

【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18年1月5日(2006.1.5)

【公表番号】特表2003-511345(P2003-511345A)  
 【公表日】平成15年3月25日(2003.3.25)  
 【出願番号】特願2000-586757(P2000-586757)  
 【国際特許分類】

C 0 7 K 7/56 (2006.01)

C 0 7 K 1/20 (2006.01)

【F I】

C 0 7 K 7/56

C 0 7 K 1/20

【手続補正書】

【提出日】平成17年8月22日(2005.8.22)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】 Echinocandin化合物を分離および精製する方法であって、該方法は、以下の工程：

(i) 連結した少なくとも1個のプロトン化可能なアミノ基を有する Echinocandin化合物を含む混合物を提供する工程；

(ii) 該混合物を疎水性の逆相クロマトグラフィー媒体上に吸着させる工程；

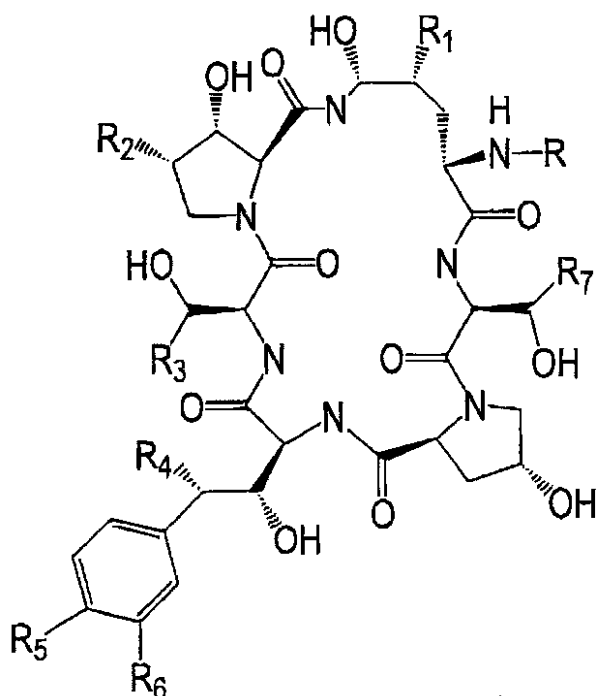
(iii) 水中、0.1体積%の酢酸～10.0体積%の酢酸の範囲の連続したほぼ直線的な酢酸勾配により該 Echinocandin化合物を溶出する工程；および

(iv) 該 Echinocandin化合物を回収する工程、を包含する、方法。

【請求項2】 前記酢酸勾配が、水中、0.5体積%の酢酸～4.0体積%の酢酸の範囲である、請求項1に記載の方法。

【請求項3】 請求項1に記載の方法であって、前記 Echinocandin化合物が、以下の構造：

【化1】



によって示され、ここで、Rは、水素または $-C(O)R'$ であり、ここで、R'は、連結した少なくとも1個のプロトン化可能なアミノ基を有するアルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アリール基、またはヘテロアリール基であり；R1は、 $-H$ または $-OH$ であり；R2は、 $-H$ または $-CH_3$ であり；R3は、 $-H$ 、 $-CH_3$ 、 $-CH_2CONH_2$ または $-CH_2CH_2NH_2$ であり；R4は、 $-H$ または $-OH$ であり；R5は、 $-OH$ 、 $-OPO_3H_2$ 、または $-OSO_3H$ であり；R6は、 $-H$ または $-OSO_3H$ であり；そしてR7は、 $-CH_3$ である、方法。

【請求項4】 Rが、水素である、請求項3に記載の方法。

【請求項5】 前記疎水性の逆相クロマトグラフィー媒体が、有機ポリマーである、請求項1に記載の方法。

【請求項6】 前記有機ポリマーが、スチレンとジビニルベンゼンとのコポリマーまたはメタクリレートポリマーである、請求項5に記載の方法。

【請求項7】 請求項5に記載の方法であって、前記有機ポリマーが、 $500\text{ m}^2/\text{g}$ の表面積、 $200\sim 300$ のポア径および $200\sim 800\text{ }\mu\text{m}$ の粒径を有するスチレン/ジビニルベンゼン樹脂；または $1,000\text{ m}^2/\text{g}$ の表面積、 $50\sim 60$ のポア径および $250\sim 600\text{ }\mu\text{m}$ の粒径を有するスチレン/ジビニルベンゼン樹脂である、方法。

【請求項8】 前記混合物が、混合プロセスの産物である、請求項1に記載の方法。

【請求項9】 トリペプチドアルデヒド副産物を含む混合物からEchinocandin化合物を精製するためのプロセスであって、該プロセスが、以下の工程：

(i) Echinocandin化合物とトリペプチドアルデヒド副産物との混合物を提供する工程；

(ii) 誘導体化剤を該混合物に添加して、誘導体化トリペプチドアルデヒド副産物を生成する工程；および

(iii) 疎水性の逆相クロマトグラフィーおよび酢酸勾配による溶出を用いて、該誘導体化トリペプチドアルデヒド副産物から該Echinocandin化合物を分離する工程、を包含する、プロセス。

【請求項10】 前記分離工程(iii)が、以下：

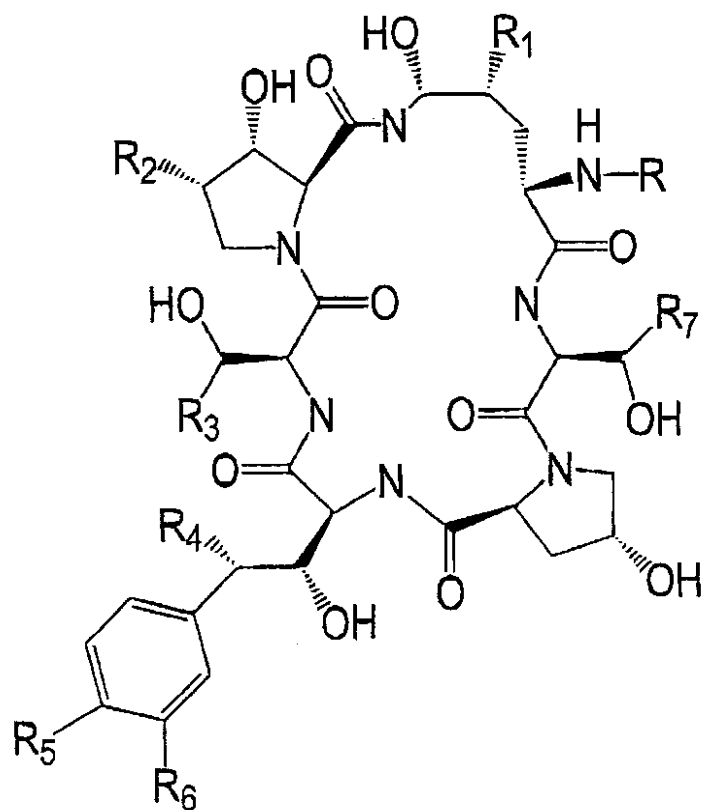
(a) Echinocandin化合物と誘導体化トリペプチドアルデヒド副産物との前記混合物を、疎水性の逆相クロマトグラフィー媒体上に吸着させる工程；および

(b) 水中、0.1体積%の酢酸～10体積%の酢酸の範囲の連続したほぼ直線的な酢酸

勾配により該 Echinocandin 化合物を溶出する工程、を包含する、請求項 9 に記載のプロセス。

【請求項 1 1】 請求項 9 に記載のプロセスであって、前記 Echinocandin 化合物が、以下の構造：

【化 2】



に示され、ここで、R は、水素または  $-C(O)R'$  であり、ここで、R' は、連結した少なくとも 1 個のプロトン化可能なアミノ基を有するアルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アリール基、またはヘテロアリール基であり；R1 は、 $-H$  または  $-OH$  であり；R2 は、 $-H$  または  $-CH_3$  であり；R3 は、 $-H$ 、 $-CH_3$ 、 $-CH_2CONH_2$  または  $-CH_2CH_2NH_2$  であり；R4 は、 $-H$  または  $-OH$  であり；R5 は、 $-OH$ 、 $-OPO_3H_2$ 、または  $-OSO_3H$  であり；R6 は、 $-H$  または  $-OSO_3H$  であり；そして R7 は、 $-CH_3$  である、プロセス。

【請求項 1 2】 R が、水素である、請求項 1 1 に記載のプロセス。

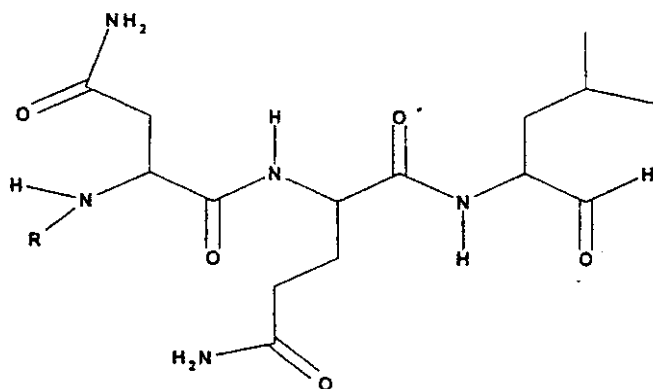
【請求項 1 3】 前記分離工程 (iii) が、以下：

(a) Echinocandin 化合物と誘導体化トリペプチドアルデヒド副産物との前記混合物を、疎水性の逆相クロマトグラフィー媒体上に吸着させる工程；および

(b) 水中、0.1 体積%の酢酸～10 体積%の酢酸の範囲の連続したほぼ直線的な酢酸勾配により該 Echinocandin 化合物を溶出する工程、を包含する、請求項 1 2 に記載のプロセス。

【請求項 1 4】 請求項 9 に記載のプロセスであって、前記アルデヒド副産物が、以下の構造：

【化 3】



により示され、ここで、Rが、 $-C(O)CH_2CH(OH)C_9H_{19}$ 、または水素である、プロセス。

【請求項 15】 前記混合物が、発酵プロセスの産物である、請求項 9 に記載のプロセス。

【請求項 16】 前記混合物が、混合発酵プロセスの産物である、請求項 9 に記載のプロセス。

【請求項 17】 請求項 9 に記載のプロセスであって、前記誘導体化剤が、重亜硫酸ナトリウム、ヒドロキシルアミンおよびセミカルバジドヒドロクロリドからなる群から選択される、プロセス。

【請求項 18】 前記誘導体化剤が、重亜硫酸ナトリウムである、請求項 14 に記載のプロセス。

【請求項 19】 前記分離工程 (iii) が、以下：

(a) Echinocandin 化合物と誘導体化トリペプチドアルデヒド副産物との前記混合物を、疎水性の逆相クロマトグラフィー媒体上に吸着させる工程；および

(b) 水中、0.1 体積%の酢酸～10 体積%の酢酸の範囲の連続したほぼ直線的な酢酸勾配により該 Echinocandin 化合物を溶出する工程、を包含する、請求項 14 に記載のプロセス。