

【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6月18日(2020.6.18)

【公表番号】特表2019-516692(P2019-516692A)

【公表日】令和1年6月20日(2019.6.20)

【年通号数】公開・登録公報2019-023

【出願番号】特願2018-558768(P2018-558768)

【国際特許分類】

C 07 D 401/04 (2006.01)

C 07 C 47/575 (2006.01)

A 61 P 7/00 (2006.01)

A 61 K 31/4439 (2006.01)

C 07 B 61/00 (2006.01)

【F I】

C 07 D 401/04 C S P

C 07 C 47/575

A 61 P 7/00

A 61 K 31/4439

C 07 B 61/00 3 0 0

【手続補正書】

【提出日】令和2年5月8日(2020.5.8)

【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

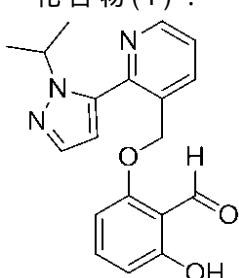
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

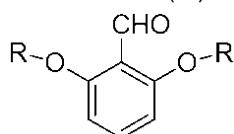
化合物(I)：



(I)

の合成方法であって、

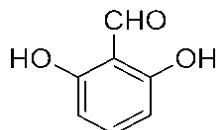
ステップ(i)：式(2)：



(2)

[式中、各Rは、-CH(CH₂R¹)-OR²(ここで、各R¹は独立して、水素またはアルキルであり、各R²は独立して、アルキルである)または1、2または3個のアルキルで任意に置換されてもよいテトラヒドロピラン-2-イルである]

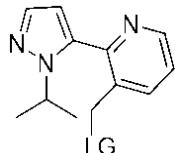
の化合物を、酸で処理して、化合物(1) :



(1)

を提供すること ;

ステップ(ii) : 化合物(1)を式(3) :



(3)

[式中、LGは、アルキル化反応条件下での脱離基である]

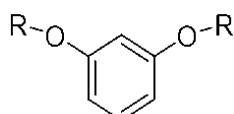
の化合物と反応させることによって、化合物(I)を提供すること ; および

ステップ(iii) : 任意に、45 +/− 5 ~ 55 +/− 5 にて、ヘプタンおよびメチルtert-ブチルエーテルから化合物(I)を結晶化させること ;

を含む方法

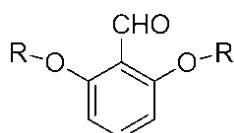
【請求項 2】

式(4) :



(4)

の化合物をホルミル化して、式(2) :



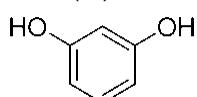
(2)

[式(2)および(4)の化合物における、各Rは、 $-CH(CH_2R^1)-OR^2$ (ここで、 R^1 は水素またはアルキルであり、 R^2 はアルキルである)または1、2または3個のアルキルで任意に置換されてもよいテトラヒドロピラン-2-イルである]

の化合物を提供することをさらに含む、請求項 1 に記載の方法。

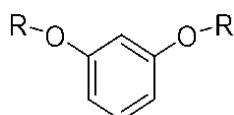
【請求項 3】

式(5) :



(5)

の化合物を、弱酸の存在下、式： $CHR^1=CHOR^2$ のビニルエーテル(ここで、 R^1 は水素またはアルキルであり、 R^2 はアルキルである)または1、2または3個のアルキルで任意に置換されてもよい3,4-ジヒドロ-2H-ピランと反応させて、式(4) :



(4)

[式中、各Rは、-CH(CH₂R¹)-OR²(ここで、R¹は水素またはアルキルであり、R²はアルキルである)または1、2または3個のアルキルで任意に置換されていてもよいテトラヒドロピラノ-2-イルである]

の化合物を提供することをさらに含む、請求項2に記載の方法。

【請求項4】

化合物(4)を、インサイチュでホルミル化剤で処理して、化合物(2)を提供する、請求項3に記載の方法。

【請求項5】

化合物(2)を、インサイチュで酸で処理して、化合物(1)を提供する、請求項1または2に記載の方法。

【請求項6】

化合物(1)を、45 ± 5 ~ 55 ± 5 にてヘプタンおよびメチルtert-ブチルエーテルから結晶化して、13.37°、14.37°、19.95°または23.92° 2 (それぞれ ± 0.2° 2)の1つ以上におけるX線粉末回折ピーク(CuK 線)を含むXRPDパターンによって特徴付けられる実質的に純粋な形態IIで化合物(I)を得る、請求項1~5のいずれか1つに記載の方法。

【請求項7】

化合物(I)を、45 ~ 55 にて結晶化して、少なくとも95重量%の化合物(I)が、形態IIである化合物(I)を得る、請求項6に記載の方法。

【請求項8】

LGが、クロロである、請求項1~7のいずれか1つに記載の方法。

【請求項9】

Rが、-CH(CH₃)-O-CH₂CH₃である、請求項1~8のいずれか1つに記載の方法。

【請求項10】

R基の除去のための酸が、無機酸である、請求項1~9のいずれか1つに記載の方法。

【請求項11】

酸が、塩酸である、請求項10に記載の方法。

【請求項12】

LGが、クロロであり、アルキル化反応が、重炭酸ナトリウムおよび触媒量のNaIの存在下、N-メチル-2-ピロリジノン中で行われる、請求項1~11のいずれか1つに記載の方法。

【請求項13】

LGが、クロロであり、アルキル化反応が、重炭酸ナトリウムおよび触媒量のNaIの存在下でN-メチル-2-ピロリジノン中で行われ、化合物(I)が、40 ~ 50 にて、水の添加によって反応混合物から結晶化されて、12.82°、15.74°、16.03°、16.63°、17.60°、25.14°、25.82°および26.44° 2 (それぞれ ± 0.2° 2)の1つ以上におけるX線粉末回折ピーク(CuK 線)を含むXRPDパターンによって特徴付けられる実質的に純粋な形態Iが得られる、請求項1~11のいずれか1つに記載の方法。

【請求項14】

LGが、クロロであり、アルキル化反応が、重炭酸ナトリウムおよび触媒量のNaIの存在下でN-メチル-2-ピロリジノン中で行われ、化合物(I)が、40 ~ 46 にて、水の添加によって反応混合物から結晶化されて、12.82°、15.74°、16.03°、16.63°、17.60°、25.14°、25.82°および26.44° 2 (それぞれ ± 0.2° 2)の1つ以上におけるX線粉末回折ピーク(CuK 線)を含むXRPDパターンによって特徴付けられる少なくとも95重量%の形態Iである化合物(I)が得られる、請求項1~11のいずれか1つに記載の方法。

【請求項15】

弱酸が、ピリジニウムトシレートである、請求項3~14のいずれか1つに記載の方法。

。

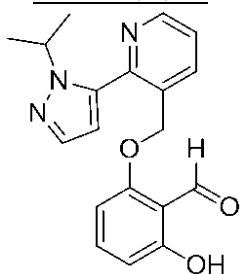
【請求項16】

ホルミル化剤が、n-BuLiおよびDMFである、請求項2~15のいずれか1つに記載の方法。

。

【請求項 1 7】

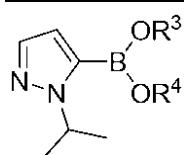
化合物(1) :



(1)

の合成方法であって、

(i) 有機 / 水性反応混合物中のパラジウム触媒および塩基の存在下で、式 :

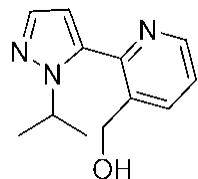
[式中、R³およびR⁴はそれぞれ独立してアルキルであるか、または一緒になって-(CR' R'')₂を形成し、ここでR'およびR''はそれぞれ独立してアルキルである]

のホウ酸化合物を、式 :



[式中、Xは、ハロまたはトリフラートである]

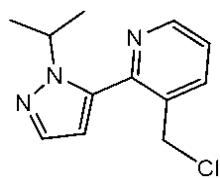
の化合物と反応させて、化合物(6) :



(6)

を形成し、

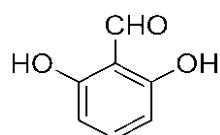
(ii) 化合物(6)を重炭酸ナトリウムおよび塩素化剤と接触させて、化合物(3a) :



(3a)

を提供し、

(iii) アルキル化条件下で、化合物(3a)を化合物(1) :



(1)

と反応させて、化合物(1)を提供すること、

を含む方法。

【請求項 1 8】

45±5 ~ 55±5 にて、ヘプタンおよびメチルtert-ブチルエーテルから化合物(I)を結晶化させることをさらに含む、請求項17に記載の方法。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

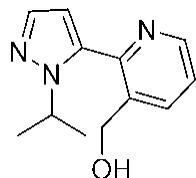
【補正対象項目名】0014

【補正方法】変更

【補正の内容】

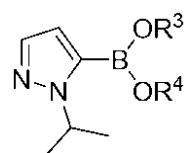
【0014】

第7の態様では、化合物(6)：



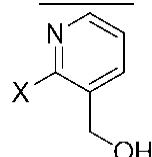
(6)

の合成方法であって、有機/水性反応混合物中のパラジウム触媒および塩基の存在下で、式：



[式中、R³およびR⁴は独立してアルキルであるか、または一緒になって-(CR' R'')₂を形成し、ここでR'およびR''は独立してアルキルである]

のホウ酸化合物を、式：



[式中、Xは、ハロまたはトリフラートである。]

の化合物と反応させること；

を含む方法が提供される。