一般式[B-1]の化合物を含有する溶液を流通反応器に供給して、前記一般式[C-1]の化合物を形成し、そして、場合により

前記一般式[C-1]の化合物を含有する溶液と酸を含有する溶液を流通反応器に供給して Q^1 を除去して式[E-1]の化合物を形成することを含む、

請求項6に記載の方法。

[請求項8]

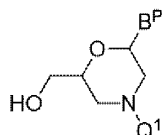
前記一般式[A-1-1]の化合物を含有する溶液と酸を含有する溶液を流通反応器に供給して Q^1 を除去して式[A-1]の化合物を形成し、そして、

前記一般式[A-1]の化合物を含有する溶液と前記一般式[B-1]の化合物を含有する溶液を次の流通反応器に供給して、前記一般式[C-1]の化合物を形成することを含む、

請求項 6 に記載の方法。

[請求項9] 一般式 [B-O] :

[化26]



[B-0]

[式中、B^P及びQ¹は請求項 1 と同義である。]

の化合物を、一般式 [P] :

[化27]

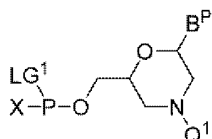


[P]

[式中、X、L G¹、及びL G²は請求項 1 と同義である。]

の化合物と反応させることを含んでなる、一般式 [B-O-1] :

[化28]



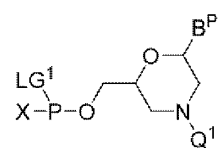
[B-0-1]

[式中、B^P、Q¹、X、及びL G¹は前記と同義である。]

の化合物の製造方法。

[請求項10] 一般式 [B-O-1]

[化29]



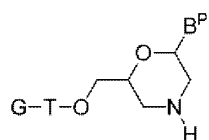
[B-0-1]

[式中、B^P、Q¹、X、及びL G¹は請求項1と同義である。]

の化合物を、

一般式 [A-O] :

[化30]



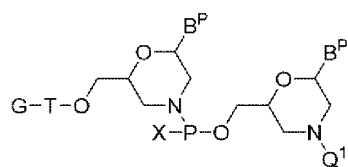
[A-0]

[式中、B^P、G及びTは請求項1と同義である。]

の化合物と反応させることを含んでなる、

一般式 [C-O-1] :

[化31]



[C-0-1]

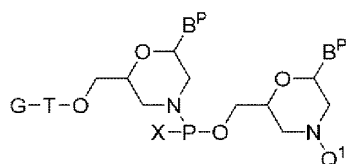
[式中、B^P、Q¹、G、T、及びXは前記と同義である。]

の化合物の製造方法。

[請求項11]

一般式 [C-O-1]

[化32]



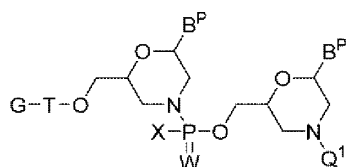
[C-0-1]

[式中、 B^P 、 Q^1 、G、T、及びXは請求項1及び2と同義である。
。]

の化合物を、酸化剤で処理することを含んでなる、

一般式 [C-0] :

[化33]



[C-0]

[式中、 B^P 、 Q^1 、G、T、W、及びXは前記と同義である]

の化合物を調製する方法。

[請求項12]

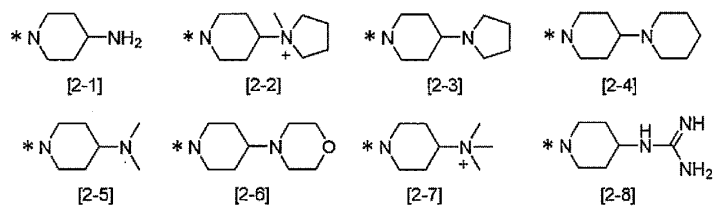
B^P は、保護されていてもよい核酸塩基であり；

Q^1 は、酸性条件下で脱離可能な基であり；

Wは、孤立電子対、酸素原子または硫黄原子であり；

Xは、ジ (C_{1-6} アルキル) アミノであるか、または一般式 [2-1] ~ [2-8] :

[化34]



[式中、*はPとの結合位置を表す]

で表される置換基から選択され、

Gは、一般式 [7] :

[化35]

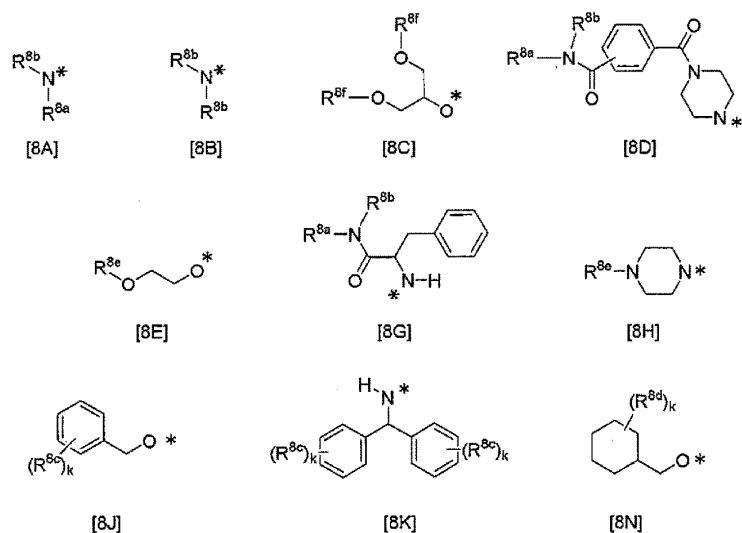


(式中、

*はTとの結合位置を表し；

Zは、一般式 [8 A] ~ [8 D] 、 [8 E] 、 [8 G] 、 [8 H] 、 [8 J] 、 [8 K] 、 [8 N] :

[化36]



(式中、

*はLとの結合位置を表し；

kは0～5の整数を表し；

 R^{8a} は水素原子または C_{1-6} アルキルを表し； R^{8b} は、それぞれ同一または異なって、長鎖アルキルを表し

；

 R^{8c} は、それぞれ同一または異なって、次の一般式〔9A〕

：

[化37]



〔9A〕

(式中、

*は結合位置を表し；および

 R^9 は長鎖アルキルおよび／または長鎖アルケニルを表す。

)

で表される置換基を表し；

R^{8d} は、それぞれ同一または異なって、水素原子、ハロゲン、1個～13個のハロゲンで置換されていてもよい長鎖アルキルまたは1個～13個のハロゲンで置換されていてもよい長鎖アルキルオキシを表し；

R^{8e} は、

- (1) 長鎖アルキル、
- (2) 長鎖アルキル-カルボニルまたは
- (3) 1個～5個の、長鎖アルキルオキシおよび／もしくは長鎖アルケニルオキシで置換されているベンゾイルを表し；および

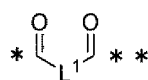
R^{8f} は、

- (1) 長鎖アルキル、
- (2) 長鎖アルキル-カルボニルまたは
- (3) 長鎖アルケニル-カルボニルを表す。）

で表される置換基であり；

Lは一般式 [10]：

[化38]



[10]

(式中、

*はZとの結合位置を表し；

**は酸素原子との結合位置を表し；および

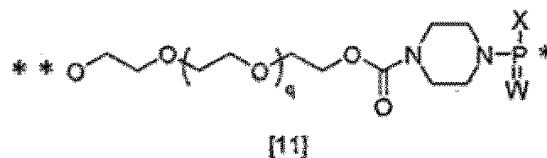
L^1 は置換されていてもよい C_{2-10} アルキレンまたは置換されていてもよい C_{6-10} アリーレンを表す。)

で表される置換基である。)

で表される置換基から選択され；

Tは単結合であるか、または次の一般式 [1 1] :

[化39]



(式中、

XおよびWは、前記と同義であり；

*はOとの結合位置を表し；

**はGとの結合位置を表し；および

qは0～10の整数を表す。)

で表される置換基であり、

nは、1～25である。]

請求項1～11のいずれか一項に記載の製造方法。

[請求項13]

B^Pが、保護されていてもよい核酸塩基であり；

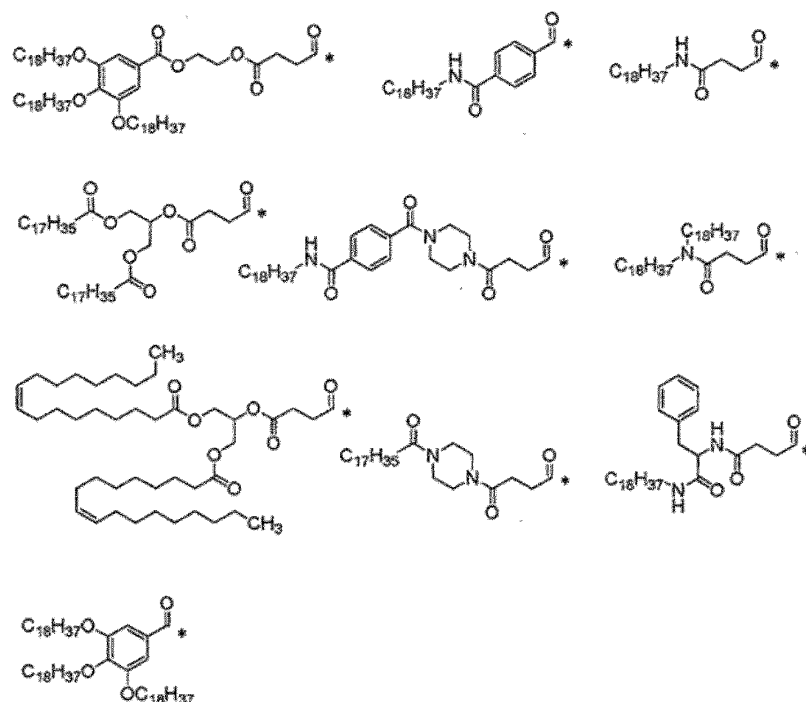
Q¹が、Hであるか、または酸性条件下で脱離可能な基であり；

Wが、酸素原子であり；

X、ジ(C₁₋₆アルキル)アミノであり；

Gが、下記の式：

[化40]



[式中、

*はTとの結合位置を表す。] からなる群より選択され；

Tが、単結合であり；

nが、1～25である。]

請求項1～12のいずれか一項に記載の製造方法。

[請求項14]

Q¹が、トリチル、モノメトキシトリチル、またはジメトキシトリチルであり、そしてn、B^P、W、X、G、およびTが前記と同義である。]

の化合物より、

トリフルオロ酢酸および2, 2, 2-トリフルオロエタノール、および場合によりトリイソプロピルシランまたはエタノールの存在下、Q¹を除去することを含む、

請求項4～13のいずれか一項に記載の製造方法。

[請求項15]

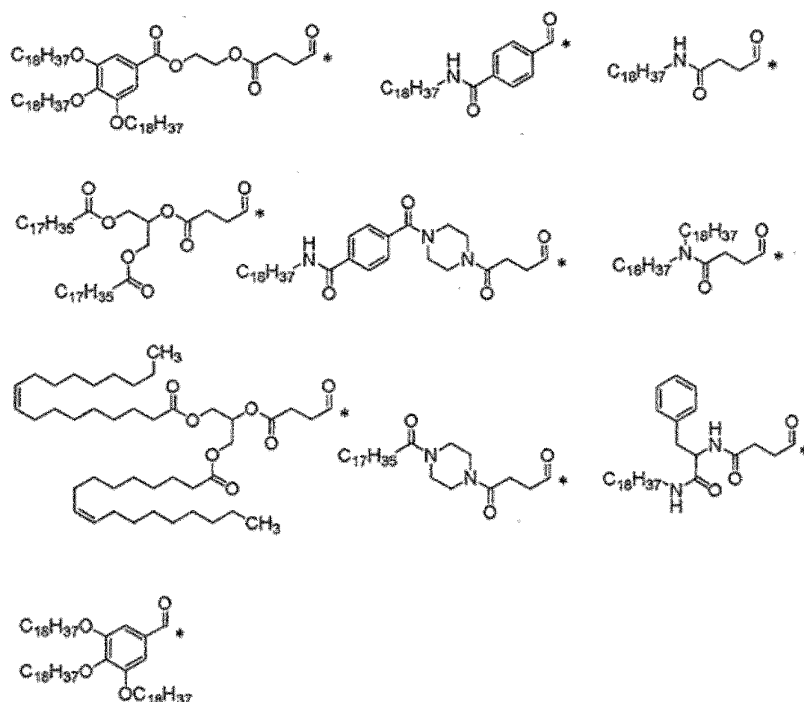
保護されていてもよい核酸塩基が、それぞれ独立して、アデニン、

グアニン、ヒポキサンチン、シトシン、チミン、ウラシルまたはそれらの修飾塩基である、請求項 1 ～ 14 のいずれか一項に記載の方法。

[請求項16] 保護されている核酸塩基が、該核酸塩基のアミノ基または水酸基が保護基で保護された核酸塩基であり、アミノ基の保護基が、それぞれ独立して、ベンゾイル、4-メトキシベンゾイル、アセチル、プロピオニル、ブチリル、イソブチリル、フェニルアセチル、フェノキシアセチル、4-tert-ブチルフェノキシアセチル、4-イソプロピルフェノキシアセチル、(ジメチルアミノ)メチレンからなる群から選択され、水酸基の保護基が、それぞれ独立して、2-シアノエチル、4-ニトロフェネチル、フェニルスルホニルエチル、メチルスルホニルエチル、トリメチルシリルエチル、置換可能な任意の位置で1～5個の電子吸引性基で置換されていてもよいフェニル、ジフェニルカルバモイル、ジメチルカルバモイル、ジエチルカルバモイル、メチルフェニルカルバモイル、1-ピロリジニルカルバモイル、モルホリノカルバモイル、4-(tert-ブチルカルボキシ)ベンジル、4-[(ジメチルアミノ)カルボキシ]ベンジル、4-(フェニルカルボキシ)ベンジルからなる群から選択される、請求項 1 ～ 14 のいずれか一項に記載の方法。

[請求項17] Gが、下記の式：

[化41]



[式中、

*はTとの結合位置を表す。] からなる群より選択され；

Tが単結合である、請求項1～16のいずれか一項に記載の方法

。

[請求項18] Xがジ(C₁₋₆アルキル)アミノである、請求項1～17のいずれか一項に記載の方法。

[請求項19] L G¹及びL G²は、同一または異なって、ハロゲンである、請求項1～18のいずれか一項に記載の方法。

[請求項20] Wが酸素原子である、請求項1～19のいずれか一項に記載の方法

。

[請求項21] 酸化剤がヨウ素またはモノペルオキシフタル酸マグネシウム六水和物である、請求項3～19のいずれか一項に記載の方法。