

【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 18 年 1 月 5 日 (2006.1.5)

【公表番号】特表 2005-516030 (P2005-516030A)

【公表日】平成 17 年 6 月 2 日 (2005.6.2)

【年通号数】公開・登録公報 2005-021

【出願番号】特願 2003-558007 (P2003-558007)

【国際特許分類】

**C 0 7 D 417/02 (2006.01)**

**A 6 1 P 29/00 (2006.01)**

**A 6 1 P 43/00 (2006.01)**

A 6 1 K 31/5415 (2006.01)

【F I】

C 0 7 D 417/02 C S P

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 K 31/5415

【手続補正書】

【提出日】平成 16 年 10 月 26 日 (2004.10.26)

【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

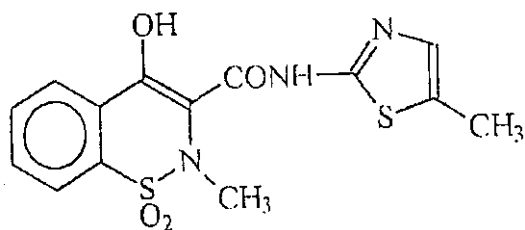
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 A :

【化 1】



により表される結晶性の形態 I のメロキシカムの製造方法であって、水と NaOH から成る混合物中にメロキシカムを溶解させ、その後、前記結晶性の形態 I のメロキシカムを析出させるために酸を添加することを含み、このプロセスの間中、65 ~ 還流温度の温度を保つことを特徴とする方法。

【請求項 2】

水と、NaOH と、アルコール、キシレン、トルエン及びジメチルホルムアミド (DMF) から選ばれる有機溶剤とから成る混合物中にメロキシカムを溶解させ、前記プロセスの間中に保たれる温度が 50 ~ 還流温度であることを特徴とする請求項 1 記載の結晶性の形態 I のメロキシカムの製造方法。

## 【請求項 3】

以下の工程：

a) 65 ~ 還流温度の温度で、水と NaOH から成る混合物中にメロキシカムを溶解させる工程、

b) pH が 3 ~ 5.5 になるまで酸を添加する工程、次いで

c) 冷却して析出物を単離する工程、

を含む請求項 1 記載の結晶性の形態 I のメロキシカムの製造方法。

## 【請求項 4】

以下の工程：

a) 50 ~ 還流温度の温度で、水と、NaOH と、アルコール、キシレン、トルエン及びジメチルホルムアミド (DMF) から選ばれる有機溶剤とから成る混合物中にメロキシカムを溶解させる工程、

b) pH が 3 ~ 5.5 になるまで酸を添加する工程、次いで

c) 冷却して析出物を単離する工程、

を含む請求項 2 記載の結晶性の形態 I のメロキシカムの製造方法。

## 【請求項 5】

前記プロセスの温度が 65 ~ 80 である請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の結晶性の形態 I のメロキシカムの製造方法。

## 【請求項 6】

前記プロセスの温度が 50 ~ 80 である請求項 2 ~ 4 のいずれか一項に記載の結晶性の形態 I のメロキシカムの製造方法。

## 【請求項 7】

使用される前記有機溶剤がキシレンであり、水 / キシレン比が 12.5 : 1 (v / v) である、請求項 2 ~ 4 のいずれか一項に記載の結晶性の形態 I のメロキシカムの製造方法。

## 【請求項 8】

使用される前記有機溶剤がジメチルホルムアミドであり、水 / ジメチルホルムアミド比が 1 : 1 ~ 8 : 1 (v / v) である、請求項 2 ~ 4 のいずれか一項に記載の結晶性の形態 I のメロキシカムの製造方法。

## 【請求項 9】

使用されるアルコールがエタノールであり、水 / エタノール比が 1 : 1 ~ 10 : 1 (v / v) である、請求項 2 ~ 4 のいずれか一項に記載の結晶性の形態 I のメロキシカムの製造方法。

## 【請求項 10】

添加される前記酸が酢酸である請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の結晶性の形態 I のメロキシカムの製造方法。

## 【請求項 11】

以下の赤外スペクトル値：IR (KBr) : 3104, 2974, 2927, 2880, 2858, 1620, 1603, 1549, 1523, 1455, 1417, 1403, 1349, 1303, 1289, 1270, 1240, 1221, 1182, 1156, 1127, 1119, 1066, 1042, 939, 856, 842, 807, 779, 762, 731, 693, 644, 609, 574, 565, 531, 504, 454  $\text{cm}^{-1}$  ; 及び

以下のラマンスペクトル値：20 (vs), 31 (s), 73 (m), 100 (s), 371 (m), 407 (s), 506 (m), 646 (m), 668 (m), 1121 (s), 1128 (sh), 1155 (s), 1161 (s), 1267 (s), 1310 (vs), 1333 (vs), 1347 (vs), 1359 (vs), 1438 (s), 1476 (s), 1538 (vs), 1557 (vs), 1595 (vs), 1611 (vs) ;

を示すことを特徴とする結晶性の形態 II のメロキシカム。

## 【請求項 12】

以下の赤外スペクトル値：IR (KBr)： 3128, 2979, 2944, 2921, 1615, 1595, 1552, 1518, 1457, 1396, 1348, 1324, 1301, 1285, 1264, 1237, 1220, 1181, 1152, 1140, 1130, 1118, 1064, 1043, 992, 937, 860, 840, 807, 781, 758, 730, 688, 641, 607, 573, 565, 533, 523, 502, 454  $\text{cm}^{-1}$ ；及び

以下のラマンスペクトル値：27 (s), 37 (s), 48 (s), 63 (s), 97 (m), 407 (s), 1119 (m), 1159 (m), 1261 (m), 1309 (s), 1323 (vs), 1357 (s), 1540 (vs), 1595 (vs)；

を示すことを特徴とする結晶性の形態IIIのメロキシカム。

## 【請求項 13】

以下の赤外スペクトル値：IR (KBr)： 3110, 2942, 2919, 2879, 2858, 1623, 1600, 1549, 1522, 1458, 1402, 1351, 1323, 1301, 1277, 1267, 1221, 1183, 1153, 1066, 1042, 985, 964, 939, 846, 804, 783, 763, 731, 697, 645, 609, 574, 566, 528, 503, 452  $\text{cm}^{-1}$ ；及び

以下のラマンスペクトル値：16 (vs), 31 (sh), 47 (sh), 408 (m), 1119 (m), 1159 (m), 1261 (m), 1309 (s), 1323 (vs), 1357 (s), 1540 (vs), 1595 (vs)；

を示すことを特徴とする結晶性の形態Vのメロキシカム。

## 【請求項 14】

以下の工程：

a) 45～50 で、水とNaOHの混合物中にメロキシカムを、30～35の水/メロキシカム比 ( $v(\text{ml})/w(\text{g})$ ) で溶解させる工程、

b) 工程a)の温度を保ったまま、pHが3～5.5になるまで酸を添加する工程、

c) 懸濁液を工程a)の温度に30～90分間保つ工程、及び

d) 冷却して析出物を単離する工程、

を行なうことを含む結晶性の形態IIのメロキシカムの製造方法。

## 【請求項 15】

添加される前記酸が酢酸である請求項14記載の結晶性の形態IIのメロキシカムの製造方法。

## 【請求項 16】

以下の工程：

a) 45～50 で、水とNaOHとキシレンとの混合物中に、メロキシカムを、メロキシカム1g当たり15～20mlの水が存在し、かつ、キシレンの濃度がメロキシカムに対して5～10質量%となるような濃度で溶解させる工程、

b) 工程a)の温度を保ったまま、pHが3～5.5になるまで酸を30～90分間添加する工程、

c) 冷却して析出物を単離する工程、

を行なうことを含む結晶性の形態IIIのメロキシカムの製造方法。

## 【請求項 17】

添加される前記酸が酢酸である請求項16記載の結晶性の形態IIIのメロキシカムの製造方法。

## 【請求項 18】

以下の工程：

a) 40～45 で、水とNaOHの混合物中に、メロキシカムを、30未満の水/メロキシカム ( $v(\text{ml})/w(\text{g})$ ) 比で溶解させる工程、

b) 工程a)の温度を保ったまま、pHが3～5.5になるまで酸を30～90分間添加する工程、

- c) 冷却して析出物を単離する工程、次いで
- d) 前記析出物を、真空中50～70の温度で1～24時間乾燥させる工程、  
を行なうことを含む結晶性の形態Ⅴのメロキシカムの製造方法。

【請求項19】

添加される前記酸が酢酸である請求項18記載の結晶性の形態Ⅴのメロキシカムの製造方法。

【請求項20】

以下の工程：

- a) 水中の形態Ⅱのメロキシカムの懸濁液を調製する工程、
- b) 前記懸濁液を50～還流温度の温度に加熱し、この温度で1～12時間攪拌する工程、次いで
- c) 冷却して析出物を単離する工程、  
を行なうことを含む結晶性の形態Ⅱのメロキシカムを形態Ⅰに転換する方法。

【請求項21】

以下の工程：

- a) 水中の形態Ⅲのメロキシカムの懸濁液を調製する工程、
- b) 前記懸濁液を65～還流温度の温度に加熱し、この温度で12～24時間攪拌する工程、次いで
- c) 冷却して析出物を単離する工程、  
を行なうことを含む結晶性の形態Ⅲのメロキシカムを形態Ⅰに転換する方法。

【請求項22】

以下の工程：

- a) アルコール中の形態Ⅲのメロキシカムの懸濁液を調製する工程、
- b) 加熱して1～12時間還流させる工程、次いで
- c) 冷却して析出物を単離する工程；  
を行なうことを含む結晶性の形態Ⅲのメロキシカムを形態Ⅰに転換する方法。

【請求項23】

使用される前記アルコールがメタノール、エタノール又はイソプロパノールである、請求項22に記載の結晶性の形態Ⅲのメロキシカムを形態Ⅰに転換する方法。

【請求項24】

以下の工程：

- a) 水中の形態Ⅳのメロキシカムの懸濁液を調製する工程、
- b) 前記懸濁液を50～還流温度の温度に加熱し、この温度で1～24時間攪拌する工程、次いで
- c) 冷却して析出物を単離する工程、  
を行なうことを含む結晶性の形態Ⅳのメロキシカムを形態Ⅰに転換する方法。

【請求項25】

以下の工程：

- a) 水又は有機溶剤中の形態Ⅴのメロキシカムの懸濁液を調製する工程、
- b) 前記懸濁液を50～還流温度の温度に加熱し、この温度で1～12時間還流させる工程、次いで
- c) 析出物を単離する工程；  
を行なうことを含む結晶性の形態Ⅴのメロキシカムを形態Ⅰに転換する方法。

【請求項26】

前記有機溶剤がイソプロパノールである、請求項25に記載の結晶性の形態Ⅴのメロキシカムを形態Ⅰに転換する方法。

【請求項27】

前記有機溶剤がトルエンである、請求項25に記載の結晶性の形態Ⅴのメロキシカムを形態Ⅰに転換する方法。

【請求項28】

前記有機溶剤がテトラヒドロフラン（ＴＨＦ）である、請求項２５に記載の結晶性の形態Ⅴのメロキシカムを形態Ⅰに転換する方法。

【手続補正２】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】００３１

【補正方法】変更

【補正の内容】

【００３１】

結晶性の形態Ⅴのメロキシカムの製造方法は、以下の工程：

a) ４０～４５ で、水とＮａＯＨの混合物中に、メロキシカムを、３０未満の水／メロキシカム（ $v(m l) / w(g)$ ）比で溶解させる工程、

b) 工程 a) の温度を保ったまま、pHが３～５．５になるまで酸を３０～９０分間添加する工程、

c) 冷却して析出物を単離する工程、次いで

d) 析出物を、真空中５０～７０、好ましくは５５～６５ の温度で１～２４時間、好ましくは１８～２２時間乾燥させる工程、  
を行なうことを含む。