

【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23年3月31日(2011.3.31)

【公表番号】特表2010-523559(P2010-523559A)

【公表日】平成22年7月15日(2010.7.15)

【年通号数】公開・登録公報2010-028

【出願番号】特願2010-502079(P2010-502079)

【国際特許分類】

**C 0 7 D 233/64 (2006.01)**

A 6 1 K 31/4164 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/04 (2006.01)

A 6 1 P 13/12 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

A 6 1 P 1/00 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 17/06 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/04 (2006.01)

A 6 1 P 27/02 (2006.01)

A 6 1 P 17/02 (2006.01)

A 6 1 P 15/10 (2006.01)

A 6 1 P 19/10 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 233/64 1 0 3

C 0 7 D 233/64 C S P

A 6 1 K 31/4164

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 43/00 1 0 5

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/04

A 6 1 P 13/12

A 6 1 P 37/06

A 6 1 P 1/00

A 6 1 P 19/02

A 6 1 P 29/00 1 0 1

A 6 1 P 17/06

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 9/10

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 31/04

A 6 1 P 27/02  
A 6 1 P 17/02  
A 6 1 P 15/10  
A 6 1 P 19/10

【手続補正書】

【提出日】平成23年1月24日(2011.1.24)

【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】

結晶質アダマンタンのアップフィールド共鳴が29.5 ppmに設定される場合に、149.7および141.0 ppmにピークを含む固相<sup>13</sup>C NMRスペクトルを有する、[3-(4-{2-ブチル-1-[4-(4-クロロ-フェノキシ)-フェニル]-1H-イミダゾール-4-イル}-フェノキシ)-プロピル]-ジエチルアミン、形態Iの多型。

【請求項2】

結晶質アダマンタンのアップフィールド共鳴が29.5 ppmに設定される場合に、153.0、149.7、141.0、27.6および13.9 ppmにピークを含む固相<sup>13</sup>C NMRスペクトルを有する、請求項1に記載の多型。

【請求項3】

結晶質アダマンタンのアップフィールド共鳴が29.5 ppmに設定される場合に、157.9、153.0、149.7、141.0、131.4、33.8、27.6および13.9 ppmにピークを含む固相<sup>13</sup>C NMRスペクトルを有する、請求項2に記載の多型。

【請求項4】

1016および1223 cm<sup>-1</sup>にピークを含むIRスペクトルを有する、請求項1に記載の多型。

【請求項5】

697、870、1016および1223 cm<sup>-1</sup>にピークを含むIRスペクトルを有する、請求項4に記載の多型。

【請求項6】

335および787 cm<sup>-1</sup>にラマンシフトを含むラマンスペクトルを有する、請求項1に記載の多型。

【請求項7】

266、293、335、653、787および1497 cm<sup>-1</sup>にラマンシフトを含むラマンスペクトルを有する、請求項6に記載の多型。

【請求項8】

波長が1.54056 ÅであるCu K $\alpha$ 線を用いて測定して、2 $\theta$ 値：16.5および26.8度を含むX線粉末回折を有する、[3-(4-{2-ブチル-1-[4-(4-クロロ-フェノキシ)-フェニル]-1H-イミダゾール-4-イル}-フェノキシ)-プロピル]-ジエチルアミン、形態Iの多型。

【請求項9】

波長が1.54056 ÅであるCu K $\alpha$ 線を用いて測定して、2 $\theta$ 値：13.1、16.5、22.4および26.8度を含むX線粉末回折を有する、請求項8に記載の多型。

【請求項10】

1016および1223 cm<sup>-1</sup>にピークを含むIRスペクトルを有する、請求項8に

記載の多型。

【請求項 1 1】

697、870、1016 および  $1223\text{ cm}^{-1}$  にピークを含む IR スペクトルを有する、請求項 10 に記載の多型。

【請求項 1 2】

335 および  $787\text{ cm}^{-1}$  に ラマンシフト を含むラマンスペクトルを有する、請求項 8 に記載の多型。

【請求項 1 3】

266、293、335、653、787 および  $1497\text{ cm}^{-1}$  に ラマンシフト を含むラマンスペクトルを有する、請求項 12 に記載の多型。

【請求項 1 4】

335 および  $787\text{ cm}^{-1}$  に ラマンシフト を含むラマンスペクトルを有する、[3 - (4 - {2 - ブチル - 1 - [4 - (4 - クロロ - フェノキシ) - フェニル] - 1H - イミダゾール - 4 - イル} - フェノキシ) - プロピル] - ジエチルアミン、形態 I の多型。

【請求項 1 5】

266、293、335、653、787 および  $1497\text{ cm}^{-1}$  に ラマンシフト を含むラマンスペクトルを有する、請求項 14 に記載の多型。

【請求項 1 6】

[3 - (4 - {2 - ブチル - 1 - [4 - (4 - クロロ - フェノキシ) - フェニル] - 1H - イミダゾール - 4 - イル} - フェノキシ) - プロピル] - ジエチルアミン の形態 I を 実質的に含まない形態で存在する、請求項 1、8 または 14 に記載の多型。

【請求項 1 7】

50 重量%以上の請求項 1、8 または 14 の [3 - (4 - {2 - ブチル - 1 - [4 - (4 - クロロ - フェノキシ) - フェニル] - 1H - イミダゾール - 4 - イル} - フェノキシ) - プロピル] - ジエチルアミン の形態 I を含む、[3 - (4 - {2 - ブチル - 1 - [4 - (4 - クロロ - フェノキシ) - フェニル] - 1H - イミダゾール - 4 - イル} - フェノキシ) - プロピル] - ジエチルアミン の固体形態。

【請求項 1 8】

少なくとも 55、60、65、70、75、80、85、90、91、92、93、94、95、96、97、98 または 99 重量%の形態 I を含む、請求項 17 に記載の [3 - (4 - {2 - ブチル - 1 - [4 - (4 - クロロ - フェノキシ) - フェニル] - 1H - イミダゾール - 4 - イル} - フェノキシ) - プロピル] - ジエチルアミン の固体形態。

【請求項 1 9】

結晶質である、請求項 17 に記載の [3 - (4 - {2 - ブチル - 1 - [4 - (4 - クロロ - フェノキシ) - フェニル] - 1H - イミダゾール - 4 - イル} - フェノキシ) - プロピル] - ジエチルアミン の固体形態。

【請求項 2 0】

結晶質アダマンタンのアップフィールド共鳴が  $29.5\text{ ppm}$  に設定される場合に、 $153.6$ 、 $140.1$  および  $119.9\text{ ppm}$  にピークを含む固相  $^{13}\text{C}$  NMR スペクトルを有する、[3 - (4 - {2 - ブチル - 1 - [4 - (4 - クロロ - フェノキシ) - フェニル] - 1H - イミダゾール - 4 - イル} - フェノキシ) - プロピル] - ジエチルアミン、形態 I の多型。

【請求項 2 1】

結晶質アダマンタンのアップフィールド共鳴が  $29.5\text{ ppm}$  に設定される場合に、 $153.6$ 、 $149.0$ 、 $140.1$ 、 $119.9$  および  $28.6\text{ ppm}$  にピークを含む固相  $^{13}\text{C}$  NMR スペクトルを有する、請求項 20 に記載の多型。

【請求項 2 2】

結晶質アダマンタンのアップフィールド共鳴が  $29.5\text{ ppm}$  に設定される場合に、 $153.6$ 、 $149.0$ 、 $140.1$ 、 $123.2$ 、 $121.6$ 、 $119.9$  および  $28.6\text{ ppm}$  にピークを含む固相  $^{13}\text{C}$  NMR スペクトルを有する、請求項 21 に記載の多

型。

【請求項 23】

816、1046 および  $1178\text{ cm}^{-1}$  にピークを含む IR スペクトルを有する、請求項 20 に記載の多型。

【請求項 24】

660、707、735、816、969、1024、1046、1135 および  $1178\text{ cm}^{-1}$  にピークを含む IR スペクトルを有する、請求項 23 に記載の多型。

【請求項 25】

300 および  $1180\text{ cm}^{-1}$  に ラマンシフト を含むラマンスペクトルを有する、請求項 20 に記載の多型。

【請求項 26】

257、300、326、590、646、1180、1348 および  $1370\text{ cm}^{-1}$  に ラマンシフト を含むラマンスペクトルを有する、請求項 25 に記載の多型。

【請求項 27】

波長が 1.54056 である Cu K 線を用いて測定して、2 値：18.8 および  $20.1^\circ$  を含む X 線粉末回折を有する、[3 - (4 - {2 - ブチル - 1 - [4 - (4 - クロロ - フェノキシ) - フェニル] - 1H - イミダゾール - 4 - イル} - フェノキシ) - プロピル] - ジエチルアミン、形態 II の多型。

【請求項 28】

816、1046 および  $1178\text{ cm}^{-1}$  にピークを含む IR スペクトルを有する、請求項 27 に記載の多型。

【請求項 29】

660、707、735、816、969、1024、1046、1135 および  $1178\text{ cm}^{-1}$  にピークを含む IR スペクトルを有する、請求項 28 に記載の多型。

【請求項 30】

300 および  $1180\text{ cm}^{-1}$  に ラマンシフト を含むラマンスペクトルを有する、請求項 27 に記載の多型。

【請求項 31】

257、300、326、590、646、1180、1348 および  $1370\text{ cm}^{-1}$  に ラマンシフト を含むラマンスペクトルを有する、請求項 30 に記載の多型。

【請求項 32】

300 および  $1180\text{ cm}^{-1}$  に ラマンシフト を含むラマンスペクトルを有する、[3 - (4 - {2 - ブチル - 1 - [4 - (4 - クロロ - フェノキシ) - フェニル] - 1H - イミダゾール - 4 - イル} - フェノキシ) - プロピル] - ジエチルアミン、形態 II の多型。

【請求項 33】

257、300、326、590、646、1180、1348 および  $1370\text{ cm}^{-1}$  に ラマンシフト を含むラマンスペクトルを有する、請求項 32 に記載の多型。

【請求項 34】

[3 - (4 - {2 - ブチル - 1 - [4 - (4 - クロロ - フェノキシ) - フェニル] - 1H - イミダゾール - 4 - イル} - フェノキシ) - プロピル] - ジエチルアミン の形態 I を実質的に含まない形態で存在する、請求項 20、27 または 32 に記載の多型。

【請求項 35】

50 重量% 以上の請求項 20、27 または 32 の多型を含む、[3 - (4 - {2 - ブチル - 1 - [4 - (4 - クロロ - フェノキシ) - フェニル] - 1H - イミダゾール - 4 - イル} - フェノキシ) - プロピル] - ジエチルアミン の固体形態。

【請求項 36】

少なくとも 55、60、65、70、75、80、85、90、91、92、93、94、95、96、97、98 または 99 重量% の 請求項 20、27 または 32 の多型を含む、請求項 35 に記載の固体形態。

## 【請求項 37】

結晶質である、請求項 35 に記載の固体形態。

## 【請求項 38】

[ 3 - ( 4 - { 2 - ブチル - 1 - [ 4 - ( 4 - クロロ - フェノキシ ) - フェニル ] - 1 H - イミダゾール - 4 - イル } - フェノキシ ) - プロピル ] - ジエチルアミンの形態 I と形態 I I の混合物を含み、形態 I と形態 I I の重量比がそれぞれ 9 : 1 ~ 1 : 9 である [ 3 - ( 4 - { 2 - ブチル - 1 - [ 4 - ( 4 - クロロ - フェノキシ ) - フェニル ] - 1 H - イミダゾール - 4 - イル } - フェノキシ ) - プロピル ] - ジエチルアミンの固体形態。

## 【請求項 39】

形態 I と形態 I I の重量比がそれぞれ 9 : 1、8 : 2、7 : 3、6 : 4、5 : 5、4 : 6、3 : 7、2 : 8 または 1 : 9 である、請求項 38 に記載の固体形態。

## 【請求項 40】

[ 3 - ( 4 - { 2 - ブチル - 1 - [ 4 - ( 4 - クロロ - フェノキシ ) - フェニル ] - 1 H - イミダゾール - 4 - イル } - フェノキシ ) - プロピル ] - ジエチルアミンの多型を製造する方法であって、

( a ) [ 3 - ( 4 - { 2 - ブチル - 1 - [ 4 - ( 4 - クロロ - フェノキシ ) - フェニル ] - 1 H - イミダゾール - 4 - イル } - フェノキシ ) - プロピル ] - ジエチルアミンを、アルコール系溶媒を含む溶媒系に溶解し；

( b ) [ 3 - ( 4 - { 2 - ブチル - 1 - [ 4 - ( 4 - クロロ - フェノキシ ) - フェニル ] - 1 H - イミダゾール - 4 - イル } - フェノキシ ) - プロピル ] - ジエチルアミンが溶媒系から沈殿するような沈殿溶媒を溶媒系に添加し；そして

( c ) 沈殿を溶媒系から回収することを含む方法。

## 【請求項 41】

アルコール系溶媒が、メタノール、エタノール、イソプロパノール、およびその混合物からなる群から選択される、請求項 40に記載の方法。

## 【請求項 42】

沈殿溶媒が水である、請求項 40に記載の方法。

## 【請求項 43】

[ 3 - ( 4 - { 2 - ブチル - 1 - [ 4 - ( 4 - クロロ - フェノキシ ) - フェニル ] - 1 H - イミダゾール - 4 - イル } - フェノキシ ) - プロピル ] - ジエチルアミンの多型が形態 I I を含む、請求項 40に記載の方法。