(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(51) Int. Cl.[6]
C07D 263/54

(11) 공개번호 특1995-0005817
(43) 공개일자 1995년03월20일

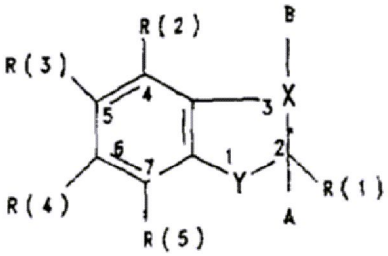
(21) 출원번호 특1994-0019071
(22) 출원일자 1994년08월02일
(30) 우선권주장 P4326005.5 1993년08월03일 독일(DE)
P4414316.8 1994년04월25일 독일(DE)
(71) 출원인 가부시키가이샤 도시바 사토후미오
일본국 가나다와 켄가와 사키시사이와 이쿠호리카와초 72반지
(72) 발명자 한스-요헨 랑
독일연방공화국 데-65719 호프하임 뤼데스하이머 슈트라쎄 7
안드레아스 바이헤르트
독일연방공화국 데-63329 엥겔스바흐 라이프찌거 슈트라쎄 21
얀-로베르트 슈바르크
독일연방공화국 데-65929 프랑크푸르트 로렐라이슈트라쎄 63
볼프강 숄쯔
독일연방공화국 데-65760 에슈보른 운터오르트슈트라쎄 30
우도 알부스
독일연방공화국 데-61197 플로프슈타트 암 뢰머카스텔 9
페터 크라우제
독일연방공화국 데-63069 오펜바흐 쇼펜하우어슈트라쎄 31
(74) 대리인 이병호, 최달용

심사청구 : 없음

(54) 5원환을 갖는 벤조-융합된 헤테로사이클릭 화합물, 이의 제조방법, 약제로서의 이의 용도, 진단제로서의 이의 용도 및 이를 함유하는 약제

요약

본 발명은 하기 일반식(Ⅰ)의 5원 환을 갖는 벤조-융합된 헤테로사이클릭 화합물 또는 약제학적으로 허용가능한 이의 염에 관한 것이다.

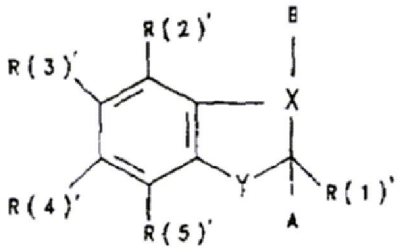


(Ⅰ)

상기식에서, X는 또는 CR(6)이며; Y는 산소, S또는 NR(7)이고; A 및 B는 함께 결합하거나, X나 CR(6)이고 동시에 Y가 NR(7)인 경우, 둘 다 수소이고; 치환체 R(1) 내지 R(6)중의 하나는 -CO-N=C(NH_2)$_2$그룹이며, 나머지 각각의 치환체 R(1) 내지 R(6)은 수소, Hal 또는 알킬이고, 나머지 치환체 R(1) 내지 R(6)중의 둘 이하는 CN, NO_2, N_3(C_1-C_4)-알콕시 또는 CF_3이며, 나머지 치환체 중의 하나 이하는 R(8)-C$_n$$H_{2n}$-Z- 또는 페닐이고, R(7)은 H, 알크(엔)일 또는 R(8)-C$_n$$H_{2n}$-이다.

또한, 하기 일반식(Ⅱ)의 화합물을 구아니딘과 반응시키고, 필요한 경우, 생성물을 약리학적으로 허용가

능한 염으로 전환시킴을 포함하는 일반식(Ⅰ)의 화합물의 제조방법이 기술되어 있다.



(Ⅱ)

상기식에서, 치환체 R(1)′ 내지 R(5)′ 중의 하나는 -CO-L-그룹(여기서, L은 친핵적으로 용이하게 대체시킬 수 있는 이탈 그룹이다)이다.

명세서

[발명의 명칭]

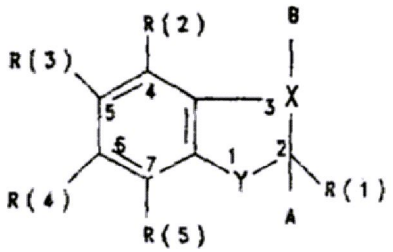
5원 환을 갖는 벤조-융합된 헤테로사이클릭 화합물, 이의 제조방법, 약제로서의 이의 용도, 진단제로서의 이의 용도 및 이를 함유하는 약제

본 내용은 요부공개 건이므로 전문 내용을 수록하지 않았음.

(57) 청구의 범위

청구항 1

하기 일반식(Ⅰ)의 5원 환을 갖는 벤조-융합된 헤테로사이클릭 화합물 또는 약제학적으로 허용가능한 이의 염.



(Ⅰ)

상기식에서, X는 N또는 CR⑹이며; Y는 산소, S또는 NR⑺이고; A 및 B는 함께 결합하거나, X나 CR⑹이고 동시에 Y가 NR⑺인 경우, 둘 다 수소이고; 치환체 R(1) 내지 R⑹중의 하나는 -CO-N=C$(NH_2)_2$그룹이며, 나머지 각각의 치환체 R(1) 내지 R⑹은 수소, F, Cl, Br, I 또는 (C_1-C_6)-알킬이고, 나머지 치환체 R(1) 내지 R⑹중의 둘 이하는 CN, NO_2, N_3(C_1-C_4)-알콕시 또는 CF_3이며, 나머지 치환체 중의 하나 이하는 R⑻-CnH_2n-Z-이고, 여기서 n은 0내지 10이고, 알킬렐 쇄-Cnh_2n-는 직쇄 또는 측쇄이며 탄소원자는 산소 또는 S원자 또는 N원자에 의해 대체될수 있으며, R⑻은 수소, (C_2-C_6)-알케닐, (C_3-C_{10})-사이클로알킬(여기서 이는 1내지 4개의 메틸 그룹 또는 하나의 OH 그룹에 의해 치환 또는 비치환되거나 에틸렌 그룹 -CH=CH-을 함유할 수 있으며 메틸렌 그룹이 산소 또는 S원자 또는 N원자에 의해 대체될 수 있다); F, Cl, Br, I, CF_3, CF_3-S(O)s-(여기서, s는 0,1 또는 2이다) 및 R⑼-Wy-(여기서 R⑼는 H, 메틸 또는 에틸이고, W는 산소 또는 NR⑽이고, R⑽은 H 또는 메틸이며, y는 0 또는 1이다)로 이루어진 그룹 중에서 선택된 치환체 1 내지 3개에 의해 치환 또는 비치환된 페닐; CmF_{2m+1}(여기서, m은 1 내지 3이다); 1-또는 2-나프틸; 피리딜; 퀴놀릴 또는 이소퀴놀릴이며; Z는 -CO-, -CH_2-, [CR⑾(OH)]q-(여기서, q는 1,2 또는 3이며, R⑾은 H또는 메틸이다), 산소, -NR⑿-(여기서, R⑿는 H 또는 메틸이다), -S(O)s-(여기서, s는 0,1 또는 2이다), 또는 -SO_2-NR⒀-(여기서, R⒀은 H 또는 (C_1-C_4)-알킬이다)이고; R⑺은 수소, (C_1-C_{10})-알킬, (C_2-C_{10})-알케닐 또는 R⑻-CnH_2n-이다.

청구항 2

제 1항에 있어서, X는 CR⑹ 또는 N이며; Y는 NR⑺이고; A 및 B는 함께 결합하거나, X나 CR⑹이고 동시에 Y가 NR⑺인 경우, 둘 다 수소이고; 라디칼 R(1) 내지 R⑺은 제 1항에서 정의한 바와 같은 일반식(Ⅰ)의 화합물.

청구항 3

제 1항에 있어서, X는 CR⑹ 또는 N이며; Y는 NR⑺이고; A 및 B는 함께 결합하거나, X나 CR⑹이고 동시에 Y가 NR⑺인 경우, 둘 다 수소이고; 치환체 R(1) 내지 R⑹중의 하나는 -CO-N=C$(NH_2)_2$그룹이며, 나머지 각각의 치환체 R(1) 내지 R⑹은 수소, F, Cl, Br, I 또는 (C_1-C_6)-알킬이고, 나머지 치환체 R(1) 내지 R⑹중의

둘 이하는 CF_3 또는 (C_1-C_4)-알콕시이며, 나머지 치환체 R(1) 내지 R(6) 중의 하나 이하는 CN, NO_2, N_3 또는 R(8)-CnH_2n-Z-이고, 여기서, n은 0내지 4이고, 알킬렌 쇄-CnH_2n-는 직쇄 또는 측쇄이며 탄소원자는 산소 또는 S원자 또는 N원자에 의해 대체될수 있으며, R(8)은 수소, (C_3-C_6)-알케닐, (C_5-C_8)-사이클로 알킬(여기서 이는 1내지 2개의 메틸 그룹 또는 하나의 OH 그룹에 의해 치환 또는 비치환되거나 에틸렌 그룹이 산소 또는 S원자 또는 N원자에 의해 대체될 수 있다); F, Cl, Br, I, CF_3, CF_3-S(O)s-(여기서, s는 0,1 또는 2이다) 및 R(9)-Wy-(여기서, R(9)는 H, 메틸 또는 에틸이고, W는 산소 또는 NR(10)이고, R(10)은 H 또는 메틸이며, y는 0 또는 1이다)로 이루어진 그룹 중에서 선택된 치환체 1 내지 3개에 의해 치환 또는 비치환된 페닐; CmF_{2m+1}(여기서, m은 1 내지 3이다); 피리딜; 퀴놀릴 또는 이소퀴놀릴이며; Z는 -CO-, $-CH_2-$, 산소, -NR(12)-(여기서, R(12)는 H 또는 메틸이다), -S(O)s-(여기서, s는 0,1 또는 2이다), 또는 $-SO_2-NR(13)-$(여기서, R(13)은 H 또는 (C_1-C_4)-알킬이다)이고; R(7)은 수소, (C_1-C_6)-알킬, (C_2-C_4)-알케닐 또는 R(8)-CnH_2n-인 일반식(Ⅰ)의 화합물.

청구항 4

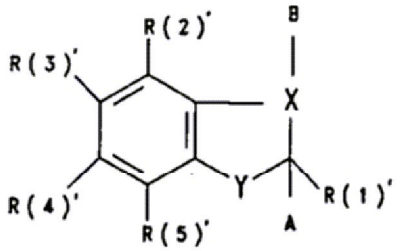
제 1항에 있어서, X는 CR(6) 또는 N이며; Y는 NR(7)이고; A 및 B는 함께 결합하거나, X나 CR(6)이고 동시에 Y가 NR(7)인 경우, 둘 다 수소이고; R(1) -CO-N=C$(NH_2)_2$그룹이며, 나머지 각각의 치환체 R(2) 내지 R(6)은 수소, F, Cl, Br이고, 나머지 치환체 R(2) 내지 R(6)중의 둘 이하는 CF_3 또는 (C_1-C_2)-알콕시이며, 나머지 치환체 R(2) 내지 R(6) 중의 하나 이하는 R(8)-CnH_2n-Z-이고, 여기서 n은 0,1 또는 2이고, 알킬렌 쇄-CnH_2n-는 직쇄 또는 측쇄이며 탄소원자는 산소 또는 S원자 또는 N원자에 의해 대체될수 있으며, R(8)은 수소, F, Cl, Br, I, CF_3, CF_3-S(O)s-(여기서, s는 0 또는 2이다) 및 R(9)-Wy-(여기서 R(9)는 H 또는 메틸이고, W는 산소 또는 y는 0 또는 1이다)로 이루어진 그룹 중에서 선택된 치환체 1 내지 3개에 의해 치환 또는 비치환된 페닐; 피리딜; 퀴놀릴 또는 이소퀴놀릴이며; Z는 -CO-, $-CH_2-$, -S(O)s-(여기서, a는 0,1 또는 2이다), 또는 산소이고, R(7)은 알킬, (C_3-C_4)-알케닐 또는 R(8)-CnH_2n-인 일반식(Ⅰ)의 화합물.

청구항 5

제1항에 있어서, 5-클로로-1-메틸-2-인돌릴카보닐-구아니딘 하이드로클로라이드, 5-클로로-1-에틸-2-인돌릴카보닐-구아니딘 하이드로클로라이드, 3-클로로-1-메틸-2-인돌릴카보닐-구아니딘 하이드로클로라이드, 3,5-디클로로-1-메틸-2-인돌릴카보닐-구아니딘 하이드로클로라이드, 5-플루오로-1-메틸-2-인돌릴카보닐-구아니딘 하이드로클로라이드, 3-클로로-1-메틸-2-인돌릴카보닐-구아니딘 하이드로클로라이드, 4,6-디클로로-1,3-디메틸-2-인돌릴카보닐-구아니딘 하이드로클로라이드, 2-페녹시-1-페닐인돌-3-카복실산 구아니다이드 메탄설폰산 염, 2-클로로-1-페닐인돌-3-카복실산 구아니다이드 메탄설폰산 염, 1-메틸인돌릴-2-카복실산 구아니다이드 하이드로클로라이드로 이루어진 그룹 중에서 선택된 일반식(Ⅰ)의 화합물.

청구항 6

하기 일반식(Ⅱ)의 화합물을 구아니딘과 반응시켜 일반식(Ⅰ)에서 나타낸 아실구아니딘 그룹[-CO-N=C$(NH_2)_2$]형성시키고, 필요한 경우, 생성물을 약제학적으로 허용가능한 염으로 전환시킴을 포함하여, 제1항에 따른 일반식(Ⅰ)의 화합물을 제조하는 방법.



(Ⅱ)

상기식에서, 치환체 R(1)' 내지 R(5)' 중의 하나는 -CO-L 그룹(여기서, L은 친핵적으로 용이하게 대체될 수 있는 이탈 그룹이다)이며, 나머지 각각의 치환체 R(1)' 내지 R(5)' 는 제1항에서 정의한 상응하는 치환체의 정의와 같다.

청구항 7

부정맥 치료용 약제를 제조하기 위한, 제1항에 따른 화합물의 용도.

청구항 8

제 1항에 따른 화합물 활성량에 통상의 첨가제를 가하고, 혼합물을 적합한 투여 형태로 투여함을 포함하여, 부정맥을 치료하는 방법.

청구항 9

심근경색 치료 또는 예방용 약제를 제조하기 위한, 제1항에 따른 일반식(Ⅰ)의 화합물의 용도.

청구항 10

협심증 치료 또는 예방용 약제를 제조하기 위한, 제1항에 따른 일반식(Ⅰ)의 화합물의 용도.

청구항 11

심장의 허혈 증상 치료 또는 예방용 약제를 제조하기 위한, 제 1항에 따른 일반식(Ⅰ)의 화합물의 용도.

청구항 12

말초 및 중추 신경계와 졸중의 허혈 증상 치료 또는 예방용 약제를 제조하기 위한, 제1항에 따른 일반식(Ⅰ)의 화합물의 용도.

청구항 13

말초 기관과 사지의 허혈 증상 치료 또는 예방용 약제를 제조하기 위한, 제1항에 따른 일반식(Ⅰ)의 화합물의 용도.

청구항 14

쇼크 증상 치료용 약제를 제조하기 위한, 제1항에 따른 일반식(Ⅰ)의 화합물의 용도.

청구항 15

외과 수술 및 기관 이식용 약제를 제조하기 위한, 제 1항에 따른 일반식(Ⅰ)의 화합물의 용도.

청구항 16

외고 수술을 위한 이식조직의 보존 및 보관용 약제를 제조하기 위한, 제1항에 따른 일반식(Ⅰ)의 화합물의 용도.

청구항 17

세포 증식이 1차 또는 2차 요인인 질환의 치료제, 즉아테롬성 동맥 경화증 치료제 또는 지연된 당뇨병, 합병증, 암 폐 섬유증, 간 섬유증 또는 신장 섬유증과 같은 섬유성 질환 및 전립선 과형성 치료용 약제를 제조하기 위한, 제1항에 따른 일반식(Ⅰ)의 화합물의 용도.

청구항 18

Na+/H+ 교환 억제용 및 고혈압 및 증식성 질환 진단용 과학장치를 제조하기 위한, 제1항에 따른 일반식(Ⅰ)의 화합물의 용도.

청구항 19

제1항에 따른 일반식(Ⅰ)의 화합물을 유효량 포함함을 특징으로 하는 약제.

※ 참고사항 : 최초출원 내용에 의하여 공개하는 것임.