

C 07 D 499

Ans.nr.: 2758/84

Indleveret: 04 jun 1984

Løbedag: 04 jun 1984

Alm. tilgængelig: 09 jan 1985

Prioritet: 06 jun 1983 US 501475

*PFIZER INC.; New York, US.

Opfinder: Donald Klein *Pirie; US, Robert Alfred *Volkman; US, Edward Fox *Kleinman; US.

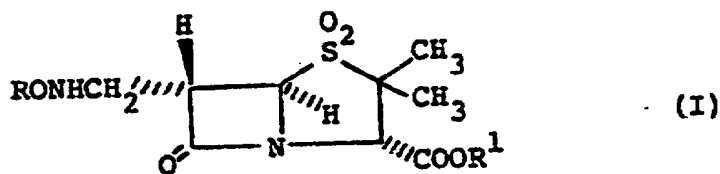
Fuldmægtig: Patentbureauet Hofman-Bang & Boutard

6alfa- og 6beta-((alkoxy- og benzyloxy)aminomethyl)penicillansyre-1,1-dioxid-forbindelser, mellemprodukter herfor og fremgangsmåde til omdannelse deraf til 6alfa- og 6beta-(aminomethyl)penicillansyre-1,1-dioxid-forbindelser

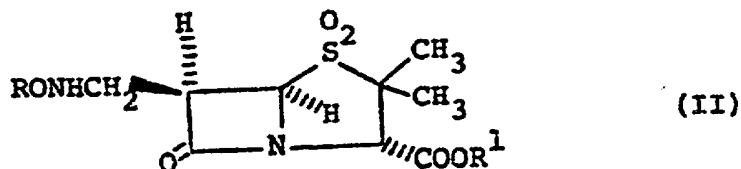
SAMMENDRAG

2758-84

6- α - og 6- β -[alkoxyaminomethyl og benzyl-oxaminomethyl]penicillansyre 1,1-dioxider og farmaceutisk acceptable salte og fysiologisk hydrolyserbare estere heraf med formlen

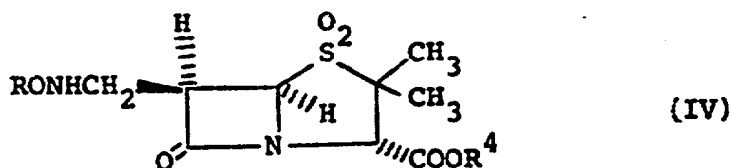
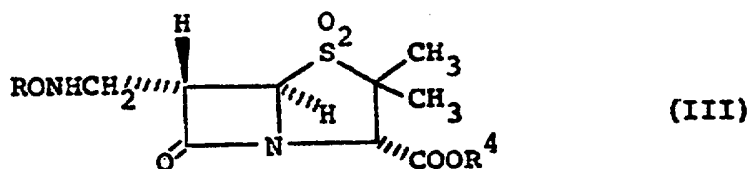


eller

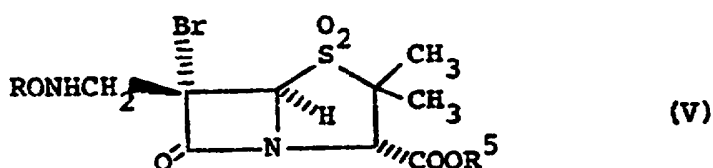


hvori R er alkyl eller benzyl; og R¹ er hydrogen eller en almindelig esterdannende gruppe. Forbindelserne fremstilles ved forskellige fremgangsmåder. Forbindelserne er lægemidler med β -lactamasehæmmende virkning.

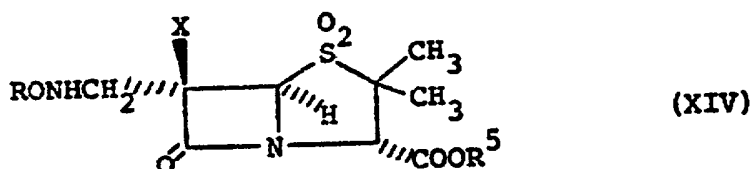
Mellemprodukterne



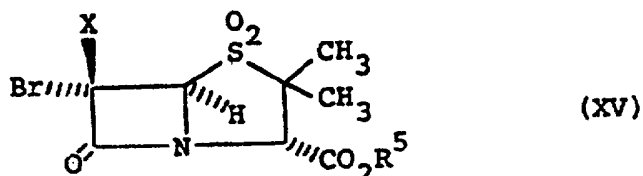
eller



hvor R er som ovenfor, og R⁴ er en carboxybeskyttende gruppe, der kan fjernes ved hydrogenolyse; og R⁵ er R⁴ eller en fysiologisk hydrolyserbar estergruppe. Forbindelserne

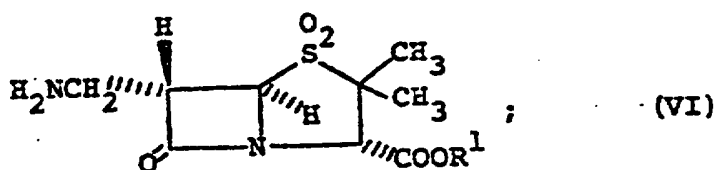


hvor R^5 er en ved hydrogenolyse fjernelig carboxybeskyttende gruppe, eller en esterdannende gruppe, der kan hydrolyseres under fysiologiske betingelser, X er H eller brom, og R er alkyl eller benzyl, fremstilles ved omsætning af



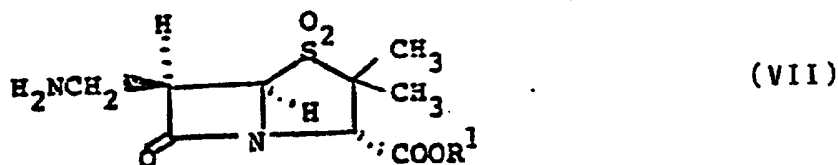
hvor R^5 og X er som ovenfor, med methylmagnesiumbromid eller chlorid i en etherholdig opløsning ved $-50\text{ }^\circ\text{C}$ til $-100\text{ }^\circ\text{C}$; hvorefter der omsættes med $RO-N=CH_2$ og BF_3 , hvor R er som ovenfor.

Forbindelserne med formlen



og

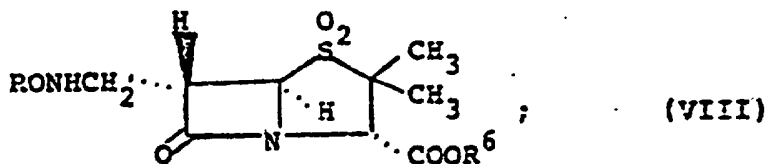
forbindelser med formlen



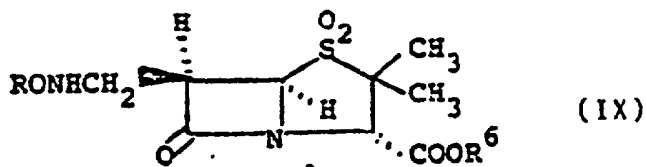
eller en blanding heraf, hvori R^1 er som ovenfor, fremstilles ved over en raneynikkelkatalysator at hydrogenere

(A) dersom R^1 er H, henholdsvis

(a) en forbindelse med formlen

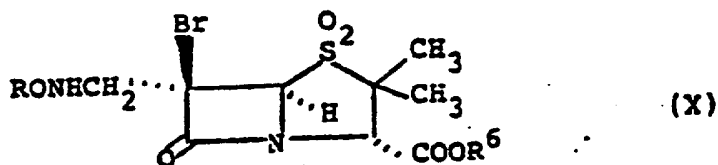


(b) en forbindelse med formlen



eller

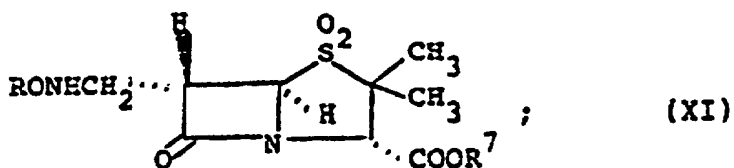
(c) en blanding heraf eller en forbindelse med formel X



hvori R er som ovenfor, og R^6 er H eller en almindelig carboxybeskyttende gruppe, der kan fjernes ved hydrogenolyse; eller

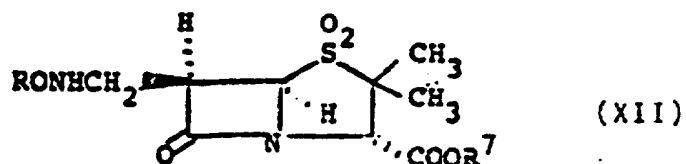
B) dersom R^1 er en esterdannende gruppe, der kan hydrolyseres under fysiologiske betingelser, henholdsvis

(a) en forbindelse med formlen



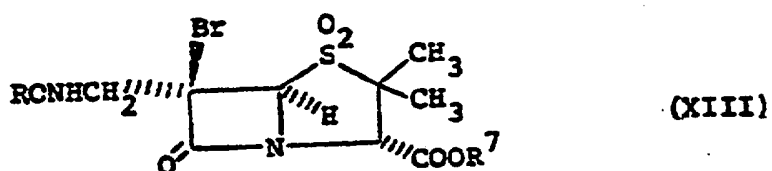
fortsættes

(b) en forbindelse med formelen



eller

(c) en blanding heraf, eller en forbindelse med formelen



hvor R er som ovenfor, og R^7 betegner en almindelig esterdannende gruppe, der kan hydrolyseres under fysiologiske betingelser.

Forbindelserne VI og VII udviser samme virkning som I og II.

