

【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21年7月16日(2009.7.16)

【公表番号】特表2008-543805(P2008-543805A)

【公表日】平成20年12月4日(2008.12.4)

【年通号数】公開・登録公報2008-048

【出願番号】特願2008-516267(P2008-516267)

【国際特許分類】

C 0 7 D 451/10 (2006.01)

A 6 1 K 31/46 (2006.01)

A 6 1 P 25/02 (2006.01)

A 6 1 P 1/00 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

【F I】

C 0 7 D 451/10 C S P

A 6 1 K 31/46

A 6 1 P 25/02

A 6 1 P 1/00

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 11/00

【手続補正書】

【提出日】平成21年5月29日(2009.5.29)

【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

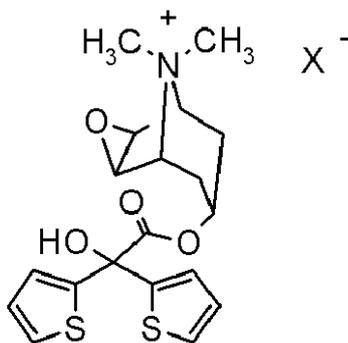
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

下記式1の新規チオトロピウム塩の製造方法であって、

【化1】



1

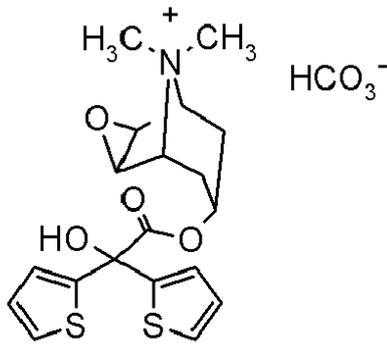
(式中、

X⁻はHCO₃⁻(=炭酸水素イオン)と異なるアニオンを表す)

適切な溶媒中で下記式2のチオトロピウム炭酸水素塩を酸HX(Xは前記の意味を有しうる)

と反応させることを特徴とする方法。

【化 2】



2

【請求項 2】

式中、

X⁻ がハライド、HSO₄⁻、H₂PO₄⁻、又は任意に置換されていてもよいアルキルスルホネート、任意に置換されていてもよいアルケニルスルホネート、任意に置換されていてもよいアルキニルスルホネート、任意に置換されていてもよいシクロアルキルスルホネート、任意に置換されていてもよいアルキルサルフェート、任意に置換されていてもよいアルケニルサルフェート、任意に置換されていてもよいアルキニルサルフェート、任意に置換されていてもよいシクロアルキルサルフェート、任意に置換されていてもよいアリールスルホネート、任意に置換されていてもよいアリールサルフェート、任意に置換されていてもよいヘテロ環スルホネート及び任意に置換されていてもよいヘテロ環サルフェートから選択されるアニオンを表し；

或いは

X⁻ がR-COO⁻（Rは水素、COOH、COO-C₁-C₆-アルキル、又は任意に置換されていてもよいアルキル、任意に置換されていてもよいアルケニル、任意に置換されていてもよいアルキニル、任意に置換されていてもよいシクロアルキル、任意に置換されていてもよいアリール、及び任意に置換されていてもよいヘテロ環から選択される基である）を表す、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

式中、

X⁻ がハライド、HSO₄⁻、H₂PO₄⁻、又は任意に置換されていてもよいC₁-C₁₀-アルキルスルホネート、任意に置換されていてもよいC₂-C₁₀-アルケニルスルホネート、任意に置換されていてもよいC₂-C₁₀-アルキニルスルホネート、任意に置換されていてもよいC₃-C₈-シクロアルキルスルホネート、任意に置換されていてもよいC₁-C₁₀-アルキルサルフェート、任意に置換されていてもよいC₂-C₁₀-アルケニルサルフェート、任意に置換されていてもよいC₂-C₁₀-アルキニルサルフェート、任意に置換されていてもよいC₃-C₈-シクロアルキルサルフェート、任意に置換されていてもよいC₆-C₁₀-アリールスルホネート、任意に置換されていてもよいC₆-C₁₀-アリールサルフェート、任意に置換されていてもよいヘテロ環スルホネート及び任意に置換されていてもよいヘテロ環サルフェートから選択されるアニオンを表し；

或いは

X⁻ がR-COO⁻（Rは水素、COOH、COO-C₁-C₆-アルキル、又は任意に置換されていてもよいC₁-C₁₀-アルキル、任意に置換されていてもよいC₂-C₁₀-アルケニル、任意に置換されていてもよいC₂-C₁₀-アルキニル、任意に置換されていてもよいC₃-C₈-シクロアルキル、任意に置換されていてもよいC₆-C₁₀-アリール、及び任意に置換されていてもよいヘテロ環から選択される基である）を表す、請求項 1 又は 2 に記載の方法。

【請求項 4】

式中、

X⁻がハライド、HSO₄⁻、H₂PO₄⁻、又はC₁-C₁₀-アルキルスルホネート、C₂-C₁₀-アルケニルスルホネート、C₂-C₁₀-アルキニルスルホネート、C₃-C₈-シクロアルキルスルホネート、C₁-C₁₀-アルキルサルフェート、C₂-C₁₀-アルケニルサルフェート、C₂-C₁₀-アルキニルサルフェート、C₃-C₈-シクロアルキルサルフェート、C₆-C₁₀-アリールスルホネート、C₆-C₁₀-アリールサルフェート、ヘテロ環スルホネート及びヘテロ環サルフェートから選択され、任意に1又は2以上の非干渉基で置換されていてもよいアニオンを表し；

或いは

X⁻がR-COO⁻（Rは水素、COOH、COO-C₁-C₆-アルキル、又はC₁-C₁₀-アルキル、C₂-C₁₀-アルケニル、C₂-C₁₀-アルキニル、C₃-C₈-シクロアルキル、C₆-C₁₀-アリール、及びヘテロ環から選択され、任意に1又は2以上の非干渉基で置換されていてもよい基である）を表す、請求項1～3のいずれか1項に記載の方法。

【請求項5】

式中、

X⁻がハライド、HSO₄⁻、H₂PO₄⁻、又はC₁-C₁₀-アルキルスルホネート、C₂-C₁₀-アルケニルスルホネート、C₂-C₁₀-アルキニルスルホネート、C₃-C₈-シクロアルキルスルホネート、C₁-C₁₀-アルキルサルフェート、C₂-C₁₀-アルケニルサルフェート、C₂-C₁₀-アルキニルサルフェート、C₃-C₈-シクロアルキルサルフェート、C₆-C₁₀-アリールスルホネート、C₆-C₁₀-アリールサルフェート、ヘテロ環スルホネート及びヘテロ環サルフェートから選択され、任意に1又は2以上の非干渉基で置換されていてもよいアニオンを表し；

或いは

X⁻がR-COO⁻（Rは水素、COOH、COO-C₁-C₆-アルキル、又はC₁-C₁₀-アルキル、C₂-C₁₀-アルケニル、C₂-C₁₀-アルキニル、C₃-C₈-シクロアルキル、C₆-C₁₀-アリール、及びヘテロ環から選択され、任意に1又は2以上の非干渉基で置換されていてもよい基である）を表す、請求項1～4のいずれか1項に記載の方法。

【請求項6】

前記適切な溶媒が、水又は有機溶媒を含む、請求項1～5のいずれか1項に記載の方法。

【請求項7】

前記適切な溶媒が、プロトン性溶媒及び水、並びに、アルコール、アミド、エーテル、及びニトリルからなる群より選択される極性有機溶媒である、請求項1～6のいずれか1項に記載の方法。

【請求項8】

前記チオトロピウム炭酸水素塩2の溶液を5未満のpHでHX（Xは前記意味を有しうる）と処理する、請求項1～7のいずれか1項に記載の方法。

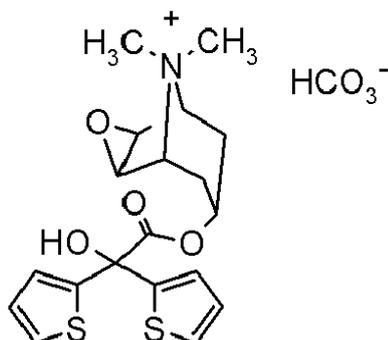
【請求項9】

適切なイオン交換樹脂を用いて該方法を行う、請求項1～8のいずれか1項に記載の方法。

【請求項10】

下記式2の化合物、又は任意にその溶媒和物若しくは水和物の形態でもよい化合物。

【化3】



2

【請求項 1 1】

単結晶 X 線構造解析によって決定されるパラメータ $a=10.6460(7)$ 、 $b=12.8410(10)$ 、 $c=36.605(3)$ 及びセル容積 $=5004.1(6)$ 3 を有する斜方晶系基本セルの特徴がある結晶性チオトロピウムベンゼンスルホン酸塩。

【請求項 1 2】

単結晶 X 線構造解析によって決定されるパラメータ $a=12.4500(7)$ 、 $b=13.1090(9)$ 、 $c=17.9840(14)$ 、 $\beta=129.176(2)^\circ$ 、及びセル容積 $=2275.3(3)$ 3 を有する単斜晶系基本セルの特徴がある結晶性無水チオトロピウムトリフルオロメタンスルホン酸塩。

【請求項 1 3】

単結晶 X 線構造解析によって決定されるパラメータ $a=10.8380(3)$ 、 $b=10.8610(3)$ 、 $c=12.2310(4)$ 、 $\beta=76.199(2)^\circ$ 、 $\gamma=71.878(2)^\circ$ 、 $\delta=74.220(2)^\circ$ 、及びセル容積 $=1297.95(7)$ 3 を有する三斜晶系基本セルの特徴がある結晶性チオトロピウムサリチル酸塩一水和物。

【請求項 1 4】

特性値 $d=4.07$ を有する X 線粉末図の特徴がある結晶性チオトロピウムサリチル酸塩一水和物。

【請求項 1 5】

単結晶 X 線構造解析によって決定されるパラメータ $a=13.273(2)$ 、 $b=13.865(2)$ 、 $c=28.042(4)$ 、 $\beta=101.98(2)^\circ$ 、及びセル容積 $=5048.1(10)$ 3 を有する単斜晶系基本セルの特徴がある結晶性チオトロピウムサリチル酸塩。

【請求項 1 6】

特性値 $d=5.46$ を有する X 線粉末図の特徴がある結晶性チオトロピウムサリチル酸塩。

【請求項 1 7】

特性値 $d=3.93$ を有する X 線粉末図の特徴がある結晶性チオトロピウムサリチル酸塩。

【請求項 1 8】

単結晶 X 線構造解析によって決定されるパラメータ $a=9.3750(2)$ 、 $b=11.6470(2)$ 、 $c=20.5450(5)$ 、 $\beta=91.6260(9)^\circ$ 、 $\gamma=95.7210(9)^\circ$ 、 $\delta=91.8520(12)^\circ$ 、及びセル容積 $=2229.85(8)$ 3 を有する三斜晶系基本セルの特徴がある結晶性チオトロピウム硫酸水素塩一水和物。

【請求項 1 9】

単結晶 X 線構造解析によって決定されるパラメータ $a=8.0390(2)$ 、 $b=15.989(1)$ 、 $c=33.190(2)$ 、 $\beta=90.265(2)^\circ$ 、及びセル容積 $=4266.0(2)$ 3 を有する結晶性チオトロピウム硫酸水素塩。

【請求項 2 0】

特性値 $d=3.95$ を有する X 線粉末図の特徴がある結晶性チオトロピウム硫酸水素塩。

【請求項 2 1】

特性値 $d=3.89$ を有する X 線粉末図の特徴がある結晶性チオトロピウム硫酸水素塩。

【請求項 2 2】

単結晶 X 線構造解析によって決定されるパラメータ $a=22.6740(17)$ 、 $b=6.6690(9)$ 、 $c=15.061(3)$ 、 $\beta=96.476(8)^\circ$ 、及びセル容積 $=2262.9(6)$ 3 を有する単斜晶系基本セルの特徴がある結晶性チオトロピウムリン酸二水素塩一水和物。

【請求項 2 3】

特性値 $d=4.22$ を有する X 線粉末図の特徴がある結晶性チオトロピウムリン酸水素塩。

【請求項 2 4】

単結晶 X 線構造解析によって決定されるパラメータ $a=9.2700(8)$ 、 $b=12.8920(3)$ 、 $c=22.579(2)$ 、 $\beta=103.876(3)^\circ$ 、 $\gamma=93.620(4)^\circ$ 、 $\delta=90.327(5)^\circ$ 、及びセル容積 $=2613.8(4)$ 3 を有する三斜晶系基本セルの特徴がある結晶性ジチオトロピウムエタンニスルホン酸塩一水和物。

【請求項 2 5】

単結晶 X 線構造解析によって決定されるパラメータ $a=13.5460(16)$ 、 $b=16.491(3)$ 、 $c=13.263(2)$ 、 $\beta=100.51(2)^\circ$ 、及びセル容積 $=2913.0(7)$ を有する単斜晶系基本セルの特徴がある結晶性チオトロピウムキシナホ酸塩一水和物。

【請求項 2 6】

特性値 $d=4.12$ を有する X 線粉末図の特徴がある結晶性チオトロピウムキシナホ酸塩一水和物。

【請求項 2 7】

単結晶 X 線構造解析によって決定されるパラメータ $a=13.2470(6)$ 、 $b=11.3590(6)$ 、 $c=20.9500(7)$ 、 $\beta=118.229(4)^\circ$ 、及びセル容積 $=2777.5(2)$ 3 を有する単斜晶系基本セルの特徴がある結晶性チオトロピウムキシナホ酸塩一水和物。

【請求項 2 8】

特性値 $d=4.42$ を有する X 線粉末図の特徴がある結晶性チオトロピウムキシナホ酸塩一水和物。

【請求項 2 9】

単結晶 X 線構造解析によって決定されるパラメータ $a=15.9650(4)$ 、 $b=13.2330(3)$ 、 $c=14.1810(5)$ 、 $\beta=111.781(2)^\circ$ 、及びセル容積 $=2782.06(14)$ を有する単斜晶系基本セルの特徴がある結晶性チオトロピウムキシナホ酸塩。

【請求項 3 0】

特性値 $d=6.55$ を有する X 線粉末図の特徴がある結晶性チオトロピウムキシナホ酸塩。

【請求項 3 1】

単結晶 X 線構造解析によって決定されるパラメータ $a=15.3830(7)$ 、 $b=16.8490(7)$ 、 $c=20.0900(12)$ 、及びセル容積 $=5207.1(4)$ 3 を有する斜方晶系基本セルの特徴がある結晶性チオトロピウムフマル酸塩エタノール付加物。

【請求項 3 2】

単結晶 X 線構造解析によって決定されるパラメータ $a=7.4980(3)$ 、 $b=9.4900(4)$ 、 $c=17.0110(7)$ 、 $\beta=102.125(2)^\circ$ 、 $\gamma=96.182(2)^\circ$ 、 $\delta=99.289(2)^\circ$ 、及びセル容積 $=1155.27(8)$ 3 を有する三斜晶系基本セルの特徴がある結晶性無水チオトロピウムフマル酸塩。

【請求項 3 3】

特性値 $d=4.70$ を有する X 線粉末図の特徴がある結晶性チオトロピウムフマル酸塩。

【請求項 3 4】

特性値 $d=4.54$ を有する X 線粉末図の特徴がある結晶性チオトロピウムフマル酸塩。

【請求項 3 5】

単結晶 X 線構造解析によって決定されるパラメータ $a=9.6910(2)$ 、 $b=14.5710(4)$ 、 $c=18.1580(4)$ 、 $\beta=116.781(2)^\circ$ 、及びセル容積 $=2289.01(9)$ 3 を有する単斜晶系基本セルの特徴がある結晶性チオトロピウムフマル酸塩。

【請求項 3 6】

特性値 $d=4.80$ を有する X 線粉末図の特徴がある結晶性チオトロピウムフマル酸塩。

【請求項 3 7】

単結晶 X 線構造解析によって決定されるパラメータ $a=7.4670(5)$ 、 $b=14.4950(9)$ 、 $c=14.0490(14)$ 、 $\beta=100.095(2)^\circ$ 、及びセル容積 $=1497.0(2)$ 3 を有する単斜晶系基本セルの特徴がある結晶性チオトロピウム L-リング酸塩 DMA 溶媒和物。

【請求項 3 8】

特性値 $d=6.47$ を有する X 線粉末図の特徴がある結晶性チオトロピウム L-リング酸塩 NMP 溶媒和物。

【請求項 3 9】

特性値 $d=4.73$ を有する X 線粉末図の特徴がある結晶性チオトロピウムコハク酸塩。

【請求項 4 0】

特性値 $d=6.67$ を有する X 線粉末図の特徴がある結晶性チオトロピウムマロン酸塩。

【請求項 4 1】

特性値 $d=4.41$ を有する X 線粉末図の特徴がある結晶性チオトロピウム酒石酸塩。

【請求項 4 2】

特性値 $d=4.88$ を有する X 線粉末図の特徴がある結晶性チオトロピウム酒石酸塩。

【請求項 4 3】

特性値 $d=5.04$ を有する X 線粉末図の特徴がある結晶性チオトロピウム酒石酸塩。

【請求項 4 4】

単結晶 X 線構造解析によって決定されるパラメータ $a=11.4540(4)$ 、 $b=10.0620(4)$ 、 $c=20.2480(9)$ 、 $\beta=95.969(2)^\circ$ 、及びセル容積 $=2320.93(16) \text{ \AA}^3$ を有する単斜晶系基本セルの特徴がある結晶性チオトロピウムシュウ酸塩二水和物。

【請求項 4 5】

特性値 $d=5.08$ を有する X 線粉末図の特徴がある結晶性無水チオトロピウム p-トルエンスルホン酸塩。

【請求項 4 6】

結晶性チオトロピウムメタンスルホン酸塩一水和物、特に特性値 $d=4.47$ を有する X 線粉末図の特徴がある結晶性チオトロピウムメタンスルホン酸塩一水和物。

【請求項 4 7】

請求項 1 1 ~ 4 6 のいずれか 1 項に記載のチオトロピウム塩を含有することを特徴とする医薬組成物。