



(19) 中華民國智慧財產局

(12) 發明說明書公開本

(11) 公開編號：TW 202132247 A

(43) 公開日：中華民國 110 (2021) 年 09 月 01 日

(21) 申請案號：109140412

(22) 申請日：中華民國 109 (2020) 年 11 月 18 日

(51) Int. Cl. : C07C39/23 (2006.01)

A61K31/05 (2006.01)

A61P25/08 (2006.01)

(30) 優先權：2019/11/19 英國

1916846.7

(71) 申請人：英商吉偉研究有限公司 (英國) GW RESEARCH LIMITED (GB)

英國

(72) 發明人：蓋 吉歐孚瑞 GUY, GEOFFREY (GB)；克納佩爾茲 沃克 KNAPPERTZ, VOLKER

(US)；懷利 班傑明 WHALLEY, BENJAMIN (GB)；伍利 羅伯茨 瑪利

WOOLLEY-ROBERTS, MARIE (GB)

(74) 代理人：陳長文

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：14 項 圖式數：2 共 19 頁

(54) 名稱

大麻二酚型大麻素化合物

(57) 摘要

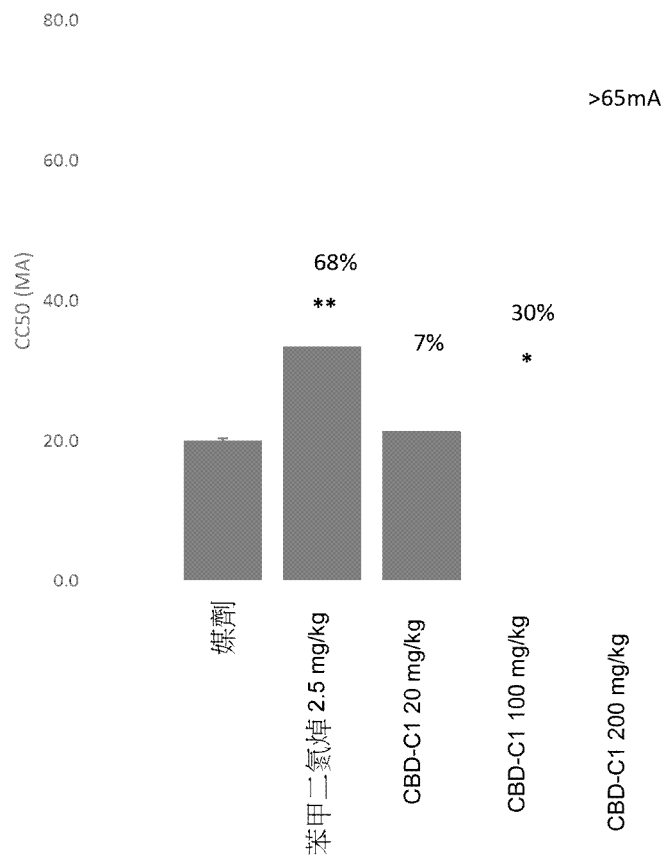
本發明係關於用作藥物之大麻二酚(CBD)型大麻素化合物。該 CBD 型大麻素，亦即大麻二酚-C1 (CBD-C1)係一種天然存在之大麻素，少量存在於大麻植物中。此外，該大麻素可以藉由合成方法製造，且本文描述了用於製造 CBD-C1 之方法。另外，本文揭示之資料證明了 CBD-C1 在疾病模型中之功效。

The present invention relates to a cannabidiol (CBD) type cannabinoid compound for use as a medicament. The CBD-type cannabinoid, cannabidiol-C1 (CBD-C1), is a naturally occurring cannabinoid that can be found in minor quantities in the cannabis plant. Furthermore, the cannabinoid can be produced by synthetic means and a method for the production of CBD-C1 is described herein. In addition, disclosed herein are data which demonstrate the efficacy of CBD-C1 in models of disease.

指定代表圖：

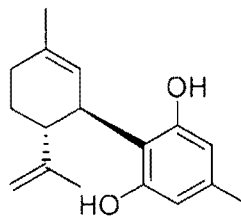
在小鼠之MEST測試中對大麻二酚-C1 (CBD-C1)的評估

\*\* P<0.01, \*\*\* P<0.001 在與自身媒劑相比時，臨限值變化顯著



【圖1】

特徵化學式：





202132247

**【發明摘要】****【中文發明名稱】**

大麻二酚型大麻素化合物

**【英文發明名稱】**

CANNABIDIOL-TYPE CANNABINOID COMPOUND

**【中文】**

本發明係關於用作藥物之大麻二酚(CBD)型大麻素化合物。該CBD型大麻素，亦即大麻二酚-C1 (CBD-C1)係一種天然存在之大麻素，少量存在於大麻植物中。此外，該大麻素可以藉由合成方法製造，且本文描述了用於製造CBD-C1之方法。另外，本文揭示之資料證明了CBD-C1在疾病模型中之功效。

**【英文】**

The present invention relates to a cannabidiol (CBD) type cannabinoid compound for use as a medicament. The CBD-type cannabinoid, cannabidiol-C1 (CBD-C1), is a naturally occurring cannabinoid that can be found in minor quantities in the cannabis plant. Furthermore, the cannabinoid can be produced by synthetic means and a method for the production of CBD-C1 is described herein. In addition, disclosed herein are data which demonstrate the efficacy of CBD-C1 in models of disease.

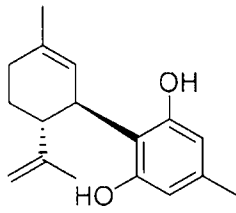
**【指定代表圖】**

圖1

**【代表圖之符號簡單說明】**

無

【特徵化學式】



## 【發明說明書】

### 【中文發明名稱】

大麻二酚型大麻素化合物

### 【英文發明名稱】

CANNABIDIOL-TYPE CANNABINOID COMPOUND

### 【技術領域】

【0001】 本發明係關於用作藥物之大麻二酚(CBD)型大麻素化合物。

【0002】 CBD型大麻素，亦即大麻二酚-C1 (CBD-C1)係一種天然存在之大麻素，少量存在於大麻植物中。此外，大麻素可以藉由合成方法製造。

【0003】 本文揭示之資料證明了CBD-C1在疾病模型中之功效。另外，描述了用於製造CBD-C1之方法。

### 【先前技術】

【0004】 大麻素係與大麻植物成分或大麻素受體CB1或CB2之內源性促效劑(內源性大麻素)在結構上或在藥理上相關之天然及合成化合物。在自然界中產生此等化合物之唯一途徑係大麻植物。大麻係大麻(*Cannabaceae*)科中開花植物之一個屬，包含物種大麻(*Cannabis sativa*)、印度大麻(*Cannabis indica*)及莠草大麻(*Cannabis ruderalis*) (有時視為大麻之一部分)。

【0005】 大麻植物包含高度複雜的化合物混合物。已經鑑別出至少568種獨特分子。在此等化合物中，有大麻素、萜類、糖、脂肪酸、類黃酮、其他烴、含氮化合物及胺基酸。

【0006】大麻素經由多種受體發揮其生理作用，該等受體包括但不限於腎上腺素激導性受體、大麻素受體(CB1及CB2)、GPR55、GPR3或GPR5。大麻植物中存在之主要大麻素係大麻素酸 $\Delta$ 9-四氫大麻酚酸( $\Delta$ 9-THCA)及大麻二酚酸(cannabidiolic acid, CBDA)，以及少量的其各自的中性(脫羧化)大麻素。此外，大麻可能含有較低含量的其他次要大麻素。

「此等藥用植物且更重要的大麻提取物之化學組成、藥理學剖析及完整的生理作用仍有待充分瞭解。」Lewis, M. M.等人, ACS Omega, 2, 6091-6103 (2017)。

【0007】患有疾病及病症之患者已經使用了含有CBD之大麻植物之粗提取物。但是，此類粗產物不適合用於藥物調配物。彼等試圖製備用於治療疾病或病症之更一致的CBD製劑的人們已經做出了共同努力，或以合成方式製備CBD，或試圖自植物衍生之大麻素中除去除了CBD以外的所有化合物，尤其諸如THC的精神作用化合物。參見例如US 2014/0298511。

【0008】本發明涵蓋令人驚奇的發現，亦即與CBD有關之次要大麻素具有治療功效。此種化合物大麻二酚-C1 (CBD-C1)可以自大麻植物中提取並純化，或者可以按合成方式製造。

【0009】如前所述，大麻素係一類化合物，其可以天然地衍生自大麻植物，或經由化學合成以合成方式製造。

【0010】已經鑑別出由大麻產生的超過100種不同的大麻素。此等大麻素可分為以下不同的幾類：植物大麻素；內源性大麻素；及合成大麻素(可能係新穎的大麻素或者合成製造型式的植物大麻素或內源性大麻素)。

【0011】 植物大麻素係源自自然界之大麻素，可以在大麻植物中找到。可以自植物中分離出植物大麻素以產生高度純化的提取物。植物大麻素可以中性(脫羧形式)或羧酸形式獲得，視用於自植物材料中提取大麻素之方法而定。舉例而言，已知加熱羧酸形式將引起大多數羧酸形式脫羧成中性形式。植物大麻素僅可自植物中產生，但是植物大麻素之型式可以經由化學合成以合成方式製造。

【0012】 內源性大麻素係與大麻素受體結合之內源性脂質類逆行神經傳遞物，且大麻素受體蛋白在整個哺乳動物中樞神經系統(包括腦)及周圍神經系統中表達。內源性大麻素系統參與調節各種生理及認知過程，包括生育、懷孕、產前及產後發育、食慾、疼痛感、情緒及記憶，並參與介導大麻之藥理作用。

【0013】 合成大麻素係具有大麻素樣結構之化合物，且係使用化學方法而非由植物製造的。

【0014】 某些大麻素將在下面更詳細地描述。

【0015】 大麻二酚(CBD)係大麻物種，諸如大麻植物(大麻)之主要大麻素成分。與其他大麻素(諸如THC)不同，大麻二酚不結合CB1或CB2，或者其與受體之結合在誘導藥理作用方面可忽略不計。因此，大麻二酚不會引起由CB1或CB2受體介導之中樞或周圍神經系統作用。CBD幾乎沒有或沒有影響精神(大麻模擬)活性，且其分子結構及性質與其他大麻素之分子結構及性質有很大不同。

【0016】 大麻二酚之投與一直係研究的主題，試圖為可能對此種治療有反應的各種疾病及病症提供替代治療。

【0017】 四氫大麻酚(THC)係大麻之主要精神作用成分。THC係

CB1及CB2受體之部分促效劑。合成THC或屈大麻酚(dronabinol)經批准用於治療AIDS患者食慾不振以及由癌症化學療法引起之噁心及嘔吐。

**【0018】** 在大麻中鑑別出的超過100種天然大麻素中，有七種被歸類為CBD型化合物，此等大麻素具有與CBD相同的絕對組態。此等大麻素係：CBD、大麻二酚酸(CBDA)、次大麻二酚(Cannabidivarin, CBDV)、次大麻二酚酸(Cannabidivarin acid, CBDVA)、大麻二酚-C1 (CBD-C1)、大麻二酚-C4 (CBD-C4)及大麻二酚單甲醚(CBDM)。

**【0019】** 大麻二酚酸(CBDA)係大麻植物中CBD存在的主要形式。其在脫羧之後轉化為CBD。

**【0020】** 次大麻二酚(CBDV)係CBD之同系物，其側鏈利用兩個亞甲基橋縮短。CBDV係一種非精神作用大麻素，且已在小鼠癲癇模型中顯示出具有抗痙攣活性。

**【0021】** 大麻二酚C1 (CBD-C1)亦稱為大麻二酚可爾(cannabidiolol)，係CBD之同系物，其側鏈利用四個亞甲基橋縮短。CBD-C1天然存在於產生CBD之植物中，但尚未顯示出任何治療作用。

**【0022】** 大麻二酚-C4 (CBD-C4)亦稱為去甲基大麻二酚(nor-cannabidiol)，係CBD之同系物，其側鏈利用一個亞甲基橋縮短。CBD-C4天然存在於產生CBD之植物中，並且在本發明之前尚未顯示出具有任何治療作用。

**【0023】** 本發明首次展示了資料，表明化合物大麻二酚-C1可能具有治療效益。

#### **【發明內容】**

**【0024】** 根據本發明之第一態樣，提供了大麻二酚-C1 (CBD-C1)，

其用作藥物。

【0025】 較佳地，CBD-C1係呈植物提取物之形式。更佳地，CBD-C1係呈高度純化的大麻提取物之形式。

【0026】 較佳地，高度純化的提取物包含至少80% (w/w)的CBD-C1，更佳地，高度純化的提取物包含至少85% (w/w)的CBD-C1，更佳地，高度純化的提取物包含至少90%(w/w)，更佳地，高度純化的提取物包含至少95% (w/w)的CBD-C1，再更佳地，高度純化的提取物包含至少98% (w/w)的CBD-C1。

【0027】 或者，CBD-C1係呈合成化合物存在。

【0028】 較佳地，CBD-C1之劑量大於100毫克/公斤/天。更佳地，CBD-C1之劑量大於250毫克/公斤/天。更佳地，CBD-C1之劑量大於500毫克/公斤/天。更佳地，CBD-C1之劑量大於750毫克/公斤/天。更佳地，CBD-C1之劑量大於1000毫克/公斤/天。更佳地，CBD-C1之劑量大於1500毫克/公斤/天。

【0029】 或者，CBD-C1之劑量小於100毫克/公斤/天。更佳地，CBD-C1之劑量小於50毫克/公斤/天。更佳地，CBD-C1之劑量小於20毫克/公斤/天。更佳地，CBD-C1之劑量小於10毫克/公斤/天。更佳地，CBD-C1之劑量小於5毫克/公斤/天。更佳地，CBD-C1之劑量小於1毫克/公斤/天。更佳地，CBD-C1之劑量小於0.5毫克/公斤/天。

【0030】 根據本發明之第二態樣，提供了一種包含大麻二酚-C1 (CBD-C1)及一或多種醫藥學上可接受之賦形劑的組合物，其用作藥物。

【0031】 根據本發明之第三態樣，提供了大麻二酚-C1 (CBD-C1)，其用於治療癲癇。較佳地，在哺乳動物中治療癲癇。更佳地，哺乳動物係

人。或者，哺乳動物係狗。

【0032】 根據本發明之第四態樣，提供了一種用於製造大麻二酚-C1之方法。

【圖式簡單說明】

【0033】 在下文中，將參考附圖進一步描述本發明之實施例，在該等附圖中：

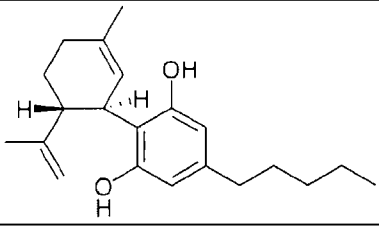
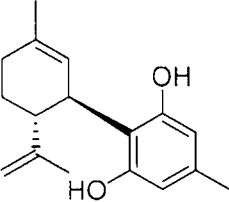
【0034】 圖1顯示了如實例2中所述在小鼠之MEST測試中對CBD-C1的評估。

【0035】 圖2顯示了CBD-C1對如實例3中所述之小鼠電擊誘發的全身性癲癇發作臨限值(MEST)之影響。

【實施方式】

大麻素及其縮寫

【0036】 本申請案中所描述之大麻素及其標準縮寫在下面列出。

CBD	大麻二酚	
CBD-C1	大麻二酚-C1	

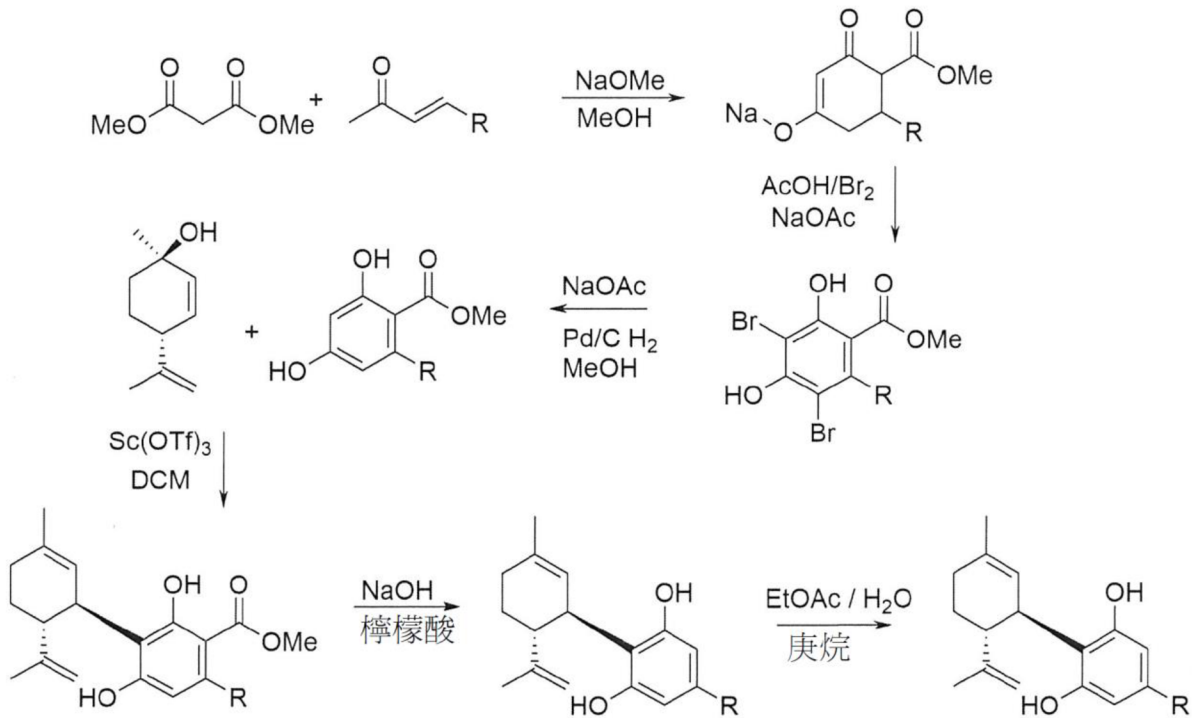
實例1：大麻素-C1 (CBD-C1)之合成製造方法

【0037】 如前所述，化合物CBD-C1在大麻植物中作為次要大麻素產生。在高度純化的大麻二酚提取物中，殘留在提取物中的CBD-C1之量不超過0.15% (w/w)。

【0038】 因此，以下所述之合成途徑詳述了可用於大量製造大麻素

CBD-C1之方法。

【0039】 在流程中，R=CH<sub>3</sub>



**實例2：使用最高電擊癲癇發作臨限值(MEST)測試在小鼠中評估大麻二酚-C1 (CBD-C1)之抗痙攣活性**

【0040】 在小鼠癲癇發作模型，亦即最高電擊癲癇發作臨限值(MEST)測試中測試CBD-C1之功效。

【0041】 臨床前廣泛使用最高電擊癲癇發作臨限值(MEST)測試來評估分子之促痙攣性質及抗痙攣性質(Loscher等人, 1991)。

【0042】 在MEST測試中，根據「上下」電擊調定方法(Kimball等人, 1957)量測藥物改變誘發後肢強直性伸肌痙攣所需的癲癇發作臨限值電流之能力。癲癇發作臨限值之提高表示有抗痙攣作用。臨床上證實具有抗全身性強直間代性發作功效的抗癲癇藥物，包括鈉通道阻斷劑(例如拉莫三嗪(lamotrigine))在內，均在此測試中，在小鼠中表現出抗痙攣性質。

【0043】 相反，癲癇發作臨限值之降低表明如使用已知的發厥藥，

諸如苦毒素(picotoxin)觀察到之促痙攣作用。

## 方法

【0044】 使未處理小鼠適應其家籠中之處理室，且食物及水隨意可取。

【0045】 根據劑量組，對動物進行腹膜內給藥。

【0046】 媒劑(10 ml/kg，腹膜內，60分鐘預處理時間)係1:1:18媒劑5%乙醇、5% kolliphor EL、90%鹽水。

【0047】 測試化合物CBD-C1以20、100及200 mg/kg之劑量投與，以10 ml/kg腹膜內給予，預處理時間為60分鐘。

【0048】 陽性對照苯甲二氮焯(diazepam)以2.5 mg/kg (10 ml/kg，腹膜內，30分鐘預處理時間)使用。

【0049】 使用Hugo Sachs Elektronik刺激器個別地評估小鼠之強直性後肢伸肌癲癇發作的產生，該刺激器經由角膜電極遞送持續0.1 s的可調恆定電流(1-300 mA)。

【0050】 刺激強度藉由『上下』電擊調定法而變化。因此，在處理組中之第一隻小鼠以預期或估計的癲癇發作臨限值(CC<sub>50</sub>)電流(亦即在50%的動物中產生強直性後肢伸肌癲癇發作之電流)受到電擊。對於隨後的動物，在前一隻小鼠表現出或不表現出強直性後肢伸展時，以2 mA的間隔分別降低或升高刺激強度。

【0051】 對於處理組內之所有小鼠，繼續此程序。由n=12的處理組產生之資料用於根據Kimball等人(1957)之方法計算CC<sub>50</sub>±s.e.m.值。

【0052】 藉由敲擊顱骨引起腦震盪，隨後使頸椎脫位，將動物立即宰殺。

【0053】 對癲癇發作之誘導係量測全效應或無效應，對每一動物評分為出現(+)或不出現(0)。

【0054】 每個處理組記錄之資料為所採用的每種電流水準下的+及0之數目，接著將此資訊用於計算CC<sub>50</sub>值(50%的動物顯示出癲癇發作行為所需之電流)±標準誤差。

【0055】 藉由使用費雪精確機率檢定(Fisher's Exact Probability test)將處理組與適當的媒劑對照進行比較來分析資料。

## 結果

【0056】 下面的圖1及表1展示了此實驗中產生之資料。

【0057】 在媒劑組中，CC<sub>50</sub>值計算為20 mA。

【0058】 在苯甲二氮焯(2.5 mg/kg)處理組中，在測試前30分鐘進行腹膜內投與，CC<sub>50</sub>值為33.5 mA。與媒劑對照相比，此結果在統計學上係顯著的(p<0.01)。

【0059】 在CBD-C1處理組中，在測試前60分鐘進行腹膜內投與，較低劑量的20 mg/kg CBD-C1與媒劑相比產生在統計學上顯著的CC<sub>50</sub>值。

【0060】 在用較高劑量的CBD-C1處理之小鼠中，與媒劑的差異非常大(>225%)，且因此無法計算顯著性值。但是，看到的作用應視為具有治療效益。

表1：在MEST測試中評估CBD-C1之作用

處理	劑量 (mg/kg)	N	CC <sub>50</sub> +/- SEM	顯著性	相對於媒劑 之變化%
媒劑	-	12	20.0 +/- 0.4	-	-
苯甲二氮焯	2.5	12	33.5 +/- 4.7	P<0.01	68%
CBD-C1	20	12	21.4 +/- 0.3	P<0.05	7%
CBD-C1	100	12	26.0 +/- 6.4	無顯著性	30%
CBD-C1	200	12	>65.0		>225%

## 結論

【0061】 此等資料首次展現了化合物CBD-C1之治療作用。

【0062】 此等資料具有重要意義，因為其提供了迄今未知的證據，表明在大麻植物提取物中少量發現的此種大麻素可能具有治療價值。

### 實例3：使用最高電擊癲癇發作臨限值(MEST)測試在小鼠中評估大麻二酚-C1 (CBD-C1)之抗痙攣活性

【0063】 如實例2中所述，在小鼠全身性癲癇發作模型，亦即最高電擊癲癇發作臨限值(MEST)測試中測試CBD-C1之功效。

## 方法

### 研究詳情：

【0064】 使未處理小鼠適應其家籠中之處理室長達7天，且食物及水隨意可取。

【0065】 在研究開始時對所有動物稱重，並根據各組之間的平均體重分佈將其隨機分配至處理組中。經由腹膜內(i.p)注射以10 mL/kg之劑量向所有動物給予媒劑、50、100或150 mg/kg的CBD-C1、2.5 mg/kg的苯甲二氮焯或250 mg/kg的丙戊酸鈉。

【0066】 在給予媒劑後15分鐘，在給予50、100及150 mg/kg的CBD-C1後分別15、15及30分鐘，以及在給予苯甲二氮焯及丙戊酸鈉後30分鐘，從單次電擊，個別評估動物產生之強直性後肢伸肌痙攣。

【0067】 處理組中之第一隻動物以預期或估計的CC<sub>50</sub>電流受到電擊。對於隨後的動物，視前一隻動物的痙攣結果而降低或升高電流。

【0068】 自每個處理組產生之資料用於計算處理組之CC<sub>50</sub>±SEM值。

## 測試化合物：

【0069】 媒劑：(5%乙醇、5% solutol、90%鹽水)的製備如下：將2 mL乙醇、2 mL solutol在36 mL鹽水(1:1:18)中溫熱至60°C。

【0070】 陽性對照：苯甲二氮焯以2.5 mg/kg使用，而丙戊酸鈉以250 mg/kg使用。

【0071】 根據實例1中描述之方法製備測試化合物CBD-C1。CBD-C1以50、100及150 mg/kg (腹膜內)在1:1:18的乙醇:solutol:0.9%鹽水調配物中投與。

## 樣品收集：

【0072】 在產生痙攣後，根據1986年動物(科學程序)法(Animals (Scientific Procedures) Act 1986)附表1規定的人道殺死動物(The Humane Killing of Animals)，藉由以下方式立即人道殺死每隻動物：敲擊顱骨破壞腦，隨後確認斬首後血液循環永久停止。斬首後進行終末血液及腦收集。

【0073】 將血液收集在肝素鋰管中，並在4°C以1500×g離心10分鐘。移出所得血漿(>100 μL)，且等分地分至2個含有用於穩定的100 μL抗壞血酸(100 mg/mL)的0.5 mL Eppendorf管中。取出腦，用鹽水洗滌並切成兩半。將每一半放入單獨的2 mL螺旋蓋冷凍管中，稱重並在乾冰(cardice)上冷凍。

## 統計分析

【0074】 每個處理組記錄之資料為所採用的每種電流水準下的+及0之數目，接著將此資訊用於計算CC<sub>50</sub>值(使50%的動物顯示出癲癇發作行為時所需之電流)±標準誤差。

【0075】亦計算CBD-C1作用為相對於媒劑對照組之CC<sub>50</sub>變化百分比。

根據Litchfield及Wilcoxon (1949)評估藥物處理之動物與對照之間的顯著差異。

## 結果

【0076】下表2展示出此實驗中產生之資料，且圖2展示出此等結果。

【0077】在媒劑組中，CC<sub>50</sub>值計算為22.3 mA。

【0078】在陽性對照苯甲二氮焯(2.5 mg/kg)處理組中，在測試前30分鐘進行腹膜內投與，CC<sub>50</sub>值為77.5 mA。在丙戊酸鈉(250 mg/kg)處理組中，在測試前30分鐘進行腹膜內投與，CC<sub>50</sub>值為281.5 mA。與媒劑對照相比，此等結果在統計學上係顯著的(p<0.001)。

【0079】在CBD-C1處理組中，在測試前15分鐘進行腹膜內投與，與媒劑相比，50及100 mg/kg CBD-C1的劑量產生了在統計上顯著的CC<sub>50</sub>值。以150 mg/kg測試的CBD-C1產生的CC<sub>50</sub>>255；由於在測試的12隻動物中未看到「+」強直性後肢痙攣，因此未計算確切值。儘管未確定CC<sub>50</sub>，且未達成統計學顯著性，但150 mg/kg在MEST中展示出癲癇發作臨限值明顯提高。

【0080】此類資料表示此化合物將具有治療效益。

表2：在MEST測試中評估CBD-C1之作用

處理	劑量 (mg/kg)	N	預處理時間 (分鐘)	CC <sub>50</sub> ± SEM	相對於媒劑之 變化%	顯著性
媒劑	-	12	15	22.3± 0.4	-	-
苯甲二氮焯	2.5	12	30	77.5±0.4	247%	P<0.001
丙戊酸鈉	250	12	30	281.5 ± 5.8	1160%	P<0.001
CBD-C1	50	12	15	36.5±2.1	63%	P<0.001
CBD-C1	100	12	15	112.5±0.7	404%	P<0.001
CBD-C1	150	12	30	>255	>1042%	#

#未確定統計顯著性，因為未達到CC<sub>50</sub>。

## 結論

【0081】 CBD-C1在MEST中產生了劑量相關的增加，此提供了證據，表明此化合物展現出抗痙攣性質。與媒劑相比，在50及100 mg/kg下觀察到顯著作用。

【0082】 此等資料係重要的，因為其提供了迄今未知的證據，表明此大麻素可能具有治療價值。

## 【發明申請專利範圍】

### 【請求項1】

一種大麻二酚-C1 (CBD-C1)之用途，其用於製造供治療疾病用之藥物。

### 【請求項2】

如請求項1之用途，其中該CBD-C1係呈植物提取物之形式。

### 【請求項3】

如請求項2之用途，其中該CBD-C1係呈高度純化的植物提取物之形式。

### 【請求項4】

如請求項3之用途，其中該CBD-C1包含至少80% (w/w)的CBD-C1。

### 【請求項5】

如請求項3之用途，其中該CBD-C1包含至少95% (w/w)的CBD-C1。

### 【請求項6】

如請求項1之用途，其中該CBD-C1係呈合成化合物之形式。

### 【請求項7】

如請求項1至6中任一項之用途，其中CBD-C1之劑量大於100毫克/公斤/天。

### 【請求項8】

如請求項1至6中任一項之用途，其中CBD-C1之劑量小於100毫克/公斤/天。

### 【請求項9】

一種包含大麻二酚-C1 (CBD-C1)及一或多種醫藥學上可接受之賦形

劑的組合物之用途，其用於製造供治療疾病用之藥物。

**【請求項10】**

一種大麻二酚-C1 (CBD-C1)之用途，其用於製造供治療癲癇用之藥物。

**【請求項11】**

如請求項10之用途，其中所治療之癲癇係在哺乳動物中。

**【請求項12】**

如請求項11之用途，其中該哺乳動物係人。

**【請求項13】**

如請求項11之用途，其中該哺乳動物係狗。

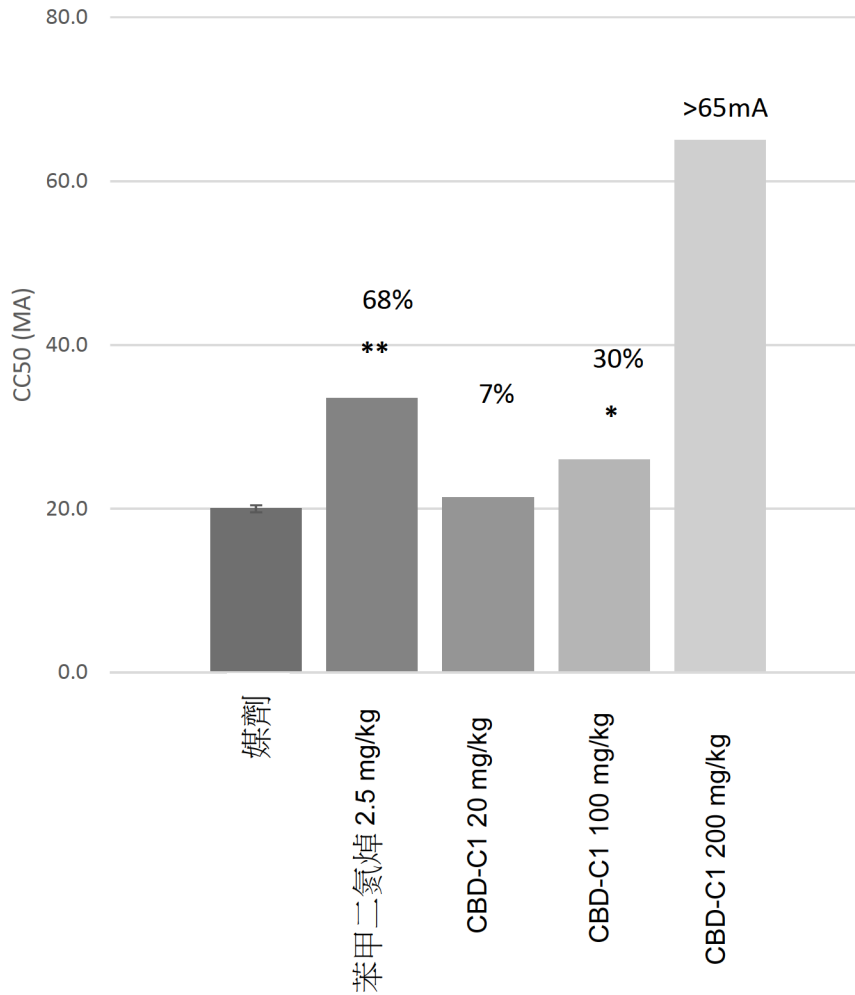
**【請求項14】**

一種製備大麻二酚-C1 (CBD-C1)之方法。

## 【發明圖式】

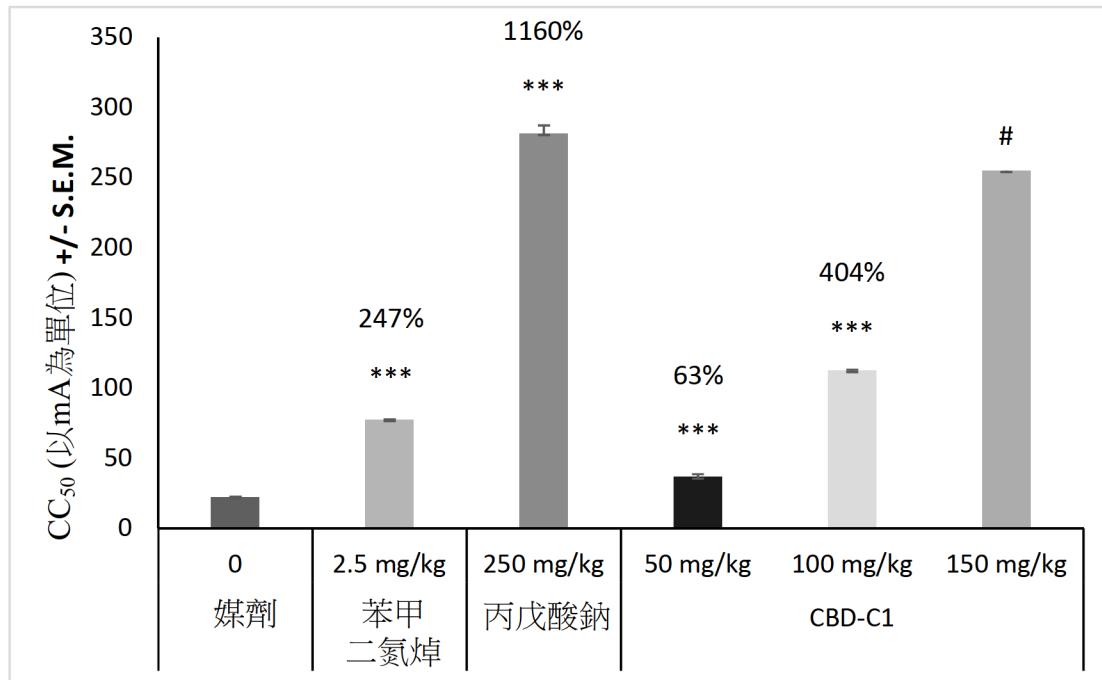
在小鼠之MEST測試中對大麻二酚-C1 (CBD-C1)的評估

\*\* P<0.01, \*\*\* P<0.001在與自身媒劑相比時，臨限值變化顯著



【圖1】

大麻二酚-C1 (CBD-C1)對小鼠中電擊誘發的全身性癲癇發作臨限值(MEST)之影響



\*\*\*p<0.001，在與煤劑組相比時

#未確定統計顯著性，因為未達到CC<sub>50</sub>

【圖2】