

【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20年7月17日(2008.7.17)

【公表番号】特表2008-505078(P2008-505078A)

【公表日】平成20年2月21日(2008.2.21)

【年通号数】公開・登録公報2008-007

【出願番号】特願2007-519301(P2007-519301)

【国際特許分類】

C 0 7 K 5/083 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 P 5/06 (2006.01)

C 0 7 K 1/30 (2006.01)

【F I】

C 0 7 K 5/083

A 6 1 K 37/02

A 6 1 P 5/06

C 0 7 K 1/30

【手続補正書】

【提出日】平成20年5月27日(2008.5.27)

【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】

結晶性(3R)-1-(2-メチルアラニル-D-トリプトフィル)-3-(フェニルメチル)-3-ピペリジンカルボン酸1,2,2-トリメチルヒドラジド。

【請求項 2】

前記結晶性化合物が無水物である、請求項1に記載の結晶性化合物。

【請求項 3】

前記結晶性化合物が水和物である、請求項1に記載の結晶性化合物。

【請求項 4】

前記結晶性化合物が二水和物である、請求項3に記載の結晶性化合物。

【請求項 5】

CuK 放射を使用して測定される少なくとも1つの2θ値が約:10.1、11.1、17.6、20.0及び20.8よりなる群から選択されるX線粉末回折パターンを有する結晶性(3R)-1-(2-メチルアラニル-D-トリプトフィル)-3-(フェニルメチル)-3-ピペリジンカルボン酸1,2,2-トリメチルヒドラジド。

【請求項 6】

CuK 放射を使用して測定される少なくとも2つの2θ値が約:10.1、11.1、17.6、20.0及び20.8よりなる群から選択されるX線粉末回折パターンを有する、請求項5に記載の結晶性化合物。

【請求項 7】

CuK 放射を使用して測定される少なくとも1つの2θ値が約:9.6、17.3、18.2、22.1及び23.5よりなる群から選択されるX線粉末回折パターンを有する、請求項5又は6に記載の結晶性化合物。

【請求項 8】

Cu K 放射を使用して測定される少なくとも2つの2 値が約：9.6、17.3、18.2、22.1及び23.5よりなる群から選択されるX線粉末回折パターンを有する、請求項7に記載の結晶性化合物。

【請求項9】

Cu K 放射を使用して測定される少なくとも1つの2 値が約：17.0、19.4、21.5、26.2及び33.3よりなる群から選択されるX線粉末回折パターンを有する結晶性(3R)-1-(2-メチルアラニル-D-トリプトフィル)-3-(フェニルメチル)-3-ピペリジンカルボン酸1,2,2-トリメチルヒドラジド。

【請求項10】

Cu K 放射を使用して測定される少なくとも2つの2 値が約：17.0、19.4、21.5、26.2及び33.3よりなる群から選択されるX線粉末回折パターンを有する、請求項9に記載の結晶性化合物。

【請求項11】

Cu K 放射を使用して測定される少なくとも1つの2 値が約：9.3、23.3、20.4、22.9及び23.5よりなる群から選択されるX線粉末回折パターンを有する、請求項9又は10に記載の結晶性化合物。

【請求項12】

Cu K 放射を使用して測定される少なくとも2つの2 値が約：9.3、23.3、20.4、22.9及び23.5よりなる群から選択されるX線粉末回折パターンを有する、請求項11に記載の結晶性化合物。

【請求項13】

Cu K 放射を使用して測定される少なくとも1つの2 値が約19.2、20.1、23.0、26.2及び27.0よりなる群から選択されるX線粉末回折パターンを有する結晶性(3R)-1-(2-メチルアラニル-D-トリプトフィル)-3-(フェニルメチル)-3-ピペリジンカルボン酸1,2,2-トリメチルヒドラジド。

【請求項14】

Cu K 放射を使用して測定される少なくとも2つの2 値が約19.2、20.1、23.0、26.2及び27.0よりなる群から選択されるX線粉末回折パターンを有する、請求項13に記載の結晶性化合物。

【請求項15】

Cu K 放射を使用して測定される少なくとも1つの2 値が約：16.3、21.4、24.0、29.8及び31.5よりなる群から選択されるX線粉末回折パターンを有する、請求項13又は14に記載の結晶性化合物。

【請求項16】

Cu K 放射を使用して測定される少なくとも2つの2 値が約：16.3、21.4、24.0、29.8及び31.5よりなる群から選択されるX線粉末回折パターンを有する、請求項15に記載の結晶性化合物。

【請求項17】

Cu K 放射を使用して測定される少なくとも1つの2 値が約10.2、11.2、18.7、20.6及び23.4よりなる群から選択されるX線粉末回折パターンを有する結晶性(3R)-1-(2-メチルアラニル-D-トリプトフィル)-3-(フェニルメチル)-3-ピペリジンカルボン酸1,2,2-トリメチルヒドラジド。

【請求項18】

Cu K 放射を使用して測定される少なくとも2つの2 値が約10.2、11.2、18.7、20.6及び23.4よりなる群から選択されるX線粉末回折パターンを有する、請求項17に記載の結晶性化合物。

【請求項19】

Cu K 放射を使用して測定される少なくとも1つの2 値が約9.9、13.8、14.3、16.7及び19.8よりなる群から選択されるX線粉末回折パターンを有する、請求項17又は18に記載の結晶性化合物。

【請求項 20】

CuK 放射を使用して測定される少なくとも2つの2θ値が約9.9、13.8、14.3、16.7及び19.8よりなる群から選択されるX線粉末回折パターンを有する、請求項19に記載の結晶性化合物。

【請求項 21】

CuK 放射を使用して測定される少なくとも1つの2θ値が約：10.1、17.0、20.6及び23.0よりなる群から選択されるX線粉末回折パターンを有する結晶性(3R)-1-(2-メチルアラニル-D-トリプトフィル)-3-(フェニルメチル)-3-ピペリジンカルボン酸1,2,2-トリメチルヒドラジド。

【請求項 22】

CuK 放射を使用して測定される次の2θ値：約17.6、19.2、23.0、23.4、26.2及び33.3のうちの少なくとも1つを含むX線粉末回折パターンを有する、請求項21に記載の結晶性化合物。

【請求項 23】

CuK 放射を使用して測定される次の2θ値：約9.5、16.7、17.5、17.9、20.0、21.5、23.5、23.9及び27.5のうちの少なくとも1つを含むX線粉末回折パターンを有する、請求項21又は22に記載の結晶性化合物。

【請求項 24】

次の工程：

(a) (3R)-1-(2-メチルアラニル-D-トリプトフィル)-3-(フェニルメチル)-3-ピペリジンカルボン酸1,2,2-トリメチルヒドラジドと溶媒とを混合させ、

(b) 該溶媒から該結晶を沈殿させ、及び

(c) 該結晶を単離すること

を含む、結晶性(3R)-1-(2-メチルアラニル-D-トリプトフィル)-3-(フェニルメチル)-3-ピペリジンカルボン酸1,2,2-トリメチルヒドラジドの製造方法。

【請求項 25】

前記溶媒が水、メタノール、エタノール、n-プロパノール、イソプロパノール、ブタノール及びそれらの混合物よりなる群から選択される少なくとも1種を含む、請求項24に記載の方法。

【請求項 26】

前記溶媒がメタノールと水との混合物である、請求項25に記載の方法。

【請求項 27】

前記溶媒が、40%(v/v)のメタノール～60%(v/v)のメタノールを含む、請求項26に記載の方法。

【請求項 28】

前記工程(a)において、前記溶媒が、(3R)-1-(2-メチルアラニル-D-トリプトフィル)-3-(フェニルメチル)-3-ピペリジンカルボン酸1,2,2-トリメチルヒドラジドとの混合中に高温である、請求項24に記載の方法。

【請求項 29】

前記工程(a)において、前記溶媒を、(3R)-1-(2-メチルアラニル-D-トリプトフィル)-3-(フェニルメチル)-3-ピペリジンカルボン酸1,2,2-トリメチルヒドラジドとの混合後に高温に加熱する、請求項24に記載の方法。

【請求項 30】

前記高温が65～75の間である、請求項28又は29に記載の方法。

【請求項 31】

前記工程(b)において、前記結晶を前記溶媒の冷却によって沈殿させる、請求項24に記載の方法。

【請求項 32】

前記溶媒をおよそ周囲温度にまで冷却させる、請求項 3 1 に記載の方法。

【請求項 3 3】

前記工程 (c) において、前記結晶を、前記溶媒から該結晶をろ過することによって単離する、請求項 2 4 に記載の方法。

【請求項 3 4】

単離された結晶を乾燥させる工程をさらに含む、請求項 2 4 に記載の方法。

【請求項 3 5】

請求項 2 4 に記載の方法によって製造された結晶性 (3 R) - 1 - (2 - メチルアラニル - D - トリプトフィル) - 3 - (フェニルメチル) - 3 - ピペリジんカルボン酸 1, 2, 2 - トリメチルヒドラジド。

【請求項 3 6】

次の工程：

(a) { 1 - [(1 R) - 2 -] (3 R) - 3 - ベンジル - 3 - (N, N', N' - トリメチルヒドラジノカルボニル) ピペリジン - 1 - イル] - 1 - (1 H - 3 - インドリルメチル) - 2 - オキソ - エチルカルバモイル] - 1 - メチルエチル } カルバミン酸 t - ブチルエステルと溶媒とを混合させ、

(b) 工程 (a) からの混合物と酸とを混合させ、

(c) 工程 (b) で形成された混合物を中和させ、

(d) 該溶媒から結晶を沈殿させ、及び

(e) 該結晶を単離すること

を含む、結晶性 (3 R) - 1 - (2 - メチルアラニル - D - トリプトフィル) - 3 - (フェニルメチル) - 3 - ピペリジんカルボン酸 1, 2, 2 - トリメチルヒドラジドの製造方法。

【請求項 3 7】

工程 (a) における溶媒がメタノールであり、しかも工程 (c) において前記混合物を水酸化カリウムと水との混合物で中和させる、請求項 3 6 に記載の方法。

【請求項 3 8】

前記酸がメタンスルホン酸である、請求項 3 6 に記載の方法。

【請求項 3 9】

前記工程 (a) において、前記溶媒が、{ 1 - [(1 R) - 2 -] (3 R) - 3 - ベンジル - 3 - (N, N', N' - トリメチルヒドラジノカルボニル) ピペリジン - 1 - イル] - 1 - (1 H - 3 - インドリルメチル) - 2 - オキソ - エチルカルバモイル] - 1 - メチルエチル } カルバミン酸 t - ブチルエステルとの混合中に高温である、請求項 3 6 に記載の方法。

【請求項 4 0】

前記工程 (a) において、前記溶媒を、{ 1 - [(1 R) - 2 -] (3 R) - 3 - ベンジル - 3 - (N, N', N' - トリメチルヒドラジノカルボニル) ピペリジン - 1 - イル] - 1 - (1 H - 3 - インドリルメチル) - 2 - オキソ - エチルカルバモイル] - 1 - メチルエチル } カルバミン酸 t - ブチルエステルとの混合後に高温に加熱する、請求項 3 6 に記載の方法。

【請求項 4 1】

前記高温が 50 ~ 75 である、請求項 3 9 又は 4 0 に記載の方法。

【請求項 4 2】

前記工程 (d) において、前記溶媒を冷却させることによって結晶を沈殿させる、請求項 3 6 に記載の方法。

【請求項 4 3】

前記溶媒をおよそ周囲温度にまで冷却させる、請求項 4 2 に記載の方法。

【請求項 4 4】

前記工程 (e) において、前記結晶を前記溶媒からろ過することによって該結晶を単離する、請求項 3 6 に記載の方法。

【請求項 45】

単離された結晶を乾燥させる工程をさらに含む、請求項 36 に記載の方法。

【請求項 46】

請求項 36 に記載の方法によって製造された結晶性 (3R) - 1 - (2 - メチルアラニル - D - トリプトフィル) - 3 - (フェニルメチル) - 3 - ピペリジンカルボン酸 1, 2, 2 - トリメチルヒドラジド。

【請求項 47】

結晶性 (3R) - 1 - (2 - メチルアラニル - D - トリプトフィル) - 3 - (フェニルメチル) - 3 - ピペリジンカルボン酸 1, 2, 2 - トリメチルヒドラジド及び少なくとも 1 種の薬学的に許容できるキャリアー又は希釈剤を含む医薬組成物。

【請求項 48】

哺乳動物の下垂体からの成長ホルモンの放出を刺激するための医薬組成物であって、治療に有効な量の結晶性 (3R) - 1 - (2 - メチルアラニル - D - トリプトフィル) - 3 - (フェニルメチル) - 3 - ピペリジンカルボン酸 1, 2, 2 - トリメチルヒドラジドを含む医薬組成物。

【請求項 49】

哺乳動物の下垂体からの成長ホルモンの放出を刺激するための医薬組成物であって、CuK 放射を使用して測定される少なくとも 1 つの 2 値が約：10.1、11.1、17.6、20.0 及び 20.8 よりなる群から選択される X 線粉末回折パターンを有する、治療に有効な量の結晶性 (3R) - 1 - (2 - メチルアラニル - D - トリプトフィル) - 3 - (フェニルメチル) - 3 - ピペリジンカルボン酸 1, 2, 2 - トリメチルヒドラジドを含む医薬組成物。

【請求項 50】

CuK 放射を使用して測定される少なくとも 2 つの 2 値が約：10.1、11.1、17.6、20.0 及び 20.8 よりなる群から選択される X 線粉末回折パターンを有する、請求項 49 に記載の医薬組成物。

【請求項 51】

CuK 放射を使用して測定される少なくとも 1 つの 2 値が約：9.6、17.3、18.2、22.1 及び 23.5 よりなる群から選択される X 線粉末回折パターンを有する、請求項 49 又は 50 に記載の医薬組成物。

【請求項 52】

CuK 放射を使用して測定される少なくとも 2 つの 2 値が約：9.6、17.3、18.2、22.1 及び 23.5 よりなる群から選択される X 線粉末回折パターンを有する、請求項 51 に記載の医薬組成物。

【請求項 53】

哺乳動物の下垂体からの成長ホルモンの放出を刺激するための医薬組成物であって、CuK 放射を使用して測定される少なくとも 1 つの 2 値が約：17.0、19.4、21.5、26.2 及び 33.3 よりなる群から選択される X 線粉末回折パターンを有する、治療に有効な量の結晶性 (3R) - 1 - (2 - メチルアラニル - D - トリプトフィル) - 3 - (フェニルメチル) - 3 - ピペリジンカルボン酸 1, 2, 2 - トリメチルヒドラジドを含む医薬組成物。

【請求項 54】

CuK 放射を使用して測定される少なくとも 2 つの 2 値が約：17.0、19.4、21.5、26.2 及び 33.3 よりなる群から選択される X 線粉末回折パターンを有する、請求項 53 に記載の医薬組成物。

【請求項 55】

CuK 放射を使用して測定される少なくとも 1 つの 2 値が約：9.3、23.3、20.4、22.9 及び 23.5 よりなる群から選択される X 線粉末回折パターンを有する、請求項 53 又は 54 に記載の医薬組成物。

【請求項 56】

Cu K 放射を使用して測定される少なくとも2つの2 値が約：9.3、23.3、20.4、22.9及び23.5よりなる群から選択されるX線粉末回折パターンを有する、請求項55に記載の医薬組成物。

【請求項57】

哺乳動物の下垂体からの成長ホルモンの放出を刺激するための医薬組成物であって、Cu K 放射を使用して測定される少なくとも1つの2 値が約：19.2、20.1、23.0、26.2及び27.0よりなる群から選択されるX線粉末回折パターンを有する、治療に有効な量の結晶性(3R)-1-(2-メチルアラニル-D-トリプトフィル)-3-(フェニルメチル)-3-ピペリジンカルボン酸1,2,2-トリメチルヒドラジドを投与することを含む医薬組成物。

【請求項58】

Cu K 放射を使用して測定される少なくとも2つの2 値が約：19.2、20.1、23.0、26.2及び27.0よりなる群から選択されるX線粉末回折パターンを有する、請求項57に記載の医薬組成物。

【請求項59】

Cu K 放射を使用して測定される少なくとも1つの2 値が約：16.3、21.4、24.0、29.8及び31.5よりなる群から選択されるX線粉末回折パターンを有する、請求項57又は58に記載の医薬組成物。

【請求項60】

Cu K 放射を使用して測定される少なくとも2つの2 値が約：16.3、21.4、24.0、29.8及び31.5よりなる群から選択されるX線粉末回折パターンを有する、請求項59に記載の医薬組成物。

【請求項61】

哺乳動物の下垂体からの成長ホルモンの放出を刺激するための医薬組成物であって、Cu K 放射を使用して測定される少なくとも1つの2 値が約10.2、11.2、18.7、20.6及び23.4よりなる群から選択されるX線粉末回折パターンを有する、治療に有効な量の結晶性(3R)-1-(2-メチルアラニル-D-トリプトフィル)-3-(フェニルメチル)-3-ピペリジンカルボン酸1,2,2-トリメチルヒドラジドを含む医薬組成物。

【請求項62】

Cu K 放射を使用して測定される少なくとも2つの2 値が約10.2、11.2、18.7、20.6及び23.4よりなる群から選択されるX線粉末回折パターンを有する、請求項61に記載の医薬組成物。

【請求項63】

Cu K 放射を使用して測定される少なくとも1つの2 値が約：9.9、13.8、14.3、16.7及び19.8よりなる群から選択されるX線粉末回折パターンを有する、請求項61又は62に記載の医薬組成物。

【請求項64】

Cu K 放射を使用して測定される少なくとも2つの2 値が約：9.9、13.8、14.3、16.7及び19.8よりなる群から選択されるX線粉末回折パターンを有する、請求項61又は62に記載の医薬組成物。

【請求項65】

哺乳動物の下垂体からの成長ホルモンの放出を刺激するための医薬組成物であって、Cu K 放射を使用して測定される少なくとも1つの2 値が約：10.1、17.0、20.6及び23.0よりなる群から選択されるX線粉末回折パターンを有する、治療に有効な量の結晶性(3R)-1-(2-メチルアラニル-D-トリプトフィル)-3-(フェニルメチル)-3-ピペリジンカルボン酸1,2,2-トリメチルヒドラジドを含む医薬組成物。

【請求項66】

Cu K 放射を使用して測定される次の2 値：約17.6、19.2、23.0、2

3 . 4、2 6 . 2 及び 3 3 . 3 のうちの少なくとも 1 つを含む X 線粉末回折パターンを有する、請求項 6 5 に記載の医薬組成物。

【請求項 6 7】

C u K 放射を使用して測定される次の 2 値：約 9 . 5、1 6 . 7、1 7 . 5、1 7 . 9、2 0 . 0、2 1 . 5、2 3 . 5、2 3 . 9 及び 2 7 . 5 のうち少なくとも 1 つを含む X 線粉末回折パターンを有する、請求項 6 5 又は 6 6 に記載の医薬組成物。