

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2018年11月1日(01.11.2018)



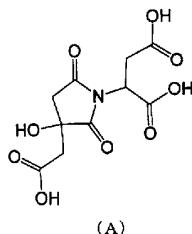
(10) 国際公開番号

WO 2018/199040 A1

- (51) 国際特許分類:
C07D 207/416 (2006.01) *A61P 1/16* (2006.01)
A61K 31/4015 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2018/016495
- (22) 国際出願日: 2018年4月23日(23.04.2018)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願 2017-089725 2017年4月28日(28.04.2017) JP
- (71) 出願人: 株式会社大塚製薬工場 (OTSUKA PHARMACEUTICAL FACTORY, INC.) [JP/JP]; 〒7728601 徳島県鳴門市撫養町立岩字芥原 1 1 5 Tokushima (JP). A d a B i o 株式会社 (ADABIO CO.,LTD.) [JP/JP]; 〒3700883 群馬県高崎市剣崎町 2 1 番地 2 Gunma (JP).
- (72) 発明者: 平石 勝也 (HIRAISHI, Katsuya); 〒3700883 群馬県高崎市剣崎町 2 1 番地 2 A d a B i o 株式会社内 Gunma (JP). 相馬 洋之 (SOMA, Hiroyuki); 〒3700883 群馬県高崎市剣崎町 2 1 番地 2 A d a B i o 株式会社内 Gunma (JP). 神間 史恵 (JIMMA, Fumie); 〒3700883 群馬県高崎市剣崎町 2 1 番地 2 A d a B i o 株式会社内 Gunma (JP). 足立 太郎 (ADACHI, Taro); 〒3700883 群馬県高崎市剣崎町 2 1 番地 2 A d a B i o 株式会社内 Gunma (JP). 山岡 一平 (YAMAOKA, Ippei); 〒7728601 徳島県鳴門市撫養町立岩字芥原 1 1 5 株式会社大塚製薬工場内 Tokushima (JP). 遠藤 直之 (ENDO, Naoyuki); 〒7728601 徳島県鳴門市撫養町立岩字芥原 1 1 5 株式会社大塚製薬工場内 Tokushima (JP).

(54) Title: METHOD FOR MANUFACTURING DIASTEREOMER OF CITRIC ACID DERIVATIVE

(54) 発明の名称: クエン酸誘導体のジアステレオマーの製造方法



(57) Abstract: By performing ion exchange column chromatography on an aqueous solution containing a compound A represented by formula (A) and citric acid or by treating the aqueous solution with calcium carbonate, the citric acid in the aqueous solution is removed, and a crystalline compound A is obtained by subsequently subjecting the aqueous solution to several steps. In addition, a high-purity, non-crystalline compound A is obtained by treating the aqueous solution containing the compound A and the citric acid with calcium carbonate, sulfuric acid, an organic solvent, etc. to remove the citric acid and the crystalline compound A in the solution. The three-dimensional structure of the crystalline compound A is an SS stereoisomer according to the R-S system. The three-dimensional structure of the non-crystalline compound A is an SR stereoisomer according to the R-S system.

(57) 要約: 下記式で示される化合物 A 及びクエン酸を含む水溶液に対してイオン交換カラムクロマトグラフィーまたは炭酸カルシウムを用いることによって、上記水溶液中のクエン酸を除去し、その後いくつかの工程を経て結晶性化合物 A を得る。また、高純度の非結晶性化合物 A は、化合物 A 及びクエン酸を含む水溶液に対して炭酸カルシウム、硫酸、有機溶媒等を用いて溶液中のクエン酸及び結晶性化合物 A を除去することによって得られる。結晶性化合物 A の立体構造は R S 表示法で S S 体である。非結晶性化合物 A の立体構造は R S 表示法で S R 体である。

[続葉有]

(74) 代理人: 廣 田 雅 紀 (HIROTA, Masanori);
〒1070052 東京都港区赤坂二丁目2番19
号アドレスビル6階 Tokyo (JP).

(81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

— 国際調査報告 (条約第21条(3))