

(19) 대한민국특허청(KR)  
 (12) 공개특허공보(A)

(51) Int. Cl.<sup>5</sup>

C07D 401/04

(11) 공개번호 특 1993-0017891

(43) 공개일자 1993년09월20일

(21) 출원번호 특 1993-0002015  
 (22) 출원일자 1993년02월13일

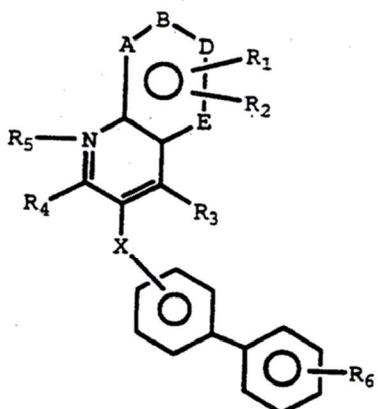
(30) 우선권주장 837,782 1992년02월14일 미국(US)  
 (71) 출원인 이이. 아르. 스퀴브 앤드 산즈, 인크. 니콜라스 피. 말라테스티닉  
 미합중국 뉴저지주 프린스턴시 로오렌스빌-프린스턴 로드

(72) 발명자 데니스 에반 리오노  
 미합중국 뉴저지주 프린스턴시 마리온 로드 웨스트 28  
 존 로이드

(74) 대리인 미합중국 펜실바니아주 야들리 카스 레인 122  
 김성택, 주성민

**심사청구 : 없음****(54) 비페닐 치환된 퀴놀린 유도체****요약**

하기 일반식(I)의 화합물.



상기 식중, X, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub>, A, B, D 및 E는 발명의 상세한 설명란에 기재한 바와 같다. 이러한 화합물은 안지오텐신 II의 작용을 억제하므로 예를 들면, 혈압 강하제로서 유용하다.

**명세서**

[발명의 명칭]

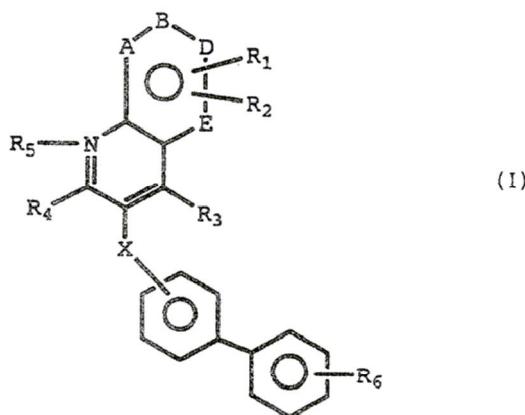
비페닐 치환된 퀴놀린 유도체

본 내용은 요부공개 건이므로 전문내용을 수록하지 않았음

**(57) 청구의 범위**

청구항 1

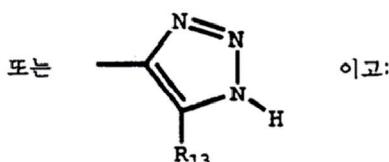
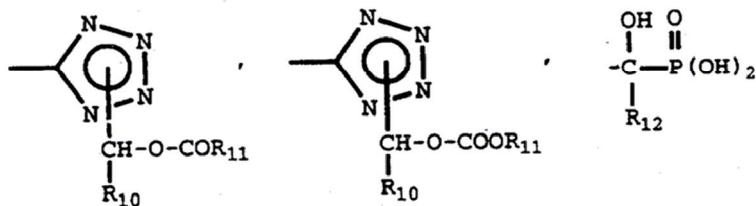
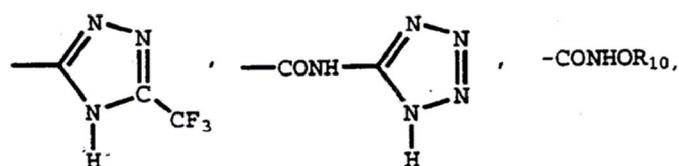
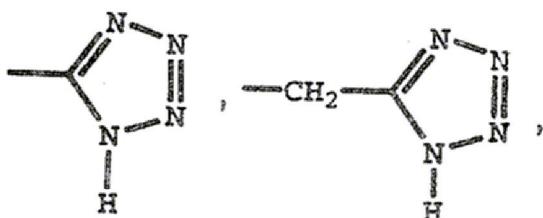
하기 일반식(I)의 화합물 또는 그의 제약학상 허용되는 염 또는 전구약.

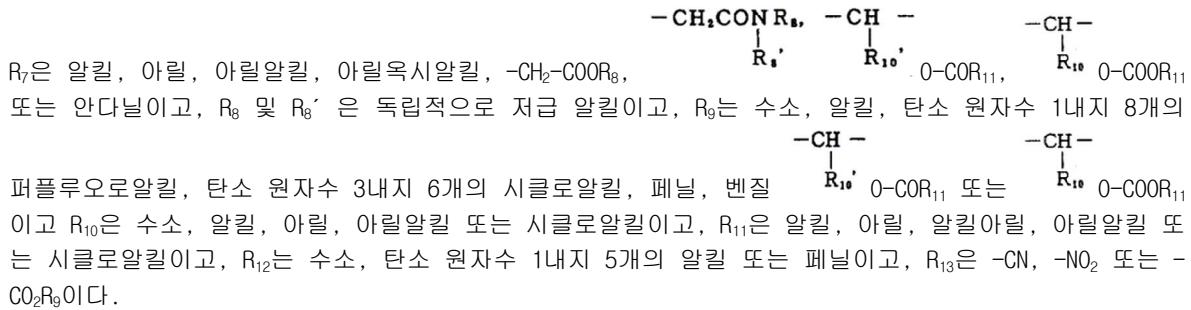


상기 식중, A, B, D 및 E는 각각 탄소 원자이거나 또는 A, B, D 및 E 중 1개는 질소 원자이고, X는  $-O-$ ,

$-\text{CH}_2-$ ,  $-\text{S}-$ ,  $-\text{SO}-$ ,  $-\text{SO}_2-$ ,  $-\text{NH}-$  또는  $-\text{C}(=\text{O})-$ 이고,  $\text{R}_1$  및  $\text{R}_2$ 는 A, B, D 또는 E가 탄소일 경우 A, B, D 또는 E상의 치환체이며, 독립적으로 수소, 아미노, 히드록시 또는 탄소 원자수 1내지 4개의 알콕시로부터 선택된 치환체로 치환될 수 있는 탄소 원자수 1내지 4개의 알킬, 탄소 원자수 1내지 4개의 알콕시, 할로겐, 히드록시, 할로알킬, 시아노, 니트로, 아미노, 탄소 원자수 6개 이하의 알킬아미노 또는 디알킬아미노, 탄소 원자수 3내지 8개의 (디알킬아미노)알킬, 탄소 원자수 1내지 4개의 알카노일, 카르바모일, 탄소 원자수 7개 이하의 (N-알킬)카르바모일 또는 디(N-알킬)카르바모일, 카르복시, 탄소 원자수 1내지 4개의 알콕시카르보닐, 탄소 원자수 1내지 6개의 알킬티오, 탄소 원자수 1내지 6개의 알킬су페닐, 및 탄소 원자수 1내지 6개의 알킬су포닐로부터 선택되고,  $\text{R}_3$ 은  $-\text{CO}_2\text{H}$ ,  $-\text{CO}_2\text{R}_7$ ,  $-\text{CH}_2\text{OH}$ ,  $-\text{CHO}$ ,  $-\text{CONHOR}_{10}$ ,  $-\text{CONHR}_8$ ,  $-\text{CONHR}_8'$ ,  $-\text{CONH}_2$  또는  $-\text{CONHSO}_2\text{CF}_3$ 이고,  $\text{R}_4$ 는 수소, 알킬, 알케닐, 알키닐, 아릴알킬, 시클로알킬, (시클로알킬)알킬, 페닐 또는 1개 이상의 불소 원자로 치환된 알킬이고,  $\text{R}_5$ 는 산소 원자이고,  $\text{R}_6$ 은

수소,  $-\text{CO}_2\text{R}_9$ ,  $-\text{NHSO}_2\text{CF}_3$ ,  $-\text{OS}(\text{OH})_2$ ,  $-\text{SO}_3\text{H}$ ,  $-\text{C}(\text{CF}_3)_2\text{OH}$ ,  $-\text{OP}(\text{OH})_2$ ,  $-\text{PO}_3\text{H}_2$ ,  $-\text{NHP}(\text{OH})_2$ ,  $-\text{CONHSO}_2\text{CF}_3$ ,





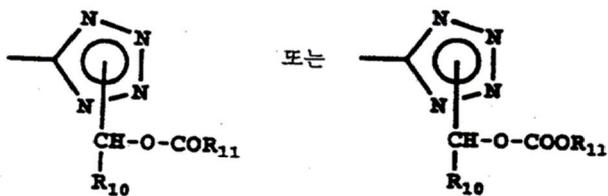
### 청구항 2

제1항에 있어서, R<sub>1</sub> 및 R<sub>2</sub>가 독립적으로 수소, 메틸, 메톡시, 염소 또는 브롬이고, R<sub>3</sub>이 -COOH, -COOR<sub>7</sub>,

$\begin{array}{c} -\text{CH}- \\ | \\ \text{R}_{10}, \quad \text{O-COR}_{11} \end{array}$ 

 $\begin{array}{c} -\text{C}- \\ | \\ \text{R}_{10}, \quad \text{O-COO}\text{R}_{11} \end{array}$

[여기서, R<sub>7</sub>은 에틸, 프로필, 부틸, R<sub>10</sub>, O-COR<sub>11</sub> 또는 R<sub>10</sub>, O-COOR<sub>11</sub>(여기서, R<sub>10</sub> 및 R<sub>11</sub>은 독립적으로 메틸, 에틸, 이소프로필 또는 t-부틸임)이고, R<sub>4</sub>가 메틸, 에틸, 프로필, 부틸, 펜틸, 시클로프로필, 트리플루오로메틸 또는 펜타플루오로에틸이고, R<sub>5</sub>가 존재하지 않거나 또는 산소이고, R<sub>6</sub>이 5-테트라졸릴,



(여기서, R<sub>10</sub> 및 R<sub>11</sub>은 상기 정의한 바와 같음)이고, X가 산소, 황 또는 -SO<sub>2</sub>이고, A, B, D 및 E가 모두 탄소이거나, 또는 A 또는 E가 질소인 화합물.

### 청구항 3

제1항에 있어서, R<sub>1</sub> 및 R<sub>2</sub>가 독립적으로 수소, 브롬 또는 염소이고, R<sub>3</sub>이 -COOH 또는 -COOR, [여기서, R<sub>7</sub>

$\begin{array}{c} -\text{CH}- \\ | \\ \text{R}_{10}, \quad \text{O-COR}_{11} \end{array}$

은 R<sub>10</sub>, O-COR<sub>11</sub>(여기서, R<sub>10</sub>은 메틸 또는 이소프로필이고, R<sub>11</sub>은 메틸, 에틸, t-부틸 또는 이소프로필임)이고, R<sub>4</sub>가 메틸, 에틸, 프로필, 시클로프로필 또는 트리플루오로메틸이고, R<sub>5</sub>가 존재하지 않거나 또는 산소이고, R<sub>6</sub>이 5-테트라졸릴이고, X가 산소이고, A, B, D 및 E가 모두 탄소이거나, 또는 A, B 및 D가 탄소이고 E가 질소인 화합물.

### 청구항 4

제1항에 있어서, 2-프로필-3-[2'-(2H-테트라졸-5-일)[1, 1'-비페닐]-4-일]옥시]-4-퀴놀린 카르복실산 또는 그의 제약학상 허용되는 염인 화합물.

### 청구항 5

제1항에 있어서, 2-에틸-3-[2'-(2H-테트라졸-5-일)[1, 1'-비페닐]-4-일]옥시]-4-퀴놀린 카르복실산 또는 그의 제약학상 허용되는 염인 화합물.

### 청구항 6

제1항에 있어서, 2-프로필-3-[2'-(2H-테트라졸-5-일)[1, 1'-비페닐]-4-일]옥시]-4-퀴놀린 카르복실산, 에틸 에스테르 또는 그의 제약학상 허용되는 염인 화합물.

### 청구항 7

제1항에 있어서, 2-프로필-3-[2'-(2H-테트라졸-5-일)[1, 1'-비페닐]-4-일]옥시]-4-퀴놀린 카르복실산, 에틸 에스테르, 1-옥시드 또는 그의 제약학상 허용되는 염인 화합물.

### 청구항 8

제1항에 있어서, 2-프로필-3-[2'-(2H-테트라졸-5-일)[1, 1'-비페닐]-4-일]옥시]-4-퀴놀린 카르복실산, 2-메틸-1-(1-옥소프로포록시)프로필 에스테르 또는 그의 제약학상 허용되는 염인 화합물.

### 청구항 9

제1항에 있어서, 2-시클로프로필-3-[2'-(2H-테트라졸-5-일)[1, 1'-비페닐]-4-일]옥시]-4-퀴놀린

카르복실산 또는 그의 제약학상 허용되는 염인 화합물.

#### 청구항 10

제1항에 있어서, 2-에틸-3- [ [2'-(2H-테트라졸-5-일) [1, 1'-비페닐] -4-일] 옥시] -4-퀴놀린 카르복실산, 2-메틸-1-(1-옥스프로포시)프로필 에스테르 또는 그의 제약학상 허용되는 염인 화합물.

#### 청구항 11

제1항에 있어서, 7-클로로-2-(시클로프로필)-3- [ [2'-(2H-테트라졸-5-일) [1, 1'-비페닐] -4-일] 옥시] -4-퀴놀린 카르복실산 또는 그의 제약학상 허용되는 염인 화합물.

#### 청구항 12

제1항에 있어서, 2-시클로프로필-6-플루오르-3- [ [2'-(2H-테트라졸-5-일) [1, 1'-비페닐] -4-일] 옥시] -4-퀴놀린 카르복실산 또는 그의 제약학상 허용되는 염인 화합물.

#### 청구항 13

제1항에 있어서, 2-시클로프로필-8-메틸-3- [ [2'-(2H-테트라졸-5-일) [1, 1'-비페닐] -4-일] 옥시] -4-퀴놀린 카르복실산 또는 그의 제약학상 허용되는 염인 화합물.

#### 청구항 14

제1항에 있어서, 2-시클로프로필-3- [ [2'-(2H-테트라졸-5-일) [1, 1'-비페닐] -4-일] 옥시] -4,5-퀴놀린 카르복실산 또는 그의 제약학상 허용되는 염인 화합물.

#### 청구항 15

제1항에 있어서, 2-프로필-3- [ [2'-(2H-테트라졸-5-일) [1, 1'-비페닐] -4-일] 옥시] -4-퀴놀린 카르복실산, 부틸 에스테르 또는 그의 제약학상 허용되는 염인 화합물.

#### 청구항 16

제1항에 있어서, 2-프로필-3- [ [2'-(2H-테트라졸-5-일) [1, 1'-비페닐] -4-일] 옥시] -4-퀴놀린 카르복실산, 2-(1, 1-디메틸에록시)-2-옥소메틸 에스테르 또는 그의 제약학상 허용되는 염인 화합물.

#### 청구항 17

제1항에 있어서, 2-에틸-3- [ [2'-(2H-테트라졸-5-일) [1, 1'-비페닐] -4-일] 옥시] -4-퀴놀린 카르복실산, 2-(1,1-디메틸에록시)-2-옥소메틸 에스테르 또는 그의 제약학상 허용되는 염인 화합물.

#### 청구항 18

제1항에 있어서, 2-에틸-3- [ [2'-(2H-테트라졸-5-일) [1, 1'-비페닐] -4-일] 옥시] -4-퀴놀린 카르복실산, 부틸 에스테르 또는 그의 제약학상 허용되는 염인 화합물.

#### 청구항 19

제1항에 있어서, 2-에틸-3- [ [2'-(2H-테트라졸-5-일) [1, 1'-비페닐] -4-일] 옥시] -4-퀴놀린 카르복실산, 1-(2,2-디메틸-1-옥소프로포시)-2-메틸프로필 에스테르 또는 그의 제약학상 허용되는 염인 화합물.

#### 청구항 20

제1항에 있어서, 2-시클로프로필-3- [ [2'-(2H-테트라졸-5-일) [1, 1'-비페닐] -4-일] 옥시] -4-퀴놀린 카르복실산 또는 그의 제약학상 허용되는 염인 화합물.

#### 청구항 21

제1항에 있어서, 2-시클로프로필-3- [ [2'-(2H-테트라졸-5-일) [1, 1'-비페닐] -4-일] 옥시] -4-퀴놀린 카르복실산, (5-메틸-2-1,3-디옥솔-4-일) 매틸 에스테르 또는 그의 제약학상 허용되는 염인 화합물.

#### 청구항 22

제1항에 있어서, 2-시클로프로필-3- [ [2'-(2H-테트라졸-5-일) [1, 1'-비페닐] -4-일] 옥시] -4-퀴놀린 카르복실산, (5-메틸-2-1,3-디옥솔-4-일) 매틸 에스테르 또는 그의 제약학상 허용되는 염인 화합물.

#### 청구항 23

제1항에 있어서, 6-브로모-2-프로필-3- [ [2'-(2H-테트라졸-5-일) [1, 1'-비페닐] -4-일] 옥시] -4-퀴놀린 카르복실산 또는 그의 제약학상 허용되는 염인 화합물.

#### 청구항 24

제1항에 있어서, 2-프로필-3- [ [2'-(2H-테트라졸-5-일) [1, 1'-비페닐] -4-일] 옥시] -4-퀴놀린 카르복실산, 1-옥시드 또는 그의 제약학상 허용되는 염인 화합물.

#### 청구항 25

제1항에 있어서, 6-브로모-2-에틸-3- [ [2'-(2H-테트라졸-5-일) [1, 1'-비페닐] -4-일] 옥시] -4-퀴놀린 카르복실산 또는 그의 제약학상 허용되는 염인 화합물.

#### 청구항 26

제1항에 있어서, 2-에틸-3- [ [2'-(2H-테트라졸-5-일) [1, 1'-비페닐] -4-일] 옥시] -4-퀴놀린 카르복실산, 1-옥시드 또는 그의 제약학상 허용되는 염인 화합물.

#### 청구항 27

제1항에 있어서, 2-메틸-3- [ [2'-(2H-테트라졸-5-일) [1, 1'-비페닐] -4-일] 옥시] -4-퀴놀린 카르복실산 또는 그의 제약학상 허용되는 염인 화합물.

#### 청구항 28

제1항에 있어서, 7-클로로-2-에틸-3- [ [2'-(2H-테트라졸-5-일) [1, 1'-비페닐] -4-일] 옥시] -4-퀴놀린 카르복실산, 에틸 에스테르 또는 그의 제약학상 허용되는 염인 화합물.

#### 청구항 29

제1항에 있어서, 7-클로로-2-에틸-3- [ [2'-(2H-테트라졸-5-일) [1, 1'-비페닐] -4-일] 옥시] -4-퀴놀린 카르복실산 또는 그의 제약학상 허용되는 염인 화합물.

#### 청구항 30

제1항에 있어서, 2-프로필-3- [ [2'-(2H-테트라졸-5-일) [1, 1'-비페닐] -4-일] 옥시] -4-퀴놀린 카르복실산, 2-(디메틸아미노)-2-옥소에틸 에스테르 또는 그의 제약학상 허용되는 염인 화합물.

#### 청구항 31

제1항에 있어서, 2-시클로프로필-3- [ [2'-(2H-테트라졸-5-일) [1, 1'-비페닐] -4-일] 옥시] -4-퀴놀린 카르복실산, 2-메틸-1-(1-옥소프로포시)프로필 에스테르 또는 그의 제약학상 허용되는 염인 화합물.

#### 청구항 32

제1항에 있어서, 2-시클로프로필-3- [ [2'-(2H-테트라졸-5-일) [1, 1'-비페닐] -4-일] 옥시] -1,5-나프티리딘-4-퀴놀린카르복실산, 또는 그의 제약학상 허용되는 염인 화합물.

#### 청구항 33

제1항에 있어서, 2-시클로프로필-3- [ [2'-(2H-테트라졸-5-일) [1, 1'-비페닐] -4-일] 옥시] -4-퀴놀린 카르복실산, 또는 그의 제약학상 허용되는 염인 화합물.

#### 청구항 34

제1항에 있어서, 2-시클로프로필-6-메록시-3- [ [2'-(2H-테트라졸-5-일) [1, 1'-비페닐] -4-일] 옥시] -4-퀴놀린 카르복실산, 에틸 에스테르 또는 그의 제약학상 허용되는 염인 화합물.

#### 청구항 35

제1항에 있어서, 2-시클로프로필-3- [ [2'-(2H-테트라졸-5-일) [1, 1'-비페닐] -4-일] 옥시] -4-퀴놀린 카르복실산, 2-메틸-1-(2,2디메틸-1-옥소프로포시)프로필 에스테르 또는 그의 제약학상 허용되는 염인 화합물.

#### 청구항 36

제1항에 있어서, 2-시클로프로필-3- [ [2'-(2H-테트라졸-5-일) [1, 1'-비페닐] -4-일] 옥시] -4-퀴놀린 카르복실산, 1-(1-(1-옥소프로포시)에틸 에스테르 또는 그의 제약학상 허용되는 염인 화합물.

#### 청구항 37

제1항에 있어서, 2-프로필-3- [ [2'-(2H-테트라졸-5-일) [1, 1'-비페닐] -4-일] 옥시] -4-퀴놀린 카르복실산, 2-메틸-1-(2,2-디메틸-1-옥소프로포시)프로필 에스테르 또는 그의 제약학상 허용되는 염인 화합물.

#### 청구항 38

제1항에 있어서, 2-시클로프로필-3- [ [2'-(2H-테트라졸-5-일) [1, 1'-비페닐] -4-일] 옥시] -4-퀴놀린 카르복실산, 에틸 에스테르 또는 그의 제약학상 허용되는 염인 화합물.

#### 청구항 39

제1항에 있어서, 2-시클로프로필-3- [ [2'-(2H-테트라졸-5-일) [1, 1'-비페닐] -4-일] 옥시] -1,8-나프티리딘-4-퀴놀린카르복실산, 그의 제약학상 허용되는 염인 화합물.

#### 청구항 40

제1항에 있어서, 2-시클로프로필-5-메틸-3- [ [2'-(2H-테트라졸-5-일) [1, 1'-비페닐] -4-일] 옥시] -4-퀴놀린 카르복실산 또는 그의 제약학상 허용되는 염인 화합물.

**청구항 41**

제1항의 화합물 및 제약학상 허용되는 담체로 이루어진 제약 화합물.

**청구항 42**

치료학적 유효량의 제41항의 조성물을 고혈압증의 치료를 필요로 하는 포유동물 종에게 투여하는 것으로 이루어지는 고혈압증 치료 방법.

**청구항 43**

치료학적 유효량의 제41항의 조성물을 울혈성 심마비의 치료를 필요로 하는 포유 동물에게 투여하는 것으로 이루어지는 울혈성 심마비 치료 방법.

**청구항 44**

치료학적 유효량의 제41항의 조성물을 심장 비대증의 예방을 필요로 하는 포유 동물종에게 투여하는 것으로 이루어지는 심장 비대증 예방 방법.

※ 참고사항 : 최초출원 내용에 의하여 공개하는 것임.