

(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(51) Int. Cl.⁵
C07D 471/04

(11) 공개번호 특1990-0006331
(43) 공개일자 1990년05월07일

(21) 출원번호	특1989-0015233
(22) 출원일자	1989년 10월 24일
(30) 우선권주장	261,797 1988년 10월 24일 미국(US) 416,646 1989년 10월 10일 미국(US)
(71) 출원인	노르위치 이튼 파마슈티칼즈, 인코포레이티드
(72) 발명자	미합중국 뉴욕 13815 노르위치 이튼 애비뉴 17 토마스 프로써 디무스 2세 미합중국 뉴욕 13815 노르위치 박스 161 알디 4 로날드 유진 화이트 미합중국 뉴욕 13844 사우스 플리마우스 박스 214스타루트
(74) 대리인	이병호, 최달용

심사청구 : 없음

(54) 항미생물성 퀴놀로닐 락탐

요약

내용 없음

명세서

[발명의 명칭]

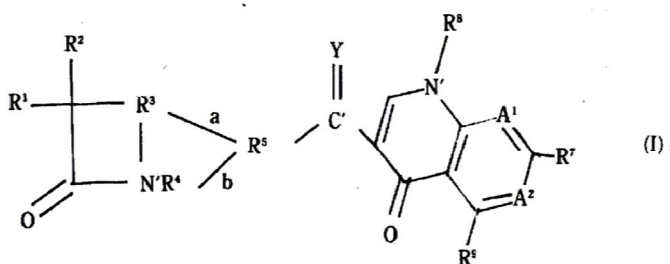
항미생물성 퀴놀로닐 락탐

본 내용은 요부공개 건이므로 전문 내용을 수록하지 않았음

(57) 청구의 범위

청구항 1

하기 일반식(I)의 화합물, 약제학적으로 허용되는 그의 염, 생체내 가수분해될 수 있는 그의 에스테르 및 수화물.



상기식에서, (A) R¹은 수소, 할로겐, 알킬, 알케닐, 헤테로알킬, 카보사이클릭 환, 헤테로사이클릭 환, R^{10a}-O-, R^{10a}CH=N-, (R¹⁰)(R¹¹)N-, R¹²-C(=CHR¹⁵)-C(=O)NH-, R¹²-C(=NO-R¹⁴)-C(=O)NH- 또는 R¹³-(CH₂)_m-C(=O)NH- 바람직하게는 알킬, 알케닐, R¹²-C(=NO-R¹⁴)-C(=O)NH- 또는 R¹³-(CH₂)_m-C(=O)NH-[여기서, (1) m은 0 내지 9, 바람직하게는 0 내지 3의 정수이고; (2) R¹⁰ 및 R¹¹은 독립적으로 R^{10a}(여기서, R^{10a}는 수소, 알킬, 알케닐, 카보사이클릭 환 또는 헤테로사이클릭 환치 환체이다)이거나; R¹⁰ 및 R¹¹이 그들이 결합되어 있는 질소원자와 함께 헤테로사이클릭 환을 형성하며; (3) R¹²는 수소, 알킬, 알케닐, 헤테로알킬, 헤테로알케닐, 카보사이클릭 환 또는 헤테로사이클릭 환, 바람직하게는 알킬, 카보사이클릭 환 또는 헤테로사이클릭 환이고; (4) R¹³은 R¹², -Z¹ 또는 -CH(Z²)(R¹²)이며; (5) R¹⁴는 R¹², 아릴알킬, 헤테로아릴알킬, -C(R¹⁷)(R¹⁸)COOH(여기서, R¹⁷, 및 R¹⁸은 독립적으로 R¹²이거나; R¹⁷ 및 R¹⁸이 그들이 결합되어 있는 탄소원

자와 함께 카보사이클릭 환 또는 헤테로사이클릭 환을 형성한다), $-C(=O)O-R^{12}$ 또는 $-C(=O)NH-R^{12}$, 바람직하게는 R^{12} 또는 $-C(R^{10})(R^{18})COOH$ 이고 ; (6) R^{15} 는 R^{14} , 할로겐, $-Z^1$ 또는 $-CH(Z^2)(R^{12})$, 바람직하게는 R^{14} 또는 할로겐이며 ; (7) Z^1 은 $-C(=O)OR^{16}$, $-C(=O)R^{16}$, $-N(R^{19})R^{16}$, $-S(O)_pR^{24}$ 또는 $-OR^{24}$ 이고 ; Z^2 는 Z^1 또는 $-OH$, $-SH$ 또는 $-SO_3H$ [여기서, (a) P 는 0 내지 2, 바람직하게는 0의 정수이고 ; (b) R^{19} 는 수소, 알킬, 알케닐, 헤테로알킬, 헤테로알케닐, 카보사이클릭환, 헤테로사이클릭환, $-SO_3H$ 또는 $-C(=O)R^{20}$ 이거나 ; R^{13} 이 $-CH(Z^2)(R^{12})$ 이고 Z^2 가 $-N(R^{19})R^{16}$ 일때 R^{19} 는 R^{16} 에 결합되어 헤테로사이클릭환을 형성하는 잔기일 수 있으며 ; (c) R^{20} 은 R^{12} , $NH(R^{12})$, $N(R^{12})(R^{21})$, $O(R^{21})$ 또는 $S(R^{21})$, 바람직하게는 R^{12} , $NH(R^{12})$ 또는 $N(R^{12})(R^{21})$ (여기서, R^{21} 은 알킬, 알케닐, 카보사이클릭환, 또는 헤테로사이클릭 환이거나 ; R^{20} 이 $N(R^{12})(R^{21})$ 일때 R^{21} 는 R^{12} 에 결합되어 헤테로사이클릭 환을 형성하는 잔기일 수 있다)이다]이며 ; (8) R^{16} 은 R^{24} (여기서, R^{24} 는 알킬, 알케닐, 아릴알킬, 헤테로알킬, 헤테로알케닐, 헤테로아릴알킬, 카보사이클릭 환, 또는 헤테로사이클릭 환이다) 또는 수소, 바람직하게는 수소, 알킬, 카보사이클릭환 또는 헤테로사이클릭환이거나 ; Z^1 이 $N(R^{19})(R^{16})$ 이고 R^{16} 이 R^{24} 일때 R^{16} 및 R^{19} 는 R^{19} 가 결합되어 있는 질소 원자와 함께 헤테로사이클릭 환을 형성할 수 있다]이고 ; (B) R^2 는 수소, 할로겐, 알콕시 또는 $R^{22}C(=O)NH-$ (여기서, R^{22} 는 수소 또는 알킬이다), 바람직하게는 수소 또는 알콕시이고 ; (C) 결합 "a"는 단일 결합이거나 존재하지 않고 ; 결합 "b"는 단일 결합 또는 이중 결합이거나 존재하지 않으며 ; 단 결합 "a" 및 "b"가 둘다 존재하지 않는 경우는 없고 ; (D) R^3 는 $-C(R^{10a})-$ 또는 $-CH_2-R^{23}-$ (여기서, R^{23} 은 $-C(R^{10a})-$, $-O-$ 또는 $-N-$ 이고, 일반식(I)의 N'에 직접 결합되어 5-원 환을 형성한다), 바람직하게는 $-C(R^{10a})-$ 이며, 단 결합 "a"가 존재하지 않는 경우에 R^3 는 (1) $-C(R^{10a})(Z^3)-$ [여기서, (i) Z^3 는 $-R^{16}$, $-OR^{25}$, $-S(O)rR^{25}$ (여기서, R 은 0 내지 2, 바람직하게는 0의 정수이다), $-OC(=O)R^{25}$ 또는 $-N(R^{25})R^{26}$ 이고 ; (ii) R^{25} 및 R^{26} 은 독립적으로 알킬, 알케닐, 카보사이클릭환 또는 헤테로사이클릭환 치환체이거나 ; R^{25} 및 R^{26} 이 그들이 결합되어 있는 질소 원자와 함께 헤테로사이클릭환을 형성한다] ; 또는 (2) $-CH_2-R^{27}-$ (여기서, R^{27} 은 $-C(R^{10a})(R^{16})-$, $-O-$ 또는 $-NR^{10}-$ 이고, 일반식(I)의 N'에 직접 결합되어 5-원 환을 형성한다)이고 ; (E) (1) 결합 "b"가 단일 결합인 경우, R^4 는 $-CH(R^{28})-$ 이거나, 결합 "a"가 존재하지 않는 경우 $-C(O)NHSO_2-$ 이거나, R^5 가 R^{32} 잔기를 함유하는 경우 $-C^*(R^{28})-$ (여기서, R^{28} 은 수소 또는 COOH, 바람직하게는 COOH이고, C^* 는 R^{32} 에 결합되어 3-원 환을 형성한다)이거나 ; (2) 결합 "b"가 이중결합인 경우, R^4 는 $-C(R^{28})=$ 이거나, (3) 결합 "b"가 존재하지 않는 경우, R^4 는 수소, $-SO_3H$, $-PO(OR^{29})OH$, $-C(O)NHSO_2N(R^{29})(R^{30})$, $-OSO_3H$, $-CH(R^{30})COOH$ 또는 $-OCH(R^{29})COOH$, 바람직하게는 $-SO_3H$ 또는 $-C(O)NHSO_2N(R^{29})(R^{30})$ (여기서, R^{29} 는 수소, 알킬, 알케닐, 카보사이클릭환 또는 헤테로사이클릭환이고 ; R^{30} 은 수소, 알킬, 알케닐 또는 $-NHR^{10a}$ 이거나 ; R^4 가 $-C(O)NHSO_2N(R^{29})(R^{30})$ 인 경우, R^{29} 및 R^{30} 이 그들이 결합되어 있는 질소 원자와 함께 헤테로사이클릭 환을 형성할 수 있다)이며 ; (F) (1) 결합 "a" 또는 결합 "b"가 존재하지 않는 경우, R^5 는 X이고 ; (2) 결합 "a" 및 "b"가 단일 결합인 경우, R^5 는 $-W-C^{\equiv}C(R^{10a})-R^{31}-X-$ 또는 $-W-C^{\equiv}C(R^{32})-R^{31}-X-$ 이거나 ; (3) 결합 "a"가 단일 결합이고, 결합 "b"가 이중결합인 경우, R^5 는 $-C(R^{10a})(R^{33})-W-C^{\equiv}C(R^{31})-X$, $-W-C(R^{10a})(R^{33})-C^{\equiv}C(R^{31})-X^{\equiv}-$, $-W^{\prime}-C(R^{10a})(R^{33})-C^{\equiv}C(R^{31})-X-$, $-W^{\prime}-C(R^{10a})(R^{33})-C^{\equiv}C(R^{31})-S-$ 또는 $-W-C^{\equiv}C(R^{31})-X-$ [여기서, (a) W는 0, S(O)S(여기서, S는 0 내지 2, 바람직하게는 0의 정수이다) 또는 C(R³³)(여기서, R³³은 수소, 알킬, 또는 알콕시이다)이고, ; (b) W'는 0 또는 C(R³³)이며 ; (c) W"는 황이고 ; (d) R³¹은 존재하지 않거나 알킬, 알케닐, 카보사이클릭환 또는 헤테로사이클릭환이며 ; (e) R³²는 수소, 알킬, 알케닐 또는 -COOH이거나 ; R⁴가 $-C^*(R^{23})$ 인 경우, R³²는 C*에 결합되어 3-원 카보사이클릭환을 형성할 수 있고 ; (f) X는 X' 또는 $Z^4-R^{34}-X^{\equiv}$ 이고, ; X"는 산소 또는 $R^{35}NR^{36}$ [여기서, (1) Z⁴는 -O-, -S(O)_t(여기서, t는 0 내지 2의 정수이다) 또는 $-NR^{36}$ 이고 ; (2) X'는 산소, 황 또는 $R^{35}NR^{36}$ 이며 ; (3) R³⁴는 알킬, 알케닐, 헤테로알킬, 헤테로알케닐, 카보사이클릭환 또는 헤테로사이클릭환이고 ; (4) R³⁵는 존재하지 않거나 N(R³⁶) 또는 산소이며 ; (5) R³⁶은 수소, 알킬, 알케닐, 카보사이클릭환 또는 헤테로사이클릭환이다]이며 ; (g) C[≡]는 R⁴에 결합되어 5- 또는 6-원 환을 형성한다]이며 ; (G) (1) 결합 "a" 및 결합 "b"가 모두 존재하지 않거나 결합 "a" 및 결합 "b"가 모두 단일 결합인 경우, (a) X'가 S 또는 $R^{35}NR^{35}$ 이면 Y는 산소 또는 Y'이거나 ; (b) X'가 산소이면 Y는 Y'이거나 ; (2) 결합 "a"가 단일 결합이고 결합 "b"가 이중 결합이며 R⁵가 $-C(R^{10a})(R^{33})-W-C^{\equiv}C(R^{31})-X-$, $-W-C(R^{10a})(R^{33})-C^{\equiv}C(R^{31})-X^{\equiv}-$, $-W^{\prime}-C(R^{10a})(R^{33})-C^{\equiv}C(R^{31})-X-$ 또는 $-W-C^{\equiv}C(R^{31})-X-$ 인 경우, (a) X'가 S 또는 $R^{35}NR^{36}$ 이면 Y가 산소 또는 Y'이거나 ; (b) X'가 산소이면 Y는 Y'이거나 ; (3) 결합 "a"가 단일 결합이고 결합 "b"가 이중 결합이며 R⁵가 $-W^{\prime}-C(R^{10a})(R^{33})-C^{\equiv}C(R^{31})-S-$ 이면 Y가 N-R³⁹이고 ; 여기서 (4) Y'는 황 또는 $-NR^{39}$ 이고 ; R³⁹는 수소, 알킬, 산소, 황 또는 N(R^{10a})이거나, A³가 C(R⁴¹)인 경우, R³⁹ 및 R⁴¹은 함께 헤테로사이클릭환을 형성할 수 있으며 ; (H) (1) A'은 N 또는 C(R⁴⁰)(여기서, R⁴⁰은

수소, 하이드록시, 알콕시, 니트로, 시아노, 할로겐, 알킬 또는 $N(R^{10})(R^{11})$, 바람직하게는 수소 또는 할로겐이다)이고 ; (2) A^2 는 N 또는 $C(R^6)$, 바람직하게는 $C(R^6)$ (여기서, R^6 은 수소 또는 할로겐이다)이며 ; (3) A^3 는 N 또는 $C(R^{41})$, 바람직하게는 $C(R^{41})$ (여기서, R^6 은 수소이다)이고 ; (4) R^8 은 수소, 알킬, 카보사이클릭 환, 헤테로사이클릭환, 알콕시, 하이드록시, 알케닐, 아릴알킬, 또는 $N(R^{10})(R^{11})$, 바람직하게는 알킬 또는 카보사이클릭 환이며 ; (5) R^7 은 수소, 할로겐, 알킬, 카보사이클릭환 또는 헤테로사이클릭환, 바람직하게는 헤테로사이클릭환이고 ; (6) R^9 은 수소, 할로겐, 니트로 또는 $N(R^{19})(R^{11})$, 바람직하게는 수소이며 ; (1) 단, 이때 (1) A^1 이 $C(R^{40})$ 인 경우, R^8 및 R^{40} 은 N^1 및 A^1 과 함께 헤테로사이클릭환을 형성할 수 있고 ; (2) A^2 가 $C(R^6)$ 인 경우, R^8 및 R^7 은 함께 $-O-(CH_2)_n-O-$ (여기서, n 은 1 내지 4의 정수이다)일 수 있으며 ; (3) A^3 가 $C(R^{41})$ 인 경우, R^8 및 R^{41} 은 N^1 및 R^{41} 이 결합되어 있는 인접한 탄소원자와 함께 헤테로사이클릭환을 형성할 수 있는 것은 제외된다.

청구항 2

제 1 항에 있어서, 세펴, 옥사세펴, 카바세펴, 이소세펴, 이소-옥사세펴, 페넴, 카바페넴, 클라뱌, 페니실린, 클라뱌, 2,3-메틸레노-페넴, 2,3-메틸레노-카바페넴 및 피라졸리디논, 바람직하게는 세펴, 이소세펴, 옥사세펴, 카바세펴, 페니실린 및 카바페넴으로 구성된 그룹으로부터 선택된 락탐-함유 잔기를 함유하는 화합물.

청구항 3

제 2 항에 있어서, 상기 락탐-함유잔기가 세펴, 페넴 및 카바페넴으로 구성된 그룹으로부터 선택된 화합물.

청구항 4

제 1 항에 있어서, 모노박탐, 모노포스포, 모노카뱌, 모노석팔탐, 노카디신, 락티비신 동족체 및 감마-락탐으로부터 선택된 락탐-함유 잔기, 바람직하게는 모노박탐을 함유하는 화합물.

청구항 5

제 2 항에 있어서, R^2 가 수소 또는 알콕시이고 ; R^3 가 $-C(R^{10a})-$ 인 화합물.

청구항 6

제 4 항에 있어서, R^2 가 수소 또는 알콕시이고 ; R^3 가 $-C(R^{10a})-$ 인 화합물.

청구항 7

제 1 항에 있어서, A^1 이 질소 또는 $C(R^{40})$, 바람직하게는 질소이고 ; A^2 가 $C(R^6)$ 이며 ; A^3 가 $C(R^{41})$ 인 화합물.

청구항 8

제 7 항에 있어서, 6-플루오로퀴놀론 잔기, 8-할로-6-플루오로퀴놀론 잔기, 피리도벤족사진 잔기, 피리도벤조티아진 잔기, 이소티아졸로퀴놀린디온 잔기 또는 이속사졸로퀴놀린디온 잔기를 함유하는 화합물.

청구항 9

제 8 항에 있어서, R^8 이 알킬, 아릴, 사이클로알킬 또는 알킬아미노, 바람직하게는 에틸, 2-플루오로에틸, 2-하이드록시에틸, 3급-부틸, 4-플루오로페닐, 2,4-디플루오로페닐, 메틸아미노 또는 사이클로프로필이고 ; R^{40} 이 수소, 염소 또는 불소인 화합물.

청구항 10

제 9 항에 있어서, R^7 이 질소-함유 헤테로사이클릭환, 바람직하게는 피페라진, 3-메틸피페라진, 3-아미노피롤리딘, 3-아미노메틸피롤리딘, N,N-디메틸아미노메틸피롤리딘, N-메틸아미노메틸피롤리딘, N-메틸아미노메틸피롤리딘, 피리딘, N-메틸피페라진 또는 3,5-디메틸피페라진인 화합물.

청구항 11

제 10 항에 있어서, R^8 이 사이클로프로필이고 ; R^2 가 불소이며 ; R^7 이 피페라진인 화합물.

청구항 12

제 1 항에 있어서, R^5 , Y 및 C'가 아마이드, 이미데이트 및 하이드라지드 그룹으로 구성된 그룹으로부터 선택된 결합잔기, 바람직하게는 아마이드 그룹을 형성하는 화합물.

청구항 13

안전하고 유효한 양의 제 1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11 또는 12 항의 화합물 및 약제학적으로 허용되는 담체

를 함유하는, 인간 및 기타 동물의 감염성 질환을 치료 또는 예방하기 위한 조성물.

청구항 14

제 13 항에 있어서, 비경구 투여에 적절한, 인간 및 기타 동물의 감염성 질환을 치료 또는 예방하기 위한 조성물.

청구항 15

제 13 항에 있어서, 경구 투여에 적절한, 인간 및 기타 동물의 감염성 질환을 치료 또는 예방하기 위한 조성물.

※ 참고사항 : 최초출원 내용에 의하여 공개하는 것임.