

(19) 대한민국특허청(KR)  
(12) 공개특허공보(A)

(51) Int. Cl. <sup>4</sup> C07K 7/00	(11) 공개번호 특 1989-0002231	(43) 공개일자 1989년04월10일
(21) 출원번호	특 1987-0006804	
(22) 출원일자	1987년07월01일	
(71) 출원인	그루포 레페티트 에스.피.에이. 레나토 스카르비 이탈리아공화국, 20159 밀라노, 비아 무타르23	
(72) 발명자	엔리코 셀바 이탈리아공화국, 27027 그로펠로 카이롤리(피 브이), 비아 카를로 칸토니 35 에르네스토 리바 이탈리아공화국, 20122 밀라노, 코르소 디 포르타로마나 119 지오반니 카싸니 이탈리아공화국, 27100파비아, 비아 비타디니 3 프란체스코 파렌티 이탈리아공화국, 20020타이나테(엠아이), 비아 벤베누토 셀리니 24	
(74) 대리인	이세진, 장수길	

심사청구 : 없음

(54) 항생물질 A40926 N-아실아미노글루쿠로닐 아글리콘 및 항생물질 A40926 아글리콘

요약

내용 없음

대표도

도1

명세서

[발명의 명칭]

항생물질 A40926 N-아실아미노글루쿠로닐 아글리콘 및 항생물질 A40926 아글리콘

[도면의 간단한 설명]

제1도는 항생물질 A 40926 N-아실아미노글루쿠로닐 아글리콘 복합체 AB의 U.V. 스펙트럼을 나타낸 것임.

제2도는 항생물질 A 40926 N-아실아미노글루쿠로닐 아글리콘 복합체 AB의 I.R. 스펙트럼을 나타낸 것임.

제3도는 항생물질 A 40926 N-아실아미노글루쿠로닐 아글리콘 복합체 AB의 <sup>1</sup>H-N.M.R. 스펙트럼을 나타낸 것임.

본 내용은 요부공개 건으로 전문 내용을 수록하지 않았음.

(57) 청구의 범위

청구항 1

다음과 같은 특성을 갖는 항생물질 A-아실아미노 글루코로닐 아글리콘 복합체 AB, 항생물질 A 40926 N-아실아미노글루쿠로닐 아글리콘 인자 A, 항생물질 A 40926 N-아실아미노글루쿠로닐 아글리콘 인자 B<sub>0</sub>, 항생물질 A 40926 N-아실아미노글루쿠로닐 아글리콘 인자 B<sub>1</sub>, 항생물질 A 40926 아글리콘 및 그의 부가염으로부터 선택된 항생물질, 항생물질 A 40926 N-아실아미노글루쿠로닐 아글리콘 복합체 AB(비부가염 형태)

A) 다음과 같은 흡수 최대치를 나타내는 자외선 흡수 스펙트럼.

	$\lambda$ max (nm)
a) 0.1N HCl	282
b) 인산염 완충액 pH7.4	282
	310(쇼울더)
c) 0.1N KOH	302

B) 다음과 같은 흡수 최대치( $\text{cm}^{-1}$ )를 나타내는 적외선 흡수 스펙트럼 3700-3100; 3000-2800(뉴졸); 1650; 1620-1550; 1500-1460(뉴졸); 1375(뉴졸); 1300; 1250-1180; 1150; 1060; 1010; 970; 930; 840; 820. C) DMSO  $d_6$ (헥사데로디메틸설폭사이드)+CF<sub>3</sub>COOH중에서 내부 표준 (0.00ppm)으로서 TMS를 사용하여 기록했을 때 270MHz에서 다음과 같은 시그널(ppm)군을 나타내는 <sup>1</sup>H-NMR스펙트럼 ( $\delta$ =ppm). 0.84 및 t[이소프로필 CH<sub>3</sub>' s 및 말단 CH<sub>3</sub>]; 1.14, m[(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>]; 1.44, m[-CH<sub>2</sub>-C-CO 및 이소프로필 CH]; 2.00, t[-CH<sub>2</sub>-(CO)]; 2.5s(DMSO $d_6$ ); 2.5s(N-CH<sub>2</sub>); 2.93,[CH, (Z2)]; 3.33, m[CH, (Z' 2)]; 3.20-3.80,[당 CH' s]; 4.34, d[아실 아미노글루쿠론산의 아노머 양성자]; 4.10 m[(X6); 4.33d, (X5); 4.43d(X7); 4.9m(X2); 5.1(4F 및 Z6); 5.4s(X1); 5.58d(X4); 5.7s(4B); 6.06d(X3); 7.73s(6B); 6.26-8.42s 및 m(방향족 CH' s 및 펩티드 NH' s)]; 8.70-10.5 br s[페놀 OH; s 및 NH<sub>2</sub><sup>??</sup>]

br=브로드

d=이중선

m=다중선

s=단일선

t=삼중선

D) 다음과 같은 조건 하에서, 역상 HPLC로 분석했을 때, Teicoplanin A<sub>2</sub> 성분 2(Rt=20.3분)에 대한 체류 시간(Rt)이 1.20 및 1.30임.

컬럼 : Ultrasphere ODS(5  $\mu$  m)Altex(백크만사제품)

4.6mm(내경)  $\times$  250mm

예비컬럼 : Brownlee labs. RP 18(5  $\mu$  m)

용출제 A : CH<sub>3</sub>CN 10%  
 (2.5g/l) NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> · H<sub>2</sub>O 90% pH 6.0으로 조절

용출제 B : CH<sub>3</sub>CN 70%  
 (2.5g/l) NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> · H<sub>2</sub>O 30% pH 6.0으로 조절

용출 : 용출제 A 중에서 5내지 60%의 용출제 B를 선형구배로 40분 이내에 용출시킴.

유속 : 1.8ml/분

U.V.검출기:254nm

내부표준 : Teicoplanin A<sub>2</sub> 성분2[그루포 레페티드 에스.피.에이(Grupo Lepetit S.P.A.) 제품]

E)염을 형성할 수 있는 산 기능

F)염을 형성할 수 있는 아미노기능

G)중심 모핵에 결합된 만노스단위가 없음

항생물질 A 40926 N-아실아미노글루투로닐 아글리콘 인자 A(비부가염 형태)

A) 다음과 같은 흡수 최대치를 나타내는 자외선 흡수 스펙트럼.

	$\lambda$ max (nm)
a) 0.1N HCL	282
b) 인산염 완충액 pH 7.4	282
	310(쇼울더)
c) 0.1N KOH	302

B) 다음과 같은 흡수 최대치( $\text{cm}^{-1}$ )를 나타내는 적외선 흡수 스펙트럼

3700-3000; 3000-2800; 1650; 1585; 1505; 1460(뉴졸); 1375(뉴졸); 1295; 1230; 1210; 1150; 1070; 1060; 1010; 845; 820; 720(뉴졸).

C) DMSO d<sub>6</sub>(헥시데로디메틸술폰)중에서 내부표준 (0.00ppm)으로서 TMS를 사용하여 기록했을 때 270MHz에서 다음과 같은 시그널(ppm)군을 나타내는 H<sup>1</sup>NMR 스펙트럼(δ=ppm). 0.85t(말단 CH<sub>3</sub>); 1.0-1.3(지방족 CH<sub>2</sub>s); 1.42m(OC-C)CH<sub>2</sub>; 2.00t(OC)CH<sub>2</sub>; 2.35s (NCH<sub>3</sub>); 2.49s(DMSO<sub>d</sub><sub>6</sub>); 2.82m(Z2); 2.8-3.8(당의 양성자 및 Z' 2); 4.12m(X6); 4.56s(X1); 4.34d(X5); 4.41d(X7); 4.96m(X2); 5.08-5.12(4F 및 Z6); 5.40d(아실아미노글루쿠론산의 아노머 양성자); 5.58d(X4); 5.74s(4B); 6.05d(X3); 7.75s(6B); 6.25-8.40s, d 및 m(방향족 CH' s)펩티드 NH' s) D) 다음과 같은 조건 하에서, 역상 HPLC로 분석했을 때, Teicoplanin A<sub>2</sub> 성분2(Rt=20.3분)에 대한 체류 시간(Rt)이 1.20임.

컬럼 : Ultrasphere ODS (5 μ m) Altex(백크만사제품) 4.6mm(내경)×250mm

예비컬럼 : Brownlee Labs RP18(5 μ m)

용출제 A : CH<sub>3</sub>CN 10%  
 (2.5g/l) NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>·H<sub>2</sub>O 90% pH 6.0으로 조절

용출제 B : CH<sub>3</sub>CN 70%  
 (2.5g/l) NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>·H<sub>2</sub>O 30% pH 6.0으로 조절

용출 : 용출제 A 중에서 5 내지 60%의 용출제 B를 선형구배로 40분 이내에 용출시킴.

유속 : 1.8ml/분

U.V.검출기 : 254nm

내부표준 : Teicoplanin A<sub>2</sub>성분 [그루포 레페티드 에스.피.에스(Gruppo Lepetit S.P.A)제품]

E) FAB-MS로 측정된 분자량은 약 1554임.

F) 염을 형성할 수 있는 산 기능.

G) 염을 형성할 수 있는 아미노 기능.

H) 중심 모핵에 결합된 만노스 단위는 없음.

항생물질 A 40926 N-아실아미노글루쿠로닐 아글리콘 인자 B<sub>0</sub>(비부가염 형태)

A) 다음과 같은 흡수 최대치를 나타내는 자외선 흡수 스펙트럼.

	λ max (nm)
a) 0.1N HCL	282
b) 인산염 완충액 pH 7.4	282
	310(쇼올더)
c) 0.1N KOH	302

B) 다음과 같은 흡수 최대치(cm<sup>-1</sup>)를 나타내는 적외선 흡수 스펙트럼

3700-3100; 3000-2800(뉴졸); 1650; 1585; 1505; 1460(뉴졸); 1375(뉴졸); 1295; 1230; 1210; 1150; 1060; 1010; 980; 840; 820; 720(뉴졸).

C) DMSO d<sub>6</sub>(헥시데로디메틸술폰)중에서 내부표준 (0.00ppm)으로서 TMS를 사용하여 기록했을 때 270MHz에서 다음과 같은 시그널 (ppm)군을 나타내는 H<sup>1</sup>NMR스펙트럼(δ=ppm). 0.84, d(이소프로필 CH<sub>3</sub>' s); 1.0-1.3(지방족) CH<sub>2</sub>' s); 1.3-1.6(OC-C-CH<sub>2</sub>) 및 이소프로필 -CH); 2.00t((OC)CH<sub>2</sub>); 2.32s(NCH<sub>3</sub>); 2.49s(DMSO<sub>d</sub><sub>6</sub>); 2.82m(Z2); 2.9-3.8(당의 양성자); 4.12m(X6); 4.44s(X1); 4.33d(X5); 4.37d(X7); 4.95m(X2); 5.06-5.10(4F 및 Z6); 5.38d(아실아미노글루쿠론산의 아노머 양성자); 5.59d(X4); 5.72s(4B); 6.05d(X3); 7.74s(6B); 6.27-8.5(방향족 및 펩티드 NH' s)

D) 다음과 같은 조건 하에서, 역상 HPLC로 분석했을 때, Teicoplanin A<sub>2</sub> 성분 2(Rt=20.3분)에 대한 체류 시간(Rt)이 1.30임.

컬럼 : Ultrasphere ODS (5 μ m)Altex (백크만사제품) 4.6mm(내경)×250mm

예비컬럼 : Brownlee Labs RP 18(5 μ m)

용출제 A : CH<sub>3</sub>CN 10%  
 (2.5g/l) NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>·H<sub>2</sub>O 90% pH 6.0으로 조절

용출제 B : CH<sub>3</sub>CN 70%  
 (2.5g/l) NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>·H<sub>2</sub>O 30% pH 6.0으로 조절

용출 : 용출제 A중에서 5 내지 60%의 용출제 B를 선형구배로 40분 이내에 용출시킴.

유속 : 1.8ml/분

U.V.검출기 : 254mm

내부표준 : Teicoplanin A<sub>2</sub>성분 2[그루포 레페티드 에스.피.에이 (Gruppo Lepetit S.P.A.)제품]

E) FAB-MS로 측정된 분자량은 약 1578임.

F) 염을 형성할 수 있는 산 기능.

G) 염을 형성할 수 있는 아미노 기능.

H) 중심 모핵에 결합된 만노스 단위는 없음.

항생물질 A 40926 N-아실아미노글루쿠로닐 아글리콘인자 B<sub>1</sub> (비부가염 형태)은 FAB-MS로 측정된 분자량 약 1568을 가지며, 실질적으로 이것이 상기 NMR시스템에 있어서 n-프로필 기능의 메틸기에 기인하여 0.84 δ ppm에서 삼중선을 가지며, 상기 시스템에 있어서, Teicoplanin A<sub>2</sub>성분 2에 대한 체류시간 1.32를 갖는 것을 제외하고는, 항생물질 A 40926 N-아실아미노글루쿠로닐 아글리콘 인자 B<sub>0</sub>에 기재된 바와 동일한 이화학적 특성을 갖는다. 항생물질 A 40926 아글리콘 (비부가염 형태)

A) 다음과 같은 흡수 최대치를 나타내는 자외선 흡수 스펙트럼.

	λ max (nm)
a) 0.1N HCL	282
b) 인산염 완충액 pH 7.4	280
	310(쇼울더)
c) 0.1N KOH	299

B) 다음과 같은 흡수 최대치(cm<sup>-1</sup>)를 나타내는 적외선 흡수 스펙트럼

3700-3100; 3000-2800(뉴졸); 1655; 1620-1550; 1500; 1460(뉴졸); 1375(뉴졸); 1300; 1205; 1145; 1010; 970; 930; 840.

C) DMSO d<sub>6</sub>(헥시데루테로디메틸술폭시드)+CF<sub>3</sub>COOH중에서 내부표준 (0.00ppm)으로서 TMS를 사용하여 기록했을 때 270MHz에서 다음과 같은 시그널 (ppm)군을 나타내는 <sup>1</sup>H-NMR스펙트럼(δ=ppm). 2.51s(DMSO d<sub>6</sub>), 2.50 s(NCH<sub>3</sub>); 2.88 m(Z2); 3.33 m(Z' 2); 4.10 m(X6); 4.34 d(X5); 4.43 d(X7); 4.93 m(X2); 5.04 s(4F); 5.09 s(Z6); 5.54 d(X4); 5.75 s(4B); 6.05 d(X3); 7.76 s(6B); 6.3-8.4(방향족 및 펩티드 NH' s)

D) 다음과 같은 조건 하에서, 역상 HPLC로 분석했을 때, Teicoplanin A<sub>2</sub>성분2 (Rt=20.3분)에 대한 체류 시간(Rt)이 0.59임.

컬럼 : Ultrasphere ODS(5 μ m) Altex(백크만사제품) 4.6mm (내경)×250mm

예비컬럼 : Brownlee Labs RP 18 (5 μ m)

용출제 A : CH<sub>3</sub>CN 10%  
 (2.5g/l) NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>·H<sub>2</sub>O 90% pH 6.0으로 조절

용출제 B : CH<sub>3</sub>CN 70%  
 (2.5g/l) NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>·H<sub>2</sub>O 30% pH 6.0으로 조절

용출 : 용출제 A중에서 5 내지 60%의 용출제 B를 선형구배로 40분 이내에 용출시킴.

유속 : 1.8ml/분

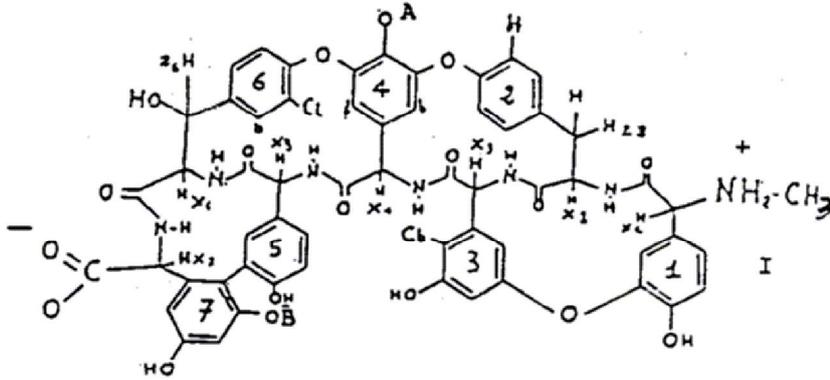
U.V.검출기 : 254mm

내부표준 : Teicoplanin A<sub>2</sub>성분 2[그루포 레페티드 에스.피.에이(Gruppo Lepetit S.P.A.)제품]

- E) FAB-MS로 측정된 분자량은 약 1211임.
- F) 염을 형성할 수 있는 산 기능.
- G) 염을 형성할 수 있는 아미노 기능.
- H) 중심 모핵에 결합된 만노스 단위는 없음.

**청구항 2**

하기 일반식을 갖는 항생물질 A 40926 N-아실아미노 글루쿠로닐 아글리콘 복합체 A,B 항생물질 A 40926 N-아실아미노글루쿠로닐 아글리콘 인자 A, 항생물질 A 40926 N-아실아미노글루쿠로닐 아글리콘인자 B, 항생물질 A 40926 N-아실아미노글루쿠로닐 아글리콘 인자 B<sub>1</sub>, 항생물질 A 40926아글리콘 및 그의 부가염 중에서 선택되는 항생물질.



상기 식중, A는 수소이거나 또는 N-(C<sub>11</sub>-C<sub>12</sub>)아실아미노글루쿠로닐기이고, B는 수소이다.

**청구항 3**

제2항에 있어서, A가 운데카노일아미노글루쿠로닐기, 도데카노일아미노글루쿠로닐기 및 이소도데카노일아미노 글루쿠로닐기 중에서 선택되는 화합물.

**청구항 4**

의약품으로서 용도의 제1,2 또는 3항의 화합물.

**청구항 5**

항생물질 치료용 의약품 제조를 위한 제1,2 또는 3항의 화합물의 용도.

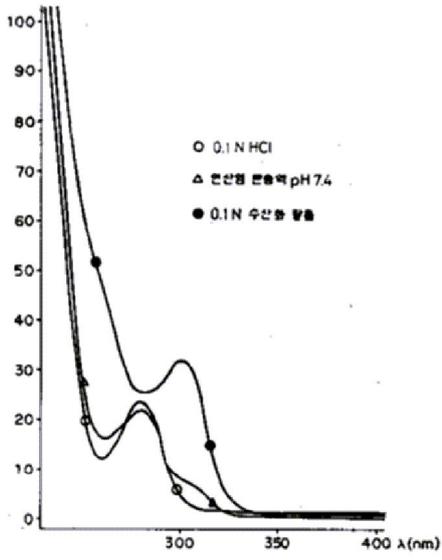
**청구항 6**

제약상 허용되는 담체와의 혼합물 중에 제1,2 또는 3항의 화합물을 함유하?? 제약 조성물.

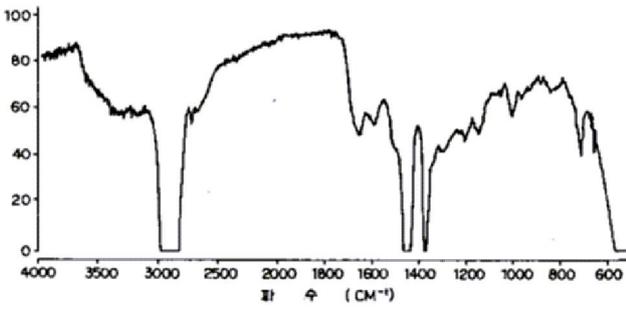
※ 참고사항 : 최초출원 내용에 의하여 공개하는 것임.

**도면**

도면1



도면2



도면3

