

(12) 按照专利合作条约所公布的国际申请

(19) 世界知识产权组织
国际局

(43) 国际公布日
2025 年 1 月 9 日 (09.01.2025)



(10) 国际公布号
WO 2025/007840 A1

(51) 国际专利分类号:

C07D 403/14 (2006.01) *C07D 401/14* (2006.01)
C07D 403/12 (2006.01) *A61K 31/506* (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01) *A61P 35/00* (2006.01)

药科技有限公司(ASIERIS PHARMACEUTICALS (SHANGHAI) CO., LTD.) [CN/CN]; 中国上海市浦东新区金海路 1000 号金领之都 56 幢 12 层, Shanghai 201203 (CN)。

(21) 国际申请号: PCT/CN2024/102920

(22) 国际申请日: 2024 年 7 月 1 日 (01.07.2024)

(25) 申请语言: 中文

(26) 公布语言: 中文

(30) 优先权:
202310819418.4 2023 年 7 月 5 日 (05.07.2023) CN

(71) 申请人:江苏亚虹医药科技股份有限公司(JIANGSU YAHONG MEDITECH CO., LTD.) [CN/CN]; 中国江苏省泰州市药城大道一号新药创制基地二期 D 幢 1009 室, Jiangsu 225316 (CN)。上海亚虹医

(72) 发明人:周兰萍(ZHOU, Lanping); 中国江苏省泰州市药城大道一号新药创制基地二期 D 幢 1009 室, Jiangsu 225316 (CN)。郭玉申(GUO, Yushen); 中国江苏省泰州市药城大道一号新药创制基地二期 D 幢 1009 室, Jiangsu 225316 (CN)。邱俊(QIU, Jun); 中国江苏省泰州市药城大道一号新药创制基地二期 D 幢 1009 室, Jiangsu 225316 (CN)。吴茂江(WU, Maojiang); 中国江苏省泰州市药城大道一号新药创制基地二期 D 幢 1009 室, Jiangsu 225316 (CN)。

(74) 代理人:北京戈程知识产权代理有限公司(GE CHENG & CO., LTD); 中国北京市东城

(54) Title: CRYSTAL FORM OF BIPYRIMIDINE COMPOUND, PREPARATION METHOD THEREFOR AND USE THEREOF

(54) 发明名称: 联嘧啶化合物的晶型及其制备方法和用途

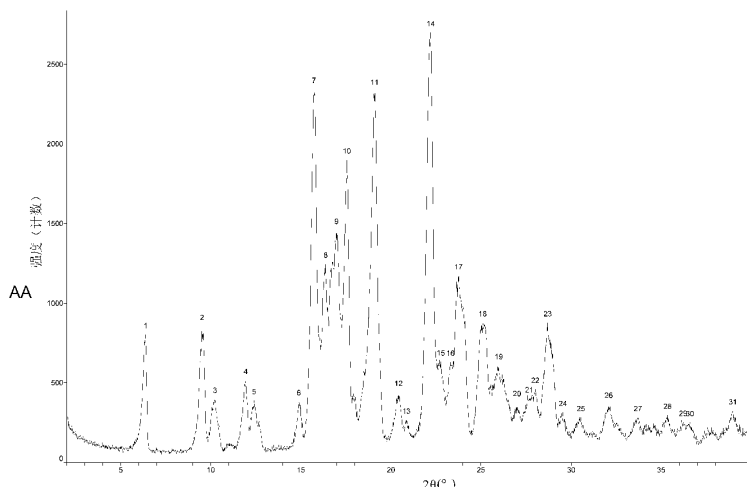


图 1

AA Intensity (count)

(57) Abstract: The present invention relates to a crystal form of a bipyrimidine compound and a preparation method therefor and a use thereof. In particular, the present invention relates to a crystal form I of 4'-cyclopropyl-5,6'-dimethoxy-N-((4-(1-methyl-4-(trifluoromethyl)-1H-imidazol-2-yl)bicyclic[2.2.2]oct-1-yl)methyl)-[2,5'-bipyrimidine]-4-amine, and the X-ray powder diffraction pattern of the crystal form I comprises characteristic peaks at diffraction angles (2θ) of $6.378 \pm 0.2^\circ$, $9.521 \pm 0.2^\circ$, $15.721 \pm 0.2^\circ$, $16.379 \pm 0.2^\circ$, $16.981 \pm 0.2^\circ$, $17.560 \pm 0.2^\circ$, $19.080 \pm 0.2^\circ$, and $22.200 \pm 0.2^\circ$. The crystal form I has high stability, high solubility, high plasma

[见续页]

区东长安街1号东方广场东三办公楼
10层, Beijing 100738 (CN)。

(81) 指定国(除另有指明, 要求每一种可提供的国家
保护): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG,
BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU,
CV, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI,
GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IQ,
IR, IS, IT, JM, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ,
LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, MG, MK, MN,
MU, 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, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ,
UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW。

(84) 指定国(除另有指明, 要求每一种可提供的地区
保护): ARIPO (BW, CV, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ,
NA, RW, SC, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 欧亚
(AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 欧洲 (AL, AT, BE,
BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR,
HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, ME, 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)。

本国际公布:

— 包括国际检索报告(条约第21条(3))。

concentration, high bioavailability, and excellent pharmacological action, and is therefore suitable for pharmaceutical preparations.

(57) 摘要: 本发明涉及联嘧啶化合物的晶型及其制备方法和用途。特别地, 本发明涉及4'-环丙基-5,6'-二甲氧基-N-((4-(1-甲基-4-(三氟甲基)-1H-咪唑-2-基)双环[2.2.2]辛-1-基)甲基)-[2,5'-联嘧啶]-4-胺的晶型I, 其X-射线粉末衍射图谱包含位于 $6.378 \pm 0.2^\circ$ 、 $9.521 \pm 0.2^\circ$ 、 $15.721 \pm 0.2^\circ$ 、 $16.379 \pm 0.2^\circ$ 、 $16.981 \pm 0.2^\circ$ 、 $17.560 \pm 0.2^\circ$ 、 $19.080 \pm 0.2^\circ$ 和 $22.200 \pm 0.2^\circ$ 的衍射角(2 θ)处的特征峰。所述晶型I稳定性高、溶解度高、血药浓度高、生物利用度高、药理作用优异, 因此适用于药物制剂。