

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第4335326号
(P4335326)

(45) 発行日 平成21年9月30日 (2009. 9. 30)

(24) 登録日 平成21年7月3日 (2009. 7. 3)

(51) Int. Cl.

F I

A 6 1 K 8/49 (2006. 01)

A 6 1 K 8/49

A 6 1 Q 17/00 (2006. 01)

A 6 1 Q 17/00

C O 7 D 251/70 (2006. 01)

C O 7 D 251/70

F

C O 7 D 251/50 (2006. 01)

C O 7 D 251/50

D

C O 7 D 251/52 (2006. 01)

C O 7 D 251/52

A

請求項の数 3 (全 22 頁)

(21) 出願番号 特願平9-182201

(22) 出願日 平成9年7月8日 (1997. 7. 8)

(65) 公開番号 特開平10-67758

(43) 公開日 平成10年3月10日 (1998. 3. 10)

審査請求日 平成16年6月22日 (2004. 6. 22)

(31) 優先権主張番号 1706/96

(32) 優先日 平成8年7月8日 (1996. 7. 8)

(33) 優先権主張国 スイス (CH)

(73) 特許権者 396023948

チバ ホールディング インコーポレーテ
ッド

C i b a H o l d i n g I n c .

スイス国, 4 0 5 7 バーゼル, クリベツ
クシュトラーセ 1 4 1

(74) 代理人 100064447

弁理士 岡部 正夫

(74) 代理人 100085176

弁理士 加藤 伸晃

(74) 代理人 100106703

弁理士 産形 和央

(74) 代理人 100096943

弁理士 臼井 伸一

最終頁に続く

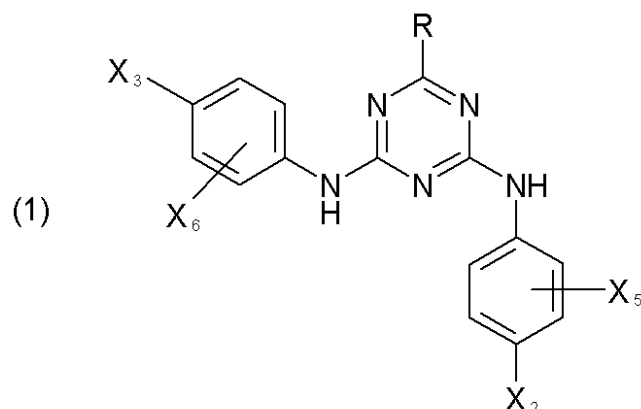
(54) 【発明の名称】 トリアジン誘導体

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

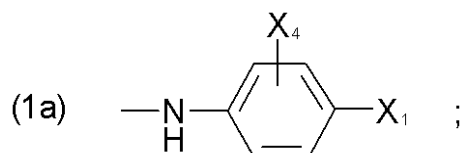
少なくとも1個の下記式のトリアジン化合物と化粧品に許容されるキャリアー又はアジュバントからなる太陽光保護化粧品組成物。

【化 1】



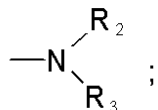
〔式中、R は下記式 (1 a) の基

【化 2】



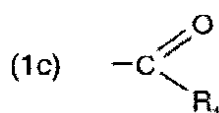
X_1 、 X_2 および X_3 は互いに独立的に下記のいずれかの基

【化 3】



(式中、 R_2 と R_3 とは互いに独立的に下記式 (1c) の基であり；

【化 4】



(式中、 R_1 は水素、直鎖状または分枝状 $C_1 - C_{22}$ アルキルである)；

X_4 、 X_5 および X_6 は水素またはヒドロキシである]

【請求項 2】

さらに別の紫外線保護物質を含有する請求項 1 記載の組成物。

【請求項 3】

さらに別の紫外線保護物質として、ベンゾフェノン、p - メトキシシンナメート、ジベンゾイルメタン誘導体、ベンジリデンカンファー誘導体、p - アミノ安息香酸誘導体、サリチル酸誘導体、ジフェニルアクリレート誘導体、テレフタリデンジカンファースルホン酸、メンチルアントラニレート、 TiO_2 (別様にコートされたもの)、 ZnO 、雲母、ベンゾトリアゾール、ビニル基含有アミド、またはシンナミドを含有する請求項 1 または 2 のいずれかに記載の組成物。

【発明の詳細な説明】

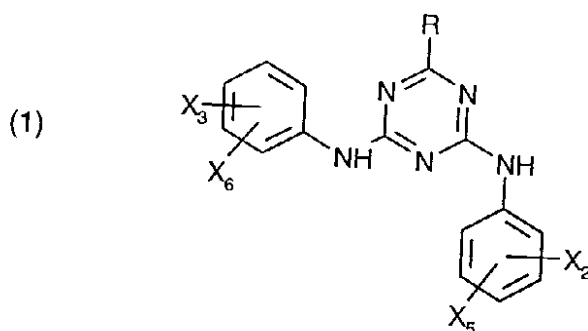
【0001】

本発明は新規な s - トリアジン化合物、その製造方法および化粧品組成物、特にサンスクリーン組成物の中に UV フィルターとしてこれらの新規化合物を使用する方法に関する。

【0002】

本新規 s - トリアジン化合物は下記式で表される：

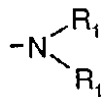
【化 27】



[式中、

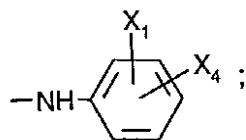
R はハロゲン、直鎖状または分枝状 $C_1 - C_{22}$ アルキル；直鎖状または分枝状 $C_1 - C_{22}$ アルコキシ；直鎖状または分枝状 $C_1 - C_{22}$ ヒドロキシアルコキシ；直鎖状または分枝状 $C_1 - C_{22}$ アルコキシアルキル； $-NHR_1$ ；

【化 2 8】



または下記式 (1 a) の基

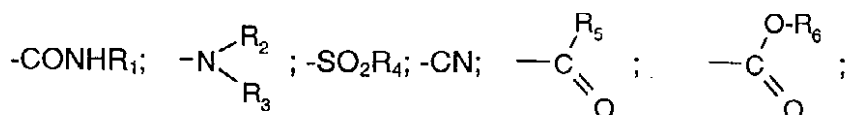
【化 2 9】



10

 X_1 、 X_2 および X_3 は互いに独立的に下記のいずれかの基

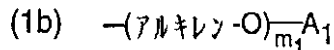
【化 3 0】



R_1 は水素、直鎖状または分枝状 C_1-C_{22} アルキル；置換されていないか、または C_1-C_4 アルキルによってモノ置換または多置換された C_6-C_{12} アリール；置換されていないか、 C_1-C_4 アルキルによってモノ置換または多置換された C_7-C_{10} アラルキル； C_5-C_8 シクロアルキル；または下記式の基

20

【化 3 1】



(式中、

A_1 は直鎖状または分枝状 C_1-C_8 アルキル； C_5-C_8 シクロアルキル；置換されていないか、または C_1-C_4 アルキルによってモノ置換または多置換された C_6-C_{12} アリール；置換されていないか、または C_1-C_4 アルキルによってモノ置換または多置換された C_7-C_{10} アラルキルであり；そして

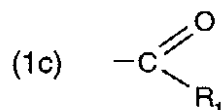
30

 m_1 は 1 乃至 10 である)；

R_2 と R_3 とは互いに独立的に水素；直鎖状または分枝状 C_1-C_{22} アルキル； C_5-C_8 シクロアルキル；置換されていないか、または C_1-C_4 アルキルによってモノ置換または多置換された C_6-C_{12} アリール；置換されていないか、または C_1-C_4 アルキルによってモノ置換または多置換された C_7-C_{10} アラルキル；上記式 (1 b) の基；または下記式 (1 c) の基

【化 3 2】

40

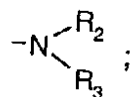


である；

R_4 は直鎖状または分枝状 C_1-C_{22} アルキル； C_5-C_8 シクロアルキル；置換されていないか、または C_1-C_4 アルキルによってモノ置換または多置換された C_6-C_{12} アリール；置換されていないか、または C_1-C_4 アルキルによってモノ置換または多置換された C_7-C_{10} アラルキル；上記式 (1 b) の基；または下記の基

【化 3 3】

50



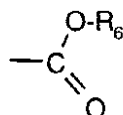
R_5 と R_6 とは互いに独立的に水素；直鎖状または分枝状 C_1-C_{22} アルキル； C_5-C_8 シクロアルキル；置換されていないか、または C_1-C_4 アルキルによってモノ置換または多置換された C_6-C_{12} アリアル；置換されていないか、または C_1-C_4 アルキルによってモノ置換または多置換された C_7-C_{10} アラールキル；または上記式(1b)の基である；

X_4 、 X_5 および X_6 は水素またはヒドロキシである、

ただし、式(1)の化合物には次の化合物は含まれない：

X_1 と X_2 とが $-CONHR_1$ ；そして X_3 が

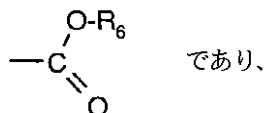
【化34】



である化合物；

X_1 と X_2 とが

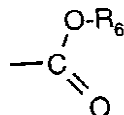
【化35】



そして X_3 が $-CONHR_1$ である化合物；または

X_1 、 X_2 および X_3 が

【化36】



である化合物。

【0003】

直鎖状または分枝状の C_1-C_{22} アルキルの例はメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、 n -ブチル、 sec -ブチル、イソブチル、 t -ブチル、2-エチルブチル、 n -ペンチル、イソペンチル、1-メチルペンチル、1、3-ジメチルブチル、 n -ヘキシル、1-メチルヘキシル、 n -ヘプチル、イソヘプチル、1、1、3、3-テトラメチルブチル、1-メチル-ヘプチル、3-メチルヘプチル、 n -オクチル、2-エチルヘキシル、1、1、3-トリメチルヘキシル、1、1、3、3-テトラメチルペンチル、ノニル、デシル、ウンデシル、1-メチルウンデシル、ドデシル、1、1、3、3、5、5-ヘキサメチルヘキシル、トリデシル、テトラデシル、ペンタデシル、ヘキサデシル、ヘプタデシル、オクタデシルまたはエイコシルである。

【0004】

直鎖状または分枝状の C_1-C_{22} アルコキシの例はメトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、イソブトキシ、 sec -ブトキシ、 $tert$ -ブトキシ、ペントキシ、イソペントキシ、 n -ヘプチルオキシ、 n -オクチルオキシ、イソオクチルオキシ、 n -ノニルオキシ、イソノニルオキシ、デシルオキシ、 n -ドデシルオキシ、ペンタデシルオキシ、ヘプタデシルオキシ、オクタデシルオキシまたはエイコシルオキシである。

【0005】

10

20

30

40

50

C₅-C₈ シクロアルキルの例はシクロペンチル、シクロヘプチル、シクロオクチルおよび特にシクロヘキシルである。

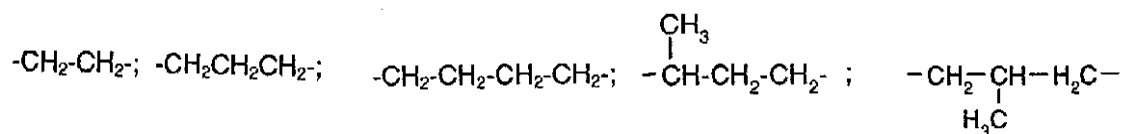
C₆-C₁₂ アリールの例としては特にフェニル、ナフチルおよびビフェニリルが考慮される。

C₇-C₁₀ ラールキルの例はベンジル、フェネチル、α - メチルフェネチルまたは α、α - ジメチルベンジルである。

【 0 0 0 6 】

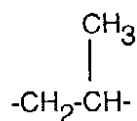
式 (1 b) 中の "アルキレン" は 2 乃至 5 個、好ましくは 2 乃至 4 個の炭素原子を有する二価のアルキレン基である。この場合、下記のいずれかの基が好ましい

【 化 3 7 】



これらアルキレン基の中でも、 $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ および

【 化 3 8 】



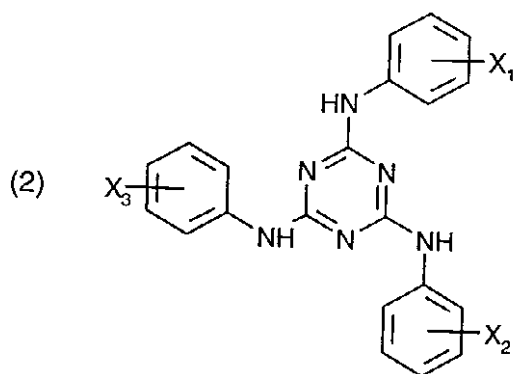
の基が特に好ましい。

ハロゲン は フッ素、臭素または好ましくは塩素である。

【 0 0 0 7 】

好ましいトリアジン化合物は下記式のトリアジンである

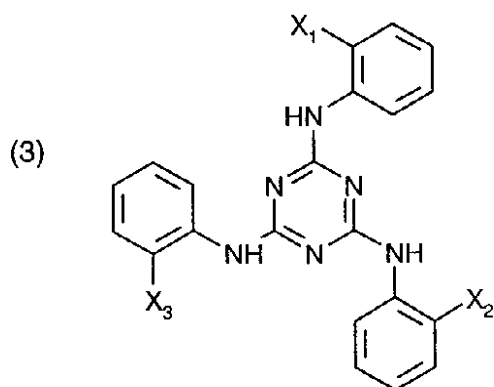
【 化 3 9 】



(式中、X₁、X₂ および X₃ は式 (1) において定義した通りである)。

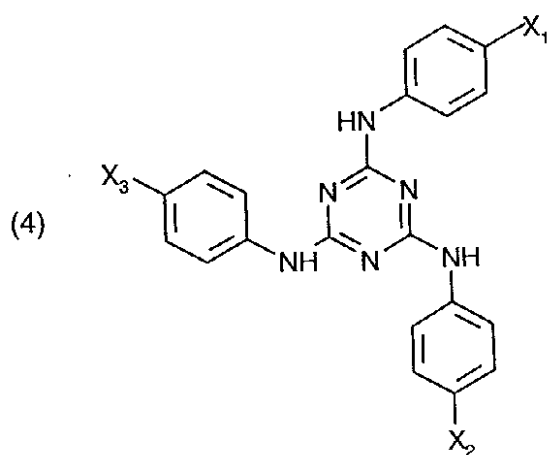
X₁、X₂ および X₃ がトリアジンのフェニルアミノ基に対してオルト位置に存在するもの、すなわち下記式の化合物

【 化 4 0 】



10

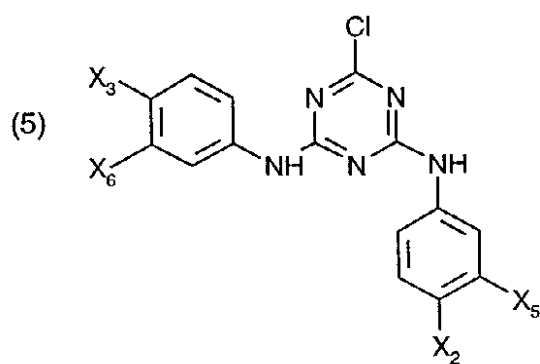
が優れており、または、 X_1 、 X_2 および X_3 がトリアジンのフェニルアミノ基に対してパラ位置に存在するもの、すなわち下記式の化合物
【化 4 1】



20

または、下記式の化合物
【化 4 2】

30



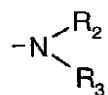
40

(式中、 X_1 、 X_2 、 X_3 、 X_5 、 X_6 は式 (1) において定義した通りである) が特別に好ましい。

【0008】

好ましく使用される式 (1) のトリアジン化合物は、式中の X_1 、 X_2 および X_3 が互いに独立的に式

【化 4 3】



の基であり、そして R_2 と R_3 とが式(1)において定義した通りであるものである。

【0009】

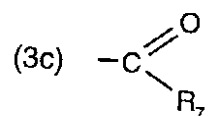
これらの化合物の中でも、下記により定義される式(1)の化合物が好ましい：

R_2 が水素、

R_3 が式

【化44】

10



(式中、 R_7 直鎖状または分枝状 C_1-C_{22} アルキルである)の基、または上記式(1b)の基である。

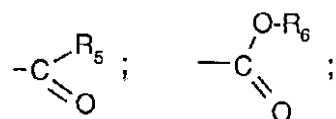
【0010】

式(1)のトリアジン化合物のさらに興味あるものは、下記により定義されるものである：

20

X_1 と X_2 とが下記のいずれかの基である

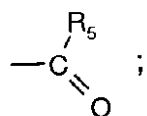
【化45】



X_3 が下記式の基である

【化46】

30



上式中の R_5 および R_6 は互いに独立的に直鎖状または分枝状 C_1-C_8 アルキルである。

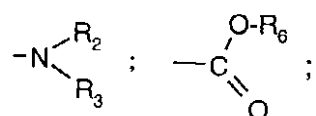
【0011】

式(1)のトリアジン化合物のさらに好ましいものは、下記により定義されるものである：

X_1 と X_2 とが下記のいずれかの基である

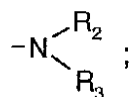
【化47】

40



X_3 が下記式の基であり

【化48】

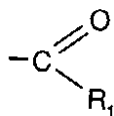


式中、

R_2 は水素であり；

R_3 は式 (1c) の基

【化49】



10

であり；そして

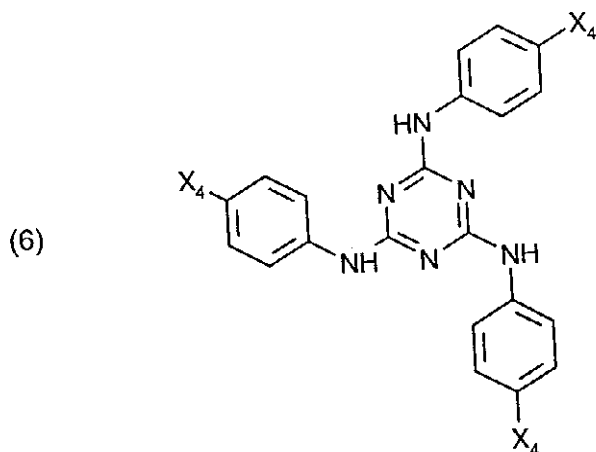
R_1 と R_6 とは互いに独立的に直鎖状または分枝状 $\text{C}_1 - \text{C}_8$ アルキルである。

X_1 、 X_2 および X_3 が同じ意味を有する式 (1) のトリアジン化合物が特に好ましい。

【0012】

とりわけ重要なものは下記式のトリアジン化合物である

【化50】



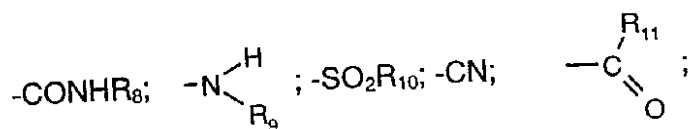
20

30

(式中、

X_4 は下記式のいずれかの基

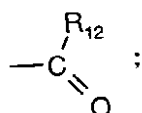
【化51】



R_8 は水素、直鎖状または分枝状 $\text{C}_1 - \text{C}_{22}$ アルキルまたは式 (1b) の基；

R_9 は下記式 (6a) の基

【化52】

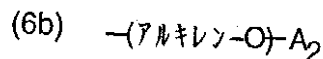


R_{10} は直鎖状または分枝状 $\text{C}_1 - \text{C}_{22}$ アルキルまたは $-\text{NH}_2$ ；

R_{11} は直鎖状または分枝状 $\text{C}_1 - \text{C}_{22}$ アルキルまたは下記式の基

【化53】

40



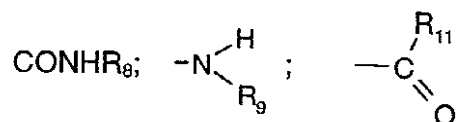
R_{12} は水素または直鎖状または分枝状 C_1-C_{22} アルキル；

A_2 は直鎖状または分枝状 C_1-C_8 アルキルである）。

【 0 0 1 3 】

X_4 が下記式のいずれかの基である式 (6) の化合物が格別に重要である

【 化 5 4 】



10

(式中、

R_8 は水素、直鎖状または分枝状 C_1-C_8 アルキル；または式 (1 b) の基、

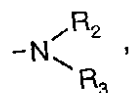
R_9 および R_{11} は上記において定義した通りである）。

【 0 0 1 4 】

とりわけ、

R_4 が直鎖状または分枝状 C_1-C_{22} アルキルまたは下記式の基

【 化 5 5 】



20

R_2 と R_3 とがそれぞれ式 (1) において定義した通りである式 (1) のトリアジン化合物が好ましい。

【 0 0 1 5 】

それらのトリアジン化合物の中でも、

R_2 が水素、

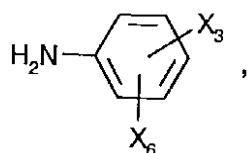
R_3 が C_1-C_5 アルキルであるトリアジン化合物；または、

R_2 と R_3 とが水素であるトリアジン化合物が特別に好ましい。

【 0 0 1 6 】

本発明による式 (1) のトリアジン化合物は、それ自体公知の方法によって、たとえば塩化シアヌールの 1 モルを、式 7 (a)

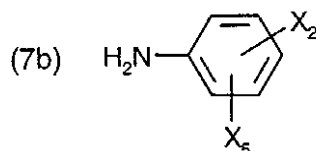
【 化 5 6 】



40

または式 7 (b)

【 化 5 7 】



50

のアニリン化合物または下記式

R - H

の化合物のそれぞれの1モル(上記各式中、R、 X_2 、 X_3 、 X_5 および X_6 は式(1)において定義した通りである)と反応させることによって製造することができる。

【0017】

反応は通常適当な溶剤中、50乃至200の温度において実施される。

適当な溶剤の例を以下に示す。アセトニトリル、ケトン類たとえばアセトンまたはメチルエチルケトン；エーテル類たとえばジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン(THF)、ジメチルホルムアミド(DMF)またはジオキサン；脂肪族または芳香族炭化水素類たとえばペンタン、ヘプタン、シクロヘキサン、ベンゼン、トルエン、キシレンまたはこれらの混合物；あるいはまた脂肪族カルボン酸エステルたとえば酢酸エチル。本発明による製造方法のために好ましく使用される溶剤はジメチルホルムアミド(DMF)である。

【0018】

3つのハロゲン原子がアミノ基によって置換されるトリハロトリアジン化合物、たとえばフッ化シアヌールまたは塩化シアヌールの一般的反応は公知であり、技術文献、特に染料および蛍光増白剤に関する専門書に詳細に記載されている。

【0019】

本発明による式(1)のトリアジン化合物は紫外線AのUVフィルターとして特に適しており、紫外線に対して敏感な有機物質、特にヒトおよび動物の皮膚および毛髪を紫外線照射の有害な作用から保護するために特に適当である。従って、本化合物は化粧品組成物、薬剤組成物および獣医薬組成物中のサンスクリーンとして適当である。本化合物は溶解された形態でも、微粉碎された形態でも使用することができる。

【0020】

従って、さらに本発明は、式(1)の化合物を少なくとも1種と化粧品に許容されるキャリアーまたはアジュバンドを含有する化粧品組成物にも関する。

【0021】

化粧品に使用する場合、本発明によるサンスクリーンは0.02乃至2 μ 、好ましくは0.05乃至1.5 μ 、特に好ましくは0.1乃至1.0 μ の範囲の平均粒子サイズを有する。通常、水に不溶性である本発明によるトリアジン化合物は、常用方法によって所望の粒子サイズにすることができる。たとえば、ジェットミル、ボールミル、バイブレーションミルまたはハンマーミルなどを使用する。好ましくは摩砕は、使用するトリアジン化合物の重量を基準にして、0.1乃至30重量%、好ましくは0.5乃至15重量%の摩砕助剤、たとえばアルキル化ビニルピロリドン重合体、ビニルピロリドン/酢酸ビニル共重合体、アシルグルタマートまたは特にリン脂質の存在下において実施される。このようにして得られたナノ粒子サイズ顔料は、通常のサンスクリーン処方中に配合することができる。そしてサンスクリーンエマルジョンを製造するための公知の方法に従って、1種またはそれ以上の顔料を使用し、さらに1種またはそれ以上の油溶性または水溶性紫外線吸収剤の存在下において、O/WまたはW/Oエマルジョンを調製する。

【0022】

本発明によるトリアジン化合物のほかに、本化粧品組成物は、さらに付加的に1種またはそれ以上のUV保護物質、たとえばベンゾフェノン、p-メトキシシナメート、ジベンゾイルメタン誘導体、ベンジリデンカンファー誘導体、p-アミノ安息香酸誘導体、サリチル酸誘導体、ジフェニルアクリレート誘導体、テレフタリデンジカンファースルホン酸、メンチルアントラニレート、 TiO_2 (異種コーティング)、 ZnO 、雲母、ベンゾトリアゾール、ビニル基含有アミド、またはシナミドなどを含有することができる。このような保護物質は、たとえば英国特許第A-2286774号明細書に記載されており、また、Cosmetics & Toiletries(107), 50頁以降(1992)からも公知である。

【0023】

たとえば、本発明による化粧品組成物は、組成物の全重量を基準にして、本発明による式

10

20

30

40

50

(1) のトリアジン化合物またはこれらのトリアジン化合物と化粧品に許容される助剤との混合物を、0.1乃至15重量%、好ましくは0.5乃至10重量%含有する。

本化粧品組成物は、1種またはそれ以上のトリアジン化合物と助剤とを、通常の方法によって物理的に混合することにより、たとえば単に個々の成分と一緒に混ぜ合わせることで製造することができる。

【0024】

本発明による化粧品組成物は油中水形または水中油形エマルジョンとして、アルコール中油形ローションとして、イオンまたは非イオン両親媒性脂質の小胞分散物として、ゲルとして、固体スティックとして、あるいはエーロゾルとし調合することができる。

【0025】

水中油形または油中水形エマルジョンの場合には、化粧品に許容される助剤は、好ましくは油相を5乃至50%、乳化剤を5乃至20%、そして水を30乃至90%含有する。この場合、その油相は化粧品組成物のために適当な任意の油を含有する。たとえば、1種またはそれ以上の炭化水素油、ワックス、天然油、シリコン油、脂肪酸エステルまたは脂肪アルコールを含有する。好ましいモノ-またはポリ-アルコールはエタノール、イソプロパノール、プロピレングリコール、ヘキシレングリコール、グリセロールおよびソルビトールである。

【0026】

本発明による化粧品組成物のためには、通常使用されている任意の乳化剤を使用することができる。たとえば、つぎのものが使用できる。1種またはそれ以上の天然誘導体のエトキシ化エステル、たとえば水素化ひまし油のポリエトキシ化エステル；シリコン油乳化剤、たとえばシリコンポリオール、遊離またはエトキシ化脂肪酸セッケン；エトキシ化脂肪アルコール；遊離またはエトキシ化ソルビタンエステル；エトキシ化脂肪酸；エトキシ化グリセリドなど。

【0027】

本化粧品組成物はさらに他の成分、たとえば皮膚軟化剤、エマルジョン安定剤、皮膚湿潤剤、皮膚ブロンズ化促進剤、シックナーたとえばキサンテン、水分保留剤たとえばグリセロール、保存剤、香料および着色剤などを含有することができる。

本発明による化粧品組成物はその高い紫外線吸収によって特徴づけられ、従ってヒトの皮膚を太陽光の有害作用に対してきわめて良好に保護する。

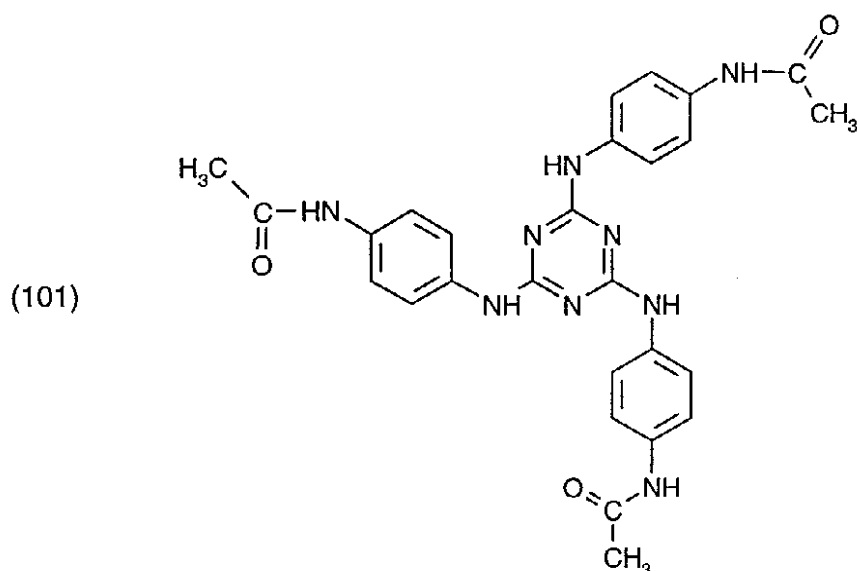
以下の実施例によって本発明を詳細に説明する。

【0028】

実施例 1

p - アミノアセトアニリドの45 g (0.3モル)を、室温においてジメチルホルムアミド(DMF)の90 ml中に溶解する。1乃至2分間かけて塩化シアヌールの9.2 g (0.05モル)を導入する。反応は発熱を伴って進行し、温度は約60℃に上がる。この混合物を、浴温80℃の油浴内において、さらに攪拌し、そして100℃の回転蒸発器にかけて濃縮する。残留物を、ゆっくりと攪拌しながら水60 mlの中に入れる。これによって、厚ぼったいフレークの形で下記式の化合物が沈殿する。

【化58】



10

吸引濾過後、各回 30 ml の水で二回洗い、そしてアセトンを加えて攪拌する。ほとんど白色の粉末が残る。

収量 27.9 g (理論値の 89%)

20

融点 215–218℃

$\lambda_{\max}$ 292 nm (エタノール中において測定)。

元素分析 ($C_{27}H_{27}N_9O_3[4.5H_2O]$)

	<u>C</u>	<u>H</u>	<u>N</u>	<u>O</u>
計算値	51.92	5.8	20.18	22.11
測定値	51.93	5.66	20.42	21.99

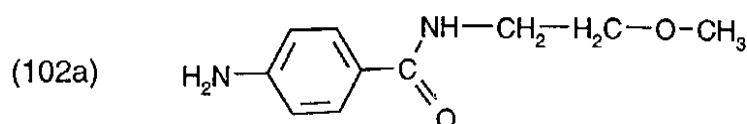
【0029】

30

実施例 2

式

【化 59】

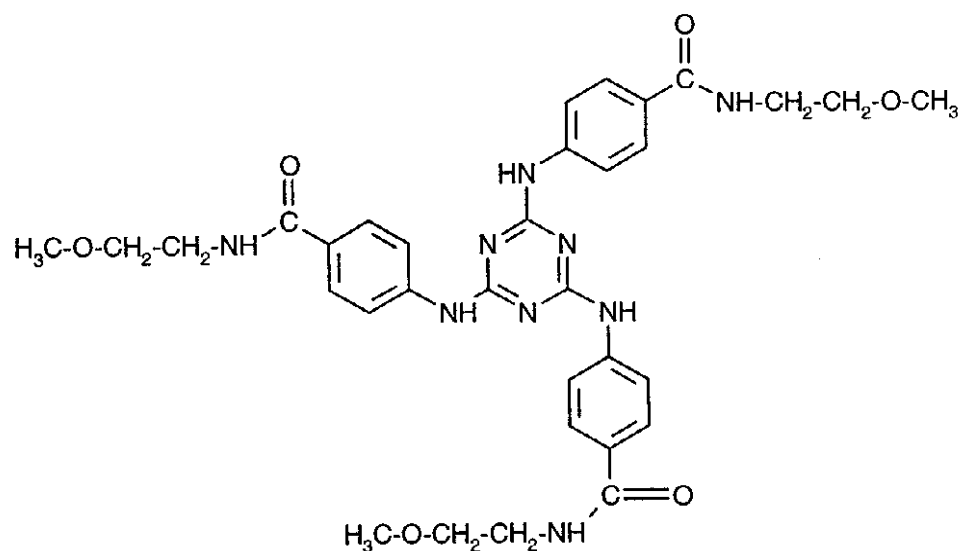


の化合物 7 g (0.03 モル) を、最初にジメチルホルムアミド (DMF) の 10 ml 中に入れる。次に、1 乃至 2 分間かけて、塩化シアヌールの 0.92 g (0.005 モル) を強力に攪拌しながら導入する。この混合物を、さらに 1.5 時間、120 °C において攪拌する。冷却後、反応混合物を塩化ナトリウムの 3% 溶液の 500 ml 中に注入する。最初はすべて溶液となるが、その後沈殿が析出する。この混合物をさらに 1 時間攪拌し、そして沈殿を吸引濾過し、各回 25 ml の氷冷水で二回洗う。乾燥後、淡黄色の下記式の化合物 3.44 g が残る。

40

【化 60】

(102)



10

融点 212-215℃

 $\lambda_{\max}$ 305 nm (エタノール中において測定)。元素分析 ($C_{33}H_{39}N_9O_6[3.2H_2O]$)

20

	<u>C</u>	<u>H</u>	<u>N</u>	<u>O</u>
計算値	55.42	6.39	17.62	20.57
測定値	55.47	6.25	17.64	20.6

【0030】

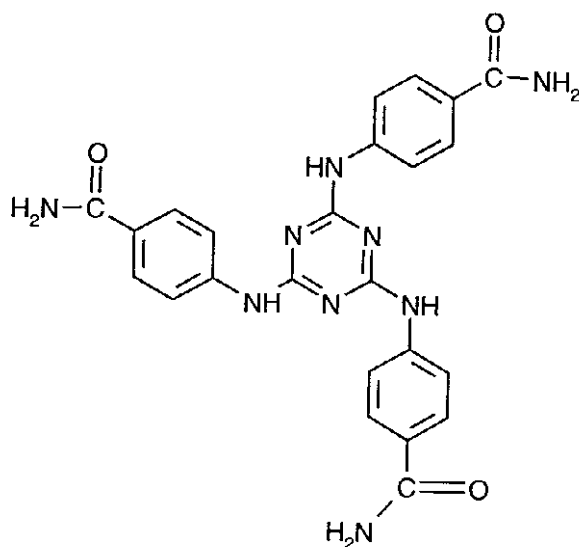
実施例 3

実施例 2 の操作を繰り返した。ただし、式 (102a) の化合物の代わりに、p - アミノベンズアミドの 9.8 g (0.06 モル) を、ジメチルホルムアミド (DMF) 30 ml 中において塩化シアヌールの 1.84 g (0.01 モル) と反応させた。下記式の白色粉末 3.08 g を単離した。

30

【化 6 1】

(103)



40

融点 >300℃

$\lambda_{\max}$ = 305 nm (エタノール中において測定)。

元素分析 (C₂₄H₂₁N₉O₃[5.2H₂O])

	<u>C</u>	<u>H</u>	<u>N</u>	<u>O</u>
<u>計算値</u>	49.49	5.40	21.84	22.73
<u>測定値</u>	49.91	5.22	22.15	22.72

【0031】

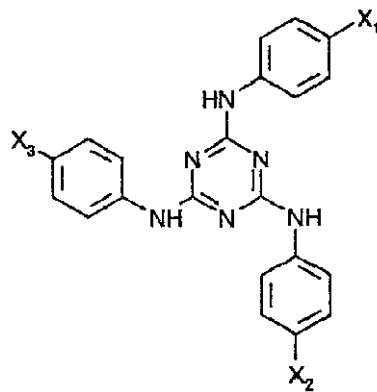
10

実施例 4 - 9

実施例 1 記載の方法に従って、式 (104) 乃至 (109) の化合物が製造できた (表 1) :

【表 1】

表 1

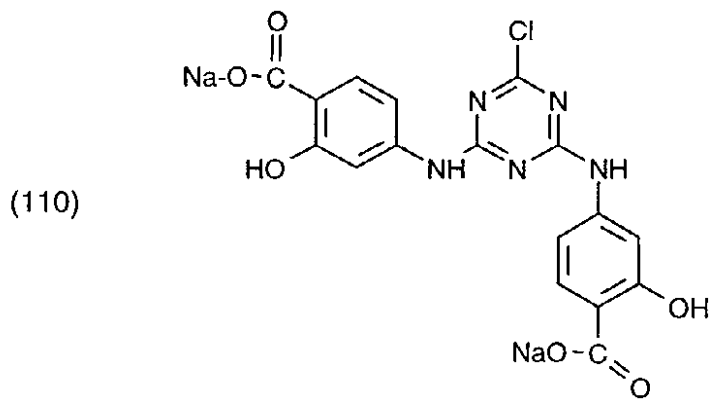


下記式の化合物	X ₁	X ₂	X ₃	λ _{max} [nm]
(104)	$\begin{array}{c} \text{—C=O} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{—C=O} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{—C=O} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	328
(105)	$\begin{array}{c} \text{—C=O} \\ \\ \text{O—C}_2\text{H}_5 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{—C=O} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{—C=O} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	328
(106)	—SO ₂ NH ₂	—SO ₂ NH ₂	$\begin{array}{c} \text{—C=O} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	330
(107)	$\begin{array}{c} \text{—NH—C=O} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{—C=O} \\ \\ \text{O—C}_2\text{H}_5 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{—C=O} \\ \\ \text{O—C}_2\text{H}_5 \end{array}$	305
(108)	$\begin{array}{c} \text{—NH—C=O} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{—NH—C=O} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{—C=O} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	305
(109)	$\begin{array}{c} \text{—C=O} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{—NH—C=O} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{—C=O} \\ \\ \text{O—C}_2\text{H}_5 \end{array}$	330

【 0 0 3 2 】

実施例 1 0

【 化 6 2 】



10

塩化シアヌールの 1.84 g (10 ミリモル) をアセトンの 20 ml 中に溶解し、そしてこの溶液を氷の 20 g 上に注ぐ。次いで、水 30 ml 中の 4-アミノサリチル酸ナトリウムの 4.65 g (22 ミリモル) の溶液を、20 分間かけて添加し、そしてこの混合物を 50 に加熱し、この時、 Na_2CO_3 を使用して pH を 8 に保持する。3 時間後に反応が完了する。わずかに存在する式 (110) の化合物の未溶解部分を混合物から濾別し、そして塩化ナトリウムを用いて生成物を沈殿させ、沈殿を吸引濾過し、そして飽和塩化ナトリウム溶液と少量の氷冷水とで洗う。

20

$\text{C}_{17}\text{H}_{10}\text{N}_5\text{O}_6\text{ClNa}_2 \cdot 3.4\text{H}_2\text{O}$ に対する元素分析

	C[%]	H[%]	N[%]	Cl(全量)[%]	その中の Cl ⁻ [%]
計算値	31.91	2.64	10.94	16.61	11.08
測定値	32.16	2.68	10.92	16.60	11.24

収量: 5.7 g (8.9 ミリモル) = 89%

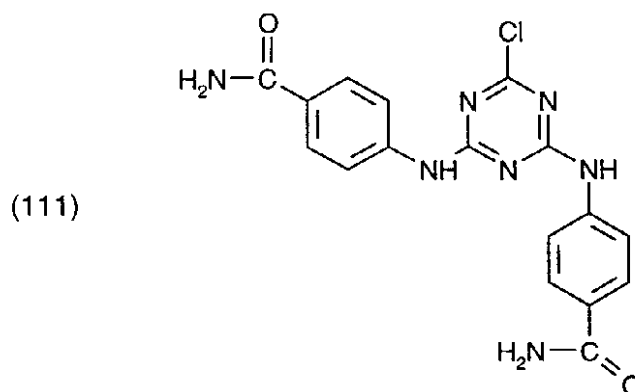
【0033】

30

実施例 11

実施例 10 と同様に操作を実施して、下記式の化合物が製造できた。

【化 63】



40

C₁₇H₁₄N₇O₂ Cl · 0.8 H₂O に対する元素分析

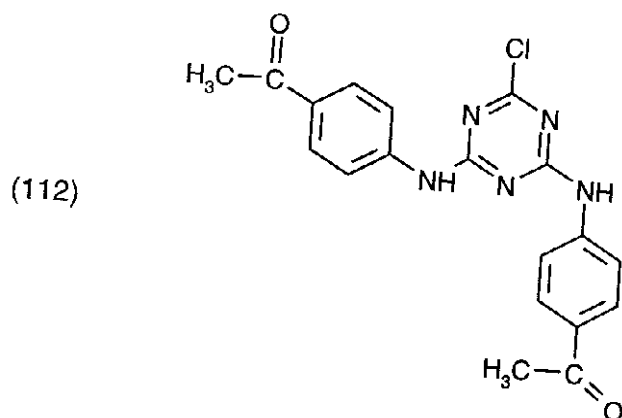
	C [%]	H [%]	N [%]	Cl [%]	H ₂ O [%]
計算値	49.82	3.84	23.92	10.38	3.5
測定値	50.18	4.02	23.37	10.2	3.7
収率：	88%				

【 0 0 3 4 】

実施例 1 2

実施例 1 0 と同様に操作を実施して、下記式の化合物が製造できた。

【 化 6 4 】

C₁₉H₁₆N₅ Cl O₂ · 0.25H₂O に対する元素分析

	C [%]	H [%]	N [%]	Cl [%]	O [%]
計算値	59.07	4.3	18.12	9.1	9.41
測定値	59.32	4.27	18.14	8.61	9.66

ジオキサン／水から再結晶後の収率： 52%

式 (1 1 0) 乃至 (1 1 2) の化合物は、非対称形トリアジン紫外線吸収剤を製造するための出発化合物である。すなわち、これら化合物を、メチルセロソルブ中において、130 で p - アミノサリチル酸、p - アミノ安息香酸、p - アミノアセトフェノンまたは p - アミノアセトアニリドと反応させて所望生成物を得ることができる。

しかしながら、それら化合物を脂肪族アミンまたはアルコールと反応させて、たとえば、下記式の化合物を得ることもできる。

【 化 6 5 】

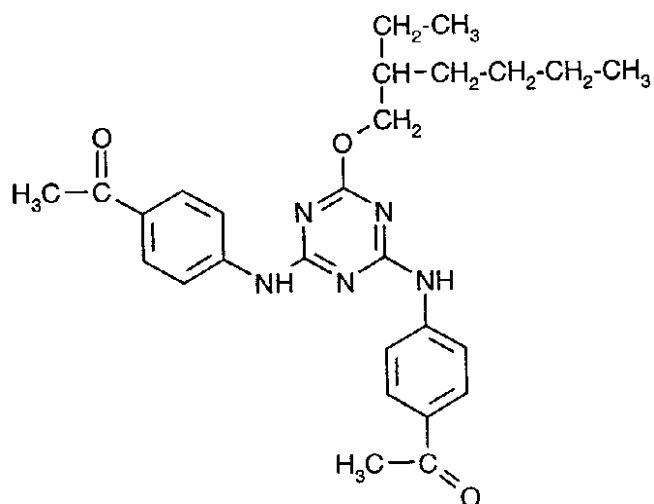
10

20

30

40

(113)



10

融点 231 - 232

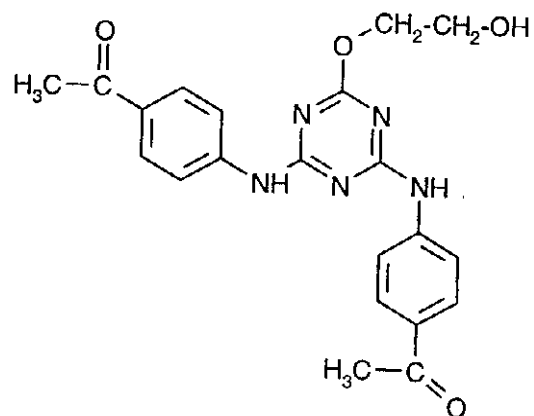
 $\lambda_{\max} = 323 \text{ nm}$ 。

あるいはまた、エチレングリコールと反応させて下記式の化合物を得ることもできる。

【化66】

20

(114)



30

融点 220 - 222

 $\lambda_{\max} = 322 \text{ nm}$ 。

【0035】

実施例13

助剤としての石英砂および8%のリン脂質(Phospholipon 80)と共に水中において摩砕した後、式(101)の化合物を平均粒子サイズ250nmまで摩砕した。これによって得られたナノ粒子顔料懸濁物を、下記処方中に配合した：

組成物：

40

【表2】

相A

ジメチコン	2 %
ミリスチン酸イソプロピル	9 %
ステアリルアルコール	10 %
ステアリン酸	4 %
メトキシケイ皮酸オクチル	3.5 %

10

相B

トリエタノールアミン	1.2 %
Carbomer 934(1%)	5.0 %
式(101)の化合物の50%懸濁物	9.6 % (活性化合物4.8 %)
H ₂ O	55.7 %

20

相Aを、相Bとは別個に、きわめて慎重に均質化し、相Aを75乃至80 に加熱する。相Bも同様に操作する。。このあと、強力攪拌しながら相Aに相Bを加える。この混合物を攪拌しながら冷却する。

このサンクリームの太陽光防護率(SPF)は15.5であった(SPF分析器、Optometrics社のSPF 290を使用して測定)。

30

【0036】

実施例14

式(101)の化合物を、"zirconium sand" を使用し、かつ7%のPlantaren 2000を加えて平均粒子サイズ180nmまで、水中において摩砕した。これによって得られたナノ粒子顔料懸濁物を下記処方中に配合した：

組成物：

【表3】

相A

Ceteareth-6 (および) ステアリルアルコール	2 %
Ceteareth-25	2 %
Cetearyl アルコール	5 %
カプリル酸/カプリン酸トリグリセリド	5 %
Cetearylオクタノエート	10 %
石油ゼリー	5 %

10

相B

プロピレングリコール	3.0 %
Carbopol 934	0.2 %
式(101)の化合物の50%懸濁物	9.0 % (活性化合物分ベース)
H ₂ O	57.53 %

20

相C

トリエタノールアミン	0.27 %
------------	--------

30

相Aと相Bとを75乃至80 に加熱する。このあと、よく均質化しながら相Bを相Aに加える。次いで、相Cを加え、そしてこの混合物を十分に均質化する。このO/WエマルジョンのSPFは9.5であった(SPF分析器、Optometrics社のSPF 290を使用して測定)。

フロントページの続き

- (74)代理人 100091889
弁理士 藤野 育男
- (74)代理人 100101498
弁理士 越智 隆夫
- (74)代理人 100096688
弁理士 本宮 照久
- (74)代理人 100102808
弁理士 高梨 憲通
- (74)代理人 100104352
弁理士 朝日 伸光
- (74)代理人 100107401
弁理士 高橋 誠一郎
- (74)代理人 100106183
弁理士 吉澤 弘司
- (72)発明者 ジョルジュ メッツガー
フランス国, 6 8 4 8 0 ムルナック, ヘレンヴェク 2 2 8
- (72)発明者 ディーター ライナー
ドイツ国, 7 9 4 0 0 カンデルン, ヴォルフスホイレ 1 0
- (72)発明者 ヘルムット ルーサー
ドイツ国, 7 9 6 3 9 グレンツァッハ - ヴィーレン, テューリンガーヴェク 3 エー

審査官 榎本 佳予子

- (56)参考文献 西独国特許出願公告第 0 1 0 1 7 6 1 6 (D E , B)
欧州特許出願公開第 0 0 7 9 6 8 5 1 (E P , A 1)
特開昭 5 8 - 1 5 7 7 7 4 (J P , A)
特開昭 6 1 - 2 7 1 2 8 1 (J P , A)
欧州特許出願公開第 0 0 5 1 7 1 0 4 (E P , A 1)
欧州特許出願公開第 0 0 5 7 0 8 3 8 (E P , A 1)
米国特許第 0 4 8 3 9 1 8 8 (U S , A)
特開平 0 1 - 1 0 4 0 5 8 (J P , A)
特開昭 6 1 - 2 2 1 1 8 1 (J P , A)
特開昭 6 3 - 1 4 1 0 7 2 (J P , A)
特開平 0 2 - 1 3 4 3 7 1 (J P , A)
米国特許第 0 3 7 6 9 0 8 2 (U S , A)
米国特許第 0 3 0 6 0 1 8 0 (U S , A)
米国特許第 0 5 1 2 6 3 8 5 (U S , A)
特開昭 5 4 - 1 2 2 3 3 2 (J P , A)
有機合成化学協会誌, 1 9 6 2 年, Vol.20, p.466-472
Journal of the Institution of Chemists (India), 1 9 9 6 年 3 月 3 1 日, Vol.68, No.1,
p.17-18
Journal of the Institution of Chemists (India), 1 9 8 7 年, Vol.59, No.4, p.183-185
Acta Ciencia Indica, Chemistry, 1 9 8 5 年, Vol.11, No.1, p.66-70

(58)調査した分野(Int.Cl., D B 名)

A61K 8/49
C07D 251/50
C07D 251/52

C07D 251/70
CAplus(STN)
REGISTRY(STN)