(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(51) Int. Cl.[6]
A61K 31/16

(11) 공개번호 특1993-0007443
(43) 공개일자 1993년05월20일

(21) 출원번호 10-1992-0019409
(22) 출원일자 1992년10월22일

(30) 우선권주장 P4134934.2 1991년10월23일 독일(DE)
(71) 출원인 훽스트 아크티엔게젤샤프트 테르가우

독일연방공화국 데-6230 프랑크푸르트 암 마인 80 브뤼닝스트라세 50훽스트 아크티엔게젤샤프트 발렌틴

독일연방공화국 데-6230 프랑크푸르트 암 마인 80 브뤼닝스트라세 50

(72) 발명자 루돌프 슐레이어바흐

독일연방공화국 데-6238 호프하임 암 타우누스 핑켄베크 10

로버트 라이더 바틀렛

독일연방공화국 데-6100 다름스타트 슈미트베크 23

엘리자베스 에이. 쿠오

영국 스윈돈 코빙햄 불핀치 클로즈 8

에드워드 제임스 리틀

영국 윌트셔 에스엔1 스윈돈 모오스 스트리트

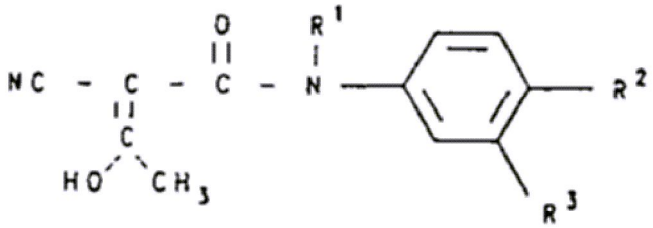
(74) 대리인 이병호, 최달용

심사청구 : 없음

(54) N-페닐-2-시아노-3-하이드록시크로톤아미드 유도체 및 면역조절성을 갖는 약제로서의 이의 용도

요약

류마티스 질환, 자기면역 질환 또는 이식된 기관에 대한 기관 수용체의 거부 반응 치료용 약제 제조를 위한, 일반식(Ⅰ)의 N-페닐-2-시아노-3-하이드록시크로톤아미드 유도체 및/또는 이의 생리학적으로 허용되는 염의 용도가 기술되어 있다.



(Ⅰ)

상기식에서, R^1은 수소원자; 또는 (C_1-C_4)-알킬이고, R^2는 CN; NO_2; CX_3, WCX_3, $W(CH_2)_nCX_3$ 또는 $(CH_2)_nCX_3$ [여기서, X는 할로겐이고, W는 산소원자 또는 황원자 이며, n은 1내지 3의 정수이다] ; 또는 할로겐이며, R^3은 (C_1-C_4)-알킬; (C_3-C_6)-사이클로알킬; CN; 또는 $-CO-R^4$ [여기서, R^4는 (C_1-C_4)-알킬 또는 (C_3-C_6)-사이클로알킬이다] 이다.

명세서

[발명의 명칭]

N-페닐-2-시아노-3-하이드록시크로톤아미드 유도체 및 면역조절성을 갖는 약제로서의 이의 용도

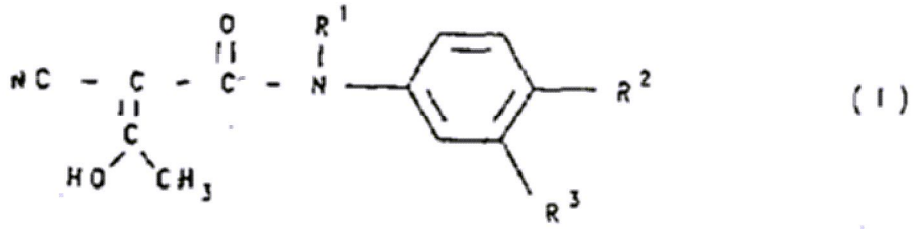
본 내용은 요부공개 건이므로 전문 내용을 수록하지 않았음.

(57) 청구의 범위

청구항 1

류마티스 질환, 자기면역 질환 또는 이식된 기관에 대한 기관 수용체의 거부 반응 치료용 약제를 제조하

기 위한, 하나 이상의 일반식(Ⅰ)의 N-페닐-2-시아노-3-하이드록시크로톤아미드 유도체 및/또는 하나 이상의 이의 생리학적으로 허용되는 염의 농도.



(Ⅰ)

상기식에서, R^1은 수소원자; 또는 직쇄 또는 측쇄의 (C_1-C_4)-알킬이고, R^2는 $W(CH_2)_nCX_3$, WCX_3, CX_3, 또는 $(CH_2)_nCX_3$ 〔여기서, W는 산소원자 또는 황원자이고, X는 할로겐 (예 : 불소, 염소 또는 요오드)이며, n은 1내지 3의 정수이다〕; 할로겐(예 : 불소, 염소 또는 요오드); CN; 또는 NO_2의 그룹중 하나의 라디칼이며, R^3은 직쇄 또는 측쇄의 (C_1-C_4)-알킬; (C_3-C_6)-사이클로알킬; CN; 또는 $-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-R^4$ 〔여기서, R^4는 수소원자, 직쇄 또는 측쇄의 (C_1-C_4)-알킬, 또는 (C_3-C_6)-사이클로알킬이다〕의 그룹중 하나의 라디칼이다.

청구항 2

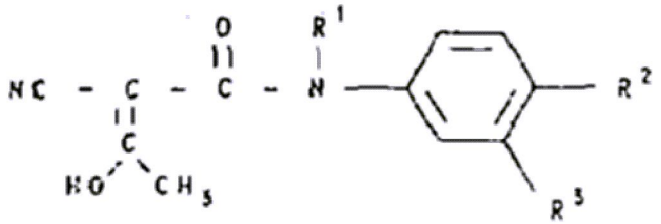
제1항에 있어서, R^1이 수소이고, R^2가 CN; 할로겐(예 : 불소, 염소 또는 요오드); CX_3〔여기서, X는 할로겐(예 : 불소, 염소 또는 요오드)이다〕; 또는 NO_2의 그룹중 하나의 라디칼이며, R^3이 $-CH_3$; 또는 $-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-H$ 그룹중 하나의 라디칼인, 하나 이상의 일반식(Ⅰ)의 N-페닐-2-시아노-3-하이드록시크로톤아미드 유도체 및/또는 하나 이상의 이의 생리학적으로 허용되는 염의 농도.

청구항 3

류마티스 질환, 자가면역 질환 또는 이식된 기관에 대한 기관 수용체의 거부반응 치료용 약제를 제조하기 위한, N-(3-메틸-4-니트로페닐)-2-시아노-3-하이드록시크로톤아미드, N-(3-메틸-4-니트로페닐)-2-시아노-3-하이드록시크로톤아미드, N-(3-메틸-4-플루오로페닐)-2-시아노-3-하이드록시크로톤아미드, N-(3-메틸-4-클로로페닐)-2-시아노-3-하이드록시크로톤아미드, N-(3-메틸-4-요오다인페닐)-2-시아노-3-하이드록시크로톤아미드, 또는 N-(3-메틸-4-트리플루오로메틸페닐)-2-시아노-3-하이드록시크로톤아미드 및 또는 이의 생리학적으로 허용되는 염의 용도.

청구항 4

일반식(Ⅰ)의 N-페닐-2-시아노-3-하이드록시크로톤아미드 및/또는 하나 이상의 이의 생리학적으로 허용되는 염.



상기식에서, R^1은 수소원자; 또는 직쇄 또는 측쇄의 (C_1-C_4)-알킬이고, R^2는 $W(CH_2)_nCX_3$, WCX_3, CX_3, 또는 $(CH_2)_nCX_3$ 〔여기서, W는 산소원자 또는 황원자이고, X는 할로겐 (예 : 불소, 염소 또는 요오드)이며, n은 1내지 3의 정수이다〕; 할로겐(예 : 불소, 염소 또는 요오드); CN; 또는 NO_2의 그룹중 하나의 라디칼이며, R^3은 (C_3-C_6)-사이클로알킬; 또는 $-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-R^4$ 〔여기서, R^4는 수소원자, 직쇄 또는 측쇄의 (C_1-C_4)-알킬, 또는 (C_3-C_6)-사이클로알킬이다〕이다.

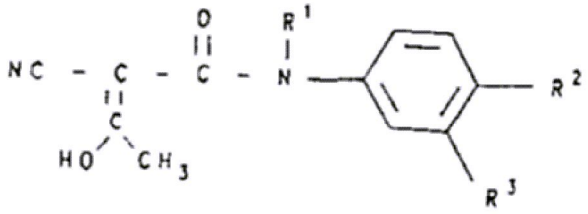
청구항 5

제4항에 있어서, R^1이 수소이고, R^2가 CN; 할로겐(예 : 불소, 염소 또는 요오드); CX_3〔여기서, X는 할로겐(예 : 불소, 염소 또는 요오드)이다〕; 또는 NO_2의 그룹중 하나의 라디칼이며, R^3이 사이클로프로필 또는 $-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-R^4$ (여기서, R^4는 사이클로프로필이다)인 일반식(Ⅰ)의 N-페닐-2-시아노-3-하이드록시크로톤아

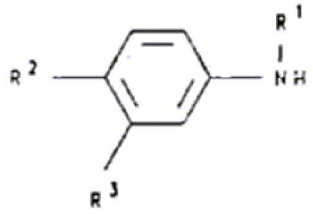
미드 및/또는 하나 이상의 이의 생리학적으로 허용되는 염.

청구항 6

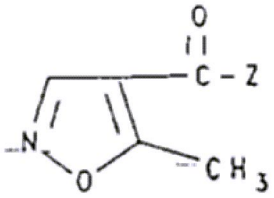
a)일반식 (II)의 화합물을 일반식(III)의 화합물과 반응시키고, b)수득된 화합물을 염기성 제제의 존재하에서 반응시킴을 특징으로 하여, 제4항 및 5항에 따른 일반식(I)의 N-페닐-2-시아노-3-하이드록시크로톤아미드를 제조하는 방법.



(I)



(II)



(III)

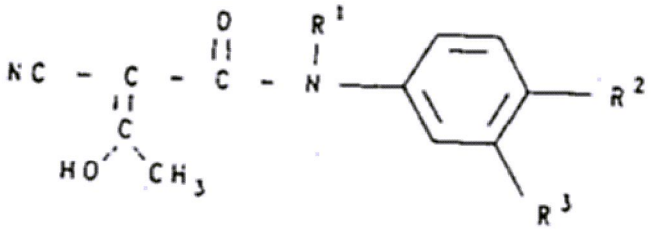
상기식에서, Z는 할로겐 원자, 바람직하게는 염소 또는 브롬이고, R^1, R^2 및 R^3는 제4항 및 제5항에서 정의한 바와 같다.

청구항 7

제4항 및 제5항에 따른 하나 이상의 일반식(I)의 N-페닐-2-시아노-3-하이드록시크로톤아미드 및/또는 하나 이상의 이의 생리학적으로 허용되는 염을 유효량 포함함을 특징으로 하는 약제.

청구항 8

류마티스 질환, 자가면역 질환 또는 이식된 기관에 대한 기관 수용체의 거부 반응 치료용 약제 제조를 위한, 하나 이상의 일반식(I)의 N-페닐-2-시아노-3-하이드록시크로톤아미드 및/또는 하나 이상의 이의 생리학적으로 허용되는 염을 유효량 포함함을 특징으로 하는 약제.



상기식에서, R^1은 수소원자; 또는 직쇄 또는 측쇄의 (C_1-C_4)-알킬이고, R^2는 $W(CH_2)_nCX_3$, WCX_3, CX_3, 또는 $(CH_2)_nCX_3$ [여기서, W는 산소원자 또는 황원자이고, X는 할로겐 (예 : 불소, 염소 또는 요오드)이며, n은 1내지 3의 정수이다] ; 할로겐(예 : 불소, 염소 또는 요오드); CN; 또는 NO_2의 그룹중 하나의 라디칼이며, R^3은 직쇄 또는 측쇄의 (C_1-C_4)-알킬; (C_3-C_6)-사이클로알킬; CN; 또는 $-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-R^4$여기서, R^4는 수소원자, 직쇄 또는 측쇄의 (C_1-C_4)-알킬, 또는 (C_3-C_6)-사이클로알킬이다] 의 그룹중 하나의 라디칼이다.

청구항 9

제9항에 있어서, R^1이 수소이고, R^2가 CN; 할로겐(예 : 불소, 염소 또는 요오드); CX_3 [여기서, X는 할로

겐 (예 : 불소, 염소 또는 요오드)이다] ; 또는 NO_2의 그룹중 하나의 라디칼이며, R^3이 $-CH_3$; -CN; 또는  H그룹중 하나의 라디칼인 제1항에 따른 하나 이상의 일반식(Ⅰ)의 N-페닐-2-시아노-3-하이드록시크로톤아미드 및/또는 하나 이상의 이의 생리학적으로 허용되는 염을 함유하는 약제.

청구항 10

제1항 내지 5항중 어느 한 항에 따른 하나 이상의 일반식(Ⅰ)의 N-페닐-2-시아노-3-하이드록시크로톤아미드 및/또는 하나 이상의 이의 생리학적으로 허용되는 염을 생리학적으로 허용되는 부형제 및 기타 적합한 활성 물질, 부가제 또는 부조제를 사용하여 적합한 투여형으로 만듦을 특징으로 하여, 제7항 내지 9항중 어느 한 항에 따른 약제를 제조하는 방법.

※ 참고사항 : 최초출원 내용에 의하여 공개하는 것임.