

(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

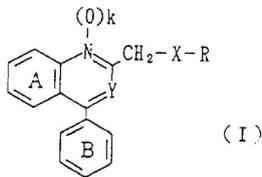
(51) Int. Cl. ⁵ A61K 31/44	(11) 공개번호 (43) 공개일자	특 1994-0005273 1994년 03월 21일
(21) 출원번호	특 1993-0006930	
(22) 출원일자	1993년 04월 24일	
(30) 우선권주장	92-106424 1992년 04월 24일 일본(JP) 92-121887 1992년 05월 14일 일본(JP) 92-285865 1992년 10월 23일 일본(JP) 93-37952 1993년 02월 26일 일본(JP)	
(71) 출원인	다게다야꾸헝고오교 가부시끼가이샤 모리따 가쯔라 일본국 오오사까시 주오구 도쇼오마찌 4쨰메 1방 1교	
(72) 발명자	소오다 다까시 일본국 오오사까시 다까쯔끼 히가시칸마찌 2쨰메 27-20 마끼노 하루히꼬 일본국 효오고켄 가와베군 이나가와쵸 와까바 1쨰메 17-8 바바 아쯔오 일본국 효오고켄 아시아 하마-아시아쵸 10-32-302	
(74) 대리인	이준구, 박해선	

심사청구 : 없음

(54) 퀴놀린 및 퀴나졸린 유도체를 함유하는 약학적 조성물 및 그의 신규 화합물

요약

하기 일반식 (I)의 화합물을 함유하는 항염증제가 개시된다.



화합물 (I)에 포함되는 퀴놀린 화합물은 신규하며 그의 제조방법도 개시된다.

명세서

[발명의 명칭]

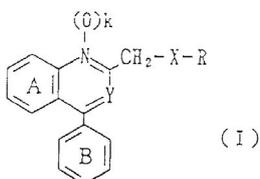
퀴놀린 및 퀴나졸린 유도체를 함유하는 약학적 조성물 및 그의 신규 화합물

본 내용은 요부공개 건이므로 전문 내용을 수록하지 않았음

(57) 청구의 범위

청구항 1

하기 일반식 (I)의 화합물 또는 그의 염을 함유하는 항염증제 :



[식중, Y는 질소원자 또는 C-G(G는 에스테르화 될 수 있는 카르복실이다)이고, X는 임의로 산화된 황 원

자, 산소원자 또는 $-(CH_2)_q-$ (식중 q는 1~5의 정수이다)이고, R은 임의로 치환된 탄화수소가 또는 X에 결합된 고리-구성 탄소원자를 갖는 임의로 치환된 헤테로시클릭기이며, A는 고리 및 B 고리는 각각 임의로 1종 이상의 치환체를 가질 수 있으며, k는 0 또는 1이다].

청구항 2

제1항에 있어서, X가 $-(CH_2)_q-$ 인 항염증제.

청구항 3

제1항에 있어서, R로 나타내는 헤테로시클릭기가 방향족 헤테로시클릭기 또는 비방향족 헤테로시클릭기인 항염증제.

청구항 4

제1항에 있어서, Y가 C-G이고 G가 C_{1-6} 알킬옥시카르보닐인 항염증제.

청구항 5

제1항에 있어서, A고리 및 B고리가 각각 독립적으로 할로겐 원자, 니트로, 임의로 치환된 알킬, 임의로 치환된 히드록실, 임의로 치환된 타올, 임의로 치환된 아미노, 임의로 치환된 아실, 임의로 에스테르화된 카르복실 및 임의로 치환된 방향족 시클릭기로 구성된 군으로부터 선택된 같거나 다른 1~4치환체로 치환될 수 있으며, 인접한 치환체가 함께 결합하여 고리를 형성하는 식 $-(CH_2)_m$ 또는 $-O-(CH_2)_n-O-$ (식중, m은 3~5의 정수이며 n은 1~3의 정수이다)의 기를 형성할 수 있는 항염증제.

청구항 6

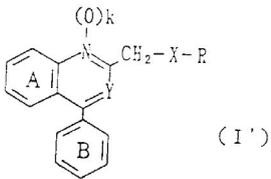
제1항에 있어서, 관절 신연(distractio)n억제용 약제인 항염증제.

청구항 7

제1항에 있어서, 항류머티스제인 항염증제.

청구항 8

하기 일반식(I')의 화합물 또는 그의 염 :



[식중, Y는 질소원자 또는 C-G(G는 에스테르화 될 수 있는 카르복실이다)이고, X는 임의로 산화된 황 원자, 산소원자 또는 $-(CH_2)_q-$ (식중 q는 1~5의 정수이다)이고, R은 임의로 치환된 탄화수소가 또는 X에 결합된 고리-구성 탄소원자를 갖는 임의로 치환된 헤테로시클릭기이며, A는 고리 및 B 고리는 각각 임의로 1종 이상의 치환체를 가질 수 있으며, k는 0 또는 1이다].

청구항 9

제8항에 있어서, R이 지방족 사슬 포화 탄화수소기, 지방족 사슬불포화기, 지방족 고리 탄화수소기 또는 방향족 탄화수소기인 화합물 또는 그의 염.

청구항 10

제8항에 있어서, R이 방향족 헤테로시클릭기 또는 비방향족 헤테로시클릭인 화합물 또는 그의 염.

청구항 11

제8항에 있어서, X가 $-(CH_2)_q-$ 인 화합물 또는 그의 염.

청구항 12

제11항에 있어서, R이 지방족 사슬 포화 탄화수소기, 지방족 사슬불포화기, 지방족 고리 탄화수소기 또는 방향족 탄화수소기인 화합물 또는 그의 염.

청구항 13

제8항에 있어서, R이 방향족 헤테로시클릭기 또는 비방향족 헤테로시클릭인 화합물 또는 그의 염.

청구항 14

제8항에 있어서, G가 C_{1-6} 알킬옥시카르보닐인 화합물 또는 그의 염.

청구항 15

제14항에 있어서, G가 에톡시카르보닐인 화합물 또는 그의 염.

청구항 16

제8항에 있어서, G가, 아릴이 임의로 1종 이상의 치환체를 가질 수 있는 아릴 -C₁₋₆ 알킬옥시카르보닐인 화합물 또는 그의 염.

청구항 17

제16항에 있어서, 아릴이 각각 임의로 치환될 수 있는 벤질 또는 페네틸인 화합물 또는 그의 염.

청구항 18

제8항에 있어서, X가 티오, 술피닐 또는 술포닐인 화합물 또는 그의 염.

청구항 19

제18항에 있어서, X가 티오인 화합물 또는 그의 염.

청구항 20

제11항에 있어서, q가 1인 화합물 또는 그의 염.

청구항 21

제8항에 있어서, A고리 및 B고리가 각각 독립적으로 할로겐 원자, 니트로, 임의로 치환된 알킬, 임의로 치환된 히드록실, 임의로 치환된 티올, 임의로 치환된 아미노, 임의로 치환된 아실, 임의로 에스테르화된 카르복실 및 임의로 치환된 방향족 시클릭기로 구성된 군으로부터 선택된 같거나 다른 1~4치환체로 치환될 수 있으며, 인접한 치환체가 함께 결합하여 고리를 형성하는 식 -(CH₂)_m 또는 -O-(CH₂)_n-O-(식중, m은 3~5의 정수이며 n은 1~3의 정수이다)의 기를 형성할 수 있는 화합물 또는 그의 염.

청구항 22

제21항에 있어서, A고리의 치환체가 퀴놀린 고리의 6- 또는 7-위치의 메톡시인 화합물 또는 그의 염.

청구항 23

제21항에 있어서, B 고리의 치환체가 메톡시 또는 메틸렌디옥시인 화합물 또는 그의 염.

청구항 24

제23항에 있어서, 메톡시가 B고리의 3- 또는 4-위치인 화합물 또는 그의 염.

청구항 25

제8항에 있어서, k가 0인 화합물 또는 그의 염.

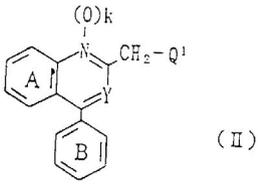
청구항 26

제8항에 있어서, 에틸 6,7-디메톡시-4-(3,4-디메톡시페닐)-2-[(1-메틸이미다졸-2-일)술피닐페닐]퀴놀린-3-카르복실레이트, 에틸 6,7-디메톡시-4-(4-메틸페닐)-2-[(1-메틸이미다졸-2-일)티오메틸]퀴놀린-3-카르복실레이트, 에틸 6,7-디메톡시-4-(3,4-디메톡시페닐)-2-[(4-메틸-1,2,4-트리아졸-3-일)티오메틸]퀴놀린-3-카르복실레이트, 에틸 6,7-디메톡시-4-(3,4-디메톡시페닐)-2-[(1-메틸이미다졸-2-일)티오메틸]퀴놀린-3-카르복실레이트, 에틸 6,7-디메톡시-4-(3,4-메틸렌디옥시페닐)-2-[(1-메틸이미다졸-2-일)티오메틸]퀴놀린-3-카르복실레이트, 에틸 6,7-디메톡시-4-(3,4-디메톡시페닐)-2-[(1-메틸이미다졸-2-일)티오메틸]퀴놀린-3-카르복실레이트, 에틸 6,7-디메톡시-4-(3,4-디메톡시페닐)-2-[(2-메틸이미다졸-2-일)에틸티오메틸]퀴놀린-3-카르복실레이트, 에틸 2-[(2-벤즈이미다졸릴)술피닐메틸]-6,7-디메톡시-4-(3,4-디메톡시페닐)퀴놀린-3-카르복실레이트, 에틸 6,7-디메톡시-4-(3,4-디메톡시페닐)-2-[(5-플루오로벤즈이미다졸-2-일)티오메틸]퀴놀린-3-카르복실레이트, 에틸 6,7-디메톡시-4-(3,4-디메톡시페닐)-2-[(벤조티아졸-2-일)티오메틸]퀴놀린-3-카르복실레이트, 에틸 6,7-디메톡시-4-(3,4-디메톡시페닐)-2-[(3,4-디하이드로-4-옥소퀴나졸린-2-일)티오메틸]퀴놀린-3-카르복실레이트, 에틸 6,7-디메톡시-4-(4-메톡시페닐)-2-[(벤즈이미다졸-2-일)티오메틸]퀴놀린-3-카르복실레이트, 에틸 6,7-디메톡시-4-(4-메톡시페닐)-2-[(1-메틸이미다졸-2-일)티오메틸]퀴놀린-3-카르복실레이트, 에틸 6,7-디메톡시-4-(4-메톡시페닐)-2-[(4-클로로페닐)티오메틸]퀴놀린-3-카르복실레이트, 에틸 6,7-디메톡시-4-(4-메톡시페닐)-2-[(피리도[1,2-a][1,3,4]트리아졸-5-일)티오메틸]퀴놀린-3-카르복실레이트, 에틸 6,7-디메톡시-4-(3,4-디메톡시페닐)-2-[(4-클로로페닐)메틸티오메틸]퀴놀린-3-카르복실레이트, 에틸 6,7-디메톡시-4-(3,4-디메톡시페닐)-2-[(벤질이미다졸-2-일)티오메틸]퀴놀린-3-카르복실레이트, 에틸 6,7-디메톡시-4-(3,4-디메톡시페닐)-2-[(6(1H)-피리미딘-2-일)티오메틸]퀴놀린-3-카르복실레이트, 에틸 6,7-디메톡시-4-(3,4-디메톡시페닐)-2-[(3-히드록시피리딘-2-일)티오메틸]퀴놀린-3-카르복실레이트 또는 에틸 6,7-디메톡시-4-(3,4-디메톡시페닐)-2-[(2-티아졸린-2-일)티오메틸]퀴놀린-3-카르복실레이트인 화합물 또는 그의 염.

청구항 27

하기 일반식(II)의 화합물 또는 그의 염을 하기 일반식(III)의 화합물과 반응시키고, 필요에 따라 생성물

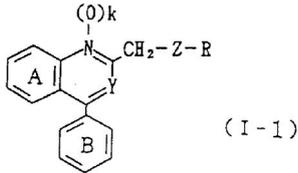
을 산화시킴을 특징으로 하는 하기 일반식(I-1)의 화합물 또는 그의 염의 제조방법 :



[식중, Q¹은 이탈기이고, Y는 C-G(식중 G는 에스테르화 될 수 있는 카르복실이다)이며, A고리 및 B고리는 각각 임의로 1종 이상의 치환체를 가질 수 있으며, k는 0 또는 1이다]

R-SH (III)

[식중, R은 임의로 치환된 탄화수소 원자 또는 황원자에 결합된 고리-구성 탄소 원자를 갖는 임의로 치환된 헤테로시클릭기이다]



[식중, Y는 C-7(G는 에스테르화될수 있는 카르복실이다)이고, Z는 임의로 산화된 황원자이고, R은 임의로 치환된 탄화수소기 또는 Z에 결합된 고리-구성 탄소 원자를 갖는 임의로 치환된 헤테로시클릭기이고, A고리 및 B고리는 각각 임의로 1종 이상의 치환체를 가질 수 있으며, k는 0 또는 1이다].

청구항 28

제27항에 있어서, Q¹이 할로겐이거나, 또는 유기 술폰산 또는 유기 인산과의 에스테르화에 의해 활성화된 히드록실인 제조방법.

청구항 29

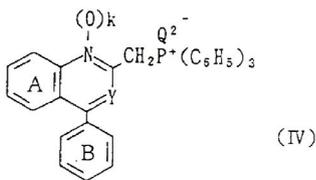
제28항에 있어서, Q¹이 염소, 브롬, 요오드, P-톨루엔술폰닐옥시, 메탄술폰닐옥시, 디페닐포스포릴옥시, 디벤질포스포릴옥시 또는 디에틸 포스포릴옥시인 제조방법.

청구항 30

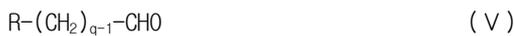
제29항에 있어서, Q¹이 염소 또는 브롬인 제조방법.

청구항 31

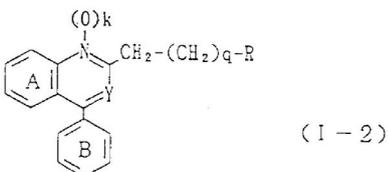
하기 일반식(IV)의 화합물을 하기 일반식(V)의 화합물과 반응시키고 생성물을 환원시킴을 특징으로 하는 하기 일반식(I-2)의 화합물 또는 그의 염의 제조방법.



[식중, Y는 C-G(식중 G는 에스테르화될 수 있는 카르복실이다)이고, Q²는 할로겐 원자이고, A 고리 및 B 고리는 각각 임의로 1종 이상의 치환체를 가질 수 있으며, k는 0 또는 1이다]



[식중, R은 임의로 치환된 탄화수소 원자 또는 -(CH₂)_{q-1}-(식중 q는 1~5의 정수이다)에 결합된 고리-구성 탄소원자를 갖는 임의로 치환된 헤테로시클릭기이다]



[식중, Y는 C-G(식중 G는 에스테르화될 수 있는 카르복실이다)이고, R는 임의로 치환된 탄화수소기 또는 -(CH₂)_{q-1}-(식중 q는 1~5의 정수이다)에 결합된 고리-구성 탄소원자를 갖는 임의로 치환된 헤테로시클릭

기이다] A 고리 및 B 고리는 각각 임의로 1종 이상의 치환체를 가질 수 있으며, k는 0 또는 1이다).

청구항 32

제31항에 있어서, R이 지방족 사슬 불포화 탄화수소기, 지방족 시클릭 탄화수소기 또는 방향족 탄화수소 기기인 제조방법.

청구항 33

제31항에 있어서, R이 방향족 헤테로시클릭기 또는 비방향족 헤테로시클릭인 제조방법.

청구항 34

제31항에 있어서, Q²가 염소 또는 브롬인 제조방법.

청구항 35

제1항에 정의된 일반식(1)의 화합물의 유효량을 대상 포유동물에 투여함을 특징으로 하는 포유동물의 염증 치료방법.

청구항 36

제35항에 있어서, 염증이 관절염인 치료방법.

※ 참고사항 : 최초출원 내용에 의하여 공개하는 것임.