(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(51) Int. Cl.[5]
C07D 213/24

(11) 공개번호 특1993-0005980
(43) 공개일자 1993년04월20일

(21) 출원번호 특1992-0016029
(22) 출원일자 1992년09월03일

(30) 우선권주장 P4129340.1 1991년09월04일 독일(DE)

(71) 출원인 메르크 파텐트 게젤샤프트 미트 베쉬랭크터 하프퉁 위르겐 호이만, 라인하르트 슈틀러
독일연방공화국 데-6100 다다름스타트 프랑크루르터 스트라세 250

(72) 발명자 베르너 메데르스키
독일연방공화국 데-6100 다름스타트 프랑크루르터 스트라세 250
노르베르트 바이에르
독일연방공화국 데-6100 다다름스타트 프랑크루르터 스트라세 250
삐에르 쉘링
독일연방공화국 데-6100 다다름스타트 프랑크루르터 스트라세 250
잉게보르그 루에즈
독일연방공화국 데-6100 다다름스타트 프랑크루르터 스트라세 250
클라우스-오토 밍크
독일연방공화국 데-6100 다다름스타트 프랑크루르터 스트라세 250

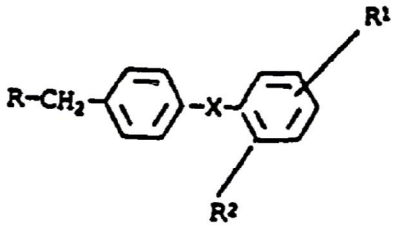
(74) 대리인 김창세, 김영, 장성구

심사청구 : 없음

(54) 1,2-디하이드로-2-옥소피리딘

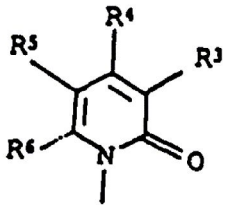
요약

하기 일반식(Ⅰ)의 신규한 1,2-디하이드로-2-옥소피리딘 및 그의 염은 안지오텐신 Ⅱ에 대한 길항 성질을 가지며, 고혈압, 알도스테론증 및 심부전증 치료에 사용할수 있다.



(Ⅰ)

상기식에서, R은 라디칼이고,



R^1 내지 R^6 및 X는 제1항에 정의한 바와 같다.

명세서

[발명의 명칭]

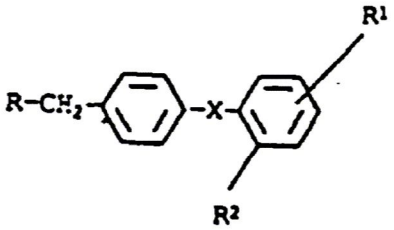
1,2-디하이드로-2-옥소피리딘

본 내용은 요부공개 건이므로 전문내용을 수록하지 않았음

(57) 청구의 범위

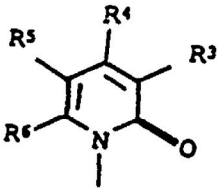
청구항 1

하기 일반식(Ⅰ)의 1,2-디하이드로-2-옥소피리딘 및 그의 염:



(Ⅰ)

상기식에서, R은 라디칼이고,



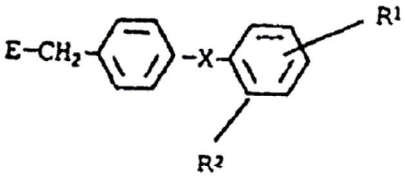
R^1은 H, Hal, A, OA 또는 NO_2이고, R^2는 COOH, COOA, CN, NO_2, NH_2, $NHCOR^7$, $NHSO_2R^7$ 또는 테트라졸-5-일이고, R^3은 COOH, COOA, CN, NO_2, NH_2, CH_2R^8, CH_2OR^9, $NR^{10}R^{11}$, $CH_2NR^{10}R^{11}$, $CONR^{10}R^{11}$ 또는 테트라졸-5-일이고, R^4는 H 또는 A이고, R^5, R^6 및 R^{10}은 각각의 경우에 H, A, C_2-C_6알케닐, C_2-C_6알키닐, Ar, 또는 "알킬" 잔기중에서 C_1-C_6을 갖는 Ar-알킬이고, R^7은 A, 또는 F에 의해 일치환되거나 다치환된 A이고, R^8은 H, Hal, A, Ar, CN, COOH, COOA, CH_2COOH, CH_2COOA 또는 테트라졸-5-일이고, R^9는 H, A, Ar, "알킬" 잔기중에서 C_1-C_6을 갖는 Ar-알킬 COA, COAr, COOA, COOAr, $CONR^{12}R^{13}$ 각각의 경우에 "알킬"잔기중에 C_1-C_6를 갖는 COO-알킬-Ar 또는 A-O-알킬이고, R^{11}은 H, A, F에 의해 일치환되거나 다치환된 A, Ar, "알킬"잔기중에 C_1-C_6을 갖는 Ar-알킬, CO-A, CO-Ar, "알킬"잔기중에 C_1-C_6을 갖는 COO-알킬-Ar, 또는 $CONR^{12}R^{13}$이고, $NR^{10}R^{11}$은 또한 피롤리디노, 피페리디노, 모르폴리노, 숙신이미도 또는 프탈아미도이고, R^{12} 및 R^{13}은 각각의 경우에 H, A, C_3-C_8사이클로알킬, C_2-C_6알케닐, C_2-C_6알키닐 또는 Ar이고, X는 없거나, 또는 -CO-, -O-, -NH-CO-, -CO-NH-, $-CH_2-O-$ 또는 $-O-CH_2$이고, A는 C_1-C_6알킬이고, Ar은 치환되지 않거나 A, OA, CF_3, Hal 또는 NO_2에 의해 일치환된 페닐이고, Hal은 F, Cl, Br 또는 I이지만, 단, 하기 조건중의 적어도 하나를 충족시켜야 한다:(a)R^1은 Hal, A, OA 또는 NO_2이고, (b)R^2는 CN, NO_2, NH_2, $NHCOR^7$ 또는 $NHSO_2R^7$이고, (c)R^3은 CH_2Ar, CH_2CN, CH_2COOH, CH_2COOA, CH_2, CH_2COOH, CH_2CH_2COOAr, CH_2-(테트라졸-5-일), CH_2OAr, CH_2O-알킬-Ar´(여기에서 Ar´ 는 A, OA, CF_3 Hal 또는 NO_2에 의해 일치환된 페닐 그룹이다), CH_2O-CO-Ar´, CH_2OCOOA, $CH_2OCONR^{14}R^{15}$(여기에서 R^{14} 및 R^{15}는 서로 독립적으로 알케닐, 알키닐, Ar이고, R^{14}와 R^{15}중의 하나는 또한 H 또는 A일수 있다), CH_2O-COO-알킬-Ar, CH_2O-알킬-O-A, $NR^{15}R^{17}$(여기에서 R^{16}은 알케닐, 알키닐, Ar 또는 Ar-알킬이고, R^{17}은 F, Ar, Ar-알킬, CO-Ar, CO-알킬-Ar, COOA, COOAr, COO-알킬-Ar 또는 $CONR^{12}R^{13}$에 의해 일치환되거나 다치환된 A이고, R^{16}과 R^{17}중의 하나는 또한 H 또는 A일수 있다), 피롤리디노, 피페리디노, 모르폴리노, 숙신이미도, 프탈이미도, $CH_2NR^{10}R^{11}$, $CONR^{18}R^{19}$(여기에서, R^{18}은 알케닐, 알키닐, Ar 또는 Ar-알킬이고, R^{19}는 F, Ar´, Ar-알킬, CO-Ar, CO-알킬-Ar, COOA, COOAr, COO-알킬-Ar 또는 $CONR^{12}R^{13}$에 의해 일치환되거나 다치환된 A이고, R^{18}과 R^{19}중의 하나는 또한 H 또는 A일수 있고, 그룹 $NR^{12}R^{13}$은 또한 숙신이미도 또는 프탈아미도 일수 있다)이고, (d)R^5는 알키닐, Ar´는 Ar-알킬이고, (e)R^6은 알키닐, Ar´ 또는 Ar-알킬이고, (f)X는 -CO-, -O-, -NH-CO-, -CO-NH-, CH_2O- 또는 $-O-CH_2$-이다.

청구항 2

(a)6-부틸-1,2-디하이드로-2-옥소-1-[2´-(테트라졸-5-일)비페닐-4-일메틸]피리딘, (b)6-부틸-1,2-디하이드로-2-옥소-3-(테트라졸-5-일)-1-[2´-(테트라졸-5-일)비페닐-4일메틸]피리딘.

청구항 3

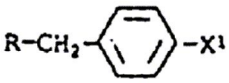
(a)하기 일반식(II)의 화합물을 하기 일반식(III)의 화합물과 반응시키거나, 또는 (b)X가 -NH-CO- 또는 -CO-NH-인 일반식(I)의 화합물을 제조하기 위해, 하기 일반식(IV)의 화합물 또는 그의 반응성 유도체를 하기 일반식(V)의 화합물 또는 그의 반응성 유도체와 반응시키거나, 또는 (c)X가 $-CH_2-O-$, 또는 $-O-CH_2-$인 일반식(I)의 화합물을 제조하기 위해, 하기 일반식(VI)의 화합물 또는 그의 반응성 유도체를 하기 일반식(VII)의 화합물 또는 그의 반응성 유도체와 반응시키거나 또는 가용매분해제 또는 가수소분해제로 처리함으로써 일반식(I)의 화합물을 그의 작용성 유도체중의 하나로부터 유리시키고/시키거나, 일반식(I)의 화합물의 하나이상의 라디칼 R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 및/또는 R^6을 하나 이상의 다른 라디칼 R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 및/또는 R^6로 전환시키고/시키거나, 일반식(I)의 염기 또는 산을 그의 염중의 하나로 전환시킴을 특징으로 하는, 제1항에 따른 일반식(I)의 1,2-디하이드로-2-옥소피리딘 및 그의 염의 제조방법.



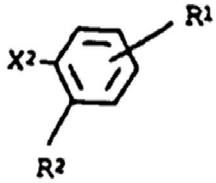
(II)

H - R

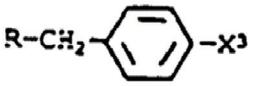
(III)



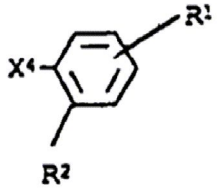
(IV)



(V)



(VI)



(VII)

상기식에서, E는 Cl, Br, I, 유리 OH그룹, 또는 반응성을 얻기 위해 작용기가 변형된 OH그룹이고, R은 제1항에서 정의한 바와 같고, R^1은 H, Hal, A, OA 또는 NO_2이고, R^2는 COOH, COOA, CN, NO_2, NH_2, $NHCOR^7$, $NHSO_2R^7$ 또는 테트라졸-5-일이고, X는 없거나, 또는 -CO-, -O-, -NH-CO-, -CO-NH-, CH_2O- 또는 $-O-CH_2-$이고, A는 C_1-C_6알킬이고, X^1은 NH_2 또는 COOH이고, X^2는 COOH(X^1이 NH_2인 경우) 또는 NH_2(X^1이 COOH인 경우)이고, X^3은 CH_2F 또는 OH이고, X^4는 OH(X^3이 CH_2E인 경우) 또는 CH_2E(X^3이 OH인 경우)이다.

청구항 4

제1항에 따른 일반식(I)의 화합물 및/또는 그의 생리학적으로 허용가능한 산 부가염중의 하나를 적어도 하나의 고체, 액체 또는 반고체 부형제 또는 보조제와 함께 적합한 투여 형태에 혼입시킴을 특징으로 하는 약제 제제의 제조방법.

청구항 5

제1항에 따른 일반식(I)의 화합물 및/또는 그의 생리학적으로 허용가능한 산 부가염중의 하나를 함유함

을 특징으로 하는 약학 제제.

청구항 6

질환을 억제하기 위한 제1항에 따른 일반식(Ⅰ)의 화합물 및 그의 생리학적으로 허용가능한 산 부가염.

청구항 7

약제를 제조하기 위한 제1항에 따른 일반식(Ⅰ)의 화합물 및/또는 그의 생리학적으로 허용가능한 산 부가염의 용도.

청구항 8

질환을 억제하기 위한 제1항에 따른 일반식(Ⅰ)의 화합물 및/또는 그의 생리학적으로 허용가능한 산 부가염의 용도.

※ 참고사항 : 최초출원 내용에 의하여 공개하는 것임.