

(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(51) Int. Cl.⁶
A61K 31/155

(11) 공개번호 특 1997-0025611
(43) 공개일자 1997년 06월 24일

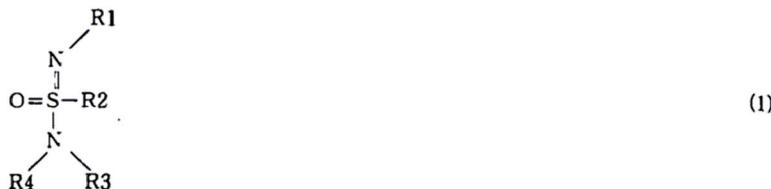
(21) 출원번호	특 1996-0051506
(22) 출원일자	1996년 11월 01일
(30) 우선권주장	195 40 995.7 1995년 11월 03일 독일(DE)
(71) 출원인	헥스트 아크티엔게젤샤프트 야코비, 루츠
독일연방공화국 대-65926 프랑크푸르트 암 마인	
(72) 발명자	클레만 하인츠-베르너 독일연방공화국 65474 비쇼프샤임 마인슈트라쎄 29 브렌델 요아힘 독일연방공화국 61118 바트 필벨 란드그라벤슈트라쎄 23 슈바르크 얀-로베르트 독일연방공화국 65929 프랑크푸르트 로렐라이슈트라쎄 63 바이헤르트 안드레아스 독일연방공화국 63329 에겔스바흐 라이프치거 슈트라쎄 21 랑 한스-요헨 독일연방공화국 65719 호프하임 뤼데사이머 슈트라쎄 7 알부스 우도 독일연방공화국 61197 플로르슈타트 암 뢰메르카슈텔 9 솔츠 볼프강 독일연방공화국 65760 에쉬보른 운데로르트슈트라쎄 30 이병호, 최달용
(74) 대리인	

심사청구 : 없음

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

요약

화학식(1)의 설폰이미다미드는 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 벤조일구아닌디이고, 기타 치환체는 특허청구의 범위에서 기술된 의미를 갖는다.

명세서

[발명의 명칭]

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

본 내용은 요부공개 건이므로 전문 내용을 수록하지 않았음

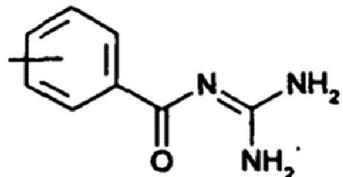
(57) 청구의 범위

청구항 1

화학식(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, -(CH₂)_m-R(14), F, Cl, Br, I, -C≡N, CF₃, R(22)SO₂-, R(23)R(24)N-CO-, R(25)-CO-, R(26)R(27)N-SO₂-, -OR(35), -SR(35) 또는 -NR(35)R(36)[여기에서, m은 0, 1 또는 2이고, R(14)는 -(C₃-C₈)-사이클로아킬, 또는 F, Cl, -CF₃, 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 -CH₃이고, R(22), R(23), R(25) 및 R(26)은 각각 독립적으로 탄소수 1 내지 8의 알킬, 탄소수 2 내지 8의 알케닌, (CH₂)_nR(29) 또는 -CF₃이고, n은 0 내지 4의 정수이고, R(29)는 -(C₃-C₇)-사이클로 알킬, 또는 F, Cl, CF₃, 메틸, 메톡시 및 -NR(30)R(31)로 이루어진 그룹중에서 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 CH₂ 그룹이 산소, -S-, -NH-, -NCH₃, 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 CH₂, 그룹이 산소, -S-, -NH-, -NCH₃, 또는 -N-벤질로 대체될 수 있는 4 내지 7개의 메틸렌 그룹이거나, R(35)는 F, Cl, CF₃, 메틸, 메톡시 SO₂R(5), SO₂NR(6)R(7) 및 -NR(32)R(33)(여기에서, R(5)는 탄수소 1 내지 6의 알킬이고, R(6) 및 R(7)은 각각 독립적으로 수소 또는 탄수소 1 내지 4의 알킬이고, R(32) 및 R(33)은 각각 독립적으로 수소 또는 탄수소 1 내지 4의 알킬이다)으로 이루어진 그룹중에서 선택된 1 내지 3개의 치환체로 치환되거나 비치환된 페닐이거나 R(35)는 F, Cl, CF₃, CH₃, 메톡시, 하이드록신, 아미노, 메틸아미노 및 디메틸아미노로 이루어지는 그룹중에서 선택된 1 내지 3개의 치환체로 치환되거나 비치환된 C₁-C₉-헵테로아킬이다]으로 이루어지는 그룹중에서 선택된 1 내지 4개의 라디칼로 치환되거나 비치환된 벤조일구아니딘이고;

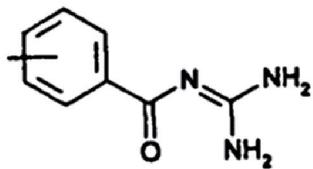


각 경우에서 나머지 치환체 R₁, R₂ 및 R₃는 각각 독립적으로 탄소수 1 내지 8의 알킬, (CH₂)_pR(10) [여기에서, p는 0 내지 4의 정수이고, R(10)은 F, Cl, -CF₃, 메틸, 메톡시, -SO₂NR(17)R(8) 및 -SO₂R(9)로 이루어지는 그룹중에서 선택된 1 내지 3개의 치환체로 치환되거나 비치환된 페닐이고, R(17) 및 R(8)은 각각 독립적으로 수소 또는 탄수소 1 내지 4의 알킬이고, R(9)는 탄수소 1 레지 4의 알킬이다]이거나, 각 경우에서 나머지 라디칼 R₁ 및 R₃는 수소이고, R₄는 수소 또는 탄수소 1 내지 4의 알킬이다.

청구항 2

제1항에 있어서, 치환체 R₁, R₂ 및 R₃중 하나가 페닐 부분이 탄수소 1 내지 4의 알킬, 탄수소 2 내지 4의 알케닐, -(CH₂)_m-R(14), F, Cl, CF₃, R(22)SO₂-, R(23)R(24)N-CO-, R(25)-CO-, R(26)R(27)N-SO₂-, -OR(35), -SR(35) 또는 -NR(35)R(36) [여기에서, R(22) 및 R(25)는 각각 독립적으로 메틸 또는 -CF₃이고, R(23), R(24), R(26) 및 R(27)은 각각 독립적으로 수소 또는 메틸이고, m은 0, 1 또는 2이고, R(14)는 -(C₃-C₈)-사이클로알킬, 또는 F, Cl, -CF₃, 메틸 및 메톡시로 이루어진 그룹중에서 선택되는 1 또는 2개의 치환체에 의해 치환되거나 비치환된 페닐이고, R(35) 및 R(36)은 각각 독립적으로 수소 또는 탄수소 1 내지 4의 알킬이거나 R(35)과 R(36)은 함께 CH₂, 그룹이 산소, -S-, -NH- 또는 -NCH₃로 대체될 수 있는 4 또는 6원의 메틸렌 그룹이거나, R(35)는 F, Cl, -CF₃, 메틸, 메톡시, SO₂R(5) 및 SO₂NR(6)R(7)(여기에서, R(5)는 탄수소 1 내지 4의 알킬이고, R(6) 및 R(7)은 각각 독립적으로 수소, 메틸 또는 에틸이다)로 이루어지는 그룹중에서 선택된 1 또는 2개의 치환체로 치환되거나 비치환된 페닐이거나, R(35)는 F, Cl, -CF₃, CH₃ 및 메톡시로 이루어진 그룹중에서 선택된 1 또는 2개의 치환체로 치환되거나 비치환된 C₁-C₉-헵테로아릴이다]으로 이루어진 그룹중에서 선택된 1 내지 3개의 치환체로 치환되거나 비치환된 벤조일구아

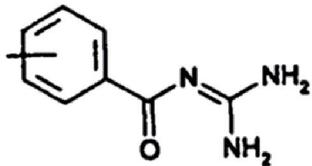
니딘이고;



경우에서 나머지 치환체 RI, R2 및 R3는 각각 독립적으로 탄소수 1 내지 6의 알킬, $(\text{CH}_2)_p\text{R}(10)$ [여기에서, p 는 0 내지 2의 정수이고, $\text{R}(10)$ 은 F, Cl, $-\text{CF}_3$, 메틸, 메톡시, $-\text{SO}_2\text{NR}(17)\text{R}(8)$ 및 $-\text{SO}_2\text{R}(9)$ 로 이루어지는 그룹중에서 선택된 1 또는 2개의 치환체로 치환되거나 비치환된 페닐이고, $\text{R}(17)$ 및 $\text{R}(8)$ 은 각각 독립적으로 수소, 메틸 또는 에틸이고, $\text{R}(9)$ 는 메틸 또는 에틸이다]이거나; 각 경우에서 나머지 치환체 RI 및 R3는 수소이고, R4는 수소 또는 탄소수 1 내지 4의 알킬인 화학식(1)의 화합물.

청구항 3

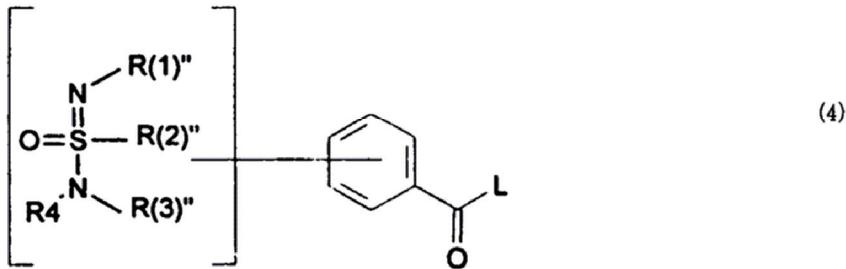
제1항에 있어서, 치환체 RI, R2 및 R3중 하나가 폐닌 부분이 탄소수 1 내지 4의 알킬, R(14), F, Cl, $-\text{CF}_3$, $\text{R}(22)\text{SO}_2-$, $\text{R}(24)\text{R}(23)\text{N}-\text{CO}-$, $\text{R}(25)-\text{CO}-$, $\text{R}(26)\text{R}(27)\text{N}-\text{SO}-$, $-\text{OR}(35)$, $-\text{SR}(35)$ 또는 $-\text{NR}(35)\text{R}(36)$ [여기에서, R(22) 및 R(25)는 각각 독립적으로 메틸 또는 $-\text{CF}_3$ 이고, R(23), R(24), R(26) 및 R(27)은 각각 독립적으로 수소 또는 메틸이고, R(14)는 $-(\text{C}_3-\text{C}_6)-$ 사이클로알킬, 또는 F, Cl, $-\text{CF}_3$, 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, $-\text{CF}_3$, 메틸, 메톡시, SO_2CH_3 및 $\text{SO}_2\text{NR}(6)\text{R}(7)$ (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, $-\text{CF}_3$, CH_3 , 및 메톡시로 이루어진 그룹중에서 선택되는 하나의 치환체로 치환되거나 비치환된 C_1-C_9 -헵테로아릴이다]으로 이루어진 그룹중에서 선택된 1 또는 2개의 라디칼로 치환되거나 비치환된 벤조일구아닌이이고;



각 경우에서 나머지 치환체 RI, R2 및 R3는 각각 독립적으로 탄소수 1 내지 4의 알킬, F, Cl, $-\text{CF}_3$, 메틸, 메톡시, $-\text{SO}_2\text{NR}(17)\text{R}(8)$ 및 $-\text{SO}_2\text{CH}_3$ (여기에서, R(17) 및 R(8)은 각각 독립적으로 수소, 메틸 또는 에틸이다)로 이루어지는 그룹중에서 선택된 하나의 치환체로 치환되거나 비치환된 페닐이거나, RI은 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 구아닌으로 치환시키는 단계를 포함하는, 제1항의 화학식(1)의 화합물의 제조방법.



식에서, 치환체 $\text{R}(1)''$, $\text{R}(2)''$ 또는 $\text{R}(3)''$ 중 하나 이상은 RI, R2 및 R3으로서 정의되나 구아닌이 그룹대신에 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, 폐계성유증, 간섬유증 또는 신장 섬유증을 포함한 섬유증 장애, 및 전립선 비대증에 대한 제제, 항아테롬 성경화증제로서 사용하기 위한 제1항의 화학식(1)의 화합물의 용도.

청구항 16

Na^+/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 화학식1의 화합물을 포함하는 약제.

* 참고사항: 최초출원 내용에 의하여 공개하는 것임.