

【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1月21日(2010.1.21)

【公表番号】特表2009-521414(P2009-521414A)

【公表日】平成21年6月4日(2009.6.4)

【年通号数】公開・登録公報2009-022

【出願番号】特願2008-545772(P2008-545772)

【国際特許分類】

C 0 7 F 9/6561 (2006.01)

A 6 1 K 31/661 (2006.01)

A 6 1 P 31/18 (2006.01)

【F I】

C 0 7 F 9/6561 C S P Z

A 6 1 K 31/661

A 6 1 P 31/18

【手続補正書】

【提出日】平成21年11月26日(2009.11.26)

【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

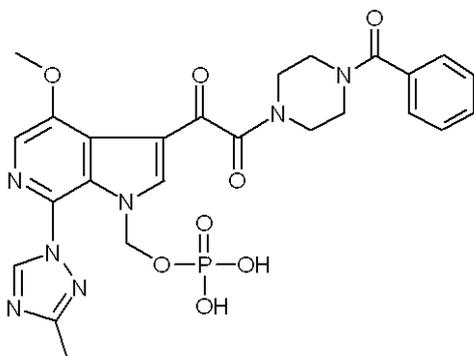
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

実験式  $C_{25}H_{26}N_7O_8P_1 \cdot 2H_2O$  を有する二水和物である 01 - H2 - 1 型を含む、化合物 (I) :

【化1】



の結晶形。

【請求項2】

結晶形が約 20 から約 25 の温度であり、下表 :

空間群	単斜晶、 $P2(1)/c$
単位格子定数	$a = 17.2174(18) \text{ \AA}$ $\alpha = 90 \text{ 度}$ $b = 18.1242(19) \text{ \AA}$ $\beta = 105.191(4) \text{ 度}$ $c = 9.3705(9) \text{ \AA}$ $\gamma = 90 \text{ 度}$
分子/単位格子	4

に実質的に等しい単位格子パラメータの特徴を有する、請求項1の結晶形。

【請求項3】

実質的に表2に記載される部分原子座標の特徴を有する、請求項1の結晶形。

【請求項4】

約20 から約25 の温度で、 $5.3 \pm 0.2$ 、 $7.2 \pm 0.2$ 、 $9.7 \pm 0.2$ 、 $10.6 \pm 0.2$ 、 $10.9 \pm 0.2$ 、 $11.7 \pm 0.2$ 、 $13.2 \pm 0.2$ 、 $13.8 \pm 0.2$ 、 $14.5 \pm 0.2$ 、 $15.7 \pm 0.2$ 、 $17.0 \pm 0.2$ 、 $17.7 \pm 0.2$ 、 $18.2 \pm 0.2$ 、 $19.6 \pm 0.2$ 、および $20.3 \pm 0.2$ からなる群より選択される4つまたはそれ以上の2 値 ( $CuK = 1.5418$  ) を含む粉末X線回折パターンの特徴を有する、請求項1の結晶形。

【請求項5】

約20 から約25 の温度で、 $5.3 \pm 0.2$ 、 $7.2 \pm 0.2$ 、 $9.7 \pm 0.2$ 、 $10.6 \pm 0.2$ 、 $10.9 \pm 0.2$ 、 $11.7 \pm 0.2$ 、 $13.2 \pm 0.2$ 、 $13.8 \pm 0.2$ 、 $14.5 \pm 0.2$ 、 $15.7 \pm 0.2$ 、 $17.0 \pm 0.2$ 、 $17.7 \pm 0.2$ 、 $18.2 \pm 0.2$ 、 $19.6 \pm 0.2$ 、および $20.3 \pm 0.2$ からなる群より選択される5つまたはそれ以上の2 値 ( $CuK = 1.5418$  ) を含む粉末X線回折パターンの特徴をさらに有する、請求項4の結晶形。

【請求項6】

約20 から約25 の温度で、実質的に図1に示される粉末X線回折(PXRD)パターンの特徴を有する、請求項1の結晶形。

【請求項7】

実質的に図2に示される示差走査熱量測定(DSC)サーモグラムの特徴を有する、請求項1の結晶形。

【請求項8】

実質的に図2に示される熱重量分析(TGA)図の特徴を有する、請求項1の結晶形。

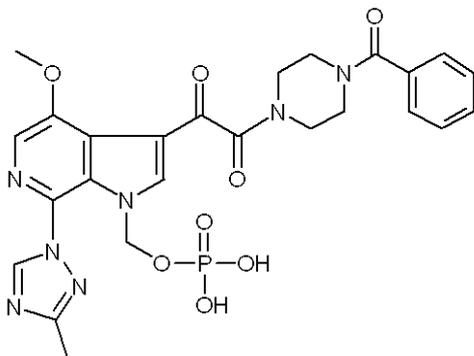
【請求項9】

単結晶形である、請求項1の結晶形。

【請求項10】

$C_{25}H_{24}N_7O_8P_1Na_2 \cdot 8H_2O \cdot 0.5C_2H_5OH$ の実験式を有する二ナトリウム塩のヘミエタノラート八水和物である02-SA-1型を含む、化合物(I)：

【化2】



の結晶形。

【請求項 1 1】

結晶形が約 1 6 3 K から約 1 8 3 K の温度であり、下表：

格子定数	a = 6 . 4 3 9 2 ( 1 2 ) Å α = 9 9 . 0 8 2 ( 1 1 ) 度 b = 1 3 . 3 4 9 ( 2 ) Å β = 9 5 . 9 7 5 ( 1 2 ) 度 c = 2 1 . 0 4 1 ( 4 ) Å γ = 9 0 . 2 0 7 ( 1 2 ) 度
空間群	三斜晶、P - 1
分子 / 単位格子	2

に実質的に等しい単位格子パラメータの特徴を有する、請求項 1 0 の結晶形。

【請求項 1 2】

実質的に表 4 に記載される原子座標の特徴を有する、請求項 1 0 の結晶形。

【請求項 1 3】

約 1 6 3 K から約 1 8 3 K の温度で、 $4.3 \pm 0.2$ 、 $6.7 \pm 0.2$ 、 $7.4 \pm 0.2$ 、 $8.5 \pm 0.2$ 、 $10.0 \pm 0.2$ 、 $11.8 \pm 0.2$ 、 $12.9 \pm 0.2$ 、 $13.5 \pm 0.2$ 、 $14.1 \pm 0.2$ 、 $14.8 \pm 0.2$ 、 $15.5 \pm 0.2$ 、 $16.0 \pm 0.2$ 、 $16.5 \pm 0.2$ 、 $17.1 \pm 0.2$ 、および  $18.5 \pm 0.2$  からなる群より選択される 4 つまたはそれ以上の 2 値 (Cu K  $\lambda = 1.5418$ ) を含む粉末 X 線回折パターンの特徴を有する、請求項 1 0 の結晶形。

【請求項 1 4】

約 1 6 3 K から約 1 8 3 K の温度で、 $4.3 \pm 0.2$ 、 $6.7 \pm 0.2$ 、 $7.4 \pm 0.2$ 、 $8.5 \pm 0.2$ 、 $10.0 \pm 0.2$ 、 $11.8 \pm 0.2$ 、 $12.9 \pm 0.2$ 、 $13.5 \pm 0.2$ 、 $14.1 \pm 0.2$ 、 $14.8 \pm 0.2$ 、 $15.5 \pm 0.2$ 、 $16.0 \pm 0.2$ 、 $16.5 \pm 0.2$ 、 $17.1 \pm 0.2$ 、および  $18.5 \pm 0.2$  からなる群より選択される 5 つまたはそれ以上の 2 値 (Cu K  $\lambda = 1.5418$ ) を含む粉末 X 線回折パターンの特徴をさらに有する、請求項 1 3 の結晶形。

【請求項 1 5】

約 2 0 から約 2 5 の温度で、実質的に図 4 に示される粉末 X 線回折 (P X R D) パターンの特徴を有する、請求項 1 0 の結晶形。

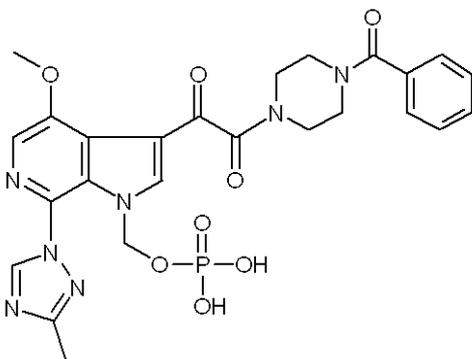
【請求項 1 6】

単結晶形である、請求項 1 0 の結晶形。

【請求項 1 7】

$C_{25}H_{26}N_7O_8P_1 \cdot C_4H_{11}N_1O_3 \cdot 0.5C_2H_5OH$  の実験式を有するモノトリス塩のヘミエタノラートである 0 3 - E . 5 - 1 型を含む、化合物 ( I ) :

【化 3】



の結晶形。

【請求項 1 8】

結晶形が約 20 から約 25 の温度であり、下表：

格子定数	a = 35.594 (2) Å α = 90度 b = 6.2790 (4) Å β = 97.080 (3) 度 c = 30.6961 (19) Å γ = 90度
空間群	単斜晶、C2/c
分子/単位格子	8

に実質的に等しい単位格子パラメータの特徴を有する、請求項 17 の結晶形。

【請求項 19】

実質的に表 6 に記載される原子座標の特徴を有する、請求項 17 の結晶形。

【請求項 20】

約 20 から約 25 の温度で、 $5.0 \pm 0.2$ 、 $5.8 \pm 0.2$ 、 $7.2 \pm 0.2$ 、 $8.1 \pm 0.2$ 、 $10.0 \pm 0.2$ 、 $11.0 \pm 0.2$ 、 $11.6 \pm 0.2$ 、 $12.0 \pm 0.2$ 、 $13.2 \pm 0.2$ 、 $16.1 \pm 0.2$ 、 $17.0 \pm 0.2$ 、 $17.5 \pm 0.2$ 、 $19.0 \pm 0.2$ 、 $20.4 \pm 0.2$ 、および  $21.1 \pm 0.2$  からなる群より選択される 4 つまたはそれ以上の 2 値 (CuK = 1.5418) を含む粉末 X 線回折パターンの特徴を有する、請求項 17 の結晶形。

【請求項 21】

約 20 から約 25 の温度で、 $5.0 \pm 0.2$ 、 $5.8 \pm 0.2$ 、 $7.2 \pm 0.2$ 、 $8.1 \pm 0.2$ 、 $10.0 \pm 0.2$ 、 $11.0 \pm 0.2$ 、 $11.6 \pm 0.2$ 、 $12.0 \pm 0.2$ 、 $13.2 \pm 0.2$ 、 $16.1 \pm 0.2$ 、 $17.0 \pm 0.2$ 、 $17.5 \pm 0.2$ 、 $19.0 \pm 0.2$ 、 $20.4 \pm 0.2$ 、および  $21.1 \pm 0.2$  からなる群より選択される 5 つまたはそれ以上の 2 値 (CuK = 1.5418) を含む粉末 X 線回折パターンの特徴をさらに有する、請求項 20 の結晶形。

【請求項 22】

約 20 から約 25 の温度で、実質的に図 6 に示される粉末 X 線回折 (PXRD) パターンの特徴を有する、請求項 17 の結晶形。

【請求項 23】

実質的に図 7 に示される示差走査熱量測定 (DSC) サーモグラムの特徴を有する、請求項 17 の結晶形。

【請求項 24】

実質的に図 7 に示される熱重量分析 (TGA) 図の特徴を有する、請求項 17 の結晶形。

【請求項 25】

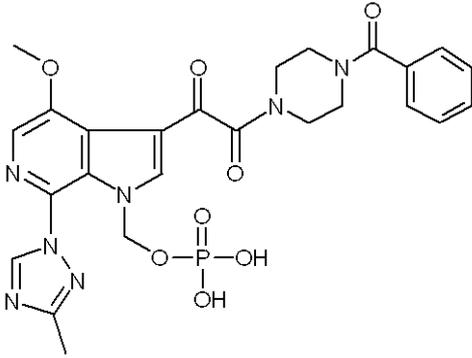
単結晶形である、請求項 17 の結晶形。

【請求項 26】

$C_{25}H_{26}N_7O_8P_1 \cdot C_4H_{11}N_1O_3 \cdot 0.5H_2O \cdot 0.5C_3H_6O$  の実験式を有するモノトリス塩のヘミアセトナート半水和物である 03-SA-2 型を含む、化合物 (I)

：

## 【化 4】



の結晶形。

## 【請求項 27】

結晶形が約 20 から約 25 の温度であり、下表：

格子定数	$a = 43.985 (2) \text{ \AA}$ $\alpha = 90 \text{ 度}$ $b = 6.3142 (3) \text{ \AA}$ $\beta = 125.742 (4) \text{ 度}$ $c = 30.2438 (17) \text{ \AA}$ $\gamma = 90 \text{ 度}$
空間群	単斜晶、 $C2/c$
分子/単位格子	8

に実質的に等しい単位格子パラメータの特徴を有する、請求項 26 の結晶形。

## 【請求項 28】

実質的に表 8 に記載される原子座標の特徴を有する、請求項 26 の結晶形。

## 【請求項 29】

約 20 から約 25 の温度で、 $5.0 \pm 0.2$ 、 $7.2 \pm 0.2$ 、 $8.2 \pm 0.2$ 、 $9.9 \pm 0.2$ 、 $10.9 \pm 0.2$ 、 $11.8 \pm 0.2$ 、 $14.9 \pm 0.2$ 、 $15.4 \pm 0.2$ 、 $15.9 \pm 0.2$ 、 $16.7 \pm 0.2$ 、 $17.3 \pm 0.2$ 、 $17.7 \pm 0.2$ 、 $20.1 \pm 0.2$ 、 $20.6 \pm 0.2$ 、および  $21.9 \pm 0.2$  からなる群より選択される 4 つまたはそれ以上の 2 値 ( $CuK = 1.5418$ ) を含む粉末 X 線回折パターンの特徴を有する、請求項 26 の結晶形。

## 【請求項 30】

約 20 から約 25 の温度で、 $5.0 \pm 0.2$ 、 $7.2 \pm 0.2$ 、 $8.2 \pm 0.2$ 、 $9.9 \pm 0.2$ 、 $10.9 \pm 0.2$ 、 $11.8 \pm 0.2$ 、 $14.9 \pm 0.2$ 、 $15.4 \pm 0.2$ 、 $15.9 \pm 0.2$ 、 $16.7 \pm 0.2$ 、 $17.3 \pm 0.2$ 、 $17.7 \pm 0.2$ 、 $20.1 \pm 0.2$ 、 $20.6 \pm 0.2$ 、および  $21.9 \pm 0.2$  からなる群より選択される 5 つまたはそれ以上の 2 値 ( $CuK = 1.5418$ ) を含む粉末 X 線回折パターンの特徴をさらに有する、請求項 29 の結晶形。

## 【請求項 31】

約 20 から約 25 の温度で、実質的に図 9 に示される粉末 X 線回折 (PXRD) パターンの特徴を有する、請求項 26 の結晶形。

## 【請求項 32】

実質的に図 10 に示される示差走査熱量測定 (DSC) サーモグラムの特徴を有する、請求項 26 の結晶形。

## 【請求項 33】

実質的に図 10 に示される熱重量分析 (TGA) 図の特徴を有する、請求項 26 の結晶形。

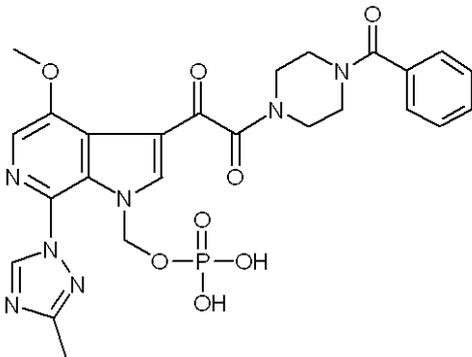
## 【請求項 34】

単結晶形である、請求項 26 の結晶形。

【請求項 35】

03-S A-2 型の脱水および脱溶媒和型であるモノトリス塩である 03-D S A-2 型を含む、化合物 (I) :

【化 5】



の結晶形であって、その中で、前記 03-S A-2 型は  $C_{25}H_{26}N_7O_8P_1 \cdot C_4H_{11}N_1O_3 \cdot 0.5H_2O \cdot 0.5C_3H_6O$  の実験式を有するモノトリス塩のヘミアセトナート半水和物であることを特徴とする結晶形。

【請求項 36】

約 20 から約 25 の温度で、実質的に図 12 に示される粉末 X 線回折 (P X R D) パターンの特徴を有する、請求項 35 の結晶形。

【請求項 37】

実質的に図 13 に示される示差走査熱量測定 (D S C) サーモグラムの特徴を有する、請求項 35 の結晶形。

【請求項 38】

実質的に図 13 に示される熱重量分析 (T G A) 図の特徴を有する、請求項 35 の結晶形。

【請求項 39】

約 20 から約 25 の温度で、 $5.0 \pm 0.2$ 、 $7.3 \pm 0.2$ 、 $8.3 \pm 0.2$ 、 $10.1 \pm 0.2$ 、 $11.0 \pm 0.2$ 、 $14.4 \pm 0.2$ 、 $15.0 \pm 0.2$ 、 $15.5 \pm 0.2$ 、 $16.0 \pm 0.2$ 、 $17.4 \pm 0.2$ 、 $18.4 \pm 0.2$ 、 $18.9 \pm 0.2$ 、 $19.4 \pm 0.2$ 、 $20.2 \pm 0.2$ 、および  $20.6 \pm 0.2$  からなる群より選択される 4 つまたはそれ以上の 2 値 (Cu K  $\lambda = 1.5418$ ) を含む粉末 X 線回折パターンの特徴を有する、請求項 35 の結晶形。

【請求項 40】

約 20 から約 25 の温度で、 $5.0 \pm 0.2$ 、 $7.3 \pm 0.2$ 、 $8.3 \pm 0.2$ 、 $10.1 \pm 0.2$ 、 $11.0 \pm 0.2$ 、 $14.4 \pm 0.2$ 、 $15.0 \pm 0.2$ 、 $15.5 \pm 0.2$ 、 $16.0 \pm 0.2$ 、 $17.4 \pm 0.2$ 、 $18.4 \pm 0.2$ 、 $18.9 \pm 0.2$ 、 $19.4 \pm 0.2$ 、 $20.2 \pm 0.2$ 、および  $20.6 \pm 0.2$  からなる群より選択される 5 つまたはそれ以上の 2 値 (Cu K  $\lambda = 1.5418$ ) を含む粉末 X 線回折パターンの特徴をさらに有する、請求項 39 の結晶形。

【請求項 41】

組成物の重量に基づいて、少なくとも 5 重量%の請求項 1 の結晶形を含む組成物。

【請求項 42】

化合物 (I)、その塩または溶媒和物が実質的に純粋である、請求項 1 の結晶形。

【請求項 43】

実質的な純粋が、化合物 (I)、その塩または溶媒和物の重量が全重量の少なくとも 90% である、請求項 42 の結晶形。