

【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11月5日(2009.11.5)

【公表番号】特表2009-514976(P2009-514976A)

【公表日】平成21年4月9日(2009.4.9)

【年通号数】公開・登録公報2009-014

【出願番号】特願2008-540190(P2008-540190)

【国際特許分類】

C 0 7 D 213/75 (2006.01)

A 6 1 K 31/44 (2006.01)

A 6 1 P 7/02 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 213/75 C S P

A 6 1 K 31/44

A 6 1 P 7/02

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 9/10 1 0 3

A 6 1 P 9/10

A 6 1 P 11/00

【手続補正書】

【提出日】平成21年9月8日(2009.9.8)

【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

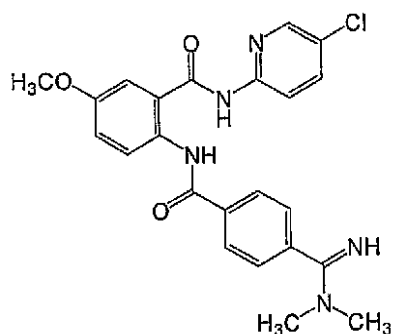
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 I :

【化 1】



I

の化合物並びに塩酸、乳酸、マレイン酸、フェノキシ酢酸、プロピオン酸、コハク酸、アジピン酸、アスコルビン酸、樟脳酸、グルコン酸、燐酸、酒石酸、クエン酸、メタンスルホン酸、フマル酸、グリコール酸、ナフタレン - 1 , 5 - ジスルホン酸、ゲンチジン酸及びベンゼンスルホン酸からなる群から選択される酸を含む塩。

【請求項 2】

前記酸が、塩酸、乳酸、マレイン酸、フェノキシ酢酸、プロピオン酸、コハク酸、アジピン酸、アスコルビン酸、樟脳酸、グルコン酸、燐酸、酒石酸、クエン酸及びメタンスルホン酸からなる群から選択される、請求項 1 に記載の塩。

【請求項 3】

前記酸が、塩酸、乳酸、マレイン酸、フェノキシ酢酸、プロピオン酸及びコハク酸からなる群から選択される、請求項 1 に記載の塩。

【請求項 4】

前記酸がマレイン酸である、請求項 1 に記載の塩。

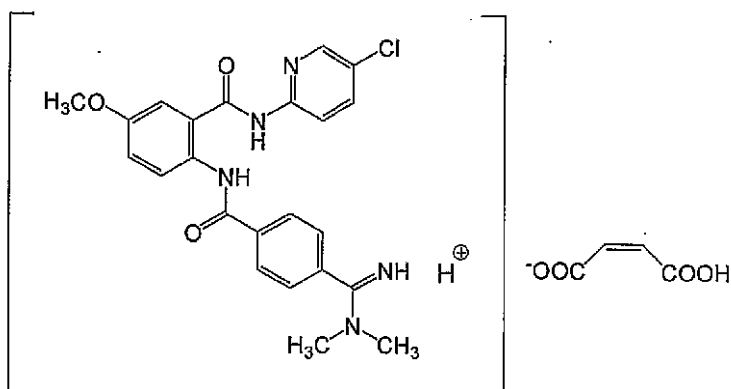
【請求項 5】

前記酸がプロピオン酸である、請求項 1 に記載の塩。

【請求項 6】

前記塩が式 I I :

【化 2】



II.

により表わされる、請求項 4 に記載の塩。

【請求項 7】

結晶多形形態を有する、請求項 6 に記載の塩。

【請求項 8】

4 . 9、9 . 7、13 . 8、14 . 1、15 . 2、17 . 6、18 . 5、20 . 8、21 . 6、22 . 7、24 . 1、26 . 3、26 . 8 度 2 から選択される少なくとも 4 つの近似固有ピーク位置を有する粉末 X 線回折パターンを有する、請求項 7 に記載の塩。

【請求項 9】

4 . 9、9 . 7、11 . 8、13 . 8、14 . 1、15 . 2、17 . 6、18 . 5、19 . 9、20 . 8、21 . 6、22 . 7、24 . 1、25 . 0、26 . 3、26 . 8 度 2 から選択される少なくとも 8 つの近似固有ピーク位置を有する粉末 X 線回折パターンを有する、請求項 7 に記載の塩。

【請求項 10】

図 1 に示す粉末 X 線回折パターンに近似した粉末 X 線回折パターンを有する、請求項 7 に記載の塩。

【請求項 11】

図 2 に示す示差走査熱量測定パターンに近似した示差走査熱量測定を有する、請求項 7 に記載の塩。

【請求項 12】

望ましくない血栓症を特徴とする哺乳動物における状態を予防又は治療するための薬学的組成物であって、薬学的に許容される担体、及び治療有効量の請求項 1 ~ 11 の何れか 1 項に記載の塩を含む、薬学的組成物。

【請求項 13】

錠剤形態の、請求項 1 2 に記載の薬学的組成物。

【請求項 1 4】

カプセル剤形態の、請求項 1 2 に記載の薬学的組成物。

【請求項 1 5】

ロゼンジ剤形態の、請求項 1 2 に記載の薬学的組成物。

【請求項 1 6】

輸液、注射又は経皮送達に好適な形態の、請求項 1 2 に記載の薬学的組成物。

【請求項 1 7】

望ましくない血栓症を特徴とする哺乳動物における状態を予防又は治療するための組成物であって、請求項 1 ~ 1 1 の何れか 1 項に記載の塩を含む、組成物。

【請求項 1 8】

前記状態が、急性冠動脈症候群、心筋梗塞、不安定狭心症、不応性狭心症、血栓溶解療法後又は冠動脈形成術後に発生する閉塞性冠動脈血栓、血栓媒介性脳血管症候群、塞栓性脳卒中、血栓性脳卒中、一過性虚血発作、静脈血栓症、深部静脈血栓症、肺塞栓、凝固障害、播種性血管内凝固、血栓性血小板減少性紫斑病、閉塞性血栓性血管炎、ヘパリン誘発血小板減少に関連した血栓性疾患、体外循環に関連した血栓性合併症、器械使用に関連した血栓症合併症、及び補てつ具の取付けに関連した血栓性合併症からなる群から選択されるメンバーである、請求項 1 7 に記載の組成物。

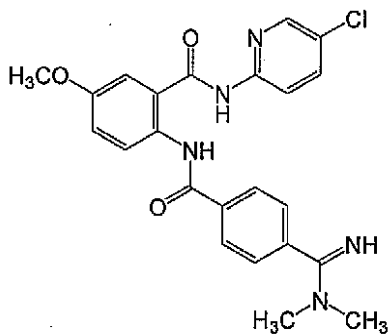
【請求項 1 9】

血液試料の凝固を阻害するための方法であって、該試料を、請求項 1 ~ 1 1 の何れか 1 項に記載の塩と接触させる工程を含む、方法。

【請求項 2 0】

式 I :

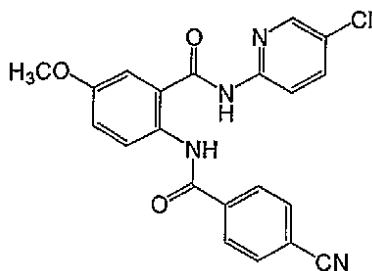
【化 3】



I.

の化合物を調製する方法であって、 $\text{LiN}(\text{CH}_3)_2$ を、式 III :

【化 4】



III

の化合物又はその塩と、式 I の化合物を形成する条件下において、接触させる工程を含む、方法。

【請求項 2 1】

式 III の化合物の前記塩が HCl 塩である、請求項 2 0 に記載の方法。

【請求項 22】

前記条件が、非極性非プロトン溶媒を使用することを含む、請求項 20 に記載の方法。

【請求項 23】

前記溶媒が、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、ジメトキシメタン、ジオキサン、ヘキサン、メチル *t* - ブチルエーテル、ヘプタン及びシクロヘキサンからなる群から選択されるメンバーである、請求項 22 に記載の方法。

【請求項 24】

前記条件が、前記方法を 10 未満の温度にて行うことを含む、請求項 20 に記載の方法。

【請求項 25】

式 I の化合物が少なくとも 50 % の収率で得られる、請求項 20 に記載の方法。

【請求項 26】

式 I の化合物が少なくとも 65 % の収率で得られる、請求項 20 に記載の方法。

【請求項 27】

式 I の化合物が少なくとも 75 % の収率で得られる、請求項 20 に記載の方法。

【請求項 28】

式 I の化合物がグラム規模又はキログラム規模で調製される、請求項 20 に記載の方法

。