

(19) 대한민국특허청(KR)  
(12) 공개특허공보(A)

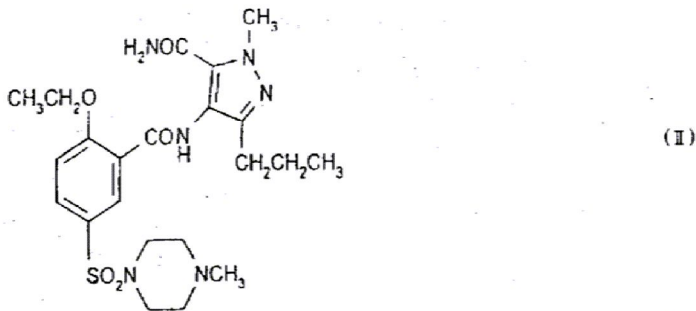
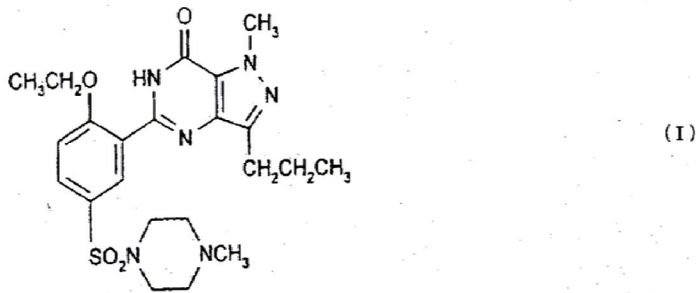
(51) Int. Cl. <sup>6</sup> C07D 487/04	(11) 공개번호 특 1998-0002051
(21) 출원번호 특 1997-0024457	(43) 공개일자 1998년 03월 30일
(22) 출원일자 1997년 06월 13일	
(30) 우선권주장 9612514.1 1996년 06월 14일 영국(GB)	
(71) 출원인	화이자 리서치 앤드 디벨롭먼트 캄파니 엔비에스에이 무어 제임스 더 블유
(72) 발명자	아일랜드 더블린 1 인터내셔널 파이낸셜 서비스즈 센터 라 투슈 하우스 돈 피터 제임스 영국 씨티 13 9엔제이 켄트 샌드위치 램스게이트 로드 화이자 센트랄 리서치 우드 앨버트 쇼 영국 씨티 13 9엔제이 켄트 샌드위치 램스게이트 로드 화이자 센트랄 리서치
(74) 대리인	김창세, 장성구

심사청구 : 있음

(54) 실벤나필의 제조 방법

요약

하기 화학식(2)의 화합물을 환화시킴을 포함하는 하기 화학식(1)의 화합물의 제조 방법.



명세서

[발명의 명칭]

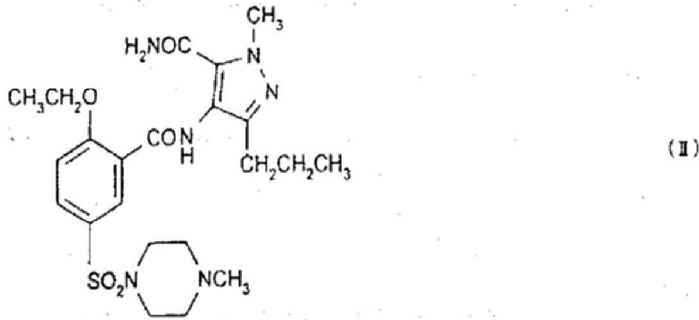
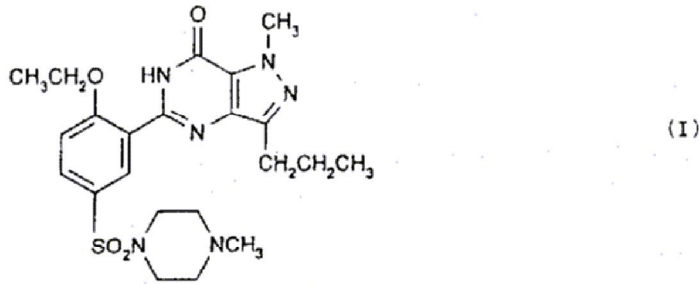
실벤나필의 제조 방법

본 내용은 요부공개 건이므로 전문 내용을 수록하지 않았음

(57) 청구의 범위

청구항 1

하기 화학식(2)의 화합물을 염기성, 중성 또는 산성 조건하에서 환화시킴을 포함하는 화학식(1)의 화합물의 제조 방법 ;



**청구항 2**

제1항에 있어서, 염기의 존재하에, 바람직하게는 용매중에서, 선택적으로 과산화 수소 또는 과산화 염의 존재하에 환화시킨 후, 필요에 따라 혼합물을 중화시키는 방법.

**청구항 3**

제2항에 있어서, 염기가 C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>알칸올, C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>사이클로알칸올, (C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>사이클로알킬)C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>알칸올, 암모니아, C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>알킬아민, 디(C<sub>1</sub>-12알킬)아민, C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>사이클로알킬아민, N-(C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>사이클로알킬)-N-(C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>알킬)아민, 디(C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>사이클로알킬)아민, (C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>사이클로알킬)C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>알킬아민, N-(C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>사이클로알킬)C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>알킬-N-(C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>알킬)아민, N-(C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>사이클로알킬)C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>알킬-N-(C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>사이클로알킬)아민, 디[(C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>사이클로알킬)C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>알킬]아민의 금속 염, 및 이미다졸, 트리아졸, 피롤리딘, 피페리딘, 헵타메틸렌이민, 모르폴린, 티오모르폴린 및 1-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>알킬)피페라진으로 구성된 군에서 선택된 헤테로사이클 아민; 수소화 금속, 플루오르화 금속, 수산화 금속, 산화 금속, 탄산금속 및 중탄산 금속(이때, 금속은 리튬, 나트륨, 칼륨, 루비듐, 세슘, 베릴륨, 마그네슘, 칼슘, 스트론튬, 바륨, 알루미늄, 인듐, 탈륨, 티탄, 지르코늄, 코발트, 구리, 은, 아연, 카드뮴, 수은 및 세슘으로 구성된 군에서 선택된다); 및 C<sub>7</sub>-C<sub>12</sub>비사이클아미딘으로 구성된 군에서 선택되고 ; 용매가 C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>알칸올, C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>사이클로 알칸올, (C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>사이클로알킬)C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>알칸올, C<sub>3</sub>-C<sub>9</sub>알칸올, C<sub>4</sub>-C<sub>10</sub>사이클로알칸올, C<sub>5</sub>-C<sub>12</sub>알킬 에테르, 1,2-디메톡시에탄, 1,2-디에톡시에탄, 디글림, 테트라하이드로푸란, 1,4-디옥산, 벤젠, 톨루엔, 크실렌, 클로로벤젠, 디클로로벤젠, 아세트니트릴, 디메틸 설펍사이드, 설펍란, 디메틸포름아미드, 디메틸아세트아미드, N-메틸피롤리딘-2-온, 피롤리딘-2-온, 피리딘 및 물, 및 이들의 혼합물로 구성된 군에서 선택되는 방법.

**청구항 4**

제3항에 있어서, 염기가 C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>알칸올, C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>사이클로알칸올 및 (C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>사이클로알킬)C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>알칸올의 알칼리 또는 알칼리토 금속 염 ; 암모니아, N-(2차 또는 3차 C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>알킬)-N-(1차, 2차 또는 3차 C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>알킬)아민, C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>사이클로알킬아민, N-(C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>사이클로알킬)-N-(1차, 2차 또는 3차 C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>알킬)아민, 디(C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>사이클로알킬)아민 및 1-메틸피페라진의 알칼리 금속 염; 및 수소화 알칼리 또는 알칼리토 금속, 수산화 알칼리 또는 알칼리토 금속, 산화 알칼리 또는 알칼리토 금속, 탄산 알칼리 또는 알칼리토 금속 및 중탄산 알칼리 또는 알칼리토 금속; 1,5-디아자비사이클로[4.3.0]논-5-엔 및 1,8-디자비사이클로[5.4.0]운데스-7-엔으로 구성된 군에서 선택되고 ; 용매가 에탄올, 2-프로판올, 2차 또는 3차 C<sub>4</sub>-C<sub>12</sub>알칸올, C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>사이클로알칸올, 3차 C<sub>4</sub>-C<sub>12</sub>사이클로알칸올, 2차 또는 3차(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>사이클로알킬)C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>알칸올, C<sub>3</sub>-C<sub>9</sub>알칸올, 1,2-디메톡시에탄, 1,2-디에톡시에탄, 디글림, 테트라하이드로푸란, 1,4-디옥산, 톨루엔, 크실렌, 클로로벤젠, 1,2-디클로로벤젠, 아세트니트릴, 디메틸 설펍사이드, 설펍란, 디메틸포름아미드, N-메틸피롤리딘-2-온, 피리딘 및 물, 및 이들의 혼합물로 구성된 군에서 선택되는 방법.

**청구항 5**

제2항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서, 반응이 3 내지 170시간동안 50 내지 170℃에서 수행되는 방법.

**청구항 6**

제5항에 있어서, 사용되는 염기의 양이 약 1.0 내지 5.0몰 당량인 방법.

**청구항 7**

제6항에 있어서, 염기가 C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>알칸올, C<sub>4</sub>-C<sub>12</sub>사이클로알칸올, 암모니아, 사이클로헥실아민 및 1-메틸피페라진의 리튬, 나트륨 및 칼륨 염 ; 수소화 리튬, 수소화 나트륨 및 수소화 칼륨; 탄산 세슘; 및 산화바륨으로 구성된 군에서 선택되고; 용매가 에탄올, 3차 C<sub>4</sub>-C<sub>10</sub>알콜, 3차 C<sub>6</sub>-C<sub>8</sub>사이클로알칸올, 테트라하이드로푸란, 1,4-디옥산 및 아세토니트릴로 구성된 군에서 선택되고, 반응은 60 내지 105℃에서 수행되고 사용된 염기의 양은 1.1 내지 2.0몰 당량인 방법.

**청구항 8**

제7항에 있어서, 염기가 C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>알콕사이드 및 수소화 리튬, 수소화 나트륨, 수소화 칼륨, 소다미드, 나트륨 사이클로헥실아미드 및 탄산 세슘으로 구성된 군에서 선택되고; 용매가 에탄올, t-부탄올, t-아밀 알콜, 1-메틸사이클로헥산올, 테트라하이드로푸란 및 1,4-디옥산으로 구성된 군에서 선택되고; 반응이 3 내지 60시간동안 수행되는 방법.

**청구항 9**

제8항에 있어서, 염기가 나트륨 에톡사이드, 나트륨 t-부톡사이드, 칼륨 t-부톡사이드 및 수소화 나트륨으로 구성된 군에서 선택되고; 용매가 에탄올, t-부탄올, t-아밀 알콜 및 테트라하이드로푸란으로 구성된 군에서 선택되는 방법.

**청구항 10**

제1항에 있어서, 화학식(2)의 화합물을 선택적으로 용매의 존재하 및/또는 선택적으로 탈수제 및/또는 기계적 물-제거 시스템의 존재하에서 환화시키는 방법.

**청구항 11**

제10항에 있어서, 용매가 1,2-디클로로벤젠, 디메틸 설폭사이드, 설펴란, N-메틸피롤리딘-2-온 및 피롤리딘-2-온 및 이들의 혼합물로 구성된 군에서 선택되고; 탈수제가 무수 탄산 칼륨, 무수 탄산 나트륨, 무수 황산 나트륨, 무수 황산 마그네슘, 오산화인 분자시브로 구성된 군에서 선택되는 방법.

**청구항 12**

제11항에 있어서, 용매가 1,2-디클로로벤젠, 설펴란 또는 N-메틸피롤리딘-2-온이고; 탈수제가 분자시브로; 반응이 180 내지 220℃에서 0.5 내지 72시간동안 수행되는 방법.

**청구항 13**

제1항에 있어서, 선택적으로 용매의 존재하에서 양성자산 또는 루이스산의 존재중에 환화되는 방법.

**청구항 14**

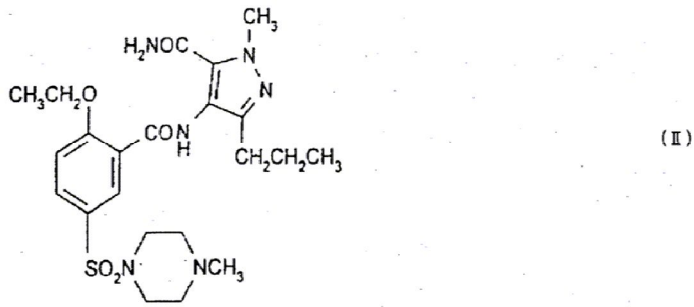
제13항에 있어서, 양성자 산이 무기산, 오가노-설포산, 오가노-인산 및 오가노-카복실산으로 구성된 군에서 선택되고; 루이스 산이 삼플루오르화 붕소, 삼염화 붕소, 삼브롬화 붕소, 염화 알루미늄, 브롬화 알루미늄, 사염화 규소, 사브롬화 규소, 염화 주석, 브롬화 주석, 오염화 인, 오브롬화 인, 사플루오르화 티탄, 사염화 티탄, 사브롬화 티탄, 염화 제2철, 플루오르화 아연, 염화 아연, 브롬화 아연, 요오드화 아연, 염화 수은, 브롬화 수은 및 요오드화 수은으로 구성된 군에서 선택되고; 용매가 C<sub>5</sub>-C<sub>12</sub>알칸, C<sub>5</sub>-C<sub>6</sub>사이클로알칸, C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>알칸산, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>알칸올, C<sub>3</sub>-C<sub>9</sub>알칸온, C<sub>5</sub>-C<sub>12</sub>알킬 에테르, 1,2-디메톡시에탄, 1,2-디에톡시에탄, 디글림, 테트라하이드로푸란, 1,4-디옥산, 벤젠, 톨루엔, 크실렌, 클로로벤젠, 디클로로벤젠, 니트로벤젠, 디클로로메탄, 디브로모메탄, 1,2-디클로로에탄, 아세토니트릴, 디메틸 설폭사이드, 설펴란, 디메틸 포름아미드, 디메틸아세트아미드, N-메틸피롤리딘-2-온 및 피롤리딘-2-온 및 이들의 혼합물로 구성된 군에서 선택되는 방법.

**청구항 15**

제14항에 있어서, 양성자 산이 농축 황산, 인산 또는 p-톨루엔설포산이고; 루이스산이 삼플루오르화붕소, 염화 알루미늄, 사염화 규소, 염화 주석, 사염화 티탄, 염화 제2철 또는 염화 아연이고; 용매가 빙초산, 테트라하이드로푸란, 1,4-디옥산 또는 클로로벤젠이고 ; 반응이 65 내지 210℃에서 6 내지 300시간동안 수행되는 방법.

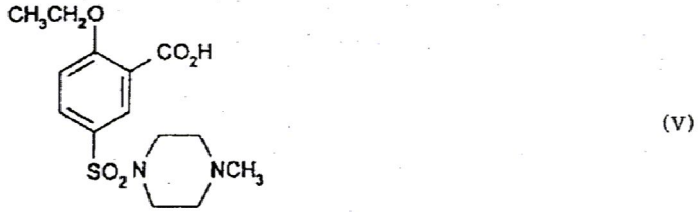
**청구항 16**

하기 화학식(2)의 화합물 :



청구항 17

하기 화학식(3)의 화합물 또는 그의 염산-트리에틸아민 이중염, 또는 그의 C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>알킬 에스테르 :



※ 참고사항 : 최초출원 내용에 의하여 공개하는 것임.