

(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(51) Int. Cl.⁵
C07C 211/18

(11) 공개번호 특 1994-0021515
(43) 공개일자 1994년 10월 19일

(21) 출원번호 특 1994-0004724
(22) 출원일자 1994년 03월 11일

(30) 우선권주장 9305144.9 1993년 03월 12일 영국(GB)
9319667.3 1993년 09월 23일 영국(GB)

(71) 출원인 산도즈 리미티드 죠오지 그렐리니, 한스 루돌프 하우스
스위스연방 CH-4002 바즐 리흐트스트라세 35

(72) 발명자 안드레아스 빌리히
오스트리아 아-1130 비인 게마인데 베르가세 73/2/5
브리지뜨 샤르뻬오
오스트리아 아-1235 비인 브란드 스트룀가세 17/2
페터 에트마이어
오스트리아 아-1140 비인 파펜베르겐 가세 7-9/3/12
후베르트 그스타흐
오스트리아 아-1070 비인 브라이테 가세 17/5
필립 레르
오스트리아 아-2340 뮌헨 프리스츠니츠가세 23/8/4
디터 솔츠
오스트리아 아-1040 비인 베이링거가세 31/5

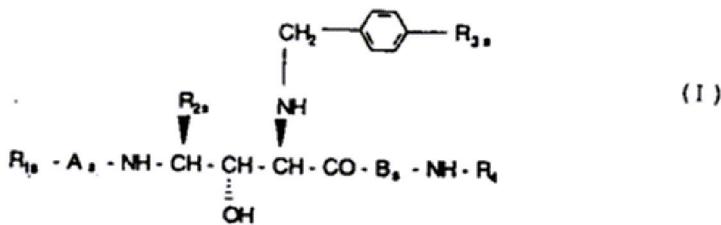
(74) 대리인 김창세, 김영, 장성구

심사청구 : 없음

(54) 2, 4- 디아미노 -3- 하이드록시카복실산 유도체

요약

본 발명은 하기 일반식(I)의 화합물에 관한 것이다 :



상기 식에서 치환체는 다양한 의미를 갖는다.

이들은 예를 들면, 커플링, 치환, 탈보호 또는 보호 반응과 같은 종래의 방법에 의해 제조될 수 있다.

이들은 흥미로운 약리학적 성질을 가지고 있으며, 이로 인해 레트로바이러스 감염의 치료에, 특히 HIV 프로테이나제 억제제로 사용될 수 있다.

명세서

[발명의 명칭]

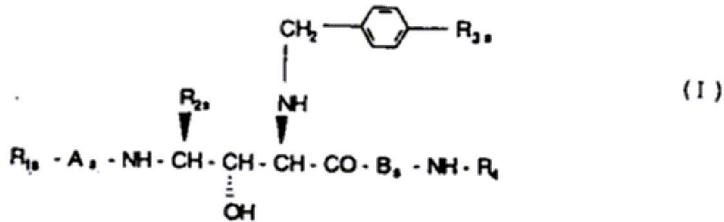
2, 4-디아미노-3-하이드록시카복실산 유도체

본 내용은 요부공개 건이므로 전문 내용을 수록하지 않았음.

(57) 청구의 범위

청구항 1

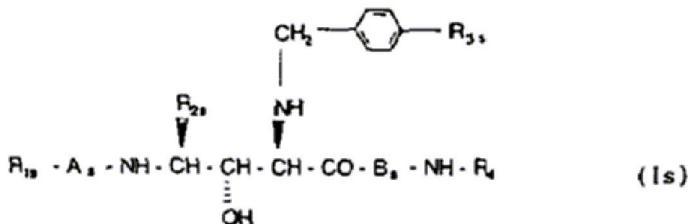
유리 형태 또는 염 형태의 하기 일반식(I)의 화합물 :



상기 식에서, A_{1s} 및 B_s는 각기 독립적으로 결합 또는 임의로 치환된 아미노아실 부분을 나타내고; R₁은 수소, 아미노 보호기, 또는 일반식 R₅Y-의 기(이때, R₅는 수소 또는 임의로 치환된 알킬, 알케닐, 알키닐, 아릴, 아릴알킬, 헤테로아릴, 헤테로아릴알킬, 헤테로사이클릴, 또는 헤�테로사이클릴알킬기를 나타내고, Y는 -CO-, -NHCO-, -NHCS-, -SO₂-, -O-CO-, 또는 -O-CS-를 나타낸다)를 나타내고; R₂는 천연 아미노산의 측쇄, 알킬, 아릴알킬, 헤테로아릴알킬, 또는 사이클로알킬알킬기 또는 트리메틸실릴메틸, 2-티에닐메틸, 또는 스티릴메틸을 나타내고; R₃는 할로겐, 알킬, 알콕시 또는 하이드록시알콕시를 나타내고; R₄는 2(R)-하이드록시인단-1(S)-일, (S)-2-하이드록시-1-페닐에틸, 또는 4번 위치에서 메톡시에 의해 임의로 치환된 2-하이드록시벤질을 나타낸다.

청구항 2

제1항에 있어서, 유리 형태 또는 염 형태의 하기 일반식(I s)의 화합물 :



상기 식에서, A_{1s}는 결합; (5-메틸-1, 3, 4-티아디아졸-2-일)-SCH₂CO-, (벤즈티아졸-2-일)SCH₂CO-또는 (1-메틸-1, 3, 4-트리아졸-2-일)SCH₂CO-에 의해 질소 원자에 임의로 치환된 L-t-류시노일; (2-피리딜메틸)N(메틸)-CO- 또는 (벤즈이미다졸-2-일메틸)N(메틸)-CO-에 의해 질소원자에 임의로 치환된 L-발리노일; L-이소류시노일; 탄소원자수 1 내지 4의 알킬에 의해 유리 카복실 부분에 임의로 치환된 L-아스파틸; L-아스파라기노일; 또는 (5-메틸-1, 3, 4-티아디아졸-2-일)SCH₂CO-에 의해 질소원자에 임의로 치환된 시스-1-아미노사이클로펜트-2-일카보닐 또는 시스-아미노사이클로헥스-2-일카보닐 부분이고; B_s는 결합 또는 L-발리노일이고; R_{1s}는 수소; t-부톡시카보닐 또는 벤질옥시카보닐; 또는 일반식 R_{5s}Y_s-의 기(이때, R_{5s}는 이소부틸, 2-하이드록시-4-메톡시페닐, 이미다조[1, 2-a]피리미딘-2-일, 이미다조[1, 2-a]테트라하이드로피리미딘-2-일, 이미다조[1, 2-a]피리미딘-2-일메틸, 또는 2-(벤즈이미다졸-2-일)에틸이고, Y_s는 -CO-, -NHCO-, 또는 -O-CO-이다)이고; R_{2s}는 벤질이고; R_{3s}는 염소, 브롬, 메틸, 메톡시, 에톡시 또는 2-하이드록시에톡시이고; R₄는 제1항에서 정의한 바와 같다.

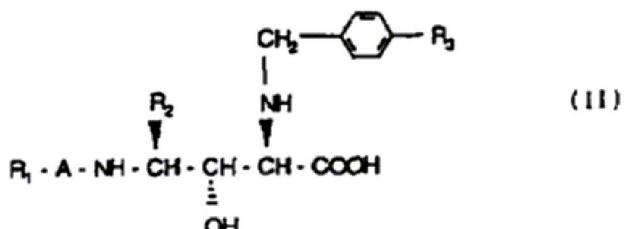
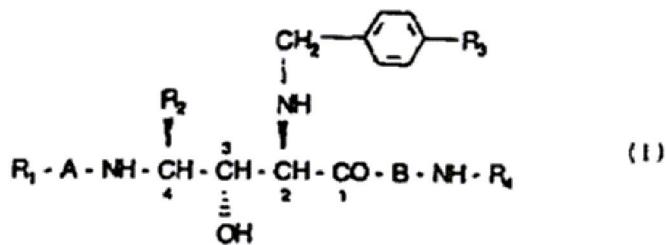
청구항 3

유리 형태 또는 염 형태의 4(S)-(벤질옥시카보닐-L-t-류시노일)아미노-3(S) 하이드록시-2(R)-(4-메톡시벤질아미노)-5-페닐-펜타노산 1(S)-아미노-2(R)-하이드록시인단-아미드.

청구항 4

a) 하기 일반식(II)의 화합물을 하기 일반식(A)의 화합물과 반응시키거나, 또는 b) R₁이 수소 또는 HY-가 아닌 제1항에 따른 화합물을 제조하기 위해서, R₁이 수소 또는 HY-인, 대응되는 일반식(I)의 화합물을 적절히 치환하고; 경우에 따라, 보호된 형태의 일반식(I)의 생성 화합물을 털보호시키거나, 또는 보호되지 않은 형태의 일반식(I)의 생성 화합물을 적절히 보호하고; 유리 형태 또는 염 형태의 일반식(I)

의 생성 화합물을 회수함을 포함하는 제1항에 따른 화합물의 제조방법 :



상기 식에서, A 및 B는 각기 독립적으로 결합 또는 임의로 치환된 아미노아실 부분을 나타내고; R₁은 수소, 아미노 보호기, 또는 일반식 R₆Y-의 기(이때, R₆는 수소 또는 임의로 치환된 알킬, 알케닐, 알ки닐, 아릴, 아릴알킬, 헤테로아릴, 헤테로아릴알킬, 헤�테로사이클릴, 또는 헤�테로사이클릴알킬기를 나타내고, Y는 -CO-, -NHCO-, -NHCS-, SO₂-, -O-CO-, 또는 -O-CS-를 나타낸다)를 나타내고; R₂는 천연 아미노산의 측쇄, 알킬, 아릴알킬, 헤�테로아릴알킬, 또는 사이클로알킬알킬기 또는 트리메틸실릴메틸, 2-티에닐메틸, 또는 스티릴메틸을 나타내고; R₃는 할로겐, 알킬, 알콕시 또는 하이드록시알콕시를 나타내고; R₄는 2(R)-하이드록시인단-1(S)-일, (S)-2-하이드록시-1-페닐에틸, 또는 4번 위치에서 메톡시에 의해 임의로 치환된 2-하이드록시벤질을 나타낸다.

청구항 5

적어도 하나의 약학적으로 허용가능한 담체 또는 희석제와 함께 유리 형태 또는 약학적으로 허용가능한 염 형태의 제1항에서 정의한 바와 같은 일반식(I)의 화합물을 포함하는 약학적 조성물.

※ 참고사항 : 최초출원 내용에 의하여 공개하는 것임.