

C 07 D 307

Ans.nr.: 1658/82

Indleveret: 13 apr 1982

Løbedag: 13 apr 1982

Alm. tilgængelig: 15 okt 1982

Prioritet: 14 apr 1981 HU 962/81

14 apr 1981 HU 963/81

14 apr 1981 HU 964/81

*CHINOIN GYOGYSZER ES VEGYESZETI
TERMEKEK GYARA RT.; Budapest, HU.

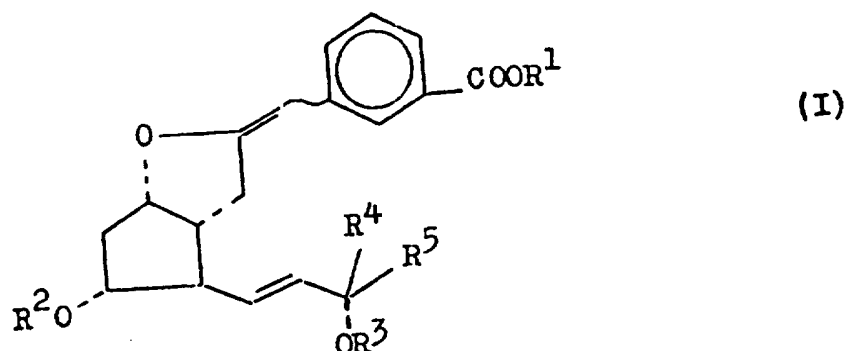
Opfinder: Istvan *Szekely; HU, Krisztina *Keke-
si; HU, Mariann *Lovasz; HU, Sandor *Botar;
HU, Istvan *Rakoczi; HU, Laszlo *Muszbek; HU,
Judit *Skopal; HU, Istvan *Stadler; HU, Karoly
*Horvath; HU, Gabor *Kovacs; HU, Peter *Koer-
moeczy; HU.

Fuldmægtig: Ingeniørfirmaet Budde, Schou & Co
Prostacyclinderivater, deres fremstilling og an-
vendelse

SAMMENDRAG

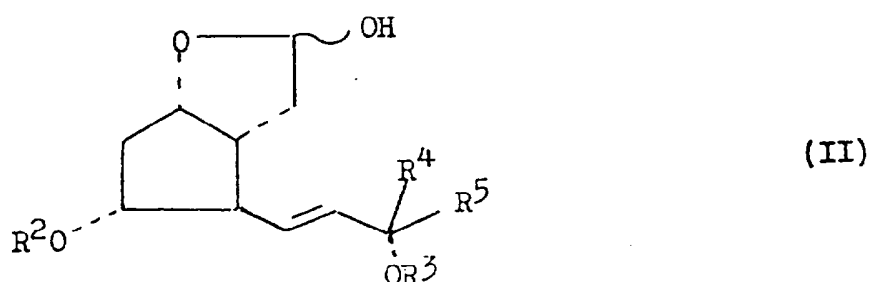
1658-82

2,3,4-Trinor-1,5-inter-m-phenylen-prostacyclinderiva-
ter med formlen

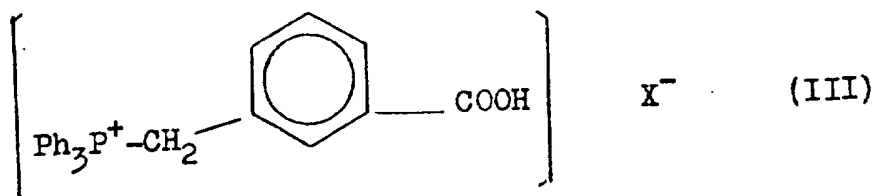


hvor R^1 er H, alkyl, en alkalimetalkation eller en ammonium-
kation, R^2 og R^3 er H, alkanoyl, eventuelt substitueret
benzoyl, tetrahydropyranyl eller trialkylsilyl, R^4 er H

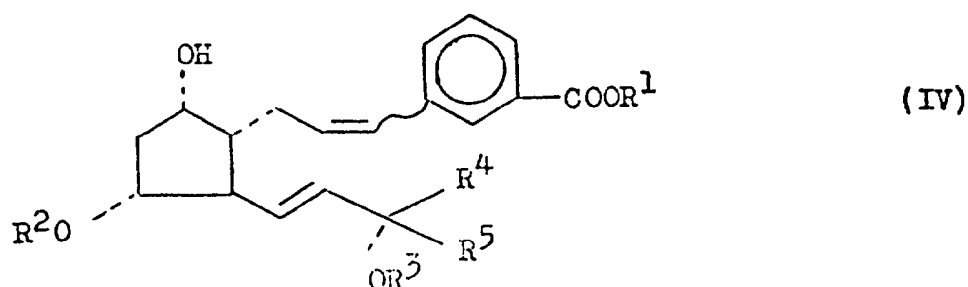
eller alkyl, R^5 er hexyl, eventuelt CF_3 -substitueret phenoxymethyl eller har formlen $-CH(Z)-R^6$, Z er NH_2 eller eventuelt halogensubstitueret alkanoylamino, benzoylamino eller tosylamino, og R^6 er alkyl, phenyl eller benzyl, fremstilles ved omsætning af en bicyclisk lactol med formlen



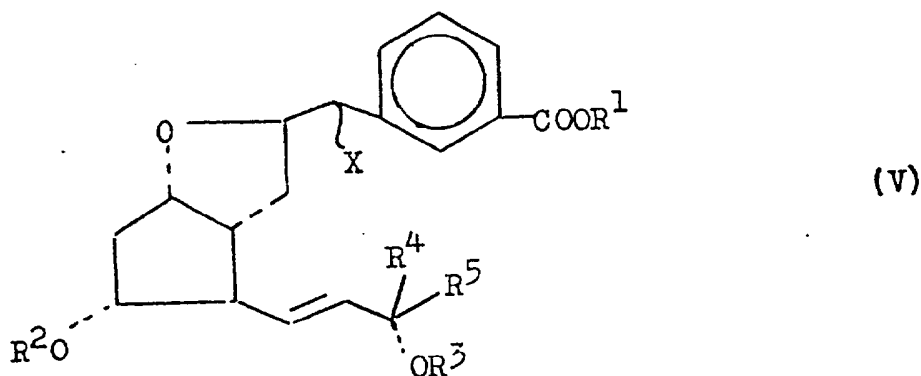
i et dipolært, aprotisk opløsningsmiddel med en phosphoran, som er dannet ud fra et phosphoniumsalt med formlen



hvor Ph er phenyl, og X^- er en monovalent anion, med stærk base. Det resulterende prostaglandinderivat med formlen



hvor Z ikke kan være NH_2 , hvis R^5 er $-\text{CH}(\text{Z})-\text{R}^6$, behandles eventuelt efter esterificering til $\text{R}^1 = \text{alkyl}$, og/eller eventuelt efter acylering af Z i R^5 , med et elektrophilt reagens med formelen $\text{E}-\text{X}$, hvor X er halogen, og E er halogen, acetyl, trifluoracetyl eller N-succinimido, i et organisk opløsningsmiddel eller et tofasemedium, om nødvendigt i nærværelse af et syrebindende middel. Det resulterende PGI_1 -derivat med formelen



hvor X er halogen, og Z ikke er NH_2 , hvis R^5 er $-\text{CH}(\text{Z})-\text{R}^6$, omsættes med base, og den resulterende forbindelse med formel I underkastes eventuelt forsæbning, saltdannelse, acylering eller deacylering.

Forbindelserne med formel I er langt mere stabile end frit prostacyclin og har samme virkeområde, specielt hæmmer de blodpladeaggregeringen.

