

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2018145948, 15.06.2017

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
16.06.2016 CN 201610435947.4

(43) Дата публикации заявки: 16.07.2020 Бюл. № 20

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 16.01.2019(86) Заявка РСТ:
CN 2017/088429 (15.06.2017)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2017/215630 (21.12.2017)Адрес для переписки:
119019, Москва, ул. Гоголевский бульвар, 11

(71) Заявитель(и):

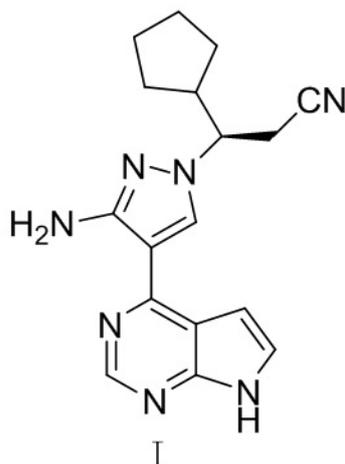
ЧИА ТАЙ ТЯНЬЦИН
ФАРМАСЬЮТИКАЛ ГРУП КО., ЛТД.
(CN),
ЛЯНЬЮНЬГАН ЖУНЬЧЖУН
ФАРМАСЬЮТИКАЛ КО., ЛТД. (CN),
ЦЕНТАУРУС БИОФАРМА КО., ЛТД.
(CN)

(72) Автор(ы):

ЧЖОУ Чжоу (CN),
ЧЖАН Аймин (CN),
ЧЖАН Сицюань (CN),
ЯО Хуадун (CN)(54) **КРИСТАЛЛ ПИРРОЛОПИРИМИДИНА ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ЯК-ИНГИБИТОРА**

(57) Формула изобретения

1. Кристалл А соединения, представленного формулой I:



где рентгенограмма кристалла А соединения, представленного формулой I, характеризуется дифракционными пиками при 2θ , равными $9,35^\circ \pm 0,2^\circ$, $11,93^\circ \pm 0,2^\circ$, $16,32^\circ \pm 0,2^\circ$, $21,23^\circ \pm 0,2^\circ$, $23,13^\circ \pm 0,2^\circ$ и $25,58^\circ \pm 0,2^\circ$; как правило, характеризуется дифракционными пиками при 2θ , равными $9,35^\circ \pm 0,2^\circ$, $11,93^\circ \pm 0,2^\circ$, $16,32^\circ \pm 0,2^\circ$, $18,82^\circ \pm 0,2^\circ$, $20,54^\circ \pm 0,2^\circ$, $21,23^\circ \pm 0,2^\circ$, $23,13^\circ \pm 0,2^\circ$ и $25,58^\circ \pm 0,2^\circ$; более типично характеризуется дифракционными пиками при 2θ , равными $9,35^\circ \pm 0,2^\circ$, $10,93^\circ \pm 0,2^\circ$, $11,93^\circ \pm 0,2^\circ$, $14,46^\circ \pm 0,2^\circ$, $16,32^\circ \pm 0,2^\circ$, $18,82^\circ \pm 0,2^\circ$, $20,54^\circ \pm 0,2^\circ$, $21,23^\circ \pm 0,2^\circ$, $21,66^\circ \pm 0,2^\circ$, $23,13^\circ \pm 0,2^\circ$, $25,58^\circ \pm 0,2^\circ$ и

26,34°±0,2°; и, кроме того, как правило, характеризуется дифракционными пиками при 2θ, равными 9,35°±0,2°, 10,93°±0,2°, 11,93°±0,2°, 14,46°±0,2°, 16,32°±0,2°, 17,28°±0,2°, 18,82°±0,2°, 19,25°±0,2°, 20,54°±0,2°, 21,23°±0,2°, 21,66°±0,2°, 22,15°±0,2°, 23,13°±0,2°, 24,09°±0,2°, 25,58°±0,2° и 26,34°±0,2°.

2. Способ получения кристалла А соединения, представленного формулой I по п. 1, предусматривающий следующие стадии:

1) растворение соединения, представленного формулой I, в кристаллизующем растворителе, причем кристаллизующий растворитель выбирают из метанола, этанола, н-пропанола, изопропанола, н-бутанола, изобутанола, трет-бутанола, монометилового эфира этиленгликоля, диэтилового эфира, изопропилового эфира, метил-трет-бутилового эфира, диоксана, тетрагидрофурана, 2-метилтетрагидрофурана, ацетона, 1-бутанона, 2-бутанона, этилацетата, этилформиата, метилацетата, изопропилацетата, дихлорметана, хлороформа, воды или смешанного растворителя из любых двух или более из указанных выше растворителей; а также

2) кристаллизация соединения, представленного формулой I.

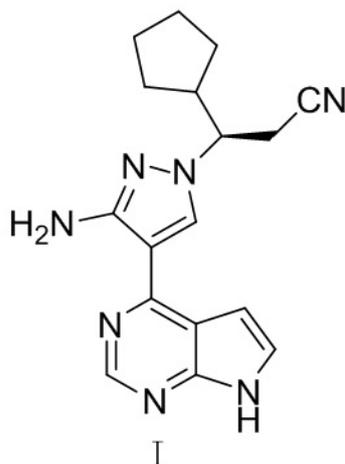
3. Способ по п. 2, при котором кристаллизующий растворитель представляет собой этанол, изопропиловый эфир, этилацетат, ацетон, дихлорметан, воду или смешанный растворитель из любых двух или более из указанных выше растворителей; и предпочтительно этанол, смешанный растворитель из этанола и этилацетата, смешанный растворитель из этанола и воды, смешанный растворитель из этанола и изопропилового эфира, ацетона, этилацетата или дихлорметана.

4. Кристаллическая композиция, в которой кристалл А соединения, представленного формулой I по п. 1, составляет 50% или более, предпочтительно 80% или более, более предпочтительно 90% или более и наиболее предпочтительно 95% или более по массе кристаллического состава.

5. Фармацевтическая композиция, содержащая эффективное количество кристалла А соединения, представленного формулой I по п. 1, или кристаллической композиции по п. 4.

6. Применение кристалла А соединения, представленного формулой I по п. 1, кристаллической композиции по п. 4 или фармацевтической композиции по п. 5 при получении лекарственного средства для лечения или профилактики опосредованного янус-киназой заболевания.

7. Кристалл В соединения, представленного формулой I:



где дифракционная рентгенограмма кристалла В соединения, представленного формулой I, характеризуется дифракционными пиками при 2θ, равными 8,97°±0,2°, 9,39°±0,2°, 12,90°±0,2°, 17,70°±0,2°, 20,31°±0,2° и 23,63°±0,2°; как правило, характеризуется дифракционными пиками при 2θ, равными 8,97°±0,2°, 9,39°±0,2°, 12,90°±0,2°, 16,54°±0,2°, 17,70°±0,2°, 19,20°±0,2°, 20,31°±0,2°, 22,78°±0,2° и 23,63°±0,2°; и более типично

характеризуется дифракционными пиками при 2θ , равными $8,97^\circ \pm 0,2^\circ$, $9,39^\circ \pm 0,2^\circ$, $11,24^\circ \pm 0,2^\circ$, $12,90^\circ \pm 0,2^\circ$, $14,56^\circ \pm 0,2^\circ$, $16,54^\circ \pm 0,2^\circ$, $17,70^\circ \pm 0,2^\circ$, $19,20^\circ \pm 0,2^\circ$, $20,31^\circ \pm 0,2^\circ$, $22,23^\circ \pm 0,2^\circ$, $22,78^\circ \pm 0,2^\circ$, $23,63^\circ \pm 0,2^\circ$ и $25,55^\circ \pm 0,2^\circ$.

8. Кристалл В соединения, представленного формулой I по п. 7, который представляет собой ацетонитрилат соединения, представленного формулой I, причем молярное отношение соединения, представленного формулой I, к ацетонитрилу находится в диапазоне от 1:0,5 до 1:2,0 и предпочтительно 1:0,5, 1:1, 1:1,5 или 1:2,0.

9. Способ получения кристалла В соединения, представленного формулой I по п. 7 или 8, предусматривающий следующие стадии:

- 1) растворение соединения, представленного формулой I, в ацетонитриле; а также
- 2) кристаллизация соединения, представленного формулой I.

10. Кристаллическая композиция, в которой кристалл В соединения, представленного формулой I по п. 7 или 8, составляет 50% или более, предпочтительно 80% или более, более предпочтительно 90% или более и наиболее предпочтительно 95% или более от массы кристаллической композиции.

11. Фармацевтическая композиция, содержащая эффективное количество кристалла В соединения, представленного формулой I по п. 7 или 8, или кристаллической композиции по п. 10.

12. Применение кристалла В соединения, представленного формулой I по п. 7 или 8, кристаллической композиции по п. 10 или фармацевтической композиции по п. 11 при получении лекарственного средства для лечения или профилактики опосредованного янус-киназой заболевания.