

フェニルピリジンカルボキサミジン類の

合成と抗炎症作用の検索

久野拓造*, 田崎正信*, 津本幸之助*, 松岡俊和*, 市川正孝

Chem. Pharm. Bull., 31 (7), 2484–2490 (1983)**Synthesis and Antiinflammatory Activity of N^1 -
(Substituted phenyl) pyridinecarboxamides**Takuzo Hisano*, Masanobu Tasaki*, Konosuke Tsumoto*,
Toshikazu Matsuoka*, and Masataka Ichikawa

ABSTRACT A series of N^1 -(substituted phenyl) pyridinecarboxamides was synthesized by the condensation of substituted anilines with cyanopyridines in the presence of aluminum chloride or sodium amide and these compounds were evaluated for antiinflammatory activity by the carrageenin-induced rat paw edema assay. In the synthesis of N^1 -alkoxyphenylpyridinecarboxamides, it was found that *o*-alkoxyanilines reacted with aluminum chloride to afford *o*-aminophenol, while *m*- and *p*-alkoxyanilines were scarcely dealkylated. Sodium amide was successfully used for the condensation of *o*-alkoxyanilines with cyanopyridines. Among several active derivatives, N^1 -(2,4-dichlorophenyl) pyridinecarboxamide and N^1 -(4-chlorophenyl) pyridinecarboxamide exhibited significant antiinflammatory activities.

抄録 アルコキシフェニルピリジンカルボキサミジン誘導体の系統的合成について、2-, 3-, および4-シアノピリジン類と2-, 3-, および4-アルコキシアニリン類を塩化アルミニウムの存在下で縮合させる反応を検討した。この反応では、2-アルコキシアニリンは対して塩化アルミニウムの脱アルキル作用が優先し目的の縮合反応に至らない。これに対して3-および4-アルコキシアニリン類は2-, 3-, および4-シアノピリジン類と良く縮合し目的のアルコキシフェニルピリジンカルボキサミジンを生成することができた。そこで、2-アルコキシアニリンに対する縮合剤を検索し、ナトリウムアミドを見出して2-, 3-, および4-アルコキシフェニルピリジンカルボキサミジン誘導体をすべて系統的に合成することができた。従来、酸性抗炎症薬は胃に対する刺激作用が強く、副作用の面で患者への使用が制限されている。今回開発したフェニルピリジンカルボキサミジン構造は酸性要因を含まず抗炎症作用が注目された。本誘導体の中で、2, 4-ジクロルフェニルピリジンカルボキサミジンおよび4-クロルフェニルピリジンカルボキサミジンが市販非ステロイド系抗炎症薬より優れた作用を発現することがラットの実験により確認された。

* Faculty of Pharmaceutical Sciences, Kumamoto University 熊本大学薬学部