

(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(51) Int. Cl. ⁴ C07D 239/32	(11) 공개번호 특 1985-0000413
	(43) 공개일자 1985년 02월 27일
(21) 출원번호	특 1984-0003591
(22) 출원일자	1984년 06월 25일
(30) 우선권주장	509886 1983년 06월 30일 미국(US)
(71) 출원인	아메리칸 흥 프로덕트 코퍼레이션 존. 지. 호스만 미합중국 뉴욕 10017 뉴욕 3번 아베뉴 685
(72) 발명자	제한 프랑로즈 바그리 미합중국 뉴저시 08540 프린스턴 알. 디. #4 크리브랜드 랜 7
(74) 대리인	이병호

심사청구 : 없음

(54) 아미노-피리딘 유도체의 제조방법

요약

내용 없음.

명세서

[발명의 명칭]

아미노-피리딘 유도체의 제조방법

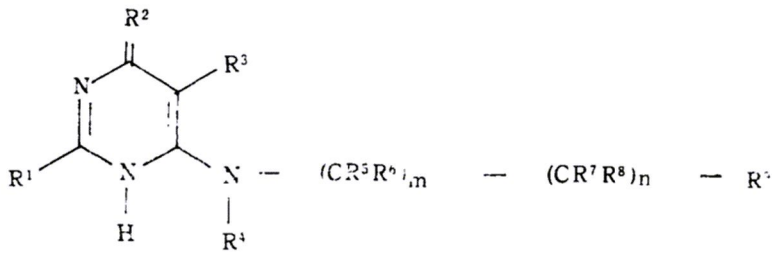
본 내용은 요부공개 건이므로 전문 내용을 수록하지 않았음

(57) 청구의 범위

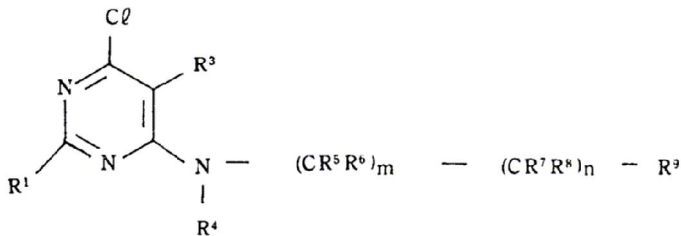
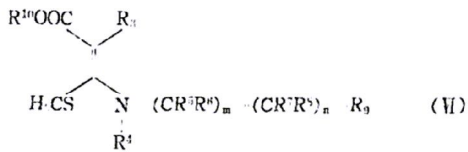
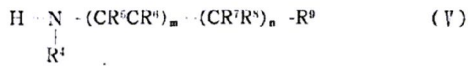
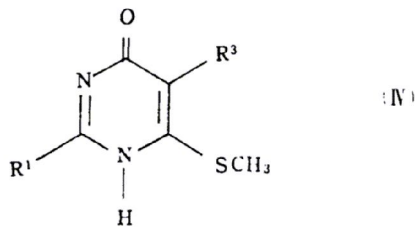
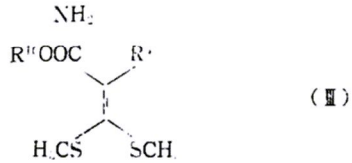
청구항 1

(a) 일반식(IV)의 피리미딘을 일반식(V)의 아민과 반응시켜 일반식(I)에 상응하는 화합물을 수득하거나, (b) 일반식(III)의 화합물을 일반식(V)의 아민과 반응시켜 일반식(VI)의 화합물을 수득하고, 일반식(VI) 화합물을 일반식(II)의 아미딘과 함께 축합시켜 일반식(I)에 상응하는 화합물을 수득하고, (c) 필요에 따라서, R²가 옥소인 일반식(I) 화합물을 R²가 옥소인 일반식(I) 화합물의 나트륨염과 포스포로 우스 옥시 클로라이드를 반응시켜 R²가 티옥소인 일반식(I)에 상응하는 화합물로 전환시켜서 일반식(VII)의 4-클로로피리미딘을 수득한 다음, 일반식(VII)의 4-클로로피리미딘을 수산화칼륨 및 유화수소의 에탄올수용액으로서 처리하여 일반식(I)에 상응하는 화합물을 수득하거나, 필요에 따라서, 일반식(VII)의 4-클로로피리미딘을 과잉의 암모니아가 함유된 불활성유기용매 용액으로서 처리하여 일반식(I)에 상응하는 화합물을 수득하고, (d) 필요에 따라서, R³가 시아노인 일반식(I)의 화합물을 황산으로 가수분해하여 R³가 아미노카보닐인 일반식(I)에 상응하는 화합물을 수득함을 특징으로 하여 일반식(I) 화합물 또는 임상학적으로

허용되는 이들 부가염을 제조하는 방법.



I



VII

상기 일반식(I)에 있어서, R¹은 저급알킬, 사이클로(저급)알킬, 페닐(저급)알킬, 또는 트리플루오로메틸이고, R²는 옥소, 티옥소, 또는 이미노이고; R³는 시아노, 아미노 카보닐, 니트로, 메틸설포닐 또는 아미노설포닐이고; R⁴, R⁵, R⁶, R⁷ 및 R⁸는 각각 독립적으로 수소 또는 저급알킬이고; R⁹는 수소, 저급알케닐, 1-피페리디닐, 1-피롤리디닐, 1-피페라지닐, 저급알킬, 사이클로(저급)알킬, 2,3 또는 4-피리디닐, 2 또는 3-프라닐, 2 또는 3-인도릴, 2 또는 3-티에닐, 5-이미다조릴, 4-몰포리닐, 페닐, 페닐 모노- 또는 히드록시 혹은 저급 알콕시로서 이치환된 것, 이미다조릴, 4-티오몰포리닐, 피라지닐, 피리다지닐, 트리아지닐, 피롤릴, 피라조릴, 티아조릴, 옥사디아조릴, 티아디아조릴, 이소자조릴, 프라조릴, 옥사티아조릴, 퀴놀리닐, 이소-퀴놀리닐, 피리도피리미디닐, 벤조자조릴, 벤지미다조릴, 벤조자지닐, 벤즈피로닐, 이소인도릴, 또는 인도라지닐이고; m 및 n는 각각 독립적으로 0 내지 2의 정수이며; 상기 일반식(II), (III), (IV), (V), (VI) 및 (VII)에 있어서, R²는 옥소이고, R³는 시아노, 니트로, 메틸설포닐 또는 아미노설포닐이고, R¹⁰은 저급알킬이고, 그외는 일반식(I)에서 정의된 바와 같다.

청구항 2

제1항에 있어서, R¹이 저급알킬, 사이클로(저급)알킬 또는 벤질이고; R²가 옥소, 티옥소 또는 이미노이고; R³가 시아노 또는 아미노카보닐이고; R⁴, R⁶ 및 R⁸가 각각 독립적으로 수소 또는 저급알킬이고; R⁹이

저급 알케닐, 사이클로(저급) 알킬, 2,3 또는 4-피리디닐, 2 또는 3-프라닐, 2 또는 3-인도릴, 2 또는 3-티에닐, 4-몰포리닐, 페닐 또는 페닐모노 또는 하이드록시 혹은 저급 알콕시로서 이치환된 것이고; m 및 n이 각각 독립적으로 0 내지 2의 정수이거나 또는 임상학적으로 허용되는 그들의 부가염인 방법.

청구항 3

제1항에 있어서, R¹이 저급알킬, 사이클로(저급) 알킬 또는 벤질이고; R²가 옥소 또는 티옥소이고; R³가 시아노이고; R⁴, R⁵ 및 R⁷이 수소이고; R⁶ 및 R⁸가 각각 독립적으로 수소 또는 저급 알킬이고; R⁹이 저급알케닐, 2,3 또는 4-피리디닐, 2-프라닐, 3-인도릴, 3-티에닐, 4-몰돌리닐, 페닐 또는 페닐모노 또는 저급 알콕시로서 이치환된 것이고; m 및 n이 각각 독립적으로 0 내지 2의 정수이거나, 또는 임상학적으로 허용되는 그들의 부가염인 방법.

청구항 4

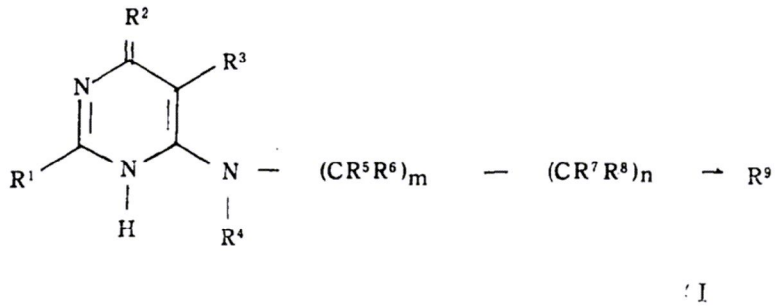
제1항에 있어서, 제조된 일반식(1)의 화합물이 1,4-디하이드로-2-메틸-4-옥소-6-[(3-피리디닐메틸)아미노]-5-피리미딘카보니트릴; 1,4-디하이드로-2-메틸-6- [N-메틸-N-(3-피리디닐메틸)-아미노]-4-옥소-5-피리미딘 카보니트릴; 1,4-디하이드로-2-메틸-4-옥소-6 -[(페닐에틸)아미노]-5-피리미딘카보니트릴; 1,4-디하이드로-2-메틸-4-옥소-6-[(2-피리디닐에틸)아미노]-5-피리미딘카보니트릴; 1,4-디하이드로-2-메틸-4-옥소-6-[(4-피리디닐에틸)아미노]-5-피리미딘 카보니트릴; 1,4-디하이드로-2-메틸-4-옥소-6-[(2-피리디닐에틸)아미노]-5-피리미딘카보니트릴 ; 1,4-디하이드로-2-메틸-4-옥소-6-[(페닐메틸)아미노]-5-피리미딘카보니트릴; 1,4-디하이드로-2-메틸-4-옥소-6-[2-(3-피리디닐)에틸아미노]-5-피리미딘카보니트릴; 1,4-디하이드로-2-메틸-4-옥소-6-[2-(4-피리디닐)에틸아미노]-5-피리미딘 카보니트릴; 1,4-디하이드로-2-메틸-6-[(3-피리디닐메틸)아미노]-4-티옥소-5-피리미딘카보니트릴; 1,4-디하이드로-2-메틸-4-옥소-6-[(3-피리디닐메틸)아미노]-5-피리미딘카보니트릴; 1,4-디하이드로-2-(1-메틸 에틸)-4-옥소-6-[(3-피리디닐메틸)아미노]-5-피리미딘카보니트릴; 2-사이클로프로필-1,4-디하이드로-4-옥소-6-[(3-피리디닐메틸)아미노]-5-피리미딘카보닐; 1,4-디하이드로-4-옥소-2-페닐메틸-6-[(3-피리디닐메틸)아미노]-5-피리미딘카보니트릴; 1,4-디하이드로-2-메틸-4-옥소-6-[[1-(3-피리디닐)에틸]아미노]-5-피리미딘카보니트릴 또는 약제학적으로 허용되는 그들의 부가염인 방법.

청구항 5

제1항에 있어서, 제조된 일반식(1)의 화합물이 1,4-디하이드로-6-[(2-프라닐메틸)아미노]-2-메틸-4-옥소-5-피리미딘카보니트릴; 1,4-디하이드로-2-메틸-6-[[2-(4-몰포리닐)에틸]아미노]-4-옥소-5-피리미딘 카보니트릴; 1,4-디하이드로-2-메틸-4-옥소-6-[[2-(3-티에닐)에틸]아미노]-5-피리미딘카보니트릴; 1,4-디하이드로-6-[[2-(3,4-디메톡시페닐)에틸]아미노]-2-메틸-4-옥소-5-피리미딘카보니트릴; 1,4-디하이드로-6-[[2-(1H-인돌-3-일)에틸]아미노]-2-메틸-4-옥소-5-피리미딘카보니트릴; 1,4-디하이드로-2-메틸-4-옥소-6-[(2-프로페닐)아미노]-5-피리미딘카보니트릴 또는 약제학적으로 허용되는 그들의 부가염인 방법.

청구항 6

아래 일반식(1)의 화합물 또는 임상학적으로 허용되는 그들의 염을 약제학적으로 허용되는 담체와 함께 혼합하는 것을 특징으로 하여, 감심적인 약제학적 조성물을 제조하는 방법.



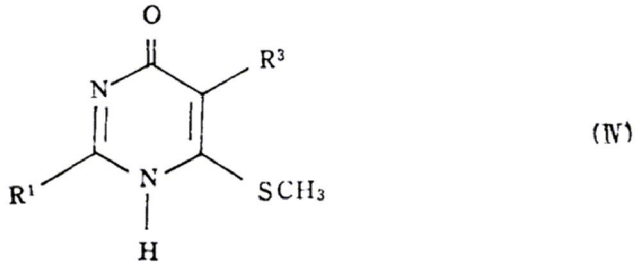
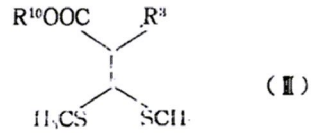
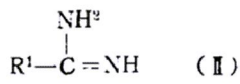
상기식에서, R¹은 저급알킬, 사이클로(저급)알킬, 페닐(저급) 알킬, 또는 트리플루오로 메틸이고; R²는 옥소, 티옥소, 또는 이미노이고; R³은 시아노, 아미노 카보닐, 니트로, 메틸설포닐 또는 아미노 설포닐이고; R⁴, R⁵, R⁶, R⁷ 및 R⁸는 각각 독립적으로 수소, 또는 저급알킬이고; R⁹는 저급알킬, 1-피페리디닐, 1-필로리디닐, 1-피페라지닐, 저급알킬닐, 사이클로(저급)알킬, 2,3 또는 4-피리디닐, 2 또는 3-프라닐, 2- 또는 3-인도릴, 2 또는 3-티에닐, 5-이미다조릴, 4-몰포리닐, 페닐, 페닐 모노-또는 하이드록시 혹은 저급 알콕시로서 이치환된 것, 이미다조릴, 4-티오몰포리닐, 피라지닐, 피리다지닐, 트리아지닐, 필로릴, 피라-조릴, 티아조릴, 옥사디아조릴, 티아디아조릴, 이소자조릴, 푸라조릴, 옥사티아조릴, 퀴노리닐, 이소퀴노리닐, 피리도피리미디닐, 벤조자조릴, 벤지미다조릴, 벤조자지닐, 벤즈피로닐, 이소인도릴 또는 인도라지닐이고; m 및 n는 각각 독립적으로 0 내지 2의 정수이다.

청구항 7

제6항에 있어서, 일반식(1)의 화합물이 제1항 내지 4항 어느 하나의 방법으로 제조하는 방법.

청구항 8

일반식(II)의 화합물을 일반식(III)의 화합물과 함께 축합하여 일반식(IV)의 화합물을 제조하는 방법.



상기식에서, R¹은 저급알킬, 사이클로(저급)알킬, 페닐(저급)알킬 또는 트리플루오로메틸이고; R³은 시아노, 니트로, 메틸설포닐 또는 아미노설포닐이고; R¹⁰은 저급알킬이다.

※ 참고사항 : 최초출원 내용에 의하여 공개하는 것임.