

(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(51) Int. Cl. ⁵ C07D 491/52	(11) 공개번호 특 1993-0000520
	(43) 공개일자 1993년 01월 15일
(21) 출원번호	특 1992-0010662
(22) 출원일자	1992년 06월 19일
(30) 우선권주장	P4120322.4 1991년 06월 20일 독일(DE)
(71) 출원인	바이엘 악티엔게젤샤프트 크누트 샤우에르데, 클라우스 데너 독일연방공화국 디-5090 레버쿠센 바이엘베르크
(72) 발명자	디터 아를트 독일연방공화국 디-5000 쾰른 80 리브니커 스트라쎄 2 한스-게오르그 하이네 독일연방공화국 디-4150 크레펠트 암 핵케르호프 14 루돌프 쇼헤-루프 독일연방공화국 디-5600 부페르탈 1 클라우디우스베크 7 토마스 글라서 독일연방공화국 디-5063 오베라트 3 비덴호프 8 장 마리 빅토르 드브리 독일연방공화국 디-5064 뢰스라트 아멜렌호프 36
(74) 대리인	김성택, 주성민

심사청구 : 없음

(54) 아미노메틸 치환 2,3-디히드로피라노[2,3-b]피리딘, 그의 제조 방법 및 약제로서의 그의 용도

요약

내용 없음

명세서

[발명의 명칭]

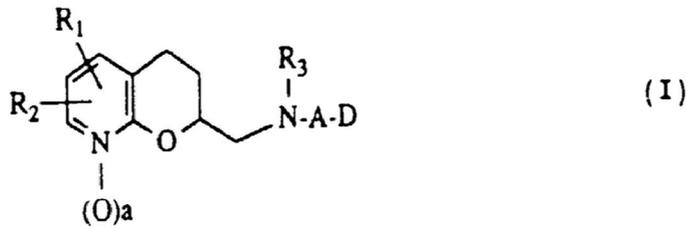
아미노메틸 치환 2,3-디히드로피라노[2,3-b]피리딘 그의 제조 방법 및 약제로서의 그의 용도

본 내용은 요부공개 건이므로 전문 내용을 수록하지 않았음

(57) 청구의 범위

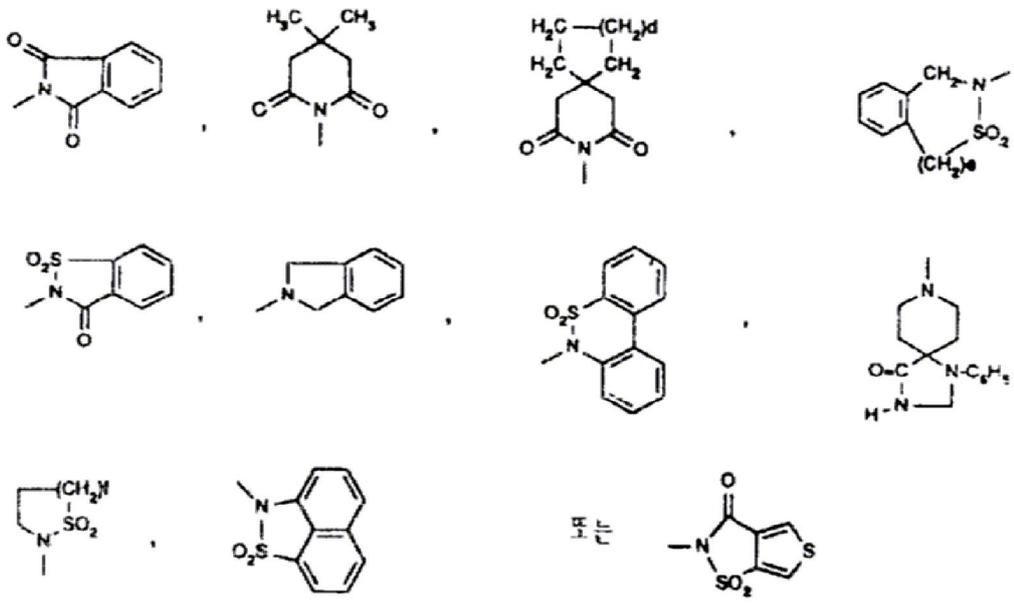
청구항 1

하기 일반식(I)의 아미노메틸 치환 2,3-디히드로피라노[2,3-b]피리딘 및 그의 염.



식중, R¹ 및 R²는 서로 동일하거나 상이한 기로서, 수소, 할로겐, 니트로, 트리플루오로메틸, 히드록실 또는 각각 탄소수 8이하의 직쇄 또는 분지쇄 알킬 또는 알콕시를 나타내고, a는 0 또는 1의 수이며, A는 각각 탄소수 8이하의 직쇄 또는 분지쇄 알킬렌 또는 알케닐렌을 나타내고, D는 탄소수 3-8의 시클로알킬 또는 탄소수 6-10의 아릴을 나타내거나 또는 식 -NR^{4,5}, -OR⁶, -CO₂R¹ 또는 -CO-NR^{8,9} [여기서, R⁴ 및 R⁵는 서로 동일하거나 상이한 기로서, 수소, 탄소수 3-8의 시클로알킬, 벤질, 탄소수 8이하의 직쇄 또는 분지

쇄 알킬 또는 식 $-CO-R^{10}$ 또는 $-SO_2R^{11}$ (여기서, R^{10} 및 R^{11} 은 서로 동일하거나 상이한 기로서, 탄소수 8이하의 직쇄 또는 분지쇄 알킬을 나타내거나, 또는 벤질, 탄소수6-10의 아릴 또는 S,N 또는 O으로 이루어지는 군에서 선택된 최대 4개의 헤테로원자를 갖는 5원 내지 7원 불포화 헤테로사이클을 나타내되, 벤질, 아릴 및 불포화 헤테로사이클 각각은 니트로, 시아노, 트리플루오로메틸, 할로겐, 아미노, 카르복실, 히드록실 또는 각각 탄소수 6이하의 직쇄 또는 분지쇄 알킬, 알콕시 또는 알콕시카르보닐로 치환될 수 있다]의 기를 나타내거나 또는 R^4 또는 R^5 가 질소원자와 함께 식

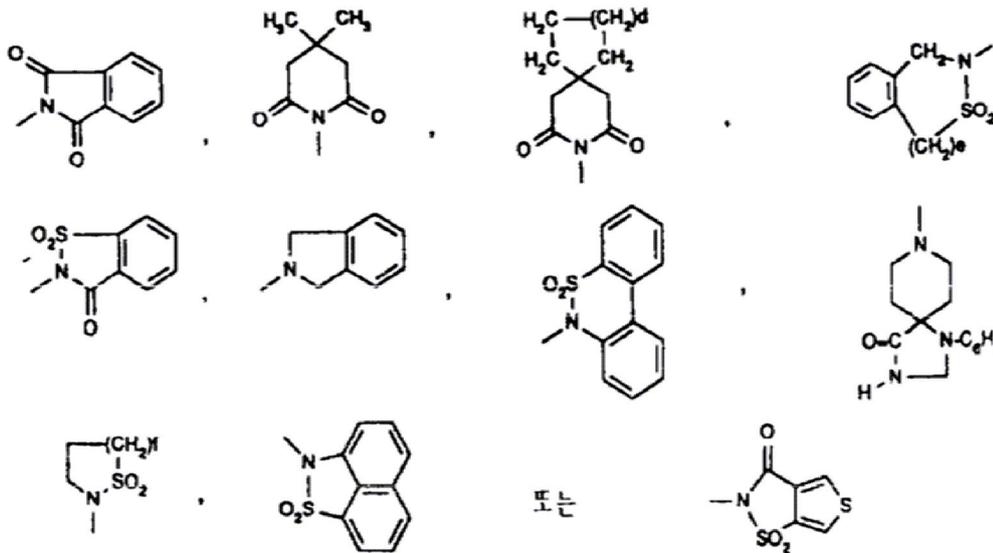


(여기서, d 및 f는 서로 동일하거나 상이한 수로서, 1 또는 2의 수이고, e는 0, 1 또는 2의 수이다)의 라디칼을 형성하며, R^6 는 수소, 탄소수 3-8의 시클로알킬, 각각 탄소수 6 이하의 직쇄 또는 분지쇄 알킬, 알킬카르보닐 또는 카르바모일을 나타내거나, 또는 벤질, 탄소수 6-10의 아릴 또는 N, S 또는 O로 이루어지는 군에서 선택된 최대 4개의 헤테로원자를 갖는 5원 불포화 헤테로사이클을 나타내되, 벤질, 아릴 및 불포화 헤테로사이클 각각은 니트로, 시아노, 트리플루오로메틸, 할로겐, 아미노, 카르복실, 히드록실 또는 각각 탄소수 6이하의 직쇄 또는 분지쇄 알킬, 알콕시 또는 알콕시카르보닐로 치환될 수 있으며, R^7 은 수소, 탄소수 6이하의 직쇄 또는 분지쇄 알킬 또는 벤질을 나타내고, R^8 및 R^9 은 서로 동일하거나 상이한 기로서, 수소, 탄소수 8이하의 직쇄 또는 분지쇄 알킬, 벤질 또는 탄소수 6-10의 아릴을 나타낸다]의 기를 나타내며, R^3 은 수소, 탄소수 8이하의 직쇄 또는 분지쇄 알킬 또는 벤질을 나타내거나 또는 -A-D(여기서, A 및 D는 상기 정의한 바와 같다)의 기를 나타낸다.

청구항 2

제1항에 있어서, R^1 및 R^2 가 서로 동일하거나 상이한 기로서, 수소, 불소, 염소, 브롬, 니트로, 트리플루오로메틸, 히드록실 또는 각각 탄소수 6이하의 직쇄 또는 분지쇄 알킬 또는 알콕시를 나타내고, a가 0 또는 1의 수이며, A가 각각 탄소수 6이하의 직쇄 또는 분지쇄 알킬렌 또는 알케닐렌을 나타내고, D가 시클로프로필, 시클로펜틸, 시클로헥실 또는 페닐을 나타내거나 또는 식 $-NR^4R^5$, $-OR^6$, $-CO_2R^7$ 또는 $-CO-NR^8R^9$ [여기서, R^4 및 R^5 는 서로 동일하거나 상이한 기로서, 수소, 시클로프로필, 시클로펜틸, 시클로헥실, 벤질, 탄소수 6이하의 직쇄 또는 분지쇄 알킬 또는 식 $-CO-R^{10}$ 또는 $-SO_2R^{11}$ (여기서, R^{10} 및 R^{11} 은 서로 동일하거나 상이한 기로서, 탄소수 6이하의 직쇄 또는 분지쇄 알킬을 나타내거나, 또는 니트로, 시아노, 트리플루오로메틸, 불소, 염소, 카르복실, 히드록실 또는 각각 탄소수 4이하의 직쇄 또는 분지쇄 알킬, 알콕시 또는 알콕시카르보닐로 각각 치환될 수 있는 벤질 또는 페닐을 나타낸다)]의 기를 나타내거

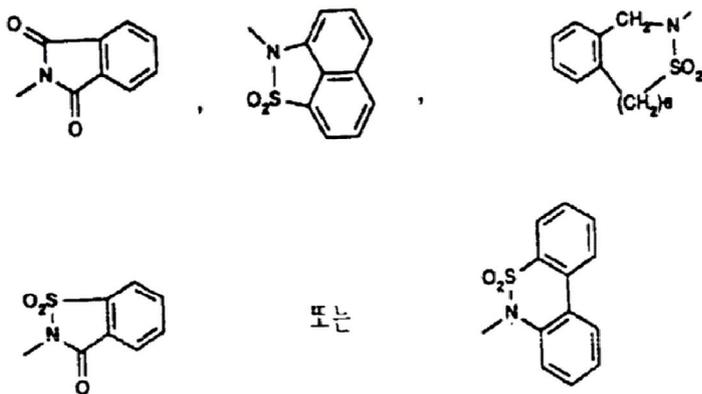
나 또는 R⁴ 및 R⁵가 질소원자와 함께 식



(여기서, d 및 f는 서로 동일하거나 상이한 수로서, 1 또는 2의 수이고, e는 0, 1 또는 2의 수이다)의 라디칼을 형성하며, R⁶는 수소, 탄소수 4이하의 직쇄 또는 분지쇄 알킬, 알킬카르보닐 또는 카르바모일을 나타내거나, 또는 니트로, 시아노, 트리플루오로메틸, 할로겐, 아미노, 카르복실, 히드록실 또는 각각 탄소수 6이하의 직쇄 또는 분지쇄 알킬, 알콕시 또는 알콕시카르보닐로 치환될 수 있는 벤질 또는 페닐을 나타내며, R⁷은 수소, 탄소수 4이하의 직쇄 또는 분지쇄 알킬 또는 벤질을 나타내고, R⁸ 및 R⁹은 서로 동일하거나 기로서, 수소, 탄소수 6이하의 직쇄 또는 분지쇄 알킬, 벤질 또는 페닐을 나타낸다)의 기를 나타내며, R³이 수소, 탄소수 6이하의 직쇄 또는 분지쇄 알킬 또는 벤질을 나타내거나 또는 -A-D(여기서, A 및 D는 상기 정의한 바와 같다)의 기를 나타내는 것을 특징으로 하는 일반식(1)의 아미노메틸 치환 2,3-디히드로피라노[2,3-b]피리딘 및 그의 염.

청구항 3

제1항에 있어서, R¹ 및 R²는 서로 동일하거나 상이한 기로서, 수소, 불소, 염소, 트리플루오로메틸, 히드록실 또는 각각 탄소수 4이하의 직쇄 또는 분지쇄 알킬 또는 알콕시를 나타내고, a는 0 또는 1의 수이며, A는 각각 탄소수 4이하의 직쇄 또는 분지쇄 알킬렌 또는 알케닐렌을 나타내고, D가 시클로프로필, 시클로펜틸, 시클로헥실, 히드록실 또는 페닐을 나타내거나 또는 식 -NR⁴R⁵ [여기서, R⁴ 및 R⁵는 서로 동일하거나 상이한 기로서, 수소, 시클로프로필, 시클로펜틸, 시클로헥실, 벤질, 탄소수 4이하의 직쇄 또는 분지쇄 알킬을 나타내거나 또는 R⁴ 또는 R⁵가 질소원자와 함께 식

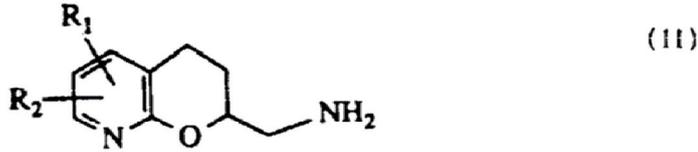
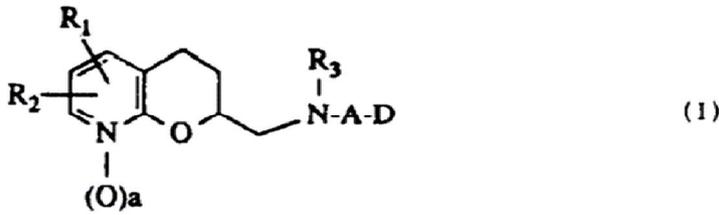


(여기서, e는 0 또는 1의 수이다)의 라디칼을 형성한다)의 기를 나타내며, R³이 수소, 탄소수 4이하의 직쇄 또는 분지쇄 알킬 또는 벤질을 나타내거나 또는 -A-D (여기서, A 및 D는 상기 정의한 바와 같다)의 기를 나타내는 것을 특징으로 하는 일반식(1)의 아미노메틸 치환 2,3-디히드로피라노[2,3-b]피리딘 및 그의 염.

청구항 4

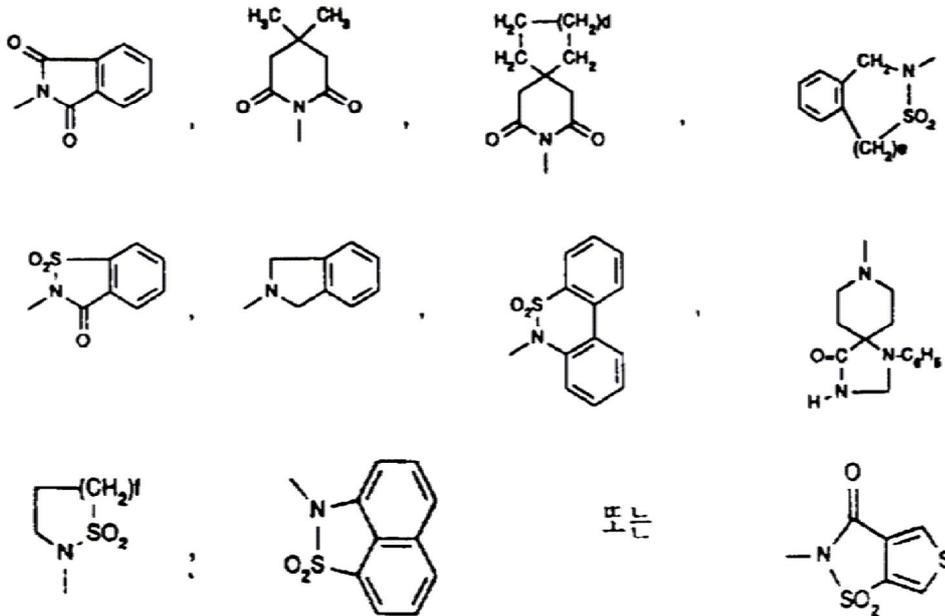
하기 일반식(II)의 아민을 불활성 용매 중에서, 필요에 따라서는 염기 및 반응 촉진제 존재하에 하기 일반식(III)의 화합물과 반응시키고, R³이 수소를 나타내지 않는 경우를 위해서는 계속해서 통상의 방법으로 알킬화시키고, 2,3-디히드로피라노[2,3-b]피리딘 N-옥사이드(a=1)의 경우를 위해서는 계속해서 통상의 방법으로 산화시키는 것을 특징으로 하는 하기 일반식(1)의 아미노메틸 치환

2,3-디히드로피라노[2,3-b]피리딘 및 그의 염 제조 방법.



L-A-D (III)

식중, R¹ 및 R²는 서로 동일하거나 상이한 기로서, 수소, 할로겐, 니트로, 트리플루오로메틸, 히드록실 또는 각각 탄소수 8이하의 직쇄 또는 분지쇄 알킬 또는 알콕시를 나타내고, a는 0 또는 1의 수이며, A는 각각 탄소수 8이하의 직쇄 또는 알킬렌 또는 알케닐렌을 나타내고, D는 탄소수 3-8의 시클로알킬 또는 탄소수 6-10의 아릴을 나타내거나 또는 식 -NR^{4,5}, -OR⁶, -CO₂R⁷ 또는 -CO-NR^{8,9} [여기서, R⁴ 및 R⁵는 서로 동일하거나 상이한 기로서, 수소, 탄소수 3-8의 시클로알킬, 벤질, 탄소수 8이하의 직쇄 또는 분지쇄 알킬 또는 식 -CO-R¹⁰ 또는 -SO₂R¹¹ (여기서, R¹⁰ 및 R¹¹은 서로 동일하거나 상이한 기로서, 탄소수 8이하의 직쇄 또는 분지쇄 알킬을 나타내거나, 또는 벤질, 탄소수 6-10의 아릴 또는 S, N 또는 O으로 이루어지는 군에서 선택된 최대 4개의 헤테로원자를 갖는 5원 내지 7원 불포화 헤테로사이클을 나타내되, 벤질, 아릴 및 불포화 헤테로사이클 각각은 니트로, 시아노, 트리플루오로메틸, 할로겐, 아미노, 카르복실, 히드록실 또는 각각 탄소수 6이하의 직쇄 또는 분지쇄 알킬, 알콕시 또는 알콕시카르보닐로 치환될 수 있다]의 기를 나타내거나 또는 R⁴ 및 R⁵가 질소원자와 함께 식



(여기서, d 및 f는 서로 동일하거나 상이한 수로서, 1 또는 2의 수이고, e는 0, 1 또는 2의 수이다)의 라디칼을 형성하며, R⁶는 수소, 탄소수 3-8의 시클로알킬, 각각 탄소수 6 이하의 직쇄 또는 분지쇄 알킬, 알킬카르보닐 또는 카르바모일을 나타내거나, 또는 벤질, 탄소수 6-10의 아릴 또는 N, S 또는 O로 이루어지는 군에서 선택된 최대 4개의 헤테로원자를 갖는 5원 불포화 헤테로사이클을 나타내되, 벤질, 아릴 및 불포화 헤테로사이클 각각은 니트로, 시아노, 트리플루오로메틸, 할로겐, 아미노, 카르복실, 히드록실 또는 각각 탄소수 6이하의 직쇄 또는 분지쇄 알킬, 알콕시 또는 알콕시카르보닐로 치환될 수 있으며, R⁷은 수소, 탄소수 6이하의 직쇄 또는 분지쇄 알킬 또는 벤질을 나타내고, R⁸ 및 R⁹은 서로 동일하거나 상이한 기로서, 수소, 탄소수 8이하의 직쇄 또는 분지쇄 알킬, 벤질 또는 탄소수 6-10의 아릴을 나타낸다]의 기를 나타내며, R³은 수소, 탄소수 8이하의 직쇄 또는 분지쇄 알킬 또는 벤질을 나타내거나 또는 -A-D(여기서, A 및 D는 상기 정의한 바와 같다)의 기를 나타내고, L은 브롬, 염소, 요오드, 토실 또는 메실과 같은 통상의 이탈기, 바람직하기로는 브롬을 나타낸다.

청구항 5

제1항 기재의 아미노메틸 치환 2,3-디히드로피라노[2,3-b]피리딘을 함유하는 약제.

청구항 6

아미노메틸 치환 2,3-디히드로피라노[2,3-b]피리딘을 경우에 따라서는 보조제와 부형제를 사용하여 적당한 투여 형태로 전환시키는 것을 특징으로 하는 제5항 기재의 약제의 제조 방법.

청구항 7

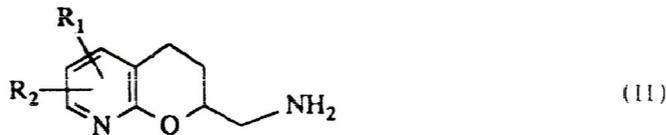
약제의 제조를 위한 제1항 기재의 아미노메틸 치환 2,3-디히드로피라노[2,3-b]피리딘의 용도.

청구항 8

질병의 억제를 위한 제1항 기재의 아미노메틸 치환 2,3-디히드로피라노[2,3-b]피리딘의 용도.

청구항 9

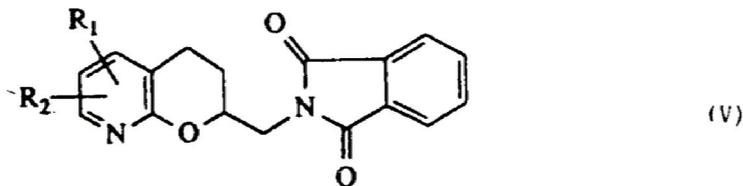
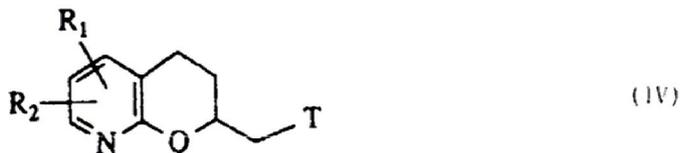
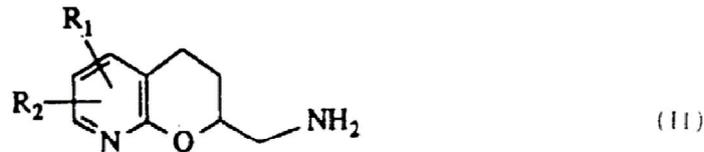
하기 일반식(II)의 아민.



식중, R¹ 및 R²는 서로 동일하거나 상이한 기로서, -수소, 할로겐, 니트로, 트리플루오로메틸, 히드록실 또는 -탄소수 8이하의 직쇄 또는 분지쇄 알킬 또는 알콕시를 나타낸다.

청구항 10

하기 일반식(IV)의 화합물을 필요에 따라서는 혼합물(T-Br, T-Cl)로서 먼저 불활성 용매 중에서 보호성 가스 분위기하에 포타슘 프탈이미드와 반응시켜 하기 일반식(V)의 화합물을 얻고, 제2단계에서 아민 관능기를 2-아미노-에탄올 또는 히드라진 히드레이트와의 반응으로 이탈시키는 것을 특징으로 하는 일반식(II)의 화합물의 제조 방법.



식중, R¹ 및 R²는 서로 동일하거나 상이한 기로서 -수소, 할로겐, 니트로, 트리플루오로메틸, 히드록실 또는 -탄소수 8이하의 직쇄 또는 분지쇄 알킬 또는 알콕시를 나타내고, T는 할로겐, 바람직하기로는 브롬 및(또는)염소를 나타낸다.

※ 참고사항 : 최초출원 내용에 의하여 공개하는 것임.