

(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(51) Int. Cl.⁶
C07C 271/08

(11) 공개번호 특1996-0037649
(43) 공개일자 1996년11월19일

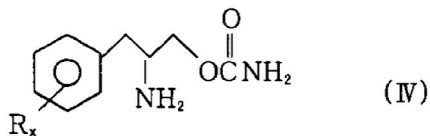
(21) 출원번호	특1995-0008310
(22) 출원일자	1995년04월10일
(71) 출원인	주식회사 유공 조규향
(72) 발명자	서울특별시 영등포구 여의도동 26-4 (우 : 150-010) 최용문 미합중국, 07082 뉴저지주, 토와코, 밴듀인 시티. 2 한동일 대전광역시 유성구 전민동 세종아파트 110동 403호 김용길 대전광역시 유성구 전민동 세종아파트 109동 601호 신현우 대전광역시 유성구 전민동 세종아파트 107동 302호
(74) 대리인	이철, 염승운

심사청구 : 있음

(54) 페닐에 치환체가 있는 0-카바모일-페닐알라닌을 화합물과 그의 약제학적으로 유용한 염 및 이들의 제조방법

요약

본 발명은 하기 일반식(IV)로 표시되는 페닐에 치환체가 있는 0-카바모일-페닐알라닌을 화합물과 그의 약제적으로 유용한 염 및 이들의 제조방법에 관한 것이다.



상기 식중에서, R은 1~8의 탄소원자를 갖는 저급알킬이거나, F, Cl, I 등의 할로겐, 1~3의 탄소원자를 갖는 알콕시, 1~3의 탄소원자를 갖는 티오알콕시, NO₂, OH 또는 CF₃이며, x는 1~3의 범위를 갖고 x가 2 혹은 3일 경우 R은 동일하거나 다를 수 있다.

명세서

[발명의 명칭]

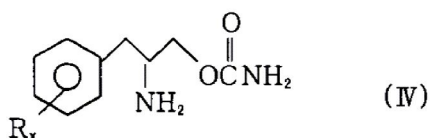
페닐에 치환체가 있는 0-카바모일-페닐알라닌을 화합물과 그의 약제학적으로 유용한 염 및 이들의 제조방법

본 내용은 요부공개 건이므로 전문내용을 수록하지 않았음

(57) 청구의 범위

청구항 1

하기 일반식(IV)로 표시되는 페닐에 치환체가 있는 0-카바모일-페닐알라닌을 화합물과 그의 약제적으로 유용한 염.

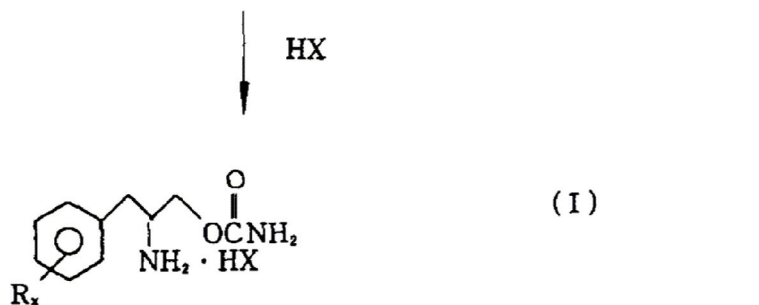
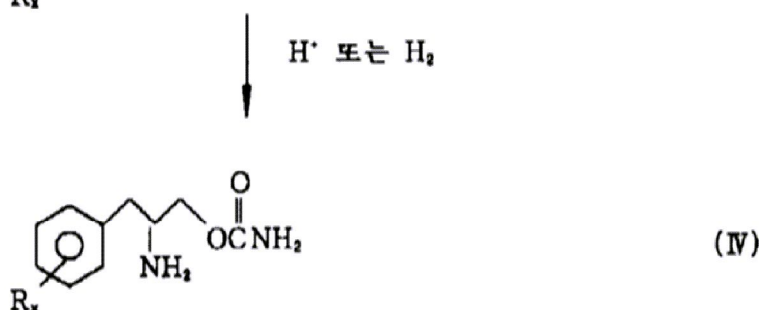
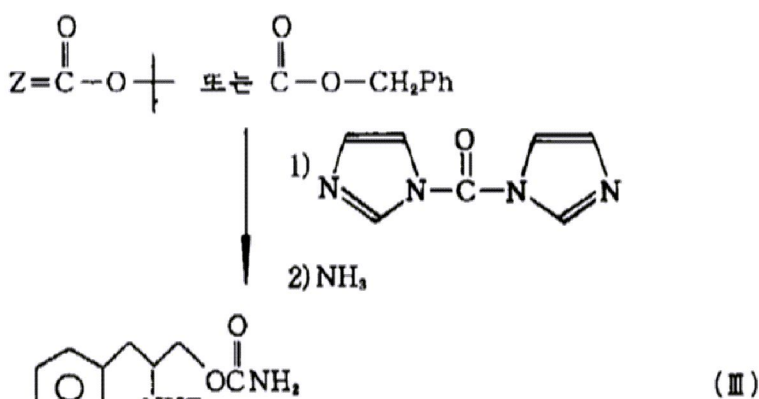


상기 식중에서, R은 1~8의 탄소원자를 갖는 저급알킬이거나, F, Cl, I 등의 할로겐, 1~3의 탄소원자를

갖는 알콕시, 1~3의 탄소원자를 갖는 티오알콕시, NO₂, OH 또는 CF₃이며, x는 1~3의 범위를 갖고 x가 2 혹은 3일 경우 R은 동일하거나 다를 수 있다.

청구항 2

하기 일반식(II)로 표시되는 질소 보호그룹 Z가 t-부틸옥시카르보닐인 N-t-부틸옥시카르보닐-페닐알라닌올 또는 Z가 벤질옥시카르보닐인 N-벤질옥시카르보닐-페닐알라닌올을 1,1-카르보닐디이미다졸과 반응시킨후, 이를 정제과정없이 암모니아로 처리하여 하기 일반식(II)으로 표시되는 O-카바모일-N-t-부틸옥시카르보닐-페닐알라닌올 또는 O-카바모일-N-벤질옥시카르보닐-페닐알라닌올을 제조한 후, 하기 일반식(III)에서 Z가 t-부틸옥시카르보닐인 경우 질소보호 그룹인 t-부틸옥시카르보닐을 염산 수용액으로 제거하여 하기 일반식(IV)로 표시되는 O-카바모일-페닐알라닌올을 제조한 다음, 이를 정제과정없이 무수산으로 에테르 용액하에서 처리하여 하기 일반식(I)로 표시되는 O-카바모일-페닐알라닌올의 염을 제조하고, Z가 벤질옥시카르보닐인 경우 질소보호 그룹인 벤질옥시카르보닐그룹을 촉매 존재하에서 수소화 반응에 의하여 제거하여 하기 일반식(IV)로 표시되는 O-카바모일-페닐알라닌올을 제조한 다음 이를 정제과정없이 무수산으로 에테르 용액하에서 처리하여 하기 일반식(I)로 표시되는 O-카바모일-페닐알라닌올의 염을 제조하는 것을 특징으로 하는 페닐에 치환체가 있는 O-카바모일-페닐알라닌올 화합물과 그의 약제학적으로 유용한 염의 제조방법.



상기 식중에서, R은 1~8의 탄소원자를 갖는 저급알킬이거나, F, Cl, I 등의 할로겐, 1~3의 탄소원자를 갖는 알콕시, 1~3의 탄소원자를 갖는 티오알콕시, NO₂, OH 또는 CF₃이며, x는 1~3의 범위를 갖고 x가 2 혹은 3일 경우 R은 동일하거나 다를 수 있고, HX는 분자내의 염기성 질소원자와 약제학적으로 유용한 염을 형성할 수 있는 산이다.

청구항 3

제2항에 있어서, 상기 일반식(II)로 표시되는 화합물의 사용량이 0.005~3몰이고, 상기 1,1-카르보닐디

이미다졸의 사용량이 1.0~2.0당량임을 특징으로 하는 페닐에 치환체가 있는 0-카바모일-페닐알라닌을 화합물과 그의 약제학적으로 유용한 염의 제조방법.

청구항 4

제2항에 있어서, 상기 일반식(III)로 표시되는 화합물의 제조시 반응온도범위가 $-10\sim 70^{\circ}\text{C}$ 이고, 이의 제조후에 정제과정없이 $-30\sim 30^{\circ}\text{C}$ 의 온도범위에서 암모니아 1~1000 당량을 반응시키는 것을 특징으로 하는 페닐에 치환체가 있는 0-카바모일-페닐알라닌을 화합물과 그의 약제학적으로 유용한 염의 제조방법.

청구항 5

제2항에 있어서, 상기 일반식(III)로 표시되는 화합물의 제조시, 사용되는 용매가 디에틸에테르 또는 테트라히드로퓨란등의 에테르계 용매, 디클로로메탄 또는 클로로포름등의 할로겐화 탄화수소 또는 이들의 혼합물임을 특징으로 하는 페닐에 치환체가 있는 0-카바모일-페닐알라닌을 화합물과 그의 약제학적으로 유용한 염의 제조방법.

청구항 6

제2항에 있어서, 상기 일반식(IV)로 표시되는 화합물의 제조시, 상기 일반식(III)의 사용량이 0.005~3몰임을 특징으로 하는 페닐에 치환체가 있는 0-카바모일-페닐알라닌을 화합물과 그의 약제학적으로 유용한 염의 제조방법.

청구항 7

제2항에 있어서, 상기 일반식(IV)로 표시되는 화합물의 제조시, Z가 t-부틸옥시카르보닐그룹인 상기 일반식(III)로 표시되는 0-카바모일-N-t-부틸옥시카르보닐-페닐알라닌올의 질소보호그룹을 제거시킬 때 사용되는 염산 수용액의 농도가 1~12N의 범위이고, 반응온도의 범위가 $-10\sim 30^{\circ}\text{C}$ 인 것을 특징으로 하는 페닐에 치환체가 있는 0-카바모일-페닐알라닌을 화합물과 그의 약제학적으로 유용한 염의 제조방법.

청구항 8

제2항에 있어서, 상기 일반식(IV)로 표시되는 화합물의 제조시, Z가 벤질옥시카르보닐그룹인 상기 일반식(III)로 표시되는 0-카바모일-N-벤질옥시카르보닐-페닐알라닌올의 질소보호그룹을 제거시킬 때의 수소화반응이 $-10\sim 150^{\circ}\text{C}$ 온도범위 및 1~100기압의 수소압력하에서, 수행됨을 특징으로 하는 페닐에 치환체가 있는 0-카바모일-페닐알라닌을 화합물과 그의 약제학적으로 유용한 염의 제조방법.

청구항 9

제2항에 있어서, 상기 일반식(IV)로 표시되는 화합물의 제조시, Z가 벤질옥시카르보닐그룹인 상기 일반식(III)로 표시되는 0-카바모일-N-벤질옥시카르보닐-페닐알라닌올의 질소보호그룹을 제거시킬 때의 수소화반응에 사용되는 용매가 테트라히드로퓨란등의 에테르계용매, 메탄올등의 알코올계 용매, 물, 에틸 아세테이트 등의 에스테르계 용매, 톨루엔, 벤젠 또는 크실렌등의 방향족 탄화수소계 용매 또는 상기 용매들의 혼합물임을 특징으로 하는 페닐에 치환체가 있는 0-카바모일-페닐알라닌을 화합물과 그의 약제학적으로 유용한 염의 제조방법.

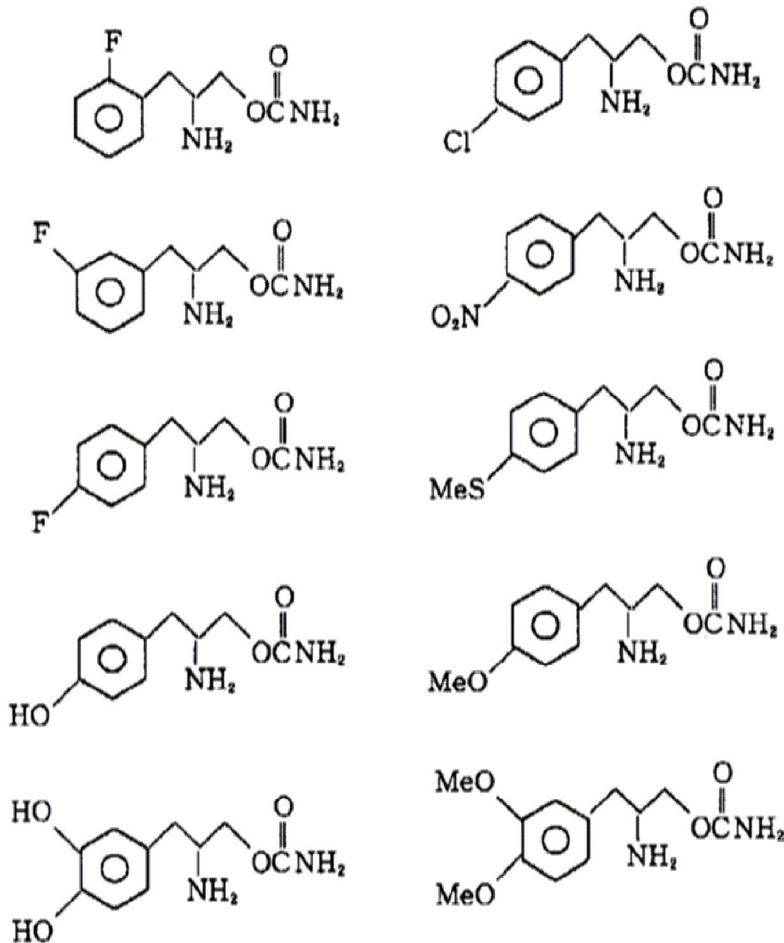
청구항 10

제2항에 있어서, 상기 일반식(IV)로 표시되는 화합물의 제조시, Z가 벤질옥시카르보닐그룹인 상기 일반식(III)로 표시되는 0-카바모일-N-벤질옥시카르보닐-페닐알라닌올의 질소보호그룹을 제거시킬 때의 수소화반응에 사용되는 촉매가 팔라듐, 플래티늄, 폴리티늄의 산화물, 로듐 또는 이리듐인 것을 특징으로 하는 페닐에 치환체가 있는 0-카바모일-페닐알라닌을 화합물과 그의 약제학적으로 유용한 염의 제조방법.

청구항 11

제2항에 있어서, 상기 일반식(IV)로 표시되는 화합물이 하기식으로 표시되는 것을 특징으로 하는 페닐에

치환체가 0-카바모일-페닐알라닌을 화합물과 그의 약제학적으로 유용한 염의 제조방법.



청구항 12

제2항에 있어서, 상기 무수산이 염산, 황산, 인산, 초산, 벤조산, 시트르산, 말론산, 살리실산, 말산, 푸마르산, 옥살산, 숙신산, 타르타르산, 락트산, 글루콘산, 아스코빈산, 말레산, 아스파르트산, 벤젠설폰산, 메탄설폰산, 에탄설폰산, 하이드록시메탄설폰산 또는 하이드록시에탄설폰산임을 특징으로 하는 페닐에 치환체가 있는 0-카바모일-페닐알라닌을 화합물과 그의 약제학적으로 유용한 염의 제조방법.

청구항 13

제2항에 있어서, 상기 일반식(1)로 표시되는 화합물의 제조시 사용되는 용매가 테트라히드로퓨란 등의 에테르계 용매, 메탄올 등의 알코올계 용매, 에틸 아세테이트 등의 에스테르계 용매, 할로겐화 탄화수소계 용매 또는 상기 용매의 혼합물임을 특징으로 하는 페닐에 치환체가 있는 0-카바모일-페닐알라닌을 화합물과 그의 약제학적으로 유용한 염의 제조방법.

※ 참고사항 : 최초출원 내용에 의하여 공개되는 것임.