



SUOMI-FINLAND

(FI)

Patentti- ja rekisterihallitus
Patent- och registerstyrelsen

(11) (21) Patenttihakemus - Patentansökan 941490

(51) Kv.1k.5 - Int.c1.5

C 07D 499/883, 477/14, 463/12, 505/16, 519/06

(22) Hakempäivä - Ansökningsdag 30.03.94

(24) Alkupäivä - Löpdag 28.09.92

(41) Tullut julkiseksi - Blivit offentlig 02.05.94

(86) Kv. hakemus - Int. ansökan PCT/US92/08246

(32) (33) (31) Etuoikeus - Prioritet

01.10.91 US 769615 P

(71) Hakija - Sökande

1. Procter & Gamble Pharmaceuticals, Inc., 17 Eaton Avenue, Norwich, N.Y. 13815, USA, (US)

(72) Keksijä - Uppfinnare

1. White, Ronald Eugene, RR2, Box 264, Norwich, N.Y. 13815, USA, (US)

2. Demuth, Jr., Thomas Prosser, 10800 Stockbridge Lane, Montgomery, Ohio 45249, USA, (US)

(74) Asiamies - Ombud: Oy Kolster Ab

(54) Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning

Menetelmä mikrobien vastaisten kinolonyylilaktaamien valmistamiseksi
Förfarande för framställning av antimikrobiella kinolonyllaktamer

(57) Tiivistelmä - Sammandrag

Esillä oleva keksintö antaa käyttöön menetelmiä yhdisteiden valmistamiseksi, joiden rakenne on $[Q-L^1]-L-[L^2-B]$, jossa Q on kinoloniryhmä; B on β -laktaamiryhmä; L, L^1 ja L^2 muodostavat yhdessä karbamaatin sisältävän kytkevän ryhmän, jolloin menetelmä käsittää seuraavat vaiheet: 1) kaavan $B-L^4-H$ mukainen laktaamiyhdiste saatetaan reagoimaan fosgeenin kanssa välituoteyhdisteen muodostamiseksi, jonka kaava on $B-L^4-C(=O)-Cl$, jossa L^4 on happi; ja 2) mainittu välituoteyhdiste kytketään kinolonyhdisteeseen, jonka kaava on $Q-L^3-R^{45}$, jossa L^3 on typpi; R^{45} on vety, $Si(R^{45})_3$, tai $Sn(R^{45})_3$; ja R^{45} on alempi alkyyli. Edullisesti menetelmä käsittää lisäksi reaktio- ja kytkemisvaiheita edeltäviä vaiheita, joissa valmistetaan laktaami- ja kinolonyhdisteiden estereitä. Samoin edullisesti kytkemisvaiheessa kinolonyhdistettä sisältävä liuos lisätään välituoteyhdistettä sisältävään liuokseen. Niinikään menetelmävaiheet suoritetaan edullisesti lämpötilassa noin -80 - noin 0 °C. Edullisia näillä menetelmillä valmistettuja mikrobivastaisia yhdisteitä ovat ne yhdisteet, joissa β -laktaamiryhmä on peneemi.

Uppfinningen avser förfaranden för framställning av strukturen $[Q-L^1]-L-[L^2-B]$, vari Q är en kinolondel; B är en β -laktamdel; L, L^1 och L^2 omfattar tillsammans en karbamathaltig kopplande del, varvid förfarandet omfattar steg, vid vilka man: 1) omsätter en laktamförening med formeln $B-L^4-H$ med fosgen för bildande av en mellanproduktförening med formeln $B-L^4-C(=O)-Cl$, vari L^4 är syre; och 2) kopplar nämnda mellanproduktförening med en kinolonförening med formeln $Q-L^3-R^{45}$, vari L^3 är kväve; R^{45} är väte, $Si(R^{45})_3$, eller $Sn(R^{45})_3$; och R^{45} är lägre alkyl. Företrädesvis omfattar förfarandet ytterligare steg, vilka föregår omsättnings- och kopplingsstegen, i vilka man framställer estrar av laktam- och kinolonföreningarna. Även omfattar kopplingssteget företträdesvis tillsättande av en lösning, vilken innehåller kinolonföreningen i en lösning, vilken innehåller mellanproduktföreningen. Förfaringsstegen utförs även företträdesvis vid en temperatur från ca -80 °C - ca 0 °C. Prefererade antimikrobiella föreningar, framställda genom dessa förfaranden är sådana, i vilka β -laktamdelen är penem.