

【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 1 0 7

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

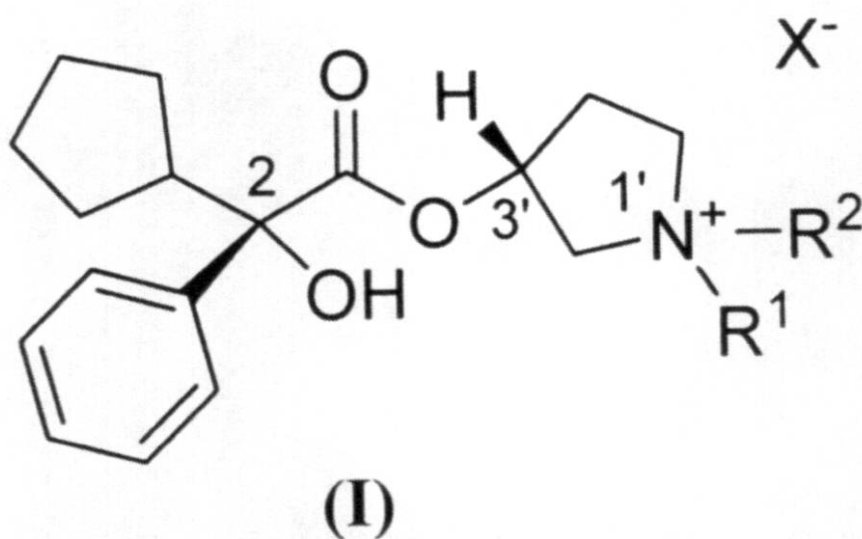
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 (I)

【化 1】



(式中、

R<sup>1</sup> 及び R<sup>2</sup> 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、

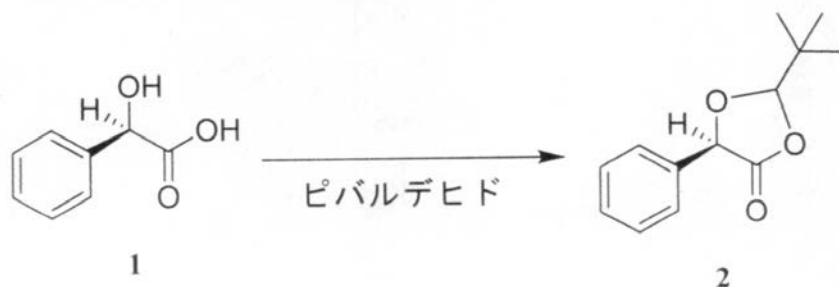
X<sup>-</sup> は、アニオンである。）

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

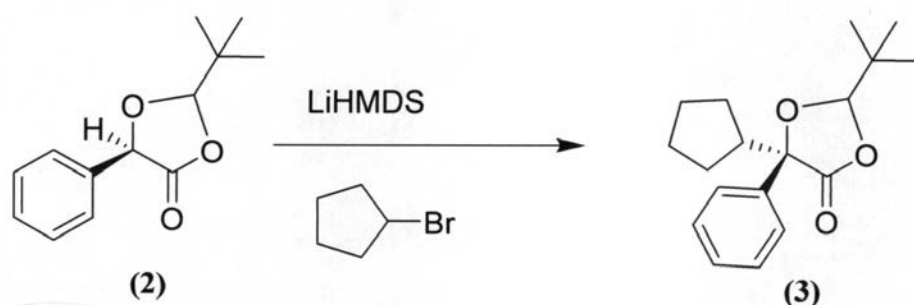
、

【化 2】



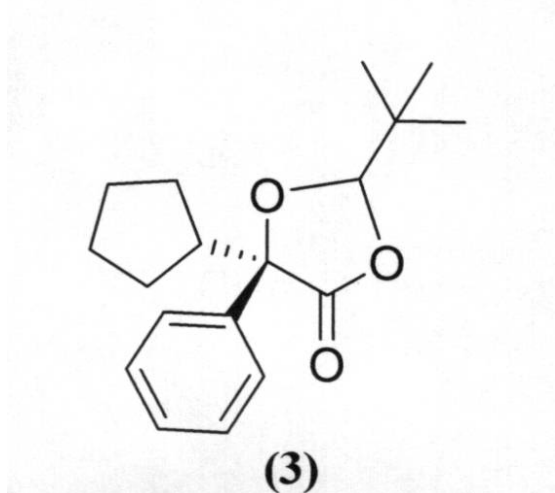
式 (2) の化合物とリチウムヘキサメチルジシラジド (LiHMDS) 及び臭化シクロペンチルとを接触させて式 (3) の化合物を形成するステップと、

【化 3】



式 (3) の化合物

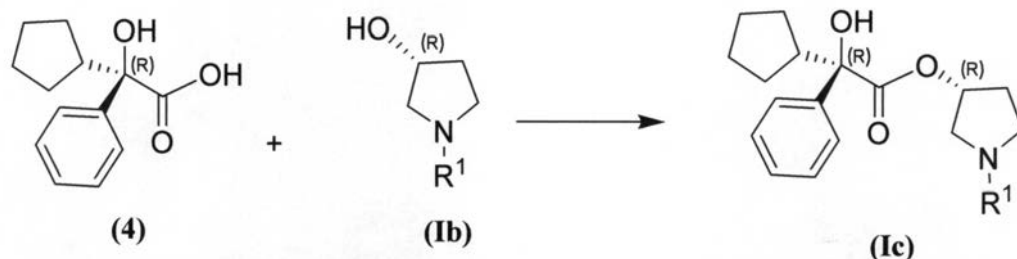
【化 4】



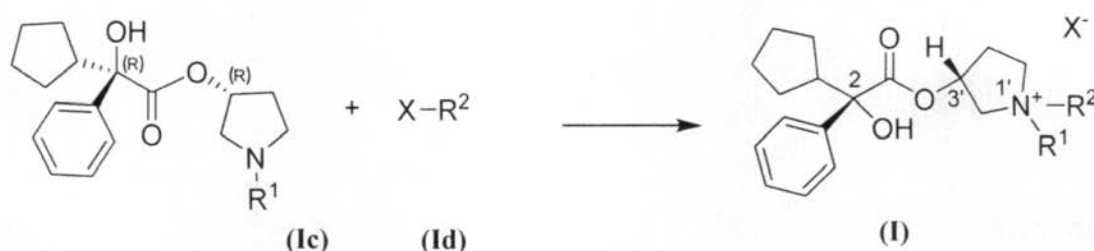
と、メタノール性水酸化カリウムとを接触させて式 (4) の化合物を形成し、

式 (4) の化合物と式 (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と、  
【化5】



式(Ic)の化合物と式(Id)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】

R<sup>1</sup>がアルキルである、請求項1に記載の方法。

【請求項5】

R<sup>1</sup>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】

R<sup>1</sup>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】

R<sup>2</sup>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<sup>2</sup>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】

R<sup>2</sup>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】

R<sup>1</sup>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】

R<sup>1</sup>が-CH<sub>2</sub>C(O)OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>である、請求項10に記載の方法。

## 【請求項 1 2】

$R^2$  がメチルである、請求項 1 1 に記載の方法。

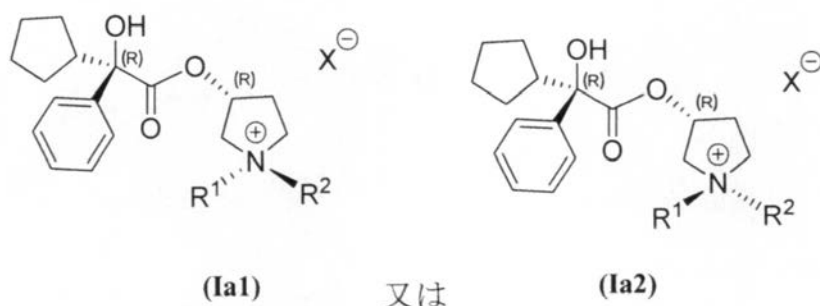
## 【請求項 1 3】

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】

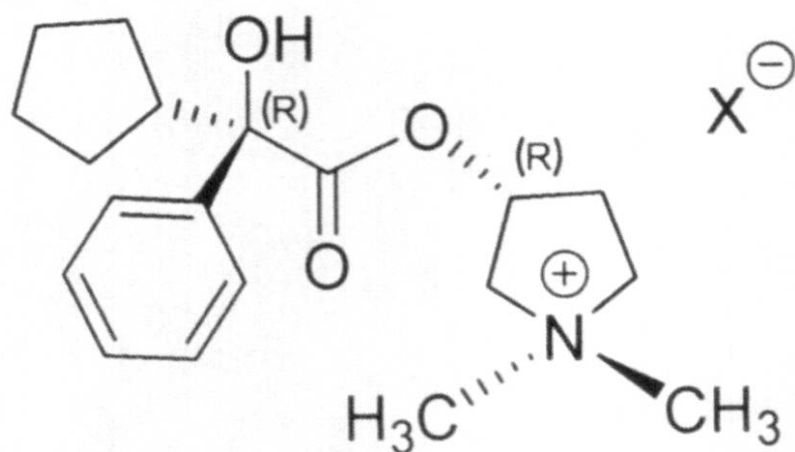


を有する、請求項 1 ~ 1 3 のいずれかに記載の方法。

## 【請求項 1 5】

式 (I) の化合物が、下記の構造

## 【化 8】

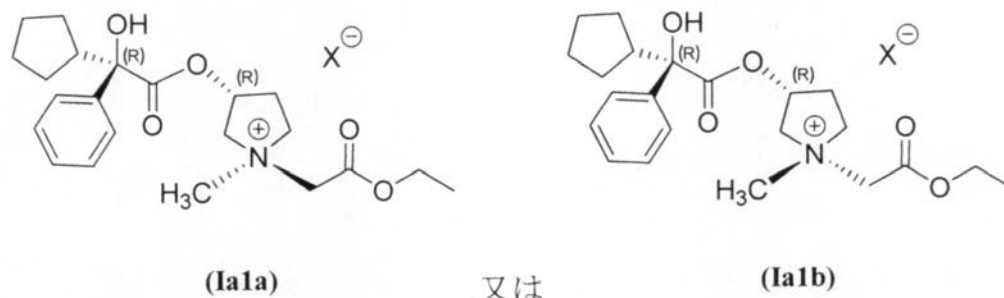


を有する化合物を含む、請求項 1 ~ 1 3 のいずれかに記載の方法。

## 【請求項 1 6】

式 (I) の化合物が、下記の構造

【化 9】

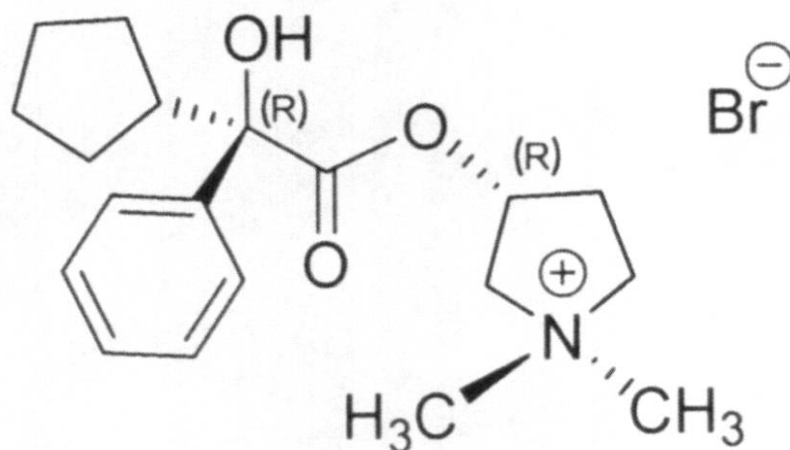


を有する化合物の混合物を含む、請求項 1 ~ 13 のいずれかに記載の方法。

【請求項 17】

式 (I) の化合物が、下記

【化 10】

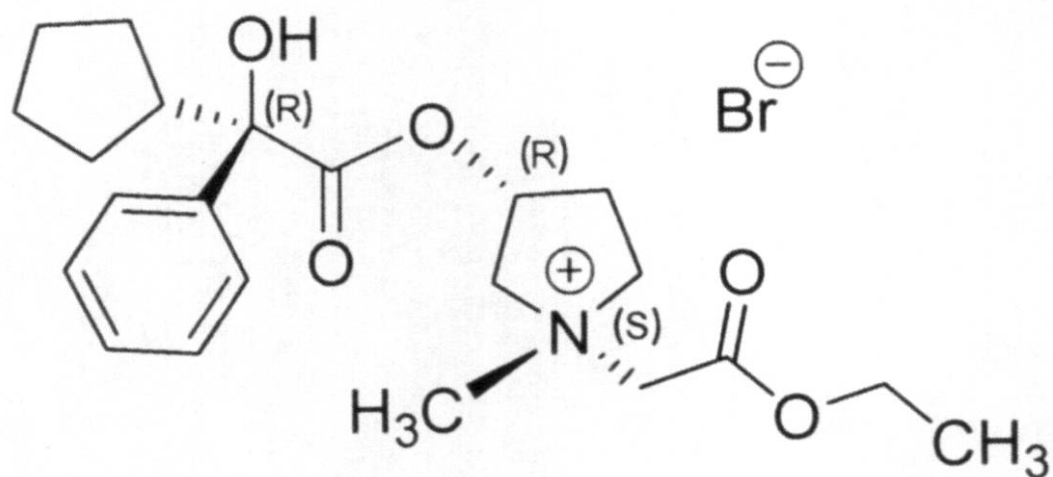


である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 18】

式 (I) の化合物が、下記

【化 1 1】

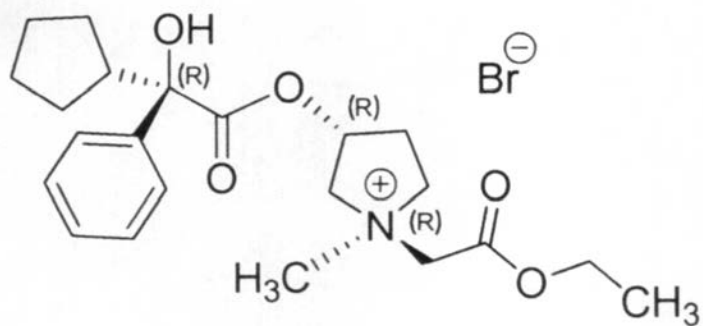


である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 19】

式 (I) の化合物が、下記

【化 1 2】

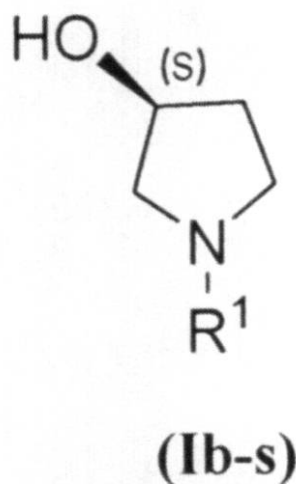


である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 20】

式 (4) の化合物と式 (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 (I b - s)

【化 1 3】



の化合物が存在する、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 2 1】

式 (I c) の化合物を、式 (I c) 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 2 2】

R<sup>1</sup> 及び R<sup>2</sup> 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 2 3】

X<sup>-</sup> がハロゲン化物アニオンである、請求項 1 ~ 2 2 のいずれかに記載の方法。

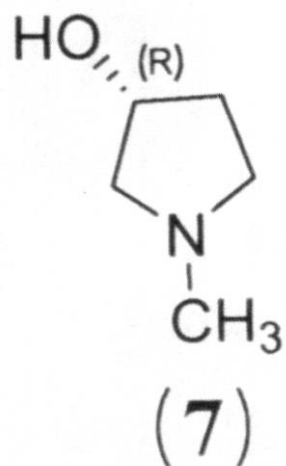
【請求項 2 4】

X<sup>-</sup> が、F<sup>-</sup>、Cl<sup>-</sup>、Br<sup>-</sup>、I<sup>-</sup> 及びこれらの組合せからなる群から選択される、請求項 2 3 に記載の方法。

【請求項 2 5】

式 (I b) の化合物が、式 (7) の化合物

【化 1 4】

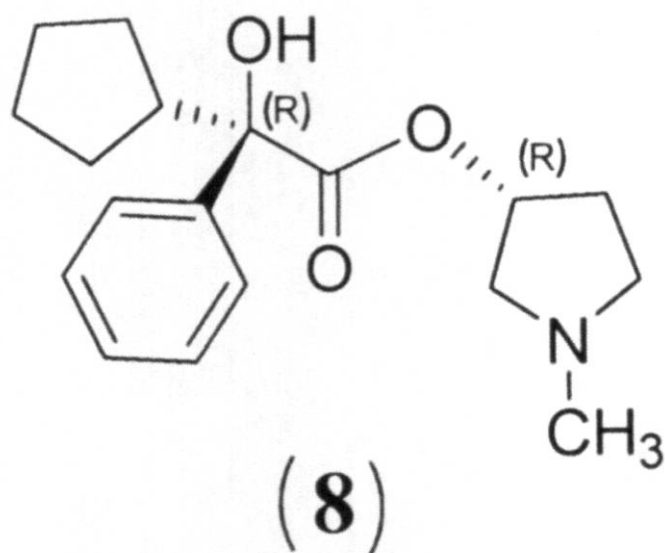


である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 2 6】

式 (I c) の化合物が、式 (8) の化合物

【化 1 5】



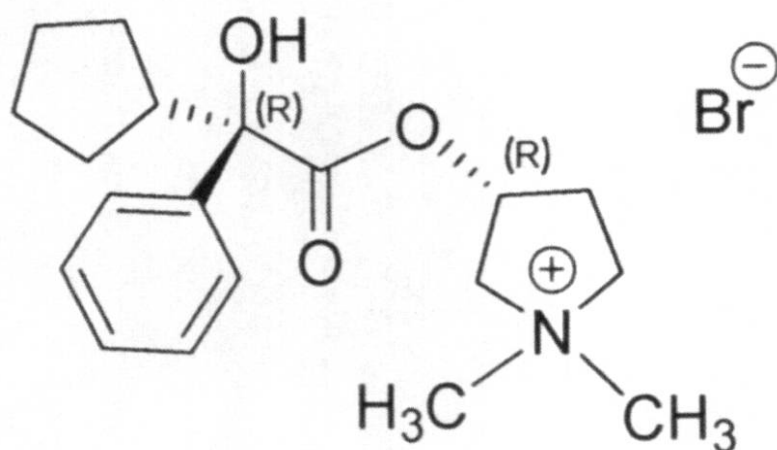
である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 2 7】

式 (I) の化合物が、下記の化合物



【化 1 6】

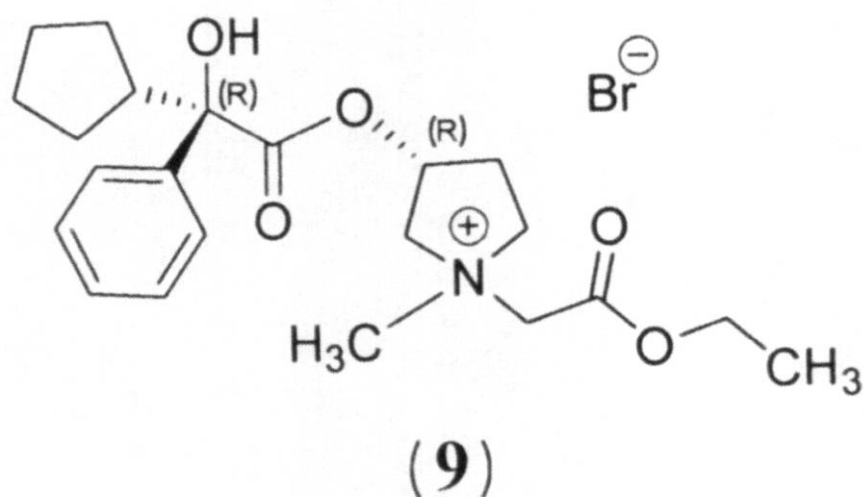


である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 2 8】

式 ( I ) の化合物が、式 ( 9 ) の化合物

【化 1 7】

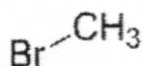


である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 2 9】

式 ( I d ) の化合物が、下記の化合物

【化 1 8】

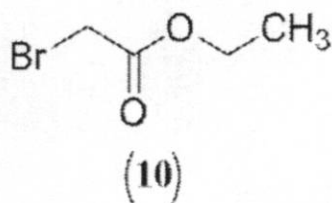


である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3 0】

式 ( I d ) の化合物が、下記の化合物

【化 1 9】



である、請求項 1 に記載の方法。

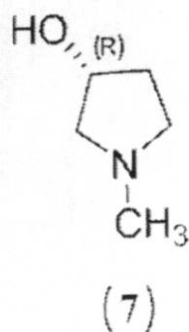
【請求項 3 1】

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 3 2】

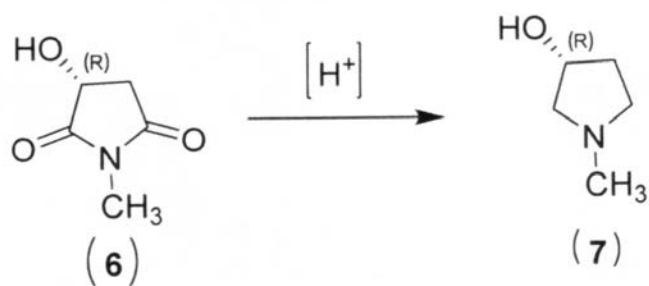
式 ( I b ) の化合物が、式 ( 7 ) の化合物

【化 2 0】



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。

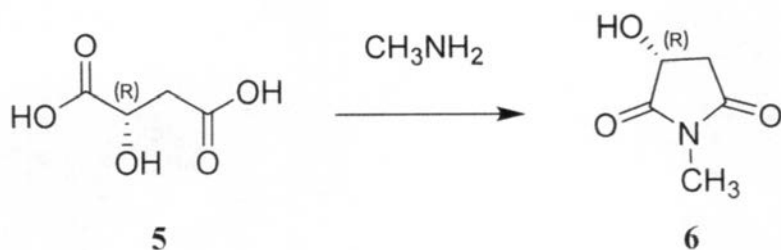
## 【化 2 1】



## 【請求項 3 3】

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 3 2 に記載の方法。

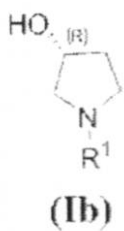
## 【化 2 2】



## 【請求項 3 4】

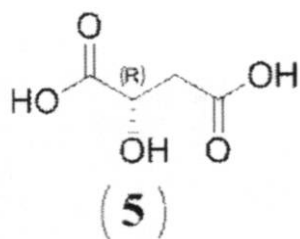
式 ( I b )

## 【化 2 3】



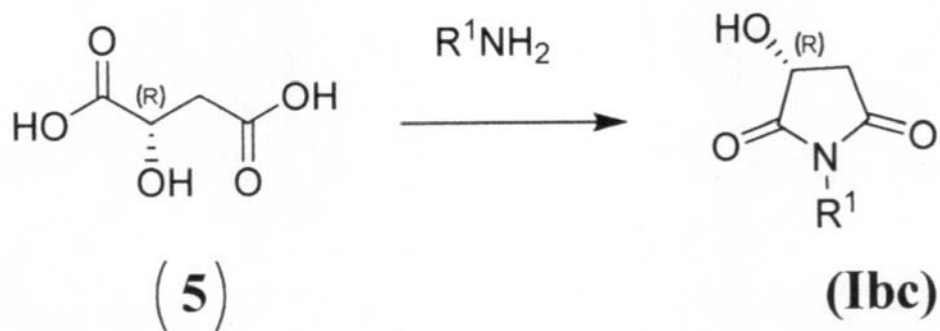
( 式中、 $R^1$  は、アルキルである。 )  
 の化合物を作製する方法であって、  
式 ( 5 ) の化合物

## 【化 2 4】



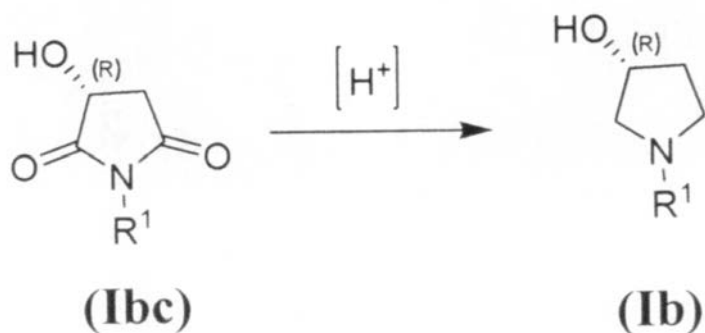
を準備するステップと、  
式 (5) の化合物とメチルアミンとを接触させて、式 (I b c) の化合物を形成するステップと、

## 【化 2 5】



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

## 【化 2 6】

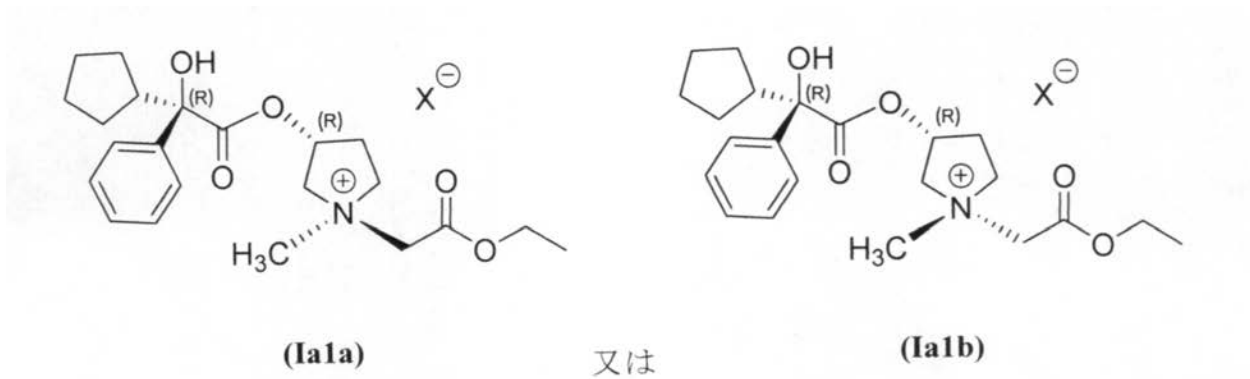


を含む、前記方法。

## 【請求項 3 5】

下記の構造 (I a 1 a) 及び (I a 1 b)

## 【化 2 7】

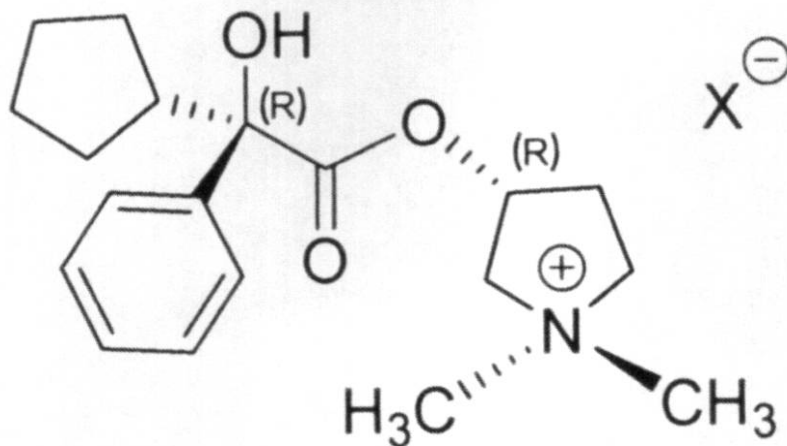


を有する化合物の混合物を含む組成物であって、構造 (I a 1 a) 及び (I a 1 b) を有する前記化合物が、請求項 1 ~ 4、10、13、14、16、23、24、及び31 ~ 33 のいずれかに記載の方法によって調製される、前記組成物。

## 【請求項 3 6】

下記の構造

## 【化 2 8】



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 3 7】

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 3 8】

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。