

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

(21)(22) Заявка: 2014102773/04, 25.06.2012

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
29.06.2011 US 61/502,497

(43) Дата публикации заявки: 10.08.2015 Бюл. № 22

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 29.01.2014(86) Заявка РСТ:
US 2012/043922 (25.06.2012)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2013/003249 (03.01.2013)

Адрес для переписки:

129090, Москва, ул. Б. Спасская, 25, строение 3,
ООО "Юридическая фирма Городиский и
Партнеры"

(71) Заявитель(и):

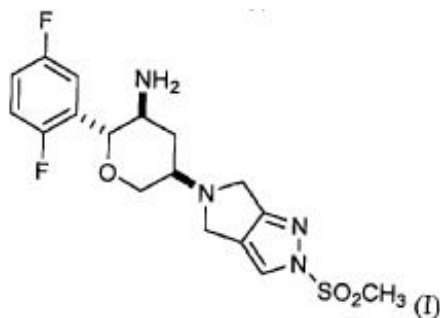
**МЕРК ШАРП И ДОУМ КОРП. (US),
МЕРК ШАРП И ДОУМ ЛТД. (GB)**

(72) Автор(ы):

**АРРОЙО Ициа (US),
КРЮГЕР Давида (US),
ЧЭНЬ Пин (US),
МОМЕНТ Аарон (US),
БИФТУ Тесфайе (US),
ШИН Фэй (GB),
ЧЖАН Яньфын (CN)**(54) **НОВЫЕ КРИСТАЛЛИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ИНГИБИТОРОВ ДИПЕПТИДИЛПЕПТИДАЗЫ-IV**

(57) Формула изобретения

1. Кристаллический (2R,3S,5R)-2-(2,5-дифторфенил)-5-[2-(метилсульфонил)-2,6-дигидропирроло[3,4-с]пиразол-5(4Н)-ил]тетрагидро-2Н-пиран-3-амин соединения I:



2. Кристаллический (2R,3S,5R)-2-(2,5-дифторфенил)-5-[2-(метилсульфонил)-2,6-дигидропирроло[3,4-с]пиразол-5(4Н)-ил]тетрагидро-2Н-пиран-3-амин (форма I) по п. 1, отличающийся тем, что он имеет, по меньшей мере, четыре пика в его картине дифракции рентгеновского излучения на порошках, выбранных из группы, состоящей из 10,3±0,1 2θ, 12,7±0,1 2θ, 14,6±0,1 2θ, 16,1±0,1 2θ, 17,8±0,1 2θ, 19,2±0,1 2θ, 22,2±0,1 2θ, 24,1±0,1 2θ и 26,9±0,1 2θ.

3. Кристаллическая форма по п. 2 отличающаяся следующими четырьмя пиками в ее картине дифракции рентгеновского излучения на порошках: 17,8±0,1 2θ, 19,2±0,1 2θ,

22,2±0,1 2θ и 24,1±0,1 2θ.

4. Кристаллическая форма по п. 2, дополнительно отличающаяся кривой дифференциальной сканирующей калориметрии (DSC) на фиг.3 или дополнительно отличающаяся кривой термогравиметрического анализа (TGA) на фиг.2.

5. Кристаллическая форма по п. 2, дополнительно отличающаяся спектрами ядерного магнитного резонанса (ЯМР) на фиг.4 или дополнительно отличающаяся ИК спектрами на фиг.5.

6. Кристаллический (2R,3S,5R)-2-(2,5-дифторфенил)-5-[2-(метилсульфонил)-2,6-дигидропирроло[3,4-с]пиразол-5(4H)-ил]тетрагидро-2H-пиран-3-амин (Форма II) по п. 1, отличающийся тем, что он имеет, по меньшей мере, четыре пика в его картине дифракции рентгеновского излучения на порошках, выбранных из группы, состоящей из 7,5±0,1 2θ, 15,0±0,1 2θ, 16,2±0,1 2θ, 20,9±0,1 2θ, 22,0±0,1 2θ, 27,0±0,1 2θ, 27,6±0,1 2θ, 33,3±0,1 2θ.

7. Кристаллическая форма по п. 6, отличающаяся следующими четырьмя пиками в ее картине дифракции рентгеновского излучения на порошках: 20,9±0,1 2θ, 22,0±0,1 2θ, 27,0±0,1 2θ и 27,6±0,1 2θ.

8. Кристаллическая форма по п. 6, дополнительно отличающаяся кривой дифференциальной сканирующей калориметрии (DSC) на фиг.8 или дополнительно отличающаяся кривой термогравиметрического анализа (TGA) на фиг.7,

9. Кристаллическая форма по п. 6, дополнительно отличающаяся спектром ядерного магнитного резонанса (ЯМР) на фиг.9 или дополнительно отличающаяся ИК спектрами на фиг.10.

10. Кристаллический (2R,3S,5R)-2-(2,5-дифторфенил)-5-[2-(метилсульфонил)-2,6-дигидропирроло[3,4-с]пиразол-5(4H)-ил]тетрагидро-2H-пиран-3-амин (форма III) по п. 1, отличающийся тем, что он имеет, по меньшей мере, четыре пика в его картине дифракции рентгеновского излучения на порошках, выбранных из группы, состоящей из 14,5±0,1 2θ, 15,9±0,1 2θ, 17,3±0,1 2θ, 18,7±0,1 2θ, 19,5±0,1 2θ, 19,5±0,1 2θ, 21,2±0,1 2θ, 22,0±0,1 2θ и 23,2±0,1 2θ.

11. Кристаллическая форма по п. 10 отличающаяся следующими четырьмя пиками в ее картине дифракции рентгеновского излучения на порошках: 19,5±0,1 2θ, 21,2±0,1 2θ, 22,0±0,1 2θ и 23,2±0,1 2θ.

12. Кристаллическая форма по п. 10, дополнительно отличающаяся кривой дифференциальной сканирующей калориметрии (DSC) на фиг.13 или дополнительно отличающаяся кривой термогравиметрического анализа (TGA) на фиг.12.

13. Кристаллический (2R,3S,5R)-2-(2,5-дифторфенил)-5-[2-(метилсульфонил)-2,6-дигидропирроло[3,4-с]пиразол-5(4H)-ил]тетрагидро-2H-пиран-3-амин (форма IV) по п. 1, отличающийся тем, что он имеет, по меньшей мере, четыре пика в его картине дифракции рентгеновского излучения на порошках, выбранных из группы, состоящей из 8,1±0,1 2θ, 10,6±0,1 2θ, 16,0±0,1 2θ, 16,9±0,1 2θ, 19,5±0,1 2θ, 21,3±0,1 2θ, 23,3±0,1 2θ и 25,4±0,1 2θ.

14. Кристаллическая форма по п. 13, отличающаяся следующими четырьмя пиками в ее картине дифракции рентгеновского излучения на порошках: 16,9±0,1 2θ, 19,5±0,1 2θ, 21,3±0,1 2θ и 23,3±0,1 2θ.

15. Кристаллическая форма по п. 13, дополнительно отличающаяся кривой дифференциальной сканирующей калориметрии (DSC) на фиг.16 или дополнительно отличающаяся кривой термогравиметрического анализа (TGA) на фиг.15.

16. Способ лечения диабета 2 типа, включающий введение млекопитающему, нуждающемуся в таком лечении, терапевтически эффективного количества кристаллической формы по п. 1.

17. Применение кристаллической формы по п. 1, в качестве активного ингредиента, для получения лекарственного средства для лечения диабета 2 типа у млекопитающего.

18. Фармацевтическая композиция, содержащая лекарственное вещество, которое содержит кристаллический (2R,3S,5R)-2-(2,5-дифторфенил)-5-[2-(метилсульфонил)-2,6-дигидропирроло[3,4-с]пиразол-5(4H)-ил]тетрагидро-2H-пиран-3-амин по любому из п.п. 1-15 и фармацевтически приемлемый носитель.

19. Фармацевтическая композиция по п. 18, где в лекарственном веществе присутствует, по меньшей мере, 50% масс. кристаллической формы.

20. Фармацевтическая композиция по п. 18, где в лекарственном веществе присутствует, по меньшей мере, 5% масс. кристаллической формы.

RU 2014102773 A

RU 2014102773 A