

(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국

(43) 국제공개일
2017년 6월 15일 (15.06.2017)



(10) 국제공개번호
WO 2017/099496 A1

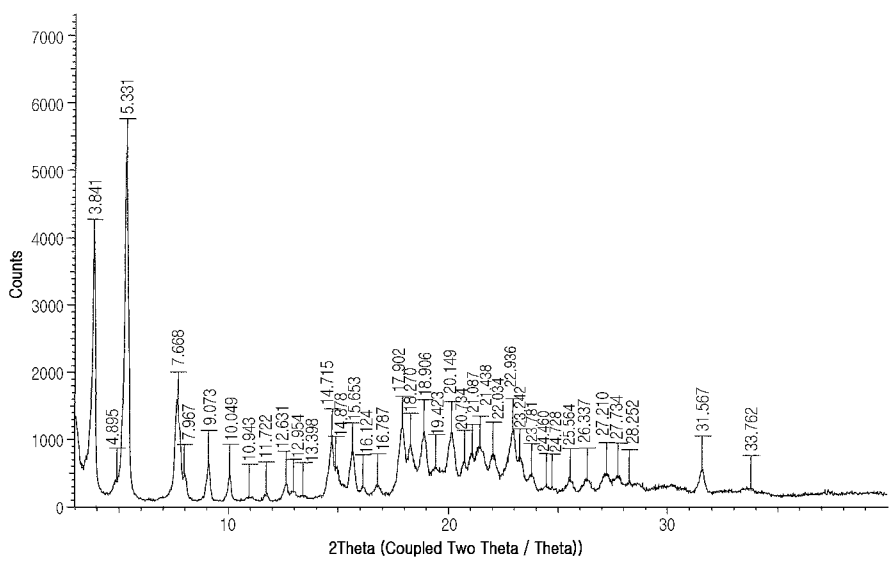
- (51) 국제특허분류: C07H 7/04 (2006.01) A61K 31/7034 (2006.01)
- (21) 국제출원번호: PCT/KR2016/014386
- (22) 국제출원일: 2016년 12월 8일 (08.12.2016)
- (25) 출원언어: 한국어
- (26) 공개언어: 한국어
- (30) 우선권정보: 10-2015-0176501 2015년 12월 11일 (11.12.2015) KR
- (71) 출원인: 동아에스티 주식회사 (DONG-A ST CO., LTD.) [KR/KR]; 02587 서울시 동대문구 천호대로 64, Seoul (KR).
- (72) 발명자: **곽우영 (KWAK, Woo Young)**; 17144 경기도 용인시 처인구 금화로 520, 105 동 306 호, Gyeonggi-do (KR). **성시영 (SUNG, Si Young)**; 16816 경기도 용인시 수지구 신봉 1로 48 번길 32, 301 동 605 호, Gyeonggi-do (KR). **김재한 (KIM, Jae han)**; 17073 경기도 용인시 기흥구 금화로 11 번길 9, 602 동 216 호, Gyeonggi-do (KR). **울라푸폰나 레디 (ULLAPU, Punna Reddy)**; 17073 경기도 용인시 기흥구 금화로 105 번길 31, 305 호, Gyeonggi-do (KR). **민종필 (MIN, Jong Pil)**; 17072 경기도 용인시 기흥구 금화로 82 번길 17, 502 동 901 호, Gyeonggi-do (KR).
- (74) 대리인: **안소영 (AHN, So Young)**; 06632 서울시 서초구 서초대로 344, 4 층, Seoul (KR).
- (81) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 국내 권리의 보호를 위하여): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.
- (84) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 역내 권리의 보호를 위하여): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 유라시아 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 유럽 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

공개:
— 국제조사보고서와 함께 (조약 제 21 조(3))

WO 2017/099496 A1

(54) Title: NOVEL SOLVATE OF DAPAGLIFLOZIN AND PREPARATION METHOD THEREOF

(54) 발명의 명칭 : 다파글리플로진의 신규 용매화물 및 이의 제조방법



(57) Abstract: The present invention relates to a novel solvate of dapagliflozin, an SGLT-2 inhibitor, and a method for preparing the same.

(57) 요약서: 본 발명은 SGLT-2 억제제인 다파글리플로진(Dapagliflozin)의 신규 용매화물 및 이의 제조방법에 관한 것이다.

명세서

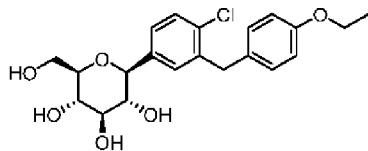
발명의 명칭: 다파글리플로진의 신규 용매화물 및 이의 제조방법 기술분야

- [1] 본 발명은 SGLT-2 억제제인 다파글리플로진(Dapagliflozin)의 신규 용매화물 및 이의 제조방법에 관한 것이다.

배경기술

- [2] 당뇨병은 전세계 수백만 명의 환자가 고통 받고 있는 만성 대사질환으로서, 제1형과 제2형으로 구분된다. 이 중 제2형 당뇨병은 혈당을 낮추는 역할을 하는 인슐린의 기능이 떨어져 발생하는 인슐린 저항성(insulin resistance)에 의해 발병한다.
- [3] 한편, SGLT-2(sodium/glucose cotransporter 2)는 SGLT-1(sodium/glucose cotransporter 1)과 함께 신장에서의 과도한 혈당 재흡수를 담당하고 있는 수송체이며, SGLT-2가 대부분의 역할을 담당하고 있다. 따라서, SGLT-2 저해제가 SGLT-2 수송체를 억제시키면 소변으로 배출되는 혈당이 늘어나게 되며, 결국 혈당이 낮아지고 더 나아가 혈당이 갖고 있는 칼로리가 배출되어 체중감소의 효과가 발생하게 된다. 이와 같은 작용효과로 제2형 당뇨병 치료제로서 유용하게 사용될 수 있는 SGLT-2 억제제로 개발된 약물 중 하나가 다파글리플로진(Dapagliflozin)이며, 현재 포시가(Forxiga) 또는 파시가(Farxiga)라는 상품명으로 전세계에서 판매되고 있다.
- [4] 다파글리플로진은 하기의 구조를 가지는 물질로서, 국제공개특허공보 WO 2001/027128호(특허문헌 1)에서 최초로 개시된 바 있다.

- [5]



- [6] 그러나, 특허문헌 1에 개시된 다파글리플로진 결정은 무정형의 형태로서, 안정성이 좋지 않으며, 낮은 용점과 높은 흡습성으로 원료의약품으로서의 일정한 품질을 유지하기가 어려워 제제학적으로 유용하지 못한 단점이 있다.
- [7] 한편, 국제공개특허공보 WO 2008/002824호(특허문헌 2)에는, (S)-프로필렌 글리콜 용매화물 수화물, (R)-프로필렌 글리콜 용매화물 수화물, 에탄올 용매화물 수화물, 에틸렌 글리콜 용매화물 수화물, L-프롤린과의 1:2 결정질 복합체, L-프롤린과의 1:1 결정질 복합체, L-프롤린과의 1:1 결정질 복합체의 반수화물 및 L-페닐알라닌과의 1:1 결정질 복합체를 포함하는 다파글리플로진의 여러 결정성 형태가 개시되어 있으며, 포시의 실제 활성성분으로서 사용되고 있는 다파글리플로진 (S)-프로필렌 글리콜 용매화물 수화물(형태 SC-3)이 개시되어 있다.
- [8] 그러나, 특허문헌 2에서 용매로 사용된 (S)-프로필렌글리콜은 고가의 용매로서

경제성이 낮으며, 용매화물 제조시 원활한 결정생성이 어려워 결정생성을 촉진하기 위해 추가적인 seeding 공정을 요구하고 있으며, 이를 위해 seed를 원료로서 제조/관리해야 하는 등의 어려운 단점이 있다. 또한, 건조시 수화물의 함유량에 상응할 때까지 특정 건조조건에서 장시간 동안 건조시켜야 하는 문제가 있다.

- [9] 위와 같은 문제점들을 개선하고, 더 나아가 제제학적으로 보다 유리한 흡습성, 용해도 및 안정성 특성을 나타내는 안정한 용매화물에 대한 연구가 이루어지고 있다.

발명의 상세한 설명

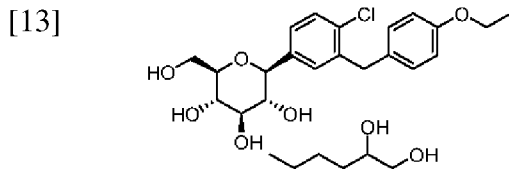
기술적 과제

- [10] 본 발명의 목적은 SGLT2 억제제인 다파글리플로진의 신규 용매화물 및 이의 제조방법을 제공하는 것이다.

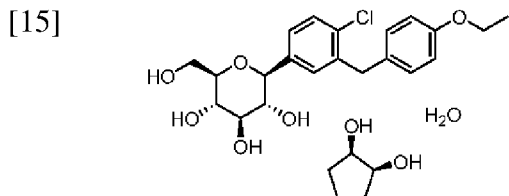
과제 해결 수단

- [11] 상기 과제의 해결을 위하여, 본 발명은 하기 화학식 1로 표시되는 다파글리플로진 1,2-헥산다이올 용매화물, 하기 화학식 2로 표시되는 다파글리플로진 cis-1,2-사이클로펜탄다이올 용매화물 수화물, 하기 화학식 3으로 표시되는 다파글리플로진 1,2-부탄다이올 용매화물 수화물 및 이의 제조방법을 제공한다.

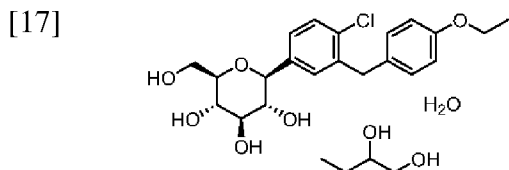
[12] [화학식 1]



[14] [화학식 2]



[16] [화학식 3]



- [18] 본 발명에서의 용매화물은 하나 이상의 용질 분자 및 하나 이상의 용매 분자에 의해 형성된 복합체 또는 응집물을 의미하며, 수화물을 포함할 수 있다.

- [19] 이하에서는 다파글리플로진의 신규 용매화물 및 이의 제조방법에 대하여 구체적으로 살펴보기로 한다.

[20] 다파글리플로진 1,2-헥산다이올 용매화물 이의 제조방법

[21] 다파글리플로진 1,2-헥산다이올 용매화물 A

[22] 본 발명의 다파글리플로진 1,2-헥산다이올 용매화물 A는, 분말 X-선 회절 패턴이 3.841, 5.331, 7.668, 9.073, 14.715 및 17.902 의 $2\theta(\pm 0.2^\circ)$ 값으로 이루어진 군으로부터 선택되는 3개 이상의 회절 피크를 포함할 수 있다. 보다 바람직하게는, 분말 X-선 회절 패턴이 7.967, 10.049, 15.653, 18.270, 18.906, 20.149 및 22.936 의 $2\theta(\pm 0.2^\circ)$ 값으로 이루어진 군으로부터 선택되는 1개 이상의 회절 피크를 더 포함할 수 있다.

[23] 위와 같은 다파글리플로진 1,2-헥산다이올 용매화물 A는, 다파글리플로진을 부틸 아세테이트에 녹이고 1,2-헥산다이올을 가하는 단계, 여기에 n-헵탄을 가하고 교반한 후 여과하여 고체를 수득하는 단계를 포함하는 제조방법에 의하여 제조될 수 있다.

[24] 다파글리플로진 1,2-헥산다이올 용매화물 B

[25] 본 발명의 다파글리플로진 1,2-헥산다이올 용매화물 B는, 분말 X-선 회절 패턴이 3.960, 5.421, 7.816, 9.322, 14.947 및 17.993 의 $2\theta(\pm 0.2^\circ)$ 값으로 이루어진 군으로부터 선택되는 3개 이상의 회절 피크를 포함할 수 있다. 보다 바람직하게는, 분말 X-선 회절 패턴이 10.061, 15.748, 18.893, 19.275, 20.165, 21.799 및 23.346 의 $2\theta(\pm 0.2^\circ)$ 값으로 이루어진 군으로부터 선택되는 1개 이상의 회절 피크를 더 포함할 수 있다.

[26] 위와 같은 다파글리플로진 1,2-헥산다이올 용매화물 B는, 다파글리플로진을 아이소프로필 아세테이트에 녹이고 1,2-헥산다이올을 가하는 단계, 여기에 사이클로헥산을 가하고 교반한 후 여과하여 고체를 수득하는 단계를 포함하는 제조방법에 의하여 제조될 수 있다.

[27] 다파글리플로진 1,2-헥산다이올 용매화물 C

[28] 본 발명의 다파글리플로진 1,2-헥산다이올 용매화물 C는, 분말 X-선 회절 패턴이 3.877, 5.304, 7.617, 7.838, 14.869 및 17.796 의 $2\theta(\pm 0.2^\circ)$ 값으로 이루어진 군으로부터 선택되는 3개 이상의 회절 피크를 포함할 수 있다. 보다 바람직하게는, 분말 X-선 회절 패턴이 9.053, 10.012, 15.058, 15.792, 19.006, 20.206 및 21.480 의 $2\theta(\pm 0.2^\circ)$ 값으로 이루어진 군으로부터 선택되는 1개 이상의 회절 피크를 더 포함할 수 있다.

[29] 위와 같은 다파글리플로진 1,2-헥산다이올 용매화물 C는, 다파글리플로진을 아세톤에 녹이고 1,2-헥산다이올을 가하는 단계, 여기에 n-헵탄을 가하고 교반한 후 여과하여 고체를 수득하는 단계를 포함하는 제조방법에 의하여 제조될 수 있다.

[30] 다파글리플로진 cis-1,2-사이클로펜탄다이올 용매화물 수화물 및 이의 제조방법

[31] 본 발명의 다파글리플로진 cis-1,2-사이클로펜탄다이올 용매화물 수화물은, 분말 X-선 회절 패턴이 3.614, 14.316, 16.078, 16.407, 17.961 및 19.627 의 $2\theta(\pm 0.2^\circ)$

값으로 이루어진 군으로부터 선택되는 3개 이상의 회절 피크를 포함할 수 있다. 보다 바람직하게는, 분말 X-선 회절 패턴이 8.760, 16.877, 19.919, 20.186, 21.123, 24.329 및 28.114의 $2\theta(\pm 0.2^\circ)$ 값으로 이루어진 군으로부터 선택되는 1개 이상의 회절 피크를 더 포함할 수 있다.

[32] 위와 같은 다과글리플로진 cis-1,2-사이클로펜탄다이올 용매화물 수화물은, 다과글리플로진을 아이소프로필 아세테이트에 녹이고 cis-1,2-사이클로펜탄다이올을 가하는 단계, 여기에 사이클로헥산을 가하고 교반한 후 여과하여 고체를 수득하는 단계를 포함하는 제조방법에 의하여 제조될 수 있다.

[33] 다과글리플로진 1,2-부탄다이올 용매화물 수화물 및 이의 제조방법

[34] 본 발명의 다과글리플로진 1,2-부탄다이올 용매화물 수화물은, 분말 X-선 회절 패턴이 3.788, 15.092, 15.604, 17.000, 18.891 및 19.760의 $2\theta(\pm 0.2^\circ)$ 값으로 이루어진 군으로부터 선택되는 3개 이상의 회절 피크를 포함할 수 있다. 보다 바람직하게는, 분말 X-선 회절 패턴이 7.545, 8.003, 8.657, 20.084, 21.424, 22.727, 25.155, 25.883 및 30.451의 $2\theta(\pm 0.2^\circ)$ 값으로 이루어진 군으로부터 선택되는 1개 이상의 회절 피크를 더 포함할 수 있다.

[35] 위와 같은, 다과글리플로진 1,2-부탄다이올 용매화물 수화물은 다과글리플로진을 아이소프로필 아세테이트에 녹이고 1,2-부탄다이올을 가하는 단계, 여기에 사이클로헥산을 가하고 교반한 후 여과하여 고체를 수득하는 단계를 포함하는 제조방법에 의하여 제조될 수 있다.

발명의 효과

[36] 본 발명에서 제공하는 신규 용매화물들은 용점이 높고 흡습성이 낮으며 조속한 용출을 가능하게 하는 결정형으로 제제화에 매우 적합하다. 또한, 우수한 열역학적 안정성 및 보존 안정성을 보이고, 기계적 안정성 및 유동성이 우수하며 입자가 균일하고 점착성을 나타내지 않으며 순도가 우수하여 원약으로서 적합한 결정인 것을 확인하였다. 더 나아가, 반응에 사용되는 용매는 저렴하여 경제적인 제조공정 확립이 가능한 용매이며, 반응공정 중 seeding 공정이 필요 없으며, 반응종료 후 실온에서 수시간 내의 건조로 산업화 가능하며, 이러한 간편한 제조공정으로 고순도의 용매화물을 높은 수율로 제조할 수 있어 공업적 생산에 매우 적합하다.

도면의 간단한 설명

[37] 도 1은 다과글리플로진 1,2-헥산다이올 용매화물 A의 X선 분말회절(XPRD) 결과를 나타낸 것이다.

[38] 도 2는 다과글리플로진 1,2-헥산다이올 용매화물 B의 X선 분말회절(XPRD) 결과를 나타낸 것이다.

[39] 도 3은 다과글리플로진 1,2-헥산다이올 용매화물 C의 X선 분말회절(XPRD) 결과를 나타낸 것이다.

[40] 도 4는 다과글리플로진 cis-1,2-사이클로펜탄다이올 용매화물 수화물의 X선 분말회절(XPRD) 결과를 나타낸 것이다.

[41] 도 5는 다과글리플로진 1,2-부탄다이올 용매화물 수화물의 X선 분말회절(XPRD) 결과를 나타낸 것이다.

발명의 실시를 위한 형태

[42] 이하, 본 발명의 이해를 돕기 위하여 실시예를 들어 상세하게 설명하기로 한다. 다만 하기의 실시예는 본 발명의 내용을 예시하는 것일 뿐 본 발명의 범위가 하기 실시예에 한정되는 것은 아니다. 본 발명의 실시예는 당업계에서 평균적인 지식을 가진 자에게 본 발명을 보다 완전하게 설명하기 위해 제공되는 것이다.

[43] <측정방법>

[44] 하기의 측정방법은 본 발명에 따른 각각의 실시예에 공통적으로 적용된다.

[45] 1. 핵자기공명(NMR) 측정

[46] 화합물의 구조분석은 Agilent Technologies 600MHz 핵자기공명기기(NMR)로 측정하였으며 용매는 DMSO-d₆를 사용하였다.

[47] 2. 분말 X-선 회절

[48] 분말 X-선 회절 패턴을 고체상 검출기로 1.54178Å (40kV, 40mA)에서 CuKα 조사를 이용하여, BRUKER D8 ADVANCE 모델을 이용하여 얻었다. 분석은 20 각도에서 3° 내지 45° 범위에 걸쳐 0.02° 스텝사이즈를 가지고 측정하였다.

[49] 3. 열분석

[50] 시차주사열량법(DSC)을 METTLER TOLEDO DSC1을 이용하여 수행하였다. 약 1-10 mg의 샘플을 칭량하여 뚜껑 달린 알루미늄 팬에 두었다. 상기 샘플을 25 °C 내지 250 °C 범위에서 10 °C/min의 선형가열램프를 이용하여 평가하였다.

[51] 4. 칼-피셔(K.F) 수분측정

[52] K.F 수분측정은 Metrohm 831 KF coulometer를 이용하여 수행하였다. Coulometric KF시약 Coulomet AG 100ml를 사용하여 칭량된 각 샘플을 분석하였다.

[53] 5. 고성능 액상 크로마토그래피(HPLC) 측정

[54] 화합물의 순도는 Agilent Technologies 1260 Infinity를 이용한 고성능 액상 크로마토그래피(HPLC)로 측정하였다. 정지상(YMC ODS-A C-18 S3, 4.6 X 50mm)과 이동상 A(0.2% 수성 H₃PO₄)와 이동상 B(90% CH₃CN/10% H₂O)를 사용하였다.

[55] <실시예 1> 다과글리플로진 1,2-헥산다이올 용매화물 A의 제조 및 분석

[56] 무정형의 다과글리플로진 1g을 부틸 아세테이트(7mL)에 녹이고 1,2-헥산다이올(0.35g)을 첨가하였다. 10분 후 n-헵탄(20mL)을 적가하고 교반하였다. 상온에서 2시간 동안 교반한 후, 여과하여 얻어진 고체를 사이클로헥산(5mL)으로 세척하고, 상온에서 6시간 동안 진공건조하여 표제의 용매화물을 얻었다.

[57] ¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ 7.36 (d, 1H), 7.31 (d, 1H), 7.21 (dd, 1H), 7.08 (d, 2H), 6.81 (d, 2H), 4.98 (dd, 2H), 4.85 (d, 1H), 4.46 (t, 1H), 4.42 (t, 1H), 4.34 (d, 1H), 3.92-4.00 (m, 5H), 3.68 (ddd, 1H), 3.42 (dt, 1H), 3.35-3.37 (m, 1H), 3.19-3.25 (m, 4H), 3.13-3.16 (m, 1H), 3.09 (dt, 1H), 1.31-1.42 (m, 2H), 1.28 (t, 3H), 1.17-1.26 (m, 4H), 0.85 (t, 3H)

[58] 이의 XPRD 패턴을 표 1 및 도 1에 나타내었다.

[59] [표 1]

[60]

Index	Name	Caption (display)	Angle	d Value	Net Intensity	Gross Intensity	Rel. Intensity
0	22.98623	22.98623,ET=3.841	3.841	22.98623	3391	3795	66.2 %
1	18.03683	18.03683,ET=4.895	4.895	18.03683	209	391	4.1 %
2	16.56393	16.56393,ET=5.331	5.331	16.56393	5125	5285	100.0 %
3	11.51938	11.51938,ET=7.668	7.668	11.51938	1413	1524	27.6 %
4	11.08847	11.08847,ET=7.967	7.967	11.08847	336	445	6.6 %
5	9.73912	9.73912,ET=9.073	9.073	9.73912	549	650	10.7 %
6	8.79524	8.79524,ET=10.049	10.049	8.79524	345	444	6.7 %
7	8.07839	8.07839,ET=10.943	10.943	8.07839	47.3	149	0.9 %
8	7.54352	7.54352,ET=11.722	11.722	7.54352	83.2	181	1.6 %
9	7.00265	7.00265,ET=12.631	12.631	7.00265	233	341	4.5 %
10	6.82849	6.82849,ET=12.954	12.954	6.82849	104	220	2.0 %
11	6.60330	6.60330,ET=13.398	13.398	6.60330	44.0	167	0.9 %
12	6.01498	6.01498,ET=14.715	14.715	6.01498	814	974	15.9 %
13	5.94967	5.94967,ET=14.878	14.878	5.94967	392	557	7.7 %
14	5.65690	5.65690,ET=15.653	15.653	5.65690	587	769	11.5 %
15	5.49250	5.49250,ET=16.124	16.124	5.49250	105	292	2.0 %
16	5.27709	5.27709,ET=16.787	16.787	5.27709	112	303	2.2 %
17	4.95084	4.95084,ET=17.902	17.902	4.95084	942	1164	18.4 %
18	4.85193	4.85193,ET=18.270	18.270	4.85193	670	910	13.1 %
19	4.69001	4.69001,ET=18.906	18.906	4.69001	848	1113	16.5 %
20	4.56642	4.56642,ET=19.423	19.423	4.56642	306	587	6.0 %
21	4.40356	4.40356,ET=20.149	20.149	4.40356	787	1083	15.3 %
22	4.28051	4.28051,ET=20.734	20.734	4.28051	345	649	6.7 %
23	4.20976	4.20976,ET=21.087	21.087	4.20976	436	742	8.5 %
24	4.14153	4.14153,ET=21.438	21.438	4.14153	558	864	10.9 %
25	4.03080	4.03080,ET=22.034	22.034	4.03080	473	776	9.2 %
26	3.87433	3.87433,ET=22.936	22.936	3.87433	837	1124	16.3 %
27	3.82405	3.82405,ET=23.242	23.242	3.82405	389	668	7.6 %
28	3.73849	3.73849,ET=23.781	23.781	3.73849	192	453	3.7 %
29	3.63635	3.63635,ET=24.460	24.460	3.63635	65.9	305	1.3 %
30	3.59754	3.59754,ET=24.728	24.728	3.59754	67.6	298	1.3 %
31	3.48174	3.48174,ET=25.564	25.564	3.48174	145	380	2.8 %
32	3.38127	3.38127,ET=26.337	26.337	3.38127	140	389	2.7 %
33	3.27470	3.27470,ET=27.210	27.210	3.27470	210	469	4.1 %
34	3.21398	3.21398,ET=27.734	27.734	3.21398	199	460	3.9 %
35	3.15630	3.15630,ET=28.252	28.252	3.15630	104	362	2.0 %
36	2.83199	2.83199,ET=31.567	31.567	2.83199	344	562	6.7 %
37	2.65269	2.65269,ET=33.762	33.762	2.65269	72.6	275	1.4 %

[61] <실시에 2> 다과글리플로진 1,2-헥산다이올 용매화물 B의 제조 및 분석

[62] 무정형의 다과글리플로진 1g을 아이소프로필 아세테이트(7mL)에 녹이고 1,2-헥산다이올(0.35g)을 첨가하였다. 10분 후 c-헥산(49mL)을 적가하고 교반하였다. 상온에서 2시간 동안 교반한 후, 여과하여 얻어진 고체를 사이클로헥산(5mL)으로 세척하고, 상온에서 6시간 동안 진공건조하여 표제의

용매화물을 얻었다.

- [63] ¹H NMR은 실시예 1과 동일하다.
- [64] 이의 XPRD 패턴을 표 2 및 도 2에 나타내었다.
- [65] [표 2]
- [66]

Index	Name	Caption (display)	Angle	d Value	Net Intensity	Gross Intensity	Rel. Intensity
0	22.29354	22.29354,ET=3.960	3.960	22.29354	7829	8431	100.0 %
1	17.64115	17.64115,ET=5.005	5.005	17.64115	354	613	4.5 %
2	16.28951	16.28951,ET=5.421	5.421	16.28951	6990	7213	89.3 %
3	16.16729	16.16729,ET=5.462	5.462	16.16729	5403	5623	69.0 %
4	12.42161	12.42161,ET=7.111	7.111	12.42161	111	255	1.4 %
5	11.30210	11.30210,ET=7.816	7.816	11.30210	3639	3786	46.5 %
6	9.47977	9.47977,ET=9.322	9.322	9.47977	1664	1794	21.3 %
7	8.78508	8.78508,ET=10.061	10.061	8.78508	431	544	5.5 %
8	8.13292	8.13292,ET=10.870	10.870	8.13292	36.4	148	0.5 %
9	7.85356	7.85356,ET=11.258	11.258	7.85356	119	236	1.5 %
10	7.36761	7.36761,ET=12.003	12.003	7.36761	179	299	2.3 %
11	6.92541	6.92541,ET=12.772	12.772	6.92541	278	411	3.5 %
12	6.89829	6.89829,ET=12.823	12.823	6.89829	246	380	3.1 %
13	6.63820	6.63820,ET=13.327	13.327	6.63820	186	330	2.4 %
14	5.92231	5.92231,ET=14.947	14.947	5.92231	2619	2818	33.5 %
15	5.62275	5.62275,ET=15.748	15.748	5.62275	1092	1314	14.0 %
16	5.45075	5.45075,ET=16.248	16.248	5.45075	156	386	2.0 %
17	5.26239	5.26239,ET=16.834	16.834	5.26239	203	437	2.6 %
18	4.92588	4.92588,ET=17.993	17.993	4.92588	1177	1453	15.0 %
19	4.89201	4.89201,ET=18.119	18.119	4.89201	790	1074	10.1 %
20	4.69325	4.69325,ET=18.893	18.893	4.69325	716	1040	9.1 %
21	4.60128	4.60128,ET=19.275	19.275	4.60128	638	978	8.2 %
22	4.40012	4.40012,ET=20.165	20.165	4.40012	382	748	4.9 %
23	4.27154	4.27154,ET=20.778	20.778	4.27154	166	541	2.1 %
24	4.16646	4.16646,ET=21.308	21.308	4.16646	107	483	1.4 %
25	4.07385	4.07385,ET=21.799	21.799	4.07385	503	876	6.4 %
26	3.91934	3.91934,ET=22.669	22.669	3.91934	389	746	5.0 %
27	3.80730	3.80730,ET=23.346	23.346	3.80730	568	903	7.3 %
28	3.73566	3.73566,ET=23.800	23.800	3.73566	125	439	1.6 %
29	3.60780	3.60780,ET=24.656	24.656	3.60780	67.3	339	0.9 %
30	3.50139	3.50139,ET=25.418	25.418	3.50139	139	416	1.8 %
31	3.31112	3.31112,ET=26.905	26.905	3.31112	146	476	1.9 %
32	3.23154	3.23154,ET=27.581	27.581	3.23154	149	489	1.9 %
33	3.14985	3.14985,ET=28.311	28.311	3.14985	174	514	2.2 %
34	3.01359	3.01359,ET=29.619	29.619	3.01359	159	494	2.0 %
35	2.95270	2.95270,ET=30.245	30.245	2.95270	139	482	1.8 %
36	2.92684	2.92684,ET=30.518	30.518	2.92684	196	540	2.5 %
37	2.88942	2.88942,ET=30.923	30.923	2.88942	161	507	2.1 %
38	2.83405	2.83405,ET=31.543	31.543	2.83405	311	653	4.0 %
39	2.74436	2.74436,ET=32.602	32.602	2.74436	59.2	385	0.8 %
40	2.66289	2.66289,ET=33.629	33.629	2.66289	67.8	374	0.9 %
41	2.62119	2.62119,ET=34.180	34.180	2.62119	145	444	1.9 %
42	2.55463	2.55463,ET=35.099	35.099	2.55463	48.5	323	0.6 %
43	2.39535	2.39535,ET=37.517	37.517	2.39535	73.6	334	0.9 %

- [67] <실시예 3> 다과글리플로진 1,2-헥산다이올 용매화물 C의 제조 및 분석
- [68] 무정형의 다과글리플로진 1g을 아세톤(7mL)에 녹이고 1,2-헥산다이올(0.35g)을 첨가하였다. 10분 후 n-헵탄(50mL)을 적가하고 교반하였다. 상온에서 1시간 동안 교반하고, 5°C로 냉각하여 6시간 교반한 후

여과하여 얻어진 고체를 사이클로헥산(5mL)으로 세척하고, 상온에서 6시간 동안 진공건조하여 표제의 용매화물을 얻었다..

- [69] ¹H NMR은 실시예 1과 동일하다.
- [70] 이의 XPRD 패턴을 표 3 및 도 3에 나타내었다.
- [71] [표 3]

Index	Name	Caption (display)	Angle	d Value	Net Intensity	Gross Intensity	Rel. Intensity
0	22.77058	22.77058,ET=3.877	3.877	22.77058	3656	3972	95.6 %
1	18.12396	18.12396,ET=4.872	4.872	18.12396	122	259	3.2 %
2	16.64859	16.64859,ET=5.304	5.304	16.64859	3824	3948	100.0 %
3	11.59705	11.59705,ET=7.617	7.617	11.59705	1056	1153	27.6 %
4	11.27120	11.27120,ET=7.838	7.838	11.27120	1362	1461	35.6 %
5	9.76020	9.76020,ET=9.053	9.053	9.76020	486	586	12.7 %
6	8.82767	8.82767,ET=10.012	10.012	8.82767	280	384	7.3 %
7	8.18209	8.18209,ET=10.804	10.804	8.18209	62.5	170	1.6 %
8	7.93245	7.93245,ET=11.145	11.145	7.93245	49.1	157	1.3 %
9	7.52461	7.52461,ET=11.751	11.751	7.52461	167	274	4.4 %
10	7.04168	7.04168,ET=12.560	12.560	7.04168	187	307	4.9 %
11	6.83287	6.83287,ET=12.946	12.946	6.83287	261	393	6.8 %
12	6.62565	6.62565,ET=13.353	13.353	6.62565	90.4	232	2.4 %
13	5.95328	5.95328,ET=14.869	14.869	5.95328	1335	1523	34.9 %
14	5.87889	5.87889,ET=15.058	15.058	5.87889	839	1032	21.9 %
15	5.60709	5.60709,ET=15.792	15.792	5.60709	1076	1286	28.1 %
16	5.23959	5.23959,ET=16.908	16.908	5.23959	201	434	5.2 %
17	4.98010	4.98010,ET=17.796	17.796	4.98010	1054	1317	27.6 %
18	4.80478	4.80478,ET=18.451	18.451	4.80478	250	532	6.5 %
19	4.71642	4.71642,ET=18.800	18.800	4.71642	362	652	9.5 %
20	4.66575	4.66575,ET=19.006	19.006	4.66575	795	1089	20.8 %
21	4.56124	4.56124,ET=19.445	19.445	4.56124	61.2	362	1.6 %
22	4.39119	4.39119,ET=20.206	20.206	4.39119	334	639	8.7 %
23	4.13355	4.13355,ET=21.480	21.480	4.13355	575	873	15.0 %
24	4.02479	4.02479,ET=22.068	22.068	4.02479	140	427	3.7 %
25	3.90296	3.90296,ET=22.766	22.766	3.90296	440	708	11.5 %
26	3.83968	3.83968,ET=23.146	23.146	3.83968	348	603	9.1 %
27	3.73075	3.73075,ET=23.831	23.831	3.73075	187	415	4.9 %
28	3.39115	3.39115,ET=26.259	26.259	3.39115	102	325	2.7 %
29	3.38681	3.38681,ET=26.293	26.293	3.38681	84.1	308	2.2 %
30	3.27926	3.27926,ET=27.172	27.172	3.27926	126	365	3.3 %
31	3.21024	3.21024,ET=27.767	27.767	3.21024	152	402	4.0 %
32	3.11604	3.11604,ET=28.624	28.624	3.11604	136	393	3.6 %
33	3.00351	3.00351,ET=29.721	29.721	3.00351	70.9	327	1.9 %
34	2.95702	2.95702,ET=30.199	30.199	2.95702	92.5	347	2.4 %
35	2.92845	2.92845,ET=30.501	30.501	2.92845	111	363	2.9 %
36	2.82751	2.82751,ET=31.618	31.618	2.82751	179	421	4.7 %
37	2.70536	2.70536,ET=33.086	33.086	2.70536	80.0	303	2.1 %
38	2.62871	2.62871,ET=34.079	34.079	2.62871	84.0	292	2.2 %
39	2.16699	2.16699,ET=41.645	41.645	2.16699	58.8	250	1.5 %
40	2.03426	2.03426,ET=44.502	44.502	2.03426	41.3	221	1.1 %

- [73] <실시예 4> 다파클리플로진 cis-1,2-사이클로펜탄다이올 용매화물 수화물의 제조 및 분석
- [74] 무정형의 다파클리플로진 1g을 아이소프로필 아세테이트(7mL)에 녹이고 cis-1,2-사이클로펜탄다이올(0.5g)을 첨가하였다. 10분 후 사이클로헥산(16mL)을 적가하고 교반하였다. 상온에서 2시간 동안 교반한 후, 여과하여 얻어진 고체를

사이클로헥산(5mL)으로 세척하고, 상온에서 6시간 동안 진공건조하여 표제의 용매화물을 얻었다.

[75] ¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ 7.36 (d, 1H), 7.31 (d, 1H), 7.21 (dd, 1H), 7.08 (d, 2H), 6.81 (d, 2H), 4.98 (dd, 2H), 4.85 (d, 1H), 4.46 (t, 1H), 4.24 (d, 2H), 3.93-4.00 (m, 5H), 3.72-3.76 (m, 2H), 3.68 (ddd, 1H), 3.42 (dt, 1H), 3.19-3.26 (m, 2H), 3.13-3.16 (m, 1H), 3.10 (dt, 1H), 1.60-1.66 (m, 3H), 1.43-1.49 (m, 2H), 1.34-1.39 (m, 1H), 1.28 (t, 3H)

[76] 이의 XPRD 패턴을 표 4 및 도 4에 나타내었다.

[77] [표 4]

[78] **Peak List**

[79]

Pos. [°2Th.]	Height [cts]	FWHMLeft [°2Th.]	d-spacing [Å]	Rel. Int. [%]
3.6142	7077.27	0.1181	24.44699	100.00
8.7596	922.54	0.1181	10.09511	13.04
14.3160	1017.63	0.1476	6.18700	14.38
16.0779	1522.75	0.1181	5.51276	21.52
16.4074	2379.13	0.1476	5.40278	33.62
16.8767	613.05	0.1476	5.25359	8.66
17.9611	1464.72	0.2066	4.93876	20.70
19.6270	1717.21	0.1181	4.52318	24.26
19.9185	705.49	0.0886	4.45762	9.97
20.1862	518.66	0.1181	4.39911	7.33
21.1227	559.68	0.1181	4.20614	7.91
24.3290	563.52	0.1476	3.65860	7.96
28.1138	582.23	0.1771	3.17407	8.23

[80] <실시예 5> 다파글리플로진 1,2-부탄다이올 용매화물 수화물의 제조 및 분석
 [81] 무정형의 다파글리플로진 1g을 아이소프로필 아세테이트(7mL)에 녹이고 1,2-부탄다이올(0.44g)을 첨가하였다. 10분 후 사이클로헥산(21mL)을 적가하고 교반하였다. 상온에서 2시간 동안 교반한 후, 여과하여 얻어진 고체를 사이클로헥산(5mL)으로 세척하고, 상온에서 6시간 동안 진공건조하여 표제의 용매화물을 얻었다.

[82] ¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ 7.36 (d, 1H), 7.31 (d, 1H), 7.21 (dd, 1H), 7.08 (d, 2H), 6.81 (d, 2H), 4.98 (dd, 2H), 4.85 (d, 1H), 4.46 (t, 1H), 4.42 (t, 1H), 4.35 (d, 1H), 3.93-4.00 (m, 5H), 3.68 (ddd, 1H), 3.42 (dt, 1H), 3.26-3.30 (m, 1H), 3.19-3.25 (m, 4H), 3.12-3.16 (m, 1H), 3.08 (dt, 1H), 1.42-1.46 (m, 1H), 1.28 (t, 3H), 1.18-1.24 (m, 1H), 0.84 (t, 3H)

[83] 이의 XPRD 패턴을 표 5 및 도 5에 나타내었다.

[84] [표 5]

[85] **Peak List**

[86]

Pos. [°2Th.]	Height [cts]	FWHMLeft [°2Th.]	d-spacing [Å]	Rel. Int. [%]
3.7881	4854.88	0.1181	23.32515	100.00
15.0921	3028.99	0.1476	5.87053	62.39
15.6040	604.29	0.1771	5.67907	12.45
17.0003	2309.21	0.1476	5.21566	47.56
18.8914	2101.54	0.2066	4.69761	43.29
19.7604	623.32	0.1476	4.49293	12.84
30.4513	539.26	0.1771	2.93555	11.11
38.2800	559.98	0.2066	2.35130	11.53

[87] <실험예>

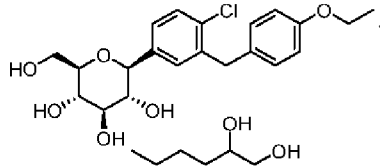
[88] 1. 흡습성 시험

- [89] 유럽약전 시험법에 따라 25°C(상대습도 80%)에서 24시간 보관 후 흡습성을 측정한 결과, 본 발명의 용매화물은 비흡습성을 나타내었으며, 이에 따라 보존 안정성이 우수한 것으로 예상된다.
- [90] **2. 융점 시험**
- [91] 시차주사열량법(DSC)을 사용하여 융점을 측정한 결과를 볼 때, 본 발명의 용매화물은 열역학적으로 안정할 것으로 예상되고 따라서 원료의약품으로써 우수한 물성이 예상된다.
- [92] 이상으로 본 발명의 특정한 부분을 상세히 기술하였는 바, 당업계의 통상의 지식을 가진 자에게 있어서, 이러한 구체적 기술은 단지 바람직한 실시예일 뿐이며, 이에 의해 본 발명의 범위가 제한되는 것이 아닌 점은 명백할 것이다. 따라서, 본 발명의 실질적인 범위는 첨부된 청구항들과 그것들의 등가물에 의하여 정의된다고 할 것이다.

청구범위

[청구항 1] 하기 화학식 1의 다파글리플로진 1,2-헥산다이올 용매화물:

[화학식 1]



[청구항 2] 제1항에 있어서,
분말 X-선 회절 패턴이 3.841, 5.331, 7.668, 9.073, 14.715 및 17.902 의 $2\theta(\pm 0.2^\circ)$ 값으로 이루어진 군으로부터 선택되는 3개 이상의 회절 피크를 포함하는 다파글리플로진 1,2-헥산다이올 용매화물.

[청구항 3] 제2항에 있어서,
분말 X-선 회절 패턴이 7.967, 10.049, 15.653, 18.270, 18.906, 20.149 및 22.936 의 $2\theta(\pm 0.2^\circ)$ 값으로 이루어진 군으로부터 선택되는 1개 이상의 회절 피크를 더 포함하는 다파글리플로진 1,2-헥산다이올 용매화물.

[청구항 4] 제1항에 있어서,
분말 X-선 회절 패턴이 3.960, 5.421, 7.816, 9.322, 14.947 및 17.993 의 $2\theta(\pm 0.2^\circ)$ 값으로 이루어진 군으로부터 선택되는 3개 이상의 회절 피크를 포함하는 다파글리플로진 1,2-헥산다이올 용매화물.

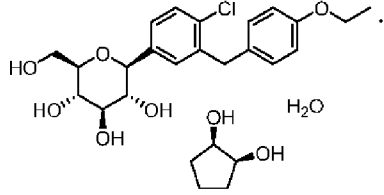
[청구항 5] 제4항에 있어서,
분말 X-선 회절 패턴이 10.061, 15.748, 18.893, 19.275, 20.165, 21.799 및 23.346 의 $2\theta(\pm 0.2^\circ)$ 값으로 이루어진 군으로부터 선택되는 1개 이상의 회절 피크를 더 포함하는 다파글리플로진 1,2-헥산다이올 용매화물.

[청구항 6] 제1항에 있어서,
분말 X-선 회절 패턴이 3.877, 5.304, 7.617, 7.838, 14.869 및 17.796 의 $2\theta(\pm 0.2^\circ)$ 값으로 이루어진 군으로부터 선택되는 3개 이상의 회절 피크를 포함하는 다파글리플로진 1,2-헥산다이올 용매화물.

[청구항 7] 제6항에 있어서,
분말 X-선 회절 패턴이 9.053, 10.012, 15.058, 15.792, 19.006, 20.206 및 21.480 의 $2\theta(\pm 0.2^\circ)$ 값으로 이루어진 군으로부터 선택되는 1개 이상의 회절 피크를 더 포함하는 다파글리플로진 1,2-헥산다이올 용매화물.

[청구항 8] 하기 화학식 2의 다파글리플로진 cis-1,2-사이클로펜탄다이올 용매화물 수화물:

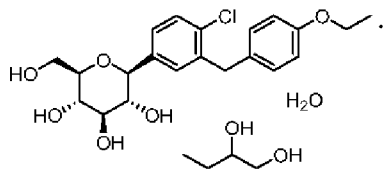
[화학식 2]



[청구항 9] 제8항에 있어서,
분말 X-선 회절 패턴이 3.614, 14.316, 16.078, 16.407, 17.961 및 19.627 의 $2\theta(\pm 0.2^\circ)$ 값으로 이루어진 군으로부터 선택되는 3개 이상의 회절 피크를 포함하는 다파글리플로진 cis-1,2-사이클로펜탄다이올 용매화물 수화물.

[청구항 10] 제9항에 있어서,
분말 X-선 회절 패턴이 8.760, 16.877, 19.919, 20.186, 21.123, 24.329 및 28.114 의 $2\theta(\pm 0.2^\circ)$ 값으로 이루어진 군으로부터 선택된 1개 이상의 회절 피크를 더 포함하는 다파글리플로진 cis-1,2-사이클로펜탄다이올 용매화물 수화물.

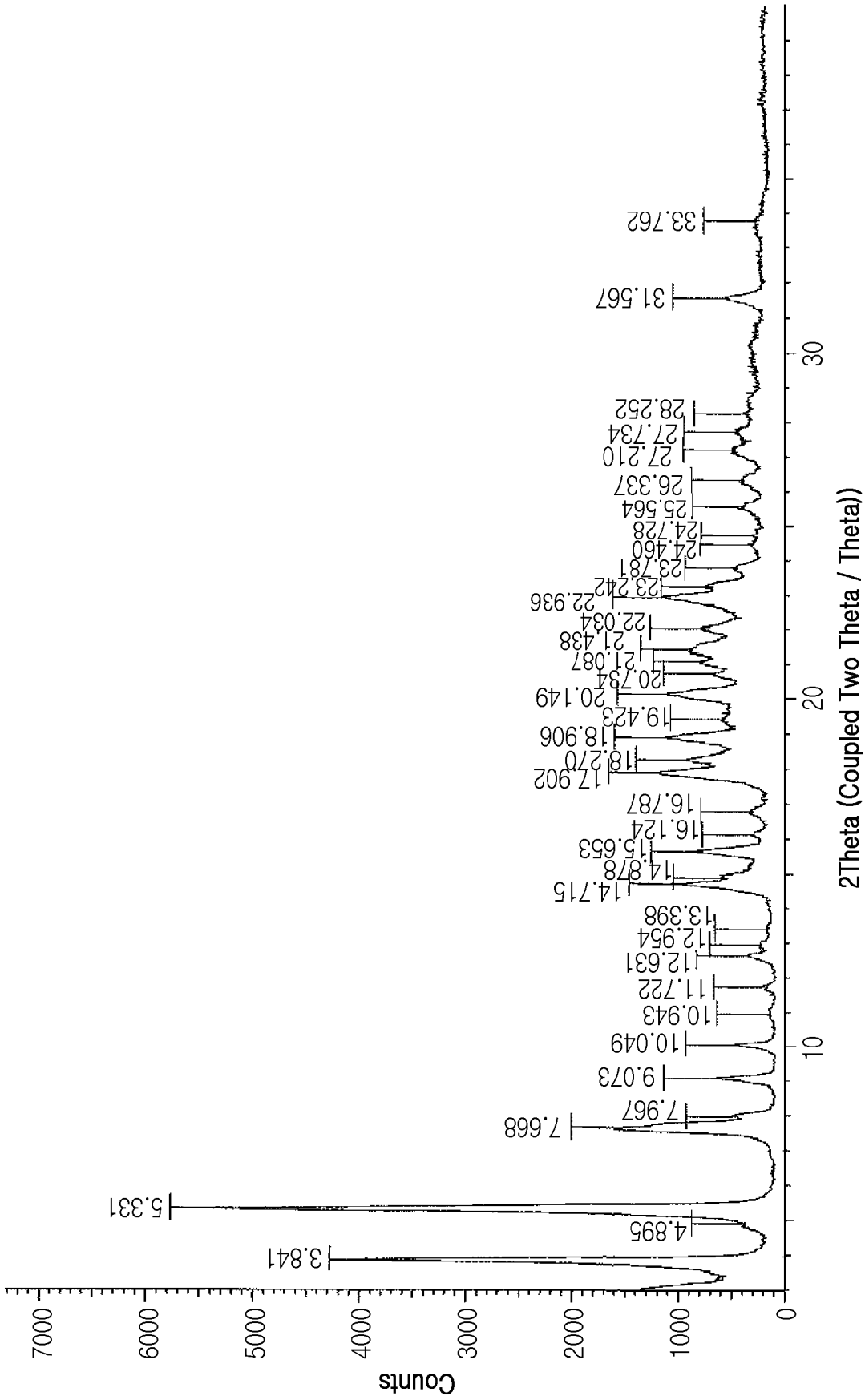
[청구항 11] 하기 화학식 3의 다파글리플로진 1,2-부탄다이올 용매화물 수화물.
[화학식 3]



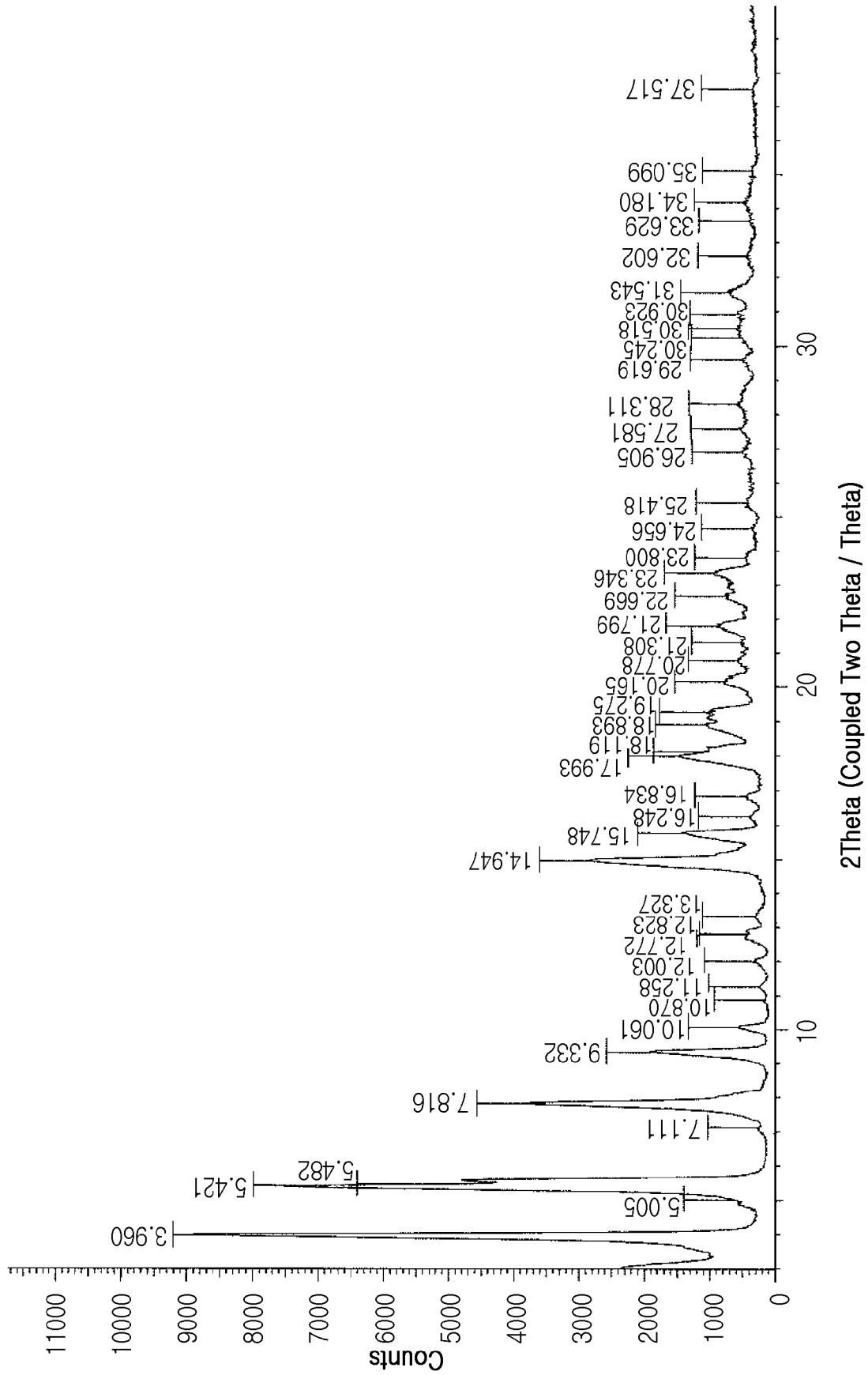
[청구항 12] 제11항에 있어서,
분말 X-선 회절 패턴이 3.788, 15.092, 15.604, 17.000, 18.891 및 19.760 의 $2\theta(\pm 0.2^\circ)$ 값으로 이루어진 군으로부터 선택된 3개 이상의 회절 피크를 포함하는 다파글리플로진 1,2-부탄다이올 용매화물 수화물.

[청구항 13] 제12항에 있어서,
분말 X-선 회절 패턴이 7.545, 8.003, 8.657, 20.084, 21.424, 22.727, 25.155, 25.883 및 30.451 의 $2\theta(\pm 0.2^\circ)$ 값으로 이루어진 군으로부터 선택된 1개 이상의 회절 피크를 더 포함하는 다파글리플로진 1,2-부탄다이올 용매화물 수화물.

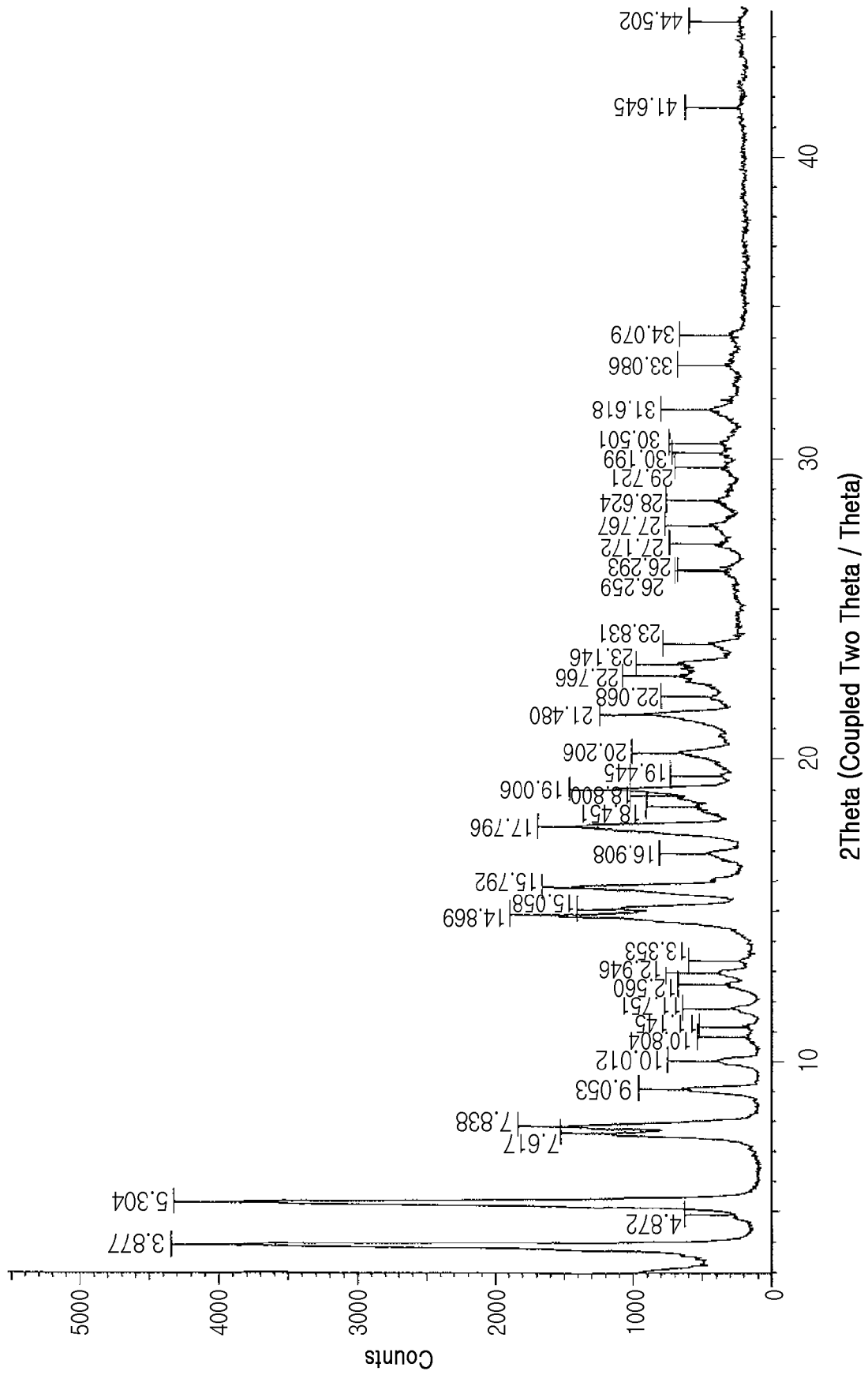
[도1]



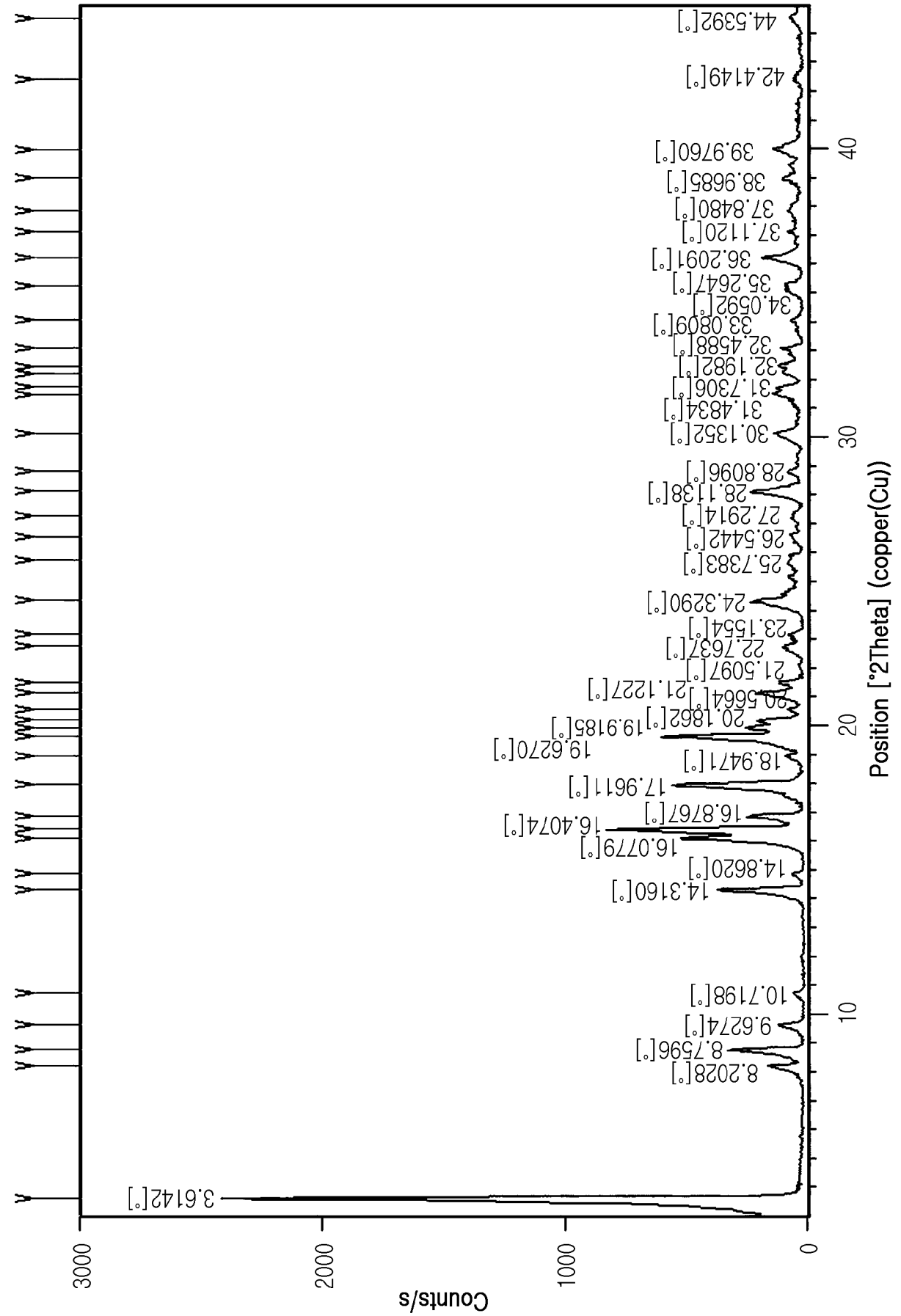
[도2]



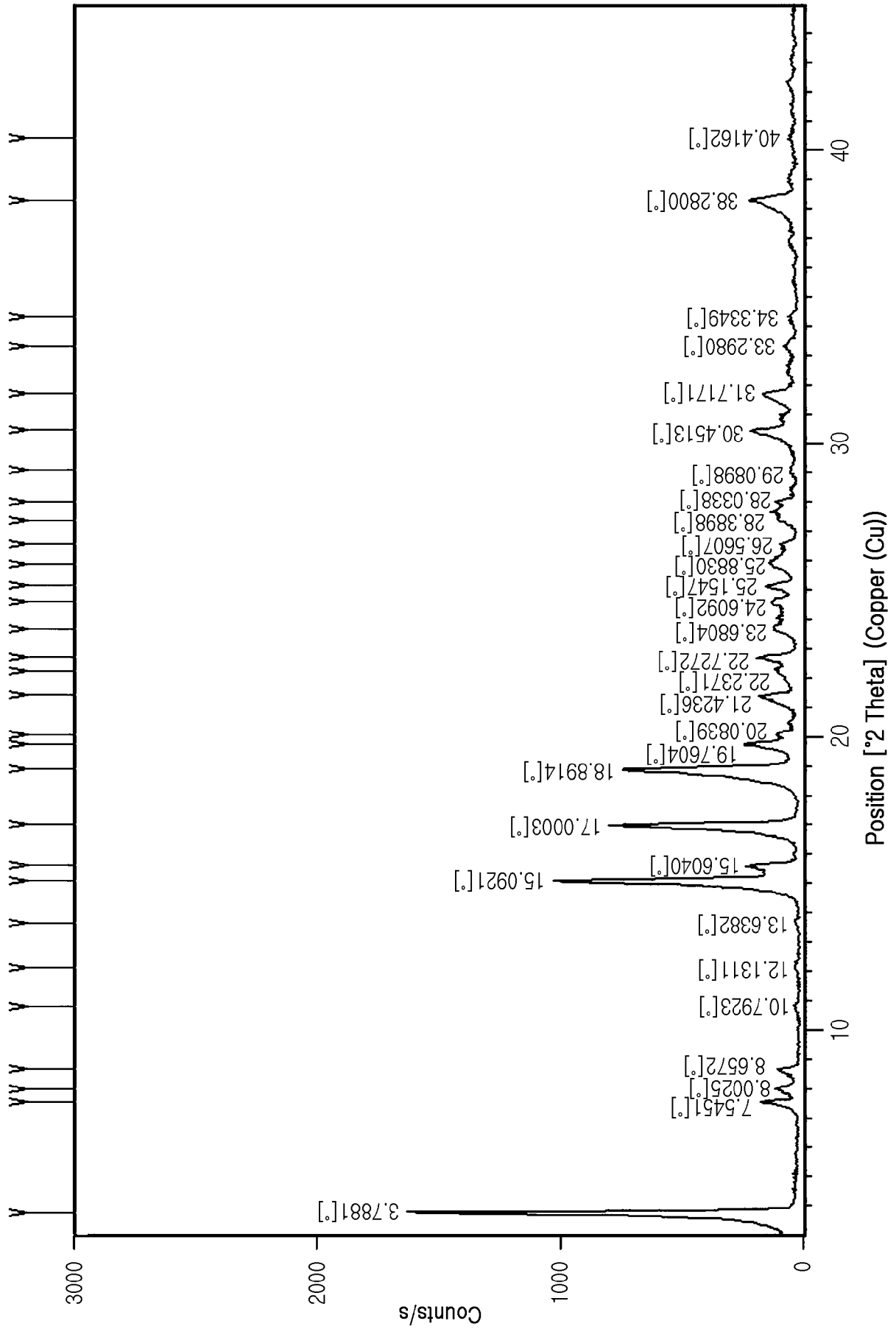
[도3]



[도4]



[도5]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2016/014386

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C07H 7/04(2006.01)i, A61K 31/7034(2006.01)i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

C07H 7/04; A61K 31/70; A61K 9/14; A61K 31/7034; C07H 1/00; C07D 309/10; A61K 9/16; A61K 47/48

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Korean Utility models and applications for Utility models: IPC as above
Japanese Utility models and applications for Utility models: IPC as above

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

eKOMPASS (KIPO internal), STN(Registry, CAplus), Google & Keywords: dapagliflozin, solvate, hydrate, powder X-ray diffraction pattern

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	KR 10-2009-0023643 A (BRISTOL-MYERS SQUIBB COMPANY) 05 March 2009 See claims 1-4, 18; and paragraphs [205]-[321].	1-13
X	KR 10-2005-0090437 A (BRISTOL-MYERS SQUIBB COMPANY) 13 September 2005 See claims 1, 13, 15.	1-13
A	US 2014-0249098 A1 (PUSKAS, I. et al.) 04 September 2014 See claim 1; and paragraph [0027].	1-13
A	WO 2015-128853 A1 (SUN PHARMACEUTICAL INDUSTRIES LIMITED) 03 September 2015 See the entire document.	1-13
A	WO 2015-104658 A2 (DR. REDDY' S LABORATORIES LIMITED) 16 July 2015 See the entire document.	1-13

 Further documents are listed in the continuation of Box C. See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family


Date of the actual completion of the international search

27 FEBRUARY 2017 (27.02.2017)

Date of mailing of the international search report

27 FEBRUARY 2017 (27.02.2017)

Name and mailing address of the ISA/KR


 Korean Intellectual Property Office
 Government Complex-Daejeon, 189 Seonsa-ro, Daejeon 302-701,
 Republic of Korea

Facsimile No. 82-42-472-7140

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/KR2016/014386

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
KR 10-2009-0023643 A	05/03/2009	AU 2007-265246 A1	03/01/2008
		AU 2007-265246 B2	07/02/2013
		CA 2653344 A1	03/01/2008
		CA 2653344 C	07/06/2016
		CA 2924318 A1	03/01/2008
		CN 101479287 A	08/07/2009
		CN 101479287 B	27/03/2013
		CN 103145773 A	12/06/2013
		CN 103145773 B	22/07/2015
		EP 2069374 A1	17/06/2009
		EP 2069374 B1	30/07/2014
		EP 2457918 A2	30/05/2012
		EP 2457918 A3	29/08/2012
		EP 3045466 A1	20/07/2016
		IL 195882 B	30/06/2016
		JP 05313889 B2	09/10/2013
		JP 05666651 B2	12/02/2015
		JP 05937187 B2	22/06/2016
		JP 2009-545525 A	24/12/2009
		JP 2013-209394 A	10/10/2013
		JP 2015-071636 A	16/04/2015
		JP 2016-172758 A	29/09/2016
		KR 10-1493102 B1	16/02/2015
		TW 200811127 A	01/03/2008
		TW 201406743 A	16/02/2014
		TW 201509927 A	16/03/2015
		TW 201546054 A	16/12/2015
		TW 1421245 B	01/01/2014
		TW 1466876 B	01/01/2015
		TW 1519528 B	01/02/2016
		US 2008-0004336 A1	03/01/2008
		US 2011-0172176 A1	14/07/2011
		US 7919598 B2	05/04/2011
		US 8501698 B2	06/08/2013
WO 2008-002824 A1	03/01/2008		
KR 10-2005-0090437 A	13/09/2005	AU 2003-299966 A1	10/08/2004
		CA 2512389 A1	29/07/2004
		CN 101260130 A	10/09/2008
		CN 1756759 A	05/04/2006
		CN 1756759 C	04/06/2008
		EP 1581543 A2	05/10/2005
		EP 1581543 A4	19/03/2008
		JP 2006-516257 A	29/06/2006
		TW 200424213 A	16/11/2004
		TW 200801030 A	01/01/2008
		US 2004-0138439 A1	15/07/2004
		US 2007-0238866 A1	11/10/2007
US 2011-0201795 A1	18/08/2011		

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/KR2016/014386

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
		US 2014-0243517 A1	28/08/2014
		US 7375213 B2	20/05/2008
		US 7932379 B2	26/04/2011
		WO 2004-063209 A2	29/07/2004
		WO 2004-063209 A3	12/05/2005
US 2014-0249098 A1	04/09/2014	CA 2837232 A1	06/12/2012
		EP 2529742 A1	05/12/2012
		EP 2529742 B1	20/11/2013
		EP 2714049 A1	09/04/2014
		US 9480755 B2	01/11/2016
		WO 2012-163546 A1	06/12/2012
WO 2015-128853 A1	03/09/2015	EP 3110402 A1	04/01/2017
WO 2015-104658 A2	16/07/2015	WO 2015-104658 A3	12/11/2015

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC))
C07H 7/04(2006.01)i, A61K 31/7034(2006.01)i

B. 조사된 분야
조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재)
C07H 7/04; A61K 31/70; A61K 9/14; A61K 31/7034; C07H 1/00; C07D 309/10; A61K 9/16; A61K 47/48

조사된 기술분야에 속하는 최소문헌 이외의 문헌
한국등록실용신안공보 및 한국공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC
일본등록실용신안공보 및 일본공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC

국제조사에 이용된 전산 데이터베이스(데이터베이스의 명칭 및 검색어(해당하는 경우))
eKOMPASS(특허청 내부 검색시스템), STN(Registry, CAplus), Google & 키워드:다파클리플로진, 용매화물, 수화물, 분말 X-선 회절 패턴

C. 관련 문헌

카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
X	KR 10-2009-0023643 A (브리스톨-마이어스 스텝 컴퍼니) 2009.03.05 청구항 1-4, 18; 및 단락 [205]-[321] 참조.	1-13
X	KR 10-2005-0090437 A (브리스톨-마이어스 스텝 컴퍼니) 2005.09.13 청구항 1, 13, 15 참조.	1-13
A	US 2014-0249098 A1 (PUSKAS, I. 등) 2014.09.04 청구항 1; 및 단락 [0027] 참조.	1-13
A	WO 2015-128853 A1 (SUN PHARMACEUTICAL INDUSTRIES LIMITED) 2015.09.03 전체 문헌 참조.	1-13
A	WO 2015-104658 A2 (DR. REDDY' S LABORATORIES LIMITED) 2015.07.16 전체 문헌 참조.	1-13

추가 문헌이 C(계속)에 기재되어 있습니다. 대응특허에 관한 별지를 참조하십시오.

* 인용된 문헌의 특별 카테고리:
 “A” 특별히 관련이 없는 것으로 보이는 일반적인 기술수준을 정의한 문헌
 “E” 국제출원일보다 빠른 출원일 또는 우선일을 가지나 국제출원일 이후에 공개된 선출원 또는 특허 문헌
 “L” 우선권 주장에 의문을 제기하는 문헌 또는 다른 인용문헌의 공개일 또는 다른 특별한 이유(이유를 명시)를 밝히기 위하여 인용된 문헌
 “O” 구두 개시, 사용, 전시 또는 기타 수단을 언급하고 있는 문헌
 “P” 우선일 이후에 공개되었으나 국제출원일 이전에 공개된 문헌
 “T” 국제출원일 또는 우선일 후에 공개된 문헌으로, 출원과 상충하지 않으며 발명의 기초가 되는 원리나 이론을 이해하기 위해 인용된 문헌
 “X” 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌 하나만으로 청구된 발명의 신규성 또는 진보성이 없는 것으로 본다.
 “Y” 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌이 하나 이상의 다른 문헌과 조합하는 경우로 그 조합이 당업자에게 자명한 경우 청구된 발명은 진보성이 없는 것으로 본다.
 “&” 동일한 대응특허문헌에 속하는 문헌

국제조사의 실제 완료일 2017년 02월 27일 (27.02.2017)	국제조사보고서 발송일 2017년 02월 27일 (27.02.2017)
--	---

ISA/KR의 명칭 및 우편주소 대한민국 특허청 (35208) 대전광역시 서구 청사로 189, 4동 (둔산동, 정부대전청사) 팩스 번호 +82-42-481-8578	심사관 이기철 전화번호 +82-42-481-3353
---	------------------------------------

국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
KR 10-2009-0023643 A	2009/03/05	AU 2007-265246 A1	2008/01/03
		AU 2007-265246 B2	2013/02/07
		CA 2653344 A1	2008/01/03
		CA 2653344 C	2016/06/07
		CA 2924318 A1	2008/01/03
		CN 101479287 A	2009/07/08
		CN 101479287 B	2013/03/27
		CN 103145773 A	2013/06/12
		CN 103145773 B	2015/07/22
		EP 2069374 A1	2009/06/17
		EP 2069374 B1	2014/07/30
		EP 2457918 A2	2012/05/30
		EP 2457918 A3	2012/08/29
		EP 3045466 A1	2016/07/20
		IL 195882 B	2016/06/30
		JP 05313889 B2	2013/10/09
		JP 05666651 B2	2015/02/12
		JP 05937187 B2	2016/06/22
		JP 2009-545525 A	2009/12/24
		JP 2013-209394 A	2013/10/10
		JP 2015-071636 A	2015/04/16
		JP 2016-172758 A	2016/09/29
		KR 10-1493102 B1	2015/02/16
		TW 200811127 A	2008/03/01
		TW 201406743 A	2014/02/16
		TW 201509927 A	2015/03/16
		TW 201546054 A	2015/12/16
		TW I421245 B	2014/01/01
		TW I466876 B	2015/01/01
		TW I519528 B	2016/02/01
		US 2008-0004336 A1	2008/01/03
		US 2011-0172176 A1	2011/07/14
		US 7919598 B2	2011/04/05
		US 8501698 B2	2013/08/06
WO 2008-002824 A1	2008/01/03		
KR 10-2005-0090437 A	2005/09/13	AU 2003-299966 A1	2004/08/10
		CA 2512389 A1	2004/07/29
		CN 101260130 A	2008/09/10
		CN 1756759 A	2006/04/05
		CN 1756759 C	2008/06/04
		EP 1581543 A2	2005/10/05
		EP 1581543 A4	2008/03/19
		JP 2006-516257 A	2006/06/29
		TW 200424213 A	2004/11/16
		TW 200801030 A	2008/01/01
		US 2004-0138439 A1	2004/07/15
		US 2007-0238866 A1	2007/10/11
		US 2011-0201795 A1	2011/08/18

국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
		US 2014-0243517 A1	2014/08/28
		US 7375213 B2	2008/05/20
		US 7932379 B2	2011/04/26
		WO 2004-063209 A2	2004/07/29
		WO 2004-063209 A3	2005/05/12
US 2014-0249098 A1	2014/09/04	CA 2837232 A1	2012/12/06
		EP 2529742 A1	2012/12/05
		EP 2529742 B1	2013/11/20
		EP 2714049 A1	2014/04/09
		US 9480755 B2	2016/11/01
		WO 2012-163546 A1	2012/12/06
WO 2015-128853 A1	2015/09/03	EP 3110402 A1	2017/01/04
WO 2015-104658 A2	2015/07/16	WO 2015-104658 A3	2015/11/12