

【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4年2月14日(2022.2.14)

【国際公開番号】WO2019/162149

【公表番号】特表2021-514371(P2021-514371A)

【公表日】令和3年6月10日(2021.6.10)

【出願番号】特願2020-544224(P2020-544224)

【国際特許分類】

C 0 7 C 4 0 5 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)

C 0 7 D 3 2 7 / 1 0 (2 0 0 6 . 0 1)

C 0 7 C 2 0 1 / 0 2 (2 0 0 6 . 0 1)

C 0 7 C 2 0 3 / 0 4 (2 0 0 6 . 0 1)

10

【F I】

C 0 7 C 4 0 5 / 0 0 5 0 3 A

C 0 7 C 4 0 5 / 0 0 5 0 3 T

C 0 7 D 3 2 7 / 1 0

C 0 7 C 2 0 1 / 0 2

C 0 7 C 2 0 3 / 0 4

20

【手続補正書】

【提出日】令和4年2月2日(2022.2.2)

【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】

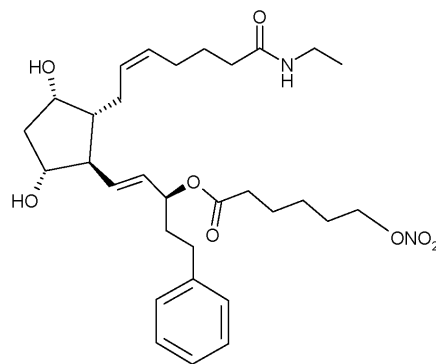
【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)：

30

【化11】



40

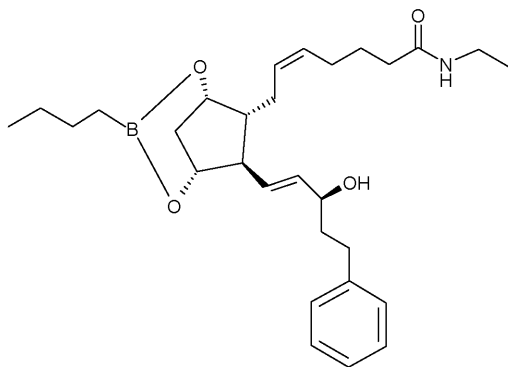
(I)

で示される6-(ニトロオキシ)-ヘキサン酸(1S, 2E)-3-[(1R, 2R, 3S, 5R)-2-[(2Z)-7-(エチルアミノ)-7-オキソ-2-ヘプテン-1-イル]-3,5-ジヒドロキシシクロペンチル]-1-(2-フェニルエチル)-2-プロペン-1-イルエステルの製造方法であって、以下の工程：

a) 式(II)：

50

【化 1 2】

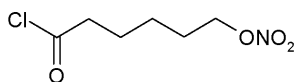


(II)

10

で示される化合物を式 (IV) :

【化 1 3】

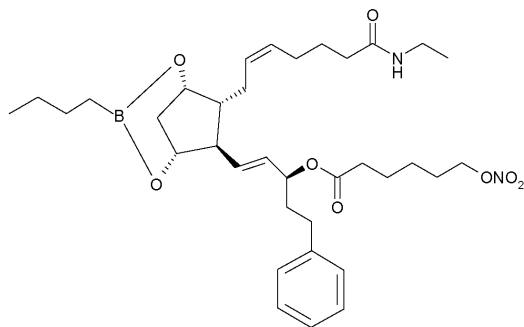


(IV)

20

で示される 6 - (ニトロオキシ)ヘキサノイルクロリドと、遊離形の 4 - ジメチルアミノピリジンの存在下で反応させて、式 (III) :

【化 1 4】



(III)

30

で示される化合物を得る工程、

b) 式 (III) の化合物のボロン酸保護基を脱離して、式 (I) の化合物を得る工程を含む製造方法。

【請求項 2】

40

工程 a) が、非プロトン性有機溶媒中で行われる、請求項 1 記載の製造方法。

【請求項 3】

非プロトン性有機溶媒が、メチルtert-ブチルエーテル、N, N - ジメチルホルムアミド又はジクロロメタンから選択される、請求項 2 記載の製造方法。

【請求項 4】

非プロトン性有機溶媒が、メチルtert-ブチルエーテルである、請求項 3 記載の製造方法。

【請求項 5】

工程 a) において、式 (II) の化合物対式 (IV) の 6 - (ニトロオキシ)ヘキサノイルクロリドのモル比が、1 : 1.4 ~ 1 : 1.6 であり、そして式 (II) の化合物対 4 - ジ

50

メチルアミノピリジンのモル比が、1 : 2 . 0 ~ 1 : 2 . 4 である、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項記載の製造方法。

【請求項 6】

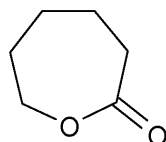
工程 a) が、0 ~ 室温の範囲の温度で行われる、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項記載の製造方法。

【請求項 7】

式 (IV) の 6 - (ニトロオキシ)ヘキサノイルクロリドが、以下の工程：

i) 式 (V)：

【化 1 5】

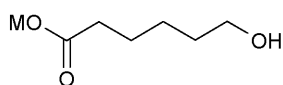


(V)

10

で示される 2 - カプロラク톤を、KOH、NaOH 及び LiOH から選択される無機塩基と反応させて、式 (VI)：

【化 1 6】



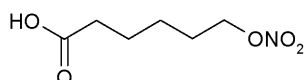
(VI)

20

[式中、Mは、K、Na 又は Li である] で示される 6 - ヒドロキシヘキサン酸塩を得る工程、

ii) 式 (VI) の化合物を HNO₃ と H₂SO₄ との混合物でニトロ化して、式 (VII)：

【化 1 7】



(VII)

30

で示される 6 - (ニトロオキシ)ヘキサン酸を得る工程、

iii) 式 (VII) の 6 - (ニトロオキシ)ヘキサン酸を塩素化試薬で式 (IV) の 6 - (ニトロオキシ)ヘキサノイルクロリドに変換する工程

を含む製造方法により得られる、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項記載の製造方法。

【請求項 8】

工程 iii) で得られる式 (IV) の 6 - (ニトロオキシ)ヘキサノイルクロリドが、更に精製することなく工程 a) に直接使用される、請求項 7 記載の製造方法。

40

【請求項 9】

工程 i) に使用される無機塩基が、水酸化カリウムである、請求項 7 又は 8 記載の製造方法。

【請求項 10】

工程 i) が、メタノール、エタノール又はイソプロパノールから選択される溶媒中で行われる、請求項 7 ~ 9 のいずれか一項記載の製造方法。

【請求項 11】

有機溶媒が、メタノールである、請求項 10 記載の製造方法。

【請求項 12】

工程 ii) が、ジクロロメタン中で行われる、請求項 7 ~ 11 のいずれか一項記載の製造方

50

法。

【請求項 13】

工程 iii) が、塩素化試薬として塩化オキサリルを使用して行われる、請求項 7 ~ 12 のいずれか一項記載の製造方法。

【請求項 14】

工程 iii) が、ジクロロメタン中で行われる、請求項 7 ~ 13 のいずれか一項記載の製造方法。

【請求項 15】

式 (II) の化合物が、ピマトプロストをブチルボロン酸と反応させることにより得られる、請求項 1 ~ 14 のいずれか一項記載の製造方法。

10

【請求項 16】

化学純度 99% 超を有し、0.15% ~ 0.26% の量の (S, E) - 1 - ((1R, 2R, 3S, 5R) - 2 - ((Z) - 7 - (エチルアミノ) - 7 - オキソヘプタ - 2 - エニル) - 3, 5 - ジヒドロキシシクロペンチル) - 5 - フェニルペンタ - 1 - エン - 3 - イル 6 - クロロヘキサノエート (化合物 (X)) を含む、6 - (ニトロオキシ) - ヘキサノ酸 (1S, 2E) - 3 - [(1R, 2R, 3S, 5R) - 2 - [(2Z) - 7 - (エチルアミノ) - 7 - オキソ - 2 - ヘプテン - 1 - イル] - 3, 5 - ジヒドロキシシクロペンチル] - 1 - (2 - フェニルエチル) - 2 - プロペン - 1 - イルエステル。

20

30

40

50