(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(51) Int. Cl.[6]
A61K 471/04

(11) 공개번호 특1995-0031113
(43) 공개일자 1995년12월18일

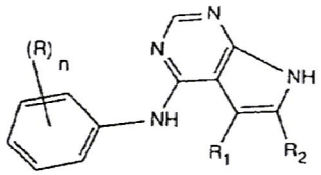
(21) 출원번호 특1995-0010714
(22) 출원일자 1995년05월02일
(30) 우선권주장 1385/94-9 1994년05월03일 스위스(CH)
245/95-6 1995년01월30일 스위스(CH)
(71) 출원인 시바-가이기 아게 베르너 발데크코브스
스위스연방 4002 바젤 클라이벡스트라쎄 141
(72) 발명자 피터 트락슬러
스위스연방 4124 쇠넨부흐 뷘텐링그 3
파스칼 퓨레
프랑스 68800 탄 뤼 드 리겔스버르 24
볼프강 케이. 디. 브릴
독일연방공화국 79650 쇼프하임 한스-페테르-스트라쎄 137
(74) 대리인 김성택, 장수길

심사청구 : 없음

(54) 약리학적 활성이 있는 피롤로피리미딘 유도체

요약

본 발명은, 종양성 질병 및 건선과 같은 기타 증식성 질병의 치료에 사용하는 하기 화합물의 용도, 및 그러한 타입의 신규화합물에 관한 것이다. 그 화합물은 다음의 일반식(I)의 화합물 및 그 염이다.



(I)

상기 식에서, n은 0내지 5이고, R는 할로겐, 알킬, 트리플로로메틸 및 알콕시 중에서 선택되는 치환기이며, R_1및 R_2는 각각 독립적으로 다른 알킬 또는 비치환, 또는 할로겐, 트리플로로메틸, 알킬 또는 알콕시로 치환된 페닐기이고, R_1및 R_2켄 라디칼 중 하나는 수소 원자이거나, 또는 R_1및 R_2는 함께 2 내지 5개의 탄소 원자를 가지는 비치환 또는 알킬 치환된 알킬렌 사슬을 형성할 수 있다. 일반식(I)의 화합물은 단백질 키나아제, 예를 들면 표피 성장 인자, EGF수용체의 티로신 단백질 키나아제를 억제한다.

명세서

[발명의 명칭]

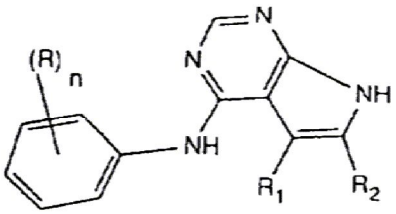
약리학적 활성이 있는 피롤로피리미딘 유도체

본 내용은 요부공개 건이므로 전문내용을 수록하지 않았음

(57) 청구의 범위

청구항 1

활성 성분으로서 다음 일반식(I)의 화합물



(I)

(상기 식에서, n은 0내지 5이고, R는 할로겐, 알킬, 트리플로로메틸 및 알콕시 중에서 선택되는 치환기이며, R_1 및 R_2는 각각 독립적으로 다른 알킬 또는 비치환, 또는 할로겐, 트리클로로메틸, 알킬 또는 알콕시로 치환된 페닐기이고, R_1 및 R_2라디칼 중 하나는 수소 원자이거나, 또는 R_1 및 R_2는 함께 2 내지 5개의 탄소 원자를 가지는 비치환 또는 알킬 치환된 알킬렌 사슬을 형성할 수 있다.)또는 약학적으로 허용 가능한 그 염을 함유하는, 종양성 질병 및 기타 증식성 질병 ; 티로신 단백질 및(또는) 세린/트레오닌 단백질 키나아제가 관련되는 한에 있어서의 면역계의 질병; 및 티로신 단백질 및(또는) 세린/트레오닌 단백질 키나아제에 의한 신호 전달이 관련되는 한에 있어서의 중추 또는 말초 신경계 질병의 예방 또는 치료를 위한 제약 조성물.

청구항 2

n이 0내지 5이고, R이 할로겐, 알킬, 트리플로로메틸 및 알콕시기로부터 선택된 치환기이며, R_1및 R_2가 각각 독립적으로 다른 알킬, 또는 비치환되거나 또는 할로겐, 트리플로로메틸, 알킬 또는 알콕시기로 치환된 페닐기이거나, R_1및 R_2중 하나의 라디칼이 수소 원자일수 잇는 제1항에 따른 일반시(I)의 화합물에서, R_1및 R_2가 모두 수소 원자가 아니고 n이 1또는 2일 때 R이 m-위치(n=1) 또는 m,m-위치(n=2)에 결합되고 불소, 염소, 브롬, 저급 알콕시, 저급 알킬 및 트리플로로메틸기 중에서 선택되며, 기타의 라디칼은 상기에 정의된 바와 동일한 화합물, 또는 그 염.

청구항 3

n이 1 또는 2이고, R이 m-위치(n-1)또는 m.m-위치(n-2)에 결합되며 불소, 염소, 브롬, 저급 알콕시, 트리플로로메틸기 및 메틸기 중에서 선택되고, 기타의 라디칼은 제1항에 따른 일반식(I)의 치환기 정의에서 정의된 바와 동일한, 제1항에 따른 일반식(I)의 화합물 또는 그 염.

청구항 4

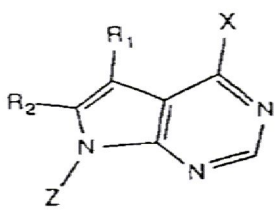
제3항에 있어서, n이 1이고, R이 m-위치에 결합된 염소 또는 브롬 원자이며, R_1이 수소 원자이고, R_2가 2-, 3-또는 4-저급 알콕시페닐 또는 디-저급 알콕시페닐기인 일반식(I)의 화합물 또는 그 염.

청구항 5

제3항에 있어서, 4-(m-클로로아닐리노)-5,6-디메틸-7H-피롤로〔2, 3-d〕피리미딘, 4-(m-브로모아닐리노)-5,6-디메틸-7H-피롤로〔2, 3-d〕피리미딘, 4-(m-클로로아닐리노)-5,6-디메틸-7H-피롤로〔2, 3-d〕피리미딘, 4-(m,m-디클로로아닐리노)-5, 6-디메틸-7H-피롤로〔2, 3-d〕피리미딘, 4-(m-메틸아닐리노)-5, 6-디메틸-7H-피로로〔2, 3-d〕피리미딘, 4-(m-메톡시아닐리노)-5, 6-디메틸-7H-피롤로〔2, 3-d〕피리미딘, 4-(m-클로로아닐리노)-5, 6-테트라메틸렌-7H-피롤로〔2, 3-d〕 피리미딘, 4-(m-브로모아닐리노)-5, 6-테트라메틸렌-7H-피롤로〔2, 3-d〕피리미딘, 4-(m-클로로아닐리노)-5, 6-테트라메틸렌-7H-피롤로〔2, 3-d〕피리미딘, 4-(m-메틸아닐리노)-5, 6-테트라메틸렌-7H-피롤로〔2, 3-d〕피리미딘-, 4-(m-메톡시아닐리노)-5, 6-테트라메틸렌-7H-피롤로[2, 3 -d]피리미딘, 4-(m-클로로아닐리노)-5, 6-디페닐-7H-피롤로〔2, 3-d〕피리미딘, 4-(m-브로모아닐리노)-5, 6-디페닐-7H-피롤로〔2, 3-d〕피리미딘, 4-(m-트리플로로메틸아닐리노)-5, 6-테트라메틸렌-7H-피롤로〔2, 3-d〕피리미딘, 4-(m,p-디클로로아닐리노)-5, 6-테트라메틸렌-7H-피롤로〔2, 3-d〕피리미딘, 4-(m-클로로아닐리노)-6-(4-메톡시페닐)-7H-피롤로〔2, 3-d〕피리미딘,4-(m-클로로아닐리노)-6-(2,5-디메톡시페닐)-7H-피롤로〔2, 3-d〕피리미딘, 4-(m-클로로아닐리노)-6 -(페닐)-7H-피롤로〔2, 3-d〕피리미딘, 4-(m-클로로아닐리노)-5-메틸-6-(4-메톡시페닐)-7H-피롤로〔2, 3-d〕피리미딘, 4-(m-클로로아닐리노)-6-(3-메톡시페닐)-7H-피롤로〔2, 3-d〕피리미딘, 및/또는 4-(m-클로로아닐리노)-6-(2-메톡시페닐)-7H-피롤로〔2, 3-d〕피리미딘으로 이루어진 군 중에서 선택된 일반식(I)의 화합물 또는 약학적으로 허용 가능한 그의 염.

청구항 6

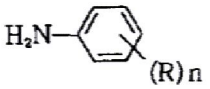
a)일반식 (II)의 할로-피롤로 피리미딘



(II)

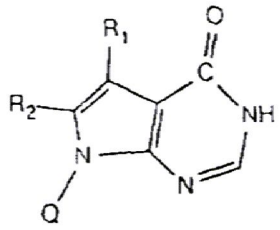
(상기식에서, R_1및 R_2는 일반식(I) 화합물에 대해서 정의된 바와 같고, Z는 수소 원자 또는 1-아릴-저급

알칸-1-일이며, X는 할로겐 원자이다.)을 일반식(III)의 페닐아민



(III)

(상기 식에서, R 및 n은 일반식(I)의화합물에 대해서 정의된 바와 같다.)과 반응시키고, Z가 1-아릴-저급 알칸-1-일일 때에는 그 라디칼을 탈알킬화하여 제거하거나, 또는 (b) 일반식(IV)의 피롤로-피리미디논



(IV)

(상기 식에서, R_1및 R_2는 일반식 (I)의 화합물에 대해서 정의된 바와 같고, Q는 수소 원자 또는 1-알릴-저급 알칸-1-일이다)을 탈수제 및 3차 아민 존재하에 상기 언급된 일반식(III)의 페닐아민과 반응시키고, 바람직한 경우, 생성된 일반식(I)의 유리 화합물을 염으로 전환시키거나 또는 생성된 일반식(I)의 화합물의 염을 유리 화합물 또는 다른 염으로 전환시키고(또는) 일반식(I) 화합물의 이성질체 혼합물을 각각의 이성질체로 분리하는 것으로 이루어지는, 제2항 또는 제3항에 따른 일반식(I) 화합물의 제조방법.

※ 참고사항 : 최초출원 내용에 의하여 공개하는 것임.