

C 07 D 417

Ans.nr.: 4731/84

Indleveret: 02 okt 1984

Løbedag: 02 okt 1984

Alm. tilgængelig: 04 apr 1985

Prioritet: 03 okt 1983 US 538719

13 apr 1984 US 599841

E.R. *SQUIBB & SONS INC.; Princeton, US.

Opfinder: Robert *Zahler; US, William H. *Koster; US, William A. *Slusarchyk; US.

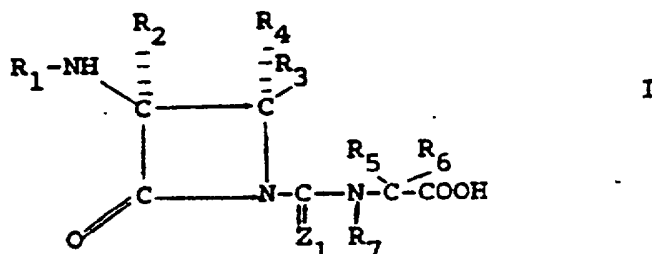
Fuldmægtig: Ingeniørfirmaet Budde, Schou & Co

Azetidioner

S A M M E N D R A G

4731-84

Azetidinoner med formlen



samt pharmaceutisk acceptable estere og salte deraf,

hvor Z_1 er oxygen eller svovl,

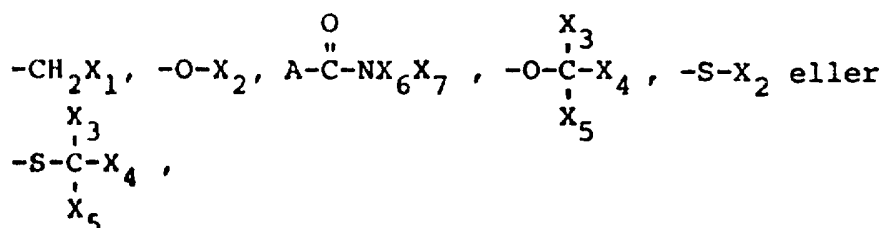
R_1 er en acylgruppe afledt fra en carboxylgruppe,

R_2 er hydrogen eller methoxy,

R_3 og R_4 er ens eller forskellige og er hver hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, cycloalkyl, eventuelt substitueret phenyl eller en 4-, 5-, 6- eller 7-leddet heterocycle,

eller et af symbolerne R_3 og R_4 er

hydrogen og det andet er azido, halogenmethyl, dihalogenmethyl, trihalogenmethyl, alkoxy-carbonyl, 2-phenylethenyl, 2-phenylethynyl, carboxy,



hvor X_1 er azido, amino, hydroxy, carboxy, alkoxy-carbonyl, alkanoylamino, phenylcarbonylamino, (substitueret phenyl)carbonylamino, alkylsulfonyloxy, evt. subst. phenylsulfonyloxy, evt. subst. phenyl, cyano, $-\text{SX}_2$ eller $-\text{OX}_2$, X_2 er alkyl eller evt. subst. phenyl, eller et af symbolerne X_3 og X_4 er hydrogen og det andet er hydrogen eller alkyl, eller X_3 og X_4 danner sammen med det carbonatom, hvortil de er bundet, en cycloalkylgruppe, X_5 er formyl, alkanoyl, phenylcarbonyl, (substitueret phenyl)carbonyl, phenylalkylcarbonyl, (substitueret phenyl)alkylcarbonyl, carbony, alkoxy-carbonyl, aminocarbonyl, (substitueret amino)carbonyl eller cyano, A er $-\text{CH}_2-\text{S}-\text{CH}_2-$ eller $-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2-$, n er 0, 1 eller 2, og X_6 og X_7 er ens eller forskellige og hver hydrogen, alkyl, eventuelt substitueret phenyl, eller X_6 er hydrogen, og X_7 er eventuelt substitueret amino, alkanoylamino eller alkoxy, eller X_6 og X_7 danner sammen med det nitrogenatom, hvortil de er bundet en 4-, 5- eller 6-leddet nitrogenholdig heterocycle

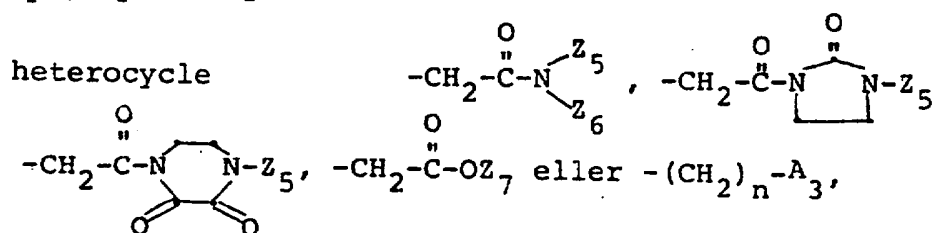
R_5 og R_6 er ens eller forskellige, og hver er hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, eventuelt substitueret phenyl, cycloalkyl eller en 4-, 5-, 6- eller 7-leddet heterocycle, eller

R_5 og R_6 er sammen med det carbonatom, hvortil de er bundet, cycloalkyl, eller et af symbolerne R_5 og R_6 er hydrogen, og det andet er halogenmethyl, dihalogenmethyl, trihalogenmethyl, alkoxy-carbonyl, alkenyl, alkynyl, 2-phenylethenyl, 2-phenylethyngyl, carboxy, $-\text{CH}_2-\text{X}_1$ eller

$\overset{\text{O}}{\parallel}$
 $-\text{A}-\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}-\text{NX}_6\text{X}_7$, eller R_6 er hydrogen, og R_5 danner
 sammen med R_7 og de atomer, hvortil de er bun-
 det, en 4-, 5- eller 6-leddet nitrogenholdig
 heterocycle, og

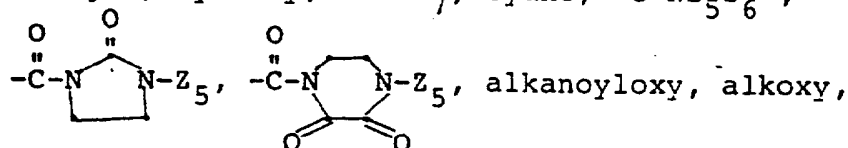


R_7 er hydrogen, alkyl, eventuelt substitueret phe-
 nyl, cycloalkyl, en 4-, 5-, 6- eller 7-leddet



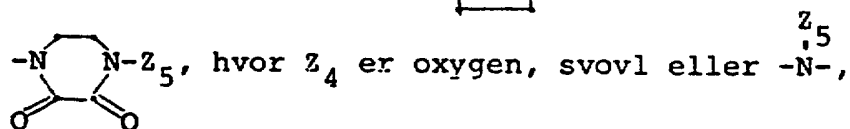
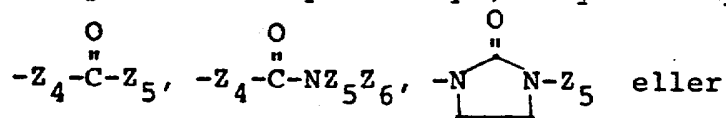
hvor n er 2, 3 eller 4, og Z_3 er azido, $-\text{NZ}_5\text{Z}_6$,

halogen, hydroxy, $-\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}-\text{OZ}_7$, cyano, $-\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}-\text{NZ}_5\text{Z}_6$,



alkanoyloxy, alkoxy,

phenyloxy, (substitueret phenyl)oxy, -
 (en 4-, 5-, 6- eller 7-leddet heterocycle)-O-,
 mercapto, alkylthio, phenylthio, (substitueret
 phenyl)thio, alkylsulfinyl, alkylsulfonyl,



Z_5 er hydrogen, alkyl, eventuelt substitueret
 phenyl, phenylalkyl eller (substitueret phen-
 yl)alkyl, Z_6 er hydrogen, alkyl, eventuelt sub-
 stitueret phenyl, phenylalkyl, (substitueret
 phenyl)alkyl, alkanoyl, phenylcarbonyl eller
 (substitueret phenyl)carbonyl, og Z_7 er hydro-
 gen, alkyl eller eventuelt substitueret phenyl,

fremstilles ved forskellige fremgangsmåder.

β -Lactamerne med formlen I og estere og salte deraf har aktivitet over for et spektrum af gram-negative og gram-positive organismer. Forbindelserne kan anvendes som midler til at bekæmpe bakterielle infektioner (herunder urinvejsinfektioner og infektioner i luftvejene) hos pattedyrearter såsom husdyr (f.eks. hunde, katte, heste og lignende) og hos mennesker.