

【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 27 年 3 月 12 日 (2015.3.12)

【公表番号】特表 2014-515734 (P2014-515734A)

【公表日】平成 26 年 7 月 3 日 (2014.7.3)

【年通号数】公開・登録公報 2014-035

【出願番号】特願 2013-558302 (P2013-558302)

【国際特許分類】

C 07 C 305/24 (2006.01)

C 07 C 303/24 (2006.01)

C 07 C 307/02 (2006.01)

C 07 C 303/34 (2006.01)

C 07 C 323/48 (2006.01)

C 07 C 317/34 (2006.01)

C 07 C 319/20 (2006.01)

C 07 C 315/04 (2006.01)

A 61 P 35/00 (2006.01)

A 61 K 31/185 (2006.01)

A 61 K 31/18 (2006.01)

A 61 K 31/353 (2006.01)

【F I】

C 07 C 305/24 C S P

C 07 C 303/24

C 07 C 307/02

C 07 C 303/34

C 07 C 323/48

C 07 C 317/34

C 07 C 319/20

C 07 C 315/04

A 61 P 35/00

A 61 K 31/185

A 61 K 31/18

A 61 K 31/353

【手続補正書】

【提出日】平成 27 年 1 月 21 日 (2015.1.21)

【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】

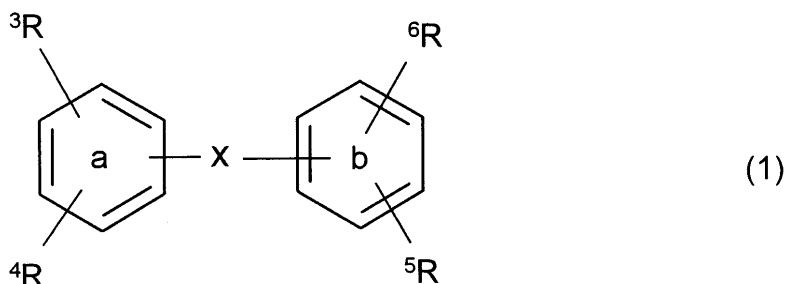
分子毎に

(i) 少なくとも一つのジアルキルトリアゼニル基、

(i i) 少なくとも一つのスルホオキシ基且つ / 又は少なくとも一つのスルファモイルオキシ基を含むことを特徴とするジフェニル誘導体、及び、その塩、溶媒和物、並びに、これら塩の溶媒和物。

【請求項 2】

【化 1】



X は、環 a 及び b 間の直接 C - C 結合、 CH_2 、 CHOH 、 CO 、 S 、 SO 、 SO_2 、 $-\text{N}=\text{N}-$ 、 $-\text{CR}^7=\text{CR}^8-$ 、又は、環 a の近接する 2 つの炭素原子とともにピラノン環を形成する二価の $-\text{C}(\text{O})-\text{C}^*=\text{CH}-\text{O}-$ ラジカルであり、環 b が、このラジカルの C^* 原子に配置されるものであり、

R^3 、 R^6 は、それぞれお互いに独立しており、水素、ヒドロキシル、 C_1-C_4 -アルキル、 C_1-C_4 -アルコキシ、 C_1-C_4 -アルキル-S-、 C_1-C_4 -アルキル-SO-、 C_1-C_4 -アルキル-SO₂-であり、ハロゲン (F, Cl, Br, I)、ニトロ、シアノ又は $-\text{OSO}_2\text{Y}$ 基であり、

R^4 、 R^5 は、それぞれお互いに独立しており、 $-\text{N}=\text{N}-\text{N}(\text{R}^2)_2$ 基又は $-\text{OSO}_2\text{Y}$ 基であり、

R^7 は、水素、メチル、エチル又はラジカル R^9 、 R^{10} によって置換され、 R^7 を有する炭素原子に直接結合されるフェニルラジカルであり、

R^8 は、水素、エチル、 CN 、 NO_2 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$ ハロゲン又は $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ であり、

R^9 、 R^{10} は、それぞれお互いに独立しており、水素、ヒドロキシル、 C_1-C_4 -アルキル、好ましくはメチル又はエチル、 C_1-C_4 -アルコキシであり、好ましくはメトキシ又はエトキシ、ハロゲン、ニトロ、シアノ、 $-\text{N}=\text{N}-\text{N}(\text{R}^2)_2$ 基又は $-\text{OSO}_2\text{Y}$ 基であり、

Y は、 OH 又は $\text{N}(\text{R}^1)_2$ であり、

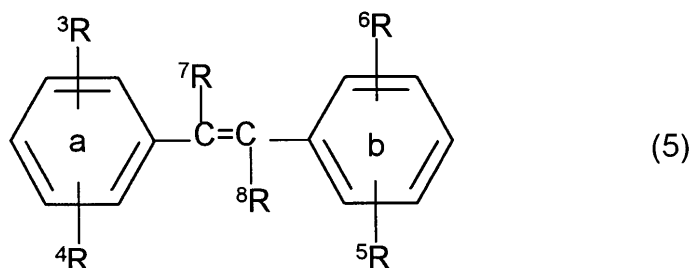
R^1 は、水素、メチル又はエチルであり、且つ、

R^2 は、メチル又はエチルであると共に、

総合分子 (1) 当たり、1 つ又は 2 つの $-\text{N}=\text{N}-\text{N}(\text{R}^2)_2$ 基及び 1 つ又は 2 つの $-\text{OSO}_2\text{Y}$ 基が、芳香環のいずれかの環炭素に配置されることが条件となる上記化学式 (1) に記載された化合物を有することを特徴とする請求項 1 記載のジフェニル誘導体、及び、その塩、遊離酸、溶媒和物、並びに、これらの塩の溶媒和物、これらの遊離酸の溶媒和物。

【請求項 3】

【化 2】



R^3 , R^6 は、それぞれお互いに独立しており、水素、ヒドロキシル、 $C_1 - C_4$ - アルキル、 $C_1 - C_4$ - アルコキシ、 $C_1 - C_4$ - アルキル - S - 、 $C_1 - C_4$ - アルキル - SO - 、 $C_1 - C_4$ - アルキル - SO₂ - 、ハロゲン、ニトロ、シアノ又は - OSO₂ Y 基であり、

R^4 , R^5 は、それぞれお互いに独立しており、 $-N=N-N(R^2)_2$ 基又は - OSO₂ Y 基であり、

R^7 は、水素、メチル、エチル又はラジカル R^9 , R^{10} によって置換され、 R^7 を有する炭素原子に直接結合されるフェニルラジカルであり、

R^8 は、水素、エチル、CN、NO₂、 $-CH_2CH_2-$ ハロゲン又は CH_2CH_2OH であり、

R^9 , R^{10} は、それぞれお互いに独立しており、水素、ヒドロキシル、 $C_1 - C_4$ - アルキル、 $C_1 - C_4$ - アルコキシ、ハロゲン、ニトロ、シアノ、 $-N=N-N(R^2)_2$ 基又は - OSO₂ Y 基であり、

Y は、OH 又は $N(R^1)_2$ であり、

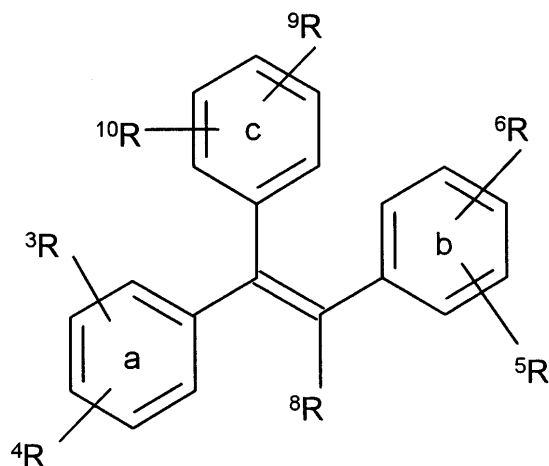
R^1 は、水素、メチル又はエチルであり、且つ、

R^2 は、メチル又はエチルであるとともに、

総合分子 (5) 当たり、1 つ又は 2 つの $-N=N-N(R^2)_2$ 基及び 1 つ又は 2 つの - OSO₂ Y 基が、芳香環のいずれかの環炭素に配置されることが条件となる上記化学式 (5) に記載された化合物を有することを特徴とする請求項 1 又は 2 記載のジフェニル誘導体、及び、その塩、遊離酸、溶媒和物、並びに、これらの塩の溶媒和物、これらの遊離酸の溶媒和物。

【請求項 4】

【化 3】



(10)

R^3 , R^6 は、それぞれお互いに独立しており、水素、ヒドロキシル、 $C_1 - C_4$ - アルキル、 $C_1 - C_4$ - アルコキシ、 $C_1 - C_4$ - アルキル - S - 、 $C_1 - C_4$ - アルキル - SO - 、 $C_1 - C_4$ - アルキル - SO₂ - 、ハロゲン、ニトロ、シアノ又は - OSO₂ Y 基であり、

R^4 , R^5 は、それぞれお互いに独立しており、 $-N=N-N(R^2)_2$ 基又は - OSO₂ Y 基であり、

R^8 は、水素、エチル、CN、NO₂、 $-CH_2CH_2-$ ハロゲン又は CH_2CH_2OH であり、

R^9 , R^{10} は、それぞれお互いに独立しており、水素、ヒドロキシル、 $C_1 - C_4$ -

アルキル、 $C_1 - C_4$ -アルコキシ、ハロゲン、ニトロ、シアノ、 $-N=N-N(R^2)_2$ 基又は $-OSO_2Y$ 基であり、

Yは、OH又は $N(R^1)_2$ であり、

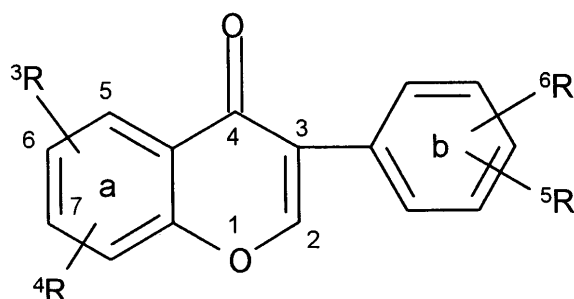
R^1 は、水素、メチル又はエチルであり、且つ、

R^2 は、メチル又はエチルであるとともに、

総合分子(10)当たり、1つ又は2つの $-N=N-N(R^2)_2$ 基及び1つ又は2つの $-OSO_2Y$ 基が、芳香環のいずれかの環炭素に配置されることが条件となる上記化学式(10)に記載された化合物を有することを特徴とする請求項1又は2記載のジフェニル誘導体、及び、その塩、遊離酸、溶媒和物、並びに、これらの塩の溶媒和物、これらの遊離酸の溶媒和物。

【請求項5】

【化4】



(14)

R^3 , R^6 は、それぞれお互いに独立しており、水素、ヒドロキシル、 $C_1 - C_4$ -アルキル、 $C_1 - C_4$ -アルコキシ、 $C_1 - C_4$ -アルキル-S-、 $C_1 - C_4$ -アルキル-SO-、 $C_1 - C_4$ -アルキル-SO₂-、ハロゲン、ニトロ、シアノ又は $-OSO_2Y$ 基であり、

R^4 , R^5 は、それぞれお互いに独立しており、 $-N=N-N(R^2)_2$ 基又は $-OSO_2Y$ 基であり、

Yは、OH又は $N(R^1)_2$ であり、

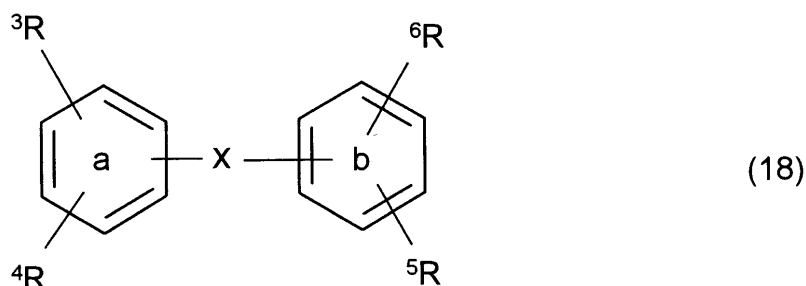
R^1 は、水素、メチル又はエチルであり、且つ、

R^2 は、メチル又はエチルであるとともに、

総合分子(14)当たり、1つ又は2つの $-N=N-N(R^2)_2$ 基及び1つ又は2つの $-OSO_2Y$ 基が、芳香環のいずれかの環炭素に配置されることが条件となる上記化学式(14)に記載された化合物を有することを特徴とする請求項1又は2記載のジフェニル誘導体、及び、その塩、遊離酸、溶媒和物、並びに、これらの塩の溶媒和物、これらの遊離酸の溶媒和物。

【請求項6】

【化 5】



X は、直接 C - C 結合であり、 CH_2 、 CHOH 、 CO 、 S 、 SO 、 SO_2 、又は $-\text{N}=\text{N}-$ であり、

R^3 、 R^6 は、それぞれお互いに独立しており、水素、ヒドロキシル、 $\text{C}_1 - \text{C}_4$ -アルキル、 $\text{C}_1 - \text{C}_4$ -アルコキシ、 $\text{C}_1 - \text{C}_4$ -アルキル-S-、 $\text{C}_1 - \text{C}_4$ -アルキル-SO-、 $\text{C}_1 - \text{C}_4$ -アルキル-SO₂-、ハロゲン、ニトロ、シアノ又は $-\text{OSO}_2$ Y 基であり、

R^4 、 R^5 は、それぞれお互いに独立しており、 $-\text{N}=\text{N}-\text{N}(\text{R}^2)_2$ 基又は $-\text{OSO}_2$ Y 基であり、

Y は、OH 又は $\text{N}(\text{R}^1)_2$ であり、

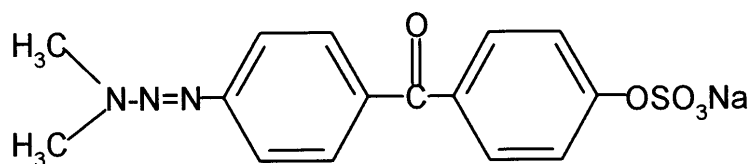
R^1 は、水素、メチル又はエチルであり、且つ、

R^2 は、メチル又はエチルであると共に、

総合分子 (18) 当たり、1 つ又は 2 つの $-\text{N}=\text{N}-\text{N}(\text{R}^2)_2$ 基及び 1 つ又は 2 つの $-\text{OSO}_2$ Y 基が、芳香環のいずれかの環炭素に配置されることが条件となる上記化学式 (18) に記載された化合物を有することを特徴とする請求項 1 又は 2 記載のジフェニル誘導体、及び、その塩、遊離酸、溶媒和物、並びに、これらの塩の溶媒和物、これらの遊離酸の溶媒和物。

【請求項 7】

【化 6】

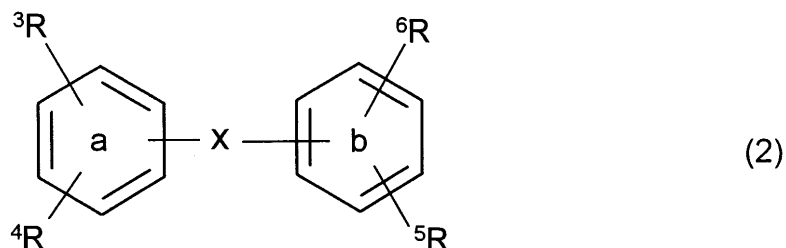


で示される 4 - (3, 3 - ジメチルトリアゼニル - 1) - 4' - ソジオスルホオキシベンゾフェノン を有することを特徴とする請求項 1, 2 又は 6 記載のジフェニル誘導体、及び、その塩、遊離酸、溶媒和物、並びに、これらの塩の溶媒和物、これらの遊離酸の溶媒和物。

【請求項 8】

請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 つに記載のジフェニル誘導体、及び、その塩、遊離酸、溶媒和物、並びに、これらの塩の溶媒和物、これらの遊離酸の溶媒和物を製造する方法において、

前記ジフェニル誘導体が、
【化 7】



この化学式 (2) で示されるアミノフェニル誘導体を具備することを特徴とするものであり、

この化学式 (2) において、

X は、環 a 及び b 間の直接 C - C 結合、CH₂、CHOH、CO、S、SO、SO₂、-N=N-、-CR⁷=CR⁸-、又は、環 a の近接する 2 つの炭素原子とともにピラノン環を形成する二価の -C(O)-C^{*}=CH-O- ラジカルであり、環 b が、このラジカルの C^{*} 原子に配置されるものであり、

R³、R⁶ は、それぞれお互いに独立しており、水素、ヒドロキシ、C₁-C₄-アルキル、C₁-C₄-アルコキシ、C₁-C₄-アルキル-S-、C₁-C₄-アルキル-SO-、C₁-C₄-アルキル-SO₂-であり、

R⁴、R⁵ は、それぞれお互いに独立しており、-NH₂ 基又は -OSO₂Y 基であり、

R⁷ は、水素、メチル、エチル又はラジカル R⁹、R¹⁰ によって置換され、R⁷ を有する炭素原子に直接結合されるフェニルラジカルであり、

R⁸ は、水素、エチル、CN、NO₂、-CH₂CH₂- ハロゲン又は CH₂CH₂OH であり、

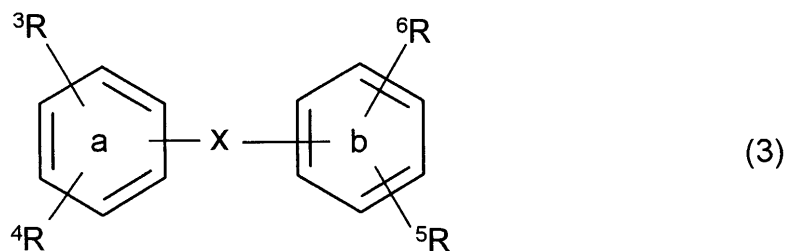
R⁹、R¹⁰ は、それぞれお互いに独立しており、水素、ヒドロキシル、C₁-C₄-アルキル、C₁-C₄-アルコキシ、ハロゲン、ニトロ、シアノ、-NH₂ 基又は -OSO₂Y 基であり、

Y は、OH 又は N(R¹)₂ であり、且つ、

R¹ は、水素、メチル又はエチルであると共に、

総合分子 (2) 当たり、1 つ又は 2 つの -NH₂ 基及び 1 つ又は 2 つの -OSO₂Y 基が、芳香環のいずれかの環炭素に配置され、低い温度で、強酸の存在において、ジアゾ化剤によってジアゾ化され、下記する化学式 (3) のジアゾニウム塩を形成することが条件となり、

【化 8】



この化学式 3 において、

X は、環 a 及び b 間の直接 C - C 結合、 CH_2 、 CHOH 、 CO 、 S 、 SO 、 SO_2 、 $-\text{N}=\text{N}-$ 、 $-\text{CR}^7=\text{CR}^8-$ 、又は、環 a の近接する 2 つの炭素原子とともにピラノン環を形成する二価の $-\text{C}(\text{O})-\text{C}^*=\text{CH}-\text{O}-$ ラジカルであり、環 b が、このラジカルの C^* 原子に配置されるものであり、

R^3 、 R^6 は、それぞれお互いに独立しており、水素、ヒドロキシル、 C_1-C_4 -アルキル、 C_1-C_4 -アルコキシ、 C_1-C_4 -アルキル-S-、 C_1-C_4 -アルキル-SO-、 C_1-C_4 -アルキル-SO₂-、ハロゲン、ニトロ、シアノ又は $-\text{OSO}_2$ Y 基であり、

R^4 、 R^5 は、それぞれお互いに独立しており、 $-\text{N}_2^+\text{An}^-$ 基又は $-\text{OSO}_2$ Y 基であり、

R^7 は、水素、メチル、エチル又はラジカル R^9 、 R^{10} によって置換され、 R^7 を有する炭素原子に直接結合されるフェニルラジカルであり、

R^8 は、水素、エチル、 CN 、 NO_2 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$ ハロゲン又は $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ であり、

R^9 、 R^{10} は、それぞれお互いに独立しており、水素、ヒドロキシル、 C_1-C_4 -アルキル、 C_1-C_4 -アルコキシ、ハロゲン、ニトロ、シアノ、 $-\text{N}_2\text{An}^-$ 基又は $-\text{OSO}_2$ Y 基であり、

An^- は、ハロゲンアニオン (Cl^- 、 Br^-) 又は 1 / 2 硫酸塩 (SO_4^{2-}) アニオンであり、

Y は、 OH 又は $\text{N}(\text{R}^1)_2$ であり、且つ、

R^1 は、水素、メチル又はエチルであると共に、

総合分子 (3) 当たり、1 つ又は 2 つのジアゾニウム基及び 1 つ又は 2 つの $-\text{OSO}_2$ Y 基が、芳香環のいずれかの環炭素に配置され、且つ、

得られたジアゾニウム塩 (3) が、下記する化学式 4 のジアルキルアミンと反応することが条件となるものであり、且つ、

得られたジアゾニウム塩 (3) が、

【化 9】



この化学式 (4) のジアルキルアミンと反応することが条件となるものであり、

この化学式 (4) において、 R^2 はメチル又はエチルであり、さらに、酸結合剤の存在において、得られた化合物からの塩の調合がなされ、さらにこれらの塩からヒドロキシル基且つ / 又は酸性基の解放が行われることを特徴とする方法。

【請求項 9】

付加的に 1 つ以上の薬理学的に受容可能な補助剤又は支持剤とともに、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 つに記載のジフェニル誘導体、及び、その塩、遊離酸、溶媒和物、並びに、これらの塩の溶媒和物、これらの遊離酸の溶媒和物を少なくとも 1 つ含有することを特徴とする薬剤。

【請求項 10】

人間及び動物の性ホルモンに依存する皮膚及び標的器官の腫瘍を治療するために、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 つに記載のジフェニル誘導体、及び、その塩、遊離酸、溶媒和物、並びに、これらの塩の溶媒和物、これらの遊離酸の溶媒和物を少なくとも 1 つ使用すること。

【請求項 11】

人間及び動物における性ホルモンに依存する皮膚、胸、前立腺、睪丸、及び標的器官の腫瘍に対してそのまま腫瘍細胞の壊死を生じさせるために、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 つに記載のジフェニル誘導体、及び、その塩、遊離酸、溶媒和物、並びに、これらの塩の

溶媒和物、これらの遊離酸の溶媒和物を使用すること。

【請求項 1 2】

請求項 1 ～ 7 のいずれか1つに記載のジフェニル誘導体、及び、その塩、遊離酸、溶媒和物、並びに、これらの塩の溶媒和物、これらの遊離酸の溶媒和物を十分な量投与することによって、人間及び動物の性ホルモンに依存する皮膚及び標的器官の腫瘍を治療するための方法。