

【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20年9月18日(2008.9.18)

【公表番号】特表2008-528647(P2008-528647A)

【公表日】平成20年7月31日(2008.7.31)

【年通号数】公開・登録公報2008-030

【出願番号】特願2007-553514(P2007-553514)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/18 (2006.01)

C 0 7 C 303/38 (2006.01)

C 0 7 C 311/16 (2006.01)

C 0 7 C 311/17 (2006.01)

A 6 1 P 13/08 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 K 36/42 (2006.01)

A 6 1 K 31/63 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/18

C 0 7 C 303/38 C S P

C 0 7 C 311/16

C 0 7 C 311/17

A 6 1 P 13/08

A 6 1 P 35/00

A 6 1 K 35/78 S

A 6 1 K 31/63

【手続補正書】

【提出日】平成20年8月1日(2008.8.1)

【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

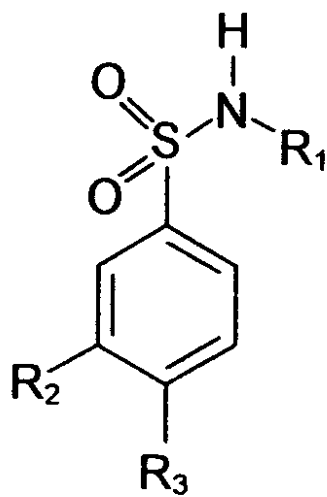
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式

【化 1】

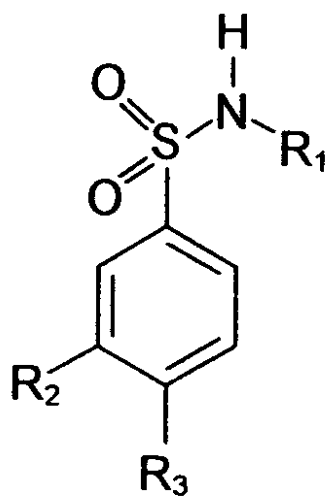


のベンゼンスルホンアミド誘導体であって、式中、 R_1 は脂肪族の $C_1 \sim C_{12}$ 炭化水素を表し、 R_2 は水素または完全にハロゲン化されているか部分的にハロゲン化されている C_1 残基であり；そして R_3 は水素またはニトロ基であるものの、良性前立腺過形成および／または前立腺悪性腫瘍の処置のための医薬の製造における使用。

【請求項 2】

式

【化 2】



のベンゼンスルホンアミド誘導体であって、式中、 R_1 は脂肪族の $C_1 \sim C_{12}$ 炭化水素を表し、 R_2 は水素または完全にハロゲン化されているか部分的にハロゲン化されている C_1 残基であり；そして R_3 は水素またはニトロ基であるものの、良性前立腺過形成および／または前立腺悪性腫瘍の処置のための使用。

【請求項 3】

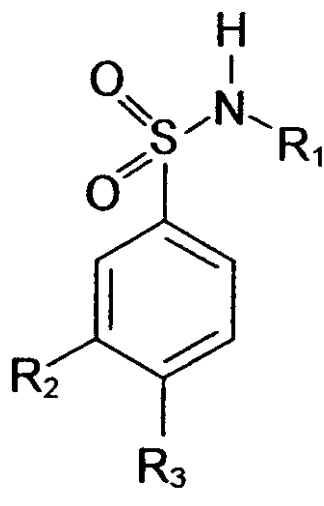
前立腺悪性腫瘍が、アンドロゲンアンタゴニストによる治療に対して耐性である、請求項 1 または 2 に記載の使用。

【請求項 4】

アンドロゲンアンタゴニストが、ピカルタミド、フルタミド、ヒドロキシフルタミド、ニルタミドおよび酢酸シプロテロンを含む群から選択されるものである、請求項 3 に記載の使用。

【請求項 5】

式
【化 3】

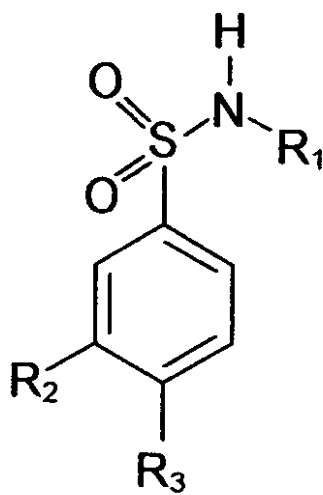


のベンゼンスルホンアミド誘導体であって、式中、 R_1 は脂肪族の $C_1 \sim C_{12}$ 炭化水素を表し、 R_2 は水素または完全にハロゲン化されているか部分的にハロゲン化されている C_1 残基であり；そして R_3 は水素またはニトロ基であるものの、良性前立腺過形成および／または前立腺悪性腫瘍の処置のための活性物質を開発するためのリード物質としての使用。

【請求項 6】

良性前立腺過形成および／または前立腺悪性腫瘍を処置するための医薬製剤であって、少なくとも 1 種の下記式のベンゼンスルホンアミド誘導体を含む前記医薬製剤：

【化 4】



式中、 R_1 は脂肪族の $C_1 \sim C_{12}$ 炭化水素を表し、 R_2 は完全にハロゲン化されているか部分的にハロゲン化されている C_1 残基であり、 R_3 は水素またはニトロ基であり；または R_2 は水素または完全にハロゲン化されているか部分的にハロゲン化されている C_1 残基であり、 R_3 はニトロ基である。

【請求項 7】

以下の工程を含む、N-ブチルベンゼンスルホンアミドを生物材料から単離する方法：

- a. 前記生物材料を小片に砕く工程；
- b. 前記生物材料からの抽出を一価の $C_1 \sim C_4$ アルコール類および高揮発性で（部分的に）ハロゲン化されている C_1 炭化水素類を含む群から選択される溶媒によって行う工

程；

c. 前記抽出物を分画する工程、

d. N - ブチルベンゼンスルホンアミドを含む画分から N - ブチルベンゼンスルホンアミドを単離する工程。

【請求項 8】

生物材料が、アフリカンブラムツリー *P.africana* の樹皮であることを特徴とする、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 9】

抽出が、極性を増大する一連の連続的な溶媒によって行われる選択的抽出であることを特徴とする、請求項 7 または 8 に記載の方法。

【請求項 10】

抽出物の分画が、溶離液の極性が増大する勾配エクストログラフィを用いて行われることを特徴とする、請求項 7 ～ 9 のいずれかに記載の方法。

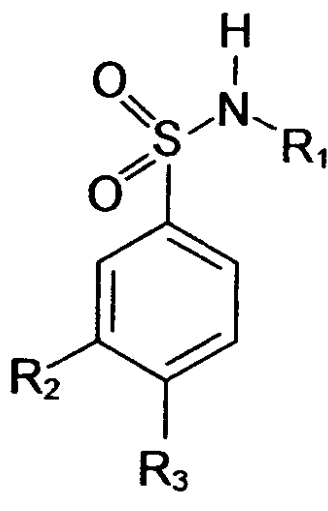
【請求項 11】

画分からの N - ブチルベンゼンスルホンアミドの単離が、クロマトグラフィを用いて行われることを特徴とする、請求項 7 ～ 10 のいずれかに記載の方法。

【請求項 12】

下記式を特徴とする、良性前立腺過形成および / または前立腺悪性腫瘍の処置のためのベンゼンスルホンアミド誘導体：

【化 5】

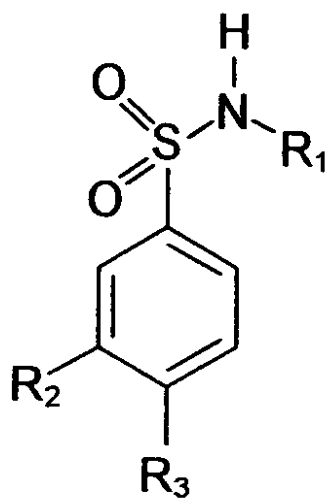


式中、 R_1 は脂肪族の $C_1 \sim C_{12}$ 炭化水素を表し、 R_2 は完全にハロゲン化されているか部分的にハロゲン化されている C_1 残基であり、 R_3 は水素またはニトロ基であり；または R_2 は水素または完全にハロゲン化されているか部分的にハロゲン化されている C_1 残基であり、 R_3 はニトロ基である。

【請求項 13】

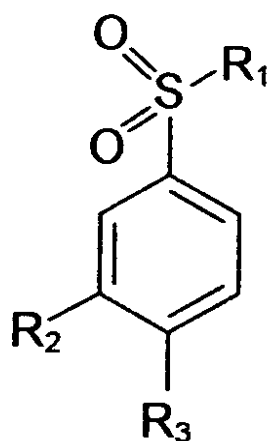
下記式のベンゼンスルホンアミド誘導体の製造方法であって、

【化 6】



式中、 R_1 は脂肪族の $C_1 \sim C_{12}$ 炭化水素を表し、 R_2 は水素または完全にハロゲン化されているか部分的にハロゲン化されている C_1 残基であり；そして R_3 は水素またはニトロ基である、下記式のベンゼンスルホン酸誘導体の変換を、脂肪族第一級アミンによって行い、反応生成物をジクロロメタンまたはエーテルによって振盪抽出することを特徴とする、前記製造方法：

【化 7】



式中、 R_1 はハロゲンを表し、 R_2 は水素または完全にハロゲン化されているか部分的にハロゲン化されている C_1 残基であり、そして R_3 は水素またはニトロ基である。

【請求項 14】

脂肪族第一級アミンが、 $C_1 \sim C_{12}$ 脂肪族炭化水素類および好ましくはブチルアミンまたはゲラニルアミンを含む群から選択される請求項 13 に記載の製造方法。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0036

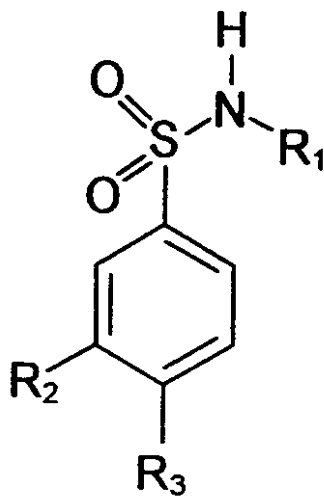
【補正方法】変更

【補正の内容】

【0036】

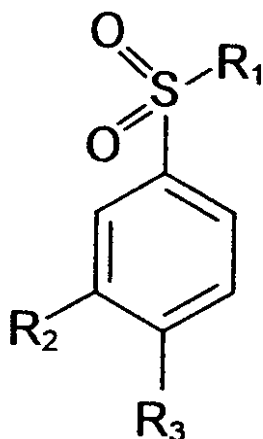
したがって、本発明の主題は下記式のベンゼンスルホンアミド誘導体の製造方法であり、

【化 1】



式中、 R_1 は脂肪族の $C_1 \sim C_{12}$ 炭化水素を表し、 R_2 は水素または完全にハロゲン化されているか部分的にハロゲン化されている C_1 残基であり；そして R_3 は水素またはニトロ基であり、該製造方法は、下記式のベンゼンスルホン酸誘導体の変換を、脂肪族第一級アミンによって行い、反応生成物をジクロロメタンによって振盪抽出することを特徴とする。

【化 2】



式中、 R_1 はハロゲンであり、 R_2 は水素または完全にハロゲン化されているか部分的にハロゲン化されている C_1 残基であり、そして R_3 は水素またはニトロ基である。脂肪族第一級アミンは、好ましくは $C_1 \sim C_{12}$ 脂肪族炭化水素類を含む群から選択される。ブチルアミンまたはゲラニルアミンは、とくに好ましい第一級アミンとして用いられる。

反応生成物を、エーテルによって振盪抽出してもよい。合成された化合物が、ハロゲン溶媒を用いたことによって薬剤の認証を得られなくなることを防ぐためである。

【手続補正 3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0038

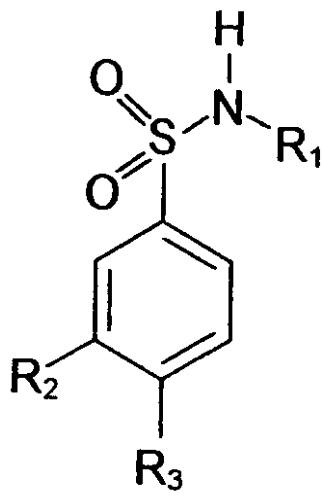
【補正方法】変更

【補正の内容】

【0038】

したがって、本発明の他の主題は、良性前立腺過形成および／または前立腺悪性腫瘍の処置のためのベンゼンスルホンアミド誘導体であって、下記式を特徴とするものである：

【化 3】



式中、 R_1 は脂肪族の $C_1 \sim C_{12}$ 炭化水素を表し、 R_2 は水素または完全にハロゲン化されているか部分的にハロゲン化されている C_1 残基であり；そして R_3 は水素またはニトロ基である。

【手続補正 4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0039

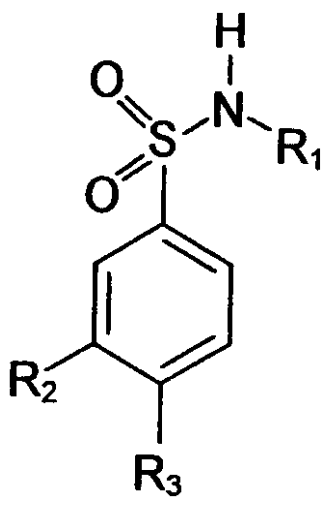
【補正方法】変更

【補正の内容】

【0039】

さらに、本発明は式

【化 4】



のベンゼンスルホンアミド誘導体の使用にも関し、式中、 R_1 は脂肪族の $C_1 \sim C_{12}$ 炭化水素を表し、 R_2 は水素または完全にハロゲン化されているか部分的にハロゲン化されている C_1 残基であり；そして R_3 は水素またはニトロ基であり、該使用は、良性前立腺過形成および／または前立腺悪性腫瘍の処置のための使用、その処置のための医薬の製造における使用、および良性前立腺過形成および／または前立腺悪性腫瘍の処置のためのさらなる／新規の活性物質を開発するためのリード物質としての使用であり、とくにアンドロゲンアンタゴニストによる治療に対して耐性である前立腺悪性腫瘍の処置のための使用に関する。

【手続補正 5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0040

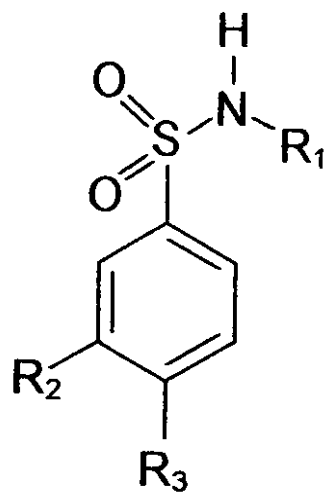
【補正方法】変更

【補正の内容】

【0040】

本発明の他の主題は、良性前立腺過形成および／または前立腺悪性腫瘍の処置のための医薬製剤であって、少なくとも１種の下記式のベンゼンスルホンアミド誘導体を含む前記医薬製剤である：

【化５】



式中、R₁は脂肪族のC₁～C₁₂炭化水素を表し、R₂は水素または完全にハロゲン化されているか部分的にハロゲン化されているC₁残基であり；そしてR₃は水素またはニトロ基である。