

【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20年7月3日(2008.7.3)

【公表番号】特表2003-533529(P2003-533529A)

【公表日】平成15年11月11日(2003.11.11)

【出願番号】特願2001-584285(P2001-584285)

【国際特許分類】

C 07 D 503/00 (2006.01)

【F I】

C 07 D 498/04 102A

【手続補正書】

【提出日】平成20年5月9日(2008.5.9)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

クラブラン酸の医薬上許容される金属塩の製造方法であって、洗浄媒体でクラブラン酸を洗浄するか、または再結晶媒体からクラブラン酸の塩を再結晶するか、または調製媒体中でクラブラン酸を調製することを含み、該洗浄媒体、または再結晶媒体、または調製媒体が、6.0未満のpHである方法。

【請求項2】

pHが3.5～5.5である請求項1記載の方法。

【請求項3】

塩を6.0未満のpHである洗浄媒体により洗浄する請求項1または2記載の方法。

【請求項4】

洗浄される塩が、後に最終生成物であるクラブラン酸の医薬上許容される金属塩に変換される、クラブラン酸の中間体アミン塩である、請求項3記載の方法。

【請求項5】

洗浄される塩がクラブラン酸の金属塩である、請求項3記載の方法。

【請求項6】

洗浄媒体が6.0未満のpHの水および水混和性有機溶媒の混合液である、請求項3～5いずれか1項記載の方法。

【請求項7】

1つまたはそれ以上の不純物を含むクラブラン酸の出発塩を調製し、該塩を洗浄媒体で洗浄し、それにより、1つまたはそれ以上の不純物の濃度が低いクラブラン酸塩の生成物を生産する方法を含む、請求項3～6いずれか1項記載の方法。

【請求項8】

クラブラン酸塩を6.0未満のpHである再結晶媒体から再結晶する、請求項1または2記載の方法。

【請求項9】

クラブラン酸塩が、後に最終生成物であるクラブラン酸の医薬上許容される金属塩に変換される、クラブラン酸の中間体アミン塩である、請求項8記載の方法。

【請求項10】

塩を6.0未満のpHであるか、または後で6.0未満のpHに調節する水性媒体に溶解し、ついで塩を、溶液を沈殿化溶媒と混合することにより結晶化して水溶液から単離す

る、請求項 8 または 9 記載の方法。

【請求項 1 1】

1つまたはそれ以上の不純物を含むクラブラン酸の出発塩を調製し、該塩を再結晶媒体から再結晶し、それにより、1つまたはそれ以上の不純物の濃度が低いクラブラン酸塩の生成物を生産する方法を含む、請求項 8 ~ 10 いずれか 1 項記載の方法。

【請求項 1 2】

クラブラン酸塩を 6 . 0 未満の pH である液体媒体中で調製する調製工程を含む、請求項 1 または 2 記載の方法。

【請求項 1 3】

6 . 0 未満の pH の液体媒体中で、クラブラン酸とアミンとを反応させることにより、クラブラン酸のアミン塩を調製することを含む、請求項 1 2 記載の方法。

【請求項 1 4】

クラブラン酸を含有する有機溶媒相、およびアミン塩を抽出し、6 . 0 未満の pH である水相の二相系で行う、請求項 1 3 記載の方法。

【請求項 1 5】

クラブラン酸の金属塩を、6 . 0 未満の pH の液体媒体中で、クラブラン酸のアミン塩および金属塩前駆体化合物の間の反応による生成物として形成する調製工程を含む、請求項 1 または 2 記載の方法。

【請求項 1 6】

クラブラン酸カリウムを調製する請求項 1 5 記載の方法。

【請求項 1 7】

水混和性有機溶媒および 6 . 0 未満の pH であるか、または後で 6 . 0 未満の pH に調節する水の混合液中のアミン塩溶液で行い、金属塩前駆体をアミン塩のこの溶液に加える、請求項 1 5 または 1 6 記載の方法。

【請求項 1 8】

粗クラブラン酸から調製される中間体アミン塩を、pH 6 . 0 未満の液体媒体に曝すことを含む、粗クラブラン酸からのクラブラン酸カリウムの製造方法。

【請求項 1 9】

pH が 3 . 5 ~ 5 . 5 である、請求項 1 8 記載の方法。

【請求項 2 0】

(i) クラブラン酸を含有する水性プロスを產生する微生物の発酵、(i i) クラブラン酸の有機溶媒中への抽出、(i i i) クラブラン酸のクラブラン酸の中間体アミン塩への変換、(i v) 6 . 0 未満の pH へのアミン塩の曝露、(v) アミン塩のクラブラン酸カリウムへの変換の工程を含む、請求項 1 8 または 1 9 記載の方法。

【請求項 2 1】

1つまたはそれ以上の不純物の1つが N - スクシニルチロシンである請求項 7 または 1 1 記載の方法。

【請求項 2 2】

N - スクシニルチロシンを含んでいるか、またはこれにより汚染されていると考えられるクラブラン酸塩を N - スクシニルチロシンを除去する条件に付す精製方法。

【請求項 2 3】

塩を N - スクシニルチロシンを破壊する試薬を含む液体媒体に曝す請求項 2 2 記載の精製方法。

【請求項 2 4】

塩を N - スクシニルチロシンを破壊する試薬に曝し、固体基質に取り込ませるか、またはその上に吸着させる請求項 2 3 記載の精製方法。

【請求項 2 5】

N - スクシニルチロシンを含んでいるか、またはこれにより汚染されていると考えられるクラブラン酸塩を、液体媒体中に懸濁するか、または溶解し、N - スクシニルチロシンを吸収する物質に曝し、それにより塩から N - スクシニルチロシンを除去する精製方法。

【請求項 2 6】

クラブラン酸塩をN - スクシニルチロシンの形成および / またはクラブラン酸塩の生成物中のその保持が最小限になるように選択された条件下で調製する調製方法。

【請求項 2 7】

クラブラン酸塩をN - スクシニルチロシンを除去する試薬を含有する液体媒体中で調製するか、またはN - スクシニルチロシンを除去する化学的または物理的条件下で調製する請求項 2 6 記載の方法。