

【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21年8月20日(2009.8.20)

【公表番号】特表2009-500425(P2009-500425A)

【公表日】平成21年1月8日(2009.1.8)

【年通号数】公開・登録公報2009-001

【出願番号】特願2008-520398(P2008-520398)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/4985 (2006.01)

A 6 1 K 31/135 (2006.01)

A 6 1 P 15/12 (2006.01)

A 6 1 P 25/24 (2006.01)

A 6 1 P 25/18 (2006.01)

A 6 1 P 25/22 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 25/16 (2006.01)

A 6 1 P 25/14 (2006.01)

C 0 7 C 211/42 (2006.01)

C 0 7 C 209/52 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 31/4985

A 6 1 K 31/135

A 6 1 P 15/12

A 6 1 P 25/24

A 6 1 P 25/18

A 6 1 P 25/22

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 25/16

A 6 1 P 25/14

C 0 7 C 211/42

C 0 7 C 209/52

【手続補正書】

【提出日】平成21年7月6日(2009.7.6)

【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】

エスゾピクロン、又は薬学的に許容可能なその塩、溶媒和物、包接化合物、多形体、若しくは共結晶、及びトランス 4 - ( 3 , 4 - ジクロロフェニル ) - 1 , 2 , 3 , 4 - テトラヒドロ - N - メチル - 1 - ナフタレンアミン、又は薬学的に許容可能なその塩、溶媒和物、包接化合物、多形体、若しくは共結晶を含む医薬組成物。

【請求項 2】

エスゾピクロン、又は薬学的に許容可能なその塩、溶媒和物、包接化合物、多形体、若しくは共結晶、及びトランス 4 - ( 3 , 4 - ジクロロフェニル ) - 1 , 2 , 3 , 4 - テトラヒドロ - 1 - ナフタレンアミン、又は薬学的に許容可能なその塩、溶媒和物、包接化合

物、多形体、若しくは共結晶を含む医薬組成物。

【請求項 3】

エスゾピクロン、又は薬学的に許容可能なその塩、溶媒和物、包接化合物、多形体、若しくは共結晶と、トランス 4 - ( 3 , 4 - ジクロロフェニル ) - 1 , 2 , 3 , 4 - テトラヒドロ - N - メチル - 1 - ナフトレンアミン、又は薬学的に許容可能なその塩、溶媒和物、包接化合物、多形体、若しくは共結晶との組み合わせである薬剤であって、それらの治療的有効量を併用投与することにより閉経期又は閉経周辺期に罹っている患者を治療するための、前記薬剤。

【請求項 4】

エスゾピクロン、又は薬学的に許容可能なその塩、溶媒和物、包接化合物、多形体、若しくは共結晶と、トランス 4 - ( 3 , 4 - ジクロロフェニル ) - 1 , 2 , 3 , 4 - テトラヒドロ - 1 - ナフトレンアミン、又は薬学的に許容可能なその塩、溶媒和物、包接化合物、多形体、若しくは共結晶との組み合わせである薬剤であって、それらの治療的有効量を併用投与することにより閉経期又は閉経周辺期に罹っている患者を治療するための、前記薬剤。

【請求項 5】

エスゾピクロン、又は薬学的に許容可能なその塩、溶媒和物、包接化合物、多形体、若しくは共結晶と、トランス 4 - ( 3 , 4 - ジクロロフェニル ) - 1 , 2 , 3 , 4 - テトラヒドロ - N - メチル - 1 - ナフトレンアミン、又は薬学的に許容可能なその塩、溶媒和物、包接化合物、多形体、若しくは共結晶との組み合わせである薬剤であって、それらの治療的有効量を併用投与することにより気分障害に罹っている患者を治療するための、前記薬剤。

【請求項 6】

エスゾピクロン、又は薬学的に許容可能なその塩、溶媒和物、包接化合物、多形体、若しくは共結晶と、トランス 4 - ( 3 , 4 - ジクロロフェニル ) - 1 , 2 , 3 , 4 - テトラヒドロ - 1 - ナフトレンアミン、又は薬学的に許容可能なその塩、溶媒和物、包接化合物、多形体、若しくは共結晶との組み合わせである薬剤であって、それらの治療的有効量を併用投与することにより気分障害に罹っている患者を治療するための、前記薬剤。

【請求項 7】

エスゾピクロン、又は薬学的に許容可能なその塩、溶媒和物、包接化合物、多形体、若しくは共結晶と、トランス 4 - ( 3 , 4 - ジクロロフェニル ) - 1 , 2 , 3 , 4 - テトラヒドロ - N - メチル - 1 - ナフトレンアミン、又は薬学的に許容可能なその塩、溶媒和物、包接化合物、多形体、若しくは共結晶との組み合わせである薬剤であって、それらの治療的有効量を併用投与することにより不安障害に罹っている患者を治療するための、前記薬剤。

【請求項 8】

エスゾピクロン、又は薬学的に許容可能なその塩、溶媒和物、包接化合物、多形体、若しくは共結晶と、トランス 4 - ( 3 , 4 - ジクロロフェニル ) - 1 , 2 , 3 , 4 - テトラヒドロ - 1 - ナフトレンアミン、又は薬学的に許容可能なその塩、溶媒和物、包接化合物、多形体、若しくは共結晶との組み合わせである薬剤であって、それらの治療的有効量を併用投与することにより不安障害に罹っている患者を治療するための、前記薬剤。

【請求項 9】

エスゾピクロン、又は薬学的に許容可能なその塩、溶媒和物、包接化合物、多形体、若しくは共結晶と、トランス 4 - ( 3 , 4 - ジクロロフェニル ) - 1 , 2 , 3 , 4 - テトラヒドロ - N - メチル - 1 - ナフトレンアミン、又は薬学的に許容可能なその塩、溶媒和物、包接化合物、多形体、若しくは共結晶との組み合わせである薬剤であって、それらの治療的有効量を併用投与することにより認知障害に罹っている患者を治療するための、前記薬剤。

【請求項 10】

エスゾピクロン、又は薬学的に許容可能なその塩、溶媒和物、包接化合物、多形体、若

しくは共結晶と、トランス 4 - ( 3 , 4 - ジクロロフェニル ) - 1 , 2 , 3 , 4 - テトラヒドロ - 1 - ナフタレンアミン、又は薬学的に許容可能なその塩、溶媒和物、包接化合物、多形体、若しくは共結晶との組み合わせである薬剤であって、それらの治療的有効量を併用投与することにより認知障害に罹っている患者を治療するための、前記薬剤。

【請求項 1 1】

気分障害が、大うつ病、大うつ病障害、軽度うつ病、精神病を伴わない重度うつ病、精神病を伴う重度うつ病、メランコリー、非定型うつ病、気分変調性障害、躁うつ病、双極性障害、双極Ⅰ型障害、双極ⅠⅠ型障害、双極ⅠⅠⅠ型障害、気分循環性障害、慢性軽躁病、月経前症候群、月経前不快気分障害、出産前うつ病、及び産後抑うつ症から選択される、請求項 5 又は 6 に記載の薬剤。

【請求項 1 2】

不安障害が、パニック発作、パニック障害、恐怖性障害、強迫性障害、心的外傷後ストレス障害、急性ストレス障害、及び全般性不安障害から選択される、請求項 7 又は 8 に記載の薬剤。

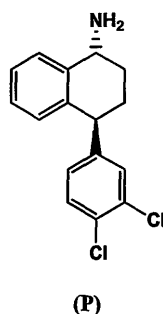
【請求項 1 3】

認知障害が、せん妄、認知症、アルツハイマー病、レビー小体認知症、血管性認知症、ピンスワンガー型認知症、パーキンソン病、進行性核上麻痺、ハンチントン病、ピック病、クリューバー・ビューシー症候群、前頭葉認知症症候群、正常圧水頭症、硬膜下血腫、クロイツフェルト・ヤコブ病、ゲルストマン・ストロイスラー・シャインカー病、全身不全麻痺、A I D S 認知症、認知機能低下及び記憶喪失から選択される、請求項 9 又は 1 0 に記載の薬剤。

【請求項 1 4】

式 P :

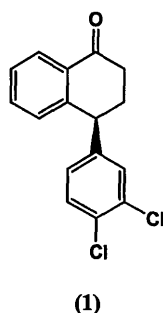
【化 1】



で表される化合物の製造方法であって、

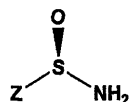
a) 式 1 :

【化 2】



で表される化合物を、

【化 3】

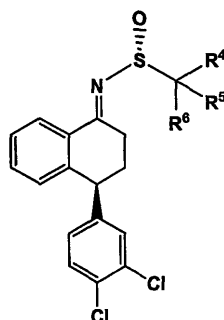


(式中、Z は、アリール基、アルキル基により置換されるアリール基、アリール基により置換されるアルキル基、及び -C R<sup>4</sup> R<sup>5</sup> R<sup>6</sup> (式中、R<sup>4</sup> は C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル基であ

り、 $R^5$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキル基であり、及び  $R^6$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキル基である ) から選択される )

と、脱水剤の存在下に反応させて、式 2 a :

【化 4】



(2a)

で表される化合物を得ること、そして

b) 式 2 a で表される化合物をヒドリド還元剤で還元し、そのあと加溶媒分解を行なうことを含む、前記方法。

【請求項 15】

加溶媒分解が、酸により触媒される、請求項 14 に記載の方法。

【請求項 16】

式 P で表される化合物の酸付加塩を結晶化することを更に含む、請求項 15 に記載の方法。

【請求項 17】

生成物化合物を化合物 P で表される遊離塩基に変換する工程を更に含む、請求項 14 ~ 16 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 18】

脱水剤が、チタンアルコキシド、三フッ化ホウ素エーテル、硫酸マグネシウムを含む三フッ化ホウ素エーテル、及びモレキュラーシーブから選択される、請求項 14 に記載の方法。

【請求項 19】

チタンアルコキシドが、チタンエトキシド及びチタンイソプロポキシドから選択される、請求項 18 に記載の方法。

【請求項 20】

還元剤が、9 - ボラビシクロノナン、ホウ水素化ナトリウム、カテコールボラン、ボラン、及びハロゲン化亜鉛を含む水素化ジイソブチルアルミニウムから選択される、請求項 14 に記載の方法。

【請求項 21】

酸が塩酸である請求項 15 に記載の方法。

【請求項 22】

$R^4$ 、 $R^5$ 、及び  $R^6$  の各々がメチル基である、請求項 14 に記載の方法。

【請求項 23】

変換する工程が塩基とともに処理することを含む、請求項 17 に記載の方法。

【請求項 24】

アルコールとアルコール及び炭化水素溶媒の混合物とから選択される溶媒から、式 P で表される化合物の酸付加塩を再結晶することを更に含む、請求項 16 に記載の方法。

【請求項 25】

還元工程が、テトラヒドロフランを含む溶媒中で行なわれる、請求項 20 に記載の方法

。