

【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2年9月10日(2020.9.10)

【公表番号】特表2019-524752(P2019-524752A)

【公表日】令和1年9月5日(2019.9.5)

【年通号数】公開・登録公報2019-036

【出願番号】特願2019-503315(P2019-503315)

【国際特許分類】

C 07 D 207/12 (2006.01)

A 61 P 25/02 (2006.01)

A 61 P 17/00 (2006.01)

A 61 K 31/40 (2006.01)

【F I】

C 07 D 207/12

A 61 P 25/02 107

A 61 P 17/00

A 61 K 31/40

【手続補正書】

【提出日】令和2年7月31日(2020.7.31)

【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

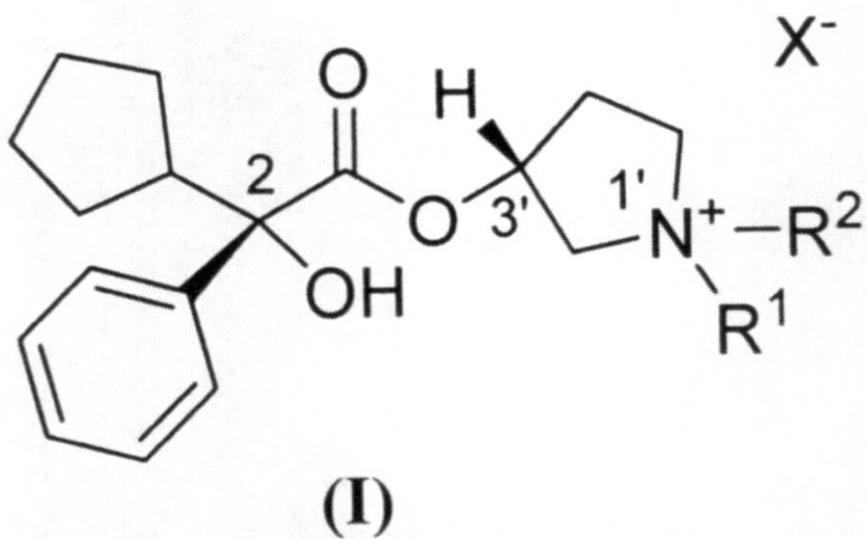
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)

【化1】



(式中、

R¹及びR²はそれぞれ、いずれの場合も独立して、アルキル、及びアルコキシカルボニ

ルで置換されたアルキルから選択され、

2により示される炭素原子に関する立体化学配置はRであり、

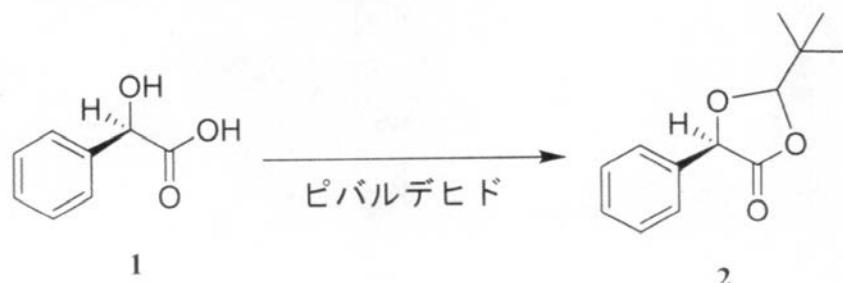
3'により示される炭素原子に関する立体化学配置はRであり、

X⁻は、アニオンである。)

の化合物を作製するための方法であって、

式(1)の化合物とピバルデヒドとを接触させて式(2)の化合物を形成するステップと

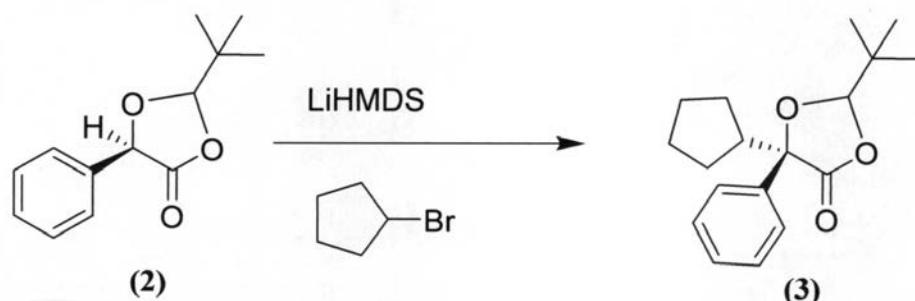
【化2】



式(2)の化合物とリチウムヘキサメチルジシラジド(LiHMDS)及び臭化シクロペ

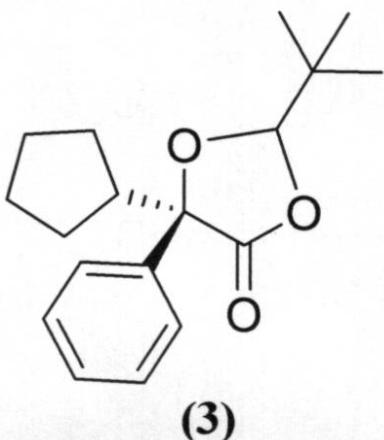
ンチルとを接触させて式(3)の化合物を形成するステップと、

【化3】



式(3)の化合物

【化4】

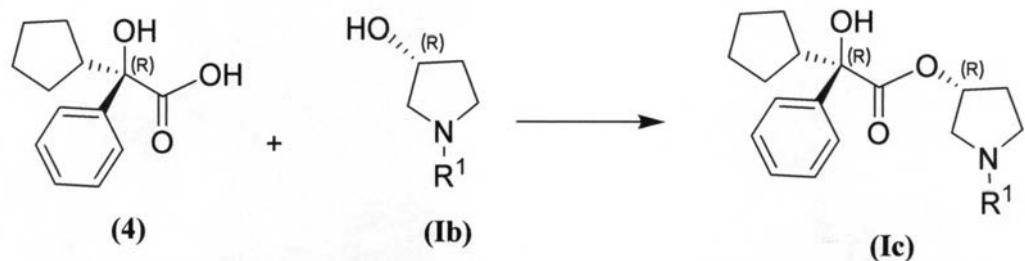


と、メタノール性水酸化カリウムとを接触させて式(4)の化合物を形成し、

式(4)の化合物と式(Ib)の化合物とをカップリング条件下で接触させて、式(Ic)

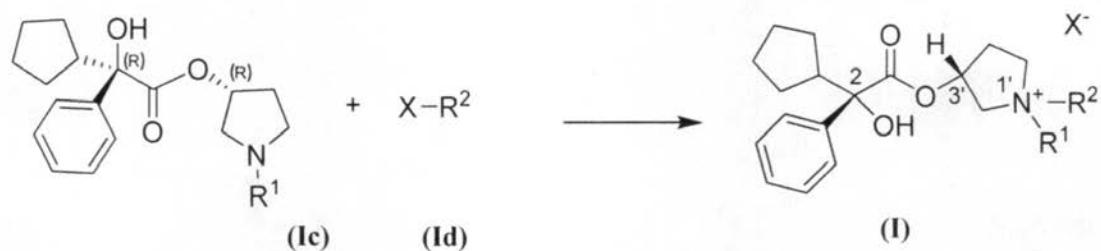
) の化合物を形成するステップと、

【化 5 】



式 (I c) の化合物と式 (I d) の化合物とを接触させて、式 (I) の化合物を作製するステップと

【化 6】



を含む、前記方法。

【請求項2】

式 (I) の化合物の立体異性体として純粋な立体異性体を単離するステップをさらに含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項3】

式(Ⅰ)の化合物の立体異性体として純粋な立体異性体を単離するステップが、カラムクロマトグラフィーによるか、又は擬似移動床(SMB)分離による、請求項2に記載の方法。

【請求項4】

R¹ がアルキルである、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 5】

R¹ が、メチル、エチル、n-プロピル、i-プロピル、n-ブチル、t-ブチル、i-ブチル、n-ペンチル又はi-ペンチルである、請求項4に記載の方法。

【請求項6】

R¹ がメチル又はエチルである、請求項 5 に記載の方法。

【請求項 7】

R² がアルキルである、請求項 1 ~ 6 のいずれかに記載の方法。

【請求項 8】

R^2 が、メチル、エチル、n-プロピル、i-プロピル、n-ブチル、t-ブチル、i-ブチル、n-ペンチル又はi-ペンチルである、請求項7に記載の方法。

【請求項 9】

R² がメチル又はエチルである。請求項 8 に記載の方法。

【請求項 10】

R¹がアルコキシカルボニルで置換されたアルキルである。請求項1に記載の方法

【請求項 11】

B^1 が $-CH_2-C(=O)OC_2H_5CH_3$ である。請求項 1.0 に記載の方法。

【請求項 1 2】

R² がメチルである、請求項 1_1 に記載の方法。

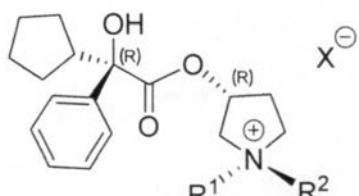
【請求項 1 3】

式 (4) の化合物と式 (I b) の化合物とをカップリング条件下で接触させて、式 (I c) の化合物を形成するステップの間、式 (4) の化合物及び式 (I b) の化合物が、立体異性体として純粋である、請求項 1 ~ 1_2 のいずれかに記載の方法。

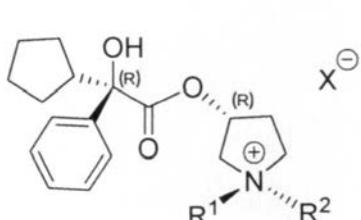
【請求項 1 4】

式 (I) の化合物が、下記の構造 (I a 1) 又は (I a 2)

【化 7】



(Ia1)



又は

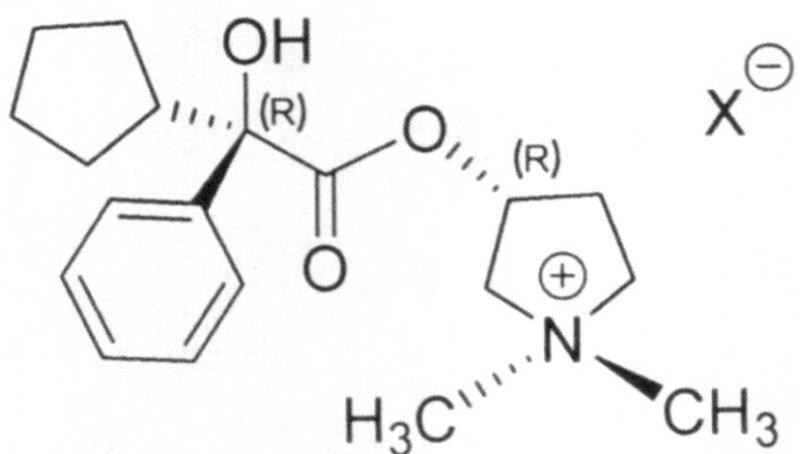
(Ia2)

を有する、請求項 1 ~ 1_3 のいずれかに記載の方法。

【請求項 1 5】

式 (I) の化合物が、下記の構造

【化 8】

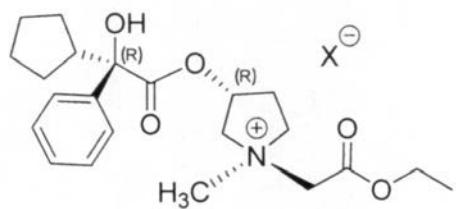


を有する化合物を含む、請求項 1 ~ 1_3 のいずれかに記載の方法。

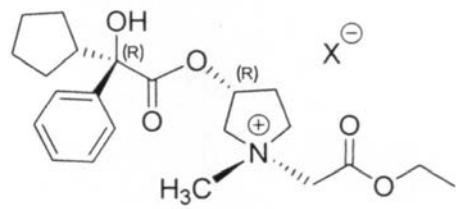
【請求項 1 6】

式 (I) の化合物が、下記の構造

【化9】



(Ia1a)



又は

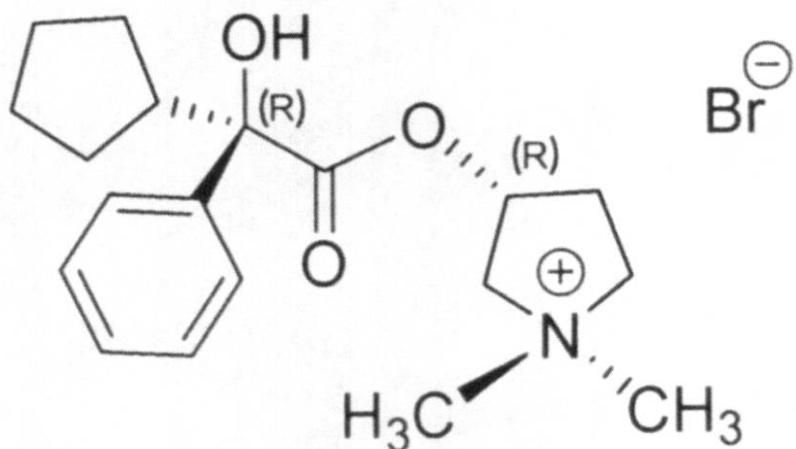
(Ia1b)

を有する化合物の混合物を含む、請求項 1 ~ 13 のいずれかに記載の方法。

【請求項 17】

式 (I) の化合物が、下記

【化10】

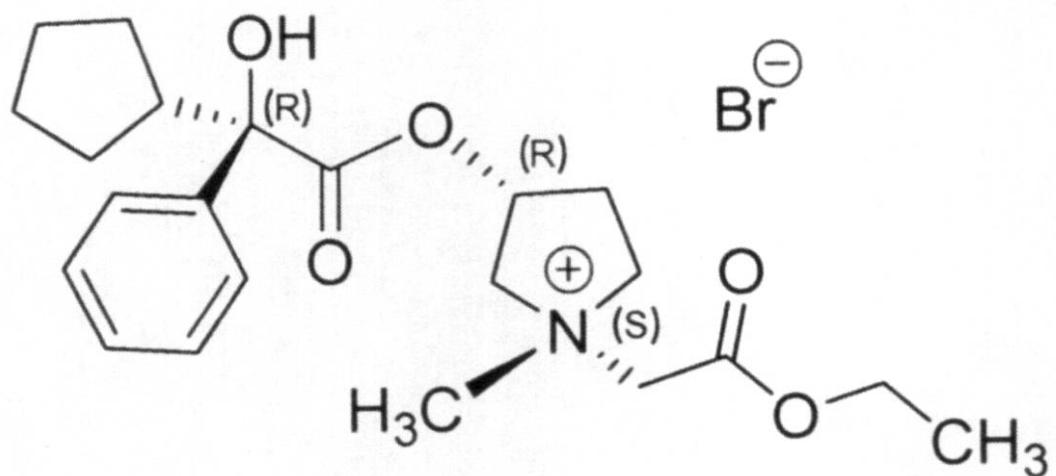


である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 18】

式 (I) の化合物が、下記

【化11】

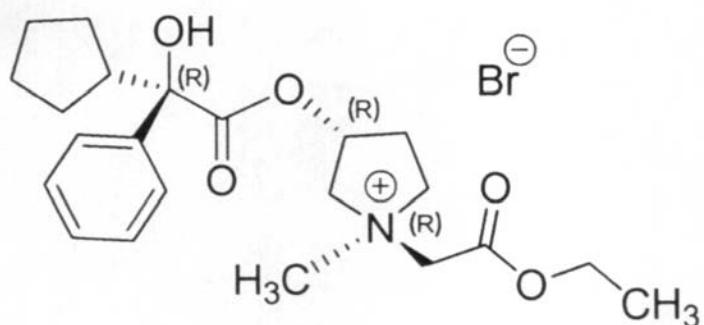


である、請求項1に記載の方法。

【請求項19】

式(I)の化合物が、下記

【化12】

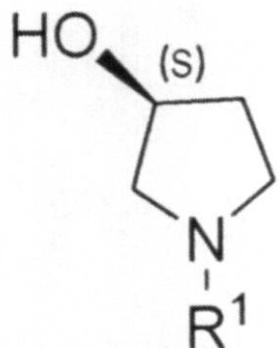


である、請求項1に記載の方法。

【請求項20】

式(4)の化合物と式(Ib)の化合物とをカップリング条件下で接触させて、式(Ic)の化合物を形成するステップの間、式(Ib-s)

【化13】



(Ib-s)

の化合物が存在する、請求項1に記載の方法。

【請求項21】

式(Ic)の化合物を、式(Ic)の化合物とその立体異性体との混合物から単離する
ステップを含む、請求項1に記載の方法であって、当該ステップが、キラル分割剤及び塩
を使用することを含む、前記方法。

【請求項22】

R¹及びR²が共にアルキルである、請求項1～9のいずれかに記載の方法。

【請求項23】

X⁻がハロゲン化物アニオンである、請求項1～22のいずれかに記載の方法。

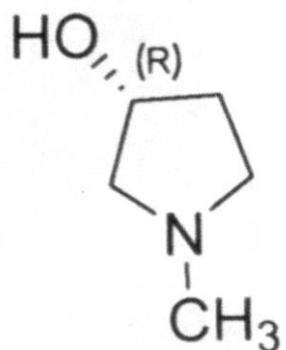
【請求項24】

X⁻が、F⁻、Cl⁻、Br⁻、I⁻及びこれらの組合せからなる群から選択される、
 請求項23に記載の方法。

【請求項25】

式(Ib)の化合物が、式(7)の化合物

【化14】



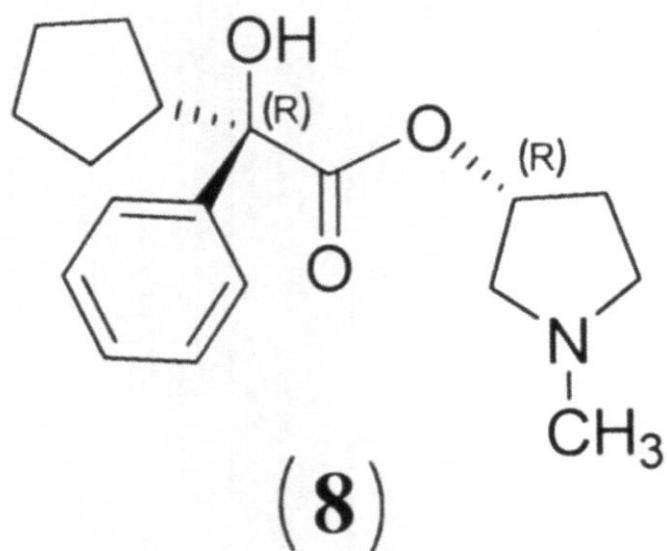
(7)

である、請求項1に記載の方法。

【請求項26】

式(Ic)の化合物が、式(8)の化合物

【化15】

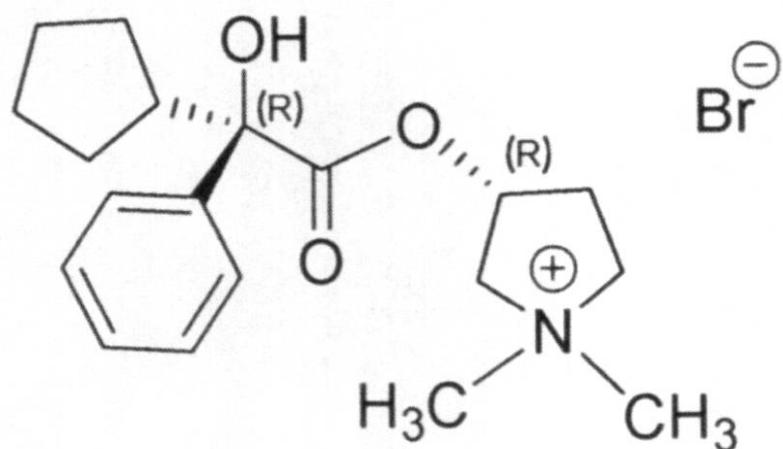


である、請求項1に記載の方法。

【請求項27】

式(I)の化合物が、下記の化合物

【化16】

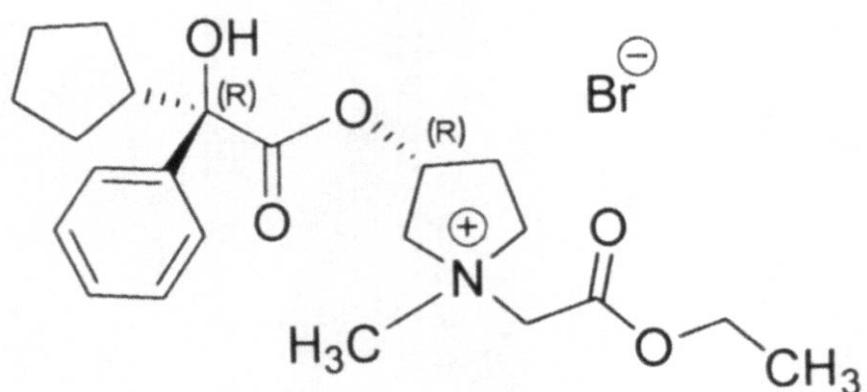


である、請求項1に記載の方法。

【請求項28】

式(I)の化合物が、式(9)の化合物

【化17】



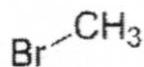
(9)

である、請求項1に記載の方法。

【請求項29】

式(I d)の化合物が、下記の化合物

【化18】

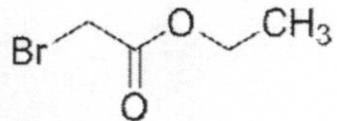


である、請求項1に記載の方法。

【請求項30】

式(I d)の化合物が、下記の化合物

【化19】



(10)

である、請求項1に記載の方法。

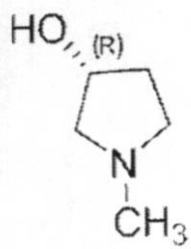
【請求項31】

式(4)の化合物を結晶化するステップを含む、請求項1に記載の方法。

【請求項32】

式(I b)の化合物が、式(7)の化合物

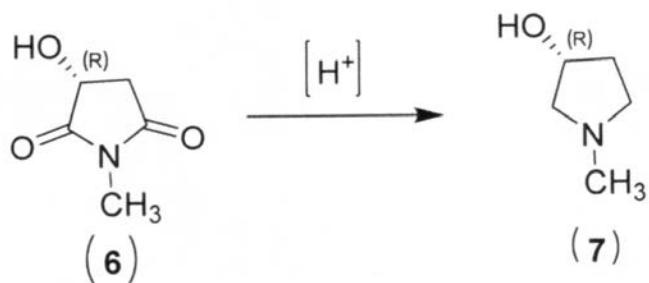
【化20】



(7)

であり、式(6)の化合物と還元剤とを接触させることによって式(7)の化合物を作製するステップを含む、請求項1に記載の方法。

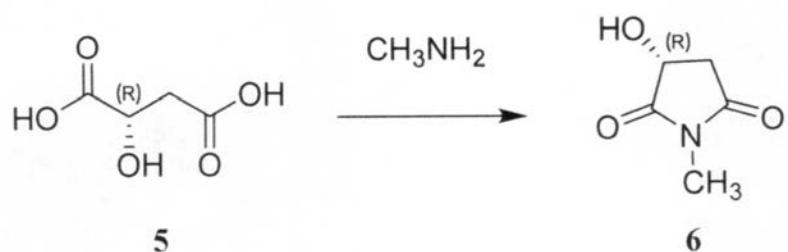
【化21】



【請求項33】

R(-)-リンゴ酸、式(5)の化合物とメチルアミンとを接触させることにより式(6)の化合物を作製するステップを含む、請求項32に記載の方法。

【化22】



【請求項34】

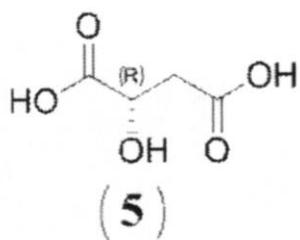
式(Ib)

【化23】



(式中、R¹は、アルキルである。)
の化合物を作製する方法であって、
式(5)の化合物

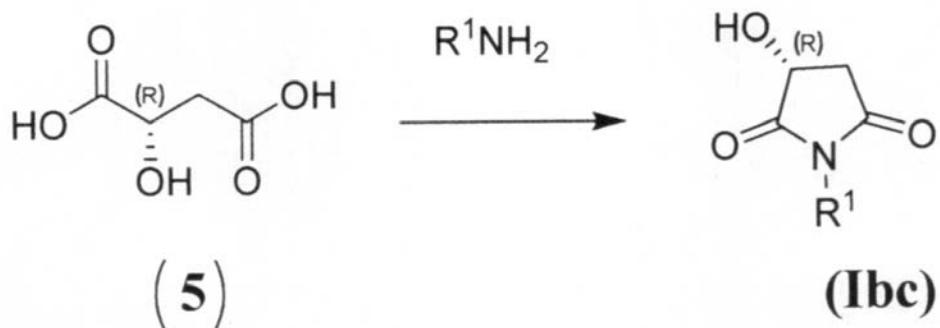
【化24】



を準備するステップと、

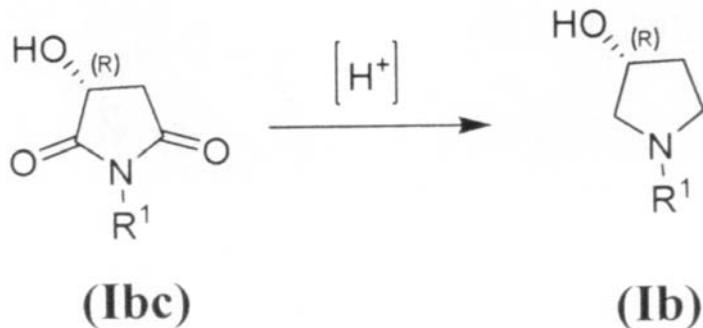
式(5)の化合物とメチルアミンとを接触させて、式(Ibc)の化合物を形成するステップと、

【化25】



式(Ibc)の化合物と還元剤とを接触させて、式(Ib)の化合物を形成するステップと

【化26】

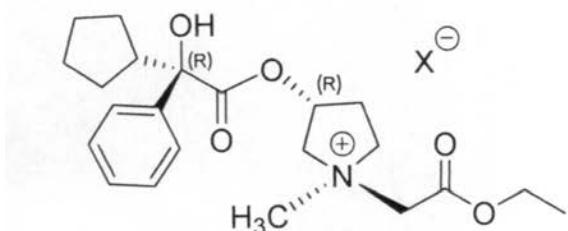


を含む、前記方法。

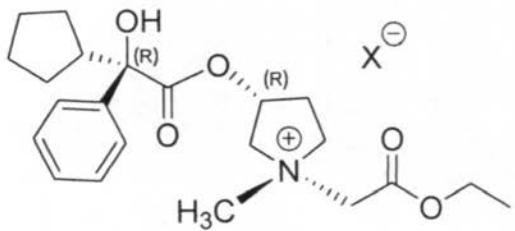
【請求項35】

下記の構造(Ia1a)及び(Ia1b)

【化27】



(Ia1a)



又は

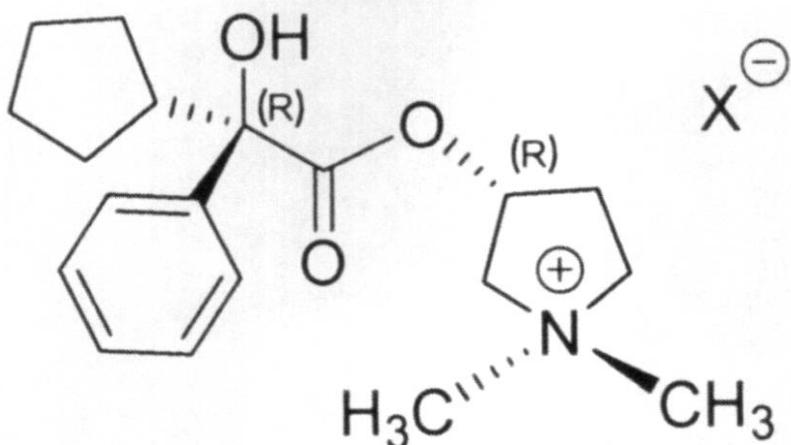
(Ia1b)

を有する化合物の混合物を含む組成物であって、構造(Ia1a)及び(Ia1b)を有する前記化合物が、請求項1～4、10、13、14、16、23、24、及び31～33のいずれかに記載の方法によって調製される、前記組成物。

【請求項36】

下記の構造

【化28】



を有する化合物を含む組成物であって、前記化合物が、請求項1～4、7、10、13、14、16、23、24、及び31～33のいずれかに記載の方法によって調製される、前記組成物。

【請求項37】

請求項1～33のいずれかに記載の方法によって調製される化合物を含む組成物、又は請求項35若しくは36に記載の組成物を含む、多汗症の治療剤。

【請求項38】

請求項1～33のいずれかに記載の方法により調製された化合物を含む組成物、又は請求項35若しくは36に記載の組成物を含む、抗コリン作用剤の必要性を特徴とする疾患又は障害の治療剤。