

【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 3 月 19 日 (2020.3.19)

【公表番号】特表 2019-507160 (P2019-507160A)

【公表日】平成 31 年 3 月 14 日 (2019.3.14)

【年通号数】公開・登録公報 2019-010

【出願番号】特願 2018-545600 (P2018-545600)

【国際特許分類】

C 0 7 D 495/04 (2006.01)

A 6 1 K 31/519 (2006.01)

A 6 1 P 1/16 (2006.01)

A 6 1 P 17/02 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

【F I】

C 0 7 D 495/04 1 0 5 Z

C 0 7 D 495/04 C S P

A 6 1 K 31/519

A 6 1 P 1/16

A 6 1 P 17/02

A 6 1 P 43/00 1 1 1

【手続補正書】

【提出日】令和 2 年 2 月 4 日 (2020.2.4)

【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

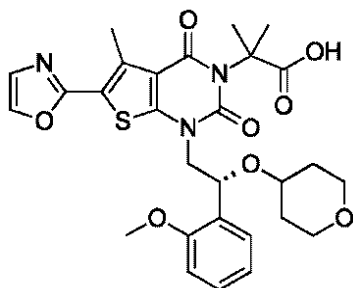
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

化合物 1 の結晶形態：

【化 7 0】



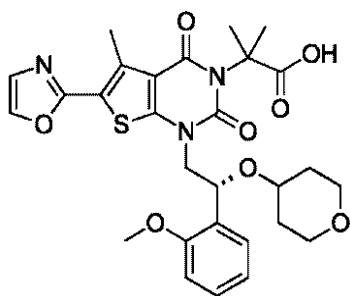
化合物 1

またはその塩、共結晶、水和物、もしくは溶媒和物。

【請求項 2】

化合物 1 の結晶形態：

【化 7 1】



化合物 1

(化合物 1 の形態 I) であって、回折計で、 $1.54 \text{ \AA}$ の波長の $\text{Cu-K}\alpha$ 放射線を使用して決定される場合に、以下のピーク： 9.3 、 15.0 、および $19.8^\circ 2\theta \pm 0.2^\circ 2\theta$ を含む X 線粉末回折図によって特徴付けられる、結晶形態。

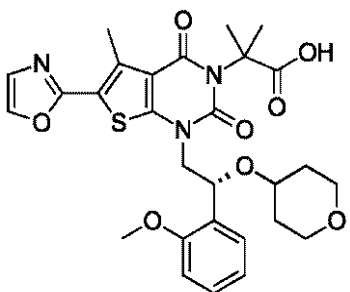
【請求項 3】

前記回折図が、 16.0 、 24.0 、 25.8 、および $27.3^\circ 2\theta \pm 0.2^\circ 2\theta$ において、1 つまたはそれより多くのさらなるピークを含む、請求項 2 に記載の結晶形態。

【請求項 4】

化合物 1 の結晶形態：

【化 7 2】



化合物 1

であって、該結晶形態が、その粉末 X 線回折パターンにおいて、約 9.2 、約 15.8 、約 19.6 、約 24.0 、約 25.6 、約 28.6 、および約 $8.7^\circ 2\theta$ から選択される 1 つまたはそれより多くのピークを有することを特徴とする、結晶形態。

【請求項 5】

約 189°C ～ 約 193°C の間に吸熱を含む示差走査熱量測定 (DSC) 曲線によって特徴付けられる、請求項 2 に記載の結晶形態。

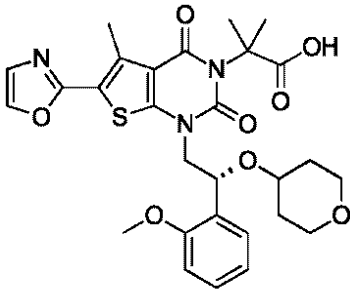
【請求項 6】

前記結晶形態が、少なくとも約 85% の形態 I である、請求項 2 に記載の結晶形態。

【請求項 7】

化合物 1 の結晶形態：

【化 7 3】



化合物 1

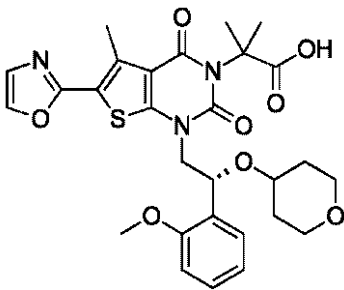
またはその薬学的に受容可能な塩もしくは共結晶であって：

化合物 1 の形態 I I、化合物 1 の形態 I I I、化合物 1 の形態 I V、化合物 1 の形態 V、化合物 1 の形態 V I、化合物 1 の形態 V I I、化合物 1 の形態 V I I I、化合物 1 ナトリウムの形態 I、化合物 1 ナトリウムの形態 I I、化合物 1 カルシウムの形態 I、化合物 1 マグネシウムの形態 I、化合物 1 ジエタノールアミンの形態 I、および化合物 1 ピペラジンの形態 I から選択される、結晶形態。

【請求項 8】

非晶質化合物 1：

【化 7 4】



化合物 1

。

【請求項 9】

前記形態が、結晶性化合物 1 を実質的に含まない、請求項 8 に記載の非晶質化合物 1。

【請求項 10】

治療有効量の、請求項 1～7 のいずれか 1 項に記載の化合物 1 の結晶形態、および薬学的に受容可能なキャリア、アジュバントまたは希釈剤を含有する、薬学的組成物。

【請求項 11】

治療有効量の、請求項 8 または 9 のいずれかに記載の非晶質化合物 1、および薬学的に受容可能なキャリア、アジュバント、または希釈剤を含有する、薬学的組成物。

【請求項 12】

A C C により媒介される障害を処置するための組成物であって、請求項 1～7 のいずれか 1 項に記載の結晶形態、請求項 8 または 9 のいずれかに記載の非晶質化合物、あるいは請求項 10 または 11 のいずれかに記載の薬学的組成物を含有する、組成物。

【請求項 13】

前記 A C C により媒介される障害は、非アルコール性脂肪肝疾患である、請求項 12 に記載の組成物。

【請求項 14】

前記非アルコール性脂肪肝疾患は、非アルコール性脂肪性肝炎である、請求項 13 に記載の組成物。

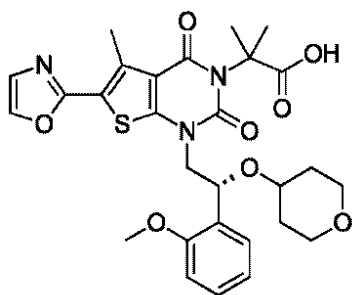
【請求項 15】

前記 A C C により媒介される障害は、尋常性ざ瘡である、請求項 12 に記載の組成物。

【請求項 16】

化合物 1：

【化 75】

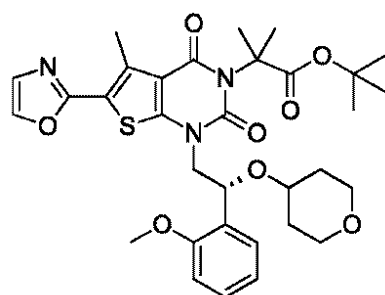


化合物 1

またはその塩もしくは共結晶を調製するためのプロセスであって、

化合物 G-4-a：

【化 76】



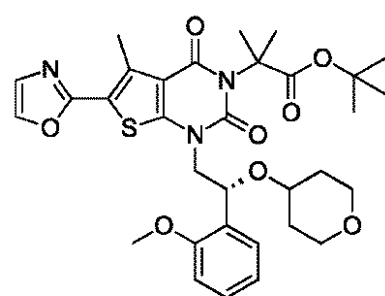
G-4-a

を酸と接触させる工程を包含する、プロセス。

【請求項 17】

化合物 G-4-a：

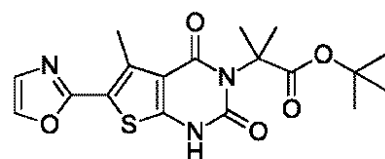
【化 77】



G-4-a

を調製するためのプロセスであって、化合物 G-9-a：

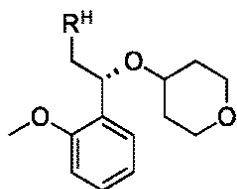
【化 78】



G-9-a

を化合物 H-1：

【化 79】

**H-1**

と接触させる工程を包含し、ここで R^H はハロゲンである、プロセス。

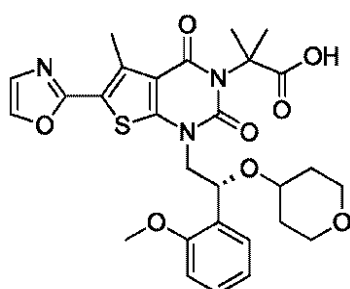
【請求項 18】

R^H はブromoである、請求項 17 に記載のプロセス。

【請求項 19】

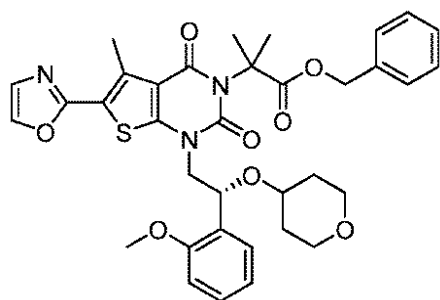
化合物 1：

【化 80】

**化合物 1**

を調製するためのプロセスであって、化合物 G-4-b：

【化 81】

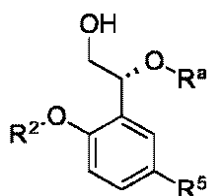
**G-4-b**

を水素源およびパラジウム触媒と接触させる工程を包含する、プロセス。

【請求項 20】

エナンチオマー富化された式 (R) - G-5 の化合物：

【化 82】

**(R)-G-5**

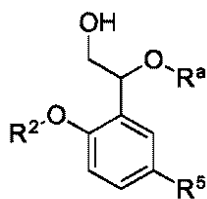
を調製するためのプロセスであって、式 (R) - G-5 において、 R^a は、窒素、酸素、および硫黄から選択される 0 個～2 個のヘテロ原子を有する 3 員～7 員環、ならびに C_{1-6} 脂肪族から選択される、必要に応じて置換された基であり；

R^2 は、水素、または必要に応じて置換された C_{1-6} 脂肪族であり；そして

R^5 は、水素またはハロゲンであり；
該プロセスは：

c) 式 $rac-G-5$ のラセミ化合物

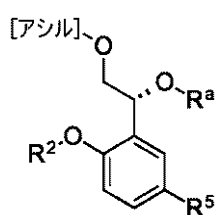
【化 8 3】



rac-G-5

をリパーゼ酵素および「アシル」ドナーと接触させる工程であって、これによって、式 (R) - G - 8 の化合物：

【化 8 4】



(R)-G-8

を形成し、ここで「アシル」は $C_1 \sim C_7$ アシル基である、工程；ならびに

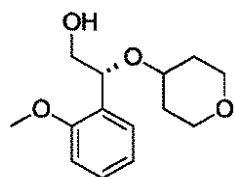
b) 該「アシル」基を除去する工程であって；

これによって、該エナンチオマー富化された式 (R) - G - 5 の化合物を調製する、工程を包含する、プロセス。

【請求項 2 1】

前記式 (R) - G - 5 の化合物は、(R) - G - 5 - a：

【化 8 5】



(R)-G-5-a

である、請求項 2 0 に記載のプロセス。

【請求項 2 2】

前記「アシル」ドナーは、必要に応じて置換された 4 員～7 員ラク톤または 4 員～7 員の必要に応じて置換された環状無水物；あるいは式 $R^x C(O)OR^y$ の化合物であり、ここで R^x は、必要に応じて置換された $C_1 \sim 4$ 脂肪族であり；そして R^y は、必要に応じて置換された $C_1 \sim 4$ 脂肪族または必要に応じて置換された $C_1 \sim 4$ アシルである、請求項 2 0 または 2 1 のいずれか 1 項に記載のプロセス。

【請求項 2 3】

「アシル」は C_4 アシル基である、請求項 2 0 ～ 2 2 のいずれか 1 項に記載のプロセス。

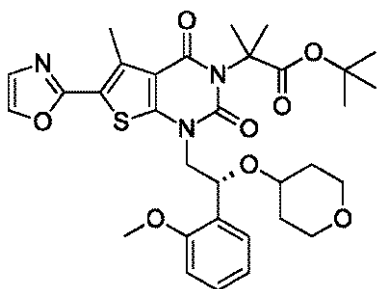
。

【請求項 2 4】

前記リパーゼ酵素は、*Candida antarctica* リパーゼ B である、請求項 2 0 ～ 2 3 のいずれか 1 項に記載のプロセス。

【請求項 2 5】

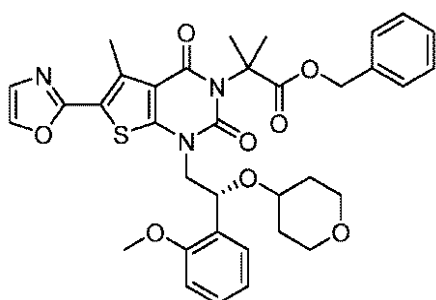
式：
【化 8 6】



の化合物。

【請求項 2 6】

式：
【化 8 7】

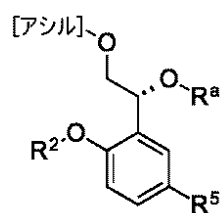


の化合物。

【請求項 2 7】

式 (R) - G - 8 の化合物：

【化 8 8】



(R)-G-8

であって、式 (R) - G - 8 において、

〔アシル〕は $R^x C(O)-$ であり、ここで R^x は、必要に応じて置換された $C_1 \sim 4$ 脂肪族であり；

R^a は、窒素、酸素、および硫黄から選択される 0 個～2 個のヘテロ原子を有する 3 員～7 員環、ならびに $C_1 \sim 6$ 脂肪族から選択される、必要に応じて置換された基であり；

R^2 は、水素、または必要に応じて置換された $C_1 \sim 6$ 脂肪族であり；そして

R^5 は、水素またはハロゲンである、

化合物。

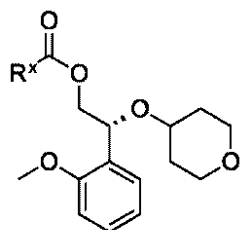
【請求項 2 8】

R^x は、必要に応じて置換された $C_3 \sim 4$ 脂肪族である、請求項 2 7 に記載の化合物。

【請求項 2 9】

前記化合物は、式 (R) - I - 1：

【化 8 9】

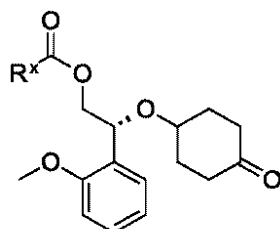
**(R)-I-1**

の化合物である、請求項 27 または 28 に記載の化合物。

【請求項 30】

前記化合物は、式 (R) - I - 2 :

【化 90】

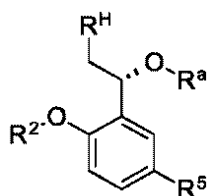
**(R)-I-2**

の化合物である、請求項 27 に記載の化合物。

【請求項 31】

式 (R) - G - 1 の化合物 :

【化 91】

**(R)-G-1**

であって、式 (R) - G - 1 において、

R^H は脱離基であり ;

R^a は、窒素、酸素、および硫黄から選択される 0 個 ~ 2 個のヘテロ原子を有する 3 員 ~ 7 員環、ならびに $C_1 \sim 6$ 脂肪族から選択される、必要に応じて置換された基であり ;

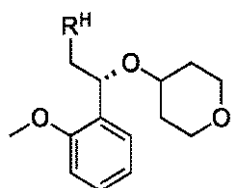
R^2 は、水素、または必要に応じて置換された $C_1 \sim 6$ 脂肪族であり ; そして

R^5 は、水素またはハロゲンである、
化合物。

【請求項 32】

前記化合物は、式 H - 1 :

【化 92】

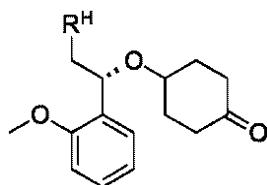
**H-1**

の化合物である、請求項 31 に記載の化合物。

【請求項 33】

前記化合物は、式 H-2 :

【化 93】



H-2

の化合物である、請求項 31 に記載の化合物。

【請求項 34】

R^H は、ハロゲンまたはスルホネートである、請求項 31 ~ 33 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 35】

R^H はブromoである、請求項 31 ~ 33 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 36】

R^H はメシレートである、請求項 31 ~ 33 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 37】

〔アシル〕はスクシニルである、請求項 20 または 21 のいずれか 1 項に記載のプロセス。

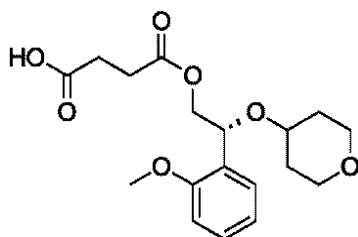
【請求項 38】

前記〔アシル〕ドナーは無水コハク酸である、請求項 20 ~ 22 のいずれか 1 項に記載のプロセス。

【請求項 39】

前記化合物は、式 :

【化 94】

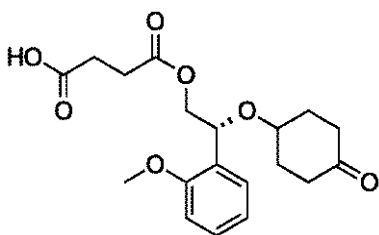


の化合物またはその塩である、請求項 27 に記載の化合物。

【請求項 40】

前記化合物は、式 :

【化 95】

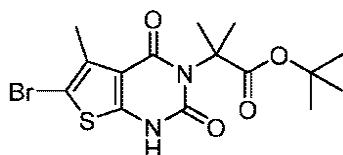


の化合物またはその塩である、請求項 27 に記載の化合物。

【請求項 41】

化合物 G-9-a を調製する工程は、化合物 G-2-a :

【化 9 6】

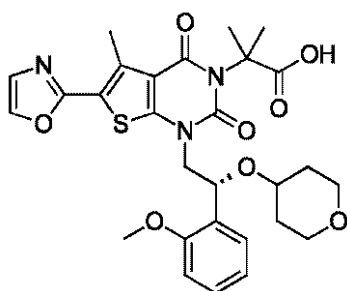
**G-2-a**

を、オキサゾールと、化合物 G-9-a を形成するために十分な条件下で接触させることを包含する、請求項 17～18 のいずれか 1 項に記載のプロセス。

【請求項 42】

化合物 1：

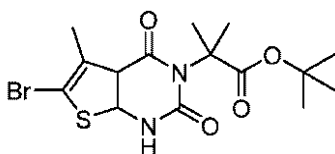
【化 9 7】

**化合物 1**

またはその塩もしくは共結晶を調製するためのプロセスであって：

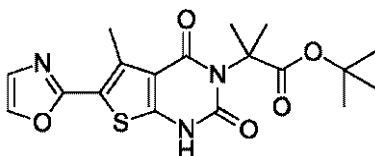
(a) 化合物 G-2-a：

【化 9 8】

**G-2-a**

を、オキサゾールと、化合物 G-9-a：

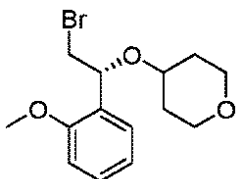
【化 9 9】

**G-9-a**

を形成するために十分な条件下で接触させる工程、

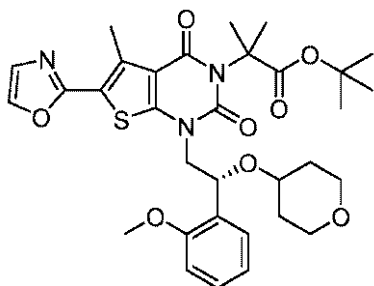
(b) 化合物 G-9-a を、化合物 (R)-G-1-a：

【化 100】

**(R)-G-1-a**

と、化合物 G-4-a：

【化 1 0 1】

**G-4-a**

を形成するために十分な条件下で接触させる工程、

(c) 化合物 G-4-a を、化合物 1 を形成するために十分な条件下で加水分解する工程

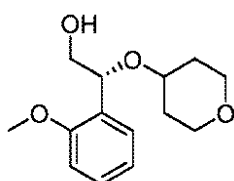
を包含する、プロセス。

【請求項 4 3】

化合物 (R)-G-1-a を調製する工程は：

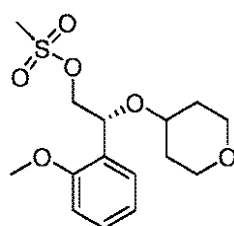
(d) 化合物 (R)-G-5-a またはその酸素陰イオン：

【化 1 0 2】

**(R)-G-5-a**

を、スルホニル化試薬と、化合物 (R)-G-6-a：

【化 1 0 3】

**(R)-G-6-a**

を形成するために十分な条件下で接触させること、

(e) 化合物 (R)-G-6-a を、臭化物塩と、化合物 (R)-G-1-a を形成するために十分な条件下で接触させること

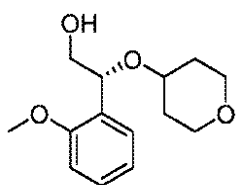
を包含する、請求項 4 2 に記載のプロセス。

【請求項 4 4】

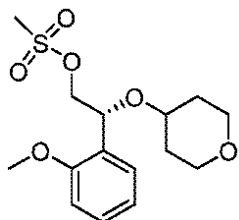
化合物 1：

CC1(C)C(=O)N2C(=O)N(Cc3cc(OC)ccc3OC4OCCO4)c5sc6c(c5)c7ccoc7n2C6

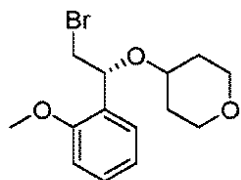
またはその塩もしくは共結晶を調製するプロセスであって：
 (a) 化合物 (R) - G - 5 - a またはその酸素陰イオン：
【化 1 0 5】



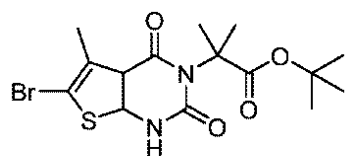
を、スルホニル化試薬と、化合物 (R) - G - 6 - a :
【化 1 0 6】



を形成するために十分な条件下で接触させる工程、
 (b) 化合物 (R) - G - 6 - a を、臭化物塩と、化合物 (R) - G - 1 - a :
【化 1 0 7】



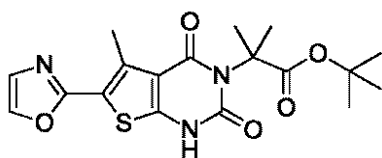
を形成するために十分な条件下で接触させる工程、
 (c) 化合物 G-2-a：
【化 108】



G-2-a

を、オキサゾールと、化合物 G-9-a :

【化 109】

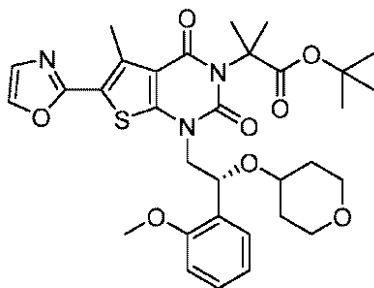


G-9-a

を形成するために十分な条件下で接触させる工程、

(d) 化合物 G-9-a を、化合物 (R)-G-1-a と、化合物 G-4-a :

【化 110】



G-4-a

を形成するために十分な条件下で接触させる工程、

および (e) 化合物 G-4-a を、化合物 1 を形成するために十分な条件下で加水分解する工程

を包含する、プロセス。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0006

【補正方法】変更

【補正の内容】

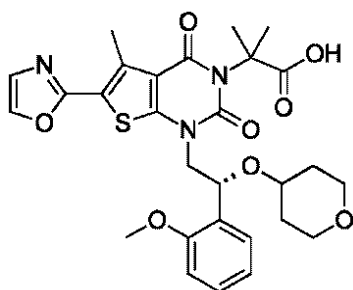
【0006】

本発明は、例えば、以下を提供する：

(項目 1)

化合物 1 の結晶形態：

【化 70】



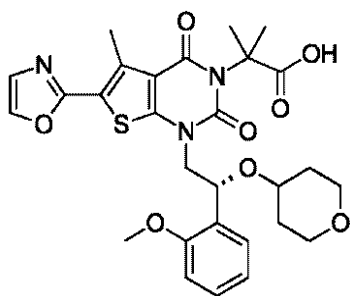
化合物 1

またはその塩、共結晶、水和物、もしくは溶媒和物。

(項目 2)

化合物 1 の結晶形態：

【化 7 1】



化合物 1

(化合物 1 の形態 I) であって、回折計で、 $1.54 \text{ \AA}$ の波長の Cu-K α 放射線を使用して決定される場合に、以下のピーク： 9.3 、 15.0 、および $19.8^\circ 2\theta \pm 0.2^\circ 2\theta$ を含む X 線粉末回折図によって特徴付けられる、結晶形態。

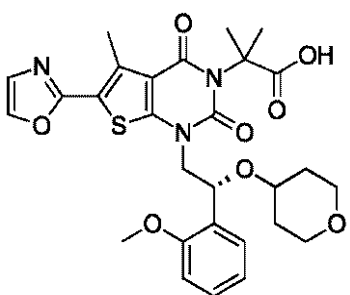
(項目 3)

前記回折図が、 16.0 、 24.0 、 25.8 、および $27.3^\circ 2\theta \pm 0.2^\circ 2\theta$ において、1 つまたはそれより多くのさらなるピークを含む、項目 2 に記載の結晶形態。

(項目 4)

化合物 1 の結晶形態：

【化 7 2】



化合物 1

であって、該結晶形態が、その粉末 X 線回折パターンにおいて、約 9.2 、約 15.8 、約 19.6 、約 24.0 、約 25.6 、約 28.6 、および約 $8.7^\circ 2\theta$ から選択される 1 つまたはそれより多くのピークを有することを特徴とする、結晶形態。

(項目 5)

約 189°C ～ 約 193°C の間に吸熱を含む示差走査熱量測定 (DSC) 曲線によって特徴付けられる、項目 2 に記載の結晶形態。

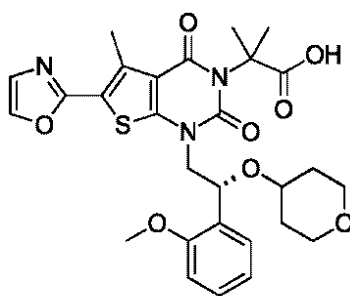
(項目 6)

前記結晶形態が、少なくとも約 85% の形態 I である、項目 2 に記載の結晶形態。

(項目 7)

化合物 1 の結晶形態：

【化 7 3】



化合物 1

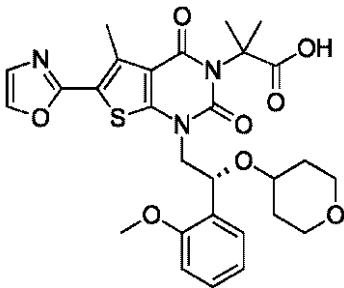
またはその薬学的に受容可能な塩もしくは共結晶であって：

化合物 1 の形態 I I、化合物 1 の形態 I I I、化合物 1 の形態 I V、化合物 1 の形態 V、化合物 1 の形態 V I、化合物 1 の形態 V I I、化合物 1 の形態 V I I I、化合物 1 ナトリウムの形態 I、化合物 1 ナトリウムの形態 I I、化合物 1 カルシウムの形態 I、化合物 1 マグネシウムの形態 I、化合物 1 ジエタノールアミンの形態 I、および化合物 1 ピペラジンの形態 I から選択される、結晶形態。

(項目 8)

非晶質化合物 1：

【化 7 4】



化合物 1

。

(項目 9)

前記形態が、結晶性化合物 1 を実質的に含まない、項目 8 に記載の非晶質化合物 1。

(項目 10)

治療有効量の、項目 1～7 のいずれか 1 項に記載の化合物 1 の結晶形態、および薬学的に受容可能なキャリア、アジュバントまたは希釈剤を含有する、薬学的組成物。

(項目 11)

治療有効量の、項目 9 または 10 のいずれかに記載の非晶質化合物 1、および薬学的に受容可能なキャリア、アジュバント、または希釈剤を含有する、薬学的組成物。

(項目 12)

A C C により媒介される障害を処置する方法であって、該処置を必要とする患者に、項目 1～7 のいずれか 1 項に記載の結晶形態、項目 8 または 9 のいずれかに記載の非晶質化合物、あるいは項目 10 または 11 のいずれかに記載の薬学的組成物を投与する工程を包含する、方法。

(項目 13)

前記 A C C により媒介される障害は、非アルコール性脂肪肝疾患である、項目 12 に記載の方法。

(項目 14)

前記非アルコール性脂肪肝疾患は、非アルコール性脂肪性肝炎である、項目 13 に記載の方法。

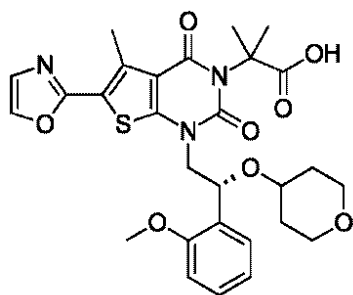
(項目 15)

前記 A C C により媒介される障害は、尋常性ざ瘡である、項目 12 に記載の方法。

(項目 16)

化合物 1：

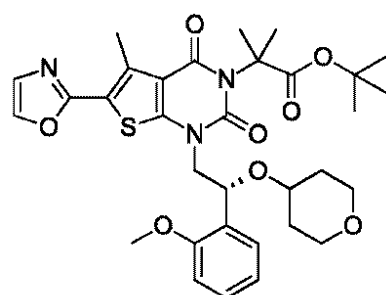
【化 7 5】



化合物 1

またはその塩もしくは共結晶を調製するためのプロセスであって、
化合物 G-4-a :

【化 7 6】

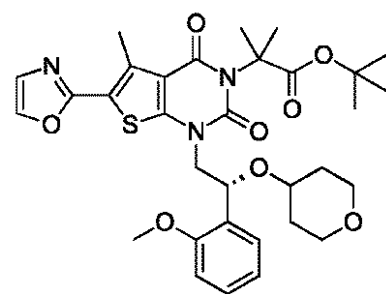


G-4-a

を酸と接触させる工程を包含する、プロセス。
(項目 1 7)

化合物 G-4-a :

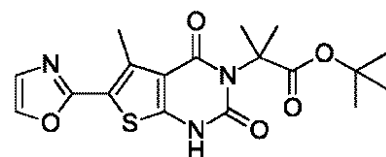
【化 7 7】



G-4-a

を調製するためのプロセスであって、化合物 G-9-a :

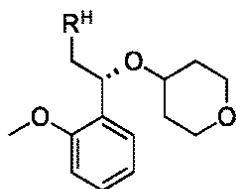
【化 7 8】



G-9-a

を化合物 H-1 :

【化 79】

**H-1**

と接触させる工程を包含し、ここで R^H はハロゲンである、プロセス。

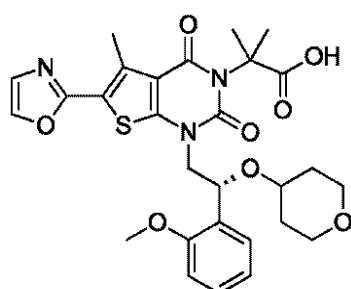
(項目 18)

R^H はブromoである、項目 17 に記載のプロセス。

(項目 19)

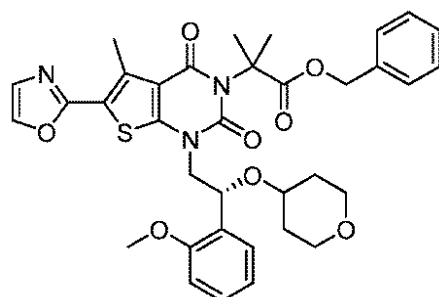
化合物 1 :

【化 80】

**化合物 1**

を調製するためのプロセスであって、化合物 G-4-b :

【化 81】

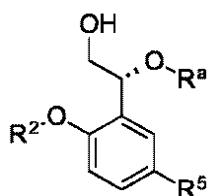
**G-4-b**

を水素源およびパラジウム触媒と接触させる工程を包含する、プロセス。

(項目 20)

エナンチオマー富化された式 (R) - G-5 の化合物 :

【化 82】

**(R)-G-5**

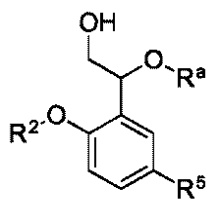
を調製するためのプロセスであって、式 (R) - G-5 において、 R^a は、窒素、酸素、および硫黄から選択される 0 個～2 個のヘテロ原子を有する 3 員～7 員環、ならびに C_{1-6} 脂肪族から選択される、必要に応じて置換された基であり ;

R^2 は、水素、または必要に応じて置換された C_{1-6} 脂肪族であり ; そして

R^5 は、水素またはハロゲンであり；
 該プロセスは：

c) 式 $rac-G-5$ のラセミ化合物

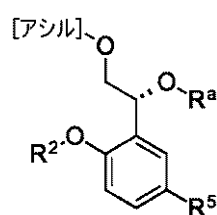
【化 8 3】



rac-G-5

をリパーゼ酵素および「アシル」ドナーと接触させる工程であって、これによって、式 (R) - G - 8 の化合物：

【化 8 4】



(R)-G-8

を形成し、ここで「アシル」は $C_1 \sim C_7$ アシル基である、工程；ならびに

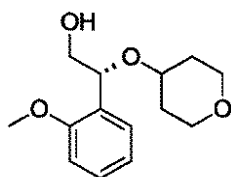
b) 該「アシル」基を除去する工程であって；

これによって、該エナンチオマー富化された式 (R) - G - 5 の化合物を調製する、工程を包含する、プロセス。

(項目 2 1)

前記式 (R) - G - 5 の化合物は、(R) - G - 5 - a：

【化 8 5】



(R)-G-5-a

である、項目 2 0 に記載のプロセス。

(項目 2 2)

前記「アシル」ドナーは、必要に応じて置換された 4 員～7 員ラク톤または 4 員～7 員の必要に応じて置換された環状無水物；あるいは式 $R^x C(O)OR^y$ の化合物であり、ここで R^x は、必要に応じて置換された $C_1 \sim 4$ 脂肪族であり；そして R^y は、必要に応じて置換された $C_1 \sim 4$ 脂肪族または必要に応じて置換された $C_1 \sim 4$ アシルである、項目 2 0 または 2 1 のいずれか 1 項に記載のプロセス。

(項目 2 3)

「アシル」は C_4 アシル基である、項目 2 0 ～ 2 2 のいずれか 1 項に記載のプロセス。

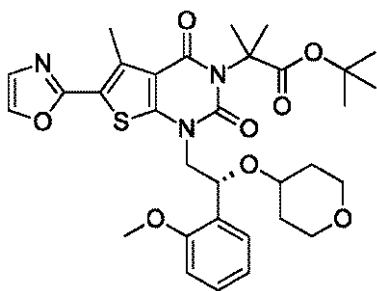
(項目 2 4)

前記リパーゼ酵素は、*Candida antarctica* リパーゼ B である、項目 2 0 ～ 2 3 のいずれか 1 項に記載のプロセス。

(項目 2 5)

式：

【化 8 6】

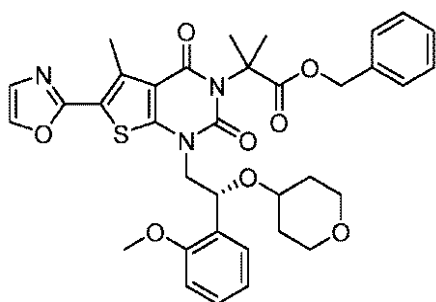


の化合物。

(項目 2 6)

式：

【化 8 7】

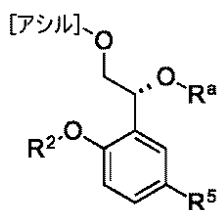


の化合物。

(項目 2 7)

式 (R) - G - 8 の化合物：

【化 8 8】

**(R)-G-8**

であって、式 (R) - G - 8 において、

[アシル] は $R^x C(O)-$ であり、ここで R^x は、必要に応じて置換された $C_{1 \sim 4}$ 脂肪族であり；

R^a は、窒素、酸素、および硫黄から選択される 0 個～2 個のヘテロ原子を有する 3 員～7 員環、ならびに $C_{1 \sim 6}$ 脂肪族から選択される、必要に応じて置換された基であり；

R^2 は、水素、または必要に応じて置換された $C_{1 \sim 6}$ 脂肪族であり；そして

R^5 は、水素またはハロゲンである、

化合物。

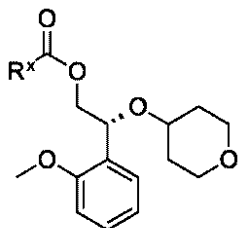
(項目 2 8)

R^x は、必要に応じて置換された $C_{3 \sim 4}$ 脂肪族である、項目 2 7 に記載の化合物。

(項目 2 9)

前記化合物は、式 (R) - I - 1：

【化 8 9】

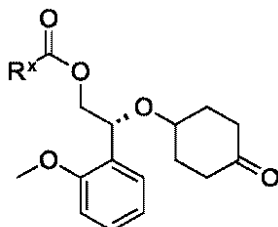
**(R)-I-1**

の化合物である、項目 27 または 28 に記載の化合物。

(項目 30)

前記化合物は、式 (R) - I - 2 :

【化 9 0】

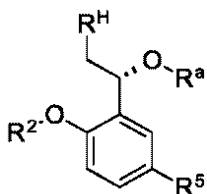
**(R)-I-2**

の化合物である、項目 27 に記載の化合物。

(項目 31)

式 (R) - G - 1 の化合物 :

【化 9 1】

**(R)-G-1**

であって、式 (R) - G - 1 において、

R^H は脱離基であり ;

R^a は、窒素、酸素、および硫黄から選択される 0 個 ~ 2 個のヘテロ原子を有する 3 員 ~ 7 員環、ならびに $C_{1 \sim 6}$ 脂肪族から選択される、必要に応じて置換された基であり ;

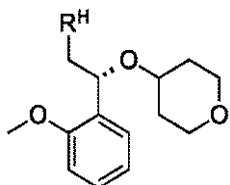
R^2 は、水素、または必要に応じて置換された $C_{1 \sim 6}$ 脂肪族であり ; そして

R^5 は、水素またはハロゲンである、
化合物。

(項目 32)

前記化合物は、式 H - 1 :

【化 9 2】

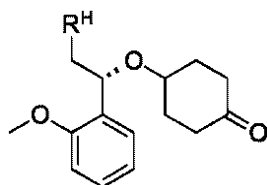
**H-1**

の化合物である、項目 31 に記載の化合物。

(項目 3 3)

前記化合物は、式 H-2 :

【化 9 3】



H-2

の化合物である、項目 3 1 に記載の化合物。

(項目 3 4)

R^H は、ハロゲンまたはスルホネートである、項目 3 1 ~ 3 3 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 3 5)

R^H はプロモである、項目 3 1 ~ 3 3 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 3 6)

R^H はメシレートである、項目 3 1 ~ 3 3 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 3 7)

〔アシル〕はスクシニルである、項目 2 0 または 2 1 のいずれか 1 項に記載のプロセス。

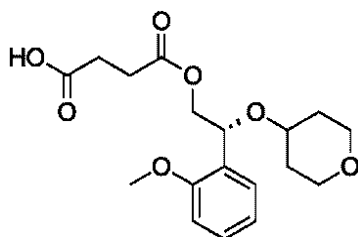
(項目 3 8)

前記〔アシル〕ドナーは無水コハク酸である、項目 2 0 ~ 2 2 のいずれか 1 項に記載のプロセス。

(項目 3 9)

前記化合物は、式 :

【化 9 4】

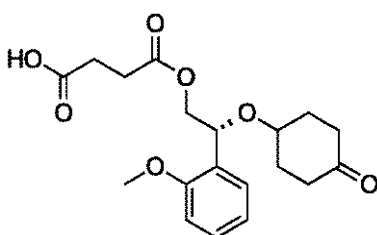


の化合物またはその塩である、項目 2 7 に記載の化合物。

(項目 4 0)

前記化合物は、式 :

【化 9 5】

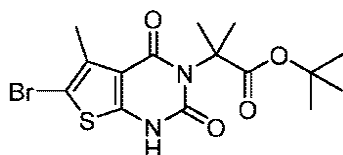


の化合物またはその塩である、項目 2 7 に記載の化合物。

(項目 4 1)

化合物 G-9-a を調製する工程は、化合物 G-2-a :

【化 9 6】

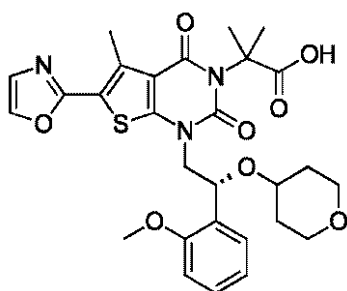
**G-2-a**

を、オキサゾールと、化合物 G-9-a を形成するために十分な条件下で接触させることを包含する、項目 17～18 のいずれか 1 項に記載のプロセス。

(項目 42)

化合物 1 :

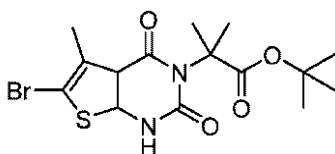
【化 9 7】

**化合物 1**

またはその塩もしくは共結晶を調製するためのプロセスであって：

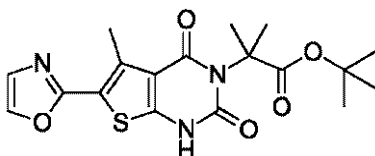
(a) 化合物 G-2-a :

【化 9 8】

**G-2-a**

を、オキサゾールと、化合物 G-9-a :

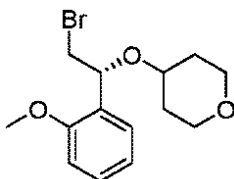
【化 9 9】

**G-9-a**

を形成するために十分な条件下で接触させる工程、

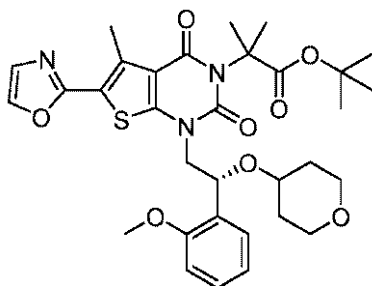
(b) 化合物 G-9-a を、化合物 (R)-G-1-a :

【化 100】

**(R)-G-1-a**

と、化合物 G-4-a :

【化 1 0 1】

**G-4-a**

を形成するために十分な条件下で接触させる工程、

(c) 化合物 G-4-a を、化合物 1 を形成するために十分な条件下で加水分解する工程

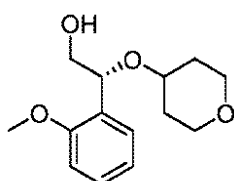
を包含する、プロセス。

(項目 4 3)

化合物 (R) - G - 1 - a を調製する工程は：

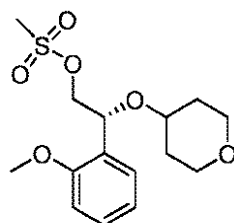
(d) 化合物 (R) - G - 5 - a またはその酸素陰イオン：

【化 1 0 2】

**(R)-G-5-a**

を、スルホニル化試薬と、化合物 (R) - G - 6 - a：

【化 1 0 3】

**(R)-G-6-a**

を形成するために十分な条件下で接触させること、

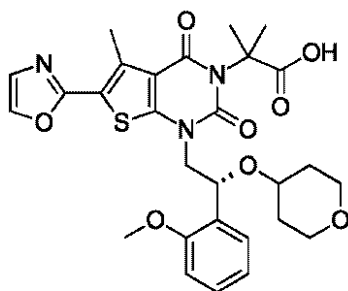
(e) 化合物 (R) - G - 6 - a を、臭化物塩と、化合物 (R) - G - 1 - a を形成するために十分な条件下で接触させること

を包含する、項目 4 2 に記載のプロセス。

(項目 4 4)

化合物 1：

【化 1 0 4】

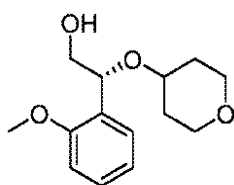


化合物 1

またはその塩もしくは共結晶を調製するプロセスであって：

(a) 化合物 (R) - G - 5 - a またはその酸素陰イオン：

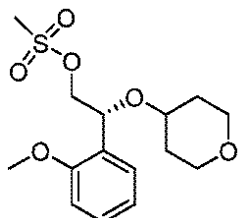
【化 1 0 5】



(R)-G-5-a

を、スルホニル化試薬と、化合物 (R) - G - 6 - a：

【化 1 0 6】

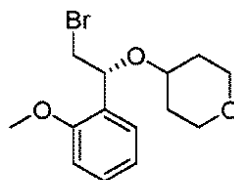


(R)-G-6-a

を形成するために十分な条件下で接触させる工程、

(b) 化合物 (R) - G - 6 - a を、臭化物塩と、化合物 (R) - G - 1 - a：

【化 1 0 7】

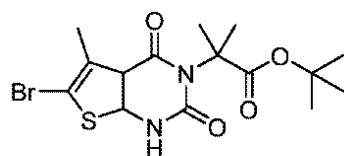


(R)-G-1-a

を形成するために十分な条件下で接触させる工程、

(c) 化合物 G - 2 - a：

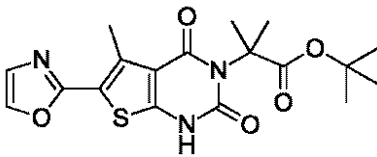
【化 1 0 8】



G-2-a

を、オキサゾールと、化合物 G-9-a :

【化 1 0 9】

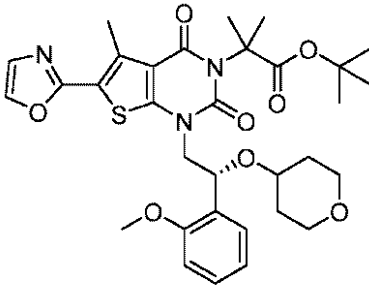


G-9-a

を形成するために十分な条件下で接触させる工程、

(d) 化合物 G-9-a を、化合物 (R)-G-1-a と、化合物 G-4-a :

【化 1 1 0】



G-4-a

を形成するために十分な条件下で接触させる工程、

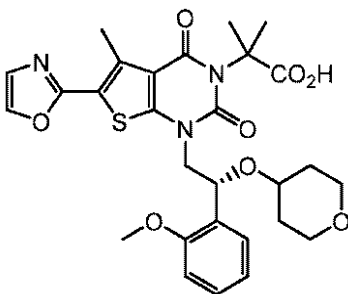
および (e) 化合物 G-4-a を、化合物 1 を形成するために十分な条件下で加水分解する工程

を包含する、プロセス。

要旨

本明細書中で化合物 1 と指定される、化合物 (R)-2-(1-(2-(2-メトキシフェニル)-2-((テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)オキシ)エチル)-5-メチル-6-(オキサゾール-2-イル)-2,4-ジオキソ-1,2-ジヒドロチエノ[2,3-d]ピリミジン-3(4H)-イル)-2-メチルプロパン酸は、式：

【化 1】



化合物 1

を有する。