

(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(51) Int. Cl.⁵
C07K 5/00

(11) 공개번호 특 1992-0012109
(43) 공개일자 1992년 07월 25일

(21) 출원번호	특 1991-0022878
(22) 출원일자	1991년 12월 13일
(30) 우선권주장	P4040056.5 1990년 12월 14일 독일(DE)
(71) 출원인	메르크 파텐트 게젤샤프트 미트 베슈랭크터 하프퉁 호이만 쉬틀러 독일연방공화국 데-6100 다름스타트 프랑크푸르터 스트라세 250
(72) 발명자	호르스트 유라스지크 독일연방공화국 데-6100 다름스타트 프랑크푸르터 스트라세 250 클라우스-요트 슈미트게스 독일연방공화국 데-6100 다름스타트 프랑크푸르터 스트라세 250 클라우스-오토 민크 독일연방공화국 데-6100 다름스타트 프랑크푸르터 스트라세 250 페터 라다쯔 독일연방공화국 데-6100 다름스타트 프랑크푸르터 스트라세 250
(74) 대리인	한규환, 송재련, 김동완

심사청구 : 없음

(54) 산 아미드 유도체

요약

내용 없음

명세서

[발명의 명칭]

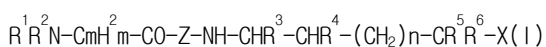
산 아미드 유도체

본 내용은 요부공개 건이므로 전문내용을 수록하지 않았음

(57) 청구의 범위

청구항 1

일반식(I)의 산아미드 유도체 및 이의 염.



상기식에서, Z는 $-W-CR^7R^8-COO$ 이고, W는 CH_2 , O 또는 NH 이고, Y는 Abu, ALa, β Ala, Arg, Asn, Asp, Bia, Cal, Cys, (S-A)-Cys, Dab, Gln, Glu, Gly, His, N(im)-A-His, Hph, Ile, Leu, 3차-Leu, Lys, Mal, Met, Met(O2), α Nal, β Nal, Nbg, Nle, Nva, Orn, Phe, Pia, Pro, Pya, Ser, (O-A)-Ser, (O-Ar-알킬)-Ser, IsoSer, Thr, Tia, Tic, Tiz, Trp, Tyr 또는 Val이고, 또한 Y 및 Z기중의 하나가 부재하는 것도 가능하고, X는 OH, OA, OR_{10} , OSO_2A 또는 OSO_2Ar 이고, R^1 , R^2 , R^3 및 R^8 은 각각 H, A, Ar, Ar-알킬, Het, Het-알킬, 비치환된 탄소수 3내지 7의 시클로알킬 또는 A, A0 및/또는 Hal에 의해 단치환 또는 다치환된 시클로알킬, 탄소수 4내지 11의 시클로알킬 알킬, 각각 탄소수 7내지 14의 비시클로알킬 또는 비시클로알킬 알킬 또는 각각 탄소수 8내지 18의 비시클로알킬 알킬 또는 트리시클로알킬 알킬이고, R^1R^2N 은 또한 비치환되거나, 또는 A, OH, NH_2 , NHA, NA_2 , NHR^{10} , $NH-CO-CxH_2x-O-R^9$, $NH-CO-O-CxH_2x-R^9$, 하이드록시알킬, $COOH$, $COOA$, $CONH_2$, 아미노알킬, HAN-알킬, A_2N -알킬, A_3N 알킬 An, $NH-CO-NH_2$, $NH-CO-NHA$, 구아니딘일 또는 구아니딘일알킬로 치환된 피롤리디노, 피페리디노, 모르폴리노 또는 피페라지노기이고, R^4 는 OH 또는 NH_2 이고, R^5 및 R^6 는 각각 A, 알켄일탄소수 8까지의 알킬일 또는 Ar-알킬이고, R^7 은 H 또는 A이고, $-CR^5R^6$ 는 또한 탄소수 2내지 6의 1, 1-시클로알킬리덴이고, R^9 은 H, A, Ar 또는 Ar-알킬이고, R_{10} 은 $A-CO-$, Ar-알킬-CO 또는

는 A-NH-CO-이고, m 및 x는 각각 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 또는 10이고, n은 0 또는 1이고, Ar은 비치환된 페닐 또는 A, OA, Hal, CF₃, OH, NO₂, 히드록시알킬, NH₂, NHA, NA₂, NHR¹⁰, NH-SO₂-A, SA, SO₂-A, SO₂NH₂, SO₂NHA, COOH, COOA, CONH₂, CN, 아미노알킬, HAN-알킬, A₂N-알킬, A₃N 알킬 An 및/또는 구아니딘알킬에 의해 단치환 또는 다치환된 페닐 또는 비치환된 나프틸이고,

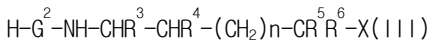
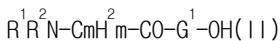
Het는 벤젠고리에 융합할 수 있는, 1내지 4의 N, O 및/또는 S 원자를 가지고/가지거나 A, OA, Hal, CF₃, OH, NO₂, 카르보닐 산소, NH₂, NHA, NA₂, NHR¹⁰, NH-COOA, NHC00Ar, NHC00CH₂Ar, NH-SO₂-A, SA, SO-A, SO₂-A, SO₂NH₂, SO₂NHA, COOH, COOA, CONH₂, CN, Ar, Ar-알킬, AR-알켄일, 히드록시알킬, 아미노알킬, HAN-알킬, A₂N-알킬 및/또는 A₃N 알킬 An 에 의해 단치환 또는 다치환되고/되거나, 이의 헤테로원자 N 및/또는 S 는 산화할 수도 있는, 포화 또는 불포화된 5-또는 6-환 히테로고리성 라디칼이고, Hal은 F, Cl, Br 또는 I 이고, An 은 음이온으로, 이것 대신에, 일반식(I)의 화합물에 함유된 키르복실기가 카르복실레이트 음 이온의 형태로 존재하며 부재할 수도 있고, -알킬은 탄소수 1내지 8의 알킬렌기이고, A는 탄소수 1내지 8의 알킬이고, 상기식에서 하나 이상의 -NH-CO-기는 하나 이상의 -NA-CO-기 일수도 있다.

청구항 2

- (4S, 5S)-5-(4-BOC-아미노피페리디노카르보닐-Phe-Nva-아미노)-6-시클로헥실-2-메틸헥산-2,4-디올.
- (4S, 5S)-5-(4-아미노피페리디노카르보닐-Phe-Nva-아미노)-6-시클로헥실-2-메틸헥산-2,4-디올.
- (4S, 5S)-5-(4-BOC-아미노피페리디노카르보닐-Phe-Nle-아미노)-6-시클로헥실-2-메틸헥산-2,4-디올.
- (4S, 5S)-5-(4-아미노피페리디노카르보닐-Phe-Nle-아미노)-6-시클로헥실-2-메틸헥산-2,4-디올.

청구항 3

제1항에 따른 일반식(I)의 산 아마이드 및 이의 염을 제조하는 방법에 있어서, 이의 작용성 유도체중 하나로부터 가용매 분해제 또는 가수소분해제로 처리하여 유리시키거나, 또는 다음 일반식(II)의 카르복실산 또는 이의 반응성 유도체중 하나를 다음 일반식(III)의 화합물과 반응시키고, 작용적으로 변형된 아미노 및/또는 히드록시기를 가용매 분해제 또는 가수소분해제로 처리하여 유리시키고/시키거나, 유리 아미노기를 아실화제로 처리하여 아실화시키고/시키거나 일반식(I)의 화합물을 산으로 처리하여 이의 염중 하나로 전환시킴을 특징으로 하는 제조방법.



상기식에서, G¹은 (a)부재, (b)-Z-, (c)-Z-Y-이고, G²는 (a)-Z-Y-, (b)-Y-, (c)부재이다.

청구항 4

일반식(I)의 화합물 및/또는 이의 생리학적으로 허용가능한 염중 하나를 적어도 하나의 고형, 액형 또는 반고형 부형제 또는 보조제와 함께 투여에 적합한 형태로 전환시키는 것을 특징으로 하는 약학적 제제의 제조방법.

청구항 5

일반식(I)의 적어도 하나의 화합물 및/또는 이의 생리학적으로 허용가능한 염중 하나를 함유하는 것을 특징으로 하는 약학적 제제.

청구항 6

약물을 제조하기 위한 일반식(I)의 화합물 또는 이의 생리학적으로 허용가능한 염의 용도.

청구항 7

레닌-의존성 고혈압 또는 과알도스테론증을 치료하기 위한 일반식(I)의 화합물 또는 이의 생리학적으로 허용가능한 염의 용도.

※ 참고사항: 최초출원 내용에 의하여 공개되는 것임.