РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

(19) **RU** (11) **2015 134 560**(13) **A**

(51) МПК
C07C 233/69 (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21)(22) Заявка: **2015134560, 17.01.2014**

Приоритет(ы):
(30) Конвенционный приоритет:
18.01.2013 GB 1300903.0

(43) Дата публикации заявки: **28.02.2017** Бюл. № **07**

(85) Дата начала рассмотрения заявки PCT на национальной фазе: **18.08.2015**

(86) Заявка PCT:
GB 2014/050127 (17.01.2014)

(87) Публикация заявки PCT:
WO 2014/111720 (24.07.2014)

Адрес для переписки:
129090, Москва, ул. Б. Спасская, 25, стр. 3, ООО "Юридическая фирма Городисский и Партнеры"

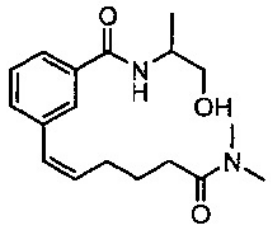
(71) Заявитель(и):
КЭНБЕКС ТЕРАПЬЮТИКС ЛИМИТЕД (GB)

(72) Автор(ы):
СЕЛВУД Дэвид (GB)

(54) КРИСТАЛЛИЧЕСКАЯ ФОРМА VSN16

(57) Формула изобретения

1. Кристаллическая форма соединения формулы (I)



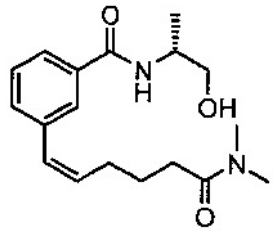
(I)

где указанное соединение находится в форме свободного основания или его фармацевтически приемлемой соли или сольвата свободного основания или его солевой формы.

2. Кристаллическая форма по п. 1, где соединение имеет формулу

RU 2015134560 A

RU 2015134560 A



(Ia)

где указанное соединение находится в форме свободного основания или его фармацевтически приемлемой соли, или сольвата свободного основания или его солевой формы.

3. Кристаллическая форма по п. 1 или 2, где соединение представляет собой свободное основание.

4. Кристаллическая форма по п. 2, которая характеризуется рентгеновской порошковой дифрактограммой, имеющей, по меньшей мере, два дифракционных пика, выбранных из следующих 2[тета] значений: 9,53±0,3, 10,35±0,3, 14,21±0,3, 14,35±0,3, 19,02±0,3, 19,18±0,3, 20,1 1±0,3, 20,34±0,3, 20,63±0,3, 21,55±0,3, 23,91±0,3, 24,03±0,3, 33,89±0,3, 38,48±0,3, 38,71±0,3, 38,89±0,3, 41,83±0,3 и 41,95±0,3.

5. Кристаллическая форма по п. 2, которая характеризуется рентгеновской порошковой дифрактограммой, имеющей, по меньшей мере, два дифракционных пика, выбранных из следующих 2[тета] значений: 9,53±0,3, 14,21±0,3, 14,35±0,3, 19,02±0,3, 19,18±0,3, 20,34±0,3, 21,55±0,3, 38,71±0,3 и 38,89±0,3.

6. Кристаллическая форма по п. 2, которая характеризуется рентгеновской порошковой дифрактограммой, имеющей, по меньшей мере, два дифракционных пика, выбранных из следующих 2[тета] значений: 9,53±0,3, 14,21±0,3, 14,35±0,3, 38,71±0,3 и 38,89±0,3.

7. Кристаллическая форма по п. 2, которая характеризуется рентгеновской порошковой дифрактограммой, имеющей, по меньшей мере, три дифракционных пика, выбранных из 2[тета] значений, описанных в п. 6.

8. Кристаллическая форма по п. 2, которая характеризуется рентгеновской порошковой дифрактограммой, имеющей, по меньшей мере, четыре дифракционных пика, выбранных из 2[тета] значений, описанных в п. 6.

9. Кристаллическая форма по п. 2, которая характеризуется рентгеновской порошковой дифрактограммой, имеющей все пять дифракционных пиков, выбранных из 2[тета] значений, описанных в п. 6.

10. Кристаллическая форма по п. 1 или 2, которая характеризуется рентгеновской порошковой дифрактограммой, в которой положения пиков, по существу, соответствуют положениям пиков образца, показанного на фигуре 1 или таблице 1.

11. Фармацевтическая композиция, содержащая кристаллическую форму по любому из п.п. 1-10 и фармацевтически приемлемый носитель, разбавитель или наполнитель.

12. Кристаллическа форма по п. 1 или 2 для применения в медицине

13. Кристаллическа форма по п. 1 или 2 для применения в предупреждении или лечении мышечного расстройства, желудочно-кишечного расстройства или для лечения или контролирования спастичности и тремора.

14. Кристаллическая форма по п. 13, где расстройство представляет собой нервно-мышечное расстройство.

15. Кристаллическая форма по п. 1 или 2 для применения в лечении спастичности мочевого пузыря.

16. Кристаллическая форма по п. 13, где желудочно-кишечные расстройства выбраны из язвы желудка, болезни Крона, секреторной диареи и паралитической непроходимости

RU 2015134560 A

RU 2015134560 A

кишечника.

17. Применение кристаллической формы по п.п. 1-10 для получения лекарственного средства для профилактики или лечения мышечного расстройства, желудочно-кишечного расстройства или для лечения или контролирования спастичности и тремора.

18. Способ лечения мышечного расстройства, желудочно-кишечного расстройства или лечения или контролирования спастичности и тремора, включающий введение фармакологически эффективного количества кристаллической формы по любому из п.п. 1-10 субъекту, нуждающемуся в таком лечении.

19. Способ получения кристаллического соединения, как определено в п. 2, включающий следующие стадии:

(i) растворение соединения формулы (Ia) в растворителе, выбранном из метилацетата и этилацетата, в реакционном сосуде с образованием раствора;

(ii) удаление растворителя на роторном испарителе с получением масла;

(iii) необязательное повторение этапов (i) и (ii);

(iv) растирание смеси в реакционном сосуде с помощью стеклянной палочки для индуцирования кристаллизаци и

(v) выдерживание масла для кристаллизации.

20. Способ получения кристаллического соединения формулы (Ia), включающий следующие стадии:

(i) растворение соединения формулы (Ia) в растворителе, выбранном из метилацетата или этилацетата, с образованием раствора;

(ii) охлаждение раствора, полученного на стадии (i), до температуры ниже, чем приблизительно 5°C;

(iii) добавление одного или нескольких затравочных кристаллов указанного соединения формулы (Ia) к раствору и перемешивание полученной таким образом смеси;

(iv) выделение кристаллического вещества, полученного на стадии (iii);

(v) необязательное повторение стадий (i)-(iv).

21. Способ по п. 20, в котором стадия (i) включает нагревание смеси до температуры, по меньшей мере, 50°C.

22. Способ по п. 20, в котором стадия (iv) дополнительно включает промывку кристаллического вещества холодным растворителем, в котором растворитель является тем же растворителем, используемым на стадии (i).

RU 2015134560 A

RU 2015134560 A