

【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18年10月5日(2006.10.5)

【公表番号】特表2003-529602(P2003-529602A)

【公表日】平成15年10月7日(2003.10.7)

【出願番号】特願2001-572510(P2001-572510)

【国際特許分類】

C 0 7 D 487/04 (2006.01)

A 6 1 K 31/55 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/08 (2006.01)

A 6 1 P 25/14 (2006.01)

A 6 1 P 25/16 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

C 0 7 D 491/10 (2006.01)

【F I】

C 0 7 D 487/04 1 3 7

A 6 1 K 31/55

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 9/10

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 25/08

A 6 1 P 25/14

A 6 1 P 25/16

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 43/00 1 0 5

C 0 7 D 491/10 Z C C

【手続補正書】

【提出日】平成18年8月9日(2006.8.9)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

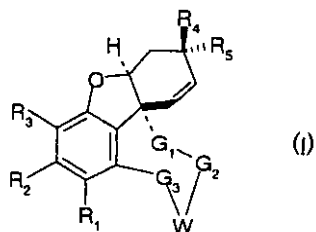
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】 一般式 I で示される化合物。

【化1】



式中、置換基は以下に説明される意味を有する：

A) R_1 および R_2 は同一であるかまたは異なっており、かつ

A a) 水素、F、Cl、Br、I、CN、NC、OH、SH、NO₂、SO₃H、PO₃H、NH₂、CF₃、OSO₂(CH₂)_nC
F₃ (ここで、nは0、1もしくは2である)、-OSO₂-アリール、-ビニル-または-エチニル；

A b) 所望により分枝していてもよい低級(C₁-C₆)アルキル、アラルキル、アルコキシ、
アラルコキシ、シクロアルキルまたはシクロアルコキシ基；

A c) 所望により、1個または2個の同一もしくは異なる、所望により分枝していてもよい
低級(C₁-C₆)アルキル、アラルキル、もしくはアルキルカルボニル、アラルキルカルボニ
ルもしくはアルコキシカルボニル、アラルコキシカルボニル基で、またはピロリジン、ピ
ペリジン、モルホリン、チオモルホリン、ピペラジンもしくはホモピペラジンラジカルか
ら選択される基で置換されていてもよいアミノ基；

A d) -COOH、-COOアルキル、-COOアラルキル、所望によりA c)で示されるように置換さ
れていてもよいCO-アミノ基、またはCOHアルキル基、もしくはCOHアラルキル基；

A e) -(CH₂)_nX (ここで、X=Br、Cl、FもしくはIである)、-(CH₂)_nOH、-(CH₂)_nCHO、-(C
H₂)_nCOOH、-(CH₂)_nCN、-(CH₂)_nNC、-(CH₂)_nCOアルキルまたは-(CH₂)_nCOアリール基(こ
こで、nは1-4である)；

A f) -(CH₂)_nビニル、-(CH₂)_nエチニルまたは-(CH₂)_nシクロアルキル基(ここで、nは0
、1または2であり、シクロアルキルは3個ないし7個のC原子を含む脂肪族環である)；

A g) C₃-C₆置換アルケニル基(所望によりH、F、Br、Cl、CN、CO₂アルキル、COアルキル
、COアリールで置換されていてもよい)；

A h) C₃-C₆置換アルキニル基(所望によりH、F、Br、Cl、CN、CO₂アルキル、COアルキル
、COアリールで置換されていてもよい)を意味するか；あるいは

A i) R_1 および R_2 はともに -CH=CH-CH=CH-、-O(CH₂)_n Q- (n=1ないし3)、-CH=CHA₁- (A₁
はNH、OまたはSである)、または-CH₂CH₂A₁- (A₁はNH、OまたはSである)を意味し；

B) R_3 は R_1 と同義であり、特に、OHおよびOCH₃であるか、あるいは

C) R_2 および R_3 はともに -A₂(CH₂)_nA₂- (ここで、nは1ないし3であり、置換基A₂は同一
であるかもしくは異なっており、かつ、NH、OもしくはSを意味する)を意味し；

D) R_4 および R_5 は

D a) 双方とも水素

あるいは

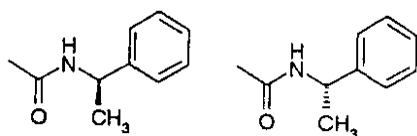
D b) R_4 および R_5 の一方が水素、アルキル、アラルキル、アルケニル、アラルケニル、
アルキニル、もしくはアラルキニル基であり、かつ、 R_4 および R_5 の他方が

D b i) OR₆ (ここで、R₆は水素、所望により分枝していてもよい低級(C₁-C₁₀)アルキル
基またはシクロアルキル基、C₃-C₁₀置換シリル基(例えば、トリエチルシリル、トリメチ
ルシリル、t-ブチルジメチルシリルもしくはジメチルフェニルシリル)、C₂-C₁₀-
-アル
コキシアルキル基、例えば、テトラヒドロピラニル、テトラヒドロフラニル、メトキシメ
チル、エトキシメチル、2-メトキシプロピル、エトキシエチル、フェノキシメチルもし
くは1-フェノキシエチルを意味する)；

D b ii) O-CS-NHR₆ (チオウレタン) (ここで、R₆は上記D b i)で示される意味を有する
)；

D b iii) O-CO-NHR'₇ (置換基が：

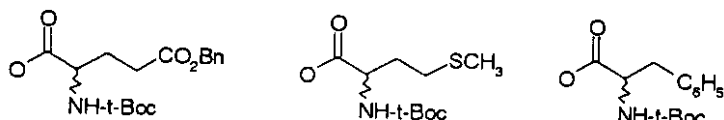
【化2】



を意味する。) ;

Dbiv) O-CO-HR₆ (ここで、R₆は上記Dbi)で示される意味を有し、特に、

【化3】



などのアミノ酸の置換パターンを有するエステル(両鏡像異性体)である) ;

Dbv) NR₇R₇ (ここで、2個の置換基R₇は同一であるかまたは異なっており、かつ、水素、所望により分岐していてもよい低級(C₁-C₄)アルキル基、シクロアルキル基を意味するか、または置換基R₇はともに-(CH₂)_n- (ここで、nは3ないし5である)である) ;

Dbvi) NH-COR₆ (アミド) (ここで、R₆は上記Dbi)で示される意味を有する) ;

Dbvii) S-R₆ (ここで、R₆は上記Dbi)で示される意味を有する) ;

Dbviii) SO_nR₈ (ここで、nは0、1もしくは2であり、R₈は所望により分岐もしくは環状であってもよく、所望により置換されていてもよい(C₁-C₁₀)アルキルもしくはアラルキル基である) ;

のいずれかであり ;

Dbix) R₄は水素であり、R₅はOH、CN、CO₂-アルキル、CONRaRb (ここで、Raは水素、所望により分岐しているか、もしくは環状の、置換されていてもよい低級(C₁-C₆)アルキル基であり、Rbは水素、所望により分岐していてもよく、もしくは置換されていてもよい低級(C₁-C₆)アルキル基であり、またはRa+Rbで共に-(CH₂)_n- (ここでnは2~6である)、もしくは-(CH₂)_nE(CH₂)_n- (ここで、EはNH、N-アルキル、O又はSであり、nは0~5である)、アリール(フェニル又はナフチル)、または6-複素環であり ;

Dbx) R₄およびR₅は共にカルボニル(=O)、ヒドラゾン(=N-NH-R₉、=N-NR₉R₁₀)、またはオキシム(=N-OR₁₀) (ここで、R₉は水素、所望により分岐しているか、もしくは環状の、所望により置換されていてもよい低級(C₁-C₆)アルキル、アラルキル、アルキルカルボニル、アラルキルカルボニル、アルキルカルボニルオキシもしくはアラルキルカルボニルオキシ基、またはトシルもしくはメシル等のスルホン酸であり、R₁₀は水素、所望により分岐しているか、もしくは環状の、所望により置換されていてもよい低級(C₁-C₆)アルキル、アラルキル、アルキルカルボニルもしくはアラルキルカルボニル基、またはトシル基もしくはメシル基等のスルホン酸基であり ;

Dbxi) R₄およびR₅は共に下記タイプの置換基であり :

【化4】



式中、Y₁およびY₂は同一であるかまたは異なっており、O、S、NH、またはN-R₉を意味

し（自由原子価はいずれの場合においても水素である。）、ここで R_9 は上記D bx)で示される意味を有する；

E) G_1 : $-(CH_2)_x-$ (ここで、 x は1または2である)；

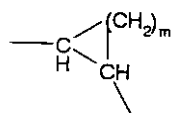
F) G_2 : $-(CH_2)_y-$ (ここで、 y は0ないし2である)；

E/Fa) G_1 および G_2 は共にあるいは別々に、

$-C(R_{11} R_{12})-$ (ここで、 R_{11} および R_{12} は水素、OH、所望により分枝していてもよく、もしくは環状の、所望により置換されていてもよい低級アルキル、アラルキル、アリール、アルキルオキシ、アラルキルオキシもしくはアリールオキシ基を意味し、または共にアルキルスピロ基 (C_3 - C_7 スピロ環)を意味する。)を意味し；

E/Fb) G_1 および G_2 は共に：

【化5】



式中、 m は1ないし7である、
を意味し；

E/Fc) G_1 および G_2 は共にあるいは別々に、 $-C(R_{11} R_{12})-$ (ここで、 R_{11} および R_{12} は水素、ヒドロキシ、所望により分枝していてもよく、もしくは環状の、所望により置換されていてもよい低級アルキル、アラルキル、アリール、アルコキシ、アラルコキシまたはアリールオキシ基を意味する。)の意味を有する；

E/Fd) G_1 および G_2 は共にアルキルスピロ基 (C_3 - C_7 スピロ環)であり；

G) G_3 : $-(CH_2)_z-$ (ここで、 z は0ないし3である。ただし、 $x+y+z$ の合計は少なくとも2であり、かつ、多くとも4である。)、またはここで G_3 はカルボニルもしくはチオカルボニル、 $-CH(OH)-$ もしくは $-C(OH)=$ であり；

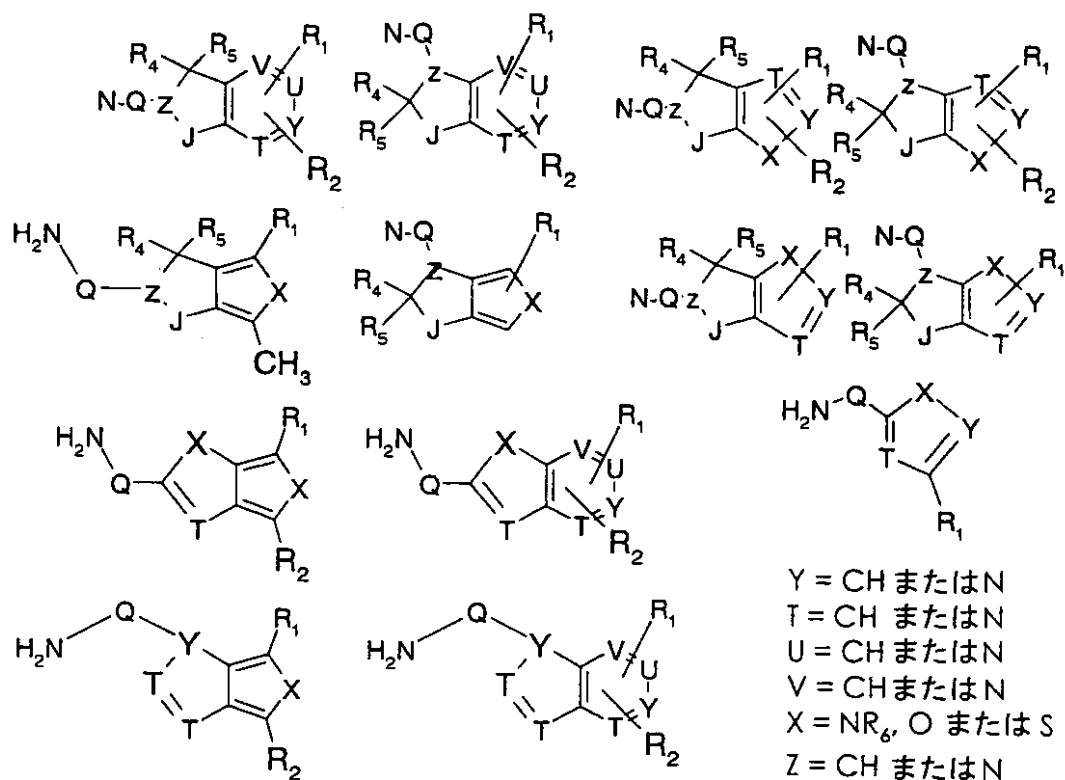
H) Wは：

Ha) $CR_{13}R_{14}$ (ここで、 R_{13} は水素を意味し、かつ、 R_{14} は $-(CH_2)_nNR_7R_7$ 、 $-CONR_7R_7$ もしくは $-COOR_7$ (ここで、 n は0ないし2であり、かつ、 R_7 は上記の意味を有するか、または R_7 と R_7 は $-(CH_2)_n-$ (ここで、 n は3ないし5である)を介して環を形成する)を意味し、ここで、置換基 R_{13} と R_{14} は交換できる)；

Hb) N-フェニル (所望によりフッ素、臭素、塩素、(C_1 - C_4)アルキル、 CO_2 アルキル、CN、 $CONH_2$ またはアルコキシで置換されていてもよい)、N-チエン-2-もしくは-3-イルまたはN-フル-2-もしくは-3-イル、またはN-1,3,5-トリアジニルを意味し、ここで、トリアジンラジカルは更にCl、 OR_6 もしくは NR_7R_7 で置換することができ、かつ、 R_6 または R_7 は上記に示される意味を有する；

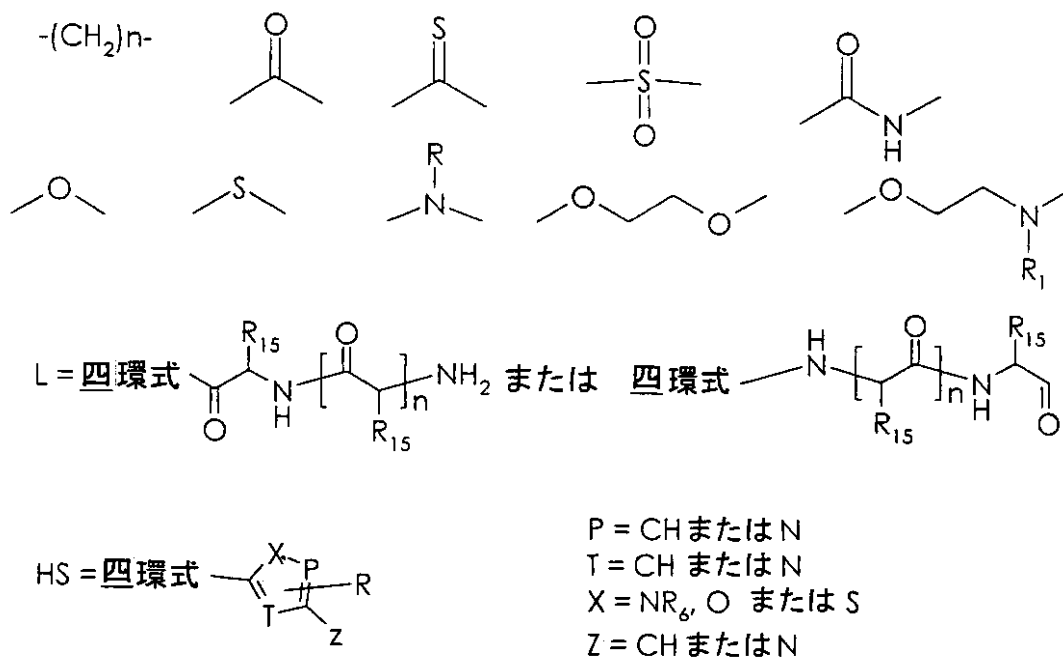
Hc) 以下に示される置換基の1つ：

【化6】



(ここで、Jは結合がないことまたは $-(\text{CH}_2)_n-$ (ここで、 $n=0$ ないし3)、カルボニル、チオカルボニル、O、S、 $-\text{SO}$ または SO_2 を意味し、 R_6 は上記に示される意味を有し、かつ、ここで、Qは $-(\text{CH}_2)_n-\text{M}^*$ $-(\text{CH}_2)_m-$ (ここで、 $n=0$ ないし4であり、かつ $m=0$ ないし4であり、かつ、 M^* はアルキニル、アルケニル、二置換フェニル、二置換チオフェン、二置換フラン、二置換ピラジン、二置換ピリダジン、以下に示される式で示されるスペーサー、以下の式で示されるペプチドスペーサーLまたは複素環式スペーサーHS:

【化7】

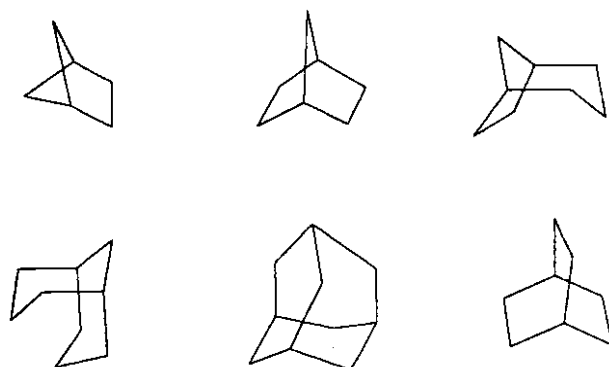


(ここで、 R_{15} はD-、L-、D、L-アミノ酸または非天然アミノ酸の側鎖を意味し、 $n > 1$ の場合については、個々のラジカル中の R_{15} は各々D-、L-、D、L-アミノ酸または非天然アミノ酸の同一または異なる側鎖を意味する(ただし、 Q に隣接するN原子は式Iの基 G_2 および G_3 各々に結合している))を意味する)；

Hdi) 所望により少なくとも1置換されているもよい、環要素として少なくとも1の複素環を有する三環系置換基(Tr)であって、そのアネル化されたベンゼン環の1炭素原子における結合位置を有する三環系置換基(Tr)であり、該結合位置はスペーサQ(ここで、Qは上記Hcに示された意味を有する)を介して、Qに隣接する窒素原子が、式Iで示される化合物の G_2 及び G_3 各々に結合している三環系置換基(Tr)；

Hdii) 以下の式で示される環状炭化水素：

【化8】



又は

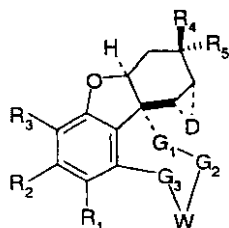
He) $-NH-$ 、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-SO-$ または $-SO_2-$ ；

Hf) ここで、 W が $-NH-$ である場合には、 G_3 基中の z は0、2又は3であり、但し、置換基 R_1 がメチル又はエチル等の低級アルキル基である場合には、 G_3 基中の z は1であ

る。

【請求項 2】 一般式 II で示される新規化合物：

【化 9】

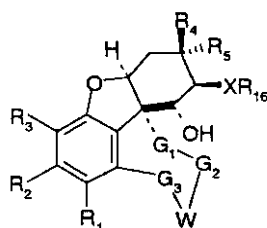


(II)

式中、DはN-H、N-アルキル、N-アシル、酸素または硫黄を意味し、かつ、置換基 R_1 ないし R_5 、 G_1 ないし G_3 およびWは一般式 I について請求項 1 で示される意味を有する。

【請求項 3】 一般式 III で示される新規化合物：

【化 10】

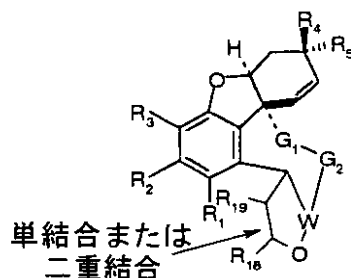


(III)

式中、 $X-R_{16}$ は置換基であり、ここで、Xは酸素または硫黄であり、かつ、 R_{16} は水素または所望により分枝していてもよく、所望により置換されていてもよい低級(C_1-C_{10})アルキルまたはアラルキル基であり、かつ、置換基 R_1 ないし R_5 、 G_1 ないし G_3 およびWは一般式 I について請求項 1 で示される意味を有する。

【請求項 4】 一般式 IV で示される新規化合物：

【化 11】



(IV)

式中、 R_{18} および R_{19} は水素、アルキル、アリアルまたはアラルキルを意味し、ここで置換基 R_{18} および R_{19} を有するC原子は単結合または二重結合を介して互いに結合しており、かつ、置換基 R_1 ないし R_5 および G_1 ないし G_3 は一般式 I について請求項 1 で示される意味を有し、Wは-CH-または-NH-を意味する。

【請求項 5】 6-__複素環がイミダゾリル、オキサゾリル、イソキサゾリル、トリアゾリル、テトラゾリル、オキサジアゾリル、チアジアゾリル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニルおよびその置換変種、イミダゾリニル、チアゾリニルまたはオキサゾリニル

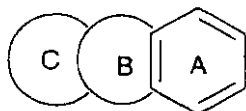
ルである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 6】 R_5 が水素以外の意味を有し、かつ、 R_4 が OH である、請求項 1 ないし 5 のいずれか 1 項に記載の化合物。

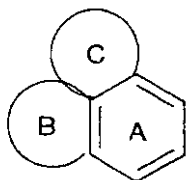
【請求項 7】 Y_1 が NH、 Y_2 が N- R_9 であり、かつ、 R_4 および R_5 が $-(CH_2)_n-$ ($n=2$ 、3 もしくは 4) で結合している、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 8】 三環系置換基 Tr が一般式：

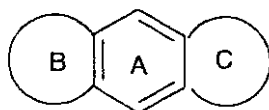
【化 1 2】



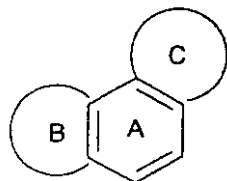
または



または



または



で示される縮合ベンゼン環である、請求項 1 ないし 7 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 9】 環 A が置換ベンゼン環である、請求項 8 に記載の化合物。

【請求項 10】 環 B および C の一方が所望により置換されていてもよい複素環であり、かつ、他方が環中に 1 個又は 2 個以上のヘテロ原子を含み得る置換環である、請求項 8 または 9 に記載の化合物。

【請求項 11】 ベンゼン環が少なくとも 1 置換されており、これらの置換基はフッ素および塩素などのハロゲン、トリフルオロメチルなどのハロゲン- C_1 - C_3 アルキル基、メチルなどの C_1 - C_3 アルキル基、メトキシなどの C_1 - C_3 アルコキシ基およびヒドロキシ基、特に、フッ素などのハロゲンである、請求項 8 ないし 10 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 12】 所望により置換されていてもよい複素環 B または C が、1 個または 2 個の同一または異なるヘテロ原子を含む、4 ないし 14 員環、好ましくは 5 ないし 7 員環、特に 5 ないし 7 員の非芳香環である、請求項 8 ないし 11 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 13】 複素環の少なくとも 1 個のヘテロ原子 (1 ないし 3 個のヘテロ原子があり得る) が窒素、酸素または硫黄である、請求項 12 に記載の化合物。

【請求項 14】 複素環 B または C がピリジン、ピラジン、ピリミジン、イミダゾール、フラン、チオフェン、ピロリジン、ピペリジン、ヘキサメチレンイミン、テトラヒドロフラン、ピペラジン、モルホリンまたはチオモルホリンである、請求項 13 に記載の化合物。

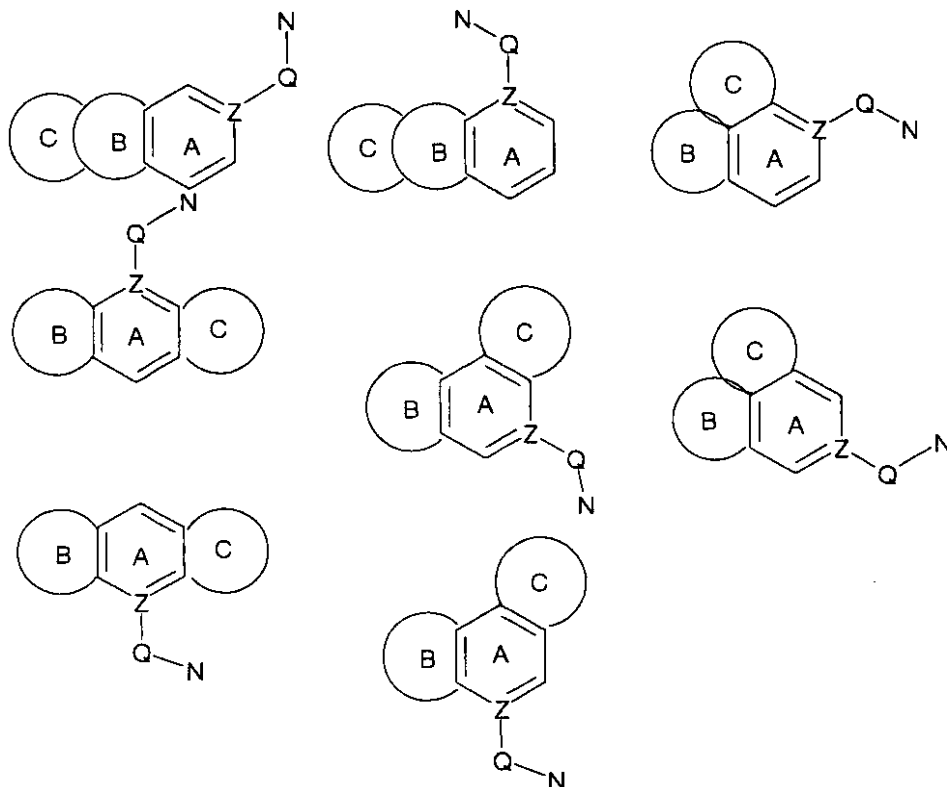
【請求項 15】 5 ないし 8 員環 B または C が、少なくとも 1 置換されている 5 ないし

8員の複素環または脂環、または炭素環である、請求項8ないし14のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項16】 5ないし8員の炭素環がベンゼン環または飽和もしくは不飽和環、例えば、ベンゼン、シクロペンタン、シクロペンテン、シクロヘキサン、シクロヘキセン、シクロヘキサジエン、シクロヘプタン、シクロヘプテンおよびシクロヘプタジエンである、請求項15に記載の化合物。

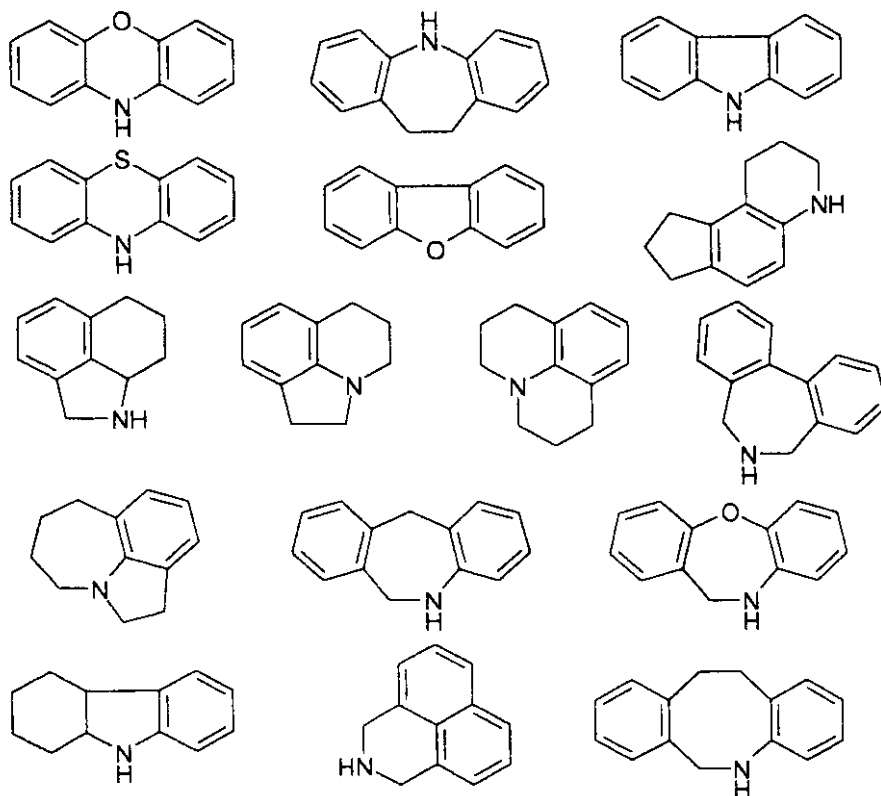
【請求項17】 三環系置換基Trが以下に提示される式の一つで示される基である、請求項1ないし16のいずれか1項に記載の化合物。

【化13】



【請求項18】 三環系置換基Trが以下に提示される式の一つで示される基である、請求項1ないし17のいずれか1項に記載の化合物。

【化14】



【請求項 19】 置換基Trが少なくとも1箇所においてR₁で置換されており、かつ、R₁が請求項1のA)において示される意味を有する、請求項1ないし18のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項 20】 置換基Wが-NH-であり、および/または、置換基G₁が-(CH₂)_x-（ここで、xは1または2である）であり、かつ、G₂が-(CH₂)_y-（ここで、yは0ないし2である）を意味する（ただし、x+yは少なくとも2、多くとも4を意味する）、請求項1ないし19のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項 21】 コンビナトリまたはパラレル合成技術を用い、基本分子を官能基（リンカー）で固相に固定し、標的化合物の合成を実施し、次いで、この標的化合物を固相から分離することを特徴とする、請求項1ないし20のいずれか1項に記載の化合物の製造方法。

【請求項 22】 基本分子を炭素中心、窒素中心または酸素中心を介して固相に固定することを特徴とする、請求項21に記載の製造方法。

【請求項 23】 -X(CH₂)_nCO (X=CH₂、CO、O、S、NH)、-X(CH₂)_nOCO (X=CH₂、CO、O、S、NH)、-XC₆H₄CH₂ (X=CH₂、CO、O、S、NH)、THPまたは-X(CH₂)_nSi(アルキル)₂を官能基（リンカー）として用いることを特徴とする、請求項21または22に記載の製造方法。

【請求項 24】 -X(CH₂)_nCO (X=CH₂、O、NH、SO_{0.2})、-X(CH₂)CS (X=CH₂、O、NH、SO_{0.2})、-X(CH₂)_nJCO (X=CH₂、O、NH、SO_{0.2}; J=NH、O、S) またはXC₆H₄CH₂ (X=CH₂、O、S) を官能基（リンカー）として用いることを特徴とする、請求項21または22に記載の製造方法。

【請求項 25】 -(CH₂)_nSi(アルキル)₂-、-C₆H₄Si(アルキル)₂-、-(CH₂)_nSn(アルキル)₂-、-C₆H₄Sn(アルキル)₂-、-(CH₂)_nSまたは-C₆H₄Sを官能基（リンカー）として用いることを特徴とする、請求項21または22に記載の製造方法。

【請求項 26】 一般式I、II、IIIもしくはIVで示される少なくとも1つの化合物または医薬上許容されるその塩を有効成分として含む医薬。

【請求項 27】 以下の治療のための請求項26に記載の医薬：

- a)アルツハイマー病の治療、
- b)パーキンソン病の治療、
- c)ハンチントン病（舞踏病）の治療、
- d)多発性硬化症の治療、
- e)筋萎縮性側索硬化症の治療、
- f)癲癇の治療、
- g)脳卒中の後遺症の治療、
- h)頭部及び脳部外傷の後遺症の治療、
- i)低酸素症、酸素欠乏症、呼吸停止、心停止、中毒後ならびに難産の乳児に又は麻酔時に認められる合併症の際の、脳における拡散性酸素および栄養分欠乏症の後遺症の治療および予防、
- j)特にまた、脳腫瘍の局所的放射線治療または化学療法により損傷を受けたかまたは損傷を受けるニューロンにおけるアポトーシス性変性の予防的治療、および
- k)細菌性髄膜炎の治療および
- l) アポトーシスの構成要素を含む疾病、特にアミロイド関連細胞変性の結果としてのアポトーシスの構成要素を含む疾病の治療、
- m)糖尿病の治療、特に、該疾病が島細胞のアミロイド変性を伴う場合の糖尿病の治療、
- n)アルツハイマー患者の筋力の増強、および
- o)アルツハイマー患者のスタミナの増強。

【請求項28】 一般式I、II、IIIもしくはIVで示される少なくとも1つの化合物または医薬上許容されるその塩の医薬の製造のための使用。

【請求項29】 以下の治療に用いる医薬の製造のための請求項28に記載の使用：

- a)アルツハイマー病の治療、
- b)パーキンソン病の治療、
- c)ハンチントン病（舞踏病）の治療、
- d)多発性硬化症の治療、
- e)筋萎縮性側索硬化症の治療、
- f)癲癇の治療、
- g)脳卒中の後遺症の治療、
- h)頭部及び脳部外傷の後遺症の治療、
- i)低酸素症、酸素欠乏症、呼吸停止、心停止、中毒後ならびに難産の乳児に又は麻酔時に認められる合併症の際の、脳における拡散性酸素および栄養分欠乏症の後遺症の治療および予防、
- j)特にまた、脳腫瘍の局所的放射線治療または化学療法により損傷を受けたかまたは損傷を受けるニューロンにおけるアポトーシス性変性の予防的治療、および
- k)細菌性髄膜炎の治療および
- l) アポトーシスの構成要素を含む疾病、特にアミロイド関連細胞変性の結果としてのアポトーシスの構成要素を含む疾病の治療、
- m)糖尿病の治療、特に、該疾病が島細胞のアミロイド変性を伴う場合の糖尿病の治療、
- n)アルツハイマー患者の筋力の増強、および
- o)アルツハイマー患者のスタミナの増強。

【請求項30】 一般式I、II、IIIもしくはIVで示される少なくとも1つの化合物を医薬上許容されるキャリアおよび/または調製物アジュバントと混合する、医薬の製造方法。

【請求項31】 異性体の混合物から一般式I、II、IIIもしくはIVで示されるラセミ化合物の(+)および(-)異性体、特にラセミ(6R)-3-メトキシ-5,6,9,10,11,12-ヘキサヒドロ-4aH[1]ベンゾフロ[3a,3,2-ef][2-ベンズアゼピン-6-オル(ノルガラタミン)の(+)および(-)異性体を分離する方法であって、キラル酸を使用した分別結晶化法が用いられることを特徴とする方法。

【請求項32】 異性体の混合物を溶媒に溶解もしくは懸濁させ、得られる溶液もし

くは懸濁液をキラル酸溶液と混合し、次いで、所望の化合物の(-)異性体又は(+)異性体から形成される塩の種結晶と(+)又は(-)キラル酸から形成される塩の種結晶を供給して結晶化させ、形成される結晶を分離、乾燥し、最終的に一般式I、II、IIIもしくはIVで示される所望される化合物の(+)異性体又は(-)異性体を、 NH_4OH 等の塩基と混合した後に有機溶媒を用いて結晶を抽出することにより分離することを特徴とする、請求項31に記載の方法。

【請求項33】 キラル酸として、(+)または(-)酒石酸、置換酒石酸、もしくは(+)または(-)-0,0-ジ-p-トルオイル酒石酸からなる群から選択される酸が使用されることを特徴とする、請求項31または32に記載の方法。

【請求項34】 水、メタノール、エタノール、プロパノール、イソプロパノールおよびアセトンもしくはこれら溶媒の2種以上からなる混合物からなる群から選択される溶媒の3~50倍量に異性体の混合物が溶解もしくは懸濁していることを特徴とする、請求項31乃至33のいずれか1項に記載の方法。

【請求項35】 クロロホルム、塩化メチレン、酢酸エチル、酢酸ブチル、ジエチルエーテル、t-ブチルメチルエーテル、ジブチルエーテル、石油エーテル、キシレン、ベンゼン及びトルエンからなる群から選択される溶媒が抽出に使用されることを特徴とする、請求項32乃至34のいずれか1項に記載の方法。

【請求項36】 所望される異性体が蒸留により溶媒から分離されることを特徴とする、請求項32乃至35のいずれか1項に記載の方法。