

(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(51) Int. Cl.⁶
C07D 239/92

(11) 공개번호 특1996-0029325
(43) 공개일자 1996년08월17일

(21) 출원번호	특1996-0001004
(22) 출원일자	1996년01월18일
(30) 우선권주장	19501481.2 1995년01월19일 독일(DE)
(71) 출원인	바이엘 약티엔게젤샤프트 권터 슈마허.클라우스 로이터 독일연방공화국 데 51368 레버쿠센 바이엘베르크
(72) 발명자	프레드 로버트 하이커 독일연방공화국 데 42113 부페르탈 파울-에를리히-스트라쎄 8 울리히 니뵈너 독일연방공화국 데 42929 베르멜스키르헨 카르텐스트라쎄 3 볼프강 하르트비히 미합중국 06903 코네티컷주 스태포드 록키 래피즈 로드 62 헬무스 슈츠 독일연방공화국 데 42115 부페르탈 클라우디우스베크 3 에르빈 비쇼프 독일연방공화국 데 42115 부페르탈 팔케스트라쎄 73 엘리자베스 페르프보른 독일연방공화국 데 42327 부페르탈 암 테셰르 부쉬 13 마티아스 쉬람 독일연방공화국 데 51375 레버쿠센 뉘페르딩크스트라쎄 15
(74) 대리인	주성민, 김성택

심사청구 : 없음

(54) 2,8-이치환된 퀴나졸리논

요약

2,8-이치환된 퀴나졸리논은 먼저 퀴나졸리논 기본 골격을 통상의 반응으로 축합시키고 이후 원하는 치환체를 8-위치에 도입하여 제조된다. 상기 화합물은 의약, 특히 염증, 혈색증 질환 및 심장 혈관계 질환 치료용 의약 중의 활성 화합물로소 적합하다.

명세서

[발명의 명칭]

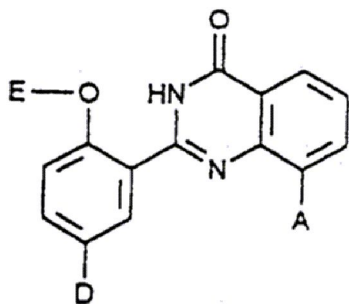
2,8-이치환된 퀴나졸리논

본 내용은 요부공개 건이므로 전문내용을 수록하지 않았음

(57) 청구의 범위

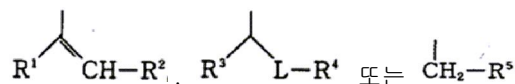
청구항 1

하기 일반식(1)의 2,8-이치환된 퀴나졸리논, 그의 호변이성질체 및 그의 염.



(1)

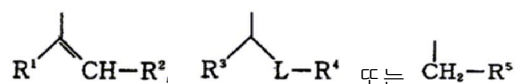
상기 식에서, A는 페닐로 치환될 수 있는 탄소 원자수 8 이하인 직쇄 또는 분지쇄 알킬로 임의로 치환되는 옥시라닐을 나타내거나, 또는 식



[여기서, R^1 은 수소 또는 탄소 원자수 6 이하인 직쇄 또는 분지쇄 알킬을 의미하고, R^2 는 페닐로 임의로 치환되는 탄소 원자수 8 이하인 직쇄 또는 분지쇄 알킬을 의미하고, R^3 는 탄소 원자수 5 이하인 직쇄 또는 분지쇄 알킬 또는 식 $-OR^6$ (여기서, R^6 는 수소, 히드록실 보호기 또는 탄소 원자수 5 이하인 직쇄 또는 분지쇄 알킬을 의미함)의 기를 의미하고, R^4 는 페닐로 임의로 치환되는 탄소 원자수 2 내지 10인 직쇄 또는 분지쇄 알킬을 의미하고, L은 식 $-CO-$, $-CH(OH)-$, $-CH_2-$, $-CH(N_3)-$ 또는 $-CH(OSO_2R^7)-$ (여기서, R^7 은 탄소 원자수 4 이하인 직쇄 또는 분지쇄 알킬 또는 페닐을 의미함)의 기를 의미하고, R^5 는 페닐로 임의로 치환되는 탄소 원자수 3 내지 8인 직쇄 또는 분지쇄 알킬을 의미하거나, 또는 벤질 또는 2-페닐에틸을 의미함]의 기를 나타내고, D는 수소를 나타내거나, 또는 식 $-SO_2-NR^8R^9$ [여기서, R^8 및 R^9 는 동일하거나 상이하고, 수소, 페닐, 또는 히드록실로 임의로 치환되는 탄소 원자수 6 이하인 직쇄 또는 분지쇄 알킬을 의미하거나, 또는, 질소 원자와 함께, S, N 및(또는) O로 이루어지는 군으로부터 추가로 2개 이하의 헤테로 원자를 갖고, 유리 N기를 통하는 것을 포함하여, 히드록실에 의하여 치환될 수 있는 탄소 원자수 6 이하인 직쇄 또는 분지쇄 알킬에 의하여 임의로 치환되는 5- 내지 6-원 포화 헤테로시클릭기를 형성함]의 기를 나타내고, E는 탄소 원자수 8 이하인 직쇄 또는 분지쇄 알킬을 나타낸다.

청구항 2

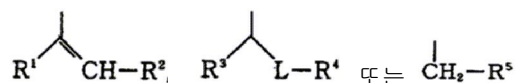
제1항에 있어서, A는 페닐로 치환될 수 있는 탄소 원자수 7 이하인 직쇄 또는 분지쇄 알킬로 임의로 치환되는 옥시라닐을 나타내거나, 또는 식



[여기서, R^1 은 수소 또는 탄소 원자수 5 이하인 직쇄 또는 분지쇄 알킬을 의미하고, R^2 는 페닐로 임의로 치환되는 탄소 원자수 6 이하인 직쇄 또는 분지쇄 알킬을 의미하고, R^3 는 탄소 원자수 4 이하인 직쇄 또는 분지쇄 알킬을 의미하거나, 또는 식 $-OR^6$ (여기서, R^6 는 수소, 벤질, 아세틸, 또는 탄소 원자수 4 이하인 직쇄 또는 분지쇄 알킬을 의미함)의 기를 의미하고, R^4 는 페닐로 임의로 치환되는 탄소 원자수 2 내지 8을 갖는 직쇄 또는 분지쇄 알킬을 의미하고, L은 식 $-CO-$, $-CH(OH)-$, $-CH_2-$, $-CH(N_3)-$ 또는 $-CH(OSO_2R^7)-$ (여기서, R^7 은 탄소 원자수 3 이하인 직쇄 또는 분지쇄 알킬 또는 페닐을 의미함)의 기를 의미하고, R^5 는 페닐로 임의로 치환되는 탄소 원자수 3 내지 7 이하인 직쇄 또는 분지쇄 알킬을 의미하거나, 또는 벤질 또는 2-페닐에틸을 의미함]의 기를 나타내고, D는 수소를 나타내거나, 또는 식 $-SO_2-NR^8R^9$ [여기서, R^8 및 R^9 는 동일하거나 상이하고, 수소, 페닐, 또는 히드록실로 임의로 치환되는 탄소 원자수 5 이하인 직쇄 또는 분지쇄 알킬을 의미하거나, 또는, 질소 원자와 함께, 유리 N기를 통하는 것을 포함하여, 히드록실 치환될 수 있는 탄소 원자수 4 이하인 직쇄 또는 분지쇄 알킬에 의하여 임의로 치환되는 모르폴리닐, 피페리디닐 또는 피페라지닐 고리를 형성함]의 기를 나타내고, E는 탄소 원자수 6 이하인 직쇄 또는 분지쇄 알킬을 나타내는 일반식 (1)의 2,8-이치환된 쿠나졸리논, 그의 호변이성질체 및 그의 염.

청구항 3

제1항에 있어서, A는 페닐로 치환될 수 있는 탄소 원자수 6 이하인 직쇄 또는 분지쇄 알킬로 임의로 치환되는 옥시라닐을 나타내거나, 또는 식



[여기서, R^1 은 수소 또는 탄소 원자수 5 이하인 직쇄 또는 분지쇄 알킬을 의미하고, R^2 는 페닐로 임의로

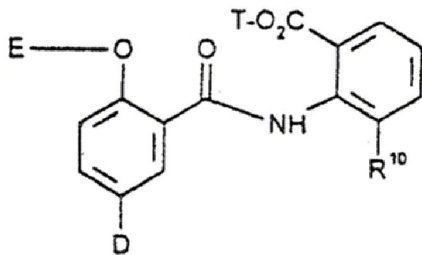
치환되는 탄소 원자수 6 이하인 직쇄 또는 분지쇄 알킬을 의미하고, R^3 는 탄소 원자수 4 이하인 직쇄 또는 분지쇄 알킬을 의미하거나, 또는 식 $-OR^6$ (여기서, R^6 는 수소, 벤질, 아세틸, 또는 탄소 원자수 3 이하인 직쇄 또는 분지쇄 알킬을 의미함)의 기를 의미하고, R^4 는 페닐로 임의로 치환되는 탄소 원자수 2 내지 7을 갖는 직쇄 또는 분지쇄 알킬을 의미하고, L은 식 $-CO-$, $-CH(OH)-$, $-CH_2-$, $-CH(N_3)-$ 또는 $-CH(OSO_2R^7)-$ (여기서, R^7 는 탄소 원자수 3 이하인 직쇄 또는 분지쇄 알킬 또는 페닐을 의미함)의 기를 의미하고, R^5 는 페닐로 임의로 치환되는 탄소 원자수 3 내지 6을 갖는 직쇄 또는 분지쇄 알킬을 의미하거나, 또는 벤질 또는 2-페닐에틸을 의미함]의 기를 나타내고, D는 수소를 나타내거나, 또는 식 $-SO_2-NR^8R^9$ [여기서, R^8 및 R^9 는 동일하거나 상이하고, 수소, 페닐, 또는 탄소 원자수 3 이하인 직쇄 또는 분지쇄 알킬을 의미하거나, 또는, 질소 원자와 함께, 모르폴리닐 또는 피페리디닐 고리를 형성함]의 기를 나타내고, E는 탄소 원자수 4 이하인 직쇄 또는 분지쇄 알킬을 나타내는 2,8-이치환된 쿠나졸린은, 그의 호변이성질체 및 그의 염.

청구항 4

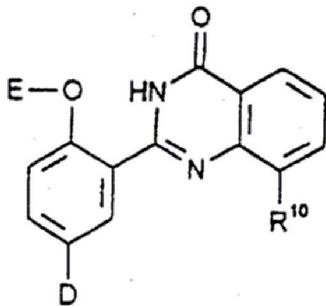
치료용의 제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 따른 2,8-이치환된 쿠나졸린.

청구항 5

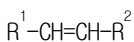
하기 일반식(II)의 화합물을 먼저 포름아미드로 고리화 반응시켜 일반식(III)의 화합물을 얻고, 최종 단계에, 이들을 하기 일반식(IV)의 화합물을 사용하여 불활성 용매 중에서 염기의 존재하에 및 트리-*o*-톨릴포스핀/팔라듐(II)아세테이트계 중에서 하기 일반식(Ia)의 화합물로 전환시키고, 필요한 경우 이중 결합을 수소화 반응시키거나, A가 치환된 옥시라닐인 경우에, 필요하다면 이중 결합을 통상의 방법에 의하여 불활성 용매 중에서 산화제로 산화시켜 대응하는 에폭사이드 화합물을 얻고, 이들을 개환 반응에 의하여 대응하는 히드록시 화합물로 전환시키고, 히드록시 화합물로부터 시작하여, 활성화 후 필요한 경우, 친핵성 치환 반응을 행하거나, 히드록시 화합물을 옥소 화합물로 산화시키는 것을 특징으로 하는 제1항 내지 제3항 중의 어느 한 항에 따른 2,8-이치환된 쿠나졸린의 제조 방법.



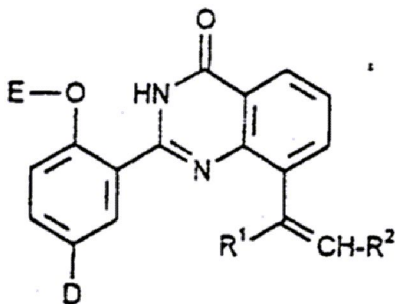
(II)



(III)



(IV)



(Ia)

상기 식에서, T는 C_1-C_4 -알킬을 나타내고 R^{10} 은 할로겐, 바람직하게는 브롬 또는 요오드를 나타내고, D, E, R^1 및 R^2 는 제1항 내지 제3항에서 언급한 의미를 나타낸다.

청구항 6

1종 이상의 제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 따른 2,8-이치환된 쿠나졸린을 함유하는 의약.

청구항 7

제6항에 있어서, 염증, 혈색전증 질환 및 심장 혈관계 질환 치료용 의약.

청구항 8

제6항 또는 제7항에 있어서, 성적 불능 치료용 의약.

청구항 9

의약의 제조를 위한 제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 따른 2,8-이치환된 퀴나졸리논의 용도.

청구항 10

제9항에 있어서, 의약이 염증 및 혈색전증 질환 및 심장 혈관계 질환 치료를 위하여 사용되는 것을 특징으로 하는 용도.

※ 참고사항 : 최초출원 내용에 의하여 공개하는 것임.