

**(19) 대한민국특허청(KR)**  
**(12) 국제특허출원의 출원공개공보(A)**

(51) Int. Cl.<sup>6</sup>  
A61K 31/435  
A61K 31/44

(11) 공개번호 특1995-0702829  
(43) 공개일자 1995년08월23일

|                              |   |             |              |
|------------------------------|---|-------------|--------------|
| (21) 출원번호                    | 특1995-0700698   |             |              |
| (22) 출원일자                    | 1995년02월24일   |             |              |
| 번역문제출일자                      | 1995년02월24일   |             |              |
| (86) 국제출원번호                  | PCT/US 93/008192  | (87) 국제공개번호 | WO 94/005288 |
| (86) 국제출원출원일자                | 1993년08월31일   | (87) 국제공개일자 | 1994년03월17일  |
| (81) 지정국                     | EP 유럽특허 : 오스트리아 벨기에 스위스(리히텐슈타인) 서독 스웨덴<br>불란서 영국 룩셈부르크 네델란드 |             |              |
| 국내특허 : 호주 덴마크 일본 대한민국 모나코 미국 |   |             |              |

|            |   |  |  |
|------------|---|--|--|
| (30) 우선권주장 | 938427 1992년08월31일 미국(US)   |  |  |
| (71) 출원인   | 유니버시티 오브 플로리다 리서치 파운데이션, 인코포레이티드 카렌 앤<br>홀브르크   |  |  |
| (72) 발명자   | 미합중국, 플로리다 32611, 게인스빌, 그린터 홀 223<br>캠 윌리엄 알.<br><br>미합중국, 플로리다 32605, 게인스빌, 엔더블유 51번가 테라스 837<br>줄테위츠 존 에이.<br><br>미합중국, 플로리다 32605, 게인스빌, 엔더블유 38번가 스트리트 2330<br>메이어 에드윈 엠.<br><br>미합중국, 플로리다 32605, 게인스빌, 엔더블유 52번가 테라스 1130 |  |  |
| (74) 대리인   | 강명구   |  |  |

**심사청구 : 없음**

**(54) 신경계 퇴행성 질환의 치료에 유용한 아나바세인 유도체**

**요약**

신규의 아나바세인과 아나바신 유도체는 뇌콜린 전달을 촉진시키는데 유용하고, 신경계의 퇴행성 질환의 치료에 유용하다.

**대표도**

**도1**

**명세서**

[발명의 명칭]

신경계 퇴행성 질환의 치료에 유용한 아나바세인 유도체

[도면의 간단한 설명]

제1도는 다음의 약물지입에 따른 수동적 회피행동, 이때 화합물 A는 3-[(2,4-디하이드록시)벤질리딘] 아나베이신, 화합물 B는 3-[(2-하이드록시-4-메톡시)벤질리딘]아나베이신, 화합물 C는 5'-메틸아나베이신을 각각 나타낸다.

제2도는 다음의 약물주입에 따른 수동적 회피행동으로, 이때 화합물A는 3-[(2,4-디프로폭시)벤질리딘] 아나베이신, 화합물 B는 3-[(2,4-디펜톡시)벤질리딘]아나베이신, 화합물 C는 3-[(2,4-디메톡시)벤질리딘]2-페닐-3,4,5,6-테트라하이드로피리딘을 각각 나타낸다.

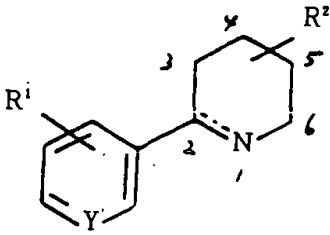
제3도는 상이한 약량에서 활성 회피행동의 GTS 효과.

제4도는 활성 회피행동에서 CTS와 THA의 효과.

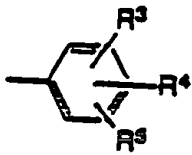
본 내용은 요구공개 건이므로 전문 내용을 수록하지 않았음

**(57) 청구의 범위****청구항 1**

다음 구조식의 또는 이의 제약학적 수용가능한 염의 화합물 :



이때, 질소원소를 포함하는 6원소리의 1과 2위치 사이의 점선을 광학적 결합을 나타내는 것으로 Y는 질소 또는 탄소이고, R1은 수소 또는 C1-C4 알킬; 그리고 R2는 수소, C1-C4 알킬 또는 =CH-X이고 이때 X는 각 알킬에서 1내지 4개 탄소를 가지는 N, N-디알킬아미노에 의해 선택적으로 치환된 나프틸, 알킬, 퓨릴, 퓨릴아크로일 또는



에서 1내지 4개 탄소를 가지는 N, N-디알킬아미노에 의해 선택적으로 치환된 스티릴이고, 이때 R3, R4, R5는 알킬, 아미노, 시아노, N, N-디알킬아미노, 알킬, 할로, 하이드록실과 니트로 각각에서 1내지 4개 탄소를 가지는 N, N-디알킬아미노 각각에서 1내지 4개 탄소를 가지는 N, N-디알킬아미노에 의해 선택적으로 치환된 수소, C1-C4 알킬, C1-C6 알콕시에서 선택된 것이고, 이때 질소원소를 포함하는 6원소고리의 1내지 2위치에 이중결합이 있는 경우, R1은 수소이고, R2는 1-메틸, 벤질리딘 그리고 (4-디메틸아미노) 벤질리딘이 아니며, 또한 질소를 포함하는 6원소고리의 1내지 2위치에 단일결합이 있는 경우, R1은 수소 R2는 1-메틸이 아니며, 구조식에서 질소를 포함하는 6원소고리의 1내지 2위치에 단일결합인 경우에 R1은 2'-메틸이고, R2는 수소가 아니며 Y가 탄소이면 R2는 =CH-X이다.

**청구항 2**

제1항에 있어서, 질소를 포함하는 6-원소고리의 1과 2위치에 이중결합이 있고 Y는 질소인 것을 특징으로 하는 화합물.

**청구항 3**

제2항에 있어서, R1이 수소이고 R2는 3-메틸, 4-메틸, 5-메틸 또는 6-메틸인 것을 특징으로 하는 화합물.

**청구항 4**

제2항에 있어서, R1이 수소이고 2-메틸, 4-메틸, 5-메틸 또는 6-메틸과 R2는 것을 특징으로 하는 화합물.

**청구항 5**

제1항에 있어서, 질소를 포함하는 6원소 고리의 1과 2위치에 단일결합이 있고 Y가 질소인 것을 특징으로 하는 화합물.

**청구항 6**

제1항에 있어서, R2는 =CH-X이고 Y는 질소인 것을 특징으로 하는 화합물.

**청구항 7**

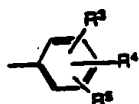
제6항에 있어서, X가 스티릴인 것을 특징으로 하는 화합물.

**청구항 8**

제7항에 있어서, 스티릴기는 4-디메틸아미노에 의해 치환된 것을 특징으로 하는 화합물.

**청구항 9**

제6항에 있어서, X는



인 것을 특징으로 하는 화합물.

#### 청구항 10

제9항에 있어서, 패닐링의 4번위치에 부착된 R3는 아미노, 하이드록실, 클로로, 시아노, 디메틸아미노, 메틸, 메톡시, 니트로에서 선택되고 R4 와 R5는 수소인 것을 특징으로 하는 화합물.

#### 청구항 11

제9항에 있어서, R1은 수소이고, R3와 R4는 메톡시이고 R5는 수소인 것을 특징으로 하는 화합물.

#### 청구항 12

제11항에 있어서, R3는 2-메톡시이고 R4는 4-메톡시인 것을 특징으로 하는 화합물.

#### 청구항 13

제9항에 있어서, R1은 수소이고, R3, R4, R5는 모두 메톡시인 것을 특징으로 하는 화합물.

#### 청구항 14

제13항에 있어서, R3는 4-메톡시인 것을 특징으로 하는 화합물.

#### 청구항 15

제9항에 있어서, R1은 수소이고, 질소를 포함하는 6원소 고리의 1과 2위치에 단일결합인 것을 특징으로 하는 화합물.

#### 청구항 16

제15항에 있어서, R3는 4-메틸아미노이고, R4와 R5는 수소인 것을 특징으로 하는 화합물.

#### 청구항 17

제9항에 있어서, 질소를 포함하는 6원소고리의 1과 2위치에 이중결합인 것을 특징으로 하는 화합물.

#### 청구항 18

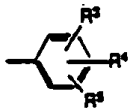
제6항에 있어서, X는 퓨릴 또는 퓨릴아크로일인 것을 특징으로 하는 화합물.

#### 청구항 19

제1항에 있어서, Y는 탄소이고, 질소를 포함하는 6원소고리의 1과 2위치에 이중결합인 것을 특징으로 하는 화합물.

#### 청구항 20

제19항에 있어서, X는



인 것을 특징으로 하는 화합물.

#### 청구항 21

제20항에 있어서, R3과 R4는 메톡시이고, R5는 수소인 것을 특징으로 하는 화합물.

#### 청구항 22

제21항에 있어서, R3과 2-메톡시이고 R4는 4-메톡시인 것을 특징으로 하는 화합물.

#### 청구항 23

제1항에 따른 화합물의 치료요법적 효과량을 동물에 투여하는 것으로 구성된 퇴행성 신경질환의 치료방법.

#### 청구항 24

제23항에 있어서, 동물은 사람이고, 신경성 질환은 알츠마이어 질환과 파킨슨 질환에서 선택되는 것을 특징으로 하는 방법.

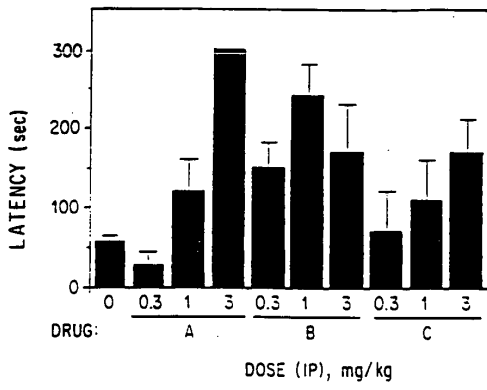
#### 청구항 25

제1항에 따른 화합물의 치료요법적 효과량과 제약학적 수용가능한 담체로 구성되고, 동물의 퇴행성 신경 질환을 치료하는데 적합한 것을 특징으로 하는 제약학적 조성물.

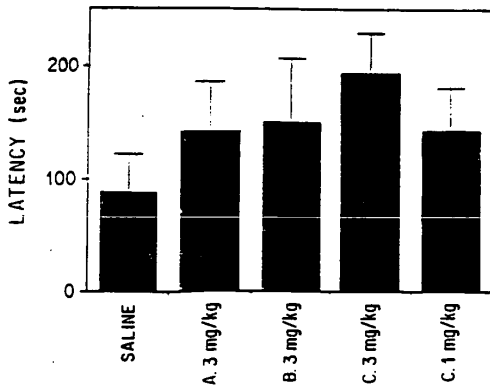
※ 참고사항 : 최초출원 내용에 의하여 공개하는 것임.

도면

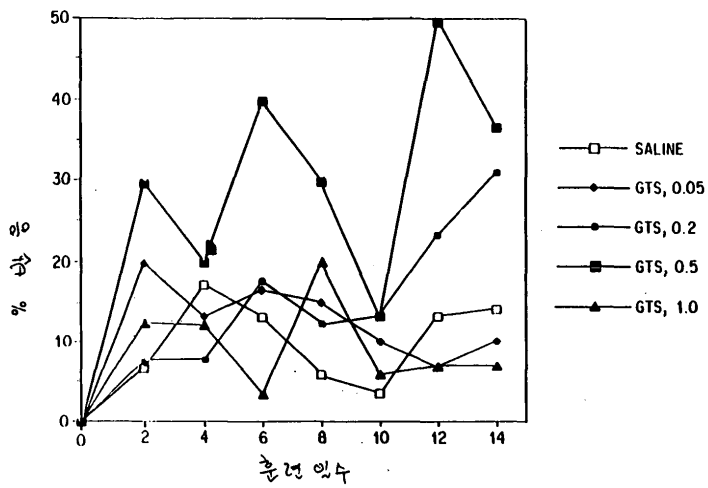
도면1



도면2



도면3



도면4

