

(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(51) Int. Cl.⁵
C07D 403/12

(11) 공개번호 특 1991-0016743
(43) 공개일자 1991년 11월 05일

(21) 출원번호	특 1991-0004413
(22) 출원일자	1991년 03월 20일
(30) 우선권주장	2-71542 1990년 03월 20일 일본(JP) 2-88624 1990년 04월 03일 일본(JP)
(71) 출원인	반유세이야꾸가부시끼가이샤 도오야마 노리유끼 일본국 도오꼬도 쥬오꾸 니훈바시훈쪼 2쪼메 2방 3고
(72) 발명자	쓰찌야 요시미 일본국 도오꼬도 메구로꾸 시모메구로 2쪼메 9방 3고 반유세이야꾸가부시끼 가이샤 단사꾸 쟁黝우쇼 나이 노모또 다까시 일본국 도오꼬도 메구로꾸 시모메구로 2쪼메 9방 3고 반유세이야꾸가부시끼 가이샤 단사꾸 쟁黝우쇼 나이 하야시 마사히로 일본국 도오꼬도 메구로꾸 시모메구로 2쪼메 9방 3고 반유세이야꾸가부시끼 가이샤 단사꾸 쟁黝우쇼 나이 이와 사와 요시까즈 일본국 도오꼬도 메구로꾸 시모메구로 2쪼메 9방 3고 반유세이야꾸가부시끼 가이샤 단사꾸 쟁黝우쇼 나이 마사끼 히또시 일본국 도오꼬도 메구로꾸 시모메구로 2쪼메 9방 3고 반유세이야꾸가부시끼 가이샤 단사꾸 쟁黝우쇼 나이 오오꾸보 미쓰루 일본국 도오꼬도 메구로꾸 시모메구로 2쪼메 9방 3고 반유세이야꾸가부시끼 가이샤 단사꾸 쟁黝우쇼 나이 사꾸마 유미꼬 일본국 도오꼬도 메구로꾸 시모메구로 2쪼메 9방 3고 반유세이야꾸가부시끼 가이샤 단사꾸 쟁黝우쇼 나이 나가다 야스시 일본국 도오꼬도 메구로꾸 시모메구로 2쪼메 9방 3고 반유세이야꾸가부시끼 가이샤 단사꾸 쟁黝우쇼 나이 사또오 도시히코 일본국 도오꼬도 메구로꾸 시모메구로 2쪼메 9방 3고 반유세이야꾸가부시끼 가이샤 단사꾸 쟁黝우쇼 나이 가메이 도시오 일본국 도오꼬도 메구로꾸 시모메구로 2쪼메 9방 3고 반유세이야꾸가부시끼 가이샤 단사꾸 쟁黝우쇼 나이
(74) 대리인	이준구

심사청구 : 없음**(54) 항고지침증 작용을 갖는 치환아민 유도체****요약**

내용 없음

명세서

[발명의 명칭]

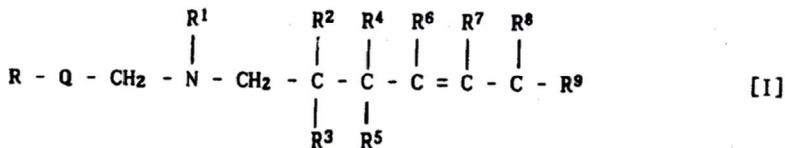
항고지혈증 작용을 갖는 치환아민 유도체

본 내용은 요부공개 건이므로 전문내용을 수록하지 않았음

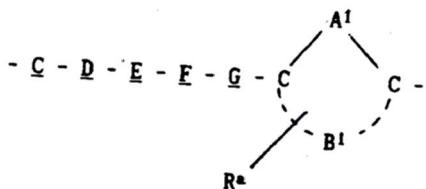
(57) 청구의 범위

청구항 1

일반식

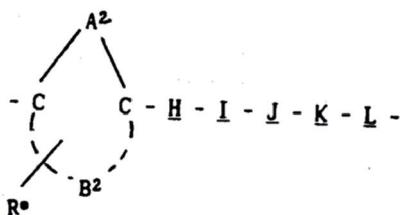


{식중 R은 질소원자, 산소원자 및 황원자로 이루어지는 군에서 선택되는 1개 내지 4개의 헤테로원자를 함유하는 5원 또는 6원의 복소환기를 나타내고; Q는 (a)식:



{식중, C,D,E,F 및 G는 동일 또는 상이하여 각각 산소원자, 황원자, 카르보닐기, 식- CHR^b -나타내지는 기, 식- $CR^c=$ 로 나타내지는 기 또는 식- NR^d -로 나타내지는 기를 나타내고, (R^b , R^c , 및 R^d 는 동일 또는 상이하여 각각 수소원자 또는 저급 알킬기를 나타낸다); A¹은 메틴기, 질소원자, 산소원자 또는 황원자를 나타내고; B¹은 질소원자, 산소원자 및 황원자로 이루어지는 군에서 선택되는 1개 또는 2개의 헤테로 원자를 함유하고 있어도 좋고 또한 인접하는 탄소원자 및 A¹과 함께 5원 또는 6원 방향고리를 형성하는 기를 나타내고, R^a는 수소원자, 할로겐원자, 수산기, 시아노기, 저급알킬기 또는 저급 알콕시기를 나타낸다. 단, C,D,E,F 및 G중 적어도 2개는 C 및 F, C 및 G또는 D 및 G의 쌍의 각각이 동일 또는 상이하여 산소원자, 황원자 또는 식- NR^d -로 나타내지는 기를 나타낼 수 있는 이외에, 동시에 산소원자, 황원자 또는 식- NR^d -로 나타내지는 기를 나타낼 수 없으며, 또한 C,D,E,F 및 G중 적어도 2개가 동시에 카르보닐기를 나타낼 수 없다.

또 C,D,E,F 및 G에 의하여 형성되는 사슬 중에 2중결합 및 산소원자, 황원자 또는 식- NR^d -로 나타내지는 기가 공존하는 경우, 그들은 서로 인접하지 않는다}로 나타내지는 기 또는 (b)식:



{식중, A²은 메틴기, 질소원자, 산소원자 또는 황원자를 나타내고; B²은 질소원자, 산소원자 및 황원자로 이루어지는 군에서 선택되는 1개 또는 2개의 헤테로 원자를 함유하고 있어도 좋고 또한 인접하는 탄소원자 및 A²과 함께 5원 또는 6원의 방향고리를 형성하는 기를 나타내고; H, I, J 및 K는 동일 또는 상이하여 각각 산소원자, 황원자, 카르보닐기, 식- CHR^f -로 나타내지는 기, 식- $CR^g=$ 로 나타내지는 기 또는 식- NR^h -로 나타내지는 기를 나타내고(여기에서, R^f, R^g 및 R^h는 동일 또는 상이하열 각각 수소원자 또는 저급 알킬기를 나타낸다.); L은 카르보닐기, 식- CH^i -로 나타내지는 기 또는 식- $CR^j=$ 로 나타내지는 기를 나타내고(여기에서 Rⁱ 및 R^j는 동일 또는 상이하여 각각 수소원자 또는 저급 알킬기를 나타낸다.); R^o는 수소원자, 할로겐원자, 수산기, 시아노기, 저급알킬기 또는 저급 알콕시기를 나타낸다. 단, H, I, J, K 및 L중의 적어도 2개가 동시에 카르보닐기를 나타낼 수 없다. 또 H, I, J 및 K중의 적어도 2개는 H 및 K가 동일 또는 상이하여 각각 산소원자, 황원자 또는 식- NR^h -로 나타내지는 기를 나타낼 수 있는 이외에, 동시에 산소원자, 황원자 또는 식- NR^h -로 나타내지는 기를 나타낼 수는 없고, 단, H, I, J, K 및 L에 의하여 형성되는 사슬 중에 2중결합 및 산소원자, 황원자 또는 식- NR^h -로 나타내지는 기가 공존하는 경우, 이들은 서로 인접하지 않는다}로 나타내지는 기를 나타내고; R¹은 수소원자, 저급 알킬기, 저급 할로알킬기, 저급 알케

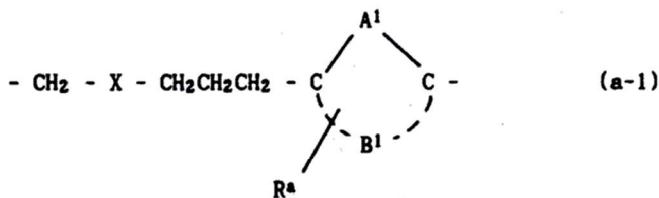
닐기, 저급알카닐기 또는 시클로알킬기를 나타내고; R^2 , R^3 , R^4 및 R^5 는 동일 또는 상이하여 각각 수소원자, 할로겐원자 또는 저급알킬기를 나타내거나, 혹은 R^2 와 R^4 및/또는 R^3 및 R^5 은 함께 되어 단일결합을 나타내고, R^6 및 R^7 은 동일 또는 상이하여 각각 수소원자, 할로겐원자 또는 저급알킬, 혹은 R^6 및 R^7 은 함께 되어서 단일결합을 나타내고; R^8 및 R^9 은 동일 또는 상이하여 각각 불소원자, 트리플루오로메틸기 또는 저급알킬기를 나타내거나, 또는 R^8 및 R^9 은 결합하여 인접하는 탄소원자와 함께 시클로알칸을 형성하는 기를 나타내고; R^{10} 은 수소원자, 불소원자, 트리플루오로메틸기, 아세톡시기, 저급알킬기 또는 저급옥시기를 나타낸다]로 나타내지는 치환아민 유도체 및 그의 무독성염.

청구항 2

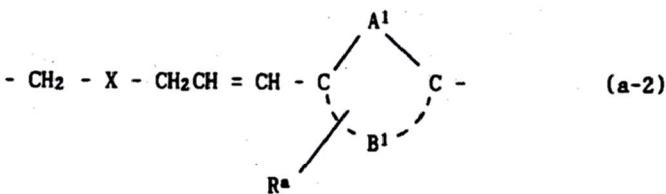
제1항에 있어서, R^1 은 피롤릴기, 푸릴기, 티에닐기, 옥사졸릴기, 이소옥사졸릴기, 티아졸리기, 이소티아졸릴기, 이미다졸릴기, 피라졸릴기, 옥사아졸릴기, 티아디아졸릴기, 트리아졸릴기, 테트라졸릴기, 푸라자닐기, 피리딜기, 피리다지닐기, 피리미디닐기, 파라지닐기, 트리아지닐기, 디히드로티에닐기, 테트라히드로티에닐기, 피롤리닐기, 피롤리디닐기, 옥사졸리닐기, 옥사졸리디닐기, 이소옥사졸리닐기, 이소옥사졸리디닐기, 티아졸리닐기, 티아졸리디닐기, 이소티아졸리닐기, 이소티아졸리디닐기, 1,2-디티오라닐기, 1,3-디티오라닐기, 1,2-디티올릴기, 1,3-디티올릴기, 디히드로티오피라닐기, 테트라히드로티오피라닐기, 1,4-디티아닐기, 1,4-디티이닐기, 1,4-옥사티이닐기 또는 티오모프폴리닐기인 치환 아민 유도체 및 그의 무독성염.

청구항 3

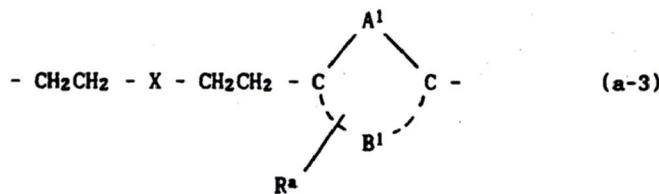
제1항에 있어서, Q가 식:



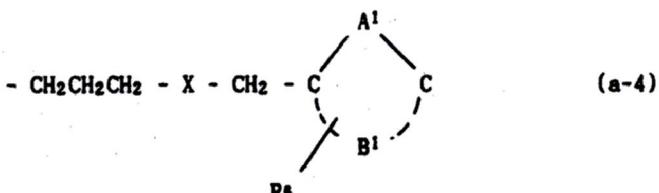
식



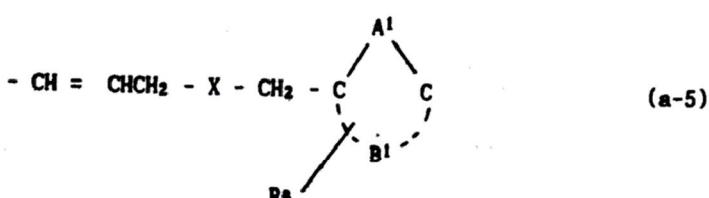
식



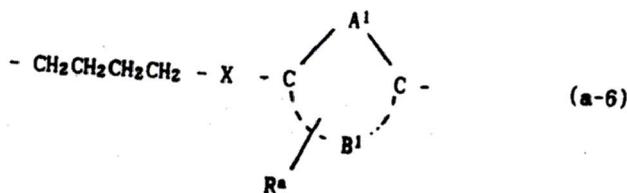
식



식



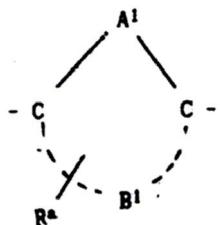
또는 식



{여기에서 X는 산소원자, 황원자 또는 이미노기를 나타내고, A¹, B¹ 및 R¹은 제1항에서 정의한 바와 같다.}인 치환아민 유도체 및 그의 무독성염.

청구항 4

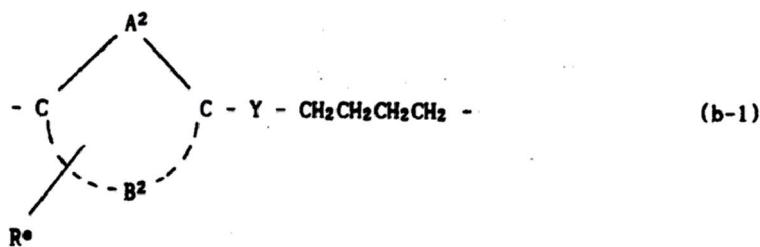
제3항에 있어서, 식:



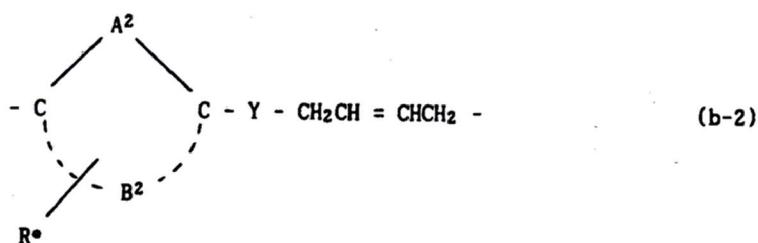
로 나타내지는 5원 또는 6원의 방향족 고리가, 벤젠고리, 푸란고리, 티오펜고리, 옥사졸고리, 이소옥사졸고리, 티아졸고리, 이소티아졸고리, 1,3,4-옥사디아졸고리, 1,3,4-티아디아졸고리, 피리딘고리, 피리디진고리, 피리미딘 고리, 또는 파라진고리이고, R¹은 수소원자, 수산기, 불소원자, 염소원자, 메틸기, 에틸기, 또는 메톡시기인 치환아민 유도체 및 그의 무독성염.

청구항 5

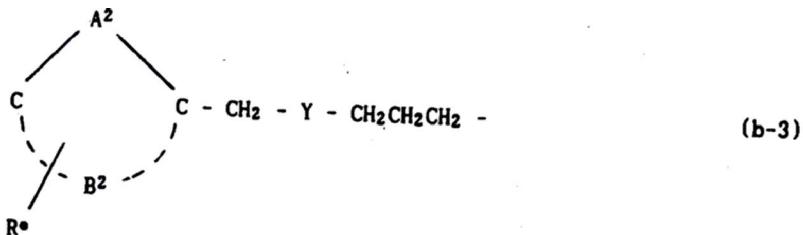
제1항에 있어서, Q가 식:



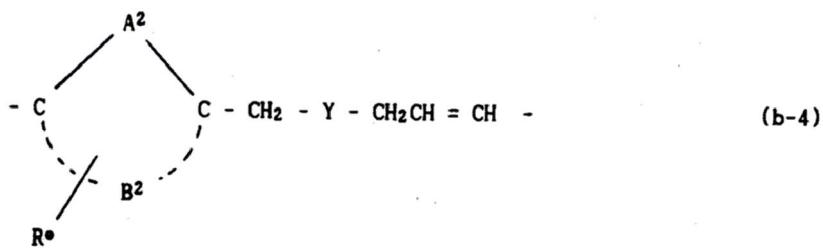
식:



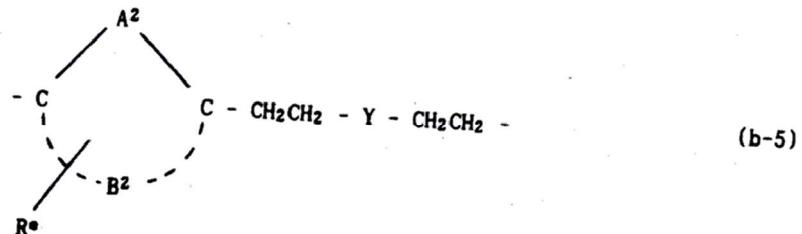
식:



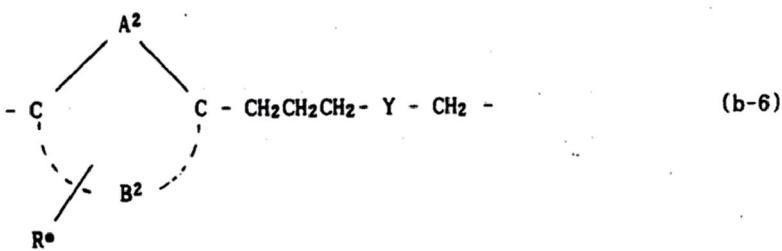
식:



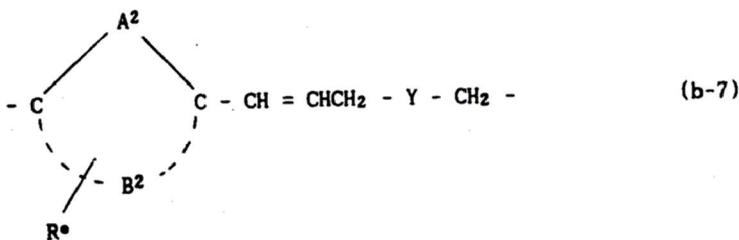
식:



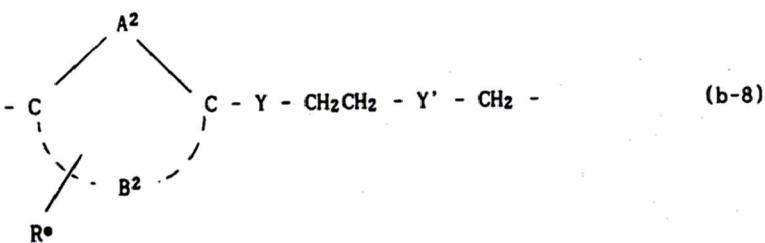
식:



식:



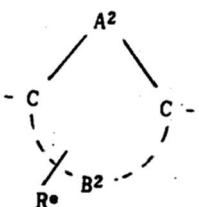
또는 식:



{여기에서 Y는 Y'는 동일 또는 상이하여 각각 수소원자, 황원자 또는 이미노기를 나타내고, A², B² 및 R⁰는 제1항에서 정의한 바와 같다}로 나타내지는 치환아민 유도체 및 그 무독성 염.

청구항 6

제5항에 있어서 식:



로 나타내지는 5원 또는 6원의 방향 고리가, 벤젠고리, 푸란고리, 티오펜고리, 옥사졸고리, 이소옥사졸고리, 티아졸고리 또는 이소티아졸고리이며, R^c가 수소원자, 수산기, 불소원자, 염소원자, 메틸기, 에틸기, 또는 메톡시 기인 치환 아민 유도체 및 그의 무독성 염.

청구항 7

제1항에 있어서, R¹이 메틸기, 에틸기, 프로필기, 알릴기, 프로파르길기, 시클로로프릴기 또는 2-플루오로에틸기인 치환아민 유도체 및 그의 무독성 염.

청구항 8

제1항에 있어서, R², R³, R⁴ 및 R⁵가 동시에 수소원자이거나 혹은 R² 와 R⁴ 및/또는 R³ 및 R⁵가 함께 되어서 단일결합이며, 또한 R², R³, R⁴ 및 R⁵의 나머지가 동일 또는 상이하여 소수원자 또는 불소원자인 치환아민 유도체 및 그의 무독성 염.

청구항 9

제1항에 있어서, R⁶ 및 R⁷이 수소원자이거나 또는 R⁶ 및 R⁷은 함께 되어서 단일결합인 치환아민 유도체 및 그의 무독성 염.

청구항 10

제1항에 있어서, R⁸ 및 R⁹가 동일 또는 상이하여 각각 불소원자, 메틸기, 에틸기, 프로필기 또는 트리플루오로메틸이거나, 혹은 R⁸ 및 R⁹가 인접하는 탄소원자와 함께 시클로프로판고리를 형성하는 치환아민 유도체 및 그의 무독성 염.

청구항 11

제1항에 있어서, R¹⁰이 수소원자, 불소원자, 메틸기, 에틸기, 프로필기, 트리플루오로메틸기, 메톡시기, 에톡시기, 프포록시기, 또는 아세톡시기인 치환아민 유도체 및 그 무독성 염.

청구항 12

(a) 일반식

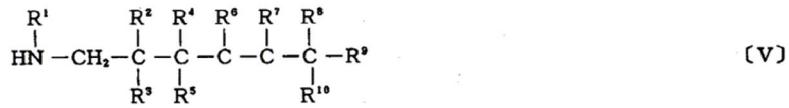


(식중, R, Q 및 R¹은 제1항에서 정의한 바와 같다)로 나타내어지는 아민 유도체 또는 그의 적당히 보호된 화합물에, 일반식



(식중 Z는 이탈기를 나타내고, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹ 및 R¹⁰은 제1항에서 정의한 바와 같다)로 나타내지는 화합물을 반응시키고, 경우에 따라서, 생성되는 화합물에서 보호기를 제거하거나, (b) 일반식 R-Q-CH₂-Z [IV]

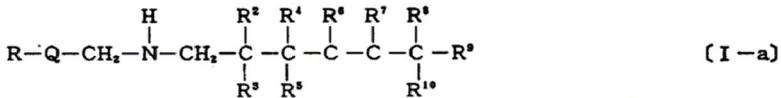
(식중, R, Q, 및 Z는 상기의 의미를 갖는다)로 나타내지는 화합물 또는 그의 적당히 보호된 유도체에 일반식



(식중 R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹ 및 R¹⁰은 제1항에서 정의한 바와 같다)로 나타내지는 아민 유도체를 반응시키고, 경우에 따라, 생성되는 화합물에서 보호기를 제거하고, 이어서 필요에 따라서 생성되는 화합물을 무독성 염으로 바꿀수 있는 것을 특징으로 하는 일반식(I)로 나타내지는 치환아민 유도체 및 그의 무독성 염의 제조법.

청구항 13

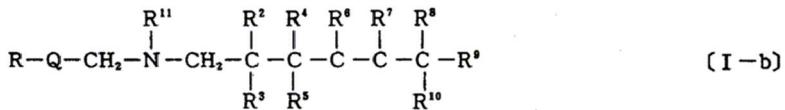
일반식



(식중 $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9$ 및 R^{10} 은 제1항에서 정의한 바와 같다)로 나타내지는 아민 유도체 및 그의 적당히 보호된 화합물에 일반식

$Z-R^{11} [VI]$

(식중, R^{11} 은 저급알킬기, 저급할로알킬기, 저급알케닐기, 저급알키닐기 또는 시클로알킬기를 나타내고, Z 는 이탈기를 나타낸다.)로 나타내지는 화합물을 반응시키고, 경우에 따라서 생성되는 화합물에서 보호기를 제거하고, 이어서 필요에 따라서 생성되는 화합물을 무독성 염으로 바꾸는 것을 특징으로 하는 일반식



(식중, $R, Q, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9$ 및 R^{10} 은 제1항에서 정의한 바와 같다)로 나타내지는 치환아민 유도체 및 그의 무독성 염의 제조법.

청구항 14

제1항에 따르는 일반식[I]의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 염을 함유하는 약제.

청구항 15

일반식[I]의 화합물 또는 그이 약학적으로 허용되는 염을 함유하는, 고콜레스테롤증, 고지혈증 또는 동맥경화증의 치료제.

청구항 16

제1항에 따르는 일반식[I]의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 염의 유효량, 및 약학적으로 허용되는 염의 유효량, 및 약학적으로 허용되는 담체 또는 희석제를 함유하는 약학적 제제.

청구항 17

치료가 요구되는 개인에게 제1항에 따르는 화합물의 치료적 유효량을 투여하는 것을 특징으로 하는, 고콜레스테롤증, 고지혈증 또는 동맥경화증의 치료방법.

청구항 18

제1항에 따르는 일반식[I]의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 염의 질병의 치료 및 예방을 위한 용도.

청구항 19

제1항에 따르는 일반식[I]의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 염의 고콜레스테롤증, 고지혈증 또는 동맥결화증의 치료 및 예방을 위한 용도.

청구항 20

제1항에 따르는 일반식[I]의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 염을 함유하는 스쿠알렌옥시다제 저해제.

* 참고사항 : 최초출원 내용에 의하여 공개하는 것임.