

(19) (KR)  
(12) (A)

(51) 。 Int. Cl.7  
A61K 31/541  
A61K 31/5415

(11)  
(43)

10-2004-0075365  
2004 08 27

(21) 10-2004-7011321

(22) 2004 07 22

2004 07 22

(86) PCT/US2003/000037

(87)

WO 2003/061704

(86) 2003 01 21

(87)

2003 07 31

(30) 60/351,058 2002 01 23 (US)

(71) 49001 301

(72) 63141 326

06910 126

(74)

:

(54)

nic) , (fungi) (superinfection) (allerge)  
 가 가 가

\_\_\_\_\_ (a)  
 가 가 ; (b)  
 가 -2 가 1 1  
 가 가 ;  
 가 가 ;  
 가 -2 가 ;  
 ; 가 ;  
 가 -2

(a) 가  
 가 ; (b)  
 b) 가 , (a) 가 ; ( 가 가 ; )  
 가 가  
 가 (TNF-A)

\_\_\_\_\_ (antibacterial agent)  
 ( : 가 , )

(NSAID) COX-2 ( : )

COX-2 (isoform) COX-2  
 COX-2 COX-1 IC<sub>50</sub> COX-2 IC<sub>50</sub> COX-1 IC<sub>50</sub> COX-2 IC<sub>50</sub> 가 1 IC<sub>50</sub> 5  
 10 50 50 100

가 가 가 가 ( : )

COX-2 가 5,932,598  
 가 :

-O-  
 ( : 1,2,3 4)

-C=C-  
 1 6  
 -C C-  
 1 6

3 9

3 9

-C=C-

-NH<sub>2</sub>

가 9 10

(het) 6 7 8 1, 2, 3 12 4 5,

X (diradical) N(X)(  
H, O, C 1-4 5 6 1, 2, 3 4  
8 10

C<sub>i-j</sub> 1 7 'i' 'j' C 1-7

IUPAC CAS  
가 ( : 'Ph' , 'Me' , 'Et' , 'h' , 'rt' ).

3-8 ; C 1-7 ; C(=O)C 1-7 ; C

N- ( N- ) ( N- ) ( N- )  
, 2- , 3- , 4- , 2- , 4- , 5- , 3- , 4- , 3-  
, 4- -2- , 2- , 4- , 3- , 4- , 5- , 1,2,3-  
1,2,3- , 4- , 5- , 1,2,4- , 1,2,5- , 1,3,4- , 2- , 4- , 5-  
3- , 4- , 5- , 1,2,3- -1- , 1,2,4- -3- , 1,2,4-  
-5- , 5- -1,2,4- -3- , 1,2,4- -3- , 3- -1,2,4-  
-5- , 1,2,3,4- -5- , 5- , 3- , 4- , 5- -3- , 1,2,4-  
, 4- -2- , 5- -1,3,4- -2- , 1,2,3,4- , 1,2,4-

[2.2.1]

(a) 가 ; (b)  
, 1,3- , 1- , 2- , 3- , 4- , 1- , 2- , 1- , 2- , 3-  
, 4- , 1- , 5- , 2- , 1- , 3- , 2- , 3- , 1- , 2- , 3-  
, 4- , 5- -1- , 2- , 3- , 4- 5-



## [ 1b]

약제	저투여량	고투여량	표준 투여량
1 세대 세팔로스포린계			
세파드록실	.25 g/일	2 g/일	
			30 mg/kg/일
세파졸린	62.5 mg	1.5 g	
	6.25 mg/kg/일	100 mg/kg/일	
세팔렉신	62.5 mg	500 mg	
	6.25 mg/kg/일	50 mg/kg/일	
2 세대 세팔로스포린계			
세파클로	62.5 mg	500 mg	
	5 mg/kg/일	15 mg/kg/일	
세포테탄	0.125 g	3 g	
	10 mg/kg/일	80 mg/kg/일	
세폭시틴	.25 g	3 g	
	20 mg/kg/일	160 mg/kg/일	
세프로질	62.5 mg	500 mg	
	1.87 mg/kg/투여량	15 mg/kg/투여량	
세푸록심	187.5 mg	3 g	
	31.25 mg	500 mg	
	12.5 mg/kg/일	150 mg/kg/일	
	31.25 mg/kg/일	500 mg/kg/일	
로라카베프	50 mg	400 mg	
	3.75 mg/kg/일	500 mg/kg/일	
3 세대 세팔로스포린계			
세프디니르	75 mg		600 mg
세픽심	50 mg		400 mg
세포페라존	.5 g/일	12 g/일	
	25 mg/kg/일	150 mg/kg/일	
세포탁심	.25 g	2 g	
	12.5 mg/kg/투여량	300 mg/kg/일	
세포독심	25 mg	400 mg	10 mg/kg/일
세프타지딤	62.5 mg	2 g q8	
	25 mg/kg/일	150 mg/kg/일	
세프티부텐	2.25 mg/kg	400 mg	400 mg
세프토죽심	.25 g	4 g	
	12.5 mg/kg/일	200 mg/kg/일	
세프트리악손	31.25 g	2 g	
	12.5 mg/kg/일	100 mg/kg/일	
4 세대 세팔로스포린계			
세페파인	0.125 g	2 g	
	12.5 mg/kg	50 mg/kg q8	

## [ 1c ]

약제	저투여량	고투여량	표준 투여량
마크로라이드계			
아지트로마이신	62.5 mg	500 mg	
	62.5 mg	500 mg	
클라리트로마이신	62.5 mg	500 mg	7.5 mg/kg/일
디리트로마이신			500 mg
1 세대 페니실린계			
페니실린 G	2백만 단위/일	3천만 단위/일	
	2000 단위/kg/일	400,000 단위/kg/일	
2 세대 페니실린계			
클록사실린	6.25 mg	500 mg	
	12.5 mg/kg/일	100 mg/kg/일	
디클록사실린	31.25 mg	500 mg	
	3.125 mg/kg/일	100 mg/kg/일	
나프실린	125 mg	2 g	
	2.5 mg/kg	25 mg/kg	
옥사실린	62.5 mg	2 g	
	125 mg	1000 mg	
	25 mg/kg/일	200 mg/kg/일	
	12.5 mg/kg/일	100 mg/kg/일	
3 세대 페니실린계			
아목시실린	62.5 mg	875 mg	
	5 mg/kg/일	45 mg/kg	
아목시실린/클라불란산	62.5 mg	875 mg	
	6.25 mg/kg/일	45 mg/kg/일	
암피실린	62.5 mg	1 g/일 q4	
	6.25 mg/kg/일	300 mg/kg/일	
암피실린/술박탐	0.375 g	3 g	300 mg/kg/일
4 세대 페니실린계			
메즈로실린	0.375 g	4 g	75 mg/kg
피페라실린	1.5 g/일	24 g/일	
	25 mg/kg/일	300 mg/kg/일	
피페라실린/타조박탐			240 mg/kg/일
티카실린	.25 g	4 g	
	12.5 mg/kg/일	300 mg/kg/일	
티카실린/클라불라네이트	50 mg/kg/일	300 mg/kg/일	
	0.775 g	3.1 g	

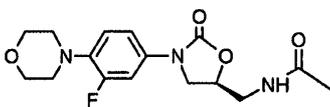
[ 1d ]

약제	저투여량	고투여량	표준 투여량
1 세대 퀴놀론계			
날리딕스산			55 mg/kg/일
2 세대 퀴놀론계			
시프로플록사신	50 mg	750 mg	
	2.5 mg/kg/투여량	15 mg/kg/투여량	
	62.5 mg	750 mg	
	2.5 mg/kg/투여량	15 mg/kg/투여량	
에녹사신	50 mg	400 mg	
로메플록사신			400 mg
노플록사신			400 mg
오플록사신	50 mg	400 mg	
3 세대 퀴놀론계			
레보플록사신	62.5 mg	750 mg	
스파르플록사신	50 mg	400 mg	
4 세대 퀴놀론계			
알라트로플록사신	50 mg	300 mg	
가티플록사신	50 mg	400 mg	
목시플록사신			400 mg
설파제계			
트라이메토프림/설파메톡사졸	15 mg	800 mg	
	3.75 mg/일	150 mg/일	
설피이속사졸	18.75 mg	150 mg	
설파메톡사졸	.25 g	2 g	

[ 1e ]

약제	저투여량	고투여량	표준 투여량
테트라사이클린류			
독시사이클린	5 mg	100 mg	
미노사이클린	25 mg	200 mg	
테트라사이클린	62.5 mg	500 mg	
기타			
클로르암페니콜	12.5 mg/kg/일	100 mg/kg/일	
클린다마이신	150 mg	900 mg	
	37.5 mg	450 mg	
	5 mg/kg/일	40 mg/kg/일	
	2 mg/kg/일	25 mg/kg/일	
퀴누프리스틴/달포프리스틴	1.875 mg/kg/일	7.5 mg/kg q8	
포스포마이신			3 g
니트로푸란토인	12.5 mg	100 mg	
	1.25 mg/kg/일	7 mg/kg/일	
리팜핀	2.5 mg/kg	600 mg/kg	
	2.5 mg/kg	600 mg/kg	
트라이메토프림	25 mg	200 mg	10 mg/kg/일
반코마이신			1 g
	2.5 mg/kg q6	15 mg/kg q8	

5,688,792



2a

2e

## [ 2a ]

조합 요법에 사용하기 위한 그람-음성 항생제

약제	저투여량	고투여량	표준 투여량
아미노글라이코사이드계			
아미카신			15 mg/kg/일
젠타마시신	0.75 mg/kg/일	5 mg/kg/일	
	0.5 mg/kg	2.5 mg/kg	
스펙티노마이신			40 mg/kg
토브라마이신	0.75 mg/kg/일	5 mg/kg/일	
	0.5 mg/kg/일	5 mg/kg/일	
페넴계			
이미페넴/실라스타틴	62.5 mg	1 g	
	6.25 mg/kg	25 mg/kg	
메로페넴			40 mg/kg
	0.5 mg/kg	2.5 mg/kg	

## [ 2b ]

약제	저투여량	고투여량	표준 투여량
2 세대 세팔로스포린계			
세파클로	62.5 mg	500 mg	
	5 mg/kg/일	40 mg/kg/일	
세포테탄	0.125 g	3 g	
	10 mg/kg/일	80 mg/kg/일	
세폭시틴	0.25 g	3 g	
	20 mg/kg/일	160 mg/kg/일	
세프로질	62.5 mg	500 mg	
	1.875 mg/kg/투여량	15 mg/kg/투여량	
세푸록심	187.5 mg	3 g	
	31.25 mg	500 mg	
	12.5 mg/kg/일	150 mg/kg/일	
	31.25 mg/kg/일	500 mg/kg/일	
로라카베프	50 mg	400 mg	
	3.75 mg/kg/일	500 mg/kg/일	
3 세대 세팔로스포린계			
세프디니르	75 mg		600 mg qd
세픽심	50 mg		400 mg
세포페라존	0.25 g/일	12 g/일	
	25 mg/kg/일	150 mg/kg/일	
세포탁심	0.25 g	2 g	
	12.5 mg/kg/일	300 mg/kg/일	
세포독심	25 mg	400 mg	10 mg/kg/일
세프타지딤	62.5 mg	2 g q8	
	25 mg/kg/일	150 mg/kg/일	
세프티부텐	2.25 mg/kg	400 mg	400 mg
세프토죽심	0.25 g	4 g	
	12.5 mg/kg/일	200 mg/kg/일	
세프트리아손	31.25 g	2 g	
	12.5 mg/kg/일	100 mg/kg/일	
4 세대 세팔로스포린계			
세페피딤	0.125 g	2 g	
	12.5 mg/kg	50 mg/kg q8	

## [ 2c]

약제	저투여량	고투여량	표준 투여량
마크로라이드계			
아지트로마이신	62.5 mg	500 mg	
	62.5 mg	500 mg	
클라리트로마이신	62.5 mg	500 mg	7.5 mg/kg/일
디리트로마이신			500 mg
3 세대 페니실린계			
아목시실린	62.5 mg	875 mg	
	5 mg/kg/일	45 mg/kg	
아목시실린/클라불란산	62.5 mg	875 mg	
	6.25 mg/kg/일	45 mg/kg/일	
암피실린	62.5 mg	1 g/일 q4	
	6.25 mg/kg/일	300 mg/kg/일	
암피실린/솔박탐	0.375 g	3 g	300 mg/kg/일
4 세대 페니실린계			
메프로실린	0.375 g	4 g	75 mg/kg
피페라실린	1.5 g/일	24 g/일	
	25 mg/kg/일	300 mg/kg/일	
피페라실린/타조박탐			240 mg/kg/일
티카실린	0.25 g	4 g	
	12.5 mg/kg/일	300 mg/kg/일	
티카실린/클라불라네이트	50 mg/kg/일	300 mg/kg/일	
	0.775 g	3.1 g	

## [ 2d]

약제	저투여량	고투여량	표준 투여량
1 세대 퀴놀론계			
날리딕스산			55 mg/kg/일
2 세대 퀴놀론계			
시프로플록사신	50 mg	750 mg	
	2.5 mg/kg/투여량	15 mg/kg/투여량	
	62.5 mg	750 mg	
	2.5 mg/kg/투여량	15 mg/kg/투여량	
에녹사신	50 mg	400 mg	
로메플록사신			400 mg
노플록사신			400 mg
오픈플록사신	50 mg	400 mg	
3 세대 퀴놀론계			
레보플록사신	62.5 mg	750 mg	
스파르플록사신	50 mg	400 mg	
4 세대 퀴놀론계			
알라트로플록사신	50 mg	300 mg	
가티플록사신	50 mg	400 mg	
목시플록사신			400 mg
설파제계			
트라이메토프림/설파메톡사졸	15/200 mg		
	3.75 mg/일	150 mg/일	
설피이속사졸	18.75 mg	150 mg	
설파메톡사졸	0.25 g	2 g	

[ 2e]

약제	저투여량	고투여량	표준 투여량
테트라사이클린류			
독시사이클린	5 mg	100 mg	
미노사이클린	25 mg/일	200 mg/일	
테트라사이클린	62.5 mg	500 mg	
기타			
클로르암페니콜	12.5 mg/kg/일	100 mg/kg/일	
아즈트레오남	125 mg	2 mg	
	37.5 mg	450 mg	
	5 mg/kg/일	40 mg/kg/일	
	2 mg/kg/일	25 mg/kg/일	
퀴누프리스틴/달포프리스틴	1.875 mg/kg/일	7.5 mg/kg q8	
포스포마이신			3 g
니트로푸란토인	12.5 mg	100 mg	
	1.25 mg/kg/일	7 mg/kg/일	
	2.5 mg/kg	600 mg/kg	
트라이메토프림	25 mg	200 mg	10 mg/kg/일

[PHYSICIANS' DESK REFERENCE, the 53<sup>rd</sup> Edition(1999)] [U.S. Food and Drug Administration(FDA) Orange book]

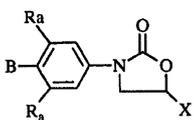
1a 1e 2a 2e

FDA

(Lactamase)

1 0.1 mg/kg 1 400 mg/kg 1  
1.0 mg/kg 1 50 mg/kg ( )

1 2, 3, 4





Q 15 1 3

가 -OQ 10, -SQ 10, -S(O) 2 Q 10, -S(O)Q 10, -OS(O) 2 Q 10, -C(=NQ 10)Q 10, -SC(O)Q 10, -NQ 10 Q 10, -C(O)Q 10, -C(S)Q 10, -C(O)OQ 10, -OC(O)Q 10, -C(O)NQ 10 Q 10, -C(O)C(Q 16) 2 OC(O)Q 10, -CN, =O, =S, -NQ 10 C(O)Q 10, -NQ 10 C(O)NQ 10 Q 10, -S(O) 2 NQ 10 Q 10, -NQ 10 S(O) 2 Q 10, -NQ 10 S(O)Q 10, -NQ 10 SQ 10, -NO 2, -SNQ 10 Q 10

Q 15 1 3

Q 10 -H, Q 13 1 3

Q 11 -H, -NO 2, -CN, =S, =O Q 14 1 3

Q 13 Q 11, -OQ 11, -SQ 11, -S(O) 2 Q 11, -S(O)Q 11, -OS(O) 2 Q 11, -C(=NQ 11)Q 11, -SC(O)Q 11, -NQ 11 Q 11, -C(O)Q 11, -C(S)Q 11, -C(O)OQ 11, -OC(O)Q 11, -C(O)NQ 11 Q 11, -C(O)C(Q 16) 2 OC(O)Q 11, -CN, =O, =S, -NQ 11 C(O)Q 11, -NQ 11 C(O)NQ 11 Q 11, -S(O) 2 NQ 11 Q 11, -NQ 11 S(O) 2 Q 11, -NQ 11 S(O)Q 11, -NQ 11 SQ 11, -NO 2 -SNQ 11 Q 11

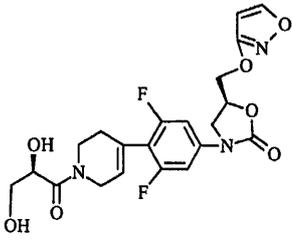
Q 14 -H -F, -Cl, -Br, -I, -OQ 16, -SQ 16, -S(O) 2 Q 16, -S(O)Q 16, -OS(O) 2 Q 16, -NQ 16 Q 16, -C(O)Q 16, -C(S)Q 16, -C(O)OQ 16, -NO 2, -C(O)NQ 16 Q 16, -CN, -NQ 16 C(O)Q 16, -NQ 16 C(O)NQ 16 Q 16, -S(O) 2 NQ 16 Q 16 -NQ 16 S(O) 2 Q16 가 =O =S 1 4

Q 15 -F, -Cl, -Br, -I, -OQ 16, -S Q 16, -S(O) 2 Q 16, -S(O)Q 16, -OS(O) 2 Q 16, -C(=NQ 16)Q 16, -SC(O)Q 16, -NQ 16 Q 16, -C(O)Q 16, -C(S)Q 16, -C(O)OQ 16, -OC(O)Q 16, -C(O)NQ 16 Q 16, -C(O)C(Q 16) 2 OC(O)Q 16, -CN, -NQ 16 C(O)Q 16, -NQ 16 C(O)NQ 16 Q 16, -S(O) 2 NQ 16 Q 16, -NQ 16 S(O) 2 Q 16, -NQ 16 S(O)Q 16, -NQ 16 SQ 16, -NO 2 -SNQ 16 Q 16 가 =O =S 1 4

Q 16 -H, 1 3

5,225,565 ; 5,182,403 ; 5,164,510 ; 5,247,090 ; 5,231,188 ; 5,565,571 ; 5,547,950 ; 5,952,324 ; 5,968,962 ; 5,688,792 ; 6,069,160 ; 6,239,152 ; 5,792,765 ; 4,705,799 ; 5,043,443 ; 5,652,238 ; 5,827,857 ; 5,529,998 ; 5,684,023 ; 5,627,181 ; 5,698,574 ; 6,166,056 ; 6,051,716 ; 6,043,266 ; 6,313,307 ; 5,523,403

PCT PCT/US93/04850, W094/01110; PCT/US94/08904, W095/07271; PCT/US95/0297 2, W095/25106; PCT/US95/10992, W096/13502; PCT/US96/05202, W096/35691; PCT/US96/12766; PCT/US96/13726; PCT/US96/14135; PCT/US96/17120; PCT/US96/19149; PCT/US97/01970; PCT/US95/12751, W096/15130, PCT/US96/00718, W096/23788, W098/54161, W099/29688, W097/30995, W097/09328, W095/07271, WO00/21960, WO01/40236, W099/64417 WO01/81350.



(NSAID)

NSAID

가

, NSAID

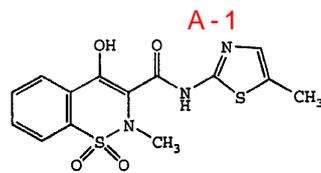
, NSAID

-2  
COX-2

[ A-1(CAS

COX-2  
71125-38-7)]

가



A-1

)-1,4-

-1H-  
가

-2-

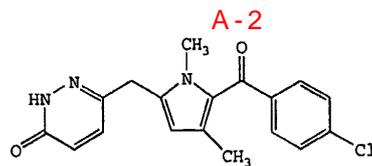
-2  
]-3(2H)-

COX-2

A-2(CAS

RS-57067{6[[5-4-  
179382-91-3)

}



A-2

CAS

)-4-(3-  
266320-83-6)}

-3-

-2  
)-5-[4-(

가

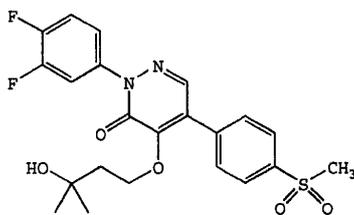
COX-2

) ]-(9Cl)-3(2H)-

ABT-963{2-(3,4-

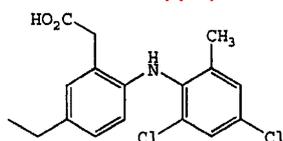
A-3(

A-3



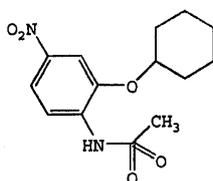
4(CAS 346670-74-4)] -2 가 COX-2 COX-189[ A-

A-4

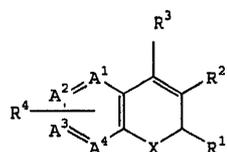


가 -4- ) , -2 COX-2 NS-398{N-(2-  
A-5(CAS 123653-11-2)}

A-5



COX-2 -2 COX-2



X O, S, CR<sup>c</sup>R<sup>b</sup> NR<sup>a</sup> ;

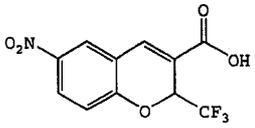
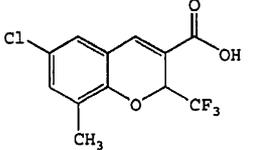
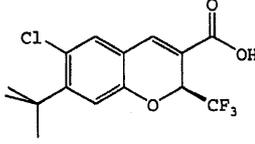
R<sup>a</sup> -C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-, -C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-, ( )-C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-  
-C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>- -C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>- ;

R<sup>b</sup> R<sup>c</sup> , C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>- , -C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>- , C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-  
, CR<sup>b</sup>R<sup>c</sup>가 3 6 , C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>- , , , -C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>- , C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-  
-C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>- ;

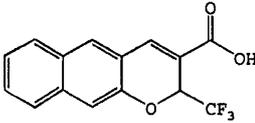
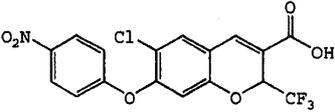
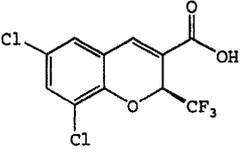


## [ 3a ]

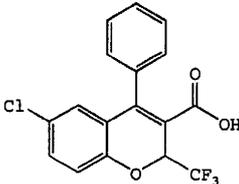
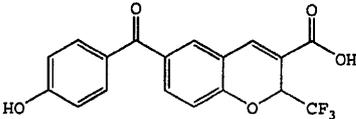
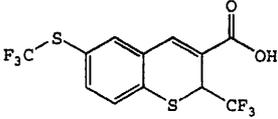
실시양태에 따른 크로멘 COX-2 선택적 억제제의 예

화합물 번호	구조식
A-6	 <p>6-니트로-트리플루오로메틸-2H-1-벤조피란-3-카복실산</p>
A-7	 <p>6-클로로-8-메틸-2-트리플루오로메틸-2H-1-벤조피란-3-카복실산</p>
A-8	 <p>(S)-6-클로로-7-(1,1-디메틸에틸)-2-트리플루오로메틸-2H-1-벤조피란-3-카복실산</p>

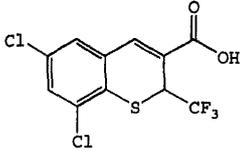
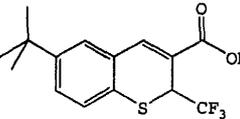
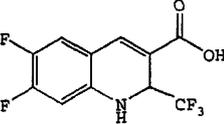
## [ 3b ]

화합물 번호	구조식
A-9	 <p data-bbox="707 506 1102 562">2-트리플루오로메틸-2H-나프토[2,3-b] 피란-3-카복실산</p>
A-10	 <p data-bbox="667 801 1150 857">6-클로로-7-(4-니트로페녹시)-2- (트리플루오로메틸)-2H-1-벤조피란-3-카복실산</p>
A-11	 <p data-bbox="683 1122 1121 1178">(S)-6,8-다이클로로-2-(트리플루오로메틸) -2H-1-벤조피란-3-카복실산</p>

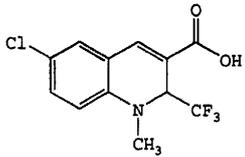
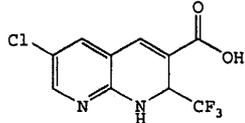
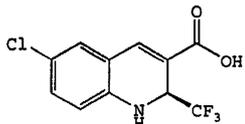
## [ 3c ]

화합물 번호	구조식
A-12	 <p data-bbox="730 568 1094 622">6-클로로-2-(트리플루오로메틸)-4-페닐-2H-1-벤조피란-3-카복실산</p>
A-13	 <p data-bbox="667 866 1155 920">6-(4-하이드록시벤조일)-2-(트리플루오로메틸)-2H-1-벤조피란-3-카복실산</p>
A-14	 <p data-bbox="644 1160 1177 1214">2-(트리플루오로메틸)-6-[(트리플루오로메틸)티올]-2H-1-벤조티오피란-3-카복실산</p>

## [ 3d]

화합물 번호	구조식
A-15	 <p data-bbox="703 524 1118 584">6,8-다이클로로-2-트리플루오로메틸-2H-1-벤조티오피란-3-카복실산</p>
A-16	 <p data-bbox="676 831 1139 891">6-(1,1-다이메틸에틸)-2-(트리플루오로메틸)-2H-1-벤조티오피란-3-카복실산</p>
A-17	 <p data-bbox="715 1144 1107 1205">6,7-다이클로로-1,2-다이하이드로-2-(트리플루오로메틸)-3-퀴놀린카복실산</p>

## [ 3e ]

화합물 번호	구조식
A-18	 <p>6-클로로-1,2-다이하이드로-1-메틸-2-(트리플루오로메틸)-3-퀴놀린카복실산</p>
A-19	 <p>6-클로로-2-(트리플루오로메틸)-1,2-다이하이드로[1,8]나프티리딘-3-카복실산</p>
A-20	 <p>(S)-6-클로로-1,2-다이하이드로-2-(트리플루오로메틸)-3-퀴놀린카복실산</p>

4

3a      3e      COX-2

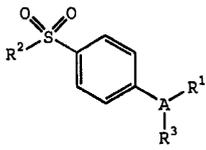
## [ 4 ]

크로멘 COX-2 억제제의 제조를 위한 참고문헌

화합물 번호	특허 문헌
A-6	미국 특허 제 6,077,850 호; 실시예 37
A-7	미국 특허 제 6,077,850 호; 실시예 38
A-8	미국 특허 제 6,077,850 호; 실시예 68
A-9	미국 특허 제 6,034,256 호; 실시예 64
A-10	미국 특허 제 6,077,850 호; 실시예 203
A-11	미국 특허 제 6,034,256 호; 실시예 175
A-12	미국 특허 제 6,077,850 호; 실시예 143
A-13	미국 특허 제 6,077,850 호; 실시예 98
A-14	미국 특허 제 6,077,850 호; 실시예 155
A-15	미국 특허 제 6,077,850 호; 실시예 156
A-16	미국 특허 제 6,077,850 호; 실시예 147
A-17	미국 특허 제 6,077,850 호; 실시예 159
A-18	미국 특허 제 6,034,256 호; 실시예 165
A-19	미국 특허 제 6,077,850 호; 실시예 174
A-20	미국 특허 제 6,034,256 호; 실시예 172

-2

가



A

R<sup>1</sup>

R<sup>2</sup>

R<sup>3</sup>

N- -N-

(A-21),  
2(A-26),

(A-22),

(A-23),  
가

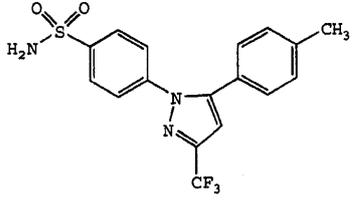
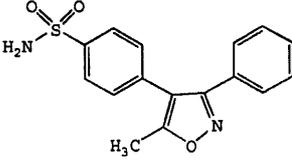
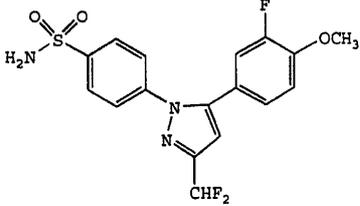
(A-24),

-2  
(MK-633; A-25), JTE-52  
5a 5b

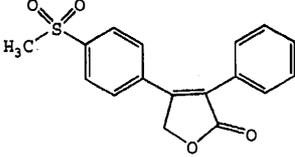
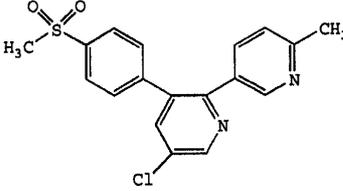
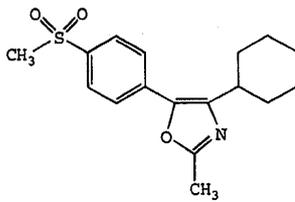
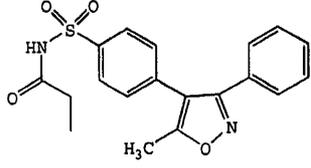
, COX-2

## [ 5a ]

실시양태에 따른 트리사이클릭 COX-2 선택적 억제제의 예

화합물 번호	구조식
A-21	 <chem>CC1=CC=C(C=C1)C2=CN(C2=CN3C=CC=C3N(S(=O)(=O)N)C4=CC=C(C=C4)C5=CC=C(C=C5)C(F)(F)F)C6=CC=C(C=C6)</chem>
A-22	 <chem>CC1=CC=C(C=C1)C2=CN(C2=CN3C=CC=C3N(S(=O)(=O)N)C4=CC=C(C=C4)O)C5=CC=CC=C5</chem>
A-23	 <chem>COc1ccc(F)cc1C2=CN(C2=CN3C=CC=C3N(S(=O)(=O)N)C4=CC=C(C=C4)C(F)F)C5=CC=C(C=C5)</chem>

[ 5b ]

화합물 번호	구조식
A-24	
A-25	
A-26	
A-27	

6

-2

A-21

A-27

[ 6 ]

트라이사이클릭 COX-2 억제제 및  
전구체의 제조를 위한 참고문헌

화합물 번호	특허 인용문헌
A-21	미국 특허 제 5,466,823 호
A-22	미국 특허 제 5,633,272 호
A-23	미국 특허 제 5,521,207 호
A-24	미국 특허 제 5,840,924 호
A-25	PCT 공개번호 WO 98/03484
A-26	PCT 공개번호 WO 00/25779
A-27	미국 특허 제 5,932,598 호

6,180,651

COX-2

COX-2

BMS-347070

( : , )  
가 ,

가 ,

가  
(intraventricular)

가

(外耳)

(中耳)

가

가  
(levigating),

(entrapping),

가

(processing)

가

가

(liquid),

(sugar),

가

(core)

(lacquer)

가 가

가 ( : )  
(cremophor), (capmul), (fatty oil),  
가 가

(bolus)  
가  
(compatible)  
, N- , L(+)- L(+)-

(antifungal)  
(isotonic agent)  
( : )  
(sorbic acid),

가

가 / 가 가  
( : )

가

(powder base)

가

60,

(ceteary)

, 2-

pH (耳)

(depot)

(impla (s

nt) paring) 가

가

24

가

가

IV

가

G,

가

IV

(bag),

(bottle),

(syringe)

가

/

100, 200

300 mL

25

2,000 mL

IV

가

IV

IV

가

IV

가

IV

가

(1)

IV

(2)

가

/

가

1

가 .

2

가 .

가 ( : (GenBank)

(57)

1.

(a)

가 ;

(b)

가 ,

2.

1

3.

1

4.

1

가

G,

,가

5.

1



10. 7, -2 가 , , , , , JTE- 522 .

11. 7, -2 가 , .

12. 7, -2 가 .

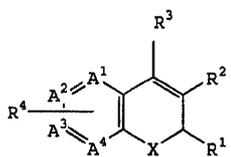
13. 7, -2 가 .

14. 1, 가 , 가 , .

15. 1, 가 , 가 .

16. 1, 가 , 가 .

17. 7, -2 가 :



X O, S, CR<sup>c</sup>R<sup>b</sup> NR<sup>a</sup> ;

R<sup>a</sup> -C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-, -C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-, ( )-C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-, -C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>- ;

R<sup>b</sup> R<sup>c</sup> , C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>- , -C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>- , C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>- , CR<sup>b</sup>R<sup>c</sup>가 3 6 , C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>- , C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>- , , -C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>- , C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>- -C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>- ;



6,8- -2- -2H-1- -3- ;

6-(1,1- )-2- -2H-1- -3- ;

**21.**

18 ,

6,7- -1,2- -2- -3- ;

6- -1,2- -1- -2- -3- ;

(S)-6- -1,2- -2- -3- ;

**22.**

18 ,

6- -2- -1,2- [1,8] -3- .

**23.**

1 ,

가 .

**24.**

1 ,

가 , , , .

**25.**

24 ,

가 .

**26.**

1 ,

가 , , , .

**27.**

26 ,

가 -2 .

**28.**

27 ,

-2 가 .

**29.**

1 ,

(a) 가 , 가 (b) (concurrently) .

**30.**

29 ,

가 , 가 -2 .

**31.**

30 ,

-2 가 .

**32.**

1 ,

(a) 가 , 가 (b) (concomitantly) .

**33.**

32 ,

가 , 가 -2 .

**34.**

33 ,

-2 가 .

**35.**

1 ,

(a) 가 , 1 가 1 (b) .

**36.**

35 ,

가 , 가 -2 .

**37.**

36 ,

-2 가 .

**38.**

(a) 가 ;  
 (b) 가 ,

**39.**

38 ,

가 , 가 -2 .

39 **40.** ,  
 -2 가 , .

39 **41.** ,  
 -2 가 .

(a) **42.** 가 ;

(b) 가 , .

42 **43.** ,  
 가 , -2 가 , .

42 **44.** ,  
 -2 가 .

**45.** ;  
 가 ;  
 가 ,

45 **46.** ,  
 가 , -2 가 , .

45 **47.** ,  
 -2 가 .