

【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29年3月9日(2017.3.9)

【公表番号】特表2016-517849(P2016-517849A)

【公表日】平成28年6月20日(2016.6.20)

【年通号数】公開・登録公報2016-037

【出願番号】特願2016-507969(P2016-507969)

【国際特許分類】

C 0 7 J 1/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/568 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 15/00 (2006.01)

【F I】

C 0 7 J 1/00 C S P

A 6 1 K 31/568

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 15/00

【手続補正書】

【提出日】平成28年4月15日(2016.4.15)

【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

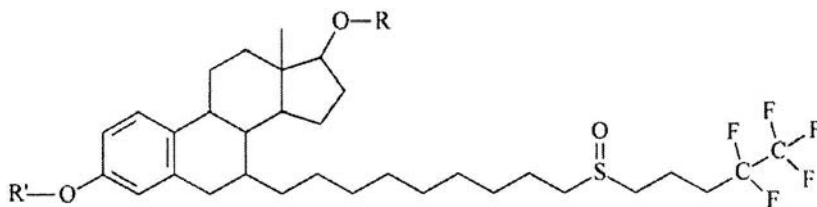
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式Aの化合物：

【化1】



式 A

(式中、

置換基 R' は、H、2～4個の炭素原子を有するアルカノイル又はアルケノイルから選択され、

置換基 R は、H、2～22個の炭素原子を有するアルカノイル又はアルケノイルから選択される)。

【請求項2】

置換基 R' が H であり、置換基 R が 11～22個の炭素原子を有するアルカノイル又はアルケノイルから選択されることを特徴とする、請求項1に記載の化合物。

【請求項3】

置換基 R が、11～22個の炭素原子を有するアルカノイルから選択されることを特徴

とする、請求項 1 又は 2 に記載の化合物。

【請求項 4】

置換基 R が、ウンデカノイル、ヘキサデカノイル、ドコサノイル又は 2 - [(3 ' , 3 ') - ジメチル - 1 ' - メチル] プチル - 5 - メチル - (7 , 7) - ジメチル - オクタノイルであることを特徴とする、請求項 3 に記載の化合物。

【請求項 5】

置換基 R が、1 ~ 6 個の炭素 - 炭素二重結合を含み、かつ 11 ~ 22 個の炭素原子を有するアルケノイルから選択され、前記炭素 - 炭素二重結合が主鎖又は分岐鎖のいずれに分布していてもよいことを特徴とする、請求項 1 又は 2 に記載の化合物。

【請求項 6】

置換基 R が、ウンデカ - 2 - エノイル、エイコサ - 5 , 8 , 11 , 14 , 17 - ペンタエノイル及びドコサ - (4 , 7 , 10 , 13 , 16 , 19) - ヘキサエノイルから選択されることを特徴とする、請求項 5 に記載の化合物。

【請求項 7】

置換基 R ' が 2 ~ 4 個の炭素原子を有するアルカノイルから選択される場合、前記アルカノイルがアセチル又はブチリルであることを特徴とする、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 8】

置換基 R が、11 ~ 22 個の炭素原子を有するアルカノイル又はアルケノイルから選択されることを特徴とする、請求項 1 又は 7 に記載の化合物。

【請求項 9】

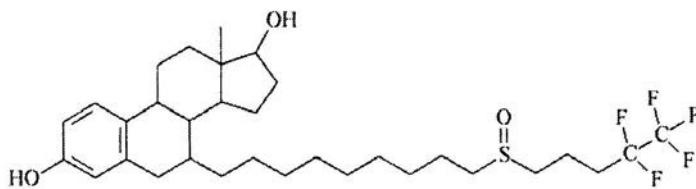
置換基 R が、2 - [(3 ' , 3 ') - ジメチル - 1 ' - メチル] プチル - 5 - メチル - (7 , 7) - ジメチル - オクタノイル又はウンデカ - 2 - エノイルであることを特徴とする、請求項 8 に記載の化合物。

【請求項 10】

請求項 1 ~ 9 のいずれかに記載の化合物を調製する方法であって、

a) 式 B の化合物の C - 17 位の - OH をアシル化するステップ：式 B の化合物を、溶媒中でアルカリ試薬、有機酸及び触媒と室温で攪拌しながら混合して反応混合物を形成し、前記反応混合物を反応させて、C - 17 位がアシル化された式 A の化合物の粗生成物を得るステップ、及び

【化 2】



式 B

b) ステップ a) で得られた粗生成物を精製して、副生成物 N , N - ジシクロアルキル尿素を除去し、C - 17 位がアシル化された式 A の化合物の精製物を得るステップを含み、

化合物中の置換基 R ' が H でない場合は、

c) ステップ b) で得られた、C - 17 位がアシル化された精製物の C - 3 位をアシル化するステップ：ステップ b) で得られた、C - 17 位がアシル化された精製物を、溶媒中でアルカリ試薬、有機酸及び触媒と室温で攪拌しながら混合し反応させて C - 17 及び C - 3 位がアシル化された式 A の化合物の粗生成物を得るステップ、及び

d) ステップ c) で得られた粗生成物を精製して、式 A の化合物の精製物を得るステップをさらに含むことを特徴とする、前記方法。

【請求項 1 1】

ステップ a) において、アルカリ試薬がピリジン、2 - メチルピリジン、3 - メチルピリジン、4 - メチルピリジン、2 - エチルピリジン、3 - エチルピリジン、4 - エチルピリジン、5 - エチルピリジン、2 - メチル - 5 - エチルピリジン、2 - ジメチルアミノピリジン、及び 4 - ジメチルアミノピリジンから選択され、溶媒が塩化メチル、塩化メチレン及びクロロホルムから選択され、触媒が脱水剤であり、有機酸が 2 ~ 2 2 個の炭素原子を有するアルキル酸又はアルケニル酸であり、ステップ b) において、精製するステップが、ステップ a) で得られた粗生成物をテトラヒドロフラン又は酢酸エチルに溶解させて溶液を形成し、次いで前記溶液を n - ヘキサン又は n - ヘキサン - 酢酸エチルの混合溶媒で沈殿させ、沈殿させた溶液をシリカゲルカラムクロマトグラフィー及びノ又は中性アルミナ吸着により分離及び精製するステップを含み、ステップ c) において、アルカリ試薬がピリジン、2 - メチルピリジン、3 - メチルピリジン、4 - メチルピリジン、2 - エチルピリジン、3 - エチルピリジン、4 - エチルピリジン、5 - エチルピリジン、2 - メチル - 5 - エチルピリジン、2 - ジメチルアミノピリジン、及び 4 - ジメチルアミノピリジンから選択され、溶媒がテトラヒドロフラン、及び酢酸エチルから選択され、触媒が脱水剤であり、有機酸が 2 ~ 4 個の炭素原子を有するアルキル酸又はアルケニル酸であり、ステップ d) において、精製するステップが、シリカゲルカラムクロマトグラフィー及びエタノール溶出により行われ、前記シリカゲルカラムクロマトグラフィーでのグラジエント溶出に n - ヘキサン - 酢酸エチルの混合溶媒が使用され、グラジエント溶出の n - ヘキサンと酢酸エチルの体積比が 5 0 : 1 ~ 1 : 1であることを特徴とする、請求項 1 0 に記載の方法。

【請求項 1 2】

ステップ a) において、アルカリ試薬が 4 - ジメチルアミノピリジンであることを特徴とする、請求項 1 1 に記載の方法。

【請求項 1 3】

ステップ a) において、触媒が N, N - ジシクロヘキシルカルボジイミドであることを特徴とする、請求項 1 1 に記載の方法。

【請求項 1 4】

ステップ c) において、アルカリ試薬が 4 - ジメチルアミノピリジンであることを特徴とする、請求項 1 1 に記載の方法。

【請求項 1 5】

ステップ c) において、溶媒がテトラヒドロフランであることを特徴とする、請求項 1 1 に記載の方法。

【請求項 1 6】

ステップ c) において、触媒が N, N - ジシクロヘキシルカルボジイミドであることを特徴とする、請求項 1 1 に記載の方法。

【請求項 1 7】

ステップ d) において、グラジエント溶出の n - ヘキサンと酢酸エチルの体積比が 4 0 : 1 / 1 0 : 1 / 5 : 1 であることを特徴とする、請求項 1 1 に記載の方法。

【請求項 1 8】

請求項 1 ~ 9 のいずれかに記載の式 A の化合物を含む組成物であって、油剤、脂剤又はマイクロスフェア剤であることを特徴とする前記組成物。

【請求項 1 9】

がんの治療における医薬を製造するための、請求項 1 ~ 9 のいずれかに記載の式 A の化合物を含む組成物又は請求項 1 8 に記載の組成物の使用。

【請求項 2 0】

医薬が、エストロゲン受容体を有するがん細胞を阻害するために使用される、請求項 1 9 に記載の使用。

【請求項 2 1】

医薬が、乳がん細胞を阻害するために使用される、請求項 2 0 に記載の使用。

【請求項 2 2】

請求項 1 ~ 9 のいずれかに記載の式 A の化合物を含むことを特徴とする、がんの治療剤
。

【請求項 2 3】

エストロゲン受容体を有するがん細胞を阻害するために使用されることを特徴とする、請求項 2 2 に記載の治療剤。

【請求項 2 4】

乳がん細胞を阻害するために使用されることを特徴とする、請求項 2 3 に記載の治療剤
。

【請求項 2 5】

式 A の化合物が注射により投与されることを特徴とする、請求項 2 2 ~ 2 4 のいずれかに記載の治療剤。