

(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(51) Int. Cl.⁵
C07C 327/40

(11) 공개번호 특 1992-0000714
(43) 공개일자 1992년 01월 29일

(21) 출원번호 특 1991-0010793
(22) 출원일자 1991년 06월 27일
(30) 우선권 주장 9002274-0 1990년 06월 28일 스웨덴(SE)
9002275-7 1990년 06월 28일 스웨덴(SE)
(71) 출원인 악티에볼라게트 아스트라 게르하르트 미크웨
스웨덴왕국 에스-151 85 쇠더탈에
(72) 발명자 칼-마그누스 알렉산더 안데르손
스웨덴왕국 에스-222 41 룬트 필립파베겐 6비
스텐 헤칸 악셀 베르크스트란트
스웨덴왕국 에스-230 50 예레트 에스. 빌라베겐 2
안데르스 루돌프 할베르크
스웨덴왕국 에스-223 71 룬트 잔가레베겐 8디
벤그트 올로프 재른스트란트
스웨덴왕국 에스-237 00 예레트 라이프스 패크 28
페르 안데르스 지그바르트 투네크
스웨덴왕국 에스-217 62 말외 스타디온가탄 53에이
(74) 대리인 주성민, 감성택

심사청구 : 없음

(54) 3,3'-디티오 비스(프로피온산) 및 그의 에스테르

요약

내용 없음

명세서

[발명의 명칭]

3,3'-디티오비스(프로피온산) 및 그의 에스테르

본 내용은 요부공개 건이므로 전문 내용을 수록하지 않았음

(57) 청구의 범위

청구항 1

하기 일반식 (I)의 화합물 또는 그의 생리학상 허용되는 염 및(또는)입체화학 이성체.



상기 식중, R은 수소 또는 -CO-R¹ 성분이고, R¹은 메틸, 에틸, n-프로필, n-부틸, n-펜틸, n-헥실, n-헵틸, n-옥틸, n-노닐, n-데실, n-운데실, 이소프로필, 1-메틸프로필, tert-부틸, 3-메틸부틸 또는 2-메틸부틸 이고, R²은 메틸, 에틸, n-프로필, n-부틸, n-펜틸, n-헥실, n-헵틸, n-옥틸, n-노닐, n-데실, n-운데실, 이소프로필, 1-메틸프로필, t-부틸, 3-메틸부틸 또는 2-메틸부틸이며, R³은 수소, 메틸, 에틸, 프로필, 이소프로필, 부틸 또는 이소부틸이고, 단, R¹ 및 R²는 동시에 메틸이 아니며, R³이 수소일 경우, R¹ 및 R²

는 동시에 n-프로필 또는 n-헵틸이 아니다.

청구항 2

제1항에 있어서, R은 수소 또는 $-CO-R^1$ 성분이고, R^1 은 메틸, 에틸, n-프로필, n-부틸, n-펜틸, n-헥실, n-헵틸, n-옥틸, n-노닐, n-데실, n-운데실, 이소프로필, 1-메틸프로판, tert-부틸, 3-메틸부틸 또는 2-메틸부틸이고, R^2 은 메틸, 에틸, n-프로필, n-부틸, n-펜틸, n-헥실, n-헵틸, n-옥틸, n-노닐, n-데실, n-운데실, 이소프로필, 1-메틸프로필, tert-부틸, 3-메틸부틸 또는 2-메틸부틸이고, R^3 은 수소, 메틸 또는 에틸이고, 단, R^1 및 R^2 는 동시에 메틸이 아니며, R^3 이 수소일 경우, R^1 및 R^2 는 동시에 또는 R-헵틸이 아님을 특징으로 하는 화합물.

청구항 3

제1항에 있어서, R^1 및 R^2 가 이소프로필이고, R^3 이 메틸임을 특징으로 하는 화합물.

청구항 4

제1항에 있어서, R^1 및 R^2 가 n-펜틸이고, R^3 이 메틸임을 특징으로 하는 화합물.

청구항 5

제1항에 있어서, R^1 및 R^2 가 n-헵틸이고, R^3 이 메틸 또는 에틸임을 특징으로 하는 화합물.

청구항 6

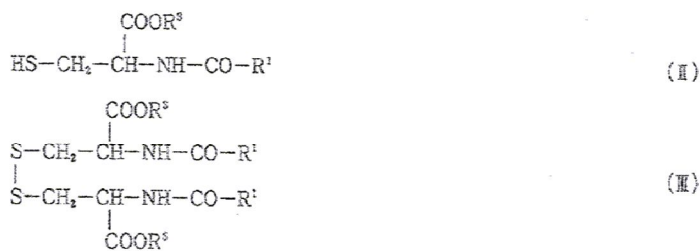
제1항에 있어서, R^1 및 R^2 가 동시에 이소프로필이고, R^3 이 수소임을 특징으로 하는 화합물.

청구항 7

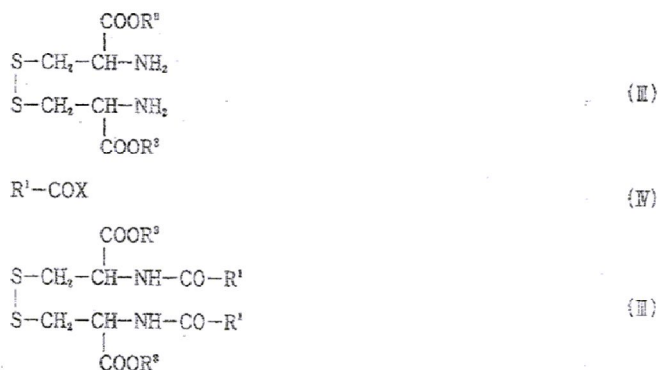
제1항에 있어서, R^1 및 R^2 가 동시에 tert-부틸이고, R^3 이 수소임을 특징으로 하는 화합물.

청구항 8

a) 하기 일반식 (II)의 화합물의 N-아실시스테인 유도체 또는 R^3 이 수소일 경우 그의 임의의 알칼리염산화시켜 하기 일반식 (III)의 화합물을 형성시키는 방법.

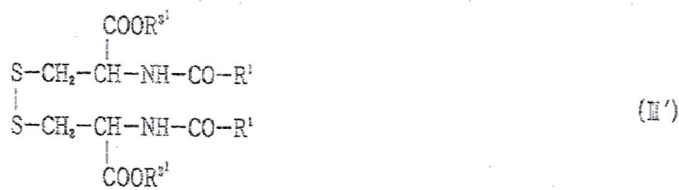


(상기 식중, R^1 및 R^3 은 상기 정의한 바와 같음), b) 하기 일반식 (IV)의 화합물 또는 그의 염을 적당한 존재하에 하기 일반식 (V)의 화합물과 반응시켜 하기 일반식 (III)의 화합물을 형성시키는 방법.



(상기 식중, R^1 및 R^3 은 상기 정의한 바와 같고, COX는 아마이드 성분의 형성하에 아미노기와 반응할 반응기임), c) 하기 일반식 (IV)의 2-(N-아실아미노)-3-할로프로피온산유도체를 염기의 존재하에 황 또는 이황화

2가 음이온과 반응시켜 하기 일반식(III')의 화합물을 형성시키는 방법.



(상기 식 중 R^1 은 상기 정의한 바와 같고, $\text{R}^{3'}$ 은 상기 정의한 R^3 과 같거나 또는 산 염기 불안정 유기기이고, Y는 할로겐 원자임). d) 하기 일반식 (II) 및 하기 일반식(VII)의 N-아실시스테인 에스테르 유도체를 수소일 경우 고의 임의의 알칼리염의 혼합물을 산화시켜 하기 일반식 화합물을 형성시키는 방법.



(상기 식중, R^1 , R^2 및 R^3 상기 정의한 바와 같음), e) 하기 일반식(IV)의 시스테인 또는 시스테인 에스테르 또는 그의 염 및 하기 일반식 (II)의 N-아실시스테인 유도체 또는 그의 알킬리 또는 염산염의 혼합물을 산화시켜 하기 일반식(X)의 화합물 또는 그의 염을 형성시키는 방법.



(상기 식중, R^1 및 R^3 은 상기 정의한 바와 같음), f) 하기 일반식(IV)의 시스틴 또는 시스틴 디에스테르 또는 그의 염 과량을 적당한 염기의 존재하에 하기 일반식(XI)의 화합물과 반응시키는 일반식(XII)의 화합물을 형성시키는 방법.

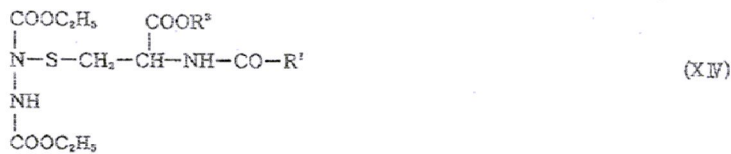


(상기 식중, R^2 , R^3 및 COX는 상기 정의한 바와 같음), g) 하기 일반식(XIII)의 화합물 또는 그의 염을 적당한 염기의 존재하에 하기 일반식(VIII)의 화합물과 반응시켜 하기 일반식(VIII)의 화합물을 형성시키는 방

법.



(상기 식중, R^1 , R^2 , R^3 및 COX는 상기 정의한 바와 같음), h) 하기 일반식(II)의 N-아실시테인 유도체 또는 그의 염을 활성화제와 반응시켜 일반식(XIV)의 화합물을 부가물을 형성하고, 이어서 제2의 상이하거나 동일한 N-아실시스테인 또는 시스테인 에스테르 유도체와 반응시켜 일반식(VIII)의 화합물을 얻는 방법.

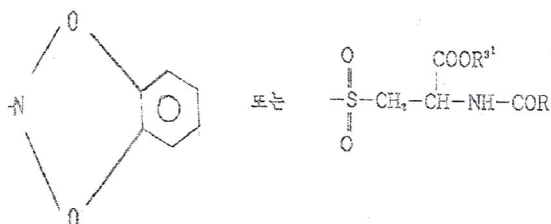


(상기 식중, R^1 및 R^3 은 상기 정의한 바와 같음), i) 하기 일반식(XV)의 화합물을 하기 일반식(XVI)의 화합물과 반응시켜 하기 일반식(XVII)의 화합물을 형성시킨 후, R^3 은 수소인 화합물의 필요한 경우 보호기 $\text{R}^{3'}$ 을 제거시키는 방법.



상기 식 중 R^4-Cl ,

153-1



이고, R^1 , R^2 및 R^3 은 상기 정의한 바와 같음), j) 하기 일반식(XVIII)의 화합물을 하기 일반식(XIX)의 화

합물로 에스테르화시켜 하기 일반식(X X)의 화합물을 형성시키는 방법.



(상기 식중, R 및 R²는 상기 정의한 바와 같고, X¹은 OH 또는 할로겐 원자이고, R^{3E}는 메틸, 에틸, 프로필, 이소프로필, 부틸 또는 이소부틸임, k)하기 일반식(XXII)의 화합물로 알킬화시켜 하기 일반식(XX)의 화합물을 형성시키는 방법.



(상기 식중, R, R² 및 R^{3E}는 상기 정의한 바와 같고, Z는 할라이드, 알킬서페이트, 토실레이트 또 다른 이핵임), l)하기 일반식(XXIII)의 카르복실 보호된 시스틴 유도체 또는 그의 염산염을 하기 일반식(V)의 화합물과 반응시킨 후 보호기 R^{3P}를 제거시켜 하기 일반식(XXIV)의 화합물을 형성시키는 방법.



(상기 식중, R^{3P}는 산 또는 염기 불안정 유기기이고, R¹은 상기 정의한 바와 같고, COX는 아마이드 성분의 형성에 아미노기와 반응할 수 있는 반응기임), m)하기 일반식(XXIII)카르복실 보호된 시스틴 유도체 또는 그의 염산염을 알칼리성 조건하에 하기 일반식(XI)의 화합물과 반응시킨 후 보호기 R^{3P}를 제거시켜 하기

일반식(XXV)의 화합물을 형성시키는 방법.



(상기 식중, R^2 , R^{3P} 및 COX는 상기 정의한 바와 같음), n)하기 일반식(XXVI)의 카르복실 보호된 시스템 유도체 또는 그의 염산염을 하기 일반식(V)의 화합물과 반응시킨 후, 보호기 R^{3P} 를 제거시켜 하기 일반식(XXVII)의 화합물을 형성시키는 방법.



(상기 식중, R^1 , R^2 , R^{3P} 및 COX는 상기 정의한 바와 같음), 또는 o)하기 일반식(XXVIII)의 시스템 유도체 및 하기 일반식(XXIX)의 시스템 유도체 또는 그들의 알칼리염의 혼합물을 알칼리성 수용액에서 평형시켜 하기 일반식(XXX)의 화합물을 형성시키는 방법.



(상기 식중, R^1 및 R^2 는 상기 정의한 바와 같음)을 수행하고, 마지막으로 필요시에 방법 a) 내지 o)에 의해 얻어진 화합물을 생리학상 허용되는 염으로 전환시키는 것을 특징으로 하는 제1항에서 정의된 일반식(I)의 화합물을 제조방법.

청구항 9

제1 내지 7항에 따른 화합물을 유효성분으로 함을 특징으로 하는 제약적 제제.

청구항 10

제 9항에 있어서, 단위 투여형인 제약적 제제.

청구항 11

제9항 또는 10항에 있어서, 유효성분을 제약상 허용되는 담체와 함께 함유하는 제약학적 제제.

청구항 12

요법 활성 물질로서 유용한 제1내지 7항중 어느 한 항에 따른 화합물.

청구항 13

면역 조절 기능을 가진 약제의 제조를 위한 제1내지 7항중 어느 한항에 따른 화합물의 용도.

청구항 14

제1항 내지 7항중 어느 한항에 따른 화합물 유효량을 사람을 포함한 포유동물의 면역 시스템 결함으로 인한 질환의 치료가 필요한 숙주에게 투여함을 특징으로 하는 상기 질환의 치료방법.

※ 참고사항 : 최초출원 내용에 의하여 공개하는 것임.