

(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(51) Int. Cl. ³ C07D 471/04	(11) 공개번호 특 1984-0000546
	(43) 공개일자 1984년 02월 25일
(21) 출원번호	특 1982-0002835
(22) 출원일자	1982년 06월 25일
(30) 우선권주장	277576 1981년 06월 26일 미국(US) 356052 1982년 03월 08일 미국(US)
(71) 출원인	쉐링 코포레이션 스테이나 칸스타드 미합중국 07033 뉴저지, 케닐월쓰, 갈로핑 힐 로오트 2000 쉐링 코포레이션 로즈마리 아이젠링
(72) 발명자	미합중국 07033 뉴저지, 케닐월쓰, 갈로핑 힐 로오트 2000 제임스 에이 브리스틀
(74) 대리인	미합중국 48103 미시간, 앤 아보, 하이 할로우 드라이브 1921 이병호

심사청구 : 없음

(54) 이미다조 [1,2-a] 피리딘 및 피라진의 제조방법

요약

내용 없음

명세서

[발명의 명칭]

이미다조 [1,2-a] 피리딘 및 피라진의 제조방법

본 내용은 요부공개 건이므로 전문내용을 수록하지 않았음

(57) 청구의 범위

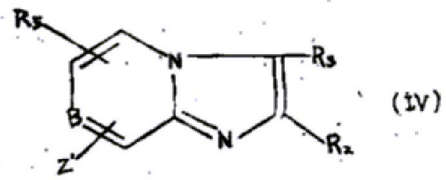
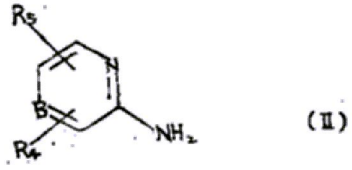
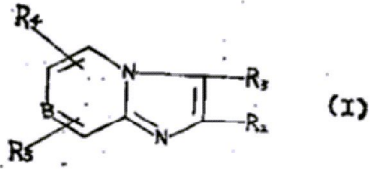
청구항 1

- A) 일반식 (II)의 화합물을 일반식 (III)의 화합물과 반응시키거나,
- B) R_4 가 $-O-R_8-Ar$, $-O-CH_2-CH=CH_2$, $-NH-R_8-Ar$, $-R_8-Ar$ (여기에서 R_8 과 Ar 은 후술할 바와 같음)인 일반식 (I)의 화합물을 제조하기 위해서는, 일반식 (IV)의 화합물을 일반식 (V) 화합물과 반응시키거나,
- C) R_4 가 $-CH=CH-Ar$ 또는 $-CH=CH-CH_2-Ar$ 인 일반식 (I)의 화합물을 제조하기 위해서는, R_2 , R_3 및 R_5 가 후술하는 바와 같고 Z가 CHO 인 일반식 (IV)의 화합물을 적당한 위치히 시약과 위치히 반응을 시키거나,
- D) R_4 가 $-CH=CH-Ar$ 인 일반식 (I)의 화합물을 제조하기 위해서는, R_2 , R_3 및 R_5 가 후술하는 바와 같고 Z가 포스피닐메틸그룹인 일반식 (IV)의 화합물을 일반식 $Ar-CHO$ (여기에서 Ar 은 후술할 바와 같음)인 화합물과 반응시키거나,
- E) R_2 , R_4 및 R_5 가 후술한 바와 같고 R_3 가 CH_2 CN인 일반식 (I)의 화합물을 제조하기 위해서는, R_3 가 $-CH_2X$ (여기에서 X는 이탈하기 용이한 이탈그룹)인 일반식 (I)의 화합물을 금속 시아나이드와 반응시키거나,
- F) R_2 및 R_3 중의 적어도 하나가 히드록시저급알킬인 것을 제외하고는 R_2 , R_3 , R_4 및 R_5 가 후술할 바와 같은 일반식 (I)의 화합물을 제조하기 위해서는, R_2 및 또는 $R^3-(R^1)_nCOOR$ (여기에서 R^1 은 탄소수 1내지 5의 저급알킬렌이고 n은 0 또는 1이며 R은 탄화수소 그룹이다)인 일반식 (I)의 화합물을 환원시키거나,
- G) R_2 , R_4 및 R_5 가 후술할 바와 같고 R_3 가 $-NO$ 인 일반식 (I)의 화합물을 제조하기 위해서는, R_3 가 수소인 일반식 (I)의 화합물을 3-위치에서 니트로산화하거나,
- H) R_2 , R_4 및 R_5 가 후술할 바와 같고 R_3 가 $-NH_2$ 인 일반식 (I)의 화합물을 제조하기 위해서는, R_3 가 $-NO$ 또는 $-NO_2$ 인 일반식 (I)의 화합물을 환원시키거나,
- I) R_2 , R_4 및 R_5 가 후술할 바와 같고 R_3 가 $-NR_6R_7$ (여기에서 R_6 및 또는 R_7 은 저급알킬이다)인 일반식 (I)의

화합물을 제조하기 위해서는, R₃가 -NH₂인 일반식(I)의 화합물을 알킬화시키거나,

J) R₂, R₄ 및 R₅가 후술할 바와 같고 R₃가 -CH₂NC인 일반식(I)의 화합물을 제조하기 위해서는, R₃가

$\begin{matrix} \text{---CH}_2\text{NHCH} \\ | \\ \text{O} \end{matrix}$ 인 일반식(I)의 화합물을 아민의 존재하에서 PCl₃와 반응시키고, 제조된 일반식(I)의 화합물을 필요시 환원시켜 상응하는 2,3-디하이드로-, 5,6,7,8-테트라하이드로-, 2,3,5,6,7,8-헥사하이드로 유도체를 제조하고, 필요시 그의 염으로 전환시킴을 특징으로 하여 일반식(I)의 이미다조[1,2-a]피리딘 및 피라진, 그의 2,3-디하이드로-, 5,6,7,8-테트라하이드로와 2,3,5,6,7,8-헥사하이드로 유도체 및 이러한 화합물들의 약제학적으로 허용할 수 있는 염을 제조하는 방법.



상기식에서

B는 CH 또는 N이고

B가 CH를 나타내면,

R₂는 수소, 저급알킬 또는 히드록시 저급알킬이고

R₅는 수소, 할로겐 또는 저급알킬이며

R₃는 저급알킬, -CH₂CN, 히드록시 저급알킬,

-NO, -CH₂NC, 또는 $\begin{matrix} \text{---N} \\ / \quad \backslash \\ \text{R}_4 \quad \text{R}_7 \end{matrix}$ 이거나

R₂가 수소가 아니면

R₃는 또한 수소이고

R₄는 핵의 5,6 또는 7-위치 중의 어느 위치에도 부착될 수 있으며, -O-R₈-Ar, -NH-R₈-Ar, -R₈-Ar, -CH=CH-Ar, -CH-CH₂-Ar 또는 -O-CH₂-CH=CH₂이거나,

R₃는 전술된 바와 같고

R₄는 핵의 8-위치에 부착되고, -CH=CH-Ar, -CH=CH-CH₂-Ar 또는 -O-CH₂-CH=CH₂이거나,

R₃는 -NO, -CH₂NC 또는 $\begin{matrix} \text{---N} \\ / \quad \backslash \\ \text{R}_4 \quad \text{R}_7 \end{matrix}$ 이고

R₄는 핵의 8-위치에 부착되고, -O-R₈-Ar, -NH-R₈-Ar 또는 -R₈-Ar이며

B가 N이면,

R₅는 전술된 바와 같고

R₂ 및 R₃는 서로 무관하게 수소, 저급알킬,

히드록시저급알킬, $-\text{CH}_2\text{CN}$, $-\text{NO}$ 및 $-\text{NR}_6\text{R}_7$ 이며,

R_4 는 $-\text{O}-\text{R}_6-\text{Ar}$, $-\text{NH}-\text{R}_6-\text{Ar}$, $-\text{R}_6-\text{Ar}$, $-\text{CH}=\text{CH}-\text{Ar}$ 또는 $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}-\text{CH}_2-\text{Ar}$ 이며

상기 정의중에서 R_6 및 R_7 은 서로 무관하게 수소 또는 저급 알킬이며, R_6 은 직쇄 또는 측쇄의 저급알킬렌 그룹이며

Ar 은 티에닐, 푸라닐, 피리딜, 페닐 또는 할로겐 및 저급알킬 중에서 선택한 하나 이상의 치환체로 치환된 페닐이며

Z' 는 용이하게 이탈되는 이탈그룹이고

Hal 은 Br , Cl 또는 I 이며

Z 는 할로겐, OH 또는 NH_2 이고

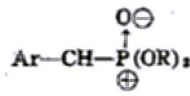
Z' 는 $-\text{R}_6-\text{Ar}$ 또는 $-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$ 이며

단, 일반식(III)의 화합물에서 R_2 또는 R_3 에 존재하는 유리의 아미노 또는 히드록시그룹은 보호그룹으로 보호될 수 있으며 이 보호그룹은 이어서 제거된다.

청구항 2

제 1 항에 있는 공정 A)에 있어서, Z' 가 할로겐, 토실 또는 메실이고 불활성 용매중에서 반응물을 함께 가열하여 반응시킴이 특징이고,

공정 B)에 있어서, Z 가 할로겐이면 구리촉매를 사용함이 특징이고,



공정 C)에 있어서, 사용된 워티히 시약이 일반식 바와 같고 R 은 탄화수소 그룹이다)임이 특징이고, (여기에서 Ar 은 제 1 항에서 정의된

공정 E)에 있어서, X 가 할로겐, 알콕시, 아릴옥시, 메실, 토실, 4급그룹 바람직하게는 $\text{N}^{\oplus}(\text{CH}_3)_3\text{I}^{\ominus}$ 이거나 4급 이온이 BF_4^- , PF_6^{\ominus} , $\text{CF}_3\text{SO}_3^{\ominus}$ 및 FSO_3^{\ominus} 중에서 선택된 비-친핵성 반대이온인 4급 그룹이며 금속 시아나이드가 알카리 금속 시아나이드 임이 특징이고,

공정 F)에 있어서, 리튬 알루미늄 하이드라이드를 사용하여 환원시킴이 특징이고,

공정 G)에 있어서, 농염산의 존재하에 아질산염 바람직하게는 아질산 나트륨으로 니트로소화시킴이 특징이고,

공정 H)에 있어서, 아세트산 존재하의 아연분말로 환원시킴이 특징인 제 1 항에 따른 제조방법.

※ 참고사항 : 최초출원 내용에 의하여 공개하는 것임.