

(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(51) Int. Cl.⁵ C07H 17/04 (11) 공개번호 특1994-0005656
(43) 공개일자 1994년03월22일

(21) 출원번호 특1993-0011308
(22) 출원일자 1993년06월21일

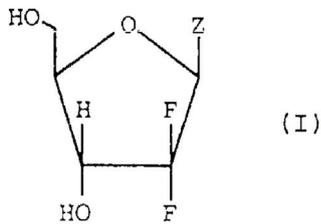
(30) 우선권주장 902,304 1992년06월22일 미국(US)
(71) 출원인 일라이 릴리 앤드 캄파니 리로이 휘테커
미합중국 인디애나 46285 인디애나폴리스 릴리 코포레이트 센터
게랄드 버어 그린디
(72) 발명자 미합중국 인디애나 46250 인디애나 폴리스 이스트 77번 스트리트 5223
래리 웨인 허텔
미합중국 인디애나 46239 인디애나 폴리스 콰이어트 코트 2313
코라수 그로스만
미합중국 인디애나 46250 인디애나 폴리스 베런 코트 5838
줄리언 스탠리 크로인
미합중국 인디애나 46234 인디애나 폴리스 힐탑 드라이브 8418
(74) 대리인 김창세, 장성구

심사청구 : 없음

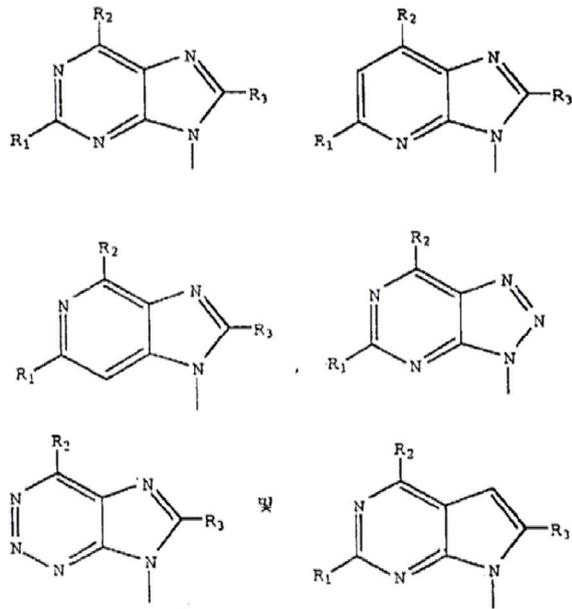
(54) 항 바이러스 및 항암 활성을 갖는 2'-데옥시-2', 2'-디플루오로(2,6,8-치환된) 퓨린 뉴클레오시드 및 중간체

요약

항암 및 항 바이러스 활성을 갖는 하기 식 (1)의 2-데옥시-2,2-디플루오로 (2,6,7-치환된)퓨린 뉴클레오시드 및 그의 중간체가 개시되어 있다



상기식에서, Z는 하기의 그룹으로부터 선택되고



여기에서, R₁ 및 R₂는 알킬, 알콕시, 아민, 할로, 수소, 하이드록시, 시아노, 티오, 티오알킬, 하이드라지드, 카복사미드, 티오아미드, 설펜아미드, 설피나미드, 알킬아민, 티오아민, 하이드록시아민, NH(알킬), N(알킬)₂, O(아릴), O(치환된 아릴)로 이루어진 그룹으로부터 독립적으로 선택되고, R₃은 수소, 하이드록시, 아민, NH(알킬), 할로, 알콕시 및 티오알킬로 이루어진 그룹으로부터 선택된다.

명세서

[발명의 명칭]

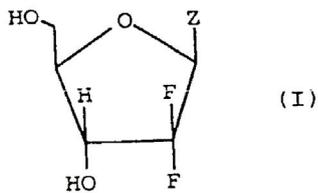
항 바이러스 및 항암 활성을 갖는 2'-데옥시-2', 2'-디플루오로(2,6,8-치환된) 퓨린 뉴클레오시드 및 중간체

본 발명은 요부공개 건이므로 전문 내용을 수록하지 않았음

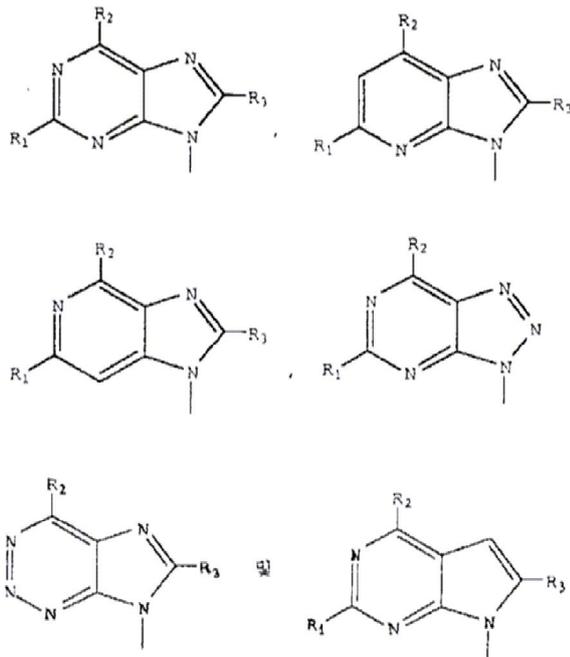
(57) 청구의 범위

청구항 1

하기 식 (I)의 화합물 및 약제학적으로 허용되는 그의 염



상기식에서, Z는 하기의 그룹으로부터 선택되고



여기에서, R₁ 및 R₂는 알킬, 알콕시, 아민, 할로, 수소, 하이드록시, 시아노, 티오, 티오알킬, 하이드라지드, 카복사미드, 티오아미드, 설펜아미드, 설피나미드, 알킬아민, 티오아민, 하이드록시아민, NH(알킬), N(알킬)₂, O(아릴), O(치환된 아릴), N(아릴) 및 N(치환된 아릴)로 이루어진 그룹으로부터 독립적으로 선택되고, R₃은 수소, 하이드록시, 아민, NH(알킬), 할로, 알콕시 및 티오알킬로 이루어진 그룹으로부터 선택된다.

청구항 2

제1항에 있어서, 하기의 화합물 및 약제학적으로 허용되는 그의 염으로 이루어진 그룹으로부터 선택된 화합물.

- (a) 2-데옥시-2,2-디플루오로-D-리보푸라노실-1-β-(2-아미노-6-클로로퓨린);
- (b) 2-데옥시-2,2-디플루오로-D-리보푸라노실-1-β-(2-아미노-6-메톡시퓨린);
- (c) 2-데옥시-2,2-디플루오로-D-리보푸라노실-1-β-(2-아미노-6-에톡시퓨린);
- (d) 2-데옥시-2,2-디플루오로-D-리보푸라노실-1-β-(2-아미노-6-디메틸아미노퓨린);
- (e) 2-데옥시-2,2-디플루오로-D-리보푸라노실-1-β-(2-아미노-6-메틸아미노퓨린);
- (f) 2-데옥시-2,2-디플루오로-D-리보푸라노실-1-β-(2-아미노-6-요오도퓨린);
- (g) 2-데옥시-2,2-디플루오로-D-리보푸라노실-1-β-(2-아미노-6-시아노퓨린);
- (h) 2-데옥시-2,2-디플루오로-D-리보푸라노실-1-β-(2-아미노-6-티오퓨린);
- (i) 2-데옥시-2,2-디플루오로-D-리보푸라노실-1-β-(2-아미노-6-카복사미도퓨린);
- (j) 2-데옥시-2,2-디플루오로-D-리보푸라노실-1-β-(2-하이드록시아데노신);
- (k) 2-데옥시-2,2-디플루오로-D-리보푸라노실-1-β-(2-플루오로아데노신);
- (l) 2-데옥시-2,2-디플루오로-D-리보푸라노실-1-β-퓨린);
- (m) 2-데옥시-2,2-디플루오로-D-리보푸라노실-1-β-(2-아미노-6-메틸퓨린);
- (n) 2-데옥시-2,2-디플루오로-D-리보푸라노실-1-β-(6-클로로-7-데아자퓨린);
- (o) 2-데옥시-2,2-디플루오로-D-리보푸라노실-1-β-(2,6-디클로로-3-데아자퓨린);
- (p) 2-데옥시-2,2-디플루오로-D-리보푸라노실-1-β-(6-아미노-3-데아자퓨린); 및
- (q) 2-데옥시-2,2-디플루오로-D-리보푸라노실-1-β-(2,6-클로로퓨린);

청구항 3

약제학적 유효량의 적당한 약제학적으로 허용되는 담체, 희석제 또는 부형제 및 제1항의 화합물을 포함하는, 포유동물의 민감성 증양 및 바이러스성 감염을 치료하기에 유용한 약학 조성물.

청구항 4

제3항에 있어서, 제1항의 화합물이 하기의 화합물로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 약학 조성물 :

- (a) 2-데옥시-2,2-디플루오로-0-리보푸라노실-1-β-(2-아미노-6-클로로퓨린);
- (b) 2-데옥시-2,2-디플루오로-0-리보푸라노실-1-β-(2-아미노-6-메톡시퓨린);
- (c) 2-데옥시-2,2-디플루오로-0-리보푸라노실-1-β-(2-아미노-6-에톡시퓨린);
- (d) 2-데옥시-2,2-디플루오로-0-리보푸라노실-1-β-(2-아미노-6-디메틸아미노퓨린);
- (e) 2-데옥시-2,2-디플루오로-0-리보푸라노실-1-β-(2-아미노-6-메틸아미노퓨린);
- (f) 2-데옥시-2,2-디플루오로-0-리보푸라노실-1-β-(2-아미노-6-요오도퓨린);
- (g) 2-데옥시-2,2-디플루오로-0-리보푸라노실-1-β-(2-아미노-6-시아노퓨린);
- (h) 2-데옥시-2,2-디플루오로-0-리보푸라노실-1-β-(2-아미노-6-티오퓨린);
- (i) 2-데옥시-2,2-디플루오로-0-리보푸라노실-1-β-(2-아미노-6-카복스아미도퓨린);
- (j) 2-데옥시-2,2-디플루오로-0-리보푸라노실-1-β-(2-하이드록시아데노신);
- (k) 2-데옥시-2,2-디플루오로-0-리보푸라노실-1-β-(2-플루오로아데노신);
- (l) 2-데옥시-2,2-디플루오로-0-리보푸라노실-1-β-퓨린);
- (m) 2-데옥시-2,2-디플루오로-0-리보푸라노실-1-β-(2-아미노-6-메틸퓨린);
- (n) 2-데옥시-2,2-디플루오로-0-리보푸라노실-1-β-(6-클로로-7-데아자퓨린);
- (o) 2-데옥시-2,2-디플루오로-0-리보푸라노실-1-β-(2,6-디클로로-3-데아자퓨린);
- (p) 2-데옥시-2,2-디플루오로-0-리보푸라노실-1-β-(6-아미노-3-데아자퓨린); 및
- (q) 2-데옥시-2,2-디플루오로-0-리보푸라노실-1-β-(2,6-클로로퓨린);

청구항 5

약제학적 유효량의 제1항의 화합물을 바이러스 감염의 치료가 필요한 포유동물에게 투여함을 포함하는, 상기 질환을 앓는 포유동물의 바이러스 감염의 치료방법.

청구항 6

제6항에 있어서, 제1항의 화합물이 하기의 화합물 및 약제학적으로 허용되는 그의 염으로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 방법 :

- (a) 2-데옥시-2,2-디플루오로-0-리보푸라노실-1-β-(2-아미노-6-클로로퓨린);
- (b) 2-데옥시-2,2-디플루오로-0-리보푸라노실-1-β-(2-아미노-6-메톡시퓨린);
- (c) 2-데옥시-2,2-디플루오로-0-리보푸라노실-1-β-(2-아미노-6-에톡시퓨린);
- (d) 2-데옥시-2,2-디플루오로-0-리보푸라노실-1-β-(2-아미노-6-디메틸아미노퓨린);
- (e) 2-데옥시-2,2-디플루오로-0-리보푸라노실-1-β-(2-아미노-6-메틸아미노퓨린);
- (f) 2-데옥시-2,2-디플루오로-0-리보푸라노실-1-β-(2-아미노-6-요오도퓨린);
- (g) 2-데옥시-2,2-디플루오로-0-리보푸라노실-1-β-(2-아미노-6-시아노퓨린);
- (h) 2-데옥시-2,2-디플루오로-0-리보푸라노실-1-β-(2-아미노-6-티오퓨린);
- (i) 2-데옥시-2,2-디플루오로-0-리보푸라노실-1-β-(2-아미노-6-카복스아미도퓨린);
- (j) 2-데옥시-2,2-디플루오로-0-리보푸라노실-1-β-(2-하이드록시아데노신);
- (k) 2-데옥시-2,2-디플루오로-0-리보푸라노실-1-β-(2-플루오로아데노신);
- (l) 2-데옥시-2,2-디플루오로-0-리보푸라노실-1-β-퓨린);
- (m) 2-데옥시-2,2-디플루오로-0-리보푸라노실-1-β-(2-아미노-6-메틸퓨린);
- (n) 2-데옥시-2,2-디플루오로-0-리보푸라노실-1-β-(6-클로로-7-데아자퓨린);
- (o) 2-데옥시-2,2-디플루오로-0-리보푸라노실-1-β-(2,6-디클로로-3-데아자퓨린);
- (p) 2-데옥시-2,2-디플루오로-0-리보푸라노실-1-β-(6-아미노-3-데아자퓨린); 및
- (q) 2-데옥시-2,2-디플루오로-0-리보푸라노실-1-β-(2,6-클로로퓨린);

청구항 7

민감성 증양의 치료가 필요한 포유동물에게 약제학적 유효량의 제1항의 화합물을 투여함을 포함하는, 상기 질환을 앓는 포유동물의 민감성 증양의 치료 방법.

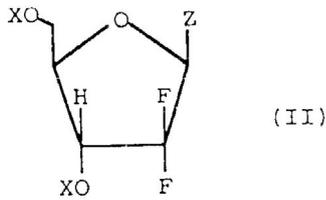
청구항 8

제7항에 있어서, 제1항의 화합물이 하기의 화합물 및 약제학적으로 허용되는 그의 염으로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 방법 :

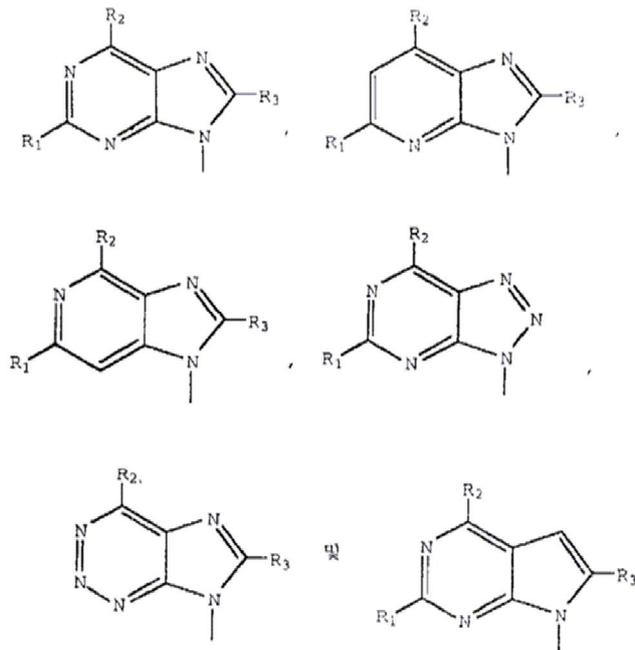
- (a) 2-데옥시-2,2-디플루오로-D-리보푸라노실-1-β-(2-아미노-6-클로로퓨린);
- (b) 2-데옥시-2,2-디플루오로-D-리보푸라노실-1-β-(2-아미노-6-메톡시퓨린);
- (c) 2-데옥시-2,2-디플루오로-D-리보푸라노실-1-β-(2-아미노-6-에톡시퓨린);
- (d) 2-데옥시-2,2-디플루오로-D-리보푸라노실-1-β-(2-아미노-6-디메틸아미노퓨린);
- (e) 2-데옥시-2,2-디플루오로-D-리보푸라노실-1-β-(2-아미노-6-메틸아미노퓨린);
- (f) 2-데옥시-2,2-디플루오로-D-리보푸라노실-1-β-(2-아미노-6-요오도퓨린);
- (g) 2-데옥시-2,2-디플루오로-D-리보푸라노실-1-β-(2-아미노-6-시아노퓨린);
- (h) 2-데옥시-2,2-디플루오로-D-리보푸라노실-1-β-(2-아미노-6-티오퓨린);
- (i) 2-데옥시-2,2-디플루오로-D-리보푸라노실-1-β-(2-아미노-6-카복사미도퓨린);
- (j) 2-데옥시-2,2-디플루오로-D-리보푸라노실-1-β-(2-하이드록시아데노신);
- (k) 2-데옥시-2,2-디플루오로-D-리보푸라노실-1-β-(2-플루오로아데노신);
- (l) 2-데옥시-2,2-디플루오로-D-리보푸라노실-1-β-퓨린);
- (m) 2-데옥시-2,2-디플루오로-D-리보푸라노실-1-β-(2-아미노-6-메틸퓨린);
- (n) 2-데옥시-2,2-디플루오로-D-리보푸라노실-1-β-(6-클로로-7-데아자퓨린);
- (o) 2-데옥시-2,2-디플루오로-D-리보푸라노실-1-β-(2,6-디클로로-3-데아자퓨린);
- (p) 2-데옥시-2,2-디플루오로-D-리보푸라노실-1-β-(6-아미노-3-데아자퓨린); 및
- (q) 2-데옥시-2,2-디플루오로-D-리보푸라노실-1-β-(2,6-클로로퓨린);

청구항 9

하기식 (II)의 중간체 및 약제학적으로 허용되는 그의 염



상기식에서, X는 하이드록시 보호 그룹이고, Z는 하기의 그룹으로부터 선택된 퓨린 뉴클레오염기이며



여기에서, R₁ 및 R₂는 알킬, 알콕시, 아민, 할로, 수소, 하이드록시, 시아노, 티오, 티오알킬, 하이드라지드, 카복사미드, 티오아미드, 설펜아미드, 설펜아미드, 알킬아민, 티오아, 하이드록사민, NH(알

킬), N(알킬)₂, O(아릴), O(치환된 아릴), N(아릴) 및 N(치환된 아릴)로 이루어진 그룹으로부터 독립적으로 선택되고; R₃은 수소, 하이드록시, 아민, NH(알킬), 할로, 알콕시 및 티오알킬로 이루어진 그룹으로부터 선택된다.

청구항 10

제9항에 있어서, 하기의 화합물 및 약제학적으로 허용되는 그의 염으로 이루어진 그룹으로부터 선택된 중간체.

- (a) 2-데옥시-2,2-디플루오로-0-리보푸라노실-3.5-디벨조일-1-β-(2-아미노-6-클로로퓨린);
- (b) 2-데옥시-2,2-디플루오로-0-리보푸라노실-3.5-디벨조일-1-β-(2-아미노-6-메톡시퓨린);
- (c) 2-데옥시-2,2-디플루오로-0-리보푸라노실-3.5-디벨조일-1-β-(2-아미노-6-에톡시퓨린);
- (d) 2-데옥시-2,2-디플루오로-0-리보푸라노실-3.5-디벨조일-1-β-(2-아미노-6-디메틸아미노퓨린);
- (e) 2-데옥시-2,2-디플루오로-0-리보푸라노실-3.5-디벨조일-1-β-(2-아미노-6-메틸아미노퓨린);
- (f) 2-데옥시-2,2-디플루오로-0-리보푸라노실-3.5-디벨조일-1-β-(2-아미노-6-요오도퓨린);
- (g) 2-데옥시-2,2-디플루오로-0-리보푸라노실-3.5-디벨조일-1-β-(2-아미노-6-시아노퓨린);
- (h) 2-데옥시-2,2-디플루오로-0-리보푸라노실-3.5-디벨조일-1-β-(2-아미노-6-티오퓨린);
- (i) 2-데옥시-2,2-디플루오로-0-리보푸라노실-3.5-디벨조일-1-β-(2-아미노-6-카복사미도퓨린);
- (j) 2-데옥시-2,2-디플루오로-0-리보푸라노실-3.5-디벨조일-1-β-(2-하이드록시아데노신);
- (k) 2-데옥시-2,2-디플루오로-0-리보푸라노실-3.5-디벨조일-1-β-(2-플루오로아데노신);
- (l) 2-데옥시-2,2-디플루오로-0-리보푸라노실-3.5-디벨조일-1-β-퓨린;
- (m) 2-데옥시-2,2-디플루오로-0-리보푸라노실-3.5-디벨조일-1-β-(2-아미노퓨린);
- (n) 2-데옥시-2,2-디플루오로-0-리보푸라노실-3.5-디벨조일-1-β-(2-아미노-6-메틸퓨린);
- (o) 2-데옥시-2,2-디플루오로-0-리보푸라노실-3.5-디벨조일-1-β-(2,6-클로로-3-데아자퓨린);
- (p) 2-데옥시-2,2-디플루오로-0-리보푸라노실-3.5-디벨조일-1-β-(6-클로로-7-데아자퓨린);
- (q) 2-데옥시-2,2-디플루오로-0-리보푸라노실-3.5-디벨조일-1-β-(디클로로-3-데아자퓨린);
- (r) 2-데옥시-2,2-디플루오로-0-리보푸라노실-3.5-디벨조일-1-β-(6-아미노-3-데아자퓨린);
- (s) 2-데옥시-2,2-디플루오로-0-리보푸라노실-3.5-디벨조일-1-β-(2,6-클로로퓨린).

※ 참고사항 : 최초출원 내용에 의하여 공개하는 것임.