

【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22年9月24日(2010.9.24)

【公表番号】特表2010-513222(P2010-513222A)

【公表日】平成22年4月30日(2010.4.30)

【年通号数】公開・登録公報2010-017

【出願番号】特願2009-523811(P2009-523811)

【国際特許分類】

C 07 D 403/06 (2006.01)

A 61 K 31/517 (2006.01)

A 61 P 31/04 (2006.01)

A 61 P 31/10 (2006.01)

【F I】

C 07 D 403/06 C S P

A 61 K 31/517

A 61 P 31/04

A 61 P 31/10

【手続補正書】

【提出日】平成22年8月3日(2010.8.3)

【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】

形態I、形態II、形態III、形態IV、形態V、および形態VIからなる群から選択される(1R, 2R)-7-クロロ-3-[2-(2,4-ジフルオロフェニル)-2-ヒドロキシ-1-メチル-3-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)プロピル]キナゾリン-4(3H)-オンの実質的に純粋な結晶形態。

【請求項2】

前記(1R, 2R)-7-クロロ-3-[2-(2,4-ジフルオロフェニル)-2-ヒドロキシ-1-メチル-3-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)プロピル]キナゾリン-4(3H)-オンの結晶形態が形態Iであり、

前記形態Iは、

約4.11, 8.22, 9.39, 11.29, 12.41, 13.21, 13.62, 14.43, 14.93, 15.7, 16.74, 17.3, 17.57, 18.79, 20.88, 21.88, 22.62, 23.64, 23.82, 25.2, 26.77, 27.21, 28.57, 29.16, 29.97, 30.75, 31.35, 45.28, 48.87, および55.02+/-0.2の2位置を含む、特有のX線粉末回折(XRPD)パターンと、

約4.11、8.22、9.39、11.29、12.41、13.62、16.74、17.57、18.79、23.82、および25.2+/-0.2の2位置を含む、特有のX線粉末回折(XRPD)パターンと、

図1に示されるものに実質的に類似したX線粉末回折パターン

とからなる群より選択される少なくとも一つの特徴を有する、請求項1に記載の実質的に純粋な結晶形態。

【請求項3】

前記(1R, 2R)-7-クロロ-3-[2-(2,4-ジフルオロフェニル)-2-ヒドロキシ-1-メチル-3-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)プロピル]キナゾリン-4(3H)-オンの結晶形態が形態Iであり、

前記形態Iは、

図2に示されるものに実質的に類似した赤外線スペクトルパターンと、

1673.3, 1600.0, 1557.5, 1501.2, 1462.7, 1403.9, 1319.4, 1273.9, 1254.6, 1139.0, 1101.8, 1061.8, 967.2, 902.7, 801.3, 783.6, 664.1, および 630.1 cm⁻¹にスペクトル線を含む赤外線スペクトルパターン

とからなる群より選択される少なくとも一つの特徴を有する、請求項1に記載の実質的に純粋な結晶形態。

【請求項4】

前記(1R, 2R)-7-クロロ-3-[2-(2,4-ジフルオロフェニル)-2-ヒドロキシ-1-メチル-3-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)プロピル]キナゾリン-4(3H)-オンの結晶形態が形態Iであり、前記形態Iは図3に示されるものに実質的に類似した示差走査熱量測定サーモグラムを有する、請求項1に記載の実質的に純粋な結晶形態。

【請求項5】

前記(1R, 2R)-7-クロロ-3-[2-(2,4-ジフルオロフェニル)-2-ヒドロキシ-1-メチル-3-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)プロピル]キナゾリン-4(3H)-オンの結晶形態が形態IIであり、

前記形態IIは、

約2.72, 5.31, 6.35, 7.98, 8.37, 9.01, 11.4, 11.7, 12.6, 13.15, 14.42, 14.98, 15.93, 16.77, 17.56, 17.91, 18.86, 19.37, 21.08, 21.78, 22.31, 22.82, 23.84, 25.32, 26, 26.83, 27.35, 28.5, 28.96, 29.38, 30.14, 31.58, 32.41, 33.63, 34.94, および 46.1 + / - 0.2 の 2 位置を含む、

特有のX線粉末回折(XRPD)パターンと、

約6.35, 7.98, 8.37, 11.4, 11.7, 12.6, 13.15, 14.42, 14.98, 16.77, 17.56, 18.86, 21.08, 23.84, 25.32, 26.83, および 27.35 + / - 0.2 の 2 位置を含む、特有のX線粉末回折(XRPD)パターンと、

図4に示されるものに実質的に類似したX線粉末回折パターン

とからなる群より選択される少なくとも一つの特徴を有する、請求項1に記載の実質的に純粋な結晶形態。

【請求項6】

前記(1R, 2R)-7-クロロ-3-[2-(2,4-ジフルオロフェニル)-2-ヒドロキシ-1-メチル-3-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)プロピル]キナゾリン-4(3H)-オンの結晶形態が形態IIであり、

前記形態IIは、

図5に示されるものに実質的に類似した赤外線スペクトルパターンと、

1677.0, 1600.0, 1557.5, 1498.8, 1462.3, 1318.2, 1272.4, 1253.0, 1170.2, 1137.7, 1102.0, 1060.7, 967.0, 932.6, 902.0, 857.2, 801.3, 785.1, 693.5, 664.9, および 630.7 cm⁻¹にスペクトル線を含む赤外線スペクトルパターン

とからなる群より選択される少なくとも一つの特徴を有する、請求項1に記載の実質的に純粋な結晶形態。

【請求項7】

前記(1R, 2R)-7-クロロ-3-[2-(2,4-ジフルオロフェニル)-2-ヒドロキシ-1-メチル-3-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)プロピル]キナゾリン-4(3H)-オンの結晶形態が形態IIであり、前記形態IIは図6に示されるものに実質的に類似した示差走査熱量測定サーモグラムを有する、請求項1に記載の実質的に純粋な結晶形態。

【請求項8】

前記(1R, 2R)-7-クロロ-3-[2-(2,4-ジフルオロフェニル)-2-ヒドロキシ-1-メチル-3-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)プロピル]キナゾリン-4(3H)-オンの結晶形態が形態IIIIであり、

前記形態IIIIは、

約4.08, 5.73, 6.22, 7.77, 8.15, 8.80, 11.25, 11.47, 12.44, 13.09, 14.33, 14.68, 14.89, 15.57, 16.35, 16.68, 17.27, 17.63, 18.66, 19.32, 20.85, 22.12, 22.49, 23.58, 24.63, 25.02, 26.65, 27.12, 28.74, 29.11, 29.81, 31.35, および33.48+/-0.2の2位置を含む、特有のX線粉末回折(XRPD)パターンと、

約4.08, 5.73, 6.22, 7.77, 8.15, 8.80, 11.25, 11.47, 12.44, 13.09, 15.57, 17.63, 18.66, 20.85, 26.65, および27.12+/-0.2の2位置を含む、特有のX線粉末回折(XRPD)パターンと、

図7に示されるものに実質的に類似したX線粉末回折パターンとからなる群より選択される少なくとも一つの特徴を有する、請求項1に記載の実質的に純粋な結晶形態。

【請求項9】

前記(1R, 2R)-7-クロロ-3-[2-(2,4-ジフルオロフェニル)-2-ヒドロキシ-1-メチル-3-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)プロピル]キナゾリン-4(3H)-オンの結晶形態が形態IIIIであり、

前記形態IIIIは、

図8に示されるものに実質的に類似した赤外線スペクトルパターンと、
1677.0, 1600.0, 1557.5, 1498.3, 1462.6, 1403.0, 1318.4, 1272.5, 1254.1, 1170.0, 1138.7, 1101.6, 1060.2, 1016.4, 966.7, 932.7, 902.4, 855.5, 801.5, 785.8, 694.0, 677.9, 665.4, 631.7, 532.7, および411.6cm⁻¹にスペクトル線を含む赤外線スペクトルパターンとからなる群より選択される少なくとも一つの特徴を有する、請求項1に記載の実質的に純粋な結晶形態。

【請求項10】

前記(1R, 2R)-7-クロロ-3-[2-(2,4-ジフルオロフェニル)-2-ヒドロキシ-1-メチル-3-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)プロピル]キナゾリン-4(3H)-オンの結晶形態が形態IIIIであり、前記形態IIIIは図9に示されるものに実質的に類似した示差走査熱量測定サーモグラムを有する、請求項1に記載の実質的に純粋な結晶形態。

【請求項11】

前記(1R, 2R)-7-クロロ-3-[2-(2,4-ジフルオロフェニル)-2-ヒドロキシ-1-メチル-3-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)プロピル]キナゾリン-4(3H)-オンの結晶形態が形態IVであり、

前記形態IVは、

約3.74, 4.15, 7.5, 8.33, 9.61, 11.16, 11.61, 12.49, 13.29, 13.64, 14.41, 15.43, 15.74, 16.90,

17.71, 18.25, 18.74, 19.30, 20.43, 21.78, 23.20, 24.26, 24.78, 25.11, 26.03, 26.86, 27.25, 28.00, 29.05, 30.07, 30.91, および 32.05 + / - 0.2 の 2 位置を含む、特有の X 線粉末回折 (X R P D) パターンと、

約 4.15, 7.5, 8.33, 9.61, 11.16, 12.49, 13.29, 13.64, 14.41, 16.90, 18.74, 24.78, および 25.11 + / - 0.2 の 2 位置を含む、特有の X 線粉末回折 (X R P D) パターンと、

図 10 に示されるものに実質的に類似した X 線粉末回折パターン

とからなる群より選択される少なくとも一つの特徴を有する、請求項 1 に記載の実質的に純粋な結晶形態。

【請求項 12】

前記 (1 R, 2 R) - 7 - クロロ - 3 - [2 - (2, 4 -ジフルオロフェニル) - 2 - ヒドロキシ - 1 - メチル - 3 - (1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 1 - イル) プロピル] キナゾリン - 4 (3 H) - オンの結晶形態が形態 I V であり、

前記形態 I V は、

図 11 に示されるものに実質的に類似した赤外線スペクトルパターンと、

1671.0, 1601.0, 1557.5, 1503.3, 1462.7, 1404.1, 1319.8, 1274.4, 1254.9, 1210.2, 1139.1, 1102.1, 1062.2, 967.4, 933.5, 902.8, 845.0, 801.4, 782.9, 693.8, 677.7, 663.6, および 630.2 cm⁻¹ にスペクトル線を含む赤外線スペクトルパターン

とからなる群より選択される少なくとも一つの特徴を有する、請求項 1 に記載の実質的に純粋な結晶形態。

【請求項 13】

前記 (1 R, 2 R) - 7 - クロロ - 3 - [2 - (2, 4 -ジフルオロフェニル) - 2 - ヒドロキシ - 1 - メチル - 3 - (1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 1 - イル) プロピル] キナゾリン - 4 (3 H) - オンの結晶形態が形態 I V であり、前記形態 I V は図 12 に示されるものに実質的に類似した示差走査熱量測定サーモグラムを有する、請求項 1 に記載の実質的に純粋な結晶形態。

【請求項 14】

前記 (1 R, 2 R) - 7 - クロロ - 3 - [2 - (2, 4 -ジフルオロフェニル) - 2 - ヒドロキシ - 1 - メチル - 3 - (1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 1 - イル) プロピル] キナゾリン - 4 (3 H) - オンの結晶形態が形態 V I であり、

前記形態 V I は、

約 10.1, 12.1, 13.3, 14.5, 15.0, 16.0, 16.6, 17.0, 17.4, 18.8, 19.2, 19.7, 21.1, 22.3, 23.9, 24.2, 24.8, 25.7, 26.7, 27.6, 28.6, 28.9, 29.3, 29.7, 30.0, 30.5, 30.8, 31.3, 33.3, 33.7, 34.3, 35.0, 35.5, 36.5, 36.7, 37.4, および 39.5 + / - 0.2 の 2 位置を含む、特有の X 線粉末回折 (X R P D) パターンと、

約 10.1, 14.5, 16.0, 21.1, 24.8, および 25.7 + / - 0.2 の 2 位置を含む、特有の X 線粉末回折 (X R P D) パターンと、

約 14.5, 16.0, 21.1, 24.8, および 25.7 + / - 0.2 の 2 位置を含む、特有の X 線粉末回折 (X R P D) パターンと、

約 21.1, 24.8, および 25.7 + / - 0.2 の 2 位置を含む、特有の X 線粉末回折 (X R P D) パターンと、

約 10.1 + / - 0.2 の 2 位置を含む、特有の X 線粉末回折 (X R P D) パターンと、

図 16 に示されるものに実質的に類似した X 線粉末回折パターン

とからなる群より選択される少なくとも一つの特徴を有する、請求項 1 に記載の実質的

に純粋な結晶形態。

【請求項 15】

前記(1R, 2R) - 7 - クロロ - 3 - [2 - (2, 4 -ジフルオロフェニル) - 2 - ヒドロキシ - 1 - メチル - 3 - (1H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 1 - イル) プロピル] キナゾリン - 4 (3H) - オンの結晶形態が形態IVであり、

前記形態IVは、

図17a、図17b、図17c、および図17dからなる群より選択される図に示されるものに実質的に類似した赤外線スペクトルパターンと、

1607, 1555, 1468, 1400, 1361, 1316, 1280, 1218, 1165, 1102, 1014, 976, 938, 760, および 698 cm⁻¹ に特徴的な赤外線スペクトル線を含む赤外線スペクトルパターン

とからなる群より選択される少なくとも一つの特徴を有する、請求項1に記載の実質的に純粋な結晶形態。

【請求項 16】

前記(1R, 2R) - 7 - クロロ - 3 - [2 - (2, 4 -ジフルオロフェニル) - 2 - ヒドロキシ - 1 - メチル - 3 - (1H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 1 - イル) プロピル] キナゾリン - 4 (3H) - オンの結晶形態が形態IVであり、前記形態IVは図18a、図18b、および図18cからなる群より選択される図に示されるものに実質的に類似した示差走査熱量測定サーモグラムを有する、請求項1に記載の実質的に純粋な結晶形態。

【請求項 17】

重量%に基づき決定される、約10重量%未満の前記(1R, 2R) - 7 - クロロ - 3 - [2 - (2, 4 -ジフルオロフェニル) - 2 - ヒドロキシ - 1 - メチル - 3 - (1H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 1 - イル) プロピル] キナゾリン - 4 (3H) - オンの異なる結晶形態または非晶形態を有する、請求項1~16のいずれか1項に記載の(1R, 2R) - 7 - クロロ - 3 - [2 - (2, 4 -ジフルオロフェニル) - 2 - ヒドロキシ - 1 - メチル - 3 - (1H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 1 - イル) プロピル] キナゾリン - 4 (3H) - オンの実質的に純粋な結晶形態。

【請求項 18】

前記(1R, 2R) - 7 - クロロ - 3 - [2 - (2, 4 -ジフルオロフェニル) - 2 - ヒドロキシ - 1 - メチル - 3 - (1H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 1 - イル) プロピル] キナゾリン - 4 (3H) - オンの結晶形態が、X線粉末回折により決定される少なくとも90%の純度を有する、請求項1~16のいずれか1項に記載の実質的に純粋な結晶形態。

【請求項 19】

約10重量%未満の任意の残留溶媒を有する、請求項1~16のいずれか1項に記載の実質的に純粋な結晶形態。

【請求項 20】

前記(1R, 2R) - 7 - クロロ - 3 - [2 - (2, 4 -ジフルオロフェニル) - 2 - ヒドロキシ - 1 - メチル - 3 - (1H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 1 - イル) プロピル] キナゾリン - 4 (3H) - オンの結晶形態VIIが、約25%、相対湿度60%において、少なくとも6ヶ月間の保存安定性を有する、請求項1および14~16のいずれか1項に記載の実質的に純粋な結晶形態。

【請求項 21】

抗細菌または抗真菌に有効な量の、請求項1~16のいずれか1項に記載の(1R, 2R) - 7 - クロロ - 3 - [2 - (2, 4 -ジフルオロフェニル) - 2 - ヒドロキシ - 1 - メチル - 3 - (1H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 1 - イル) プロピル] キナゾリン - 4 (3H) - オンの実質的に純粋な結晶形態、および薬学的に許容される担体を含む、薬学的組成物。

【請求項 22】

哺乳動物における細菌感染もしくは真菌感染および／またはシャーガス病を、処置または予防する薬剤の調製のための、有効量の、請求項1～16のいずれか1項に記載の、実質的に純粹な結晶形態の(1R, 2R)-7-クロロ-3-[2-(2,4-ジフルオロフェニル)-2-ヒドロキシ-1-メチル-3-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)プロピル]キナゾリン-4(3H)-オンの使用。

【請求項23】

(1R, 2R)-7-クロロ-3-[2-(2,4-ジフルオロフェニル)-2-ヒドロキシ-1-メチル-3-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)プロピル]キナゾリン-4(3H)-オンの結晶形態V Iを調製するための工程であって、

前記(1R, 2R)-7-クロロ-3-[2-(2,4-ジフルオロフェニル)-2-ヒドロキシ-1-メチル-3-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)プロピル]キナゾリン-4(3H)-オンを、前記(1R, 2R)-7-クロロ-3-[2-(2,4-ジフルオロフェニル)-2-ヒドロキシ-1-メチル-3-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)プロピル]キナゾリン-4(3H)-オンの、水、ならびにエタノール、メタノール、イソプロパノール、n-プロパノール、およびアセトンからなる群から選択される有機溶媒の溶液または懸濁液から再結晶化するステップを含む、工程。

【請求項24】

(1R, 2R)-7-クロロ-3-[2-(2,4-ジフルオロフェニル)-2-ヒドロキシ-1-メチル-3-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)プロピル]キナゾリン-4(3H)-オンの結晶形態V Iを調製するための工程であって、

前記(1R, 2R)-7-クロロ-3-[2-(2,4-ジフルオロフェニル)-2-ヒドロキシ-1-メチル-3-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)プロピル]キナゾリン-4(3H)-オンの、水性溶媒、ならびにエタノール、メタノール、イソプロパノール、n-プロパノール、およびアセトンからなる群から選択される有機溶媒の溶液または懸濁液を形成するステップと、

前記溶液または懸濁液から、前記(1R, 2R)-7-クロロ-3-[2-(2,4-ジフルオロフェニル)-2-ヒドロキシ-1-メチル-3-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)プロピル]キナゾリン-4(3H)-オンの形態V Iを結晶化するステップと、

前記(1R, 2R)-7-クロロ-3-[2-(2,4-ジフルオロフェニル)-2-ヒドロキシ-1-メチル-3-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)プロピル]キナゾリン-4(3H)-オンの前記結晶形態V Iを分離するステップと、
を含む工程。

【請求項25】

前記有機溶媒はエタノールである、請求項23または24に記載の工程。

【請求項26】

前記有機溶媒はエタノールであり、かつエタノール：水の体積比が1：1から1：20の範囲で水と共に存する、請求項23または24に記載の工程。

【請求項27】

前記溶液または懸濁液を形成するために使用される前記(1R, 2R)-7-クロロ-3-[2-(2,4-ジフルオロフェニル)-2-ヒドロキシ-1-メチル-3-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)プロピル]キナゾリン-4(3H)-オンが、前記(1R, 2R)-7-クロロ-3-[2-(2,4-ジフルオロフェニル)-2-ヒドロキシ-1-メチル-3-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)プロピル]キナゾリン-4(3H)-オンの非晶形態、形態II I I、形態I V、形態V、またはこれらの組合せである、請求項23または24に記載の工程。

【手続補正2】

【補正対象書類名】図面

【補正対象項目名】図1

【補正方法】変更

【補正の内容】

【図1】

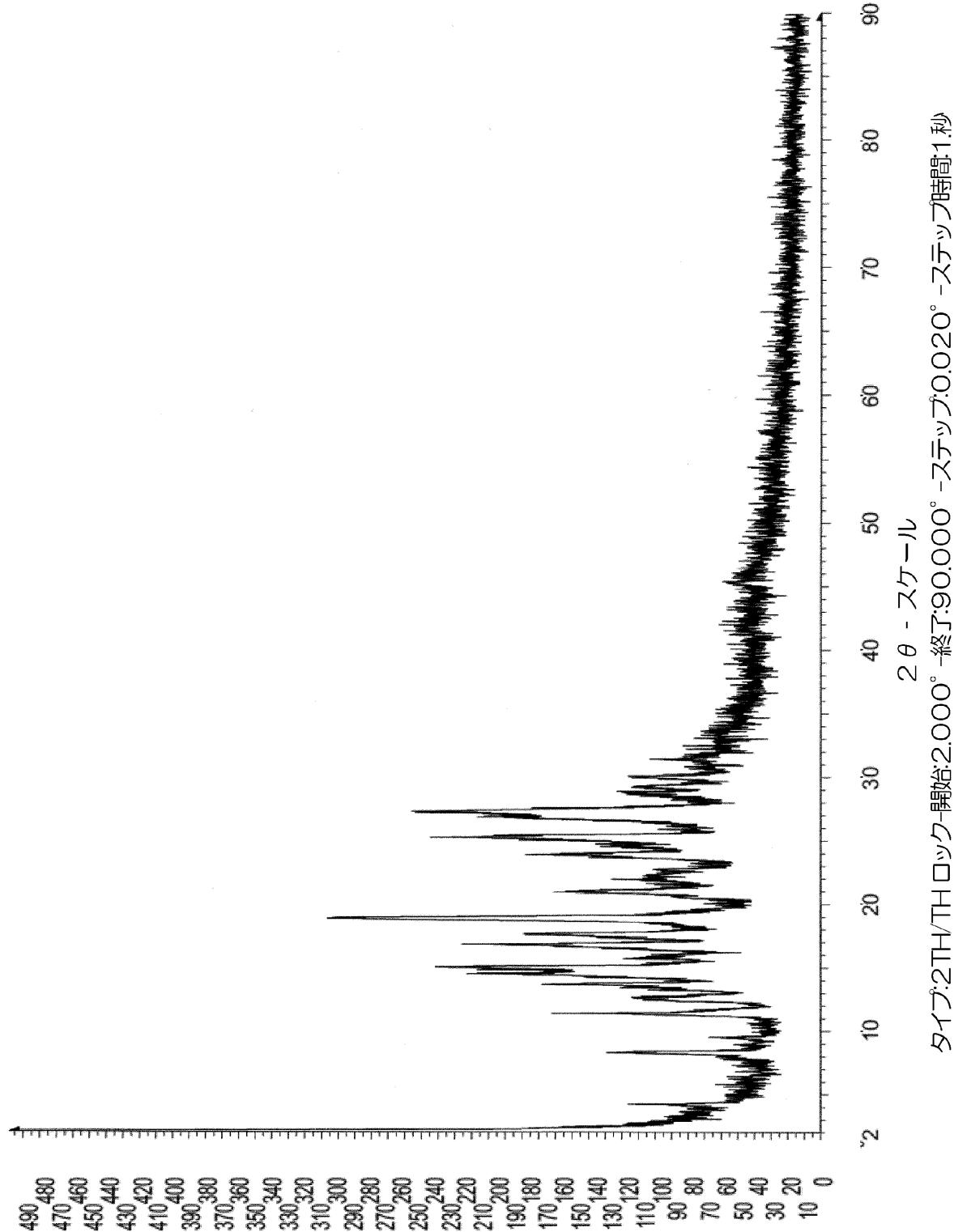


FIG.1

【手続補正3】

【補正対象書類名】図面

【補正対象項目名】図4

【補正方法】変更

【補正の内容】

【図4】

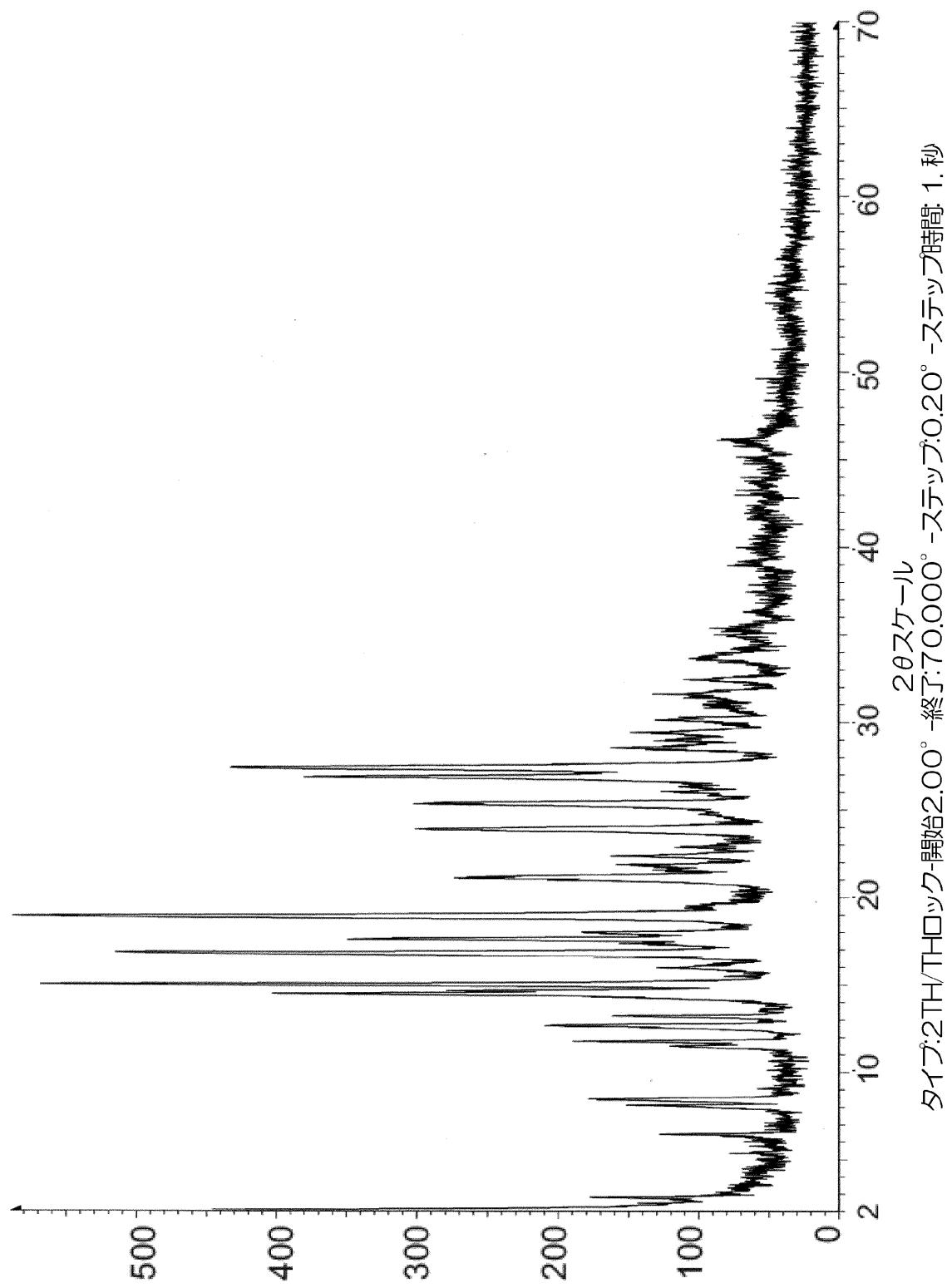


FIG.4

【手続補正4】

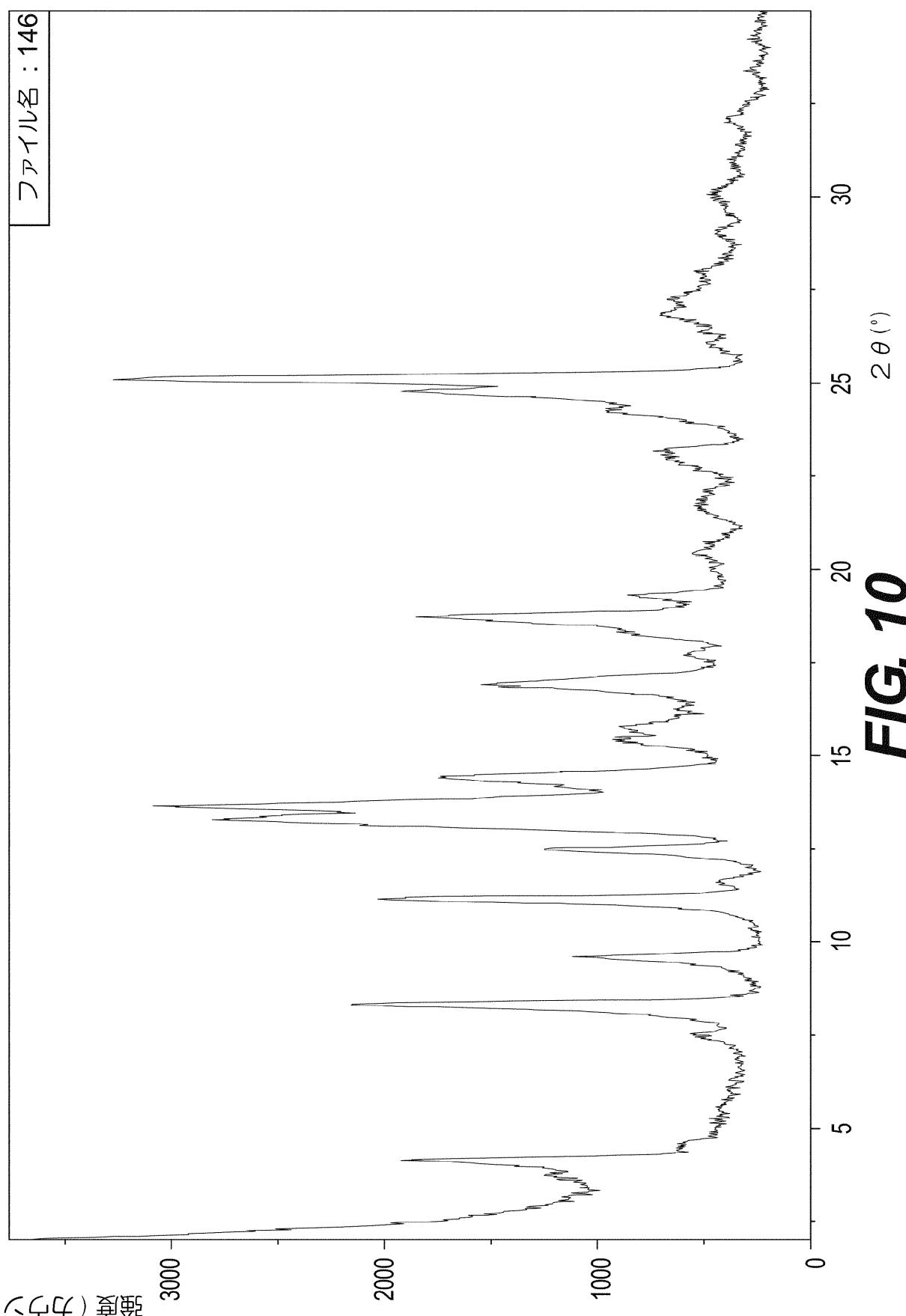
【補正対象書類名】図面

【補正対象項目名】図10

【補正方法】変更

【補正の内容】

【図 10】



【手続補正 5】

【補正対象書類名】図面

【補正対象項目名】図14

【補正方法】変更

【補正の内容】

【図 14】

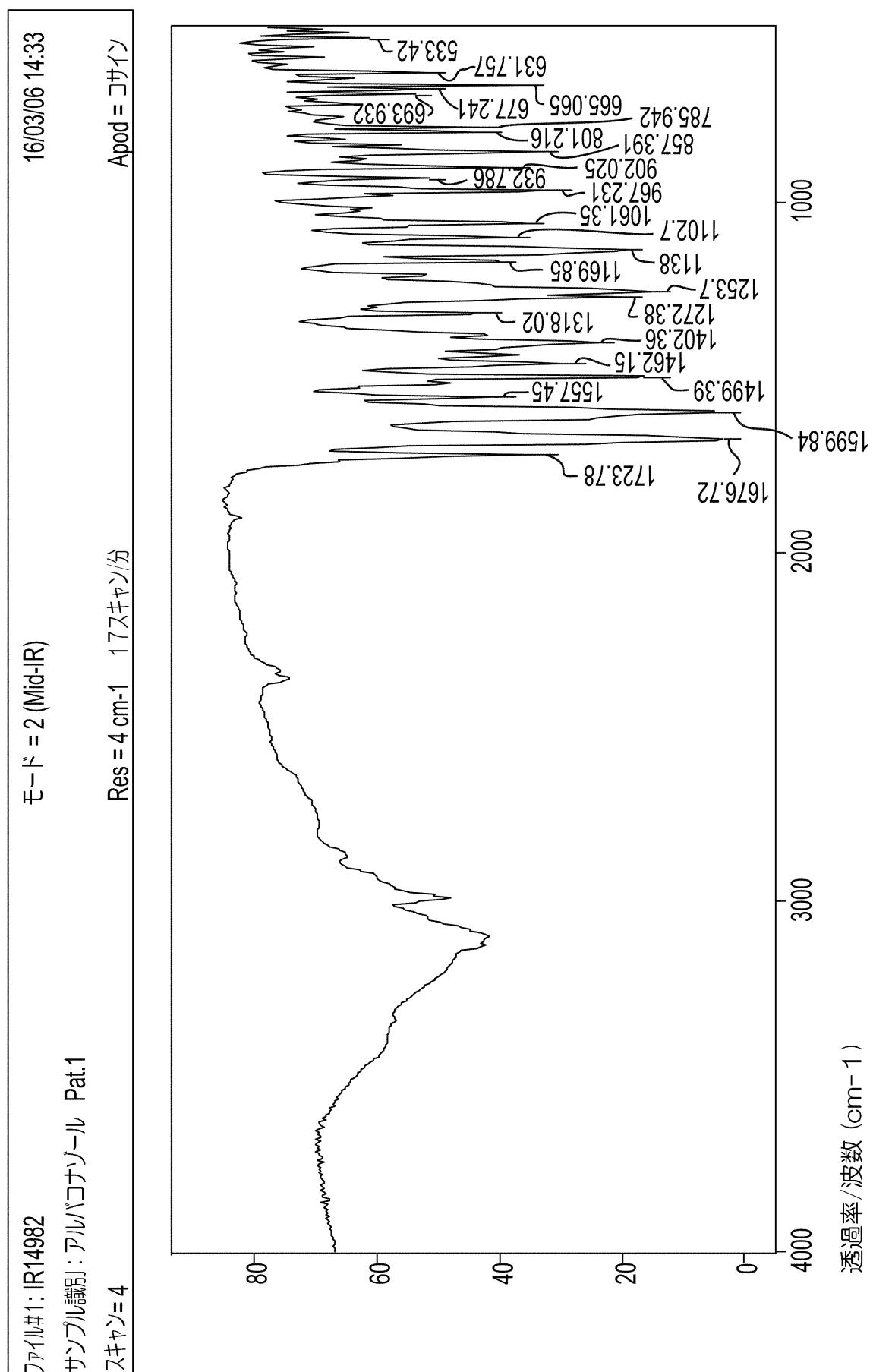


FIG. 14