

【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29年3月30日(2017.3.30)

【公表番号】特表2016-515555(P2016-515555A)

【公表日】平成28年5月30日(2016.5.30)

【年通号数】公開・登録公報2016-033

【出願番号】特願2016-504606(P2016-504606)

【国際特許分類】

C 07 D 487/04 (2006.01)

【F I】

C 07 D 487/04 150

【手続補正書】

【提出日】平成29年2月23日(2017.2.23)

【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

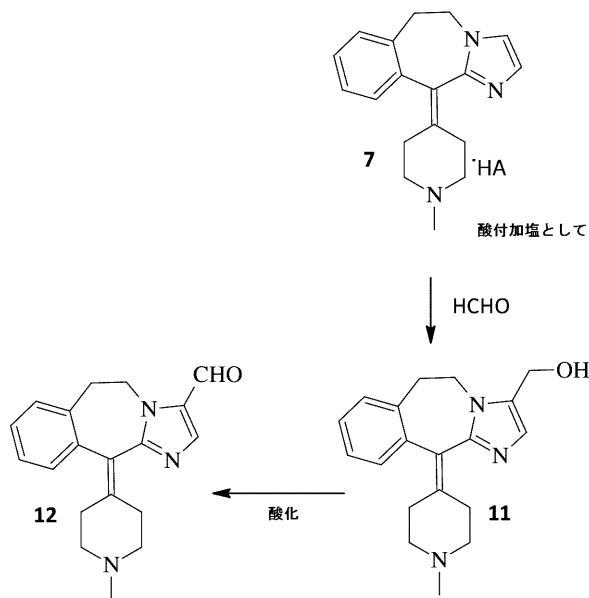
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

アルカフタジンまたは薬学的に許容されるその塩の製造方法であって、式7の酸付加塩とホルムアルデヒドとを反応させて式11の化合物またはその塩を得ること、式11の化合物またはその塩を酸化させてアルカフタジンを得ること、および任意にアルカフタジンを薬学的に許容されるその塩に変換することを含み、式7の酸付加塩がジカルボン酸との塩である方法。

【化1】



【請求項2】

前記ジカルボン酸が、シュウ酸、マロン酸、コハク酸、グルタル酸、アジピン酸、ピメリン酸、スペリン酸、アゼライン酸、セバシン酸、酒石酸、EDTA、クエン酸、フマル酸、マレイン酸、グルタコン酸、ムコン酸、フタル酸、イソフタル酸、テレフタル酸およ

びリンゴ酸からなる群から選択される、請求項 1 に記載の方法。

**【請求項 3】**

前記ジカルボン酸が、フマル酸、マレイン酸、コハク酸および酒石酸からなる群から選択される、請求項 2 に記載の方法。

**【請求項 4】**

前記ジカルボン酸がフマル酸またはコハク酸である、請求項 3 に記載の方法。

**【請求項 5】**

式 7 の酸付加塩とホルムアルデヒドとを塩基の存在下で反応させる、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の方法。

**【請求項 6】**

前記塩基が、カルボン酸塩（酢酸塩など）、炭酸塩もしくは炭酸水素塩、または有機塩基（ピリジンもしくはベンジルトリメチルアンモニウムヒドロキシドなど）から選択される、請求項 5 に記載の方法。

**【請求項 7】**

前記塩基が酢酸ナトリウム、ピリジンまたは炭酸水素ナトリウムである、請求項 6 に記載の方法。

**【請求項 8】**

前記塩基が酢酸ナトリウムである、請求項 7 に記載の方法。

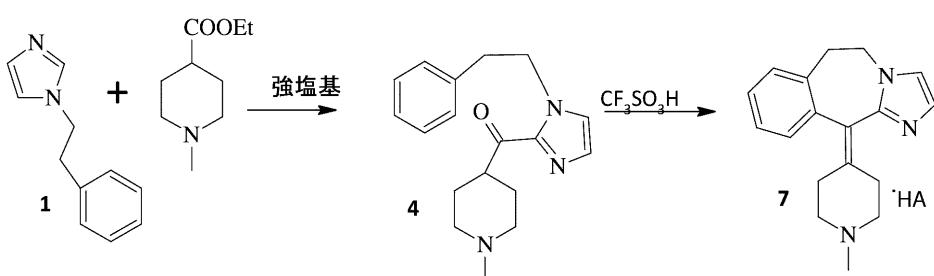
**【請求項 9】**

二酸化マンガンとの反応により式 1 1 の化合物を酸化させる、先行する請求項のいずれか一項に記載の方法。

**【請求項 10】**

式 7 の酸付加塩が、式 1 の化合物と 1 - メチルピペリジン - 4 - カルボン酸エチルとを強塩基の存在下で反応させて式 4 の化合物とし、式 4 の化合物をさらにトリフルオロメタンスルホン酸と反応させ、次いで請求項 1 ~ 4 で定義されたジカルボン酸と反応させて式 7 の酸付加塩とすることにより形成される、先行する請求項のいずれか一項に記載の方法。

**【化 2】**



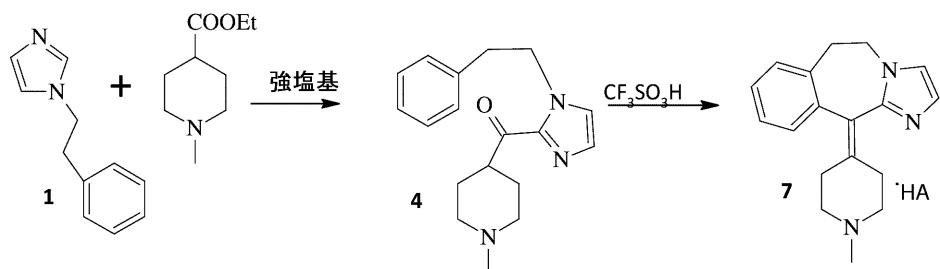
**【請求項 11】**

前記強塩基がリチウムジイソプロピルアミドまたはヘキシリチウムである、請求項 10 に記載の方法。

**【請求項 12】**

アルカフタジンまたは薬学的に許容されるその塩の製造方法であって、式 1 の化合物と 1 - メチルピペリジン - 4 - カルボン酸エチルとを強塩基の存在下で反応させて式 4 の化合物を得ること、式 4 の化合物をトリフルオロメタンスルホン酸と反応させ、次いで請求項 1 ~ 4 で定義されたジカルボン酸と反応させて式 7 の酸付加塩を得ること、および式 7 の酸付加塩を反応させてアルカフタジンまたは任意に薬学的に許容されるその塩を得ることを含む方法。

## 【化3】



## 【請求項13】

前記強塩基がリチウムジイソプロピルアミドまたはヘキシリチウムである、請求項12に記載の方法。

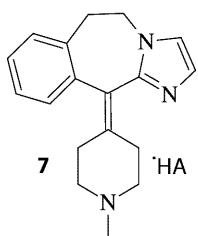
## 【請求項14】

アルカフタジンを単離精製することをさらに含み、該単離精製がイソプロピルアルコールまたは酢酸エチル中でアルカフタジンを結晶化させることを含む、請求項1～13のいずれか一項に記載の方法。

## 【請求項15】

式7

## 【化4】



(式中、HAは請求項1～4で定義されたジカルボン酸である)  
の酸付加塩。