



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2639234 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07C 309/30 (2006.01)
A61K 9/16 (2006.01)
C07C 51/41 (2006.01)
C07D 271/06 (2006.01)
C07D 489/08 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.11.04
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.07.03
(86)	European Application Nr.	11839554.0
(86)	European Filing Date	2011.11.11
(87)	The European Application's Publication Date	2013.09.18
(30)	Priority	2010.11.12, JP, 2010253688
(84)	Designated Contracting States:	AL ; AT ; BE ; BG ; CH ; CY ; CZ ; DE ; DK ; EE ; ES ; FI ; FR ; GB ; GR ; HR ; HU ; IE ; IS ; IT ; LI ; LT ; LU ; LV ; MC ; MK ; MT ; NL ; NO ; PL ; PT ; RO ; RS ; SE ; SI ; SK ; SM ; TR
	Designated Extension States:	BA ; ME
(73)	Proprietor	Shionogi & Co., Ltd., 1-8, Doshomachi 3-chome Chuo-ku Osaka-shi, Osaka 541-0045, Japan
(72)	Inventor	TAMURA, Yoshinori, c/o Shionogi & Co. Ltd.1-1, Futaba-cho 3-chome,, Toyonaka-shi,Osaka 561-0825, Japan NOGUCHI, Kouichi, c/o Shionogi & Co. Ltd.1-3 Kuise Terajima 2-chome, Amagasaki-shiHyogo 660-0813, Japan INAGAKI, Masanao, c/o Shionogi & Co. Ltd.1-1, Futaba-cho 3-chome,, Toyonaka-shi,Osaka 561-0825, Japan MORIMOTO,Kenji, c/o Shionogi & Co. Ltd.1-1, Futaba-cho 3-chome,, Toyonaka-shi,Osaka 561-0825, Japan HAGA, Nobuhiro, c/o Shionogi & Co. Ltd.1-1, Futaba-cho 3-chome,, Toyonaka-shi,Osaka 561-0825, Japan ODA, Shinichi, c/o Shionogi & Co. Ltd., 7,Moriyama, Nishine,Kanegasaki-cho,, Isawa-gun,Iwate 029-4503, Japan OMURA, Sohei, c/o Shionogi & Co. Ltd.,1-3 Kuise Terajima 2-chome,, Amagasaki-shi,Hyogo 660-0813, Japan
(74)	Agent or Attorney	TANDBERG INNOVATION AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54)	Title	CRYSTALLINE 6,7-UNSATURATED-7-CARBAMOYL MORPHINANE DERIVATIVE, AND METHOD FOR PRODUCING SAME
------	-------	---

(56) References

Cited:

WO-A1-2006/126637

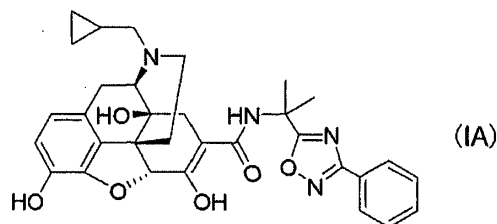
POULAIN R.F. ET AL.: 'Parallel synthesis of 1,2,4-oxadiazoles from carboxylic acids using an improved, uronium-based, activation' TETRAHEDRON LETTERS vol. 42, 2001, pages 1495 - 1498, XP002427070

TEISUKE OKANO SHIN-YAKUZAIGAKU SORON 0372-7629 ? 1987, pages 109 - 111, 254 TO 259, 327, XP008168993

Enclosed is a translation of the patent claims in Norwegian. Please note that as per the Norwegian Patents Acts, section 66i the patent will receive protection in Norway only as far as there is agreement between the translation and the language of the application/patent granted at the EPO. In matters concerning the validity of the patent, language of the application/patent granted at the EPO will be used as the basis for the decision. The patent documents published by the EPO are available through Espacenet (<http://worldwide.espacenet.com>) or via the search engine on our website here: <https://search.patentstyret.no/>

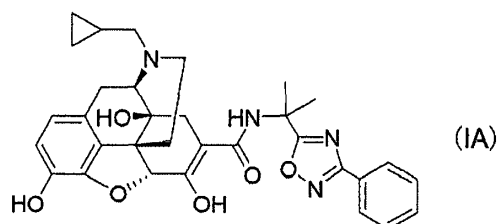
Patentkrav

1. P-toluensulfonsyresalt av en forbindelse med formel (IA):



5 eller et hydrat av p-toluensulfonsyresaltet.

2. Krystall av et p-toluensulfonsyresalt av forbindelsen med formel (IA):



eller krystall av et hydrat av p-toluensulfonsyresaltet.

10

3. Krystallen av p-toluensulfonsyresaltet ifølge krav 2, hvori krystallen har topper i diffraksjonsvinkler (2θ) på: $7,8^\circ \pm 0,2^\circ$, $10,6^\circ \pm 0,2^\circ$, $15,6^\circ \pm 0,2^\circ$, $17,8^\circ \pm 0,2^\circ$ og $21,5^\circ \pm 0,2^\circ$ i et røntgenpulverdiffraksjonsspekter.

15

4. Krystallen av p-toluensulfonsyresaltet ifølge krav 2, hvori krystallen har topper i diffraksjonsvinkler (2θ) på: $7,8^\circ \pm 0,2^\circ$, $10,6^\circ \pm 0,2^\circ$, $15,6^\circ \pm 0,2^\circ$, $17,8^\circ \pm 0,2^\circ$, $18,6^\circ \pm 0,2^\circ$, $20,4^\circ \pm 0,2^\circ$, $21,5^\circ \pm 0,2^\circ$, $21,9^\circ \pm 0,2^\circ$, $23,6^\circ \pm 0,2^\circ$ og $25,5^\circ \pm 0,2^\circ$ i et røntgenpulverdiffraksjonsspekter.

20

5. Form I-krystall av p-toluensulfonsyresalthydratet ifølge krav 2, hvori krystallen har topper i diffraksjonsvinkler (2θ) på: $12,9^\circ \pm 0,2^\circ$, $17,6^\circ \pm 0,2^\circ$, $22,4^\circ \pm 0,2^\circ$, $25,4^\circ \pm 0,2^\circ$ og $28,7^\circ \pm 0,2^\circ$ i et røntgenpulverdiffraksjonsspekter.

25

6. Form I-krystallen av p-toluensulfonsyresalthydratet ifølge krav 2, hvori krystallen har topper i diffraksjonsvinkler (2θ) på: $6,6^\circ \pm 0,2^\circ$, $8,9^\circ \pm 0,2^\circ$, $11,4^\circ \pm 0,2^\circ$, $12,9^\circ \pm 0,2^\circ$, $14,0^\circ \pm 0,2^\circ$, $15,0^\circ \pm 0,2^\circ$, $17,6^\circ \pm 0,2^\circ$, $18,2^\circ \pm 0,2^\circ$, $22,4^\circ \pm 0,2^\circ$, $25,4^\circ \pm 0,2^\circ$ og $28,7^\circ \pm 0,2^\circ$ i et røntgenpulverdiffraksjonsspekter.

7. Form II-krystall av p-toluensulfonsyresaldehydet ifølge krav 2, hvori krystallen har toppen i diffraksjonsvinkler (2θ) på: $8,8^\circ \pm 0,2^\circ$, $17,5^\circ \pm 0,2^\circ$, $21,9^\circ \pm 0,2^\circ$, $23,7^\circ \pm 0,2^\circ$ og $26,1^\circ \pm 0,2^\circ$ i et røntgenpulverdiffraksjonsspekter.

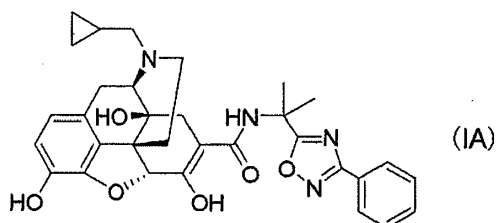
5 **8.** Form II-krystallen av p-toluensulfonsyresaldehydet ifølge krav 2, hvori krystallen har toppen i diffraksjonsvinkler (2θ) på: $7,1^\circ \pm 0,2^\circ$, $8,8^\circ \pm 0,2^\circ$, $17,5^\circ \pm 0,2^\circ$, $19,2^\circ \pm 0,2^\circ$, $19,7^\circ \pm 0,2^\circ$, $21,2^\circ \pm 0,2^\circ$, $21,9^\circ \pm 0,2^\circ$, $23,7^\circ \pm 0,2^\circ$, $24,5^\circ \pm 0,2^\circ$ og $26,1^\circ \pm 0,2^\circ$ i et røntgenpulverdiffraksjonsspekter.

10 **9.** Farmasøytisk sammensetning som omfatter krystallen ifølge et hvilket som helst av kravene 2 til 8.

10. Krystall ifølge et hvilket som helst av kravene 2 til 8 for anvendelse i behandling og/eller forebygging av kvalme, oppkast og/eller forstoppelse.

15 **11.** Krystall ifølge et hvilket som helst av kravene 2 til 8 for anvendelse i formidlingen og/eller forebyggingen av bivirkninger induert av en forbindelse som har en opioidreseptoragonistisk aktivitet.

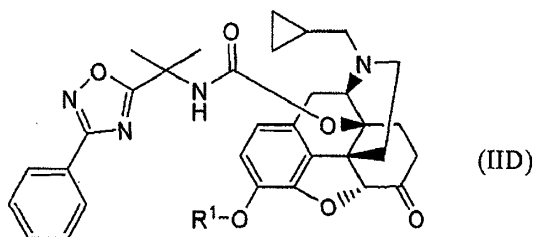
20 **12.** Fremgangsmåte for fremstilling av en krystall av et p-toluensulfonsyresalt av forbindelse med formel (IA):



eller krystall av et hydrat av p-toluensulfonsyresaltet ifølge et hvilket som helst av kravene 2 til 8, omfattende trinnene:

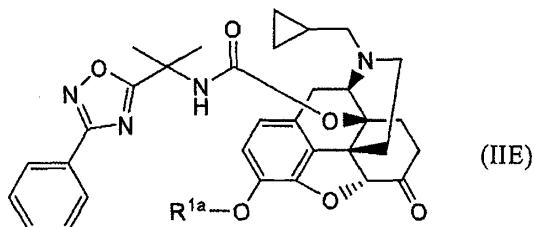
25 å tilsette p-toluensulfonsyre til forbindelsen med formel (IA), og
å krystallisere p-toluensulfonsyresaltet eller et hydrat derav i et løsningsmiddel, etter behov.

30 **13.** Fremgangsmåte for å fremstille krystallen ifølge krav 2, **karakterisert ved** behandling med en base en forbindelse med formel (IID):



hvor R^1 er hydrogen eller en hydroksylbeskyttende gruppe,
 å tilsette p-toluensulfonsyre etter avbeskyttelse av R^1 , etter behov, og
 å krystallisere p-toluensulfonsyresaltet eller et hydrat derav i et løsningsmiddel, etter
 5 behov.

14. Fremgangsmåte ifølge krav 13, **karakterisert ved** å behandle med en base en forbindelse med formel (IIE):



10 hvor R^{1a} er hydrogen eller en hydroksybeskyttende gruppe som kan avbeskyttes av en base, tilsette p-toluensulfonsyre dertil, og
 å krystallisere p-toluensulfonsyresaltet eller et hydrat derav i et løsningsmiddel, etter behov.