

C 07 D 215

Ans.nr.: 0812/82

Indleveret: 24 feb 1982

Løbedag: 24 feb 1982

Alm. tilgængelig: 04 sep 1982

Prioritet: 03 mar 1981 GB 8106594

AKTIEBOLAGET *LEO; Helsingborg, SE.

Opfinder: Edgar *Eriksoo; SE, Britt-Marie

*Sandberg; SE, Torbjoern *Stålhandske; SE.

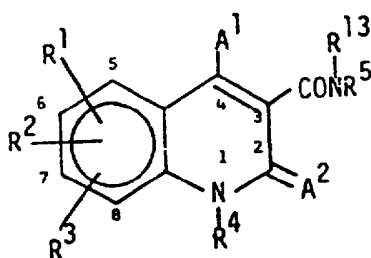
Fuldmægtig: Plougmann & Vingtoft Patentbureau

Fremgangsmåde til fremstilling af carboxamider

SAMMENDRAG

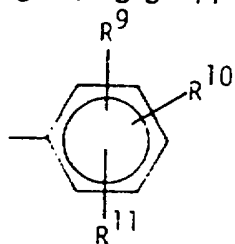
812-82

Der fremstilles hidtil ukendte heterocycliske carboxamider med den almene formel I



samt tautomerer heraf,
i hvilken grupperne A^1 og A^2 har byttet plads, og hvor der er en 2,3- i stedet for en 3,4-dobbeltbinding;
hvor R^1 , R^2 og R^3 er ens eller forskellige og valgt fra klassen bestående af: hydrogen; lavere alkyl; lavere alkoxy; halogen; NO_2 ; OH; $OCOR^8$; NR^6R^7 ; og NR^6COR^8 ; og hvor R^1 og R^2 eller R^2 og R^3

tilsammen også kan være i form af en methylendioxygruppe; hvor R^4 er valgt fra klassen bestående af: lavere alkyl; lavere alkenyl; lavere alkylen dannende en ring ved quinolinringsystemets carbonatom i 8-stillingen; cycloalkyl, enten mono- eller disubstitueret med substituenten valgt blandt gruppen bestående af lavere alkyl, lavere alkoxy, OH og $OCOR^8$; og phenyl, enten mono- eller disubstitueret med substituenten valgt fra klassen bestående af lavere alkyl, lavere alkoxy og halogen, især F, Cl og Br; og hvor R^5 er valgt fra klassen bestående af: en fem- eller seksleddet heterocyclisk ring indeholdende højst to heteroatomer valgt fra klassen bestående af S og N, og som enten er mono- eller disubstitueret; med substituenten valgt blandt klassen bestående af lavere alkyl, lavere alkoxy og halogen, især F og Cl; og gruppen med den almene formel II



II

hvor R^9 , R^{10} og R^{11} er ens eller forskellige, og valgt fra klassen bestående af: hydrogen; lavere alkyl; lavere alkenyl; lavere alkoxy; lavere alkylthio; halogen; CN; SO_2CH_3 ; OH; $OCOR^8$; NR^6R^7 ; NR^6COR^8 ; $COOR^{12}$; OCH_2COOR^{12} ; CH_2COOR^{12} ; COR^8 ; og $-N(CH_2)_m$, hvor m er fire eller fem;

og hvor R^9 og R^{10} eller R^{10} og R^{11} tilsammen også kan være i form af en methylendioxygruppe;

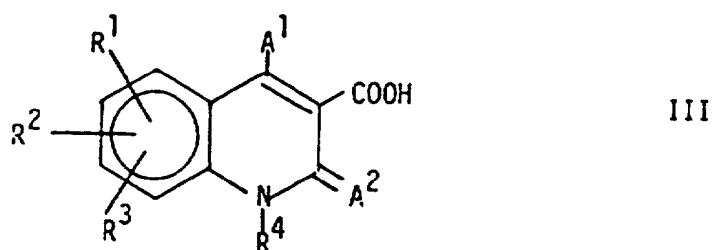
hvor A^1 er valgt fra klassen bestående af OR^{12} , $OCOR^8$, NR^6R^7 og NR^6COR^8 , og A^2 er valgt fra klassen bestående af O og NR^6 ; hvor R^6 og R^7 er valgt fra klassen bestående af hydrogen og lavere alkyl; hvor R^8 er lavere alkyl; hvor R^{12} er valgt fra klassen bestående af lavere alkyl og M; og hvor M er valgt fra klassen bestående af hydrogen og farmaceutisk acceptable uorganiske og organiske kationer; og

812-82

hvor R^{13} er valgt fra klassen bestående af hydrogen, lavere alkyl, eventuelt substitueret med en substituent valgt blandt klassen bestående af OH, OR^8 og $OCOR^8$ og lavere alkenyl; forudsat at R^{13} er valgt fra klassen bestående af lavere alkyl, eventuelt substitueret

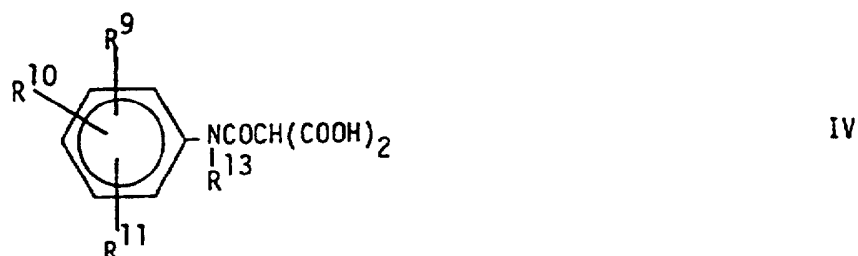
med en substituent valgt fra klassen bestående af OH, OR⁸ og OCOR⁸ og lavere alkenyl, når R⁹, R¹⁰ og R¹¹ er valgt fra klassen bestående af lavere alkyl, lavere alkenyl og lavere alkoxy, og additionssalte med farmaceutisk acceptable uorganiske eller organiske syrer, ved at

a) en carboxylsyre med den almene formel III



hvor R¹, R², R³, R⁴, A¹ og A² har den ovenfor anførte betydning, eller et reaktivt derivat heraf omsættes med en amin R⁵R¹³NH eller et reaktivt derivat heraf;

(b) et reaktivt derivat af en dicarboxylsyre med den almene formel IV

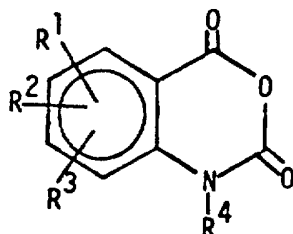


hvor R⁹, R¹⁰, R¹¹ og R¹³ har den ovenfor anførte betydning, omsættes med en amin med den almene formel V



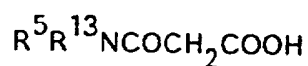
hvor R^1 , R^2 , R^3 og R^4 har den ovenfor anførte betydning;

(c) et derivat af isatinsyreanhydrid med den almene formel VI



VI

hvor R^1 , R^2 , R^3 og R^4 har den ovenfor anførte betydning, omsættes med en lavere alkylester af en syre med den almene formel VII



VII

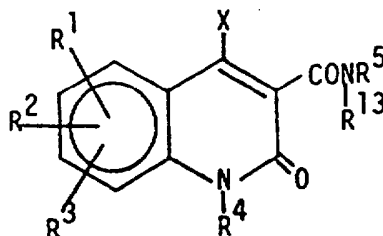
eller med en nitril med den almene formel VIII



VIII

hvor R^5 og R^{13} har den ovenfor anførte betydning;

(d) en forbindelse med den almene formel IX



IX

hvor R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 og R^{13} har den ovenfor anførte betydning og hvori X er halogen, omsættes med en forbindelse R^1H eller et reaktivt derivat heraf.

Disse forbindelser forøger aktiviteten af immunsystemet.