

【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19年11月22日(2007.11.22)

【公表番号】特表2003-511412(P2003-511412A)

【公表日】平成15年3月25日(2003.3.25)

【出願番号】特願2001-529435(P2001-529435)

【国際特許分類】

A 6 1 K	31/10	(2006.01)
A 6 1 K	31/337	(2006.01)
A 6 1 K	31/341	(2006.01)
A 6 1 K	31/381	(2006.01)
A 6 1 K	31/40	(2006.01)
A 6 1 K	31/426	(2006.01)
A 6 1 K	31/4402	(2006.01)
A 6 1 K	31/4406	(2006.01)
A 6 1 K	31/4409	(2006.01)
A 6 1 K	31/475	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	31/10					
A 6 1 K	31/337					
A 6 1 K	31/341					
A 6 1 K	31/381					
A 6 1 K	31/40					
A 6 1 K	31/426					
A 6 1 K	31/4402					
A 6 1 K	31/4406					
A 6 1 K	31/4409					
A 6 1 K	31/475					
A 6 1 K	45/00					
A 6 1 P	35/00					
A 6 1 P	43/00	1 0 5				
A 6 1 P	43/00	1 1 1				
A 6 1 P	43/00	1 2 1				

【手続補正書】

【提出日】平成19年10月2日(2007.10.2)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

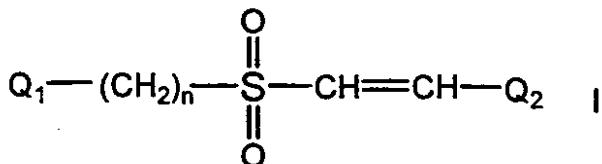
【請求項1】

有糸分裂期細胞周期阻害薬又はトポイソメラーゼ阻害薬の細胞毒性副作用から動物を保護するための薬剤であって、少なくとも1種の細胞保護性-, -不飽和アリールスルホン化合物から成り、該阻害薬の投与に先立って動物に投与するための前記薬剤。

【請求項 2】

前記 Q_1 - 不飽和アリールスルホン化合物が式 I :

【化 1】



(ここで、

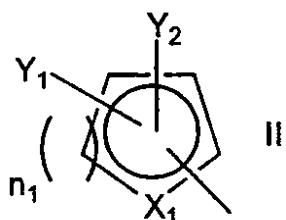
n は 1 又は 0 であり、

Q_1 及び Q_2 は、同一であっても異なっていてもよく、置換又は非置換アリールである) を有する化合物又はその製薬上許容できる塩である請求項 1 に記載の薬剤。

【請求項 3】

Q_1 が置換又は非置換のフェニル、1 - ナフチル、2 - ナフチル、9 - アントリル及び式 II :

【化 2】



(ここで、

n_1 は 1 又は 2 であり、

Y_1 及び Y_2 は独立して水素、ハロゲン及びニトロよりなる群から選択され、

X_1 は酸素、窒素、硫黄及び次式 :

【化 3】

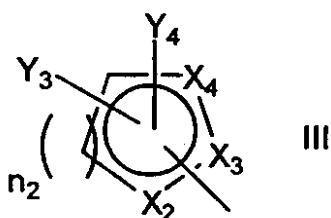


の基よりなる群から選択される)

の芳香族基よりなる群から選択され、

Q_2 が置換又は非置換のフェニル、1 - ナフチル、2 - ナフチル、9 - アントリル及び式 III :

【化 4】



(ここで、

n_2 は 1 又は 2 であり、

Y_3 及び Y_4 は独立して水素、ハロゲン及びニトロよりなる群から選択され、

X_2 、 X_3 及び X_4 は炭素、酸素、窒素、硫黄及び次式 :

【化 5】



の基よりなる群から選択され、

ただし、 X_2 、 X_3 及び X_4 が全て炭素であることはできない)
の芳香族基よりなる群から選択される

請求項2に記載の薬剤。

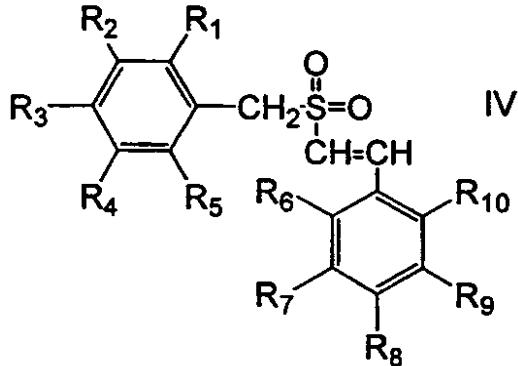
【請求項4】

Q_1 及び Q_2 が置換フェニル及び非置換フェニルから選択される請求項3に記載の薬剤。

【請求項5】

前記、-不飽和アリールスルホン化合物が式IV：

【化6】



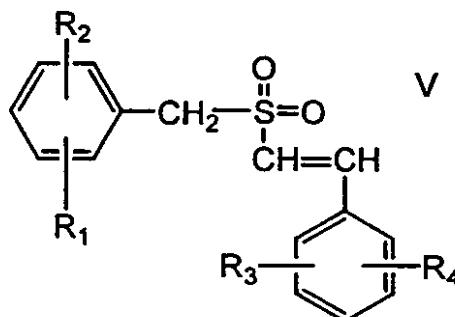
(ここで、 R_1 ～ R_{10} は独立して水素、ハロゲン、 C_1 ～ C_8 アルキル、 C_1 ～ C_8 アルコキシ、ニトロ、シアノ、カルボキシ、ヒドロキシ、ホスホナト、アミノ、スルファミル、アセトキシ、ジメチルアミノ(C_2 ～ C_6 アルコキシ)、 C_1 ～ C_6 トリフルオルアルコキシ及びトリフルオルメチルよりなる群から選択される)

を有する化合物又はその製薬上許容できる塩である請求項4に記載の薬剤。

【請求項6】

前記、-不飽和アリールスルホン化合物が式V：

【化7】



(ここで、 R_1 、 R_2 、 R_3 及び R_4 は独立して水素、ハロゲン、 C_1 ～ C_8 アルキル、 C_1 ～ C_8 アルコキシ、ニトロ、シアノ、カルボキシ、ヒドロキシ及びトリフルオルメチルよりなる群から選択される)

を有する化合物又はその製薬上許容できる塩である請求項4に記載の薬剤。

【請求項7】

前記、-不飽和アリールスルホン化合物がE-配置のものである請求項1～6のいずれかに記載の薬剤。

【請求項8】

前記 , - 不飽和アリールスルホン化合物が Z - 配置のものである請求項 1 ~ 6 のいずれかに記載の薬剤。

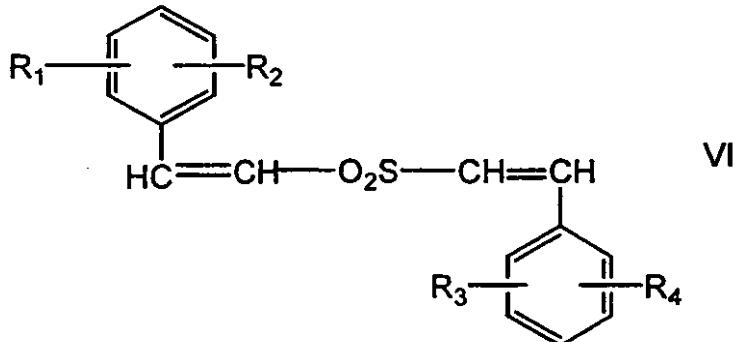
【請求項 9】

前記 , - 不飽和アリールスルホン化合物が (E) - 4 - フルオルスチリル - 4 - クロルベンジルスルホン、(E) - 2 - クロル - 4 - フルオルスチリル - 4 - クロルベンジルスルホン、(E) - 4 - クロルスチリル - 4 - クロルベンジルスルホン、(E) - 4 - カルボキシスチリル - 4 - クロルベンジルスルホン及び(E) - 4 - フルオルスチリル - 2 , 4 - ジクロルベンジルスルホンよりなる群から選択される請求項 6 に記載の薬剤。

【請求項 10】

前記 , - 不飽和アリールスルホン化合物が式VI:

【化 8】



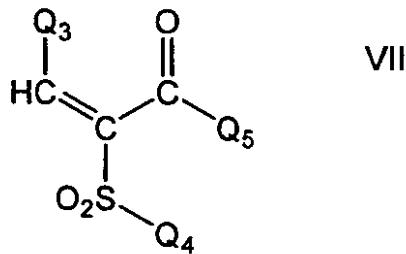
(ここで、R₁、R₂、R₃及びR₄は独立して水素、ハロゲン、C₁~C₈アルキル、C₁~C₈アルコキシ、ニトロ、シアノ、カルボキシ、ヒドロキシ及びトリフルオルメチルよりなる群から選択される)

を有する化合物又はその製薬上許容できる塩である請求項 1 に記載の薬剤。

【請求項 11】

前記 , - 不飽和アリールスルホン化合物が式VII:

【化 9】



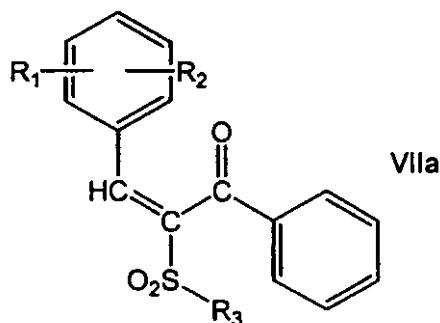
(ここで、Q₃、Q₄並びにQ₅は独立してフェニル並びに一、二、三、四及び五置換フェニル（これらの置換基（同一であっても異なっていてもよい）は独立してハロゲン、C₁~C₈アルキル、C₁~C₈アルコキシ、ニトロ、シアノ、カルボキシ、ヒドロキシ、ホスホナト、アミノ、スルファミル、アセトキシ、ジメチルアミノ（C₂~C₆アルコキシ）、C₁~C₆トリフルオルアルコキシ及びトリフルオルメチルよりなる群から選択される）よりなる群から選択される）

を有する化合物又はその製薬上許容できる塩である請求項 1 に記載の薬剤。

【請求項 12】

前記 , - 不飽和アリールスルホン化合物が式VIIa:

【化 10】



(ここで、

R₁及びR₂は独立して水素、ハロゲン、C₁～C₈アルキル、C₁～C₈アルコキシ、ニトロ、シアノ、カルボキシ、ヒドロキシ及びトリフルオルメチルよりなる群から選択され、

R₃は非置換フェニル、一置換フェニル及び二置換フェニル(フェニル環上の置換基はハロゲン及びC₁～C₈アルキルよりなる群から選択される)よりなる群から選択される)を有する化合物又はその製薬上許容できる塩である請求項1～11に記載の薬剤。

【請求項13】

前記-, -不飽和アリールスルホン化合物が2-(フェニルスルホニル)-1-フェニル-3-(4-フルオルフェニル)-2-プロパン-1-オンである請求項12に記載の薬剤。

【請求項14】

前記有糸分裂期細胞周期阻害薬がビンカアルカリド、タキサン、天然産マクロライド、コルヒチン及びその誘導体よりなる群から選択され、トポイソメラーゼ阻害薬がカンプトテシン、エトポシド及びミトキサントロンよりなる群から選択される請求項1～13のいずれかに記載の薬剤。

【請求項15】

前記有糸分裂期細胞周期阻害薬がパクリタキセル及びピンクリスチンよりなる群から選択される請求項14に記載の薬剤。

【請求項16】

癌又はその他の増殖性疾病を治療するための有糸分裂期細胞周期阻害薬又はトポイソメラーゼ阻害薬の前に動物に投与するための請求項1～15のいずれかに記載の薬剤。

【請求項17】

化合物(E)-4-カルボキシスチリル-4-クロルベンジルスルホン又はその製薬上許容できる塩。

【請求項18】

化合物(E)-4-カルボキシスチリル-4-クロルベンジルスルホン又はその製薬上許容できる塩、及び製薬上許容できるキャリアーを含む組成物。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0030

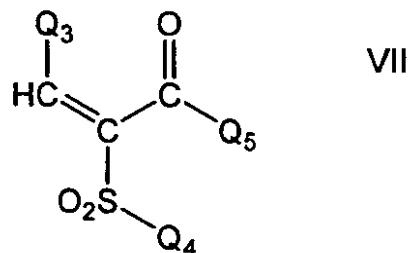
【補正方法】変更

【補正の内容】

【0030】

更に他の具体例によれば、細胞保護性-, -不飽和アリールスルホン化合物は、式VI I:

【化22】



(ここで、Q₃、Q₄並びにQ₅はフェニル並びに一、二、三、四及び五置換フェニル（これらの置換基（同一であっても異なっていてもよい）は独立してハロゲン、C₁～C₈アルキル、C₁～C₈アルコキシ、ニトロ、シアノ、カルボキシ、ヒドロキシ、ホスホナト、アミノ、スルファミル、アセトキシ、ジメチルアミノ（C₂～C₆アルコキシ）、C₁～C₆トリフルオルアルコキシ及びトリフルオルメチルよりなる群から選択される）よりなる群から選択される）

の化合物である。

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0055

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0055】

, - 不飽和アリールスルホンは、製薬上許容できる塩の形を取ることができる。用語“製薬上許容できる塩”とは、アルカリ金属塩を形成するのに及び遊離酸又は遊離塩基の付加塩を形成するのに普通に使用される塩を包含する。塩の種類は、それが製薬上許容できることを条件として、臨界的ではない。好適な製薬上許容できる酸付加塩は、無機酸又は有機酸から製造することができる。このような無機酸の例は、塩酸、臭化水素酸、沃化水素酸、硝酸、炭酸、硫酸及び磷酸である。適当な有機酸は、脂肪族、シクロ脂肪族、芳香族、芳香族脂肪族、複素環式のカルボン酸及びスルホン酸の部類の有機酸から選択することができ、その例は、ぎ酸、酢酸、プロピオン酸、こはく酸、グリコール酸、グルコン酸、乳酸、りんご酸、酒石酸、くえん酸、アスコルビン酸、グルクロン酸、マレイン酸、フマル酸、ピルビン酸、アスパラギン酸、グルタミン酸、安息香酸、アントラニル酸、メシリル酸、サリチル酸、4 - ヒドロキシ安息香酸、フェニル酢酸、マンデル酸、エンボン酸（パモ酸）、メタンスルホン酸、エタンスルホン酸、ベンゼンスルホン酸、パントテン酸、2 - ヒドロキシエタンスルホン酸、トルエンスルホン酸、スルファニル酸、シクロヘキシリルアミノスルホン酸、ステアリン酸、アルギン酸、-ヒドロキシ酪酸、ガラクトル酸、ガアクツロン酸である。好適な製薬上許容できる塩基付加塩は、カルシウム、リチウム、マグネシウム、カリウム、ナトリウム及び亜鉛から形成された金属塩、又はN,N'-ジベンジルエチレンジアミン、クロルプロカイン、コリン、ジエタノールアミン、エチレンジアミン、メグルミン（N-メチルグルカミン）及びプロカインから形成された有機塩類を包含する。これらの塩の全ては、相当する , - 不飽和アリールスルホンから、例えば、適当な酸又は塩基をスルホン化合物と反応させることによって慣用の手段により製造することができる。