

【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23年12月8日(2011.12.8)

【公表番号】特表2011-500777(P2011-500777A)

【公表日】平成23年1月6日(2011.1.6)

【年通号数】公開・登録公報2011-001

【出願番号】特願2010-530560(P2010-530560)

【国際特許分類】

C 07 C 213/00	(2006.01)
C 07 C 215/60	(2006.01)
A 61 P 25/24	(2006.01)
A 61 P 25/22	(2006.01)
A 61 P 25/18	(2006.01)
A 61 P 3/04	(2006.01)
A 61 P 25/00	(2006.01)
A 61 P 25/30	(2006.01)
A 61 P 25/32	(2006.01)
A 61 P 15/10	(2006.01)
A 61 P 13/00	(2006.01)
A 61 P 25/16	(2006.01)
A 61 K 31/138	(2006.01)
A 61 P 21/00	(2006.01)

【F I】

C 07 C 213/00	
C 07 C 215/60	
A 61 P 25/24	
A 61 P 25/22	
A 61 P 25/18	
A 61 P 3/04	
A 61 P 25/00	1 0 1
A 61 P 25/30	
A 61 P 25/32	
A 61 P 15/10	
A 61 P 13/00	
A 61 P 25/16	
A 61 K 31/138	
A 61 P 21/00	

【手続補正書】

【提出日】平成23年10月17日(2011.10.17)

【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】

ベンラファキシン又はその塩とチオール試薬との反応を含む、O-デスマチルベンラファキシン(O DV, II)又はその製薬学的に許容される塩の製造方法。

**【請求項 2】**

前記チオール試薬がジチオールである、請求項1に記載の方法。

**【請求項 3】**

前記チオール試薬が、

(a) 各々任意に置換されてよい、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、アリールアルキル、アリールアルケニル、アリールアルキニル、アルキルアリール、アルケニルアリール、又はアルキニルアリールチオールから選択される、及び／又は

(b) 任意に置換されたアルキル、アリール、アリールアルキル、若しくはアルキルアリールチオール、又はアルキル、アリール、アリールアルキル、若しくはアルキルアリール置換基を有する置換されたエピスルフィド若しくは非置換のエピスルフィドから in situ で調製されるチオールから選択される、及び／又は

(c) アルキル、アリール、アリールアルキル、若しくはアルキルアリール置換基を有する置換されたエピスルフィド若しくは非置換のエピスルフィドから in situ で調製される、直鎖又は分枝鎖のアルキル又はアリールアルキルチオール試薬である、及び／又は

(d) 芳香族の基を含まない、及び／又は

(e) 1から20の炭素原子を含む、及び／又は

(f) 1から20の炭素原子を含む脂肪族ジチオール、例えば、1,2-エタンジチオールである、

請求項1又は2に記載の方法。

**【請求項 4】**

前記チオール試薬がアミノチオレートアニオン又はアミノチオールである、請求項1から3のいずれか一項に記載の方法。

**【請求項 5】**

(a) 前記アミノチオール又はアミノチオレートアニオンが1から20の炭素原子を含む、及び／又は

(b) 前記アミノチオール又はアミノチオレートアニオンのアミノ基が、非置換であるか、又は1つ若しくは複数の任意に置換されたアルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、アリールアルキル、アリールアルケニル、アリールアルキニル、アルキルアリール、アルケニルアリール、若しくはアルキニルアリール基、又はその組み合わせで置換されている、及び／又は

(c) 前記アミノチオール又はアミノチオレートアニオンのアミノ基が、非置換であるか、又は1つ若しくは複数のアルキル、アリール、若しくはアリールアルキル基、又はそれらの組み合わせで置換されており、例えば、N,N-ジアルキルアミノアルカンチオールである、及び／又は

(d) 前記チオール試薬が2-ジエチルアミノエタンチオールである、

請求項4に記載の方法。

**【請求項 6】**

前記チオール試薬が無機チオール、例えば、ナトリウムチオールである、請求項1又は2に記載の方法。

**【請求項 7】**

(a) 前記反応溶媒が、アルコール、エチレンギリコール、エチレンギリコールのエーテル、又はそれらの混合物から選択される、及び／又は

(b) 前記反応溶媒が、ポリエチレンギリコール(例えば、ポリエチレンギリコール400)、セロソルブ、又は1-ブタノールから選択される、及び／又は

(c) 前記反応溶媒が少なくとも100の沸点を有する、及び／又は

(d) チオレートアニオンが、前記チオール試薬を塩基、例えば、アルコキシド、好ましくはカリウムt-ブトキシドで前記反応溶媒中において処理することによって生成される、及び／又は

(e) チオレートアニオンが、前記チオール試薬を塩基、例えば、アルコキシド、好まし

くはカリウム t - プトキシドで前記反応溶媒中において処理することによって生成され、前記アルコキシドが in situ で生成されない、及び / 又は

(f) 前記反応が 100 から 220 の範囲内の温度で実施される、及び / 又は

(g) 前記反応が 120 から 150 の範囲内の温度で実施される、及び / 又は

(h) 前記反応が 130 から 135 の範囲内の温度で実施される、及び / 又は

(i) 前記ベンラファキシン又はその塩を、6 から 36 時間の間に亘って前記チオール試薬と反応させる、及び / 又は

(j) 前記ベンラファキシン又はその塩を、24 から 28 時間の間に亘って前記チオール試薬と反応させる、及び / 又は

(k) 完成工程中に、前記生成物を炭化水素溶媒、例えば、シクロヘキサン、トルエン、キシレン、若しくはそれらの混合物、又はハロゲン化炭化水素溶媒、例えば、ジクロロメタン、二塩化エチレン、若しくはそれらの混合物で洗浄して、工程不純物を除去する、及び / 又は

(l) 調製されるODV の製薬学的に許容される塩が、コハク酸塩又はフマル酸塩から選択される、及び / 又は

(m) 使用するベンラファキシンの塩が塩酸塩である、

請求項 1 から 6 のいずれか一項に記載の方法。

#### 【請求項 8】

形成される粗ODV 塩基が、アルコールと混合して懸濁物を形成し、酸、続いて塩基を添加することによって精製される、請求項 1 から 7 のいずれか一項に記載の方法。

#### 【請求項 9】

粗ODV 塩基をアルコールと混合して懸濁物を形成する工程、及び酸、続いて塩基を添加する工程を含む、ODV 塩基の精製方法。

#### 【請求項 10】

(a) 前記アルコールが、メタノール、エタノール、若しくはイソプロパノール、又はそれらの混合物から選択される、及び / 又は

(b) 前記アルコールがメタノールである、及び / 又は

(c) 使用する酸が無機酸、例えば、塩酸又は硫酸である、及び / 又は

(d) 使用する酸が塩酸である、及び / 又は

(e) 使用する塩基が有機塩基、例えば、トリエチルアミン若しくはトリメチルアミン、又は無機塩基、例えば、アンモニア、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、若しくは水酸化ナトリウムである、

請求項 8 又は 9 に記載の方法。

#### 【請求項 11】

(a) 得られるODV 又は製薬学的に許容されるその塩が、95 % 以上の純度 (HPLC で測定) を有する、及び / 又は

(b) 前記ODV 又は製薬学的に許容されるその塩が、25 % 以上の収率で得られる、及び / 又は

(c) 前記方法が工業規模で実施される、

請求項 1 から 10 のいずれか一項に記載の方法。

#### 【請求項 12】

請求項 1 から 11 のいずれか一項に記載の方法によって調製される、ODV 又はその製薬学的に許容される塩、例えば、ODV コハク酸塩又はODV フマル酸塩。

#### 【請求項 13】

(a) 医薬において使用するための、及び / 又は

(b) 鬱病、不安症、パニック障害、全般性不安障害、心的外傷後ストレス障害、月経前不快気分障害、線維筋痛、広場恐怖症、注意欠陥障害、社会不安障害、自閉症、統合失調症、肥満、神経性拒食症、神経性大食症、血管運動フラッシング、コカイン若しくはアルコール依存症、性的機能不全、境界性人格障害、慢性疲労症候群、尿失禁、又はパーキンソン病の治療又は予防のための、

請求項1\_2に記載のODV又はその製薬学的に許容される塩。

【請求項14】

請求項1から1\_1のいずれか一項に記載の方法によって調製されるODV又はその製薬学的に許容される塩を含む医薬組成物。

【請求項15】

ODVコハク酸塩又はODVフマル酸塩を含む、請求項1\_4に記載の医薬組成物。

【請求項16】

鬱病、不安症、パニック障害、全般性不安障害、心的外傷後ストレス障害、月経前不快気分障害、線維筋痛、広場恐怖症、注意欠陥障害、社会不安障害、自閉症、統合失調症、肥満、神経性拒食症、神経性大食症、血管運動フラッシング、コカイン若しくはアルコール依存症、性的機能不全、境界性人格障害、慢性疲労症候群、尿失禁、又はパーキンソン病の治療又は予防のための医薬の製造のための、請求項12若しくは13に記載のODV若しくはその製薬学的に許容される塩又は請求項14若しくは15に記載の医薬組成物の使用。