

【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 1 年 7 月 25 日 (2019.7.25)

【公表番号】特表 2018-527367 (P2018-527367A)

【公表日】平成 30 年 9 月 20 日 (2018.9.20)

【年通号数】公開・登録公報 2018-036

【出願番号】特願 2018-513579 (P2018-513579)

【国際特許分類】

C 0 7 D 401/06 (2006.01)

A 6 1 K 31/4439 (2006.01)

A 6 1 P 31/10 (2006.01)

【F I】

C 0 7 D 401/06

A 6 1 K 31/4439

A 6 1 P 31/10

【手続補正書】

【提出日】令和 1 年 6 月 19 日 (2019.6.19)

【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

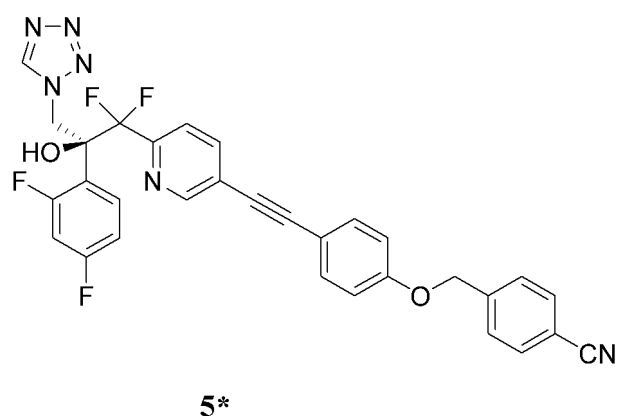
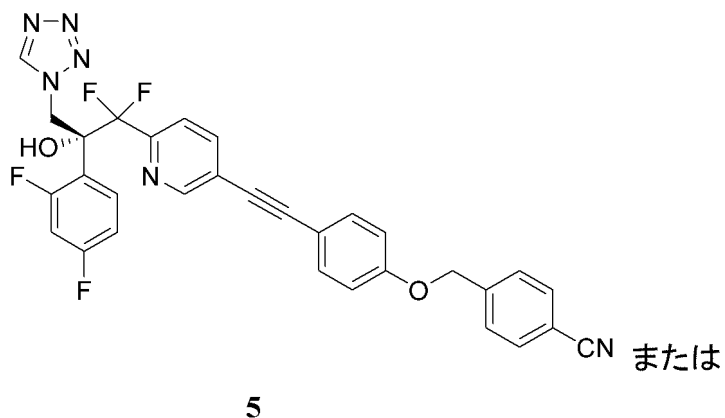
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 5 もしくは 5^{*} の化合物、またはその混合物：

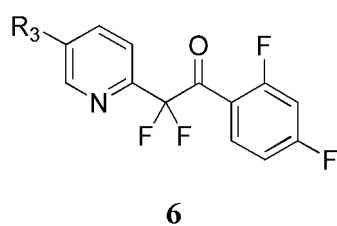
【化 1】



を調製する抗真菌化合物調製方法であって、

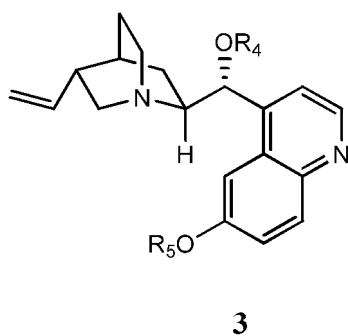
a . 式 6 の化合物：

【化 2】



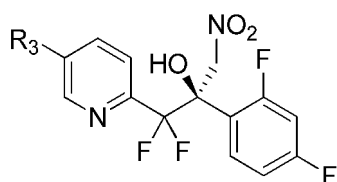
を、式 3 のキラル触媒：

【化 3】



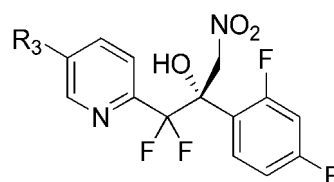
(式中、 R_4 は H、 $-(C=O)-$ フェニルまたは $-(C=O)-$ ハロアルキル置換フェニルであり、 R_5 は H またはメチルである)

の存在下でニトロメタンと反応させて、式 7 もしくは 7 * の化合物、またはその混合物：
【化 4】



7

または



7*

を得る工程と、

b. 式 7 もしくは 7 * の化合物、またはその混合物を、式 5 もしくは 5 * の化合物、またはその混合物に変換する工程と

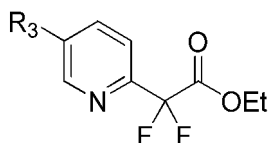
を含み、

式中、R₃ は、ハロである、方法。

【請求項 2】

a. エステル 9

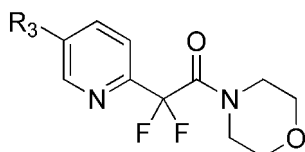
【化 5】



9

のアミド化により、モルホリンアミド 10

【化 6】

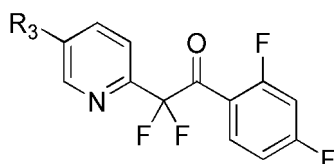


10

を得る工程と、

b. モルホリンアミド 10 のアリール化により、ケトン 6

【化 7】



6

を得る工程とをさらに含み、

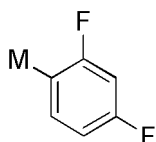
式中、R₃ は、ハロである、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

工程 b が、モルホリンアミド 10

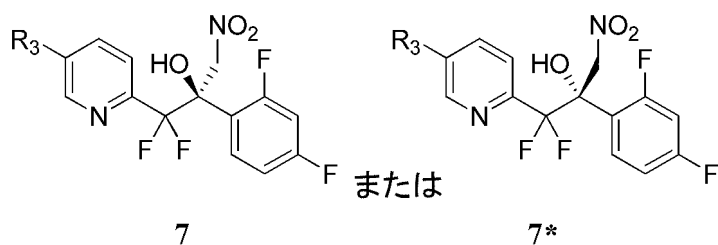
R3c1ccc(cc1)C(F)(F)C(=O)N1CCOCC1

【化 9】

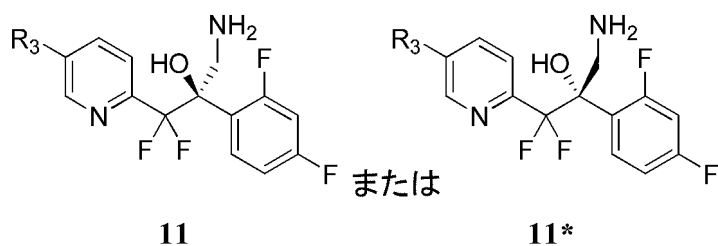


R₃ は、八口である、請求項 2 に記載の方法。

【化 1 0】



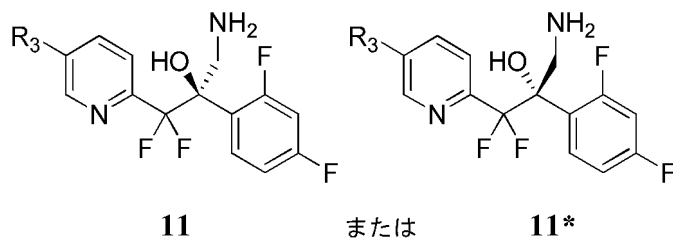
【化 1 1】



【請求項 5】

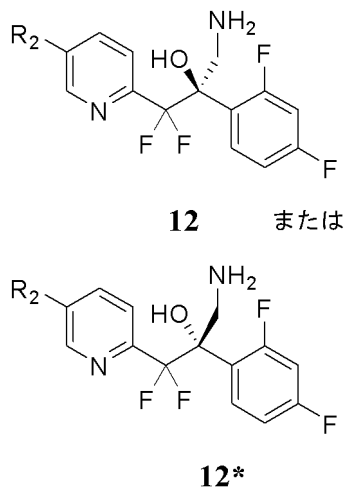
a. 式 11 もしくは 11^{*} の化合物、またはその混合物：

【化 1 2】



をアルキニル化して、式 1 2 もしくは 1 2 * の化合物、またはその混合物：

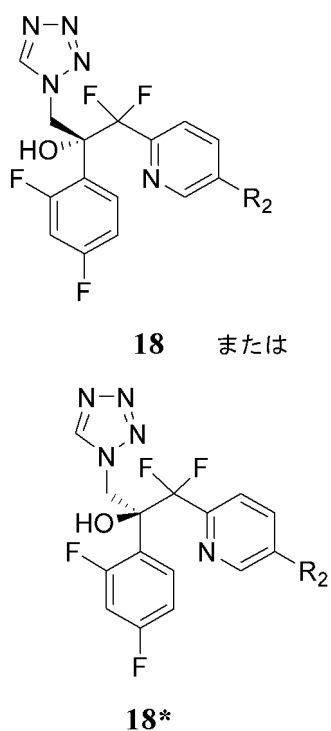
【化 1 3】



を得る工程と、

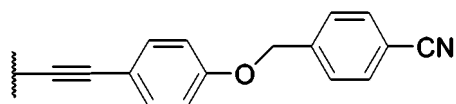
b. 式 1 2 もしくは 1 2 * の化合物のテトラゾール、またはその混合物を形成して、式 1 8 もしくは 1 8 * の化合物、またはその混合物：

【化 1 4】



を得る工程とをさらに含み、

式中、 R_2 は、エチニル、置換エチニル、または
【化 1 5】



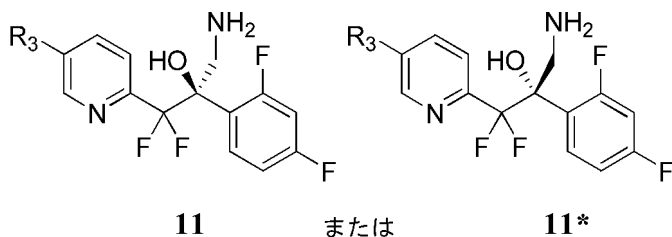
であり、

R_3 は、八〇である、請求項 4 に記載の方法。

【請求項 6】

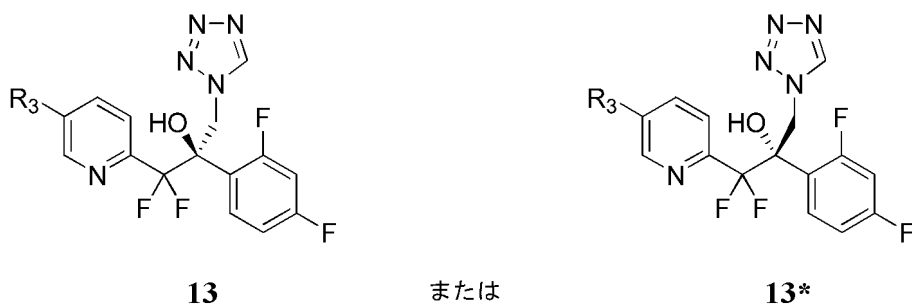
a. 式 1 1 もしくは 1 1 * の化合物のテトラゾール、またはその混合物：

【化 1 6】



を形成して、式 1 3 もしくは 1 3 * の化合物、またはその混合物：

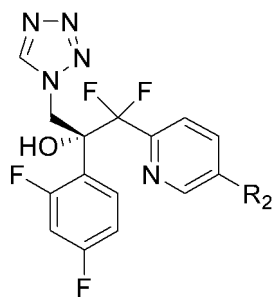
【化 1 7】



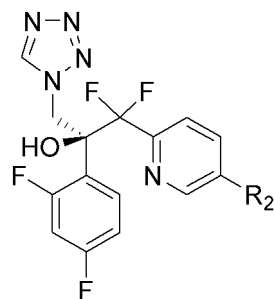
を得る工程と、

b. 式 1 3 もしくは 1 3 * の化合物、またはその混合物をアルキニル化して、式 1 8 もしくは 1 8 * の化合物、またはその混合物：

【化 1 8】



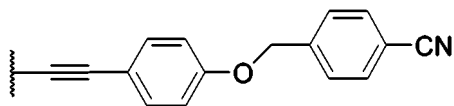
18 または



18*

を得る工程とをさらに含み、

式中、 R_2 は、エチニル、置換エチニル、または
【化 1 9】



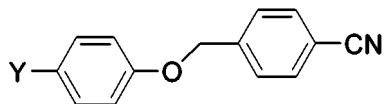
であり、

R_3 は、八口である、請求項 4 に記載の方法。

【請求項 7】

式 18 もしくは 18* の化合物、またはその混合物（式中、 R_2 はエチニルである）を

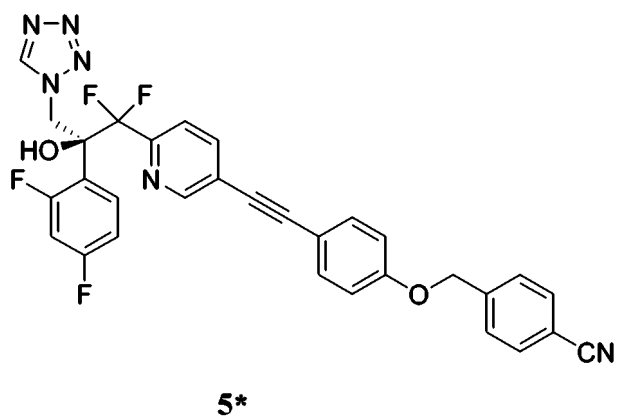
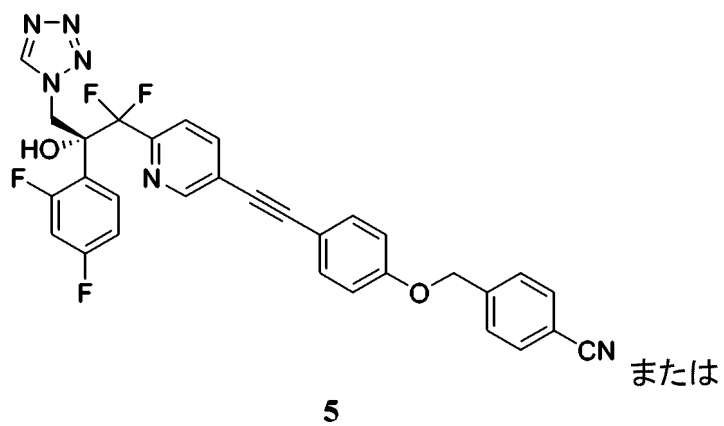
【化 2 0】



（式中、Y は八口である）

とカップリングさせて、式 5 もしくは 5* の化合物、またはその混合物：

【化 2 1】



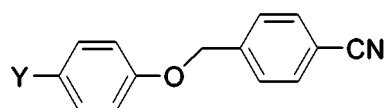
を得る工程をさらに含む、請求項 5 に記載の方法。

【請求項 8】

式 18 もしくは 18 * の化合物、またはその混合物（式中、 R_2 はエチニルである）を

、

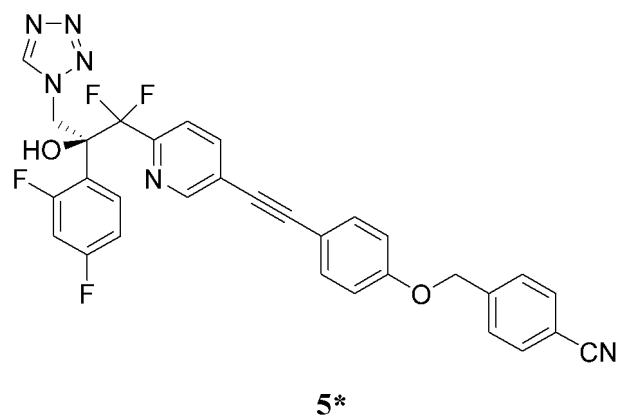
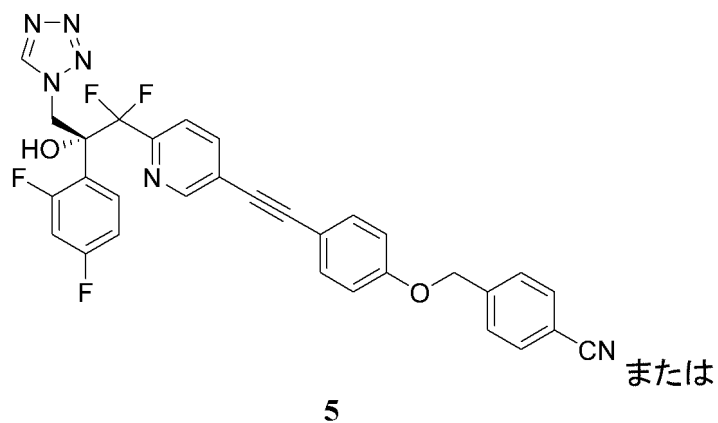
【化 2 2】



（式中、Y はハロである）

とカップリングさせて、式 5 もしくは 5 * の化合物、またはその混合物：

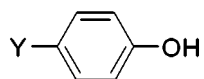
【化 2 3】



を得る工程をさらに含む、請求項 6 に記載の方法。

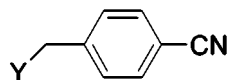
【請求項 9】

a . 式 1 8 もしくは 1 8 * の化合物（式中、 R_2 はエチニルである）を、
【化 2 4】



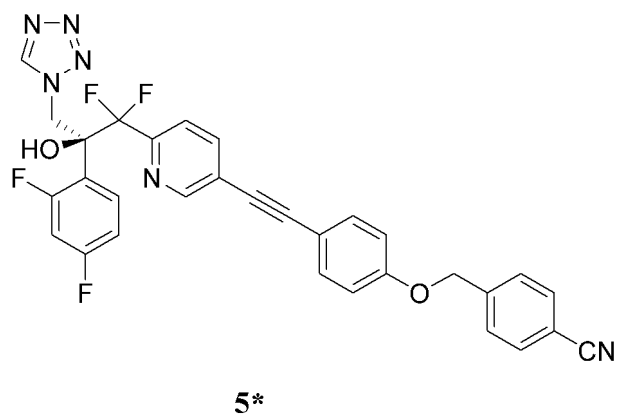
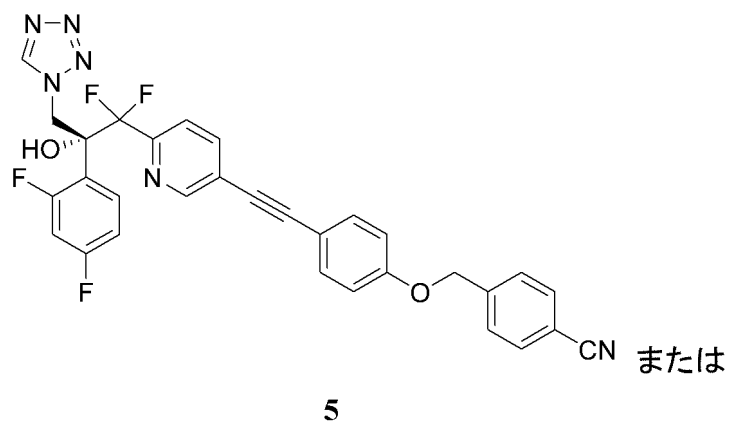
とカップリングさせる工程と、

b . 工程 a からの生成物を、
【化 2 5】



でアルキル化して、式 5 もしくは 5 * の化合物、またはその混合物：

【化 2 6】



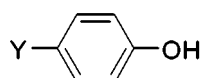
を得る工程とをさらに含み、

式中、Y は、ハロである、請求項 5 に記載の方法。

【請求項 10】

a . 式 1 8 もしくは 1 8 * の化合物（式中、 R_2 はエチニルである）を、

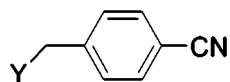
【化 2 7】



とカップリングさせる工程と、

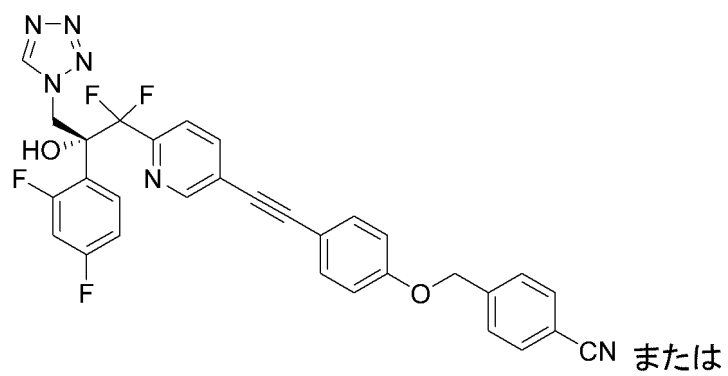
b . 工程 a からの生成物を

【化 2 8】

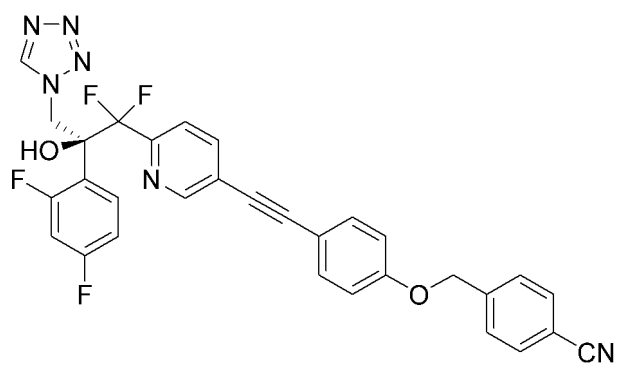


でアルキル化して、式 5 もしくは 5 * の化合物、またはその混合物：

【化 2 9】



5



5*

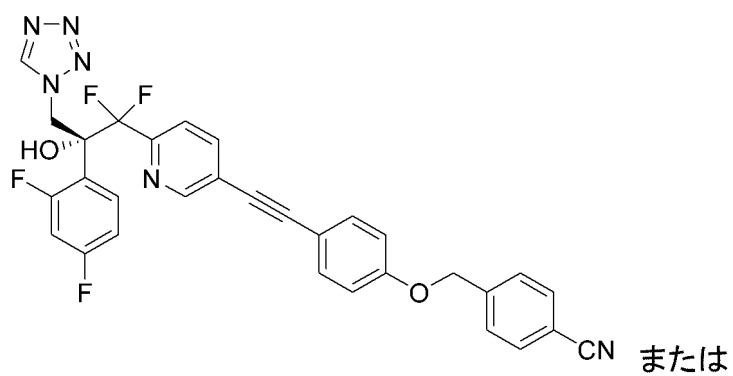
を得る工程とをさらに含み、

式中、Y は、ハロである、請求項6に記載の方法。

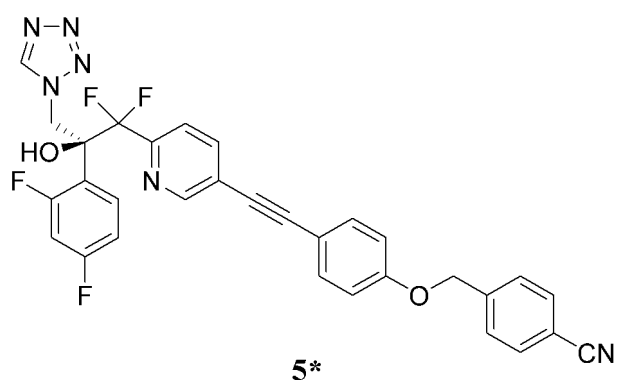
【請求項 1 1】

a . 式 5 もしくは 5 * の化合物、またはその混合物：

【化 3 0】



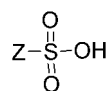
5



5*

、スルホン酸

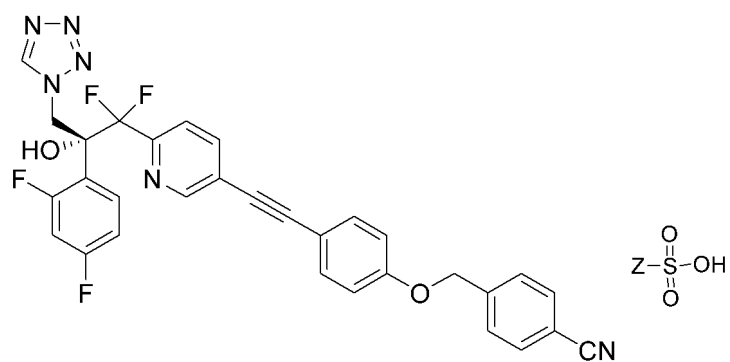
【化 3 1】



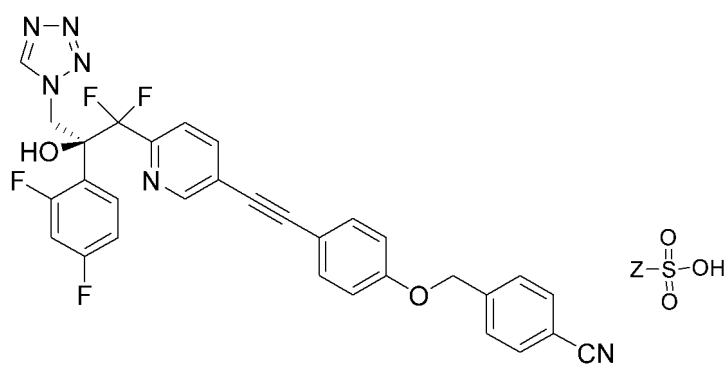
および結晶化溶媒または結晶化溶媒混合物を混合する工程と、

b. 式 1 4 もしくは 1 4 * の化合物、またはその混合物：

【化 3 2】

**14**

または

**14***

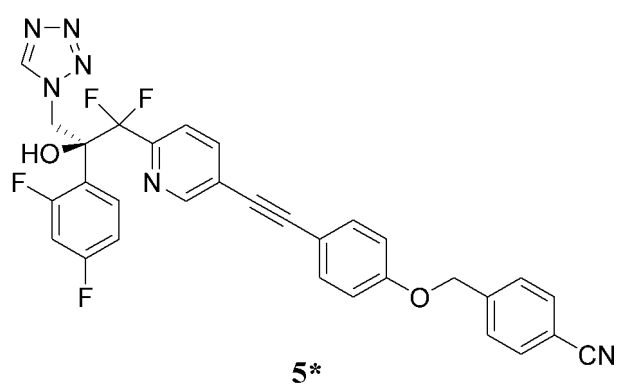
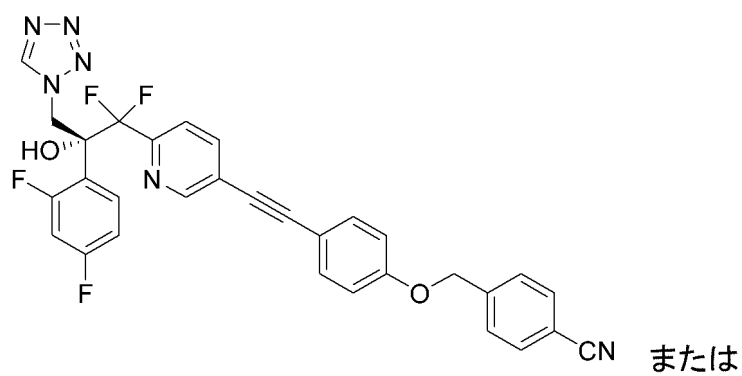
を単離する工程とをさらに含み、

式中、各々の Z は、p - トリルである、請求項 5 に記載の方法。

【請求項 1 2】

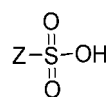
a . 式 5 もしくは 5 * の化合物、またはその混合物：

【化 3 3】



、スルホン酸

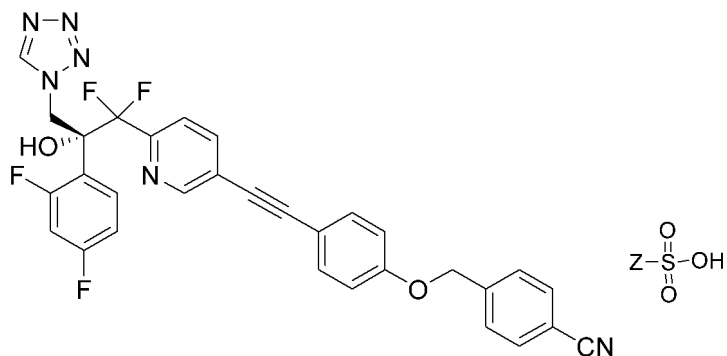
【化 3 4】



および結晶化溶媒または結晶化溶媒混合物を混合する工程と、

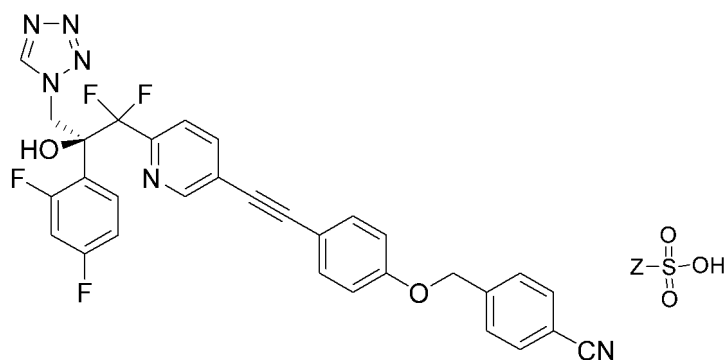
b. 式 1 4 もしくは 1 4 * の化合物、またはその混合物：

【化 3 5】



14

または



14*

を単離する工程とをさらに含み、

式中、各々の Z は、p - トリルである、請求項 6 に記載の方法。

【請求項 1 3】

(i) エナンチオマー化合物混合物を、適切な溶媒または溶媒混合物中のキラル酸により結晶化する工程であって、

前記適切な溶媒または溶媒混合物は、アセトニトリル、イソプロパノール、エタノール、水、メタノール、またはそれらの組み合わせから選択される、工程と、

(i i) エナンチオマーが豊富なキラル塩混合物を単離する工程と、

(i i i) エナンチオマーが豊富なキラル塩混合物を遊離塩基化して、エナンチオマーが豊富な化合物混合物を得る工程と

を含む、式 7 および 7 * のエナンチオマー化合物混合物のエナンチオマー純度を高める工程ならびに / または式 1 1 および 1 1 * のエナンチオマー化合物混合物のエナンチオマー純度を高める工程をさらに含む、請求項 4 に記載の方法。

【請求項 1 4】

前記エナンチオマーが豊富なキラル塩混合物をスラリー化溶媒またはスラリー化溶媒混合物中に再スラリー化する工程をさらに含む、請求項 1 3 に記載の方法。

【請求項 1 5】

前記適切な溶媒または溶媒混合物が、 a) アセトニトリルまたは b) アセトニトリルおよびイソプロパノールの混合物である、請求項 1 3 に記載の方法。

【請求項 1 6】

前記スラリー化溶媒またはスラリー化溶媒混合物が、 a) アセトニトリルまたは b) アセトニトリルおよびイソプロパノールの混合物である、請求項 1 4 に記載の方法。

【請求項 1 7】

前記アセトニトリルおよびイソプロパノールの混合物が、80 ~ 90 % のアセトニトリ

ルおよび 10 ~ 20 % のイソプロパノールを含む、請求項 1 6 に記載の方法。

【請求項 1 8】

前記アセトニトリルおよびイソプロパノールの混合物が、80 ~ 90 % のアセトニトリルおよび 10 ~ 20 % のイソプロパノールを含む、請求項 1 6 に記載の方法。

【請求項 1 9】

前記キラル酸が、酒石酸、ジ - ベンゾイル酒石酸、リンゴ酸、ショウノウ酸、カンファースルホン酸、アスコルビン酸、およびジ - p - トルオイル酒石酸からなる群から選択される、請求項 1 3 に記載の方法。

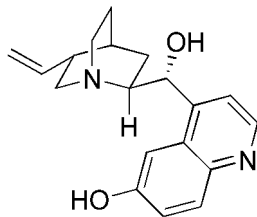
【請求項 2 0】

前記キラル酸が、酒石酸、ジ - ベンゾイル酒石酸、リンゴ酸、ショウノウ酸、カンファースルホン酸、アスコルビン酸、およびジ - p - トルオイル酒石酸からなる群から選択される、請求項 1 4 に記載の方法。

【請求項 2 1】

前記キラル触媒が、

【化 3 6】



である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 2 2】

前記キラル触媒のモルパーセントが 0 . 5 ~ 5 0 である、請求項 2 1 に記載の方法。

【請求項 2 3】

前記キラル触媒のモルパーセントが 0 . 5 ~ 2 5 である、請求項 2 1 に記載の方法。

【請求項 2 4】

前記キラル触媒のモルパーセントが 1 ~ 1 0 である、請求項 2 1 に記載の方法。

【請求項 2 5】

前記キラル触媒のモルパーセントが 5 である、請求項 2 1 に記載の方法。

【請求項 2 6】

ニトロメタンの当量数が 1 ~ 2 5 である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 2 7】

ニトロメタンの当量数が 5 ~ 1 5 である、請求項 2 6 に記載の方法。

【請求項 2 8】

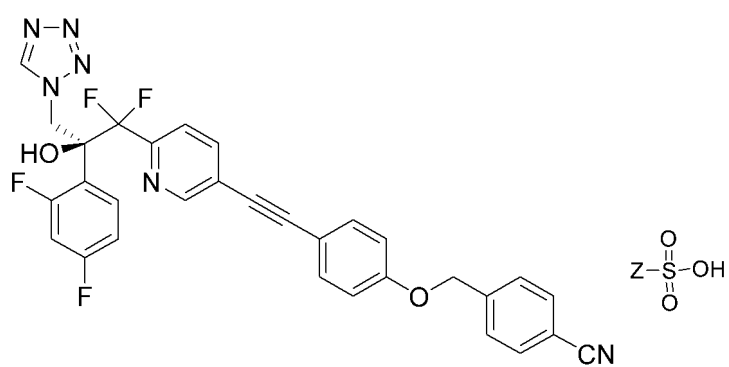
ニトロメタンの当量数が 1 0 である、請求項 2 6 に記載の方法。

【請求項 2 9】

式 1 4 もしくは 1 4 * の化合物、またはその混合物：

N#N1C=NN(C1)[C@H](O)c2cc(F)ccc2C(F)(F)c3ccc(nc3)C#Cc4ccc(OCCc5ccc(C#N)cc5)cc4.S(=O)(=O)Z

または



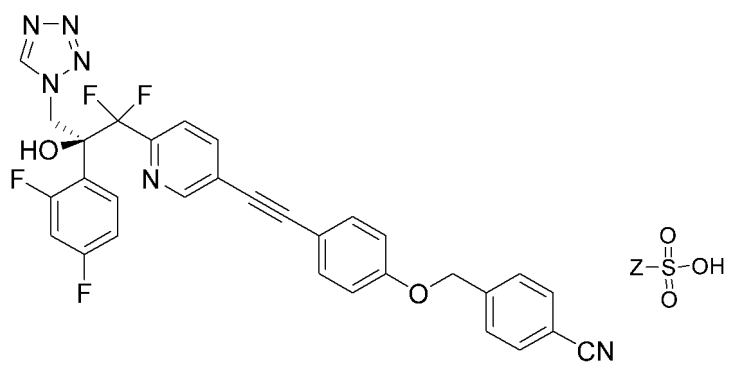
14*

【請求項 30】

式 1 4 もしくは 1 4 ^{*} の化合物、またはその混合物：

N#N1C=NN=C1[C@H](O)(c2cc(F)cc(F)c2)C(F)(F)c3ccc(C#Cc4ccc(OCCc5ccc(C#N)cc5)cc4)cc3
 $Z-S(=O)(=O)OH$

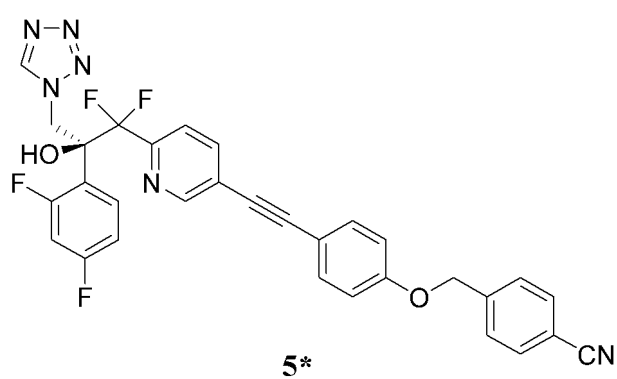
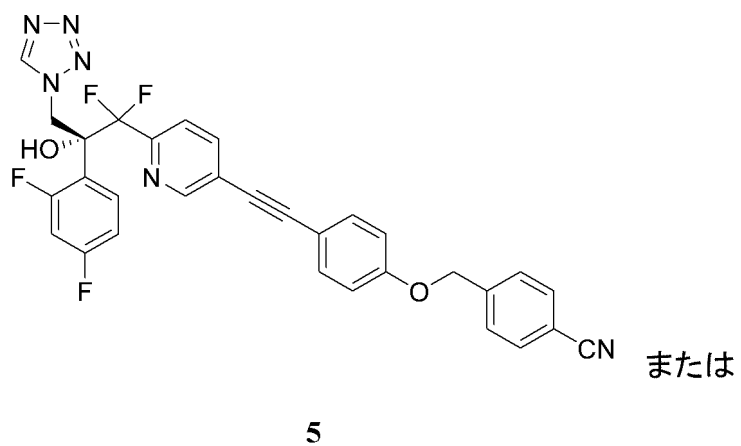
または



を調製する抗真菌化合物調製方法であって、

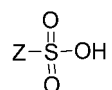
(i) 式 5 もしくは 5 ^{*} の化合物、またはその混合物

【化 3 9】



、スルホン酸

【化 4 0】



および結晶化溶媒または結晶化溶媒混合物を混合する工程と、

(i i) 式 1 4 もしくは 1 4 * の化合物、またはその混合物を単離する工程とを含み、
 式中、各々の Z は、p - トリルである、方法。