

(19)대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(51) Int. Cl.⁶
C07D 233/70

(45) 공고일자 2005년09월08일
(11) 등록번호 10-0490220
(24) 등록일자 2005년05월10일

(21) 출원번호 10-1997-0003797
(22) 출원일자 1997년02월06일

(65) 공개번호 10-1997-0061874
(43) 공개일자 1997년09월12일

(30) 우선권주장 332/96 1996년02월09일 스위스(CH)

(73) 특허권자 론자 아게
스위스 체하-3945 감펠/발리스

(72) 발명자 잭슨 배리
스위스 브릭/글리스 3902 제쉬텐베그 158

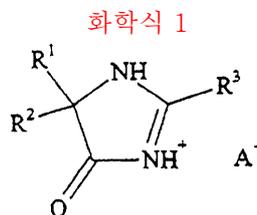
(74) 대리인 특허법인코리아나

심사관 : 이재정

(54) 4-옥소이미다졸리늄염의제조방법

요약

본 발명은 α-아실아미노니트릴을 저급 알코올 및 강산 존재하에 비-수성 용매중에서 고리화시키는 것을 포함하는, 하기 화학식 1 의 4-옥소이미다졸리늄 염의 제조 방법에 관한 것으로서, 상기 화합물은 약학적 활성 물질, 예를 들면 엔지오텐 신 II 길항제의 중간 물질로서 사용된다 :



상기 식중에서, R¹ 및 R² 는 각각 독립적으로 C₁₋₁₀ 알킬, C₂₋₁₀ 알케닐, C₃₋₇ 시클로알킬 또는 임의 치환된 아릴, 아릴알킬, 헤테로아릴 또는 헤테로아릴알킬이거나, 또는 이들은 이들이 결합되는 탄소 원자와 함께 3- 내지 7-원의 포화 또는 불포화 카르보시클릭 또는 헤테로시클릭 고리를 형성하고 ; R³ 은 C₁₋₁₀ 알킬기, C₂₋₁₀ 알케닐기, C₃₋₇ 시클로알킬기, 아릴기, 아릴알킬기 또는 헤테로아릴기이며 ; A⁻ 는 강산의 음이온이다.

명세서

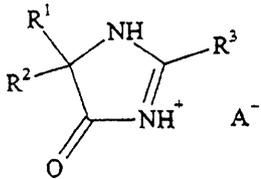
발명의 상세한 설명

발명의 목적

발명이 속하는 기술 및 그 분야의 종래기술

본 발명은 하기 화학식 1 의 4-옥소이미다졸리늄 염의 제조 방법에 관한 것이다 :

[화학식 1]



상기 식중에서, R¹ 및 R² 는 각각 독립적으로 C₁₋₁₀ 알킬, C₂₋₁₀ 알케닐, C₃₋₇ 시클로알킬 또는 임의 치환된 아릴, 아릴알킬, 헤테로아릴 또는 헤테로아릴알킬이거나, 또는 이들은 이들이 결합되는 탄소 원자와 함께 3- 내지 7-원의 포화 또는 불포화 카르보시클릭 또는 헤테로시클릭 고리를 형성하고 ; R³ 은 C₁₋₁₀ 알킬기, C₂₋₁₀ 알케닐기, C₃₋₇ 시클로알킬기 또는 임의 치환된 아릴기, 아릴알킬기 또는 헤테로아릴기이며 ; A⁻ 는 강산의 음이온이다.

상기 및 하기에서, C₁₋₁₀ 알킬기는 선형 및 분지형의 1 차, 2 차 및 3 차 C₁₋₁₀ 알킬기를 의미하는 것으로 이해해야 한다. 마찬가지로, C₂₋₁₀ 알케닐기는 하나 이상의 이중 결합을 임의의 위치에 갖는, 선형 및 분지형의 1 차, 2 차 및 3 차 탄화수소 라디칼을 의미한다. 아릴기는 모노시클릭 또는 폴리시클릭 방향족기, 구체적으로는 페닐 및 나프틸을 의미한다. 아릴알킬기는 아릴기로 치환된 저급 알킬기, 구체적으로는 벤질 및 페닐에틸을 의미한다. 헤테로아릴기는 구체적으로 푸릴 또는 티에닐 (티오펜-일) 과 같은 기를 의미하고, 헤테로아릴알킬기는 푸르푸릴 (푸릴메틸) 또는 테닐 (티오펜-일메틸) 과 같은 기를 의미한다. 상기 아릴, 아릴알킬, 헤테로아릴 또는 헤테로아릴알킬기는 C₁₋₄ 알킬, C₁₋₄ 알콕시 또는 할로젠과 같은 하나 이상의 치환기를 선택적으로 함유할 수 있다.

상기 유형의 화합물, 또는 이의 염을 주성분으로 하는 2-이미다졸린-4-온 (1H-이미다졸-5(4H)-온) 은 약학적 활성 물질, 예를 들면 엔지오텐신 II 길항제 (WO-A 91/14679 및 US-A 5 424 450) 를 합성시키는데 중요한 중간 물질이다. 지금까지, 이것은 예를 들면 α-아미노니트릴을 상응하는 아미도니트릴 (= "지방족 Reissert 화합물" 로서도 공지되어 있는 α-아실아미도니트릴) 로 아실화시키고, 니트릴기를 카르바모일기로 산 가수분해시킨 후, 생성된 아미도아미드를 염기 촉매 하에서 고리화시킴으로써 제조하였다 (US-A 5 424 450, 도식 3). 또한, 상기 아실화와 가수분해의 순서는 뒤바뀔 수도 있다 (WO-A 91/14679, pp. 25-26). 이러한 방법의 한가지 단점은 산과 염기성 반응 조건 사이에 변화가 있어야 하고, 때 시간 중화시켜야 하며, 이에 따라 다량의 폐염이 형성된다는 점이다.

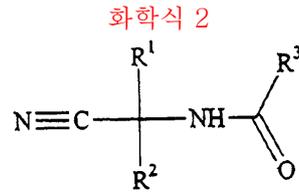
발명이 이루고자 하는 기술적 과제

그러므로, 본 발명의 목적은 폐기물의 산출이 적으며, 보다 간단한 방법을 제공하는 것이다.

상기 목적은 하기의 특허 청구의 범위 제 1 항에 의해, 본 발명에 따라서 달성된다.

발명의 구성 및 작용

놀랍게도, 4-옥소이미다졸리늄 염 (화학식 1) 은, 중간 물질의 분리 및 중화 단계 없이, 화학식 HA (식중, A 또는 A⁻ 음이온은 상기에서 정의한 바와 같음) 의 강산 및 저급 알코올 존재하에 비(非)-수성 용매중에서, 하기 화학식 2 의 α-아실아미도니트릴로부터 1단계로 곧바로 수득할 수 있는 것으로 발견되었다 :



상기 식중에서, R¹ 내지 R³ 은 상기에서 정의한 바와 같다.

α -아실아미노니트릴 (화학식 2) 은 공지의 방법으로, 예를 들면 상응하는 카르보닐 화합물 R¹-C(=O)-R² 를 히드로시아산 및 암모니아와 스트레커 (Strecker) 반응시키고, 이어서 상기 결과 생성된 α -아미노니트릴을 카르복실산 클로라이드 R³COCl 과 아실화 반응시킴으로써 제조할 수 있다.

강산 HA 로는 무기산 및 유기산 (예 : 술폰산) 이 적합하다.

할로젠화 수소, 황산, 포름산, 트리플루오로아세트산 및 메탄술폰산으로 구성되는 군에서 선택되는 산을 사용하는 것이 바람직하며, 염화수소산이 특히 바람직하다.

상기 산은 원료 물질 1 몰당 1 내지 2 당량, 바람직하게는 1.1 내지 1.5 당량의 양으로 사용된다.

비-수성 용매로는, 벤젠, 톨루엔 또는 자일렌과 같은 방향족 탄화수소를 포함하는 군, 또는 디클로로메탄과 같은 할로젠화 탄화수소를 포함하는 군으로부터의 용매를 사용하는 것이 바람직하다.

특히 바람직한 양태에 있어서는, 저급 알코올이 동시에 상기 비-수성 용매로서도 사용된다. 메탄올, 에탄올, 프로판올, 부탄올 및 이소프로필 알코올이 상기 목적에 특히 적합하다.

본 발명에 의한 방법은 바람직하게는 R¹ 및 R² 가 이들이 결합되는 탄소 원자와 함께 시클로펜탄 또는 시클로헥산 고리를 형성하는 스피로 화합물인 4-옥소이미다졸리늄 염 (화학식 1) 을 제조하는데 사용된다.

또한, R³ 이 C₁₋₆ 알킬기인 4-옥소이미다졸리늄 염 (화학식 1) 을 제조하는 것이 바람직하다.

반응 온도는 유리하게는 0 내지 120 °C, 바람직하게는 20 내지 100 °C 이다.

물론, 4-옥소이미다졸리늄 염 (화학식 1) 을 염기와 함께 상응하는 이미다졸린-4-온으로 전환시키는 것도 본 발명의 범위에 포함된다.

하기의 실시예는 본 발명에 의한 방법이 어떻게 수행되는 지를 설명하는 것으로서, 본 발명을 제한하는 것은 아니다.

실시예 1

2-부틸-1,3-디아자스피로[4.4]논-2-엔-4-온 일염산염

(화학식 1, R¹ + R² = -(CH₂)₄-, R³ = n-부틸)

갓 제조한 에탄올 (15.15 중량%) 중 염화수소 용액 9.39 g (39 m몰) 을 무수 에탄올 28 g 중의 N-(1-시아노시클로펜틸) 펜탄아미드 (시클로펜탄온을 스트레커 합성시켜 1-아미노시클로펜탄카르보니트릴을 산출한 후, 염화 펜타노일과 아실화 반응시킴으로써 제조함, 함량 85.7 %) 6.80 g (30 m몰) 에 첨가하였다. 상기 혼합물을 질소하에서 50 °C 로 가열한 후, 상기 온도에서 3.1 시간 동안 교반하였다. 이어서, 이것을 1 °C 로 냉각시키고, 그 온도에서 1 시간 동안 방치시켰다. 침전된 생성물을 여과하여, 얼음처럼 차가운 에탄올 10 ml 로 세정한 후, 40 °C/24 mbar 에서 건조시켰다.

수율 : 무색 결정 4.05 g (58 %), 함량 : 98.3 % (HPLC).

실시예 2**2-부틸-1,3-디아자스피로[4.4]논-2-엔-4-온 일염산염**(화학식 1, $R^1 + R^2 = -(CH_2)_4-$, $R^3 = n$ -부틸)

N-(1-시아노시클로펜틸)펜탄아미드 (함량 84.7 %) 6.88 g (30 m몰) 용액을 질소하에서 프로판올 중의 염화수소 16.7 % 용액 9.84 g (45 m몰) 과 건조 프로판올 11.71 g 의 혼합물에 70 °C 에서 15 분간 적가하여, 고체를 침전시켰다. 상기 혼합물을 70 °C 에서 추가로 1.7 시간 동안 교반한 후, 1 °C 로 냉각시키고, 그 온도에서 1 시간 동안 방치시켰다. 이어서, 상기 생성물을 여과하여, 얼음처럼 차가운 프로판올 10 ml 로 세정한 후, 40 °C/24 mbar 에서 건조시켰다.

수율 : 5.74 g (79 %), 함량 : 95.4 % (적정분석).

IR (KBr) : $\tilde{\nu} = 1779 ; 1642 ; 1517 \text{ cm}^{-1}$. $^1\text{H NMR}$ (DMSO- d_6) : $\delta = 13.64$ (s, 2H) ; 2.80 (m, 2H) ; 1.7-2.0 (m, 10H) ; 1.34 (m, 2H) ; 0.91 (t, J=7.3Hz, 3H). $^{15}\text{N NMR}$ (DMSO- d_6) : $\delta = -211.8 ; -219.6$ (기준 물질 : 아세트아닐리드).**실시예 3****2-부틸-1,3-디아자스피로[4.4]논-2-엔-4-온 일염산염**(화학식 1, $R^1 + R^2 = -(CH_2)_4-$, $R^3 = n$ -부틸)

N-(1-시아노시클로펜틸)펜탄아미드 (함량 84.7 %) 6.88 g (30 m몰) 을 질소하에서, 건조 이소프로필 알코올 27.3 g 및 갓 제조한 이소프로필 알코올 중 염화수소 14.33 % 용액 9.92 g (39 m몰) 과 실온에서 44 시간 동안 교반하였다. 상기 혼합물을 1 °C 로 냉각시킨 후, 그 온도에서 1/2 시간 동안 방치시켰다. 침전된 생성물을 여과하여, 얼음처럼 차가운 이소프로필 알코올 10 ml 로 세정한 후, 40 °C/24 mbar 에서 건조시켰다.

수율 : 3.04 g (44 %), 함량 : 99.7 % (HPLC).

실시예 4**2-부틸-1,3-디아자스피로[4.4]논-2-엔-4-온 일염산염**(화학식 1, $R^1 + R^2 = -(CH_2)_4-$, $R^3 = n$ -부틸)

N-(1-시아노시클로펜틸)펜탄아미드 (함량 84.7 %) 6.88 g (30 m몰), 건조 부탄올 16.66 g 및 갓 제조한 부탄올 중 염화수소 14.13 % 용액 10.06 g (39 m몰) 을 질소하에서, 교반하면서 환류점 (예열된 오일 중탕) 까지 가열한 후, 내부 온도가 약 100 °C 에 도달할 때 생성물이 침전되었다. 환류 (115 °C) 2.9 시간 후에, 상기 혼합물을 1 °C 로 냉각시키고, 그 온도에서 1 시간 동안 방치시켰다. 침전된 생성물을 여과하여, 얼음처럼 차가운 부탄올 10 ml 로 세정한 후, 40 °C/24 mbar 에서 건조시켰다.

수율 : 4.93 g (66 %), 함량 : 92.7 % (HPLC).

실시예 5**2-아미노-2-메틸부탄니트릴**

시아산 나트륨 40.0 g (800 m몰) 을 물 78 ml 에 용해시켰다. 질소하에서, 진한 암모니아 수용액 70 ml(0.92 몰 NH₃)와 물 118 ml 의 혼합물 중 염화 암모늄 47.5 g (880 m몰) 용액을 실온에서 상기 시안산 나트륨 용액에 첨가하였다. 이어서, 부탄온 51.8 g (714 m몰) 과 메탄올 (분자체상에서 건조시킴) 76 ml 의 혼합물을 20 내지 25 °C (물 증탕) 에서 적가하였다. 상기 반응 혼합물을 실온에서 약 2 시간 동안 교반하고, 60 °C 로 가열한 후, 그 온도에서 약 1 시간 동안 유지시켰다. 냉각후, 그 반응 혼합물을 디클로로메탄 200 ml 로 1 회, 이어서 100 ml 로 2 회 추출하였다. 합쳐진 유기상을 황산나트륨 20 g 으로 건조시키고, 여과한 후, 디클로로메탄으로 700 g 용액으로 희석시켰다. 그 결과 생성된 용액을 추가의 처리 없이, 아실화 반응에 사용하였다.

수율 : 94 % (GC).

실시예 6

N-(1-시아노-1-메틸프로필)펜탄아미드

(화학식 2, R¹ = Et, R² = Me, R³ = n-부틸)

트리에틸아민 39.6 g (389 m몰) 을 질소하에서 디클로로메탄중의 2-아미노-2-메틸부탄니트릴 용액 350 g(상기 실시예 5 에서 제조, 최대 357 m몰)에 실온에서 첨가하고, 염화 펜타노일 47.9 g (389 m몰) 을 10 내지 25 °C 에서(냉각) 1 시간 동안 적가한 후, 고체 (트리에틸암모늄 클로라이드)가 침전되었다. 첨가를 완료하였을 때, 그 반응 혼합물을 실온에서 추가로 2 시간 동안 교반하였다. 이어서, 물 100 ml 를 첨가하여, 상들을 분리시켰다. 유기상을 1N 염산 100 ml 및 물 100 ml 로 차례로 세정하고, 황산나트륨 20 g 으로 건조시킨 후, 마지막으로 물-분출 진공하에서 농축시켰다.

수율 : 오일 50.2 g, 함량 (GC) : 86 % (이론값의 66 % 에 해당).

IR (필름) : $\tilde{\nu}$ = 3305 ; 2230 ; 1656 ; 1535 cm⁻¹.

¹H NMR (DMSO-d₆) : δ = 8.13 (s,1H) ; 2.14 (t,J=7.3Hz,2H) ; 1.8 (m,2H) ; 1.52 (s,3H) ; 1.4-1.5 (m,2H) ; 1.29 (m,2H) ; 0.98 (t,J=7.3Hz,3H) ; 0.88 (t,J=7.2Hz,3H).

실시예 7

2-부틸-4-에틸-4-메틸-1H-이미다졸-5(4H)-온 염산염

(화학식 1, R¹ = Et, R² = Me, R³ = n-부틸, A⁻ = Cl⁻)

상기 실시예 6 으로부터의 N-(1-시아노-1-메틸프로필)펜탄아미드 19.05 g (90 m몰) 을 질소하에서, 프로판올 중 염화 수소 16.7 % 용액 25.6 g (117 m몰 HCl)과 프로판올 (분자체상에서 건조시킴) 53.8 g 의 혼합물과 30 °C 에서 6½ 시간 동안 교반하였다. 상기 생성된 맑은 황색 용액을 냉장고내에서 하룻밤 동안 방치시켰다. 침전된 결정을 여과하여, 얼음처럼 차가운 프로판올 10 ml 로 세정한 후, 40 °C/24 mbar 에서 건조시켰다.

수율 : 백색 결정 5.38 g (27 %), 함량 (HPLC) : 99.5 %.

IR (KBr) : $\tilde{\nu}$ = 1779 ; 1638 ; 1519 cm⁻¹.

¹H NMR (DMSO-d₆) : δ = 13.71 (s,1H) ; 2.87 (m,2H) ; 1.7-1.8 (m,4H) ; 1.43 (s,3H) ; 1.37 (m,2H) ; 0.92 (t,J=7.4Hz,3H) ; 0.83 (t,J=7.3Hz,3H).

¹⁵N NMR (DMSO-d₆) : δ = -215.4 ; -217.7.

실시예 8

2-아미노-2-페닐프로판니트릴

시안산 나트륨 40.0 g (800 m몰) 과 염화 암모늄 47.5 g (880 m몰) 을 질소하에서 메탄올 196 ml 에 현탁시켰다. 이어서, 아세트페논 87.5 g (714 m몰) 과 메탄올 (분자체상에서 건조시킴) 76 ml 의 혼합물을 실온에서 15 분간 적가하였다. 상기 반응 혼합물을 실온에서 추가로 1 시간 동안 교반하고, 40 °C 로 가열한 후, 그 온도에서 5½ 시간 동안 유지시킨 다음, 22 °C 에서 추가로 2 일간 교반하였다. 상기 생성된 오렌지색 현탁액을 유리 프릿(frit)을 통해 여과하고, 그 여과액을 최대 35 °C 에서 초기 부피의 ¼ 로 진공 농축시킨 후, 다시 여과하였다. 상기 여과액 (약 100 g) 을 디에틸 에테르 400 g 으로 희석시킨 후, 다시 한번 여과하였다. 이어서, 염화수소 11.4 g (1.1 당량) 을 상기 생성된 맑은 오렌지-적색 용액에 70 분간 첨가하고, 맑은색 고체를 침전시켰다. 상기 혼합물을 냉장고내에서 하룻밤 동안 방치시킨 후, 상층액을 기울여 따름으로써 침전물을 분리하였다. 그 침전물을 디에틸 에테르 50 ml 로 세정한 후, 물 100 ml 에 용해시켰다. 상기 수용액 (pH ≈ 2.5) 을 진한 수산화나트륨 용액으로 pH 8.7 로 조정하고, 디에틸 에테르 3 × 100 ml 로 추출하였다. 상기 합쳐진 에테르 추출물을 황산나트륨 20 g 으로 건조시킨 후, 진공하에서 증발시켰다. 그 잔류물을 톨루엔 15 ml로 2 회 현탁시킨 후, 진공하에서 재건조시켜 농축시켰다.

수율 : 56.2 g, 함량 (¹H NMR) : 83 % (아세트페논을 기준으로 한 값, 이론값의 45 % 에 해당).

IR (NaCl) : $\tilde{\nu}$ = 3378 ; 3313 ; 2224 cm⁻¹.

¹H NMR (CDCl₃) : δ = 7.63-7.68 (m, 2H) ; 7.30-7.43 (m, 3H) ; 2.08 (s, 2H) ; 1.74 (s, 3H).

실시예 9

N-(1-시아노-1-페닐에틸)펜탄아미드

(화학식 2, R¹ = Ph, R² = Me, R³ = n-부틸)

염화 펜타노일 46.1 g (375 m몰) 을 질소하에서 2-아미노-2-페닐프로판니트릴 55.8 g (상기 실시예 8 에서 제조, 약 0.34 몰)과, 디클로로메탄 280 g 중의 트리에틸아민 38.1 g (375 m몰) 에 12 내지 23 °C 에서(냉각) 55 분간 적가한 후, 고체 (트리에틸암모늄 클로라이드)가 침전되었다. 첨가를 완료한 후, 그 반응 혼합물을 실온에서 추가로 2 시간 동안 교반하였다. 이어서, 물 100 ml 를 첨가하고, 상들을 분리시켰다. 유기상을 1 N 염산 100 ml 와 물 100 ml 로 차례로 세정하고, 황산나트륨 20 g 으로 건조시킨 후, 마지막으로 물-분출 진공하에 50 °C 에서 농축시켰다. 그 잔류물 40.0 g (베이지색 고체의 전체량 84.1 g) 을 비등 에틸 아세테이트/시클로헥산 (70:30) 230 ml 로 재결정화시켜 정제하고, 실온으로 냉각시킨 후, 유리 프릿을 통해 여과하고, 시클로헥산 50 ml 로 세정한 다음, 40 °C/30 mbar 에서 건조시켰다.

수율 : 백색 결정 31.71 g (미정제 생성물의 전체량 66.7 g 에 대하여 외삽함, 이론값의 84 % 에 해당, 아미노니트릴을 기준으로 한 값).

IR (KBr) : $\tilde{\nu}$ = 2228 ; 1657 ; 1539 cm⁻¹.

¹H NMR (DMSO-d₆) : δ = 7.3-7.4 (m, 5H) ; 7.03 (s, 1H) ; 2.15 (t, J=7.6Hz, 2H) ; 1.77 (s, 3H) ; 1.55 (m, 2H) ; 1.30 (m, 2H) ; 0.89 (t, J=7.3Hz, 3H).

실시예 10

2-부틸-4-메틸-4-페닐-1H-이미다졸-5(4H)-온 염산염

(화학식 1, R¹ = Ph, R² = Me, R³ = n-부틸, A⁻ = Cl⁻)

상기 실시예 9로부터의 N-(1-시아노-1-페닐에틸)펜탄아미드 8.49 g (30 m몰) 을 질소하에서 프로판올 중의 염화수소 15.5 % 용액 9.2 g (30 m몰 HCl)과 프로판올 (분자체상에서 건조시킴) 33.3 g 의 혼합물중에서 50 °C 로 가열한 후, 상기 온도에서 3¼시간 동안 교반하였다. 이어서, 상기 생성된 맑은 황색 용액을 실온에서 하룻밤 동안 방치시킨 후, 50 °C/16 mbar 에서 건조시켜 증발시켰다. 그 잔류물 (17.76 g) 을 실온에서 아세톤 30 ml 에 1¼ 시간 동안 현탁시켰다. 상기 현탁액을 유리 프리트를 통해 여과하고, 그 여과 덩어리를 아세톤 10 ml 로 세정한 후, 40 °C/24 mbar 에서 건조시켰다.

수율 : 백색 고체 5.47 g, 함량 (적정분석) : 98 % (이론값의 67 % 에 해당, 아미노니트릴을 기준으로 한 값).

IR (KBr) : $\tilde{\nu} = 1787 ; 1633 ; 1517 \text{ cm}^{-1}$.

$^1\text{H NMR}$ (DMSO- d_6) : $\delta = 14.0$ (s,2H) ; 7.3-7.6 (m,5H) ; 2.99 (t,J=7.5Hz,2H) ; 1.7-2.0 (m,2H) ; 1.85 (s,3H) ; 1.38 (m,2H) ; 0.93 (t,J=7.5Hz,3H).

$^{15}\text{N NMR}$ (DMSO- d_6) : $\delta = -213.5 ; -220.0$.

발명의 효과

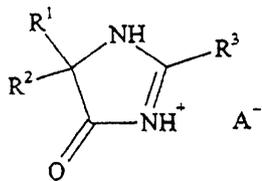
본 발명에 의한 방법에 의하면, 폐기물의 산출이 적으며, 보다 간단하게 4-옥소이미다졸리늄 염을 제조할 수 있다.

(57) 청구의 범위

청구항 1.

하기 화학식 2 에 해당하는 α -아실아미노니트릴을 메탄올, 에탄올, 프로판올, 부탄올 또는 이소프로필 알콜에서 선택된 저급 알코올 및 화학식 HA (식중, A 는 하기 정의된 의미를 가짐) 에 해당하는 강산 존재하에 비(非)-수성 용매중에서 고리화시키는 것을 특징으로 하는 하기 화학식 1 에 해당하는 4-옥소이미다졸리늄 염의 제조 방법 :

[화학식 1]

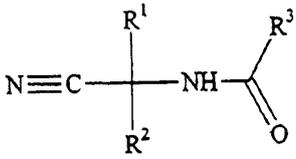


[상기 식 중에서, R^1 및 R^2 는 서로 독립적으로 C_{1-10} 알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{3-7} 시클로알킬을 의미하거나, C_{1-4} -알킬, C_{1-4} -알콕시 및 할로겐으로 치환될 수 있으며 아릴이 페닐 또는 나프틸을 의미하고 헤테로아릴이 푸릴 또는 티에닐을 의미하는, 아릴, 아릴- C_{1-4} -알킬, 헤테로아릴 또는 헤테로아릴- C_{1-4} -알킬을 의미하거나, R^1 및 R^2 는 이들이 결합되는 탄소 원자와 함께 3- 내지 6-원의 포화 또는 불포화 카르보시클릭 또는 헤테로시클릭 고리를 형성하고;

R^3 은 C_{1-10} -알킬기, C_{2-10} -알케닐기, C_{3-7} -시클로알킬기이거나, C_{1-4} -알킬, C_{1-4} -알콕시 및 할로겐으로 치환될 수 있으며, 아릴 및 헤테로아릴이 상기 정의된 의미를 갖는 아릴기, 아릴- C_{1-4} -알킬기 또는 헤테로아릴기이며;

A^- 는 수소 할로겐화물, 황산, 포름산, 메탄술폰산 및 트리플루오로아세트산에서 선택된 강산의 음이온임]

[화학식 2]



[상기 식 중에서, R¹, R² 및 R³ 는 상기와 동일한 의미를 가짐].

청구항 2.

제 1 항에 있어서, 염화수소산을 산 HA 로서 사용하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 3.

제 1 항 또는 제 2 항에 있어서, 방향족 탄화수소 또는 할로젠화 탄화수소에서 선택된 용매를 비-수성 용매로서 사용하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 4.

제 1 항 또는 제 2 항에 있어서, 메탄올, 에탄올, 프로판올, 부탄올 또는 이소프로필 알콜을 저급 알콜 및 비수성 용매로서 사용하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 5.

제 1 항 또는 제 2 항에 있어서, 사용되는 α-아실아미노니트릴 (화학식 2) 은 R¹ 및 R² 가 이들이 결합되는 탄소 원자와 함께 시클로펜탄 고리 또는 시클로헥산 고리를 형성하는 화합물인 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 6.

제 1 항 또는 제 2 항에 있어서, 사용되는 α-아실아미노니트릴 (화학식 2) 은 R³ 이 C₁₋₆ 알킬기인 화합물인 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 7.

제 5 항에 있어서, 사용되는 α-아실아미노니트릴 (화학식 2) 은 R³ 이 C₁₋₆ 알킬기인 화합물인 것을 특징으로 하는 방법.