

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載

【部門区分】第 3 部門第 2 区分

【発行日】平成29年9月21日 (2017.9.21)

【公表番号】特表2016-528255(P2016-528255A)

【公表日】平成28年9月15日 (2016.9.15)

【年通号数】公開・登録公報2016-055

【出願番号】特願2016-534827(P2016-534827)

【国際特許分類】

C 0 7 D 213/56 (2006.01)

A 6 1 K 31/4439 (2006.01)

A 6 1 P 25/04 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/14 (2006.01)

A 6 1 P 25/16 (2006.01)

A 6 1 P 25/22 (2006.01)

A 6 1 P 25/18 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/04 (2006.01)

A 6 1 P 25/36 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 213/56

A 6 1 K 31/4439

A 6 1 P 25/04

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 25/14

A 6 1 P 25/16

A 6 1 P 25/22

A 6 1 P 25/18

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 31/04

A 6 1 P 25/36

【手続補正書】

【提出日】平成29年8月14日 (2017.8.14)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

(-) - (2 R , 3 S) - 2 - アミノ - 3 - ヒドロキシ - 3 - ピリジン - 4 - イル - 1 - ピロリジン - 1 - イル - プロパン - 1 - オン・ (L) - (+) 酒石酸塩。

【請求項 2】

結晶性である、請求項 1 に記載の塩。

【請求項 3】

下記のおおよその角度 (2) で表される特性ピークを有する粉末 X 線回折スペクトル

を示す、請求項 2 に記載の塩：

20
7.89
15.13
15.19
16.71
16.83
24.58.

【請求項 4】

請求項 1 の酒石酸塩を含み、少なくとも 1 つの医薬的に許容可能な担体を任意に含んでいてもよい、医薬組成物。

【請求項 5】

哺乳動物における疼痛を治療する為の請求項 4 に記載の組成物。

【請求項 6】

前記疼痛が慢性疼痛である、請求項 5 に記載の組成物。

【請求項 7】

哺乳動物における認知障害を治療する為の請求項 4 に記載の組成物。

【請求項 8】

前記認知障害が、失認症、健忘症、失語症、失行、せん妄、痴呆及び学習障害からなる群から選択される、請求項 7 に記載の組成物。

【請求項 9】

前記認知障害が A I D S 痴呆合併症、ビンスワンガー病、レヴィ小体型認知症、前頭側頭型認知症、軽度認知機能障害、多発梗塞性認知症、ピック病、意味認知症、老人性認知症、及び血管性認知症からなる群より選択される、請求項 7 に記載の組成物。

【請求項 10】

前記学習障害が、アスペルガー症候群、注意欠陥障害、注意欠陥多動性障害、自閉症、小児期崩壊性障害、及びレット症候群からなる群から選択される、請求項 8 に記載の組成物。

【請求項 11】

前記失語症が、進行性非流暢失語症である、請求項 8 に記載の組成物。

【請求項 12】

前記認知障害が、神経変性疾患、脳に対する損傷、精神障害、または慢性疼痛に関連している、請求項 7 に記載の組成物。

【請求項 13】

前記神経変性疾患が、アルツハイマー病、大脳皮質基底核変性症、クロイツフェルト・ヤコブ病、前頭側頭葉変性症、ハンチントン病、多発性硬化症、正常圧水、有機慢性脳症候群、パーキンソン病、ピック病、進行性核上性麻痺、及び老人性痴呆（アルツハイマー型）からなる群から選択される、請求項 12 に記載の組成物。

【請求項 14】

前記脳への損傷が、慢性硬膜下血腫、脳震とう、脳内出血、脳炎、髄膜炎、敗血症、薬物中毒、及び薬物乱用からなる群から選択される、請求項 12 に記載の組成物。

【請求項 15】

前記精神障害が、不安障害、解離性障害、気分障害、統合失調症、身体表現性障害及び虚偽性障害からなる群から選択される、請求項 12 に記載の組成物。

【請求項 16】

(-) - (2 R , 3 S) - 2 - アミノ - 3 - ヒドロキシ - 3 - ピリジン - 4 - イル - 1 - ピロリジン - 1 - イル - プロパン - 1 - オン・(L) - (+) 酒石酸塩を調製するた

めのプロセスであって、

(a) イソシアノ酢酸エチルをピロリジンと反応させて中間体 1 を生成させ、次いで、中間体 1 を 4 - ピリジンカルボキシアルデヒドと反応させて中間体 2 を生成させ、ここでの前記中間体 2 は (+/-) - DL - スレオ - 2 - アミノ - 3 - ヒドロキシ - 3 - ピリジン - 4 - イル - 1 - ピロリジン - 1 - イル - プロパン - 1 - オン二塩酸塩に加水分解されることと、

(b) 前記 (+/-) - DL - スレオ - 2 - アミノ - 3 - ヒドロキシ - 3 - ピリジン - 4 - イル - 1 - ピロリジン - 1 - イル - プロパン - 1 - オン二塩酸塩を、ジ - p - トルオイル - L - 酒石酸の存在下で分割して、(-) - (2R, 3S) - 2 - アミノ - 3 - ヒドロキシ - 3 - ピリジン - 4 - イル - 1 - ピロリジン - 1 - イル - プロパン - 1 - オン・ジ - p - トルオイル - L - 酒石酸塩を生成させることと、

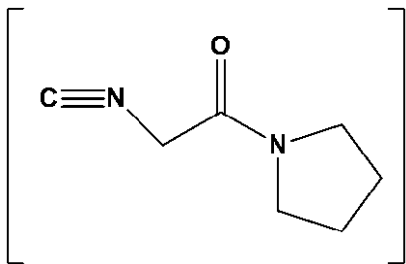
(c) 前記 (-) - (2R, 3S) - 2 - アミノ - 3 - ヒドロキシ - 3 - ピリジン - 4 - イル - 1 - ピロリジン - 1 - イル - プロパン - 1 - オン・ジ - p - トルオイル - L - 酒石酸塩を、L - 酒石酸の存在下で、粗製の (-) - (2R, 3S) - 2 - アミノ - 3 - ヒドロキシ - 3 - ピリジン - 4 - イル - 1 - ピロリジン - 1 - イル - プロパン - 1 - オン・(L) - (+) 酒石酸塩に変換することと、

(d) 前記粗製の (-) - (2R, 3S) - 2 - アミノ - 3 - ヒドロキシ - 3 - ピリジン - 4 - イル - 1 - ピロリジン - 1 - イル - プロパン - 1 - オン・(L) - (+) 酒石酸塩を、適切な溶媒の存在下で結晶化して、精製された (-) - (2R, 3S) - 2 - アミノ - 3 - ヒドロキシ - 3 - ピリジン - 4 - イル - 1 - ピロリジン - 1 - イル - プロパン - 1 - オン・(L) - (+) 酒石酸塩を生成させることを含んでなる前記プロセス。

【請求項 17】

ステップ (a) において、中間体 1 は単離されず、下記の構造：

【化 1】

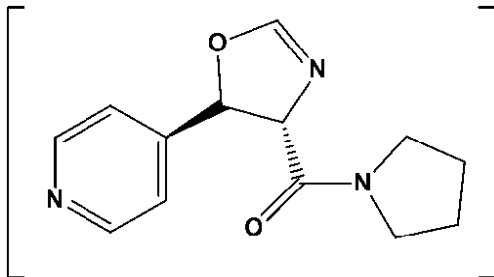


によって表される、請求項 16 に記載のプロセス。

【請求項 18】

ステップ (a) において、中間体 2 は単離されず、下記の構造：

【化 2】



によって表される、請求項 16 に記載のプロセス。

【請求項 19】

ステップ (d) において、前記適切な溶媒はメタノールを含む、請求項 16 に記載のプロセス。

【請求項 20】

請求項 16 に記載のプロセスによって製造された、(-) - (2R, 3S) - 2 - アミノ - 3 - ヒドロキシ - 3 - ピリジン - 4 - イル - 1 - ピロリジン - 1 - イル - プロパン -

1 - オン・（ L ） - （ + ）酒石酸塩。