



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(51) МПК
C07C 235/32 (2006.01)

(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21), (22) Заявка: **2008103699/04**, **18.09.2006**

(30) Конвенционный приоритет:
19.09.2005 US 60/718,829

(43) Дата публикации заявки: **27.10.2009** Бюл. № 30

(85) Дата перевода заявки РСТ на национальную
фазу: **21.04.2008**

(86) Заявка РСТ:
US 2006/036455 (18.09.2006)

(87) Публикация РСТ:
WO 2007/035718 (29.03.2007)

Адрес для переписки:
**190068, Санкт-Петербург, ул. Садовая, 51,
офис 303, ООО "ПАТЕНТИКА", пат.пов.
М.И.Ниловой**

(71) Заявитель(и):

ЭМИСФИРЕ ТЕКНОЛОДЖИС, ИНК. (US)

(72) Автор(ы):

**ДХУТ Нихил (IN),
БЭЙ Уильям Элиот (US),
ДИНХ Стивен (US),
МАДЖАРУ Шингай (US),
КОРВИНО ДжоAnne П. (US),
О'ТУЛ Дорис С (US)**

(54) **КРИСТАЛЛИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ДИНАТРИЕВОЙ СОЛИ
N-(5-ХЛОРСАЛИЦИЛО-)8-АМИНОКАПРИЛОВОЙ КИСЛОТЫ**

(57) Формула изобретения

1. Форма I динатриевой соли N-(5-хлорсалицилоил)-8-аминокаприловой кислоты.
2. Кристаллический моногидрат динатриевой соли N-(5-хлорсалицилоил)-8-аминокаприловой кислоты, порошковая рентгенограмма которого содержит по меньшей мере один пик, охарактеризованный в градусах $2\Theta \pm 0,2^\circ 2\Theta$, выбранный из группы, включающей пики при 7,5, 10,4, 14,2, 15,0, 15,5, 16,1, 18,4, 20,8, 23,6, 24,1, 24,5, 24,8, 25,4, 26,6, 27,2, 27,5, 29,6 и 31,5 градусах.
3. Кристаллический моногидрат по п.2, отличающийся тем, что порошковая рентгенограмма указанного моногидрата содержит по меньшей мере два пика, охарактеризованных в градусах $2\Theta \pm 0,2^\circ 2\Theta$, выбранных из группы, включающей пики при 7,5, 10,4, 14,2, 15,0, 15,5, 16,1, 18,4, 20,8, 23,6, 24,1, 24,5, 24,8, 25,4, 26,6, 27,2, 27,5, 29,6 и 31,5 градусах.
4. Кристаллический моногидрат по п.2, отличающийся тем, что порошковая рентгенограмма указанного моногидрата содержит по меньшей мере один пик, охарактеризованный в градусах $2\Theta \pm 0,2^\circ 2\Theta$, выбранный из группы, включающей пики при 15,5, 24,5 и 24,8 градусах.
5. Форма II динатриевой соли N-(5-хлорсалицилоил)-8-аминокаприловой кислоты.
6. Кристаллический этанольный сольват динатриевой соли

N-(5-хлорсалицилоил)-8-аминокаприловой кислоты, порошковая рентгенограмма которого содержит по меньшей мере один пик, охарактеризованный в градусах $2\Theta \pm 0,2^\circ 2\Theta$, выбранный из группы, включающей пики при 7,5, 14,1, 16,5, 18,5, 25 и 26 градусах.

7. Кристаллический этанольный сольват по п.6, отличающийся тем, что порошковая рентгенограмма указанного кристаллического этанольного сольвата содержит по меньшей мере один пик, охарактеризованный в градусах $2\Theta \pm 0,2^\circ 2\Theta$ выбранный из группы, включающей пики при 16,5, 25 и 26 градусах.

8. Форма III динатриевой соли N-(5-хлорсалицилоил)-8-аминокаприловой кислоты.

9. Октагидрат динатриевой соли N-(5-хлорсалицилоил)-8-аминокаприловой кислоты.

10. Октагидрат динатриевой соли N-(5-хлорсалицилоил)-8-аминокаприловой кислоты, порошковая рентгенограмма которого содержит по меньшей мере один пик, охарактеризованный в градусах $2\Theta \pm 0,2^\circ 2\Theta$, выбранный из группы, включающей пики при 4,8, 10,4, 11,7 и 14,6 градусах.

11. Форма IV динатриевой соли N-(5-хлорсалицилоил)-8-аминокаприловой кислоты.

12. Кристаллический моногидрат указанной динатриевой соли N-(5-хлорсалицилоил)-8-аминокаприловой кислоты, порошковая рентгенограмма которого содержит по меньшей мере один пик, охарактеризованный в градусах $2\Theta \pm 0,2^\circ 2\Theta$, выбранный из группы, включающей пики при 7,2, 18,2 и 24,7 градусах.

13. Фармацевтический состав, содержащий кристаллический полиморф по одному из пп.1-12 и активный агент.

14. Фармацевтический состав по п.13, отличающийся тем, что указанный активный агент представляет собой кальцитонин.

15. Фармацевтический состав по п.14, содержащий дополнительно гормон парашитовидной железы.

16. Фармацевтический состав по п.13, отличающийся тем, что указанный активный агент представляет собой инсулин.

17. Фармацевтический состав по п.13, отличающийся тем, что указанный активный агент представляет собой гормон роста.

18. Способ получения формы I динатриевой соли N-(5-хлорсалицилоил)-8-аминокаприловой кислоты, включающий следующие операции:

(а) растворение моноэтанолсольвата динатриевой соли N-(5-хлорсалицилоил)-8-аминокаприловой кислоты в смеси ацетонитрила и воды, и
(б) охлаждение раствора, полученного на операции (а), до эффективной температуры с образованием формы I динатриевой соли N-(5-хлорсалицилоил)-8-аминокаприловой кислоты.

19. Способ получения формы I динатриевой соли N-(5-хлорсалицилоил)-8-аминокаприловой кислоты, включающий следующие операции:

(а) нагревание водного раствора динатриевой соли N-(5-хлорсалицилоил)-8-аминокаприловой кислоты, и
(б) удаление воды из раствора с образованием формы I динатриевой соли N-(5-хлорсалицилоил)-8-аминокаприловой кислоты.

20. Способ получения моноэтанолсольвата динатриевой соли N-(5-хлорсалицилоил)-8-аминокаприловой кислоты, включающий следующие операции:

(а) добавление гидроксида натрия к раствору N-(5-хлорсалицилоил)-8-аминокаприловой кислоты и этанола и
(б) осаждение из раствора формы II динатриевой соли

N-(5-хлорсалицилоил)-8-аминокаприловой кислоты.

21. Способ получения октагидрата 5-CNAC путем выдержки (i) моногидрата динатриевой соли N-(5-хлорсалицилоил)-8-аминокаприловой кислоты, (ii) моноэтанолсольвата динатриевой соли N-(5-хлорсалицилоил)-8-аминокаприловой кислоты или (iii) их смеси при относительной влажности по меньшей мере 75% в течение времени, достаточного для образования указанного октагидрата.

22. Способ получения формы IV динатриевой соли N-(5-хлорсалицилоил)-8-аминокаприловой кислоты, включающий следующие операции:

(а) растворение динатриевой соли N-(5-хлорсалицилоил)-8-аминокаприловой кислоты в метилэтилкетоне при повышенной температуре и

(б) охлаждение раствора метилэтилкетона, полученного на операции (а), с образованием формы IV динатриевой соли N-(5-хлорсалицилоил)-8-аминокаприловой кислоты.

23. Способ получения смеси форм I и IV динатриевой соли N-(5-хлорсалицилоил)-8-аминокаприловой кислоты, включающий операцию охлаждения раствора динатриевой соли N-(5-хлорсалицилоил)-8-аминокаприловой кислоты и ацетона в течение времени, достаточного для образования указанной смеси форм I и IV.

RU 2008103699 A

RU 2008103699 A