

【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6年5月29日(2024.5.29)

【公開番号】特開2024-10042(P2024-10042A)

【公開日】令和6年1月23日(2024.1.23)

【年通号数】公開公報(特許)2024-013

【出願番号】特願2023-180745(P2023-180745)

【国際特許分類】

C 07 D 261/04(2006.01)

10

A 61 K 31/42(2006.01)

【F I】

C 07 D 261/04

A 61 K 31/42

10

【手続補正書】

【提出日】令和6年5月21日(2024.5.21)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

20

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

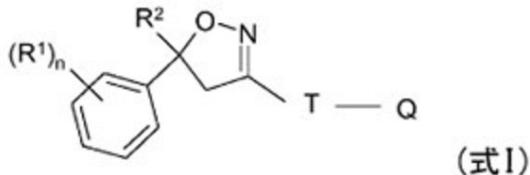
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

イソキサゾリン化合物粒子の製造方法であって、  
ここで、イソキサゾリン化合物は、式(I)

【化1】



30

ここで、

30

R¹は、ハロゲン、C F₃、O C F₃又はC Nであり；

nは、0から3までの整数であり；

mは、1又は2であり；

R²は、C₁-C₃ハロアルキルであり；

40

Tは、環構造:5又は6員環、又は二環であり、これは、任意に1以上の基Yで置換されており；

Yは、メチル、ハロメチル、ハロゲン、C N、N O₂、N H₂-C=Sであるか、又は隣接する2つの基Yが一緒になって鎖を形成し；

Qは、X-N R³ R⁴、N R⁵-N R⁶-X-R³、X-R³、又は5員N-ヘテロアリール環であり、これは、1以上の基によって任意に置換されており；

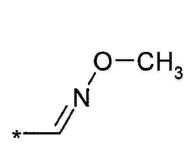
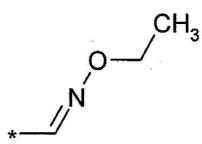
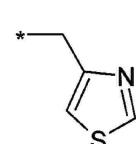
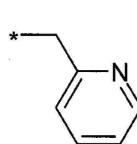
Xは、C H₂、C H(C H₃)、C H(C N)、C O、C Sであり；

R³は、水素、メチル、ハロエチル、ハロプロピル、ハロブチル、メトキシメチル、メトキシエチル、ハロメトキシメチル、エトキシメチル、ハロエトキシメチル、プロポキシメチル、エチルアミノカルボニルメチル、エチルアミノカルボニルエチル、ジメトキシエチル、プロピニルアミノカルボニルメチル、N-フェニル-N-メチル-アミノ、ハロエチ

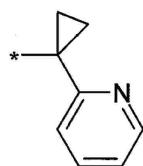
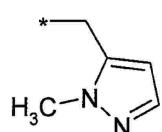
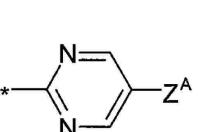
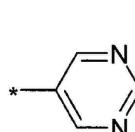
50

ルアミノカルボニルメチル、ハロエチルアミノカルボニルエチル、テトラヒドロフリル、メチルアミノカルボニルメチル、(N,N-ジメチルアミノ)-カルボニルメチル、プロピルアミノカルボニルメチル、シクロプロビルアミノカルボニルメチル、プロペニルアミノカルボニルメチル、ハロエチルアミノカルボニルシクロプロピル、アルキルスルファニルアルキル、アルキルスルフィニルアルキル、アルキルスルホニルアルキル、シクロアルキル、

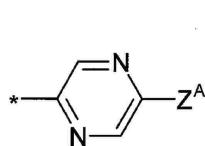
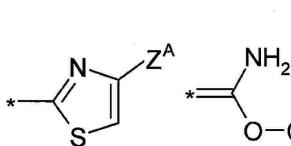
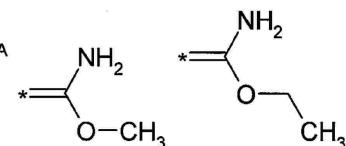
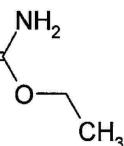
## 【化2】

R<sup>3</sup>-1R<sup>3</sup>-2R<sup>3</sup>-3R<sup>3</sup>-4

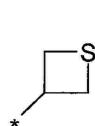
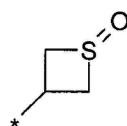
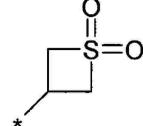
10

R<sup>3</sup>-5R<sup>3</sup>-6R<sup>3</sup>-7R<sup>3</sup>-8

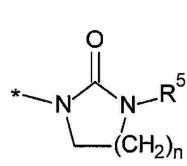
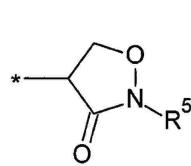
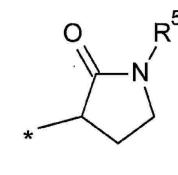
20

R<sup>3</sup>-9R<sup>3</sup>-10R<sup>3</sup>-11R<sup>3</sup>-12

30

R<sup>3</sup>-13R<sup>3</sup>-14R<sup>3</sup>-15

40

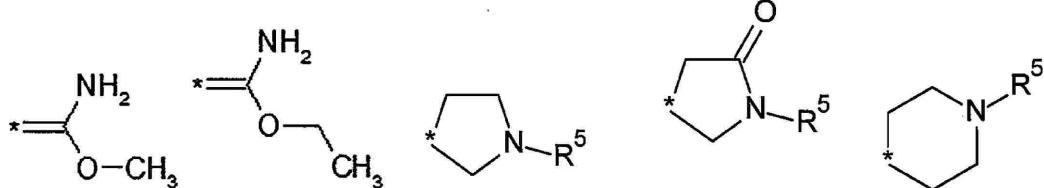
R<sup>3</sup>-16R<sup>3</sup>-17又は R<sup>3</sup>-18;

であり、ここで、ZAは、水素、ハロゲン、シアノ又はハロメチル(CF<sub>3</sub>)であり；R<sup>4</sup>は、水素、エチル、メトキシメチル、ハロメトキシメチル、エトキシメチル、ハロエトキシメチル、プロポキシメチル、メチルカルボニル、エチルカルボニル、プロピルカル

50

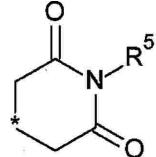
ボニル、シクロプロピルカルボニル、メトキシカルボニル、メトキシメチルカルボニル、アミノカルボニル、エチルアミノカルボニルメチル、エチルアミノカルボニルエチル、ジメトキシエチル、プロピニルアミノカルボニルメチル、ハロエチルアミノカルボニルメチル、シアノメチルアミノカルボニルメチル又はハロエチルアミノカルボニルエチルであり；  
 $R^5$  は、H、アルキル又はハロアルキルであり；  
 $R^6$  は、H、アルキル又はハロアルキルであり；  
又は、 $R^3$  及び  $R^4$  は一緒になって、

## 【化3】



10

及び



20

よりなる群から選択される置換基を形成する、  
の化合物であるか、その塩又は溶媒和物であって、該方法は、  
a ) イソキサゾリン化合物を、晶析容器内でイソキサゾリン化合物の温度依存性溶解度  
を有する溶媒で溶解させて、イソキサゾリン化合物溶液のバッチを生成し；  
b ) 次の方法で結晶化を開始し；

- i ) 晶析容器を過飽和に冷却する、又は
- ii ) 晶析容器を振動する、又は
- iii ) 晶析容器にイソキサゾリン化合物の結晶種を添加する、又は
- iv ) 上記の1以上の組み合わせ；

30

c ) バッチの一部を除去し、除去した部分を加熱してイソキサゾリン化合物粒子を溶媒  
に完全に溶解し、溶解したイソキサゾリン化合物溶液を晶析容器に戻し；ここで、返還速  
度は、除去速度に等しく、毎時約0.25～0.75バッチ体積であり、そしてここで、  
バッチ体積は、工程a ) で生成されたイソキサゾリン化合物溶液の体積であり；そして  
d ) 所望の寸法のイソキサゾリン化合物粒子を得るために晶析容器を冷却する；工程を  
含み、

ここで、前記所望の寸法の粒子は、光散乱装置で測定して75 μmと120 μmの間の体  
積加重粒子サイズ分布(d50)、及び、走査型電子顕微鏡で測定して10 μmより大き  
く、好ましくは20 μmより大きい平均粒子厚を有する粒子である、製造方法。

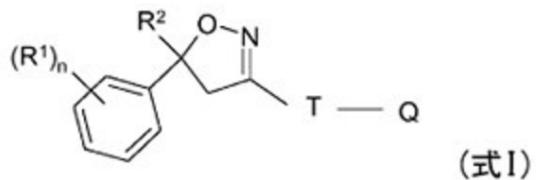
40

## 【請求項2】

イソキサゾリン化合物粒子の製造方法であって、  
ここで、イソキサゾリン化合物は、式(I)

50

## 【化4】



ここで、

R<sup>1</sup>は、ハロゲン、C F<sub>3</sub>、O C F<sub>3</sub>又はC Nであり；

nは、0から3までの整数であり；

mは、1又は2であり；

R<sup>2</sup>は、C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>ハロアルキルであり；

Tは、環構造:5又は6員環、又は二環であり、これは、任意に1以上の基Yで置換されており；

Yは、メチル、ハロメチル、ハロゲン、C N、N O<sub>2</sub>、N H<sub>2</sub>-C=Sであるか、又は隣接する2つの基Yが一緒になって鎖を形成し；

Qは、X-N R<sup>3</sup> R<sup>4</sup>、N R<sup>5</sup>-N R<sup>6</sup>-X-R<sup>3</sup>、X-R<sup>3</sup>又は5員N-ヘテロアリール環であり、これは、1以上の基によって任意に置換されており；

Xは、C H<sub>2</sub>、C H(C H<sub>3</sub>)、C H(C N)、C O、C Sであり；

R<sup>3</sup>は、水素、メチル、ハロエチル、ハロプロピル、ハロブチル、メトキシメチル、メトキシエチル、ハロメトキシメチル、エトキシメチル、ハロエトキシメチル、プロポキシメチル、エチルアミノカルボニルメチル、エチルアミノカルボニルエチル、ジメトキシエチル、プロピニルアミノカルボニルメチル、N-フェニル-N-メチル-アミノ、ハロエチルアミノカルボニルメチル、ハロエチルアミノカルボニルエチル、テトラヒドロフリル、メチルアミノカルボニルメチル、(N、N-ジメチルアミノ)-カルボニルメチル、プロピルアミノカルボニルメチル、シクロプロピルアミノカルボニルメチル、プロペニルアミノカルボニルメチル、ハロエチルアミノカルボニルシクロプロピル、アルキルスルファニルアルキル、アルキルスルフィニルアルキル、アルキルスルホニルアルキル、シクロアルキル、

10

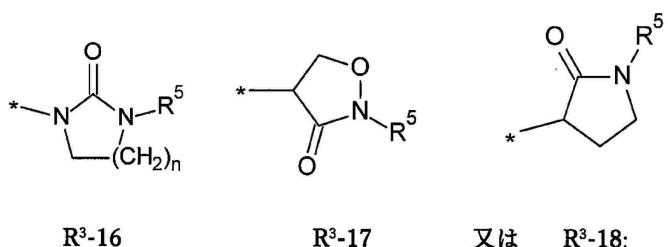
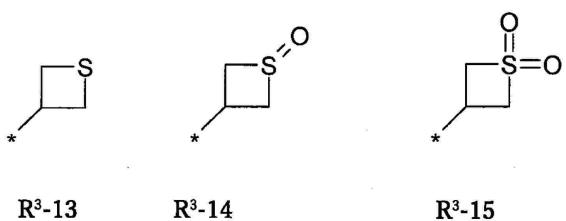
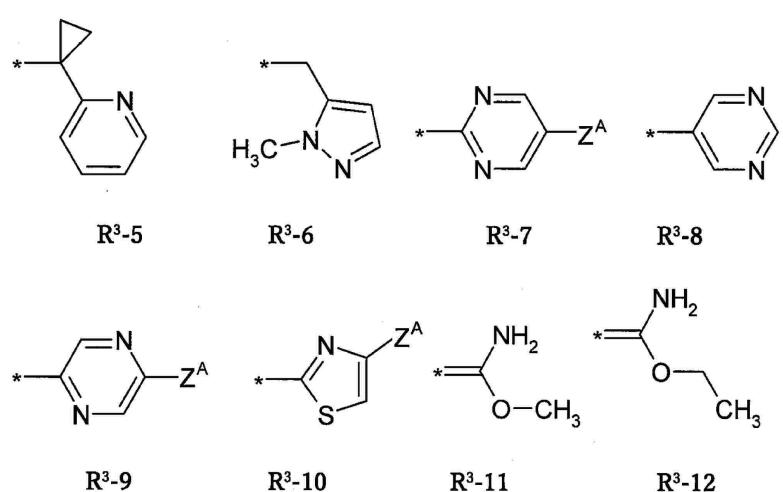
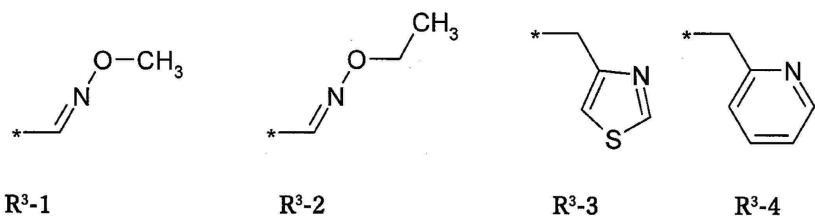
20

30

40

50

【化5】



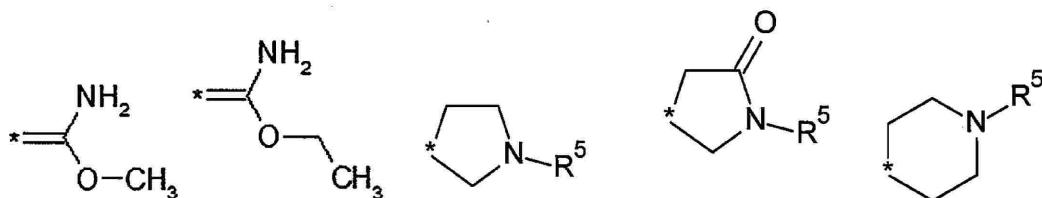
であり；

ここで、 $Z^A$  は、水素、ハロゲン、シアノ又はハロメチル( $C F_3$ )であり；  
 $R^4$  は、水素、エチル、メトキシメチル、ハロメトキシメチル、エトキシメチル、ハロエトキシメチル、プロポキシメチル、メチルカルボニル、エチルカルボニル、プロピルカルボニル、シクロプロピルカルボニル、メトキシカルボニル、メトキシメチルカルボニル、アミノカルボニル、エチルアミノカルボニルメチル、エチルアミノカルボニルエチル、ジメトキシエチル、プロピニルアミノカルボニルメチル、ハロエチルアミノカルボニルメチル、シアノメチルアミノカルボニルメチル又はハロエチルアミノカルボニルエチルであり；  
 $R^5$  は、水素、アルキル又はハロアルキルであり；

$R^6$  は、水素、アルキル又はハロアルキルであり；

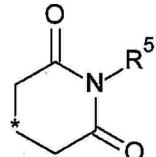
又は、 $R^3$  及び  $R^4$  は一緒になって、

【化 6】



10

及び



20

よりなる群から選択される置換基を形成する、

の化合物であるか、その塩又は溶媒和物であって、該方法は、

a ) 晶析容器中で、イソキサゾリン化合物とイソキサゾリン化合物の温度依存性溶解度を有する溶媒とを組み合わせ；

b ) イソキサゾリン化合物が溶媒に溶解するまで晶析容器を加熱し；

c ) 晶析容器を 48 ~ 55 に冷却して、溶媒中に過飽和のイソキサゾリン化合物のバッチを形成し；

i ) イソキサゾリン化合物の結晶種を晶析容器に添加し、結晶化及び粒子の成長を開始させ；

ii ) 晶析容器内でイソキサゾリン化合物粒子及び溶媒のスラリーを形成させ；

d ) 晶析容器の温度を 48 ~ 55 に維持し；

e ) バッチの一部を除去し、除去された部分を加熱して、イソキサゾリン化合物粒子を溶媒に完全に溶解させ；ここで、除去速度は、毎時約 0.25 ~ 0.75 バッチ体積の速度であり；そしてここで、バッチ体積は、工程 c ) で生成された過飽和イソキサゾリン化合物溶液の体積であり；

f ) 溶解したイソキサゾリン化合物溶液を晶析容器に戻し；ここで、返還速度は、工程

e ) の除去速度に等しく；そして

g ) 所望の寸法のイソキサゾリン化合物粒子を得るために晶析容器を冷却する、工程を含み；

ここで、前記所望の寸法の粒子は、静的光散乱装置で測定して 75  $\mu m$  と 120  $\mu m$  の間の体積加重粒子サイズ分布 (d50)、及び、走査型電子顕微鏡 (SEM) で測定して 10  $\mu m$  より大きく、好ましくは 20  $\mu m$  より大きい平均粒子厚を有する粒子である、製造方法。

30

40

【請求項 3】

イソキサゾリン化合物がフルララネルである、請求項 1 ~ 2 のいずれか一項記載の方法。

。

【請求項 4】

溶媒がイソプロパノールである、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項記載の方法。

【請求項 5】

ステップ b の晶析容器が、60 を超える温度、好ましくは約 65 に加熱される、請求項 2 ~ 4 のいずれか一項に記載の方法。

50

**【請求項 6】**

除去された部分が、60を超える温度、好ましくは約65に加熱される、請求項1～5のいずれか一項記載の方法。

**【請求項 7】**

除去された部分が、熱交換器を介して又は第2の容器内で加熱される、請求項1～6のいずれか一項に記載の方法。

**【請求項 8】**

工程e)における除去速度が、毎時0.40～0.46バッチ体積である、請求項2～7のいずれか一項記載の方法。

**【請求項 9】**

除去速度が約4～24時間、好ましくは約6時間維持される、請求項1～8のいずれか一項記載の方法。

**【請求項 10】**

ステップg)の晶析容器が、約0以下、好ましくは約-10の温度に冷却される、請求項2～9のいずれか一項に記載の方法。

**【請求項 11】**

晶析容器を10～48時間、好ましくは12～20時間にわたって冷却する、請求項1～10のいずれか1項に記載の方法。

**【請求項 12】**

工程g)のイソキサゾリン化合物粒子を濾過する工程をさらに含む、請求項2～11のいずれか一項記載の方法。

**【請求項 13】**

濾過の温度が0以下、好ましくは-10に維持される、請求項12に記載の方法。

**【請求項 14】**

濾過されたイソキサゾリン粒子が乾燥される、請求項12～13のいずれか一項記載の方法。

**【請求項 15】**

請求項1～14のいずれかに記載の方法によって製造されたイソキサゾリン化合物粒子。

**【請求項 16】**

走査型電子顕微鏡(SEM)で測定して $10\text{ }\mu\text{m}$ より大きく、好ましくは $20\text{ }\mu\text{m}$ より大きい厚さの粒子を含むイソキサゾリン化合物粒子組成物。

**【請求項 17】**

圧力滴定で測定した機械的弾性率が1から3バールの分散圧力に増加したとき、粒子の静的光散乱装置で測定した体積加重粒子サイズ分布(d50)が40%を超えては減少しない、請求項16に記載のイソキサゾリン化合物粒子組成物。

**【請求項 18】**

イソキサゾリン化合物がフルララネルである、請求項16又は17に記載のイソキサゾリン化合物粒子組成物。

**【請求項 19】**

粒子の粒子サイズ分布(d50)が、1～3バールの分散圧力から35%を超えて減少しない、請求項16～18のいずれか一項記載のイソキサゾリン化合物粒子組成物。

**【請求項 20】**

工程c)における除去速度が、毎時0.40から0.46バッチボリュームである、請求項1に記載の方法。

**【請求項 21】**

ステップd)の晶析容器が、約0以下、好ましくは約-10の温度に冷却される、請求項1に記載の方法。

**【請求項 22】**

工程d)のイソキサゾリン化合物粒子を濾過する工程をさらに含む、請求項1記載の方

10

20

30

40

50

法。

【請求項 2 3】

濾過の温度が 0 以下、好ましくは - 1 0 に維持される、請求項 2 1 に記載の方法。

【請求項 2 4】

濾過されたイソキサゾリン粒子が乾燥される、請求項 2 1 ~ 2 2 のいずれか一項記載の方法。

【請求項 2 5】

イソキサゾリン化合物粒子が、光散乱装置で測定して 7 5  $\mu\text{m}$  と 1 2 0  $\mu\text{m}$  の間の体積加重粒子サイズ分布 ( d 5 0 ) を有する、請求項 1 6 に記載のイソキサゾリン化合物粒子組成物。

10

【請求項 2 6】

イソキサゾリン化合物がフルララネルである、請求項 2 5 に記載のイソキサゾリン化合物粒子組成物。

20

30

40

50