(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(51) Int. Cl.[5]
C07D 233/66

(11) 공개번호 특1991-0011798
(43) 공개일자 1991년08월07일

(21) 출원번호 특1990-0023018
(22) 출원일자 1990년12월29일

(30) 우선권주장 7/459,051 1989년12월29일 미국(US)

(71) 출원인 스미스클라인 비참 코포레이션 스튜아트 알.슈터
미합중국 펜실바니아 19101 필라델피아 원플랭클린 플라자

(72) 발명자 조셉알란 핀켈스타인
미합중국 펜실바니아 19151 필라델피아 브렌트우드 로우드 7549
주디쓰 헴펠
미합중국 캘리포니아 92007 카디프 우드그로우브 드라이브 906
리챠드 맥클로우치 키이난
미합중국 펜실바니아 19355 멜버른 캐롤레인 60
제임스 사마넨
미합중국 펜실바니아 19460 페닉스 빌 저그 홀로우 로우드
조세프 와인스톡
미합중국 펜실바니아 19460 페닉스빌 포트하우스 로우드 1234

(74) 대리인 황주명

*심사청구 : 없음*

# (54) 치환된 5-(알킬) 카복스아미드 이미다졸

## *요약*

내용 없음

## *명세서*

[발명의 명칭]

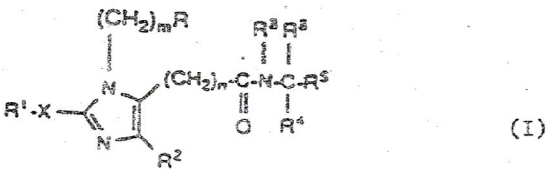
치환된 5-(알킬)카복스아미드 이미다졸

본 내용은 요부공개 건이므로 전문 내용을 수록하지 않았음

## *(57) 청구의 범위*

### 청구항 1

다음 일반식(I)의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염



(I)

상기식에서 R은 아다만틸, 또는 나프틸, 비페닐 또는 펜닐이며, 여기에서 아릴그룹은 각각 비치환되거나 할로, $C_{1-6}$알킬, $C_{1-6}$알콕시, OH, CN, $CO_2R^3$, 테트라졸 5-일, $SO_3H$, $SO_2NHR^3$, $NO_2$, W, $SC_{1-6}$알킬, $SO_2C_{1-6}$알킬, $NHSO_2R^3$, $PO(OR^3)_2$, $CONR^3R^3$, $NR^3R^3$, $NR^3COH$, $NR^3COC_{1-6}$알킬, $NR^3CON(R^3)_2$, $NR^3COW$, 및 $SO_2W$ 중에서 선택된 1 내지 3개의 치환체에 의해 치환되고; $R^1$은 비치환되거나 $C_{1-6}$알킬, $C_{1-6}$알콕시, 할로, OH, $NO_2$, $NR^3R^3$, W, $CO_2R^3$, CN, $CONR^3R^3$, $NR^3COH$, 테트라졸-5-일, $NR^3COC_{1-6}$알킬, $NR^3COW$, $SC_{1-6}$알킬, $SO^2W$ 및 $SO^2C^{1-6}$알킬중에서 선택된 1 내지 3개의 치환체에 의해 치환된, $C_{2-10}$알킬, $C_{3-10}$알케닐, $(CH_2)_{0-8}$ $C_{3-6}$사이클로알킬

또는 $(CH_2)_{0-8}$ 페닐이며; X는 단일결합, S, $NR^3$ 또는 O이고; m은 0내지 4이며; $R^2$는 수소, $C_{1-6}$알킬, 할로, W, CHO, $CH_2OH$, $CO_2R^3$, $CONR^3R^3$, $NO_2$, CN, $NR^3R^3$ 또는 페닐이고; $R^3$는 각각 독립적으로 수소 또는 $C_{1-6}$알킬이며; $R^4$는 수소, $C_{1-8}$알킬, 티에닐-Y-, 푸릴-Y-, 피라졸릴-Y-, 이미다졸릴-Y-, 티아졸릴-Y-, 피리딜-Y-, 테트라졸릴-Y-. 피로릴-Y-, 트리아졸릴-Y-, 옥사졸릴-Y-, 이속사졸릴-Y-, 또는 페닐-Y-, 이고, 여기에서 아릴 또는 헤테로아릴 그룹은 각각 비치환 되거나, $C_{1-6}$알킬, $C_{1-6}$알콕시, 할로, $NR^3R^3$, $CO_2R^3$, OH, $NO_2$, $SO_2NHR^3$, $SO_2NHR^3$, $SO_3H$, $CONR^3R^3$, W, $SO_2W$, $SC_{1-6}$알킬, $SO_2W$, $C_{1-6}$알킬, $NR^3C(O)H$, $NR^3C(O)W$ 또는 $NR^3C(O)C_{1-6}$알킬에 의해 치환되며; $R^5$는 $CO_2R^3$, $CONR^3R^3$ 또는 테트라졸-5-일이고; W는 $C_qF_{2q-1}$(여기에서 q는 1 내지 4이다)이며; Y는 단일결합 또는 직쇄 또는 측쇄의 $C_{1-6}$알킬이고; n는 0 내지 5이다.

**청구항 2**

제1항에 있어서, R이 비치환되거나 클로로, 플루오로, 니트로, 카복시, 트리플루오로메틸, 메틸, 메톡시, 하이드록시, 설파밀, 시아노, 카보$C_{1-6}$알콕시, 카바모일 및 테트라졸-5-일 중에서 선택된 1 내지 3개의 치환체에 의해 치환된 페닐이고; $R^1$이 $C_{2-8}$알킬이며; X가 단일결합 또는 S이고; m이 0.1, 또는 2이며; $R^2$가 수소, 클로로, 플루오로 또는 트리플루오로 메틸이고; $R^3$가 각각 독립적으로 수소 또는 메틸이며; $R^4$가 수소, $C_{1-4}$알킬, 페닐-$(CH_2)_{0-2}$ 또는 티에닐-$CH_2$이고, $R^5$가 $CO_2R^3$ 또는 테트라졸-5-일이며, n이 0 내지 3인 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

**청구항 3**

제1항에 있어서, N-[{2-n-부틸-1(2-클로로페닐)메틸-1H-이미다졸-5-일}메틸카보닐]-L-(2-티에틸)알라닌인 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

**청구항 4**

제1항에 있어서, N-[{2-n-부틸-1(2-클로로페닐)메틸-1H-이미다졸-5-일}메틸카보닐]-L-페닐알라닌인 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염.

**청구항 5**

제1항에 있어서, N-[{1-(2-클로로페닐)메틸-2-프로필티오-1H-이미다졸-5-일}메틸카보닐]-L-페닐알라닌; N-[{2-n-부틸-1(2-클로로페닐)메틸-1H-이미다졸-5-일}메틸카보닐]글리신; N-[{1-(2-클로로페닐)메틸-2-프로필티오-1H-이미다졸-5-일}메틸카보닐]-L-호모페닐알라닌; N-[{2-n-부틸-1(2-클로로페닐)메틸-1H-이미다졸-5-일}메틸카보닐]-L-페닐알라닌; N-[{2-n-부틸-1(2-클로로페닐)메틸-1H-이미다졸-5-일}메틸카보닐]-L-이소루이신; N-[{1-(2-클로로페닐)메틸-2-프로필티오-1H-이미다졸-5-일}카보닐]-D-페닐알라닌; 또는 N-[{1-(2-클로로페닐)메틸-2-프로필티오-1H-이미다졸-5-일}카보닐]글리신인 화합물; 또는 이의 약제학적으로 허용되는 힘.

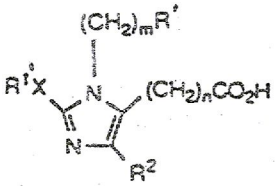
**청구항 6**

제1항 내지 제5항중 어느 한항에 따르는 화합물 및 약제학적으로 허용되는 담체를 함유하는 약제학적 조성물.

**청구항 7**

일반식(II)의 화합물을 아미드 형성 시약의 존재하에서 일반식(III)의 화합물과 반응시킨후, 필요한 경우 (i) R그룹 또는 $R^1$그룹의 페닐잔기가 $C_{1-6}$알콕시로 치환된 일반식(I)의 화합물을 탈보호시켜, R그룹이 하이드록시로 치환되거나 $R^1$그룹의 페닐잔기가 하이드록시로 치환된 일반식(I)의 화합물로 전환시키거나; (ii) R그룹 또는 $R^1$그룹의 페닐기가 $CO_2C_{1-6}$알킬로 치환된 일반식(I)의 화합물을 가수분해 시켜, R그룹이 카복시로 치환되거나 $R^1$그룹의 페닐잔기가 카복시로 치환된 일반식(I)의 화합물로 전환시키거나; (iii) R그룹 또는 $R^1$그룹의 페닐잔기가 $CO_2H$로 치환된 일반식(I)의 화합물을 할로겐화제로 처리하고, 이어서 적절히 치환된 아민과 반응시켜, R그룹이 $CONR^2R^3$로 치환되거나 $R^1$그룹의 페닐잔기가 $CONR^2R^3$(여기에서 $R^3$는 수수 또는 C1-6알킬이다)에 의해 치환된 일반식(I)의 화합물로 전환시키거나; (iv) R그룹 또는 $R^1$그룹의 페닐잔기가 시아노로 치환된 일반식(I)의 화합물을 아지드와 반응시켜, R그룹이 테트라졸-5-일로 치환되거나 $R^1$그룹의 페닐잔기가 테트라졸-5-일로 치환된 일반식(I)의 화합물로 전환시키거나; (v) $R^5$가 $CO_2C_{1-6}$알킬인 일반식(I)의 화합물 가수분해시켜, $R^5$가 카복시인 일반식(I)의 화합물로 전환시키거나; (vi)$R^5$ $CO_2H$인 일반식(I)의 화합물을 할로겐화제로 처리하고, 이어서 적절히 치환된 아민과 반응시켜, $R^5$가 $CONR^3R^3$(여기에서 $R^3$는 수소 또는 $C_{1-6}$알킬이다)인 일반식(I)의 화합물로 전환시키거나; (vii) $R^5$가 $CONH_2$인 일반식(I)의 화합물을 옥살릴클로라이드/디메틸포름아미드로 처리하고, 이어서 아지드와 반응시켜, $R^5$가 테트라졸-5-일인 일반식(I)의 화합물로 전환시키고; 그후 임의로 약제학적으로 허용되는 염을 생성시킴을 특징으로 하여, 제1항에서 정의된 일반식(I)의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염을 제조하

는 방법.



(II)

$H_2NC(R^3)(R^4)(R^6)$ (III)

상기식에서 $R^2$, $R^3$, $R^4$, X, m 및 n은 제1항에서 정의한 바와같고; $R^1$ 및 $R^{1'}$는 각각 R 및 $R^1$에 대하여 제1항에서 정의한 바와같으며, 단, R′ 그룹상의 치환체 및 $R^{1'}$ 그룹의 페닐잔기상의 치환체는 테트라졸-5-일, OH, $CO_2H$ 또는 $COR^3R^3$를 포함해서는 안되고; $R^6$는 $CO_2C_{1-6}$알킬 또는 1H-테트라졸-5-일이다.

**청구항 8**

안지오텐신 II수용체 길항질이 인자인 질병을 치료하는 약제를 제조하는데 있어서, 제1항에서 정의한 바와같은 일반식(I)의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염의 용도.

**청구항 9**

고혈압증 치료용 약제를 제조하는데 있어서 제1항에서 정의한 바와같은 일반식(I)의 화합물 또는 이의 약제학적 으로 허용되는 염의 용도.

※ 참고사항 : 최초출원 내용에 의하여 공개하는 것임.