

【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 07 D 401/06 (2006.01)

A 61 K 31/4439 (2006.01)

A 61 P 31/10 (2006.01)

【F I】

C 07 D 401/06

A 61 K 31/4439

A 61 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

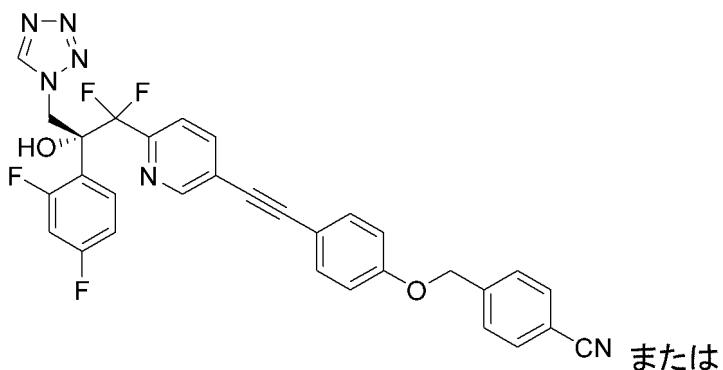
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

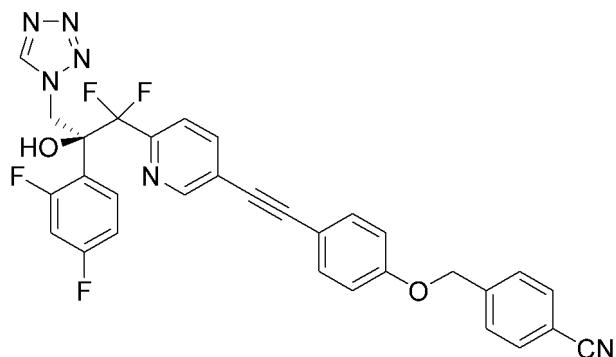
【請求項1】

式5もしくは5^{*}の化合物、またはその混合物：

【化1】



5

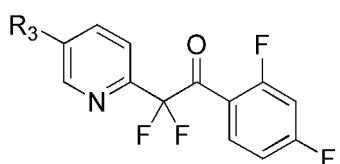


5*

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：

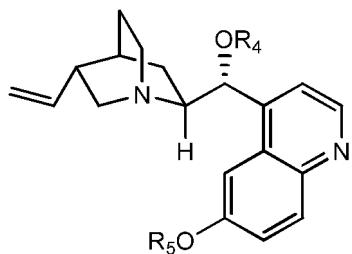
【化2】



6

を、式3のキラル触媒：

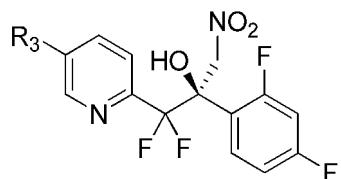
【化3】



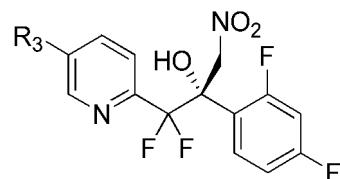
3

(式中、R₄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、R₅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

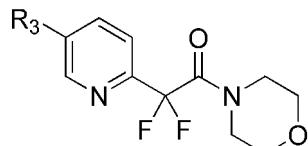
【化 5】



9

のアミド化により、モルホリンアミド 10

【化 6】

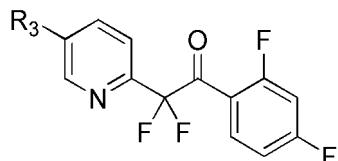


10

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

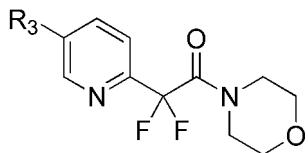
を得る工程とをさらに含み、

式中、R₃ は、ハロである、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

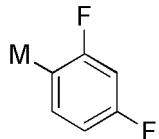
工程 b が、モルホリンアミド 10

【化 8】



を

【化 9】



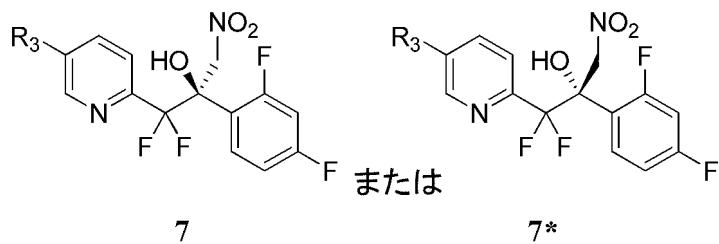
と反応させることを含み、

式中、MはMg、MgX、LiまたはAlX₂であり、Xはハロゲンであり、
R₃は、ハロゲンである、請求項2に記載の方法。

【請求項4】

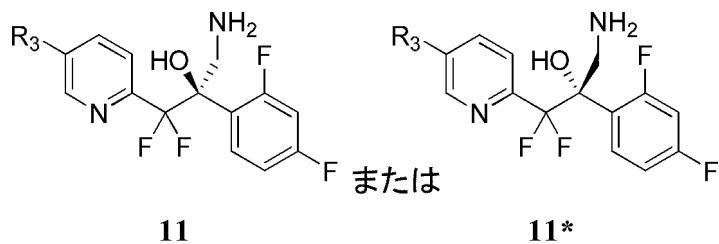
式7もしくは7*の化合物、またはその混合物：

【化10】



を還元して、式11もしくは11*の化合物、またはその混合物：

【化11】



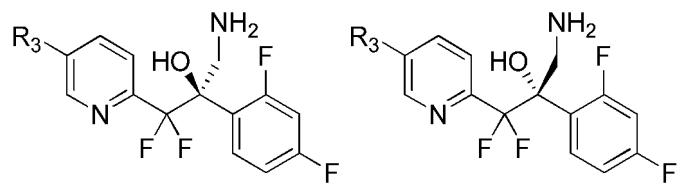
を得る工程をさらに含み、

式中、R₃は、ハロゲンである、請求項1に記載の方法。

【請求項5】

a. 式11もしくは11*の化合物、またはその混合物：

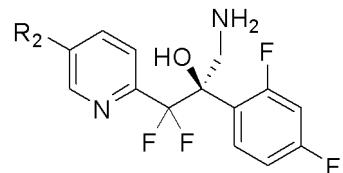
【化12】



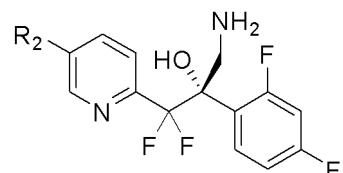
11 または 11*

をアルキニル化して、式12もしくは12*の化合物、またはその混合物：

【化13】



12 または

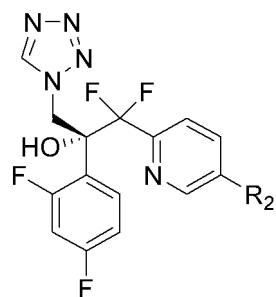


12*

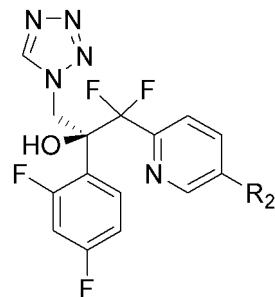
を得る工程と、

b. 式12もしくは12*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18もしくは18*の化合物、またはその混合物：

【化14】



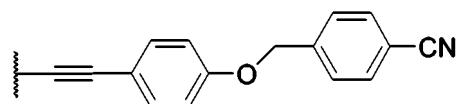
18 または



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 15】



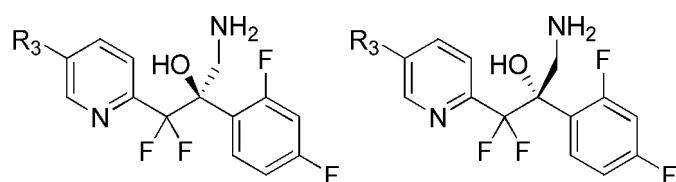
であり、

R₃は、ハロである、請求項4に記載の方法。

【請求項 6】

a. 式 11 もしくは 11^{*} の化合物のテトラゾール、またはその混合物：

【化 1 6】



11 または 11*

を形成して、式 13 もしくは 13^* の化合物、またはその混合物：

【化 1 7】

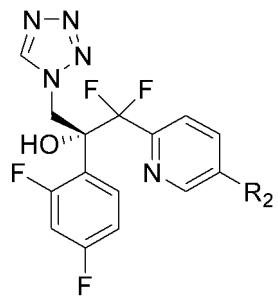


13 または

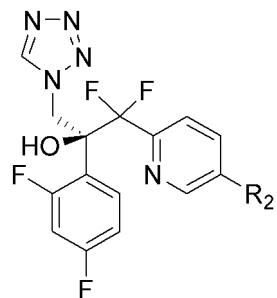
を得る工程と、

b. 式 13 もしくは 13^{*} の化合物、またはその混合物をアルキニル化して、式 18 もしくは 18^{*} の化合物、またはその混合物：

【化18】



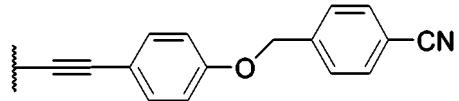
18 または



18*

を得る工程とをさらに含み、

式中、R₂は、エチニル、置換エチニル、または
【化19】



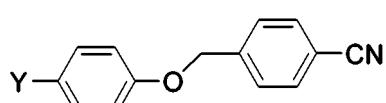
であり、

R₃は、ハロである、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、R₂はエチニルである）を

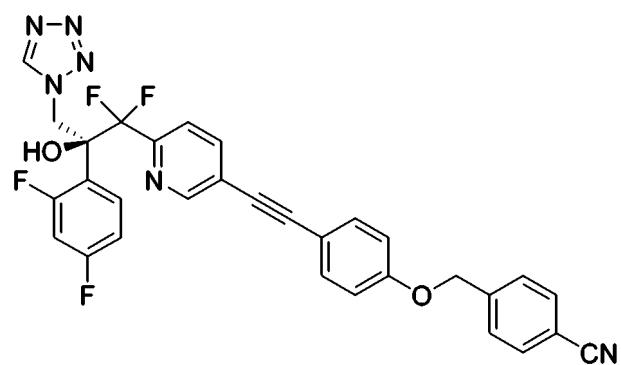
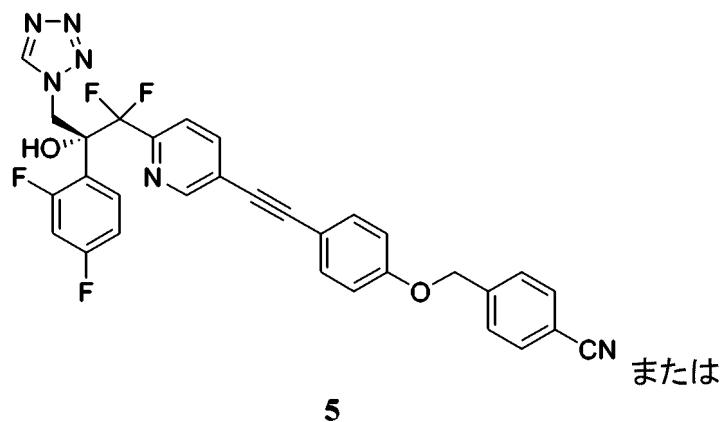
【化20】



（式中、Yはハロである）

ヒ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21】

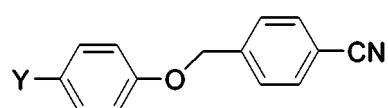


を得る工程をさらに含む、請求項5に記載の方法。

【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、R₂はエチニルである）を、

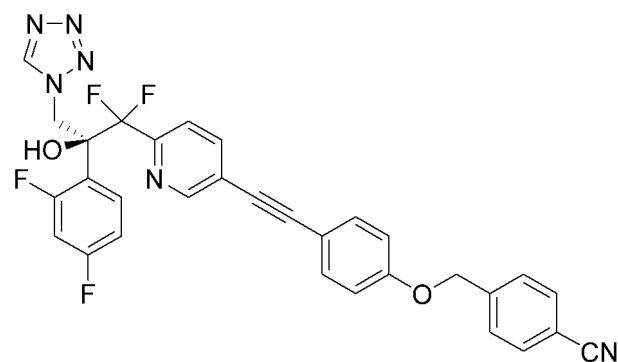
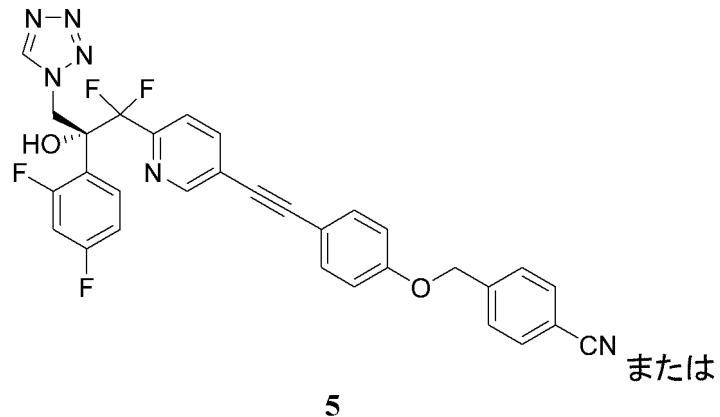
【化22】



（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：

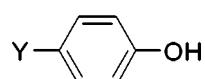
【化23】



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】

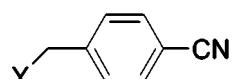
a. 式18もしくは18*の化合物（式中、R₂はエチニルである）を、
【化24】



とカップリングさせる工程と、

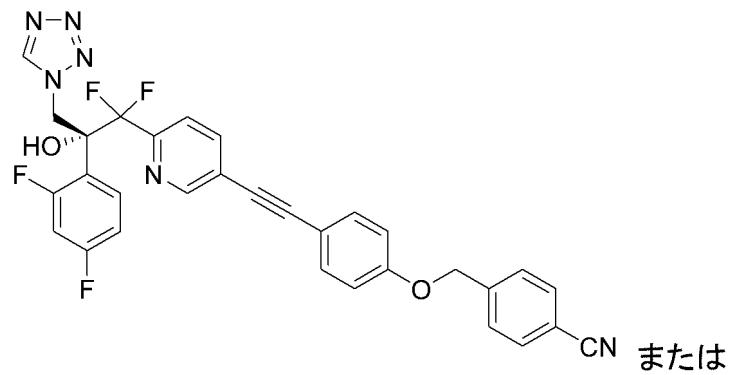
b. 工程aからの生成物を、

【化25】

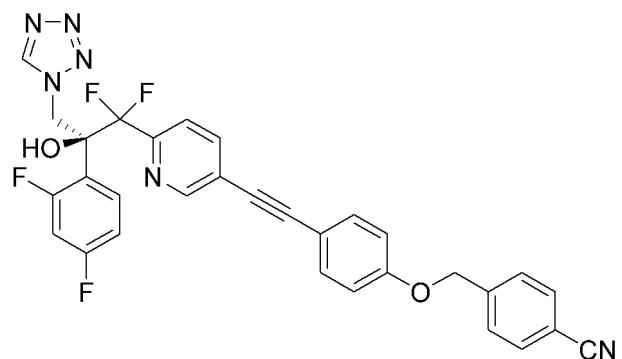


でアルキル化して、式5もしくは5*の化合物、またはその混合物：

【化26】



5



5*

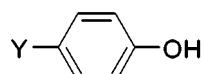
を得る工程とをさらに含み、

式中、Yは、ハロである、請求項5に記載の方法。

【請求項10】

a. 式18もしくは18*の化合物（式中、R₂はエチニルである）を、

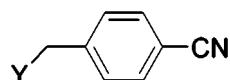
【化27】



とカップリングさせる工程と、

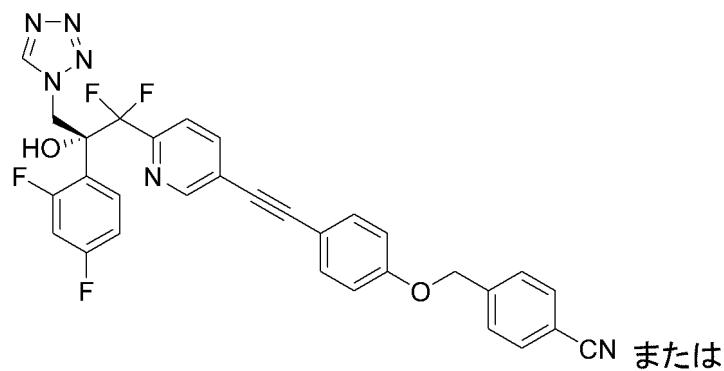
b. 工程aからの生成物を

【化28】

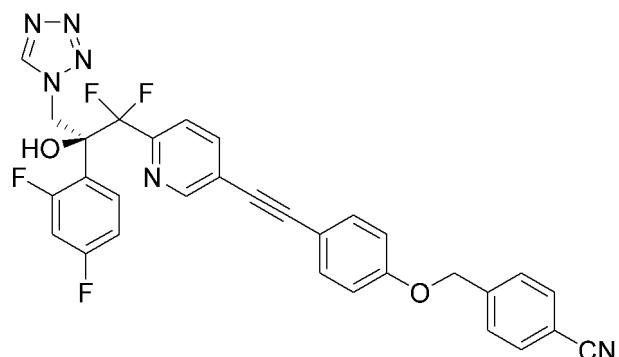


でアルキル化して、式5もしくは5*の化合物、またはその混合物：

【化 2 9】



5



5*

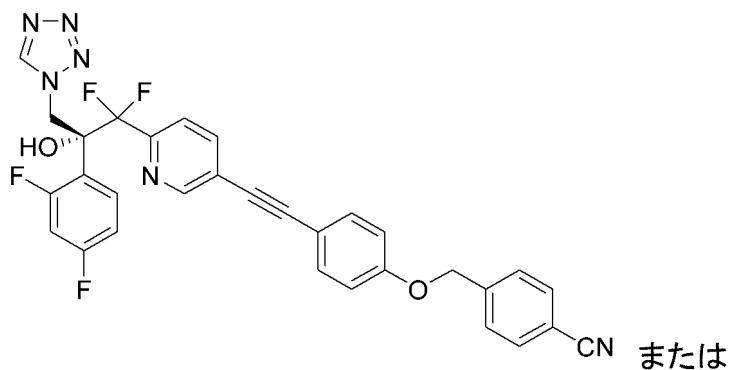
を得る工程とをさらに含み、

式中、Yは、ハロである、請求項6に記載の方法。

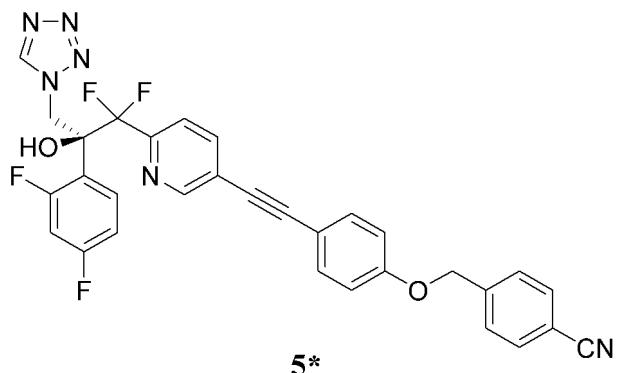
【請求項 11】

a. 式5もしくは5*の化合物、またはその混合物：

【化30】

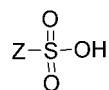


5



、スルホン酸

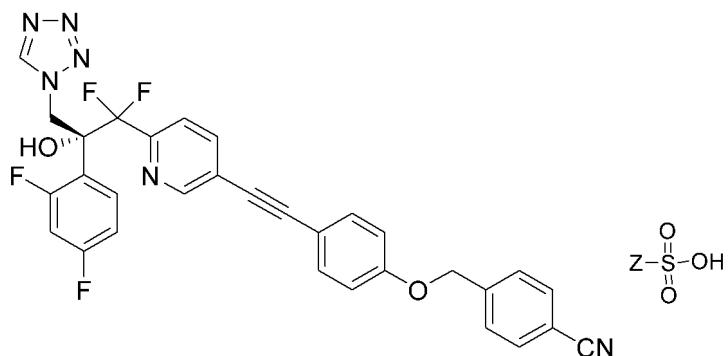
【化31】



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、

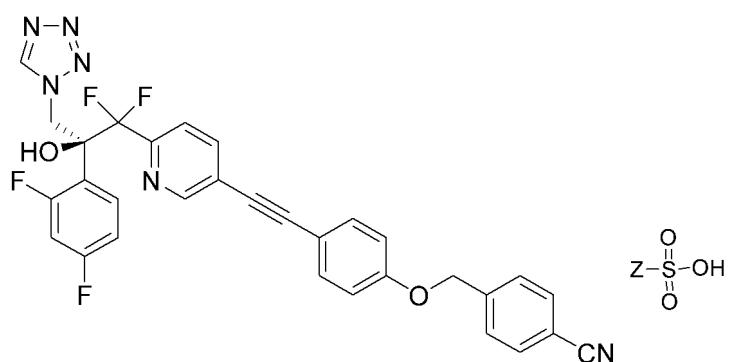
b. 式14もしくは14*の化合物、またはその混合物：

【化 3 2】



14

または



14*

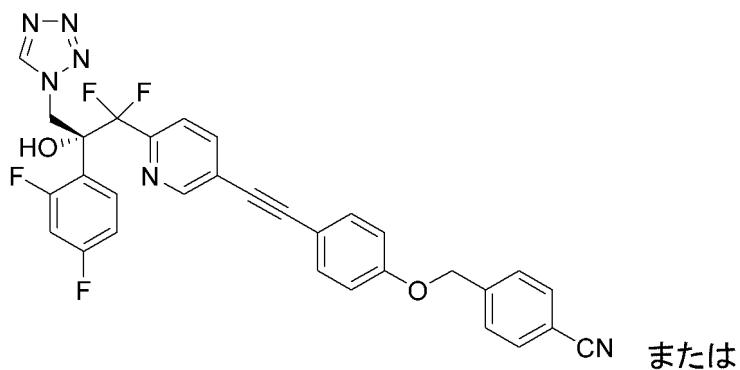
を単離する工程とをさらに含み、

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。

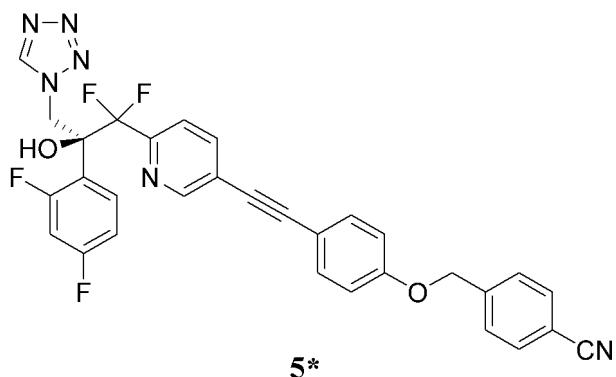
【請求項 1 2】

a. 式 5 もしくは 5* の化合物、またはその混合物：

【化33】

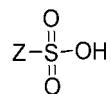


5



、スルホン酸

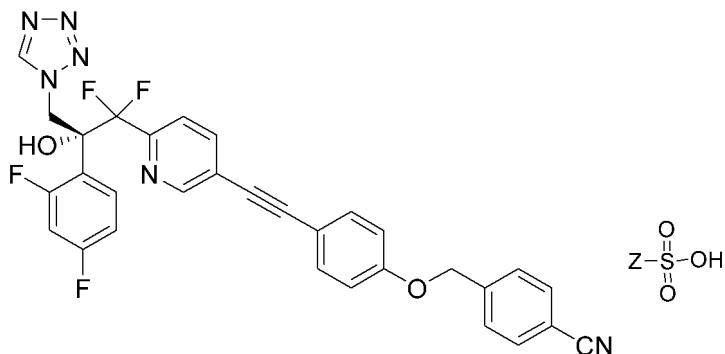
【化34】



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、

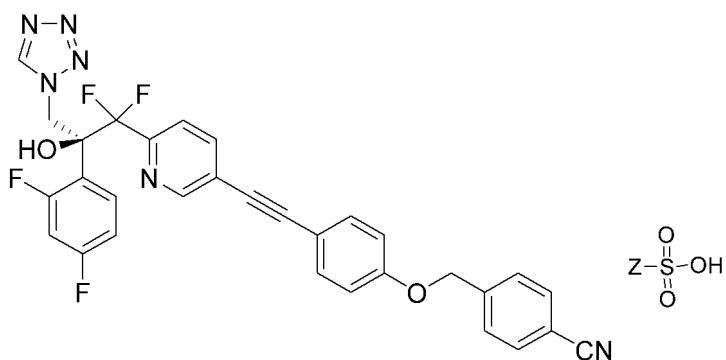
b. 式14もしくは14*の化合物、またはその混合物：

【化35】



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13】

(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、

(ii) 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、

(iii) 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11および11*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14】

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13に記載の方法。

【請求項15】

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13に記載の方法。

【請求項16】

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14に記載の方法。

【請求項17】

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18】

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19】

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。

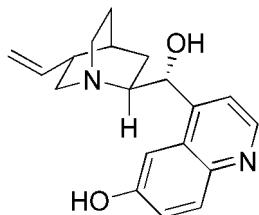
【請求項20】

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21】

前記キラル触媒が、

【化36】



である、請求項1に記載の方法。

【請求項22】

前記キラル触媒のモルパーセントが0.5～50である、請求項2_1に記載の方法。

【請求項23】

前記キラル触媒のモルパーセントが0.5～25である、請求項2_1に記載の方法。

【請求項24】

前記キラル触媒のモルパーセントが1～10である、請求項2_1に記載の方法。

【請求項25】

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26】

二トロメタンの当量数が1～25である、請求項1に記載の方法。

【請求項27】

二トロメタンの当量数が5～15である、請求項2_6に記載の方法。

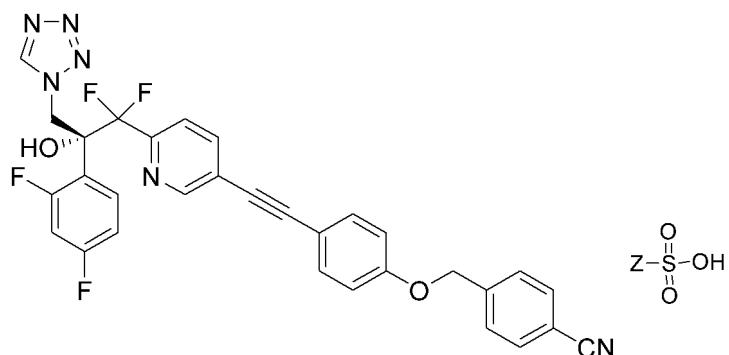
【請求項28】

二トロメタンの当量数が10である、請求項2_6に記載の方法。

【請求項29】

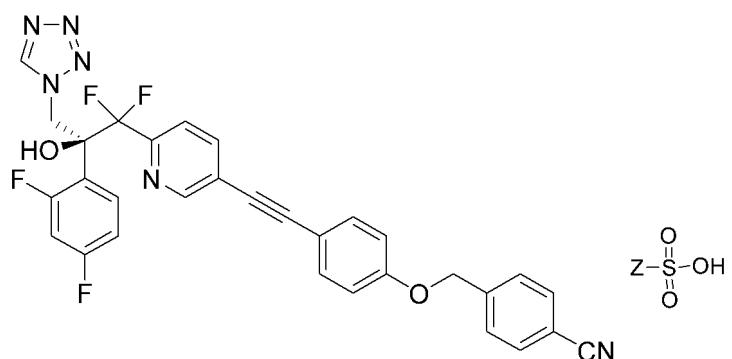
式14もしくは14*の化合物、またはその混合物：

【化 3 7】



14

または



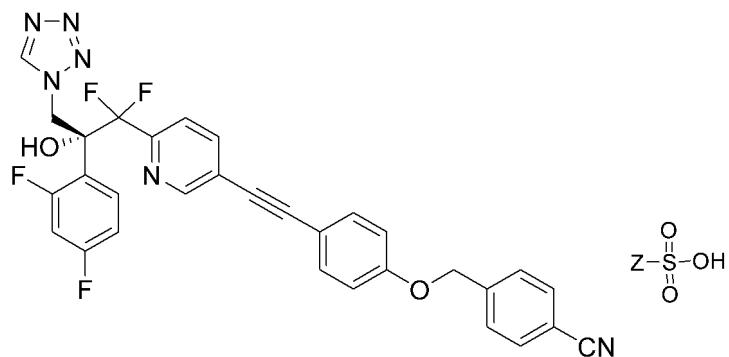
14*

(式中、各々の Z は、 p - トリルである)。

【請求項 30】

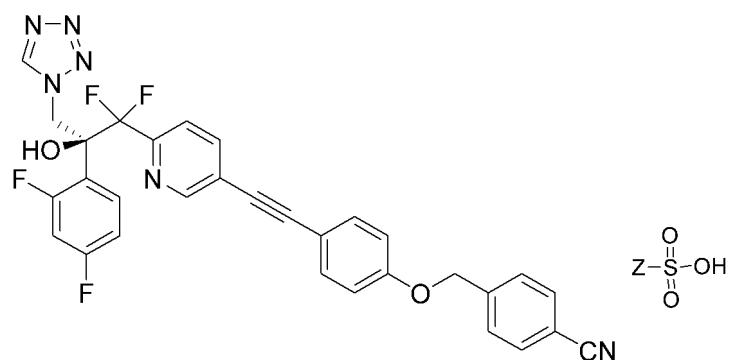
式 14 もしくは 14^* の化合物、またはその混合物：

【化38】



14

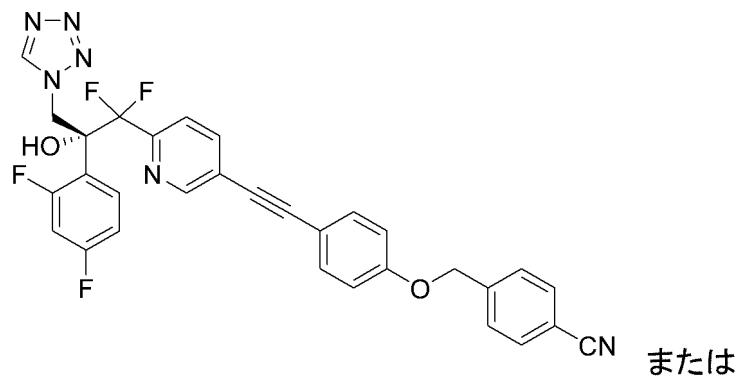
または



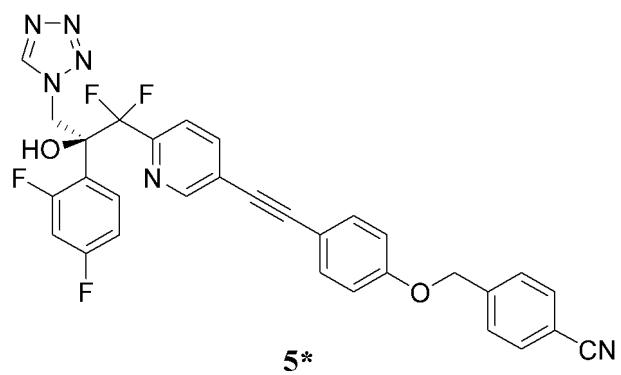
14*

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】

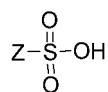


5



、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。