

(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(51) Int. Cl. ⁴ C07D 401/12	(11) 공개번호 특 1989-0003737
	(43) 공개일자 1989년 04월 17일
(21) 출원번호	특 1988-0004088
(22) 출원일자	1988년 04월 11일
(30) 우선권주장	P3726381.7 1987년 08월 07일 독일(DE)
(71) 출원인	호이만 파마 게엠베하 운트 콤파니 카.하.아렌스 독일연방공화국 8500 누렘베르그 1 하이델로프스트라세 18-28
(72) 발명자	페테르 뮐스도르프 독일연방공화국 8506 랑겐젠 지겔스트라세 64 헬무트 슈카네더 독일연방공화국 8501 엑켄탈 무어사커 25 볼커 파흘러트 독일연방공화국 8500 누렘베르그 훔멜스타이너베그 75 하이드런 앵글러 독일연방공화국 8501 카돌쯔부르그 링스트라세 23 아르민 부샤우에르 독일연방공화국 1000 베를린 41 바세 스트라세 5 볼테르 슈나크 독일연방공화국 1000 베를린 38 스파니쉬 알레 95
(74) 대리인	박사룡

심사청구 : 없음

(54) 구아니딘 카르복실산 에스테르와 그 제법 및 이를 함유하는 약학적 제제

요약

내용 없음

명세서

[발명의 명칭]

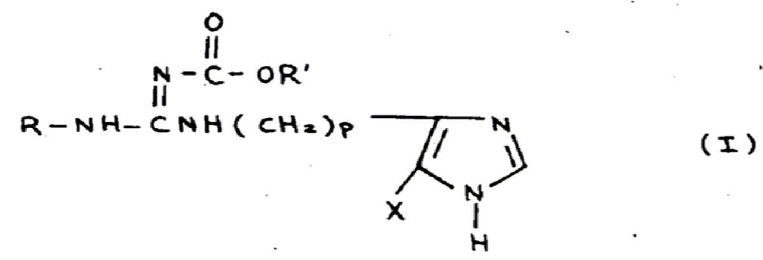
구아니딘 카르복실산 에스테르와 그 제법 및 이를 함유하는 약학적 제제

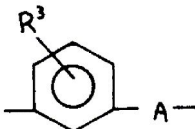
본 건은 요부공개 건이므로 전문 내용을 수록하지 않았음

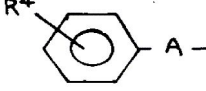
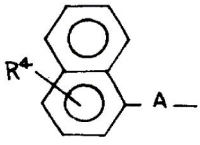
(57) 청구의 범위

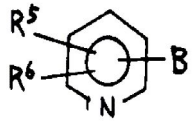
청구항 1

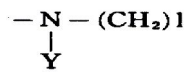
일반식 (I)의 구아니딘 카르복실산 에스테르류 및 생리적으로 적용가능한 그 염.

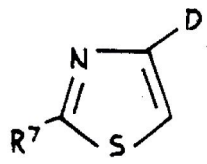
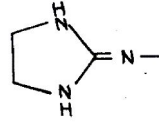


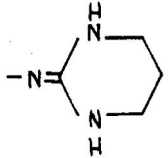
상기식에서, (a) R은 $R^1R^2NCH_2$  기를 나타내거나[단, R^1 과 R^2 는 서로 같거나 또는 다를 수도 있으며, 수소, 직쇄상의 C_1-C_6 -알킬기나 C_5-C_6 - 시클로알킬기를 나타내거나, 또는 R^1 과 R^2 가 이들이 결합되어 있는 질소원자와 함께 5-내지 10-원 질소 함유 치환식복소환을 나타내고, R^3 가 수소원자, 할로겐 원자 또는, C_1-C_3 - 알콕시기를 나타내고, A는 k가 3이나 4인 $-O-(CH_2)_k-$, $-O-CH_2CH(OH)CH_2-$, $-O-CH_2CH(CH_3)-CH_2-$, $-CH_2-O-CH_2-CH(OH)-CH_2-$ 또는 $-O-CH_2-CH(OH)-CH(OH)-CH_2-$ 기를 나타낸다.], 또는, (b) R

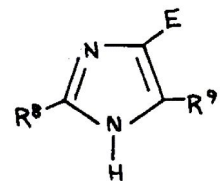
이  또는  기를 나타내거나[단, R^4 는 수소원자, A에 대해 파라-위치에 부가됨이 바람직한 할로겐원자, C_1-C_3 - 알콕시기 또는 C_1-C_3 - 알킬기를 나타내고, A는 (a)에서 전술된

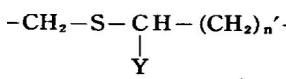
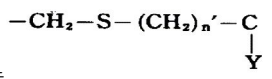
바와같다.], 또는 (c) R이  기를 나타내거나 [단, R^5 와 R^6 는 서로 같거나 다를수가 있으며, 수소원자, 할로겐원자나 직쇄상의 C_1-C_3 - 알킬기, 또는 직쇄상의 C_1-C_3 - 알콕시기를 나타내고, B는 피리딘환의 2,3 혹은 4위치에 부가될 수 있으며, l이 2,3 또는 4이고, m이 3,4 또는 5이고, Y가 수소원

자나 직쇄상의 C_1-C_3 - 알킬기를 나타내는 $-N-(CH_2)_l$  또는 $-(CH_2)_m-$ 기를 나타낸다.], 또는

(d) R이  기를 나타내거나[단, R^7 은 $(R^1R^2)N-CH_2-$, $(H_2N)_2C=N-$,  또는

 기를 나타내며, 상기식에서, R^1 과 R^2 는 (a)에서 전술된 바와같고. D는 n이 2 나 3이고, o

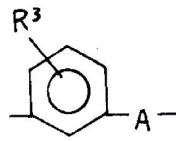
가 2,3 또는 4인 $-CH_2-S-(CH_2)_n-$ 또는 $-(CH_2)_o-$ 기를 나타낸다.], 또는 (e) R이  기를 나타내거나[단, R^8 은 수소원자, 할로겐원자에 의해 임의로 치환된 벤질기, $(R^1R^2)N-CH_2-$ 기 또는 아미노기를 나타내고(상기식에서, R^1 과 R^2 는 (a)에서 전술된 바와같다.), R^9 은 수소원자나 직쇄상의 C_1-C_3 - 알킬기 또는 C_1-C_3 - 알킬티오기를 나타내고, E는 n이 2 나 3이고, n' 가 1,2 혹은 3이며, Y가 (c)에서 전술된 바

와같은 $-CH_2-S-(CH_2)_n-$, $-CH_2-S-CH-(CH_2)_{n'}$  또는 $-CH_2-S-(CH_2)_{n'}-C$  H- 기를

나타낸다.], 또는 (f) R이  기를 나타내거나[단, Z는 수소원자나 직쇄상의 C_1-C_3 - 알킬기를 나타내고, E는 (e)에서 전술된 바와같다.], 또는 (g) R이 R^1-R^2 -기를 나타내거나[단, R^1 은 치환 또는 비치환의 페닐기나 치환 또는 비치환의 나프틸기를 나타내고, A'는 단일결합 또는 $-CR^1R^2-$ -를 나타내거나, 임의로 치환된 아릴, 헤트아릴이나 벤질기 또는 직쇄상의 C_1-C_3 - 알킬기에 의해 치환된 질소원자를 나타내며(상기식에서, R^1 은 수소원자나 메틸기를 나타내고, R^2 은 임의로 치환된

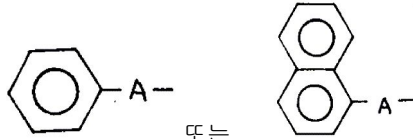
페닐기나 임의로 치환된 헤트아릴기를 나타낸다.], B' 는 Y가 수소원자나 직쇄상의 C₁-C₃- 알킬기를 나타내고, m' 와 o' 가 2나 3이고, N' 와 q가 각각 2,3,4나 5인 CH(Y)-S-(CH₂)_{m'}- , -CH₂-S-CH₂-CH(Y)-CH₂- , -CH₂-S-CH(Y)-CH₂- , -CH₂-S-CH₂-CH(Y), -(CH₂)_{n'}- , -CH₂-CH(Y)-, -(CH₂)_{n'}-CH(Y)-, -O-(CH₂)₂- , -CH₂-O-(CH₂)_{o'}- , -CH₂-O-CH₂-CH(Y)-CH₂- , -O-CH₂-CH(Y)-, -O-CH(Y)-CH₂- , -S-(CH₂)_q- , -S-CH₂-CH(Y)-, -S-CH(Y)-CH₂ 또는 -S-CH₂-CH(Y)-CH₂- 기를 나타낸다.], 또는 (h) ROI R''-A''-B'' 기를 나타내고 [단, R'' 은 페닐환이 축합될 수도 있는 치환 또는 비치환의 헤트아릴기를 나타내고, A'' 는 단일결합이나-CR^{1'}R^{2'}를 나타내거나, 또는 임의로 치환된 아릴, 헤트아릴이나 벤질기 혹은 직쇄상의 C₁-C₃ 알킬기에 의해 치환된 질소원자를 나타내며(상기식에서, R^{1'} 은 수소원자나 메틸기를 나타내고, R^{2'} 는 임의로 치환된 페닐기나 임의로 치환된 헤트아릴기를 나타낸다), B'' 는 Y가 수소원자나 직쇄상의 C₁-C₃- 알킬기를 나타내고, m' 가 2 나 3이며, n'' 와 q가 각각 2,3,4나 5인 -CH(Y)-S-(CH₂)_{m'}- , -CH₂-S-CH₂-CH(Y)-CH₂- , -CH₂-S-CH(Y)-CH₂- , -(CH₂)_{n''}-CH(Y)-, CH₂-S-CH₂-CH(Y)-, -(CH₂)_{n''}- , -O(CH₂)_{n''}- , -S-CH₂-CH(Y)-, -S-CH(Y)-CH₂- , -S-(CH₂)_q- 또는 -S-CH₂-CH(Y)-CH₂- 기를 나타낸다. ; 그리고 R' 는 할로겐원자, C₁-C₃- 알콕시기 및/또는 아릴기에 의해 임의로 하나 또는 그 이상 치환된 직쇄나 측쇄상의 C₁-C₆- 알킬 또는 시클로알킬기를 나타내거나, 하나 혹은 그 이상의 치환분으로 치환되거나, 또는 비치환된 페닐환을 나타내며, p는 2나 3이고, X는 수소원자 또는 메틸기이다.

청구항 2



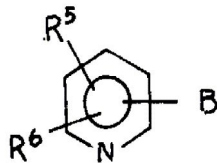
제1항에 있어서, ROI R¹R²NCH₂ 기를 나타내고[상기식에서, R¹과 R²는 이들이 부가된 질소원자와 함께 피롤리딘 또는 피페리딘환을 형성하고, R³는 수소원자를 나타내고, A는 -O-(CH₂)_k- , -OCH₂CH(OH)CH₂ 또는 -OCH₂CH(CH₃)CH₂- 기를 나타낸다.], R' 가 할로겐원자, C₁-C₃- 알콕시기 및/또는 아릴기에 의해 하나 또는 그 이상 임의로 치환된 직쇄나 측쇄상의 C₁-C₆- 알킬 또는 시클로알킬기를 나타내거나, 또는 비치환이나 단일-혹은 다치환 페닐환을 나타내며, k와 p는 3이고, X는 수소원자를 나타냄을 특징으로 하는 구아니딘 카르복실산 에스테르류.

청구항 3

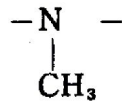


제1항에 있어서, ROI 또는 기들 중 하나를 나타내고[상기식에서, A는 -O-(CH₂)_k- , -O-CH₂CH(OH)CH₂- , -O-CH₂CH(CH₃)CH₂- , -CH₂-O-CH₂-CH(OH)-CH₂- 또는 -O-CH₂-CH(OH)CH(OH)₂- 기를 나타낸다.], R' 가 할로겐원자, C₁-C₃- 알콕시기 및/또는 아릴기에 의해 하나 또는 그 이상 임의로 치환된 직쇄나 측쇄상의 C₁-C₆- 알킬 또는 시클로알킬기를 나타내거나 또는 비치환되었거나 단일-혹은 다치환된 페닐환을 나타내고, p는 2이나 3이고, X는 수소원자 또는 메틸기를 나타냄을 특징으로 하는 구아니딘 카르복실산 에스테르류.

청구항 4



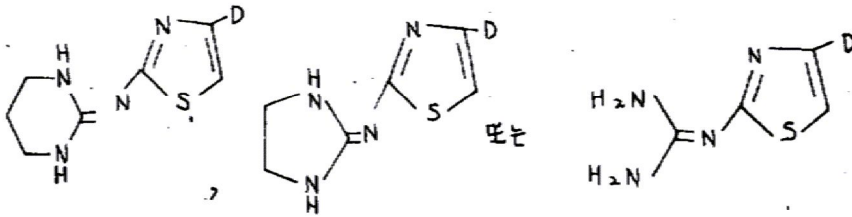
제1항에 있어서, ROI 기를 나타내고[상기식에서, R⁵는 피리딘환의 5-위치에 부가된 또는 수소원자를 나타내고, R⁶은 피리딘환의 3-위치에 부가된 메틸이나 메톡시기 또는 수소원자를 나타내



며, B는 피리딘환의 2,3 또는 4-위치에 부가될 수 있으며, 기나 -(CH₂)₃₋₄-기 또는 10이 2,3 혹은 4인 -NH-(CH₂)₁기를 나타낸다.], R' 이 할로겐원자, C₁-C₃- 알콕시기 및/또는 알킬기로 하나 또는 그 이상 임의로 치환된 직쇄나 측쇄상의 C₁-C₆- 알킬이나 시클로알킬기를 나타내거나, 또는 비치환, 혹은 단일-이나 다치환페닐환을 나타내고, p가 2 또는 3이며, X는 수소원자 또는 메틸기를 나타냄을 특징으로 하는 구아니딘 카르복실산 에스테르류.

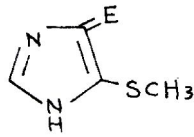
청구항 5

제1항에 있어서, R이 다음

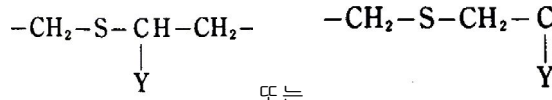


기들 중 하나를 나타내고[상기식중, D는 $-(CH_2-S-(CH_2)_2)-$, $-(CH_2)_3-$ 또는 $-(CH_2)_4-$ 기를 나타낸다.], R가 할로겐원자, C_1-C_3- 알콕시기 및/또는 알릴기로 하나 또는 그 이상 임의로 치환된 직쇄나 측쇄상의 C_1-C_6 알킬 또는 시클로알킬기를 나타내거나, 또는 비치환되거나, 단일-혹은 다치환된 페닐환을 나타내고, p가 2 또는 3이고, X가 수소원자나 메틸기임을 특징으로 하는 구아니딘 카르복실산 에스테르류.

청구항 6

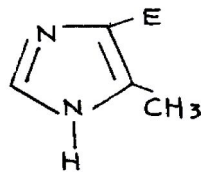


제1항에 있어서, R이 기를 나타내고, [상기식에서, E는 Y가 수소원자나 직쇄상의 C_1-



C_3- 알킬기인 $CH_2-S-(CH_2)_2-$, 기를 나타낸다.], R' 는 할로겐원자, C_1-C_3- 알콕시기 및/또는 아릴기에 의해 1 내지 그 이상 임의로 치환된 직쇄나 측쇄상의 C_1-C_6- 알킬 또는 시클로알킬기를 나타내거나, 비치환되었거나 단일-또는 다치환된 페닐환을 나타내며, p는 2 나 3이고, X는 수소원자 또는 메틸기를 나타냄을 특징으로 하는 구아니딘 카르복실산 에스테르류.

청구항 7

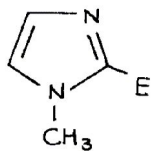


제1항에 있어서, R이 기를 나타내고[상기식에서, E는 Y가 수소원자나 직쇄상의 C_1-

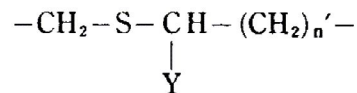


C_3- 알킬기인 $CH_2-S-(CH_2)_2-$, 기를 나타낸다.], R' 는 할로겐원자, C_1-C_3- 알콕시기 및/또는 아릴기에 의해 하나 또는 그 이상 임의로 치환된 직쇄나 측쇄상의 C_1-C_6- 알킬 또는 시클로알킬기를 나타내거나, 또는 비치환되었거나, 단일-이나 다치환된 페닐환을 나타내며, p는 2 나 3이고, X는 수소원자 또는 메틸기를 나타냄을 특징으로 하는 구아니딘 카르복실산 에스테르류.

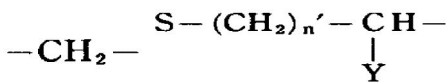
청구항 8



제1항에 있어서, R이 기를 나타내고[상기식에서, E는 n' 가 1,2 또는 3이고,Y가 수소원자



나 직쇄상의 C_1-C_3- 알킬기를 나타내는 또는



기를 나타낸다.], R' 는 할로겐원자, C_1-C_3- 알콕시기 및/또는 아릴기에 의해 하나 또는 그 이상 임의로 치환된 직쇄나 측쇄상의 C_1-C_6 알킬 또는 시클로알킬기를 나타내거나, 비치환되었거나 단일-혹은 다치환된 페닐환을 나타내며, p는 2나 3이고, X는 수소원자 또는 메틸

기를 나타냄을 특징으로 하는 구아니딘 카르복실산 유도체류.

청구항 9

제1항에 있어서, R은 R¹ -A¹ -B¹ 기를 나타내고[상기식중, R¹ 는 비치환페닐기를 나타내고, A¹ 는 단일결합을 나타내며, B¹ 는 비치환페닐기를 나타내고, A¹ 는 단일결합을 나타내며, B¹ 는 m¹ 가 2 나 3이고, Y가 수소원자나 직쇄상의 C₁-C₃-알킬기를 나타내는 -CH₂-S-(CH₂)_{m¹} - 또는 -CH₂-S-CH₂-CH(Y)-CH₂-기를 나타낸다], R² 는 할로겐원자, C₁-C₃-알콕시기 및/또는 아릴기에 의해 하나 또는 그 이상 임의로 치환된 직쇄나 측쇄상의 C₁-C₆-알킬 또는 시클로알킬기를 나타내거나, 비치환되거나 단일-혹은 다치환된 페닐환을 나타내며, p는 2 나 3이고, X는 수소원자 또는 메틸기를 나타냄을 특징으로 하는 구아니딘 카르복실산 에스테르류.

청구항 10

제1항에 있어서, R은 R¹ -A¹ -B¹ 기를 나타내고[상기식중, R¹ 는 비치환 또는 치환된 페닐기를 나타내고, A¹ 는 아릴, 헤트아릴 또는 벤질기로 치환된 질소원자를 나타내고, B¹ 는 n¹ 가 2 또는 3인-(CH₂)_{m¹} -기를 나타낸다.], R² 는 할로겐원자, C₁-C₃-알콕시기 및/또는 아릴기에 의해 하나 또는 그 이상 임의로 치환된 직쇄나 측쇄상의 C₁-C₆-알킬 또는 시클로알킬기를 나타내거나, 비치환되거나 단일-혹은 다치환된 페닐환을 나타내고, p는 2 또는 3이고, X는 수소원자 또는 메틸기를 나타냄을 특징으로 하는 구아니딘 카르복실산 에스테르류.

청구항 11

제1항에 있어서, R은 R¹ -A¹ -B¹ 기를 나타내고[상기식중, R¹ 는 치환 또는 비치환된 페닐기를 나타내고, A¹ 는 R¹ 수소원자나 메틸기이고, R² 가 임의로 치환된 페닐기나 임의로 치환된 헤트아릴기인 -CR¹ R² -기를 나타내며, B¹ 는 n¹ 가 2,3 또는 4인 -(CH₂)_{m¹} -기를 나타낸다.], R² 는 할로겐원자, C₁-C₃-알콕시기 및/또는 아릴기에 의해 하나 또는 그 이상 임의로 치환된 직쇄나 측쇄상의 C₁-C₆-알킬 또는 시클로알킬기를 나타내거나, 비치환되었거나 단일-혹은 다치환된 페닐환을 나타내고, p는 2 또는 3이고, X는 수소원자 또는 메틸기를 나타냄을 특징으로 하는 구아니딘 카르복실산 에스테르류.

청구항 12

제1항에 있어서, R은 R¹ -A¹ -B¹ 기를 나타내고[상기식중, R¹ 는 치환 또는 비치환 피리딘환을 나타내고, A¹ 는 피리딘환의 2-,3- 또는 4-위치를 부가된 단일결합을 나타내며, B¹ 는 m¹ 가 2 나 3이고, Y가 수소원자나 직쇄상의 C₁-C₃-알킬기인 -(CH₂)_{m¹}-S-(CH₂)_{m¹} - 또는 -CH₂-S-CH₂-CH(Y)-CH₂-기를 나타낸다.], R² 는 할로겐원자, C₁-C₃-알콕시기 및/또는 아릴기에 의해 하나 또는 그 이상 임의로 치환된 직쇄나 측쇄상의 C₁-C₆-알킬 또는 시클로알킬기를 나타내거나, 비치환, 단일치환이나 다치환페닐기를 나타내며, p는 2 또는 3이고, X는 수소원자 또는 메틸기를 나타냄을 특징으로 하는 구아니딘 카르복실산 에스테르류.

청구항 13

제1항에 있어서, R은 R¹ -A¹ -B¹ -기를 나타내고[상기식중, R¹ 는 비치환 또는 치환 티오펜환을 나타내고, A¹ 는 단일결합을 나타내며, B¹ 는 m¹ 가 2나 3이고, Y가 수소원자 또는 직쇄상의 C₁-C₃-의 알킬기인 -(CH₂)_{m¹}-S-(CH₂)_{m¹} - 또는 -CH₂-S-CH₂-CH(Y)-CH₂-기를 나타낸다.], R² 할로겐원자, C₁-C₃-알콕시기 및/또는 아릴기에 의해 하나 또는 그 이상 임의로 치환된 직쇄나 측쇄상의 C₁-C₆-알킬 또는 시클로알킬기를 나타내거나, 비치환, 단일치환이나 다치환된 페닐환을 나타내며, p는 2 또는 3이고, X는 수소원자 또는 메틸기를 나타냄을 특징으로 하는 구아니딘 카르복실산 에스테르류.

청구항 14

제1항에 있어서, R은 R¹ -A¹ -B¹ -기를 나타내고[상기식중, R¹ 는 비치환 또는 치환 피리딘환을 나타내고, A¹ 는 R¹ 가 수소원자 또는 메틸기를 나타내고, R² 가 임의로 치환된 페닐환이나 임의로 치환된 헤트아릴기를 나타내는 -CR¹ R² -기를 나타내며, B¹ 는 n¹ 가 2,3,4 또는 5인 -(CH₂)_{m¹} -기를 나타낸다.], R² 는 할로겐원자, C₁-C₃-알콕시기 및/또는 아릴기에 의해 하나 또는 그 이상 임의로 치환된 직쇄나 측쇄상의 C₁-C₆-알킬 또는 시클로알킬기를 나타내거나, 비치환, 단일치환이나 다치환페닐환을 나타내며, p는 2 또는 3 이고, X는 수소원자 또는 메틸기를 나타냄을 특징으로 하는 구아니딘 카르복실산 에스테르류.

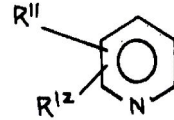
청구항 15

제1항에 있어서, R은 R¹ -A¹ -B¹ -기를 나타내고[상기식중, R¹ 는 비치환 또는 치환 피리딘환을 나타내고, A¹ 는 피리딘환의 2-,3- 또는 4-위치에 있는 단일결합을 나타내며, B¹ 는 n¹ 가 2,3,4 또는 5인 -(CH₂)_{m¹} -기를 나타낸다.], R² 는 할로겐원자, C₁-C₃-알콕시기 및/또는 아릴기에 의해 하나 또는 그 이상 임의로 치환된 직쇄나 측쇄상의 C₁-C₆-알킬 또는 시클로알킬기를 나타내거나, 비치환, 단일치환 또는 다치환페닐환을 나타내며, p는 2 또는 3이고, X는 수소원자 또는 메틸기를 나타냄을 특징으로 하는 구아니딘 카르복실산 에스테르류.

청구항 16

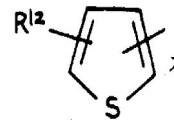
제1항에 있어서, R은 R¹ -A¹ -B¹ 기를 나타내고[상기식중, R¹ 는 비치환 또는 치환 피리딘환을 나타내고, A¹ 는 임의로 치환된 아릴, 헤트아릴 또는 벤질기에 의해 치환된 질소원자를 나타내며, B¹ 는 n¹ 가 2,3,4 또는 5인 -(CH₂)_{n¹} - 기를 나타낸다.], R² 는 할로겐원자, C₁-C₃- 알콕시기 및/또는 아릴기에 의해 하나 또는 그 이상 임의로 치환된 직쇄나 측쇄상의 C₁-C₆- 알킬 또는 시클로알킬기를 나타내거나, 비치환, 단일치환이나 다치환된 페닐환을 나타내며, p는 2 또는 3이고, X는 수소원자 또는 메틸기를 나타냄을 특징으로 하는 구아니딘 카르복실산 에스테르류.

청구항 17

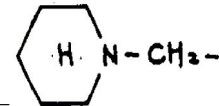


제1항에 있어서, R은 R¹ -A¹ -B¹ 기를 나타내고, [상기식중, R¹ 는 비치환 또는 치환 피리딘환을 나타내고, 여기에서 R¹¹와 R¹²는 서로 독립적으로 할로겐원자, 직쇄상의 C₁-C₃-의 알킬기 또는 직쇄상의 C₁-C₃-알콕시기를 나타내며, A¹ 는 R¹ 가 수소원자나 메틸기이고, R² 가 비치환 되었거나, 1 내지 3 치환된 페닐기인 -CR¹ R² - 기를 나타내거나, 또는 A¹ 가 아릴 헤트아릴, 벤질이나 메틸기에 의해 치환되었거나 또는 수소원자에 의해 치환된 질소원자를 나타내며; A¹ 가 -CR¹ R² 기를 나타낼때, B¹ 는 -(CH₂)_n-, -O(CH₂)₂- 또는 -SCH₂CH₂- 기를 나타내고; A¹ 가 아릴, 헤트아릴, 벤질이나 메틸기로 치환되었거나, 수소원자로 치환된 질소원자를 나타낼때, B¹ 는 n이 2나 3인 -(CH₂)_n- 기를 나타낸다.], R² 는 할로겐원자, C₁-C₃- 알콕시기 및/또는 아릴기에 의해 하나 또는 그 이상 임의로 치환된 직쇄나 측쇄상의 C₁-C₆- 알킬 또는 시클로알킬기를 나타내거나, 비치환, 단일치환이나 다치환페닐기를 나타내며, p는 2 또는 3이고, X는 수소원자 또는 메틸기를 나타냄을 특징으로 하는 구아니딘 카르복실산 에스테르류.

청구항 18

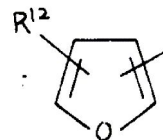


제1항에 있어서, R은 R¹ -A¹ -B¹ 기를 나타내고[상기식중, R¹ 는 비치환 또는 치환 피리딘환을 나타내며,

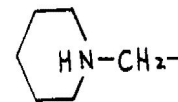


여기에서 R¹² 는 수소원자, 할로겐원자, 직쇄상의 C₁-C₃- 알킬기, (CH₃)₂-NCH₂- 또는 (CH₃)₂-N-CH₂- 기를 나타내고, A¹ 는 R¹ 가 수소원자나 메틸기이고, R² 가 비치환되었거나 1-내지 3-치환페닐기인 -CR¹ R² 기를 나타내거나, 또는 A¹ 가 아릴, 헤트아릴, 벤질이나 메틸기에 의해 치환되었거나, 수소원자에 의해 치환된 질소원자를 나타내고, B¹ 는 -CH₂-S-CH₂-CH₂-, -CH₂-S-CH(CH₃)-CH₂-, -CH₂-S-CH(CH₃)-CH₂-, 또는 -CH₂-S-CH₂(CH₃)- 기를 나타낸다.], R² 는 할로겐원자, C₁-C₃- 알콕시기 및/또는 아릴기에 의해 하나 또는 그 이상 임의로 치환된 직쇄나 측쇄상의 C₁-C₆- 알킬 또는 시클로알킬기를 나타내거나, 비치환, 단일치환이나 다치환된 페닐환을 나타내며, p는 2 또는 3이고, X는 수소원자 또는 메틸기를 나타냄을 특징으로 하는 구아니딘 카르복실산 에스테르류.

청구항 19



제1항에 있어서, R은 R¹ -A¹ -B¹ 기를 나타내고[상기식중, R¹ 는 비치환 또는 치환 피리딘환을 나타내며,

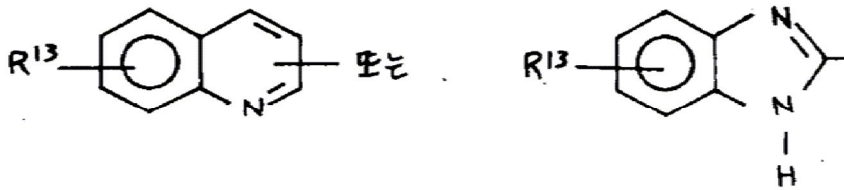


기에서, R¹² 는 수소원자, 할로겐원자, 직쇄상의 C₁-C₃- 알킬기, (CH₃)₂-N-CH₂- 또는 (CH₃)₂-N-CH₂- 기를 나타내며, A¹ 는 2-위치에 있는 단일결합을 나타내고, B¹ 는 -CH₂-S-CH₂-CH₂-, -CH₂-S-CH₂-CH(CH₃)-CH₂-CH₂-S-CH(CH₃)-CH₂ 또는 -CH₂-S-CH₂-CH(CH₃)- 기를 나타낸다.], R² 는 할로겐원자, C₁-C₃- 알콕시기 및/또는 아릴기에 의해 하나 또는 그 이상 임의로 치환된 직쇄나 측쇄상의 C₁-C₆- 알킬 또는 시클로알킬기를 나타내거나, 비치환 또는 단일치환이나 치환된 페닐기를 나타내며, p는 2 또는 3이고, X는 수소원자 또는 메

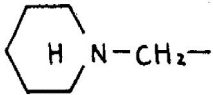
틸기를 나타냄을 특징으로 하는 구아니딘 카르복실산에스테르류.

청구항 20

제1항에 있어서, R¹³ A⁻ B⁻ 기를 나타내고[상기식중, R¹³ 는



기를 나타내며, 여기에서, R¹³은 수소원자, 할로겐원자, 직쇄상의 C₁-C₃- 알킬기, (CH₃)₂-NCH₂- 기 또는



기를 나타내며, A⁻는 단일결합을 나타내고, B⁻는 CH₂-S-CH₂-CH₂-, -CH₂-S-CH₂-CH(CH₃)-CH₂-, -CH₂-S-CH(CH₃)-CH₂- 또는 -CH₂-S-CH₂-CH(CH₂)- 기를 나타낸다., R¹는 할로겐원자, C₁-C₃-알콕시기 및/또는 아릴기에 의해 하나 또는 그 이상 임의로 치환된 직쇄나 측쇄상의 C₁-C₆-알킬 또는 시클로알킬기를 나타내거나, 비치환, 단일치환이나 다치환된 페닐환을 나타내며, p는 2 또는 3이고, X는 수소원자 또는 메틸기를 나타냄을 특징으로 하는 구아니딘 카르복실산 에스테르류.

청구항 21

N¹-[3-(이미다졸-4-일)프로필]-N²-[4-(피리딘-2-일)부틸]-N³-메톡시카르보닐구아니딘 및 생리적으로 적용 가능한 그 염.

청구항 22

N¹-[3-(이미다졸-4-일)프로필]-N²-[4-(피리딘-2-일)부틸]-N³-메톡시카르보닐구아니딘 및 생리적으로 적용 가능한 그 염.

청구항 23

N¹-[3-(이미다졸-4-일)프로필]-N²-[3-(4-플루오로페닐)-3-(피리딘-2-일)프로틸]-N³-메톡시카르보닐구아니딘 및 생리적으로 적용가능한 그 염.

청구항 24

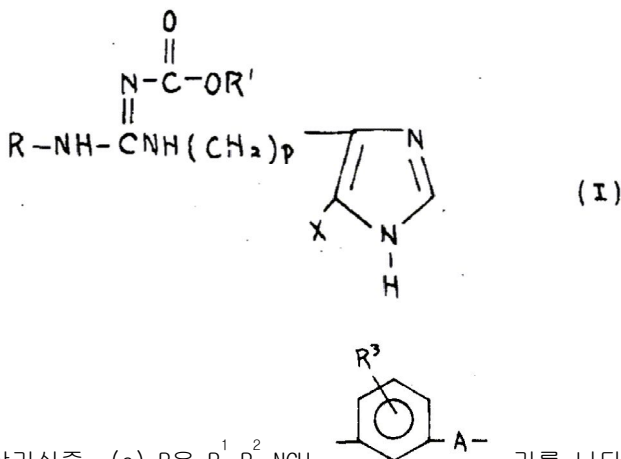
N¹-[3-(이미다졸-4-일)프로필]-N²-[3-(4-플루오로페닐)-3-(피리딘-2-일)프로틸]-N³-메톡시카르보닐구아니딘 및 생리적으로 적용가능한 그 염.

청구항 25

N¹-[3-(이미다졸-4-일)프로필]-N²-[3-(4-플루오로페닐)-3-(피리딘-2-일)프로틸]-N³-부톡시카르보닐구아니딘 및 생리적으로 적용가능한 그 염.

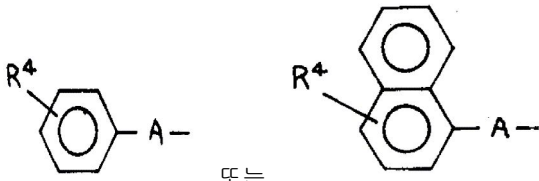
청구항 26

일반식(I)의 구아니딘 유도체와 생리적으로 적용가능한 그 염을 제조하는데 있어서,

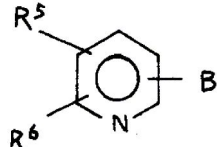


[상기식중, (a) R은 R¹ R² NCH₂ 기를 나타내고, 여기에서 R¹과 R²는 서로 같거나 다를 수 있으며, 각각 수소원자, 직쇄상의 C₁-C₆-알킬 또는 C₅-C₆-시클로알킬을 나타내거나, 또는 R¹과 R²가 이

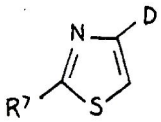
들이 결합되어 있는 질소원자와 함께 5-내지 10-원 질소함유 지환식복조환을 형성하고, R³는 수소원자, 할로겐원자 또는 C₁-C₃-알콕시기를 나타내며, A는 k가 3 또는 4인 -O-(CH₂)_k-, -O-CH₂CH(OH)CH₂-, -O-CH₂CH(CH₃)-CH₂-, -CH₂-O-CH₂-CH(OH)-CH₂- 또는 -O-CH₂-CH(OH)-CH(OH)-CH₂-기를 나타낸다. 또는 (b) R은



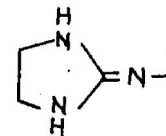
또는 R^4 를 나타내며, 여기에서 R⁴는 수소원자 A에 대해 para-위치에 부가됨이 바람직한 할로겐원자, C₁-C₃-알콕시기 또는 C₁-C₃-알킬기를 나타내며, A는 (a)에서 전



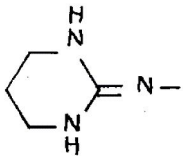
술된 바와 같다. 또는, (c) R은 R^5 와 R^6 를 나타내고, 여기에서 R⁵와 R⁶는 서로 같거나 다를 수 있으며, 수소원자, 할로겐원자, 직쇄상의 C₁-C₃-알킬기 또는 직쇄상의 C₁-C₃-알콕시기를 나타내고, B는 피리딘환의 2,3 또는 4위치에 부가될 수 있으며, l이 2,3 또는 4이고, m이 3,4 또는 5이고, Y가 수소원자나 직쇄상의 C₁-C₃-알킬기인 $\text{-N(CH}_2)_l\text{-Y}$ 또는 $\text{-(CH}_2)_m\text{-}$ 기를 나타낸다. 또는 (d) R은



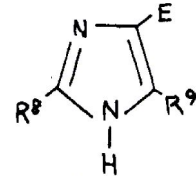
기를 나타내고, 여기에서 R⁷은 (R¹ R²)N-CH₂-, (H₂ N)₂C=N-,



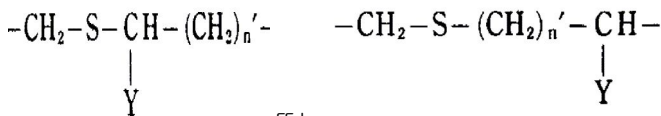
또는



기를 나타내며, 상기식중, R¹과 R²는 (a)에서 전술된 바와 같다. D는 n이 2 또는 3이



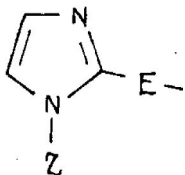
고, 0가 2,3 또는 4인 -CH₂-S-(CH₂)_n- 이나 -(CH₂)₀기를 나타낸다. 또는 (e) R은 R^8 를 나타내고, 여기에서 R⁸은 수소원자, 할로겐원자에 의해 임의로 치환된 벤질기, (R¹ R²)N-CH₂-기 또는 아미노기를 나타내고, R¹과 R²는 (a)에서 전술된 바와 같으며, R⁹은 수소원자 또는 직쇄상의 C₁-C₃-알킬기나 C₁-C₃-알킬티오기를 나타내고, E n이 2 또는 3이고, n'가 1,2 또는 3이고, Y가 (c)에서 전술된 바와 같



은 -CH₂-S-(CH₂)_n-,

또는

기를 나타낸다. 또는 (f)

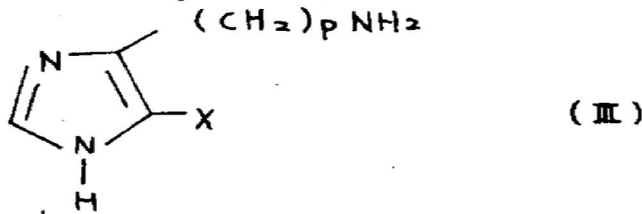


R은 Z 를 나타내고, 여기에서 Z는 수소원자나 직쇄상의 C₁-C₃-알킬기를 나타내며, E는 (e)에서 전술된 바와 같다. 또는, (g) R은, R^{1'}-A'-B'-기를 나타내고, 여기에서 R^{1'}는 치환이나 비치환된 페닐기 또는 치환이나 비치환된 나프틸기를 나타내고, A'는 단일결합을 나타내거나, -CR^{1'}R^{2'}기를 나타내거나, 임의로 치환된 아릴, 헤트라일기나 벤질기 또는 직쇄상의 C₁-C₃-알킬기에 의해 치환된 질소원자를 나타내며, 상기식 중, R^{1'}는 수소원자나 메틸기를 나타내고, R^{2'}는 임의로 치환된 페닐기 혹은 임의로 치환된 헤트라일기를 나타내고, B'는 Y가 수소원자나 직쇄상의 C₁-C₃-알킬기이고, m'와 o'가 각각 2나 3이고, n'와 q가 각각 2,3,4나 5인 -CH(Y)-S-(CH₂)_{m'}-, -CH₂-S-CH₂-CH(Y)-(CH₂)_n-, -CH₂-S-CH(Y)-CH₂-, -CH₂-S-CH₂-CH(Y)-, -(CH₂)_n-, -CH₂-CH(Y)-, -(CH₂)_n-CH(Y)-, -O-(CH₂)₂-, -CH₂-O-

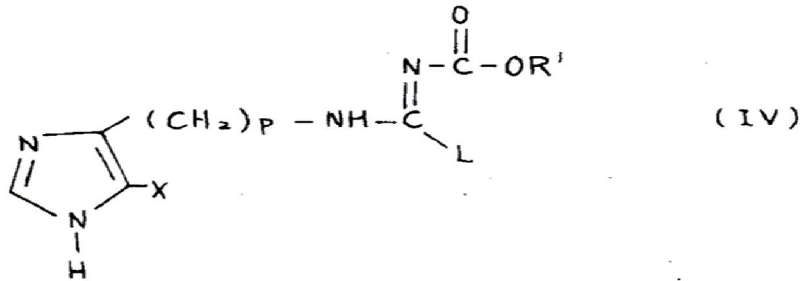
(CH₂)_o′-, -CH₂-O-CH₂-CH(Y)-(CH₂)-, -CH₂-O-CH(Y)-, -O-CH(Y)-(CH₂)-, -S-(CH₂)_q-, -S-CH₂-CH(Y)-, -S-CH(Y)-(CH₂)-, 또는 -S-CH₂-CH(Y)-(CH₂)-, 기를 나타낸다. 또는, (h) R은 R′′-A′-B′-기를 나타내고, 여기에서 R′′는 페닐환이 임의로 치환될 수도 있는 치환 또는 비치환 헤트아릴기를 나타내고, A′는 단일결합을 나타내거나, -CR¹-R² 기를 나타내거나, 임의로 치환된 아릴, 헤트아릴이나 벤질기, 또는 직쇄상의 C₁-C₃- 치환된 질소원자를 나타내며, R¹는 수소원자나 메틸기를 알킬기로 나타내고, R²는 임의로 치환된 페닐기나 임의로 치환된 헤트아릴기를 나타내며, B′는 Y가 수소원자나 직쇄상의 C₁-C₃- 알킬기이고, m′가 2나 3이고, n′와 q가 각각 2,3,4나 5인 -CH(Y)-S-(CH₂)_m′, -CH₂-S-CH₂-CH(Y)-(CH₂)-, -CH₂-S-CH(Y)-(CH₂)-, -(CH₂)_n′-CH(Y)-, -CH₂-S-CH₂-CH(Y)-, @-(CH₂)_n′-, O(CH₂)_n′-, -S-CH₂-CH(Y)-, -S-CH(Y)-(CH₂)-, S-(CH₂)_q-, 또는 -S-CH₂-CH(Y)-(CH₂)- 기를 나타낸다; 그리고 R′는 할로겐원자, C₁-C₃- 알콕시기 및/또는 아릴기에 의해 하나 또는 그 이상 임의로 치환된 직쇄나 측쇄상의 C₁-C₆- 알킬이나 시클로알킬기를 나타내거나, 비치환 또는 단일-이나 다치환 페닐환을 나타내며, p는 2 또는 3이고, X는 수소원자 또는 메틸기를 나타낸다.] (1) 일반식(II)의 화합물



[상기식중, R과 R′는 전술된 바와같고, L은 제거가능한 기이다.]을 일반식(III)의 화합물



[상기식중, X와 p는 전술된 바와같다.]과 반응시켜 일반식(1)의 화합물을 제조하거나, 또는 (2) 일반식(IV)의 화합물



[상기식중, R′, X 및 p는 전술된 바와 같고, L은 제거가능한 기를 나타낸다.]을 일반식(V)의 화합물.



[상기식중, R′은 전술된 바와같고,]과 반응시켜, 일반식(1)의 화합물을 얻음을 특징으로 하는 제조방법과, (1) 또는 (2)에서 얻은 화합물을 공지방법에 의해, 생리적으로 적용가능한 그 염으로 임의로 전환시킴을 특징으로 하는 제조방법.

청구항 27

제1항 내지 25항의 화합물 중 한 화합물과 적어도 한가지의 불활성이고, 약학적으로 적용가능한 담체 또는 불활성하고 약학적으로 함유함을 적용가능한 희석제를 함유함을 특징으로 하는 약학적제제.

※ 참고사항 : 최초출원 내용에 의하여 공개하는 것임.