【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26年10月9日(2014.10.9)

【公表番号】特表2013-536217(P2013-536217A)
【公表日】平成25年9月19日(2013.9.19)
【年通号数】公開・登録公報2013-049
【出願番号】特願2013-525364(P2013-525364)
【国際特許分類】
Ｃ０７Ｄ 249/08　(2006.01)
Ａ６１Ｋ 31/4196　(2006.01)
Ａ６１Ｐ 35/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ 43/00　(2006.01)
【ＦＩ】
Ｃ０７Ｄ 249/08　５３４
Ｃ０７Ｄ 249/08　ＣＳＰ
Ａ６１Ｋ 31/4196
Ａ６１Ｐ 35/00
Ａ６１Ｐ 43/00　１１１

【手続補正書】
【提出日】平成26年8月22日(2014.8.22)
【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】
４－［（１－（１，２，４－トリアゾリル）メチル］ベンゾニトリル（ＩＩＩ）の酸付加塩であって、酸が塩酸ではない塩。
【請求項２】
４－［（１－（１，２，４－トリアゾリル）メチル］ベンゾニトリル（ＩＩＩ）の酸付加塩であって、酸が有機酸である塩。
【請求項３】
請求項１又は２に記載の塩であって、
（ｉ）前記酸は－１を超えるｐＫ$_a$（対水）を有する、及び／又は
（ｉｉ）前記酸はカルボン酸である、及び／又は
（ｉｉｉ）前記酸はモノカルボン酸、ジカルボン酸又はトリカルボン酸である、及び／又は
（ｉｖ）前記酸は、ギ酸、酢酸、プロピオン酸又は酪酸から選択されるモノカルボン酸である、及び／又は
（ｖ）前記酸は、シュウ酸、酒石酸、コハク酸又はフマル酸から選択されるジカルボン酸である、及び／又は
（ｖｉ）前記酸はシュウ酸である、及び／又は
（ｖｉｉ）前記酸は有機スルホン酸である、及び／又は
（ｖｉｉｉ）前記酸は、メタンスルホン酸、ベンゼンスルホン酸又はｐ－トルエンスルホン酸から選択される有機スルホン酸である、
塩。
【請求項４】

請求項１～３のいずれか一項に記載の塩の調製のための方法であって、
溶媒系中で４－［（１－（１，２，４－トリアゾリル）メチル］ベンゾニトリル（ＩＩＩ）を前記酸と混合するステップを含む方法。
【請求項５】
請求項４に記載の方法であって、
前記溶媒系は、
（ｉ）直鎖若しくは分岐鎖脂肪族ケトン、直鎖若しくは分岐鎖脂肪族C_1～C_4アルコール、又はそれらの混合物から選択される少なくとも１種の溶媒を含む、及び／又は
（ｉｉ）アセトン、メチルエチルケトン、メチルイソプロピルケトン又はそれらの混合物から選択されるケトンを含む、及び／又は
（ｉｉｉ）メタノール、エタノール、１－プロパノール、２－プロパノール、１－ブタノール、第三級ブタノール又はそれらの混合物から選択されるアルコールを含む、及び／又は
（ｉｖ）アセトン及びメタノールを含む、及び／又は
（ｖ）アセトン及びメタノールを含み、前記溶媒系中のアセトン：メタノールの体積比は約９５：５、又は約８０：２０、又は約６０：４０、又は約５０：５０である、
方法。
【請求項６】
４－［（１－（１，２，４－トリアゾリル）メチル］ベンゾニトリル（ＩＩＩ）の調製のための方法であって、
溶媒系中、塩基及び触媒量のヨウ化物イオンの存在下、４－ブロモメチルベンゾニトリルを１，２，４－トリアゾールと反応させるステップを含む方法。
【請求項７】
請求項６に記載の方法であって、
前記溶媒系は、直鎖若しくは分岐鎖脂肪族ケトン、直鎖若しくは分岐鎖脂肪族C_1～C_4アルコール、又はそれらの混合物から選択される少なくとも１種の溶媒を含む、方法。
【請求項８】
４－［（１－（１，２，４－トリアゾリル）メチル］ベンゾニトリル（ＩＩＩ）の調製のための方法であって、
ケトン及びアルコールを含む溶媒系中で４－ブロモメチルベンゾニトリルを１，２，４－トリアゾールと反応させるステップを含み、任意選択で、反応混合物は塩基及び／又は触媒量のヨウ化物イオンをさらに含む、方法。
【請求項９】
請求項７又は８に記載の方法であって、
（ｉ）前記ケトンは、アセトン、メチルエチルケトン、メチルイソプロピルケトン又はそれらの混合物から選択される、及び／又は
（ｉｉ）前記アルコールは、メタノール、エタノール、１－プロパノール、２－プロパノール、１－ブタノール、第三級ブタノール又はそれらの混合物から選択される、及び／又は
（ｉｉｉ）前記溶媒系はアセトン及びメタノールを含む、及び／又は
（ｉｖ）前記溶媒系はアセトン及びメタノールを含み、前記溶媒系中のアセトン：メタノールの体積比は約９５：５、又は約８０：２０、又は約６０：４０、又は約５０：５０である、
方法。
【請求項１０】
請求項６～９のいずれか一項に記載の方法であって、
（ｉ）前記塩基は金属炭酸塩である、及び／又は
（ｉｉ）前記塩基は炭酸カリウム又は炭酸ナトリウムである、及び／又は
（ｉｉｉ）前記ヨウ化物イオンはヨウ化カリウム又はヨウ化ナトリウムとして存在する、及び／又は

（ｉｖ）形成された４－［（１－（１，２，４－トリアゾリル）メチル］ベンゾニトリル（ＩＩＩ）は請求項４又は５に記載の方法に従って塩に変換される、
方法。
【請求項１１】
４－［（１－（１，２，４－トリアゾリル）メチル］ベンゾニトリル（ＩＩＩ）の調製のための方法であって、
請求項１～３のいずれか一項に記載の塩、請求項４若しくは５に記載の方法によって調製された塩、又は請求項１０に記載の方法（但し、（ｉｖ）の態様を含む方法）によって調製された塩を精製するステップと、
精製された塩から４－［（１－（１，２，４－トリアゾリル）メチル］ベンゾニトリル（ＩＩＩ）を遊離させるステップと、
を含む方法。
【請求項１２】
請求項１１に記載の方法であって、
（ｉ）前記塩の精製は溶媒系からの結晶化によって行われる、及び／又は
（ｉｉ）前記塩の精製は溶媒系からの結晶化によって行われ、前記溶媒系は請求項５に記載の溶媒系から選択される、
方法。
【請求項１３】
請求項４～１２のいずれか一項に記載の方法によって調製された、４－［（１－（１，２，４－トリアゾリル）メチル］ベンゾニトリル（ＩＩＩ）又はその塩。
【請求項１４】
ＨＰＬＣ純度が９９．８％以上である、４－［（１－（１，２，４－トリアゾリル）メチル］ベンゾニトリル（ＩＩＩ）又はその塩。
【請求項１５】
請求項１３又は１４に記載の４－［（１－（１，２，４－トリアゾリル）メチル］ベンゾニトリル（ＩＩＩ）又はその塩であって、
位置異性体不純物（Ｖ）又はその塩を実質的に含まない、４－［（１－（１，２，４－トリアゾリル）メチル］ベンゾニトリル（ＩＩＩ）又はその塩。
【請求項１６】
位置異性体不純物（Ｖ）又はその塩を実質的に含まない、４－［（１－（１，２，４－トリアゾリル）メチル］ベンゾニトリル（ＩＩＩ）又はその塩。
【請求項１７】
無水結晶性４－［（１－（１，２，４－トリアゾリル）メチル］ベンゾニトリル（ＩＩＩ）。
【請求項１８】
請求項１７に記載の無水結晶性４－［（１－（１，２，４－トリアゾリル）メチル］ベンゾニトリル（ＩＩＩ）であって、
（ｉ）約４．９１、７．６０、８．７０、１１．８０、１２．６５、１５．８０、１６．７４、１７．３１、１８．４７、２０．１３、２１．２２、２１．７３、２２．８８、２３．２６、２４．１０、２６．０１、２８．２５及び２９．４０度２θ±０．２に少なくとも３つの特徴的ピークを含む粉末Ｘ線回折パターンを有する、及び／又は
（ｉｉ）約４．９１、７．６０、８．７０、１１．８０、１２．６５、１５．８０、１６．７４、１７．３１、１８．４７、２０．１３、２１．２２、２１．７３、２２．８８、２３．２６、２４．１０、２６．０１、２８．２５及び２９．４０度２θ±０．２に少なくとも７つの特徴的ピークを含む粉末Ｘ線回折パターンを有する、及び／又は
（ｉｉｉ）位置異性体不純物（Ｖ）又はその塩を実質的に含まない、
無水結晶性４－［（１－（１，２，４－トリアゾリル）メチル］ベンゾニトリル（ＩＩＩ）。
【請求項１９】

レトロゾール（Ｉ）又はその薬学的に許容される塩の調製のための方法であって、
請求項１～３のいずれか一項に記載の塩、請求項１３～１６のいずれか一項に記載の４－［（１－（１，２，４－トリアゾリル）メチル］ベンゾニトリル（ＩＩＩ）若しくはその塩、又は請求項１７若しくは１８に記載の無水結晶性４－［（１－（１，２，４－トリアゾリル）メチル］ベンゾニトリル（ＩＩＩ）が使用される方法。
【請求項２０】
請求項４～１２のいずれか一項に記載の方法であって、
調製された４－［（１－（１，２，４－トリアゾリル）メチル］ベンゾニトリル（ＩＩＩ）又はその塩はレトロゾール（Ｉ）又はその薬学的に許容される塩にさらに変換される、方法。
【請求項２１】
請求項２０に記載の方法であって、
４－［（１－（１，２，４－トリアゾリル）メチル］ベンゾニトリル（ＩＩＩ）又はその塩は単離されず、ｉｎ　ｓｉｔｕで使用される、方法。
【請求項２２】
レトロゾール（Ｉ）又はその薬学的に許容される塩の精製のための方法であって、
メタノール及びｎ－ヘプタンを含む溶媒系からレトロゾール（Ｉ）を結晶化するステップを含む方法。
【請求項２３】
レトロゾール（Ｉ）又はその薬学的に許容される塩の精製のための方法であって、
（ａ）ギ酸アルキル、酢酸アルキル、プロピオン酸アルキル、酪酸アルキル又はイソ酪酸アルキルと、
（ｂ）C_5～C_{12}エーテルと、
を含む溶媒系からレトロゾール（Ｉ）を結晶化するステップを含む方法。
【請求項２４】
請求項１９～２３のいずれか一項に記載の方法によって調製又は精製された、レトロゾール又はその薬学的に許容される塩。
【請求項２５】
ＨＰＬＣ純度が９９．９％以上である、レトロゾール又はその薬学的に許容される塩。
【請求項２６】
請求項２４又は２５に記載のレトロゾール又はその薬学的に許容される塩であって、
位置異性体不純物（ＩＩ）又はその塩を実質的に含まない、レトロゾール又はその薬学的に許容される塩。
【請求項２７】
位置異性体不純物（ＩＩ）又はその塩を実質的に含まない、レトロゾール又はその薬学的に許容される塩。
【請求項２８】
請求項２４～２７のいずれか一項に記載のレトロゾール又はその薬学的に許容される塩であって、
医療において使用するための、レトロゾール又はその薬学的に許容される塩。
【請求項２９】
請求項２４～２８のいずれか一項に記載のレトロゾール又はその薬学的に許容される塩を含む医薬組成物。
【請求項３０】
請求項２４～２８のいずれか一項に記載のレトロゾール若しくはその薬学的に許容される塩又は請求項２９に記載の医薬組成物であって、
アロマターゼ阻害剤として使用するための、又は
乳癌の治療若しくは予防に使用するための、
レトロゾール若しくはその薬学的に許容される塩又は医薬組成物。
【請求項３１】

請求項２４～２８のいずれか一項に記載のレトロゾール若しくはその薬学的に許容される塩又は請求項２９に記載の医薬組成物の使用であって、
乳癌の治療用医薬の製造における使用。