

【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26年6月19日 (2014.6.19)

【公表番号】特表2013-532170(P2013-532170A)

【公表日】平成25年8月15日 (2013.8.15)

【年通号数】公開・登録公報2013-043

【出願番号】特願2013-518688(P2013-518688)

【国際特許分類】

C 0 7 D 207/08 (2006.01)

A 6 1 K 31/40 (2006.01)

A 6 1 P 25/04 (2006.01)

A 6 1 P 25/24 (2006.01)

A 6 1 P 25/18 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 3/04 (2006.01)

A 6 1 P 3/02 (2006.01)

A 6 1 P 13/00 (2006.01)

A 6 1 P 15/12 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 207/08 C S P

A 6 1 K 31/40

A 6 1 P 25/04

A 6 1 P 25/24

A 6 1 P 25/18

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 3/04

A 6 1 P 3/02

A 6 1 P 13/00

A 6 1 P 15/12

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 43/00 1 1 4

【手続補正書】

【提出日】平成26年4月21日 (2014.4.21)

【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】

8 . 7 8 ± 0 . 2 0、1 5 . 2 6 ± 0 . 2 0、1 9 . 0 8 ± 0 . 2 0、2 0 . 3 6 ± 0 . 2 0、2 1 . 5 0 ± 0 . 2 0、および 2 5 . 4 6 ± 0 . 2 0 の 2 値に回折ピークを含む粉末 X 線回折パターンを特徴とする、(S) - 3 - [(S) - 1 - (4 - クロロフェノキシ) - 2 - メチルプロピル] ピロリジンと塩酸の 1 : 1 のモル比の結晶塩。

【請求項 2】

2 6 . 4 2 ± 0 . 2 0、3 0 . 6 5 ± 0 . 2 0、2 8 . 9 1 ± 0 . 2 0、2 4 . 7 7 ± 0

・ 20、14・42 ± 0・20、16・74 ± 0・20、および 5・20 ± 0・20 より選択される 2 値に 1 つ以上のさらなる回折ピークを有することを特徴とする、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

ピーク位置が図 1 に示すパターンのピーク位置と実質的に一致する粉末 X 線回折パターンを特徴とする、請求項 1 ~ 2 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 4】

約 128 の融点を有する示差走査熱量測定法のトレースを特徴とする、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 5】

図 2 に示すトレースと実質的に一致する示差走査熱量測定法のトレースを特徴とする、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 6】

薬学的に許容され得る担体と請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の化合物を含む薬学的組成物。

【請求項 7】

アルツハイマー病治療薬、抗痙攣薬、抗鬱薬、パーキンソン病治療薬、セロトニン - ノルエピネフェリン二重再取り込み阻害薬、非ステロイド系抗炎症薬、ノルエピネフェリン再取り込み阻害薬、オピオイド作動薬、オピオイド拮抗薬、選択的セロトニン再取り込み阻害薬、ナトリウムチャンネル遮断薬、交感神経遮断薬、およびこれらの組み合わせより選択される第 2 の治療薬をさらに含む、請求項 6 に記載の薬学的組成物。

【請求項 8】

以下の工程を含む、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の化合物を調製するためのプロセス：

(a) (S) - 3 - [(S) - 1 - (4 - クロロフェノキシ) - 2 - メチルプロピル]ピロリジンの塩酸塩を極性溶媒で処理して第 1 の組成物を形成させるか、または (S) - 3 - [(S) - 1 - (4 - クロロフェノキシ) - 2 - メチルプロピル]ピロリジン - 1 - カルボン酸 t - ブチルエステルを不活性希釈剤中で塩酸で脱保護して第 1 の組成物を形成させる工程；および

(b) 非極性溶媒を添加して第 2 の組成物を形成させる工程であって、前記第 2 の組成物から請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の化合物が形成される、工程。

【請求項 9】

工程 (b) は以下を含む、請求項 8 に記載のプロセス：

(i) 非極性溶媒を添加して第 2 の組成物を形成させる工程；

(i i) 必要に応じて冷却して結晶化させる工程；および

(i i i) 得られた固体を単離して前記化合物を得る工程。

【請求項 10】

前記極性溶媒がイソプロパノールである、請求項 8 ~ 9 のいずれか 1 項に記載のプロセス。

【請求項 11】

脱保護が 3 M の HCl を用いて行われ、前記不活性希釈剤がシクロペンチルメチルエーテルである、請求項 8 ~ 9 のいずれか 1 項に記載のプロセス。

【請求項 12】

前記非極性溶媒がジイソプロピルエーテルである、請求項 8 ~ 9 のいずれか 1 項に記載のプロセス。

【請求項 13】

請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の化合物を調製する工程を含む、(S) - 3 - [(S) - 1 - (4 - クロロフェノキシ) - 2 - メチルプロピル]ピロリジンを精製するためのプロセス。

【請求項 14】

治療に使用するための組成物であって、請求項 1 ～ 5 のいずれか 1 項に記載の化合物を含む、組成物。

【請求項 1 5】

疼痛性障害、抑鬱性障害、情動障害、注意欠陥多動性障害、認知障害、腹圧性尿失禁、慢性疲労症候群、肥満症、または閉経に伴う血管運動症状を処置するための、請求項 1 4 に記載の組成物。

【請求項 1 6】

前記疼痛性障害が、神経因性疼痛、線維筋痛症、慢性腰痛、および変形性関節症より選択される、請求項 1 5 に記載の組成物。

【請求項 1 7】

請求項 1 ～ 5 のいずれか 1 項に記載の化合物を含む医薬。

【請求項 1 8】

医薬の製造のための請求項 1 ～ 5 のいずれか 1 項に記載の化合物の使用。

【請求項 1 9】

前記医薬が、疼痛性障害、抑鬱性障害、情動障害、注意欠陥多動性障害、認知障害、腹圧性尿失禁、慢性疲労症候群、肥満症、または閉経に伴う血管運動症状の処置のためのものである、請求項 1 8 に記載の使用。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 1 1

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 1 1】

本発明の様々な態様を、添付の図面を参照して説明する。

一実施形態において、例えば、以下の項目が提供される。

(項目 1)

8.78 ± 0.20 、 15.26 ± 0.20 、 19.08 ± 0.20 、 20.36 ± 0.20 、 21.50 ± 0.20 、および 25.46 ± 0.20 の 2 値に回折ピークを含む粉末 X 線回折パターンを特徴とする、(S) - 3 - [(S) - 1 - (4 - クロロフェノキシ) - 2 - メチルプロピル]ピロリジンと塩酸の 1 : 1 のモル比の結晶塩。

(項目 2)

26.42 ± 0.20 、 30.65 ± 0.20 、 28.91 ± 0.20 、 24.77 ± 0.20 、 14.42 ± 0.20 、 16.74 ± 0.20 、および 5.20 ± 0.20 より選択される 2 値に 1 つ以上のさらなる回折ピークを有することを特徴とする、項目 1 に記載の化合物。

(項目 3)

ピーク位置が図 1 に示すパターンのピーク位置と実質的に一致する粉末 X 線回折パターンを特徴とする、項目 1 ～ 2 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 4)

約 128 の融点を有する示差走査熱量測定法のトレースを特徴とする、項目 1 ～ 3 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 5)

図 2 に示すトレースと実質的に一致する示差走査熱量測定法のトレースを特徴とする、項目 1 ～ 4 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 6)

薬学的に許容され得る担体と項目 1 ～ 5 のいずれか 1 項に記載の化合物を含む薬学的組成物。

(項目 7)

アルツハイマー病治療薬、抗痙攣薬、抗鬱薬、パーキンソン病治療薬、セロトニン - ノルエピネフェリン二重再取込み阻害薬、非ステロイド系抗炎症薬、ノルエピネフェリン再取

込み阻害薬、オピオイド作動薬、オピオイド拮抗薬、選択的セロトニン再取込み阻害薬、ナトリウムチャンネル遮断薬、交感神経遮断薬、およびこれらの組み合わせより選択される第2の治療薬をさらに含む、項目6に記載の薬学的組成物。

(項目8)

以下の工程を含む、項目1～5のいずれか1項に記載の化合物を調製するためのプロセス：

(a) (S) - 3 - [(S) - 1 - (4 - クロロフェノキシ) - 2 - メチルプロピル] ピロリジンの塩酸塩を極性溶媒で処理して第1の組成物を形成させるか、または (S) - 3 - [(S) - 1 - (4 - クロロフェノキシ) - 2 - メチルプロピル] ピロリジン - 1 - カルボン酸 t - ブチルエステルを不活性希釈剤中で塩酸で脱保護して第1の組成物を形成させる工程；および

(b) 非極性溶媒を添加して第2の組成物を形成させる工程であって、前記第2の組成物から項目1～5のいずれか1項に記載の化合物が形成される、工程。

(項目9)

工程(b)は以下を含む、項目8に記載のプロセス：

(i) 非極性溶媒を添加して第2の組成物を形成させる工程；

(ii) 必要に応じて冷却して結晶化させる工程；および

(iii) 得られた固体を単離して前記化合物を得る工程。

(項目10)

前記極性溶媒がイソプロパノールである、項目8～9のいずれか1項に記載のプロセス。

(項目11)

脱保護が3MのHClを用いて行われ、前記不活性希釈剤がシクロペンチルメチルエーテルである、項目8～9のいずれか1項に記載のプロセス。

(項目12)

前記非極性溶媒がジイソプロピルエーテルである、項目8～9のいずれか1項に記載のプロセス。

(項目13)

項目1～5のいずれか1項に記載の化合物を調製する工程を含む、(S) - 3 - [(S) - 1 - (4 - クロロフェノキシ) - 2 - メチルプロピル] ピロリジンを精製するためのプロセス。

(項目14)

治療に使用するための、項目1～5のいずれか1項に記載の化合物。

(項目15)

疼痛性障害、抑鬱性障害、情動障害、注意欠陥多動性障害、認知障害、腹圧性尿失禁、慢性疲労症候群、肥満症、または閉経に伴う血管運動症状を処置するための、項目14に記載の化合物。

(項目16)

前記疼痛性障害が、神経因性疼痛、線維筋痛症、慢性腰痛、および変形性関節症より選択される、項目15に記載の化合物。

(項目17)

項目1～5のいずれか1項に記載の化合物を含む医薬。

(項目18)

医薬の製造のための項目1～5のいずれか1項に記載の化合物の使用。

(項目19)

前記医薬が、疼痛性障害、抑鬱性障害、情動障害、注意欠陥多動性障害、認知障害、腹圧性尿失禁、慢性疲労症候群、肥満症、または閉経に伴う血管運動症状の処置のためのものである、項目18に記載の使用。