

# (19) 대한민국특허청(KR) (12) 공개특허공보(A)

(51) Int. Cl.<sup>6</sup>  
A61K 31/155

(11) 공개번호 특1997-0025611  
(43) 공개일자 1997년06월24일

(21) 출원번호	특1996-0051506
(22) 출원일자	1996년11월01일
(30) 우선권주장	195 40 995.7 1995년11월03일 독일(DE)
(71) 출원인	헥스트 아크티엔게젤샤프트 야코비, 루츠 독일연방공화국 데-65926 프랑크푸르트 암 마인 (72) 발명자 클레만 하인츠-베르너 독일연방공화국 65474 비쇼프샤임 마인슈트라쎄 29 브렌델 요아힘 독일연방공화국 61118 바트 필벨 란드그라벤슈트라쎄 23 슈바르크 안-로베르트 독일연방공화국 65929 프랑크푸르트 로렐라이슈트라쎄 63 바이헤르트 안드레아스 독일연방공화국 63329 에겔스바흐 라이프치거 슈트라쎄 21 랑 한스-요헨 독일연방공화국 65719 호프하임 뤼데샤이머 슈트라쎄 7 알부스 우도 독일연방공화국 61197 플로르슈타트 암 뢰메르카슈탈 9 솔츠 볼프강 독일연방공화국 65760 에쉬보른 운테로르트슈트라쎄 30 (74) 대리인 이병호, 최달용

심사청구 : 없음

(54) 치환된 설펜이미다미드, 이의 제조방법, 약제 또는 진단제로서의 이의 용도 및 이를 함유하는 약제

## 요약

화학식(1)의 설펜이미다미드는 심혈관계에 대한 작용을 가진 약제, 허혈적으로 유도된 손상의 치료뿐만 아니라 심장보호성 성분을 갖는 항부정맥 약제 및 기관 이식과 같은 수술 관여에 적합하다.



상기 식에서, 3개의 치환제 R1, R2 및 R3중 하나이상의 벤조일구아니딘이고, 기타 치환체는 특허청구의 범위에서 기술된 의미를 갖는다.

## 명세서

[발명의 명칭]

치환된 설펜이미다미드, 이의 제조방법, 약제 또는 진단제로서의 이의 용도 및 이를 함유하는 약제

본 내용은 요부공개 건이므로 전문 내용을 수록하지 않았음

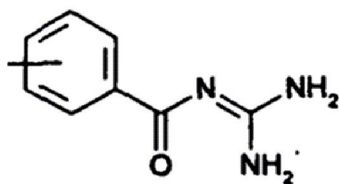
(57) 청구의 범위

## 청구항 1

화합식(1)의 설폰이미다미드 또는 약제학적으로 허용되는 이의 염.



상기 식에서, 3개의 치환체 R1, R2 및 R3중 하나 이상은 페닐 부분이 탄소수 1 내지 8의 알킬, 탄소수 2 내지 8의 알케닐,  $-(CH_2)_m-R(14)$ , F, Cl, Br, I,  $-C\equiv N$ ,  $CF_3$ ,  $R(22)SO_2-$ ,  $R(23)R(24)N-CO-$ ,  $R(25)-CO-$ ,  $R(26)R(27)N-SO_2$ ,  $-OR(35)$ ,  $-SR(35)$  또는  $-NR(35)R(36)$  [여기에서, m은 0, 1 또는 2이고, R(14)는  $-(C_3-C_8)$ -사이클로알킬, 또는 F, Cl,  $-CF_3$ , 메틸, 메톡시 및  $-NR(15)R(16)$ 로 이루어진 그룹 중에서 선택되는 1 내지 3개의 치환체에 의해 치환되거나 비치환된 페닐이고, R(15) 및 R(16)은 각각 독립적으로 수소 또는  $-CH_3$ 이고, R(22), R(23), R(25) 및 R(26)은 각각 독립적으로 탄소수 1 내지 8의 알킬, 탄소수 2 내지 8의 알케닐,  $(CH_2)_nR(29)$  또는  $-CF_3$ 이고, n은 0 내지 4의 정수이고, R(29)는  $-(C_3-C_7)$ -사이클로알킬, 또는 F, Cl,  $CF_3$ , 메틸, 메톡시 및  $-NR(30)R(31)$ 로 이루어진 그룹 중에서 선택되는 1 내지 3개의 치환체에 의해 치환되거나 비치환된 페닐이고, R(30) 및 R(31)은 수소 또는 탄소수 1 내지 4의 알킬이거나, R(23), R(25) 및 R(26)은 수소이고, R(24) 및 R(27)은 각각 독립적으로 수소 또는 탄소수 1 내지 4의 알킬이거나, R(23)과 R(24) 및 R(26)과 R(27)은 함께  $CH_2$  그룹이 산소,  $-S-$ ,  $-NH-$ ,  $-NCH_3$ , 또는  $-N$ -벤질로 대체될 수 있는 5 또는 6개의 메틸렌 그룹이고, R(35) 및 R(36)은 각각 독립적으로 수소 또는 탄소수 1 내지 6의 알킬이거나, R(35)과 R(36)은 함께  $CH_2$ , 그룹이 산소,  $-S-$ ,  $-NH-$ ,  $-NCH_3$ , 또는  $-N$ -벤질로 대체될 수 있는 4 내지 7개의 메틸렌 그룹이거나, R(35)는 F, Cl,  $CF_3$ , 메틸, 메톡시  $SO_2R(5)$ ,  $SO_2NR(6)R(7)$  및  $-NR(32)R(33)$  (여기에서, R(5)는 탄소수 1 내지 6의 알킬이고, R(6) 및 R(7)은 각각 독립적으로 수소 또는 탄소수 1 내지 4의 알킬이고, R(32) 및 R(33)은 각각 독립적으로 수소 또는 탄소수 1 내지 4의 알킬이다)으로 이루어진 그룹 중에서 선택된 1 내지 3개의 치환체로 치환되거나 비치환된 페닐이거나 R(35)는 F, Cl,  $CF_3$ ,  $CH_3$ , 메톡시, 하이드록시, 아미노, 메틸아미노 및 디메틸아미노로 이루어지는 그룹 중에서 선택된 1 내지 3개의 치환체로 치환되거나 비치환된  $C_1-C_9$ -헤테로알킬이다]으로 이루어지는 그룹 중에서 선택된 1 내지 4개의 라디칼로 치환되거나 비치환된 벤조일구아니딘이고;

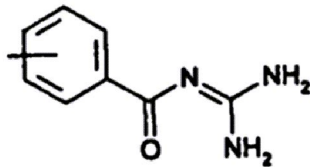


각 경우에서 나머지 치환체 R1, R2 및 R3는 각각 독립적으로 탄소수 1 내지 8의 알킬,  $(CH_2)_pR(10)$  [여기에서, p는 0 내지 4의 정수이고, R(10)은 F, Cl,  $-CF_3$ , 메틸, 메톡시,  $-SO_2NR(17)R(8)$  및  $-SO_2R(9)$ 로 이루어지는 그룹 중에서 선택된 1 내지 3개의 치환체로 치환되거나 비치환된 페닐이고, R(17) 및 R(8)은 각각 독립적으로 수소 또는 탄소수 1 내지 4의 알킬이고, R(9)는 탄소수 1 내지 4의 알킬이다]이거나, 각 경우에서 나머지 라디칼 R1 및 R3는 수소이고, R4는 수소 또는 탄소수 1 내지 4의 알킬이다.

## 청구항 2

제1항에 있어서, 치환체 R1, R2 및 R3중 하나가 페닐 부분이 탄소수 1 내지 4의 알킬, 탄소수 2 내지 4의 알케닐,  $-(CH_2)_m-R(14)$ , F, Cl,  $CF_3$ ,  $R(22)SO_2-$ ,  $R(23)R(24)N-CO-$ ,  $R(25)-CO-$ ,  $R(26)R(27)N-SO_2$ ,  $-OR(35)$ ,  $-SR(35)$  또는  $-NR(35)R(36)$  [여기에서, R(22) 및 R(25)는 각각 독립적으로 메틸 또는  $-CF_3$ 이고, R(23), R(24), R(26) 및 R(27)은 각각 독립적으로 수소 또는 메틸이고, m은 0, 1 또는 2이고, R(14)는  $-(C_3-C_6)$ -사이클로알킬, 또는 F, Cl,  $-CF_3$ , 메틸 및 메톡시로 이루어진 그룹 중에서 선택되는 1 또는 2개의 치환체에 의해 치환되거나 비치환된 페닐이고, R(35) 및 R(36)은 각각 독립적으로 수소 또는 탄소수 1 내지 4의 알킬이거나 R(35)과 R(36)은 함께  $CH_2$ , 그룹이 산소,  $-S-$ ,  $-NH-$  또는  $-NCH_3$ 로 대체될 수 있는 4 또는 6개의 메틸렌 그룹이거나, R(35)는 F, Cl,  $-CF_3$ , 메틸, 메톡시,  $SO_2R(5)$  및  $SO_2NR(6)R(7)$  (여기에서, R(5)는 탄소수 1 내지 4의 알킬이고, R(6) 및 R(7)은 각각 독립적으로 수소, 메틸 또는 에틸이다)로 이루어지는 그룹 중에서 선택된 1 또는 2개의 치환체로 치환되거나 비치환된 페닐이거나, R(35)는 F, Cl,  $-CF_3$ ,  $CH_3$  및 메톡시로 이루어진 그룹 중에서 선택된 1 또는 2개의 치환체로 치환되거나 비치환된  $C_1-C_9$ -헤테로알킬이다]으로 이루어진 그룹 중에서 선택된 1 내지 3개의 치환체로 치환되거나 비치환된 벤조일구아

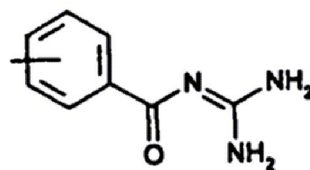
니딘이고;



경우에서 나머지 치환체 R1, R2 및 R3는 각각 독립적으로 탄소수 1 내지 6의 알킬,  $(CH_2)_pR(10)$  [여기에서, p는 0 내지 2의 정수이고, R(10)은 F, Cl,  $-CF_3$ , 메틸, 메톡시,  $-SO_2NR(17)R(8)$  및  $-SO_2R(9)$ 로 이루어지는 그룹중에서 선택된 1 또는 2개의 치환체로 치환되거나 비치환된 페닐이고, R(17) 및 R(8)은 각각 독립적으로 수소, 메틸 또는 에틸이고, R(9)는 메틸 또는 에틸이다)이거나; 각 경우에서 나머지 치환체 R1 및 R3는 수소이고, R4는 수소 또는 탄소수 1 내지 4의 알킬인 화학식(1)의 화합물.

### 청구항 3

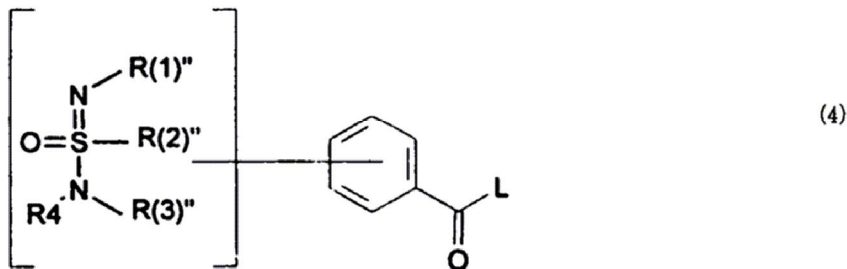
제1항에 있어서, 치환체 R1, R2 및 R3중 하나가 페닐 부분이 탄소수 1 내지 4의 알킬, R(14), F, Cl, CF, R(22)SO<sub>2</sub>-, R(24)R(23)N-CO-, R(25)-CO-, R(26)R(27)N-SO, -OR(35), -SR(35) 또는 -NR(35)R(36) [여기에서, R(22) 및 R(25)는 각각 독립적으로 메틸 또는  $-CF_3$ 이고, R(23), R(24), R(26) 및 R(27)은 각각 독립적으로 수소 또는 메틸이고, R(14)는  $-(C_3-C_6)$ -사이클로알킬, 또는 F, Cl,  $-CF_3$ , 메틸 및 메톡시로 이루어진 그룹중에서 선택되는 하나의 치환체에 의해 치환되거나 비치환된 페닐이고, R(35) 및 R(36)은 각각 독립적으로 수소 또는 탄소수 1 내지 4의 알킬이거나, R(35)는 F, Cl,  $-CF_3$ , 메틸, 메톡시, SO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> 및 SO<sub>2</sub>NR(6)R(7) (여기에서, R(6) 및 R(7)은 각각 독립적으로 수소, 메틸 또는 에틸이다)로 이루어지는 그룹중에서 선택된 하나의 치환체로 치환되거나 비치환된 페닐이거나, R(35)는 F, Cl, CF<sub>3</sub>, CH<sub>3</sub>, 및 메톡시로 이루어진 그룹중에서 선택되는 하나의 치환체로 치환되거나 비치환된 C<sub>1</sub>-C<sub>9</sub>-헤테로아릴이다)으로 이루어진 그룹중에서 선택된 1 또는 2개의 라디칼로 치환되거나 비치환된 벤조일구아니딘이고;



각 경우에서 나머지 치환체 R1, R2 및 R3는 각각 독립적으로 탄소수 1 내지 4의 알킬, F, Cl,  $-CF_3$ , 메틸, 메톡시,  $-SO_2NR(17)R(8)$  및  $-SO_2CH_3$  (여기에서, R(17) 및 R(8)은 각각 독립적으로 수소, 메틸 또는 에틸이다)로 이루어지는 그룹중에서 선택된 하나의 치환체로 치환되거나 비치환된 페닐이거나, R1은 수소 또는 탄소수 1 내지 4의 알킬이거나; R3는 수소이고; R4는 수소 또는 탄소수 1 내지 4의 알킬인 화학식(1)의 화합물.

### 청구항 4

화학식(4)의 화합물에서 용이하게 친핵적으로 제거가능한 그룹 L을 구아니딘으로 치환시키는 단계를 포함하는, 제1항의 화학식(1)의 화합물의 제조방법.



식에서, 치환체 R(1)~, R(2)~ 또는 R(3)~ 중 하나 이상은 R1, R2 및 R3으로서 정의되나 구아니딘 그룹 대신에 용이하게 제거가능한 이탈 그룹 L을 가진다.

### 청구항 5

부정맥을 치료하는 약제의 생산을 위한 제1항의 화합물의 용도.

### 청구항 6

유효량의 제1항의 화학식(1)의 화합물과 통상적인 보조제를 혼합하고 적합한 투여 형태로 투여하는 단계

를 포함하는, 부정맥의 치료 방법.

#### 청구항 7

심근 경색을 치료하거나 예방하는 약제의 생산을 위한 제1항의 화학식(1)의 화합물의 용도.

#### 청구항 8

협심증을 치료하거나 예방하는 약제의 생산을 위한 제1항의 화학식(1)의 화합물의 용도.

#### 청구항 9

심장의 허혈 상태를 치료하거나 예방하는 약제의 생산을 위한 제1항의 화학식(1)의 화합물의 용도.

#### 청구항 10

말초 및 중추신경계의 허혈 상태 및 쇼크 상태를 치료하거나 예방하는 약제의 생산을 위한 제1항의 화학식(1)의 화합물의 용도.

#### 청구항 11

말초 기관 및 구성원의 허혈 상태를 치료하거나 예방하는 약제의 생산을 위한 제1항의 화학식(1)의 화합물의 강도.

#### 청구항 12

쇼크 상태를 치료하는 약제의 생산을 위한 제1항의 화학식(1)의 화합물의 용도.

#### 청구항 13

외과 수술 작업 및 기관 이식에서 사용하기 위한 약제의 생산을 위한 제1항의 화학식(1)의 화합물의 용도.

#### 청구항 14

수술 처리를 위한 이식체의 보존 및 저장을 위한 약제의 생산을 위한 제1항의 화학식(1)의 화합물의 용도.

#### 청구항 15

세포 증식이 일차적 또는 이차적 원인인 병의 치료를 위한 약제의 생산 및 당뇨병 말기 합병증, 암종장애, 폐계섬유증, 간섬유증 또는 신장 섬유증을 포함한 섬유증 장애, 및 전립선 비대증에 대한 제제, 항아테롬 성경화증제로서 사용하기 위한 제1항의 화학식(1)의 화합물의 용도.

#### 청구항 16

$\text{Na}^+/\text{H}^+$  교환기의 억제를 위한 과학적 기구의 생산 및 고혈압 및 증식성 장애의 진단을 위한 제1항의 화학식(1)의 화합물의 용도.

#### 청구항 17

유효량의 제1항 내지 제3항 중의 어느 한 항의 화학식(1)의 화합물을 포함하는 약제.

※ 참고사항: 최초출원 내용에 의하여 공개하는 것임.