

【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20年11月27日(2008.11.27)

【公表番号】特表2008-524253(P2008-524253A)

【公表日】平成20年7月10日(2008.7.10)

【年通号数】公開・登録公報2008-027

【出願番号】特願2007-547000(P2007-547000)

【国際特許分類】

C 0 7 D 491/044 (2006.01)

A 6 1 K 31/4545 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

【F I】

C 0 7 D 491/044 C S P

A 6 1 K 31/4545

A 6 1 P 29/00 1 0 1

A 6 1 P 25/00 1 0 1

A 6 1 P 11/00

【手続補正書】

【提出日】平成20年10月3日(2008.10.3)

【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】

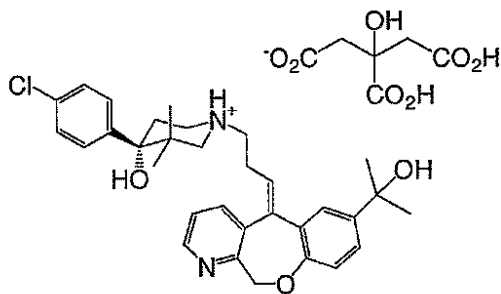
【請求項1】

(S) - 4 - (4 - クロロ - フェニル) - 1 - { 3 - [7 - (1 - ヒドロキシ - 1 - メチル - エチル) - 1 1 H - 1 0 - オキサ - 1 - アザ - ジベンゾ [a , d] シクロヘプテン - 5 - イリデン] - プロピル } - 3 , 3 - ジメチル - ピペリジン - 4 - オールのクエン酸塩。

【請求項2】

以下の構造式 (I I I) :

【化1】



(III)

を有する、請求項1に記載のクエン酸塩。

【請求項3】

前記クエン酸塩が実質的に結晶である、請求項1に記載のクエン酸塩。

【請求項 4】

前記クエン酸塩が結晶形態 A である、請求項 3 に記載のクエン酸塩。

【請求項 5】

前記クエン酸塩が結晶形態 B である、請求項 3 に記載のクエン酸塩。

【請求項 6】

前記単結晶形態が、9.8、11.7、12.6、15.5、15.7、15.9、17.3、17.5、18.2、19.0 及び 19.7 のうち少なくとも一つの 2 角度における X 線粉末回折ピークによって特徴付けられる、請求項 4 に記載のクエン酸塩。

【請求項 7】

前記単結晶形態が、図 1 と実質的に同じ X 線粉末回折パターンによって特徴付けられる、請求項 4 に記載のクエン酸塩。

【請求項 8】

前記単結晶形態が、10.6、11.6、12.3、14.8、15.8、16.1、16.7、18.8、20.6、21.7 及び 24.5 のうち少なくとも一つの 2 角度における X 線粉末回折ピークによって特徴付けられる、請求項 5 に記載のクエン酸塩。

【請求項 9】

前記単結晶形態が、図 6 と実質的に同じ X 線粉末回折パターンによって特徴付けられる、請求項 5 に記載のクエン酸塩。

【請求項 10】

薬学的に許容される担体又は希釈剤；及び

(S) - 4 - (4 - クロロ - フェニル) - 1 - { 3 - [7 - (1 - ヒドロキシ - 1 - メチル - エチル) - 11H - 10 - オキサ - 1 - アザ - ジベンゾ [a , d] シクロヘプテン - 5 - イリデン] - プロピル } - 3 , 3 - ジメチル - ピペリジン - 4 - オールのクエン酸塩を含む医薬組成物。

【請求項 11】

前記クエン酸塩が実質的に結晶である、請求項 10 に記載の医薬組成物。

【請求項 12】

前記クエン酸塩が結晶形態 A である、請求項 11 に記載の医薬組成物。

【請求項 13】

前記クエン酸塩が結晶形態 B である、請求項 11 に記載の医薬組成物。

【請求項 14】

前記単結晶形態が、9.8、11.7、12.6、15.5、15.7、15.9、17.3、17.5、18.2、19.0 及び 19.7 のうち少なくとも一つの 2 角度における X 線粉末回折ピークによって特徴付けられる、請求項 12 に記載の医薬組成物。

【請求項 15】

前記単結晶形態が、図 1 と実質的に同じ X 線粉末回折パターンによって特徴付けられる、請求項 12 に記載の医薬組成物。

【請求項 16】

前記単結晶形態が、10.6、11.6、12.3、14.8、15.8、16.1、16.7、18.8、20.6、21.7 及び 24.5 のうち少なくとも一つの 2 角度における X 線粉末回折ピークによって特徴付けられる、請求項 13 に記載の医薬組成物。

【請求項 17】

前記単結晶形態が、図 6 と実質的に同じ X 線粉末回折パターンによって特徴付けられる、請求項 13 に記載の医薬組成物。

【請求項 18】

有効量の (S) - 4 - (4 - クロロ - フェニル) - 1 - { 3 - [7 - (1 - ヒドロキシ - 1 - メチル - エチル) - 11H - 10 - オキサ - 1 - アザ - ジベンゾ [a , d] シクロヘプテン - 5 - イリデン] - プロピル } - 3 , 3 - ジメチル - ピペリジン - 4 - オールのクエン酸塩を含有する、炎症性の疾患、病態又は障害を治療するための組成物。

【請求項 19】

前記クエン酸塩が実質的に結晶である、請求項 18 に記載の組成物。

【請求項 20】

前記クエン酸塩が結晶形態 A である、請求項 19 に記載の組成物。

【請求項 21】

前記クエン酸塩が結晶形態 B である、請求項 19 に記載の組成物。

【請求項 22】

前記単結晶形態が、9.8、11.7、12.6、15.5、15.7、15.9、17.3、17.5、18.2、19.0 及び 19.7 のうち少なくとも一つの 2 角度における X 線粉末回折ピークによって特徴付けられる、請求項 20 に記載の組成物。

【請求項 23】

前記単結晶形態が、図 1 と実質的に同じ X 線粉末回折パターンによって特徴付けられる、請求項 20 に記載の組成物。

【請求項 24】

前記単結晶形態が、10.6、11.6、12.3、14.8、15.8、16.1、16.7、18.8、20.6、21.7 及び 24.5 のうち少なくとも一つの 2 角度における X 線粉末回折ピークによって特徴付けられる、請求項 21 に記載の組成物。

【請求項 25】

前記単結晶形態が、図 6 と実質的に同じ X 線粉末回折パターンによって特徴付けられる、請求項 21 に記載の組成物。

【請求項 26】

前記疾患、病態又は障害がリウマチ様関節炎である、請求項 20 又は 21 に記載の組成物。

【請求項 27】

前記疾患、病態又は障害が多発性硬化症である、請求項 20 又は 21 に記載の組成物。

【請求項 28】

前記疾患、病態又は障害が慢性閉塞性肺疾患 (COPD) である、請求項 20 又は 21 に記載の組成物。

【請求項 29】

(S) - 4 - (4 - クロロ - フェニル) - 1 - { 3 - [7 - (1 - ヒドロキシ - 1 - メチル - エチル) - 11H - 10 - オキサ - 1 - アザ - ジベンゾ [a , d] シクロヘプテン - 5 - イリデン] - プロピル } - 3 , 3 - ジメチル - ピペリジン - 4 - オールの結晶性クエン酸塩を調製するプロセスであって、

a) クエン酸を (S) - 4 - (4 - クロロ - フェニル) - 1 - { 3 - [7 - (1 - ヒドロキシ - 1 - メチル - エチル) - 11H - 10 - オキサ - 1 - アザ - ジベンゾ [a , d] シクロヘプテン - 5 - イリデン] - プロピル } - 3 , 3 - ジメチル - ピペリジン - 4 - オールのアセトン溶液と混合して、該結晶性クエン酸塩を沈殿させる工程；及び

b) 該結晶性クエン酸塩を単離する工程、を含むプロセス。

【請求項 30】

混合する工程に、クエン酸と (S) - 4 - (4 - クロロ - フェニル) - 1 - { 3 - [7 - (1 - ヒドロキシ - 1 - メチル - エチル) - 11H - 10 - オキサ - 1 - アザ - ジベンゾ [a , d] シクロヘプテン - 5 - イリデン] - プロピル } - 3 , 3 - ジメチル - ピペリジン - 4 - オールのアセトン溶液との混合物を 30 ~ 40 の間の温度に維持することが含まれる、請求項 29 に記載のプロセス。

【請求項 31】

30 ~ 40 の間の前記温度が少なくとも 10 分間維持される、請求項 30 に記載のプロセス。

【請求項 32】

(S) - 4 - (4 - クロロ - フェニル) - 1 - { 3 - [7 - (1 - ヒドロキシ - 1 - メチル - エチル) - 11H - 10 - オキサ - 1 - アザ - ジベンゾ [a , d] シクロヘプテン -

5 - イリデン] - プロピル } - 3 , 3 - ジメチル - ピペリジン - 4 - オールの 1 当量につき、少なくとも 1 当量のクエン酸が使用される、請求項 29 に記載のプロセス。

【請求項 33】

(S) - 4 - (4 - クロロ - フェニル) - 1 - { 3 - [7 - (1 - ヒドロキシ - 1 - メチル - エチル) - 11 H - 10 - オキサ - 1 - アザ - ジベンゾ [a , d] シクロヘプテン - 5 - イリデン] - プロピル } - 3 , 3 - ジメチル - ピペリジン - 4 - オールの結晶性クエン酸塩を調製するプロセスであって、

a) クエン酸を (S) - 4 - (4 - クロロ - フェニル) - 1 - { 3 - [7 - (1 - ヒドロキシ - 1 - メチル - エチル) - 11 H - 10 - オキサ - 1 - アザ - ジベンゾ [a , d] シクロヘプテン - 5 - イリデン] - プロピル } - 3 , 3 - ジメチル - ピペリジン - 4 - オールのエタノール溶液と混合して、該結晶性クエン酸塩を沈殿させる工程；及び

b) 該結晶性クエン酸塩を単離する工程、
を含むプロセス。

【請求項 34】

混合する工程に、形態 B のクエン酸塩結晶を種晶として加える工程が含まれる、請求項 33 に記載のプロセス。

【請求項 35】

混合する工程に、クエン酸と (S) - 4 - (4 - クロロ - フェニル) - 1 - { 3 - [7 - (1 - ヒドロキシ - 1 - メチル - エチル) - 11 H - 10 - オキサ - 1 - アザ - ジベンゾ [a , d] シクロヘプテン - 5 - イリデン] - プロピル } - 3 , 3 - ジメチル - ピペリジン - 4 - オールのエタノール溶液との混合物を 18 ~ 22 の間の温度に維持することが含まれる、請求項 33 に記載のプロセス。

【請求項 36】

18 ~ 22 の間の前記温度が少なくとも 2 時間維持される、請求項 35 に記載のプロセス。

【請求項 37】

(S) - 4 - (4 - クロロ - フェニル) - 1 - { 3 - [7 - (1 - ヒドロキシ - 1 - メチル - エチル) - 11 H - 10 - オキサ - 1 - アザ - ジベンゾ [a , d] シクロヘプテン - 5 - イリデン] - プロピル } - 3 , 3 - ジメチル - ピペリジン - 4 - オールの 1 当量につき、少なくとも 1 当量のクエン酸が使用される、請求項 33 に記載のプロセス。

【請求項 38】

クエン酸；

(S) - 4 - (4 - クロロ - フェニル) - 1 - { 3 - [7 - (1 - ヒドロキシ - 1 - メチル - エチル) - 11 H - 10 - オキサ - 1 - アザ - ジベンゾ [a , d] シクロヘプテン - 5 - イリデン] - プロピル } - 3 , 3 - ジメチル - ピペリジン - 4 - オール；及び
結晶化媒体を含む、

(S) - 4 - (4 - クロロ - フェニル) - 1 - { 3 - [7 - (1 - ヒドロキシ - 1 - メチル - エチル) - 11 H - 10 - オキサ - 1 - アザ - ジベンゾ [a , d] シクロヘプテン - 5 - イリデン] - プロピル } - 3 , 3 - ジメチル - ピペリジン - 4 - オールのクエン酸塩を結晶化させるための混合物。

【請求項 39】

前記結晶化媒体が、エタノール；アセトン；メタノール；メチルエチルケトン；n - プロパノール；イソプロパノール；テトラヒドロフラン；トルエン；アセトニトリル；水；ヘプタン；メタノール及びヘプタンの混合物；メチルエチルケトン及び水の混合物；アセトニトリル及び水の混合物；イソプロパノール及び水の混合物；又はテトラヒドロフラン及び水の混合物である、請求項 38 に記載の混合物。

【請求項 40】

前記結晶化媒体がアセトンである、請求項 38 に記載の混合物。

【請求項 41】

前記結晶化媒体がエタノールである、請求項 38 に記載の混合物。