(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(51) Int. Cl.[4]
C07D 487/04

(11) 공개번호 특1988-0001657
(43) 공개일자 1988년04월25일

(21) 출원번호 특1987-0008107
(22) 출원일자 1987년07월25일

(30) 우선권주장 P3625197.6 1986년07월25일 독일(DE)

(71) 출원인 베링거 잉겔하임 케이지 디터 라우딘, 루돌프 호프만
독일연방공화국 데-6507 잉겔하임 암 라인

(72) 발명자 게르하르트 발터
독일연방공화국 6530 빙엔 파러-헤베러-스트라세 37
알브레에트 하러이스
독일연방공화국 6507 잉겔하임 암 라인 잔트스트라세 1
칼-하인쯔 베버
독일연방공화국 6535 가우-알게샤임 카이저-칼-스트라세 11
베르너 슈트란스키
독일연방공화국 6535 가우-알게샤임 임 힙펠 24
고코 무아체빅
독일연방공화국 6507 잉겔하임 암 라인 인 데어 되르비제 13

(74) 대리인 이병호, 최달용

심사청구 : 없음

(54) 1,4-벤조 디아제핀 및 이의 제조방법

요약

내용 없음

명세서

[발명의 명칭]

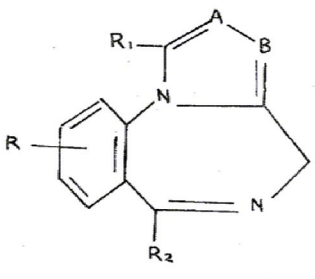
1,4-벤조 디아제핀 및 이의 제조방법

본 내용은 요부공개 건이므로 전문 내용을 수록하지 않았음

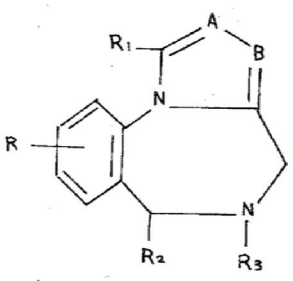
(57) 청구의 범위

청구항 1

임의로 라세미체, 거울상체, 부분입체이성체 및 이들의 혼합물 형태의 각각 유리 염기 또는 산부가염의 형태, 및 또한 4급화 화합물로서 가능한 하기 일반식(Ia) 또는 (Ib) 의 화합물.



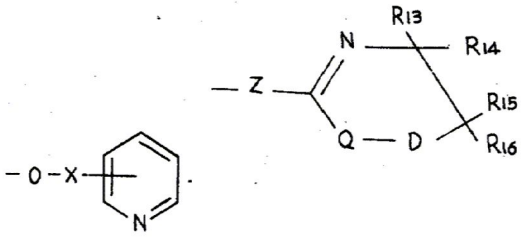
(Ia)



(Ib)

상기식에서, R은

(a) $-O-X-CO-OR_4$ (b) $-O-X-CO-R_5$ (C) $-O-Y-R_6$ (d) $-Z-CO-OR_4$ (e) $-Z-CO-R_5$



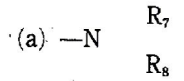
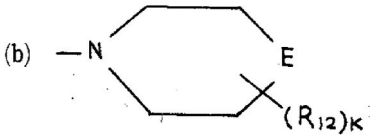
또는 그룹 중의 하나이고 ;

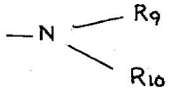
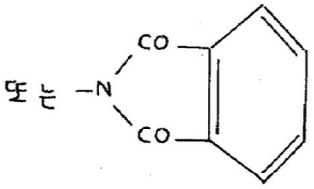
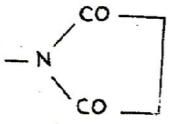
R_1은 수소 ; C_{1-4} 알킬 또는 C_3-C_6 사이클로알킬이거나 ; R0이 그룹 (d),(e) 또는 (f)인 경우, R_1은 C_{1-4}알콕시 또는 할로겐일 수 있으며 ;

R_2는 페닐 ; 메틸, 할로겐, 니트로 또는 트리플루오로메틸로 일-또는 다치환된 페닐이거나, R0이 그룹 (d),(e) 또는 (f)인 경우, 메톡시로 치환된 페닐이거나 ; α-피리딜이고 ;

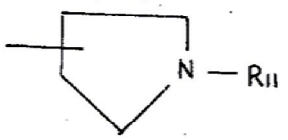
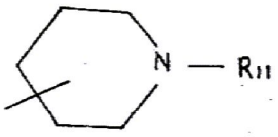
R_3는 수소 또는 C_{1-4} 알킬이며 ;

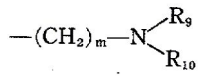
R_4는 모노- 또는 디- (C_{1-3}알킬)아미노 그룹으로 치환된 C_{1-6} 알킬 그룹 : 5-또는 6-원 환인 경우 환원(ring member)으로서 N(C_{1-4} 알킬)그룹을 또한 함유할 수 있고, C_7 사이클로알킬인 경우 NCH_3 가교(brideg)를 또한 함유할 수 있는 C_{3-7} 사이클로알킬 ; 또는 R0이 그룹(a) 또는 (d)인 경우, R_4는 또한 수소 또는 C_{1-6} 알킬일수 있고 ;

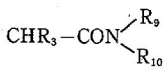
R_5는  또는  그룹중의 하나이며;

R_6는  또는  또는 

그룹 중의 하나 이거나 ; 또는 R(f)의 정의하에 기술된 그룹(여기서 Z는 단일결합이다)이고, R_7 및 R_8은 서로 독립적으로 수소 ; C_{1-6} 알킬, 알릴 또는 프로파길 ; 및 R_7이 수소 또는 메틸인 경우, R_8은 또한 C_{3-6} 사이클로알킬, 아릴, 아르알킬 또는

 또는 

또는  그룹중의 하나이거나:

R0이 그룹 (b)인 경우, R_7및 R_8은 또한 $-CHR_3-COO(C_{1-4}$알킬) 또는  그룹중의 하나일수 있으며 ;

R_9및 R_{10}은 서로 독립적으로 수소 ; C_{1-6} 알킬 :또한 (그룹-NR_9R_{10}의 질소 원자와 함께)일 -내지 다-메틸치환된 포화 5원 환 또는 6원 환이며, 여기서 후자는 또한 추가로 헤테로 원자(O,S,NR_3)를 함유할 수 있고 ;

R_{11}은 C_{1-4}알킬, 아릴 또는 아르알킬이며 ;

R_{12}는 수소 또는 메틸이며, R_{12}그룹 중의 하나는 또한 임의로 $-CO-O(C_{1-6}$알킬)일 수 있고, R_{13}은 수로 ; 임의로 하이드록시-또는 아미노 치환된 C_{1-6}알킬 ; $CO-O(C_{1-4}$알킬)또는 $CO-N(C_{1-4}$알킬$)_2$ 그룹이고 ;

R_{14}, R_{15}, R_{16}, R_{17} 및 R_{18}은 (서로 독립적으로)수소 : 임의로 하이드록시 -또는 아미노 치환된 C_{1-6} 알킬 : 또는 페닐이며 ;

A 및 B는 (서로 독립적으로) N,CH 또는 C-CH_3이나, 둘다가 CH 또는 C-CH_3는 아니고;

D는 $(CR_{17}\ R_{18})_n$ 이며 :

Q는 산소, 황, NH 또는 N(C_{1-6} 알킬)이고 :

E는 산소, 황, NR_{11}, CH_2 또는 단일결합이며 :

X는 C_{1-6} 알킬렌이고 ;

Y는 C_{2-6} 알킬렌이며 :

Z는 C_{1-6} 알킬렌 또는 단일 결합이고 ;

K는 1,2,3 또는 4이며 :

m은 2 또는 3이고 :

n은 0,1 또는 2이다.

청구항 2

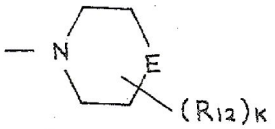
제 1항에 있어서, A및 B는 질소이거나 A 는 CH그룹이고 B는 질소이고 ;

R_1은 메틸, 메톡시 및 사이클로프로필이며 ;

R_2는 2-클로로페닐이고 ;

R은 8위치에서 환 시스템에 연결되어 있으며, 특히 그룹(a) 내지 (g)에 있어서는 (a)에서 ; X는 C_{1-3} 알킬렌이고, R_4는 수소 및 C_{1-6} 알킬을 제외하고는 상기 정의한 바와 같으며

(b)에서 : X는 C_{1-3} 알킬렌이고, R_5는 -NR_7R_8(여기서, R_7및 R_8은 수소 또는 C_{1-4} 알킬이다)이거나, R_7은 H이고, R_8은 N-모르폴리노 또는 2,6-디메틸모르폴리노로 치환된 C_{2-3} 알킬이거나 ;

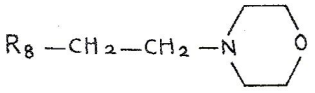
R_5는 

(여기서, E는 산소, N-메틸, CH_2이고 ;

E가 산소인 경우 R_{12}는 특히 2내지 6위치의 메틸이고 K는 2이며, E가 CH_2인 경우, R_{12}는 더욱 특히 $COOC_2H_5$이다)이고 :

(c)에서 :Y는 C_{1-3}알킬렌이고, R_6는 프탈이미도 또는 NR_9R_{10}이며, R_9/R_{10}은 H또는 C_{1-4} 알킬이거나, NR_9R_{10}은 임의로 메틸 치환된 모르폴리노이며 ;

(D)에서 : Z는 단일 결합이고, R_4는 수소 및 C_{1-6} 알킬을 제외하고는 상기 정의한 바와 같고 ;

(e)에서 : Z는 단일 결합이고, R_5는 NR_7R_8(여기서 R_7은 H, 

또는 C_{1-6} 알킬이며 ;

(F)에서 : Z는 D(n=0)와 마찬가지로 단일 결합이고, R_{13}/R_{14}는 메틸이며, R15/R16은 수소이고,

(G)에서 : X는 -CH_2- 또는 -CH_2-CH_2-인, 임의로 이들의 라세미체, 거울 상체, 부분입체 이성체 및 혼합물 형태의 ;각각 유리 염기 또는 산부가염으로서, 임의로 또한 4급화 화합물로서의 일반식(Ia) 또는 (Ib)의 화합물.

청구항 3

통상의 담체 및/또는 부형제와 함께 제 1항 또는 2항에 따른 화합물을 함유함을 특징으로 하는 약제학적 제제.

청구항 4

PAF가 관련된 질환의 치료를 위한 제 1항 또는 2항에 따른 화합물의 용도.

청구항 5

PAF 길항 작용을 갖는 약제학적 제제의 제조를 위한 제 1항또는 2항에 따른 화합물의 용도.

청구항 6

제 1항 또는 2항에 따른 화합물을 사용함을 특징으로 하여 PAF가 관련된 질환을 치료하는 방법.

청구항 7

a) 일반식(II)의 화합물을 일반식(III)의 화합물과 반응시키거나,

b) R이 -O-X-COOH 또는 -Z-COOH인 일반식 (Ia)의 화합물 또는 이의 반응성 유도체를 일반식 (VI)또는 (VII)의 아민과, 또는 암모니아와 반응시키거나,

c) 일반식(II)의 화합물을 일반식(VIII)의 화합물과 반응시키거나,

d) R이 -O-Y-R'_6(여기서, R'_6는 프탈이미도 그룹이다)인 일반식(Ia)의 화합물을 가하이드라진 분해시키거나,

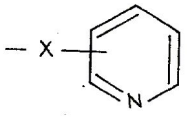
e) 일반식(X)의 화합물을 이작용화 아민과 반응시키거나,

f) R이 하이드록시 작용화 카복실산아미드 그룹인 일반식(Ia)의 화합물을 티오닐클로라이드와 폐환시킨 후 경우에 따라 사이클릭 산소를 황과 교환시키거나,

g) R이 -Z-CN 또는 O-Y-CN인 일반식(Ia) 의 화합물을 이미도 에스테르 하이드로클로라이드로 전환 시키고 이를 상응하는 디아민과 반응시키거나,

h) R_1이 H인 일반식(Ia)의 화합물을 할로겐화시켜 R_1이 할로겐인 화합물을 형성시키거나,

i) R_1이 브롬 또는 염소인 일반식(Ia)의 화합물을 알콕사이드와 반응시키거나,

k) 일반식(II)의 화합물을 염기 또는 음이온의 존재하에 일반식 할로겐 

의 화합물과 반응시키거나,

l) 일반식(Ia)의 화합물을 통상의 제제로 환원시켜 R_3가 H인 상응하는 일반식(Ib)의 화합물을 수득하고 경우에 따라 이러한 화합물을 알킬화시켜 R_3가 알킬인 화합물을 수득하거나,

m) R이 그룹(C)로 부터 라디칼인 일반식(Ib)의 화합물로부터 작용화된 화합물을 적합한 반응물과 반응시키거나,

n) 축합된-이미다졸로 또는 트리아졸로 환을 폐환반응에 의해 생성시키고, 경우에 따라 수득한 생성물을 거울 상체 또는 거울 상체의 부분입체이성체 쌍으로 분리하고/하거나 수득한 산 부가염을 유리 염기로 전환시키거나 수득한 염기를 산 부가염으로 전환시킴을 특징으로 하여, 제 1항 또는 제2 항에 따른 화합물을 제조하는 방법.

※ 참고사항 : 최초출원 내용에 의하여 공개하는 것임.