

C 07 C 59

Ans.nr.: 5376/84

Indleveret: 13 nov 1984

Løbedag: 13 nov 1984

Alm. tilgængelig: 15 maj 1985

Prioritet: 14 nov 1983 US 550707

*MERCK & CO. INC.; Rahway, US.

Opfinder: William F. *Hoffman; US, Ta Jyh

*Lee; US, Gerald E. *Stokker; US.

Fuldmægtig: Patentbureauet Hofman-Bang & Boutard

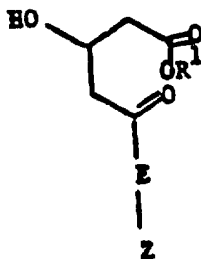
Mevinolinlignende forbindelse, fremgangsmåde til fremstilling deraf og farmaceutisk præparat indeholdende en sådan forbindelse

SAMMENDRAG

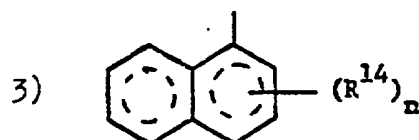
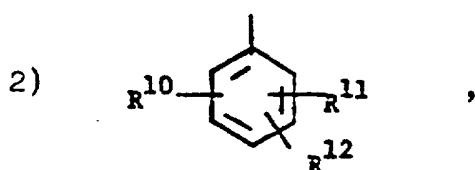
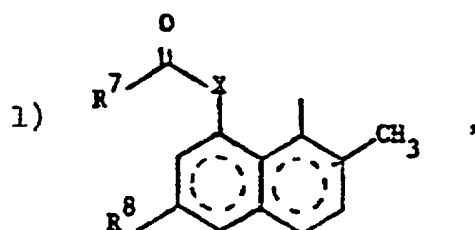
5376-84

Mevinolinlignende forbindelser, hvori lactonen er åbnet, og hydroxylgruppen, som derved er dannet, er erstattet med en oxylgruppe, er kraftige HMG-CoA-reduktase-inhibitorer, der har et asymmetrisk centrum mindre.

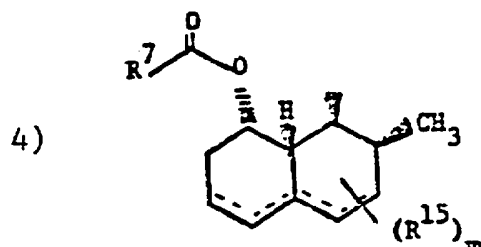
Forbindelserne har formlen:



hvor R^1 er hydrogen, alkyl, 2,3-dihydroxypropyl, alkalimetall, kvaternært ammonium, E er $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$, $-\text{CH}=\text{CH}-$ eller $-(\text{CH}_2)_3-$, og Z er



eller

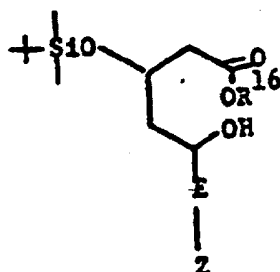


hvor X er $-O-$ eller NR^9 , hvor R^9 er hydrogen eller alkyl, R^7 er alkyl, R^8 er hydrogen eller methyl, R^{10} , R^{11} og R^{12} er hydrogen, halogen, alkyl, halogenalkyl, eventuelt substitueret phenyl, hydroxyl eller alkanoyloxy, benzoyloxy, phenyloxy, halogenphenyloxy, eventuelt substitueret phenylalkyloxy, alkyloxy, cinnamyloxy, halogenalkyloxy, allyloxy, cycloalkylalkyloxy eller adamantylalkyloxy, n er 0 til 2, R^{14} er halogen eller alkyl, de stippled linier betegner eventuelle dobbeltbindinger, m er 1 til 3, og R^{15} er methyl, hydroxy, alkoxy, oxo eller halogen.

Forbindelserne er virksomme mod hypercholesterolæmi, hyperlipæmi og arteriosklerose. De er desuden anvendelige som antifungale midler.

5376-84

Forbindelserne fremstilles ved behandling af en forbindelse med formelen



hvor R^{16} er alkyl, med et oxidationsmiddel efterfulgt af fjernelse af beskyttelsesgruppen, behandling med alkali og syrning.

