



SUOMI-FINLAND

(FI)

Patentti- ja rekisterihallitus
Patent- och registerstyrelsen

(11) (21) Patenttihakemus - Patentansökan 922016

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

C 07D 463/00

(22) Hakemispäivä - Ansökningsdag 05.05.92

(24) Alkupäivä - Löpdag 05.05.92

(41) Tullut julkiseksi - Blivit offentlig 11.11.92

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

10.05.91 US 698427 P

(71) Hakija - Sökande

1. Eli Lilly and Company, Lilly Corporate Center, Indianapolis, Ind. 46285, USA, (US)

(72) Keksijä - Uppfinnare

1. Berglund, Richard Alan, 4208 Oak Hill Drive, Lafayette, Ind. 47905, USA, (US)

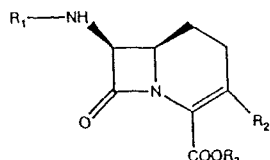
(74) Asiamies - Ombud: Oy Kolster Ab

(54) Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning

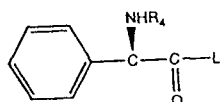
**Menetelmä kaksoissuojatun 1-karba(1-detia)-3-kefeemi-4-karboksyylihapon valmistamiseksi
Förfarande för framställning av dubbelskyddade 1-karba(1-detia)-3-kefeem-4-karboxylsyror**

(57) Tiivistelmä - Sammandrag

Keksintö kohdistuu menetelmään valmistaa kaavan (1) mukaisia 7-(suojattu amino)-4-(suojattukarboksi)-3-halogeeni-1-karbakefalosporiinien valmistamiseksi joilla on kaava (1)

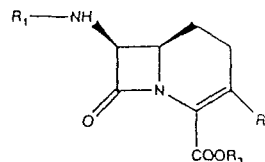


jossa R_1 on 2-fenyyli-2-aminoasetyyli tai sen suojattu johdannainen, R_2 on vety tai mahdollisesti substituoitu alkyyli-, alkoksi-, alkyyli- tai alkonyyliryhmä ja R_3 on karboksin suojaryhmä. Tässä menetelmässä sekoitetaan keskenään karbakefalosporiinin hydrokloridisuolaa ja polaarista, orgaanista, aprotista liuotinta, jonka dielektrisyysvakio on vähintään noin 20, sekä emästä, joka on dimetylibentsamiini tai tertiaarinen 5- tai 6-jäseninen syklinen amiini, joka voi sisältää happiatomin, jolloin karbakefalosporiinista muodostuu vapaa amiini. Sen jälkeen eristämättä vapaata amiinia sitä sekoitetaan asyloivan aineen kanssa, jolla on kaava

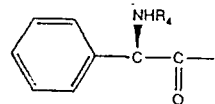


jossa L on poistuva ryhmä, jolloin saadaan kaavan (1) mukainen kaksoissuojattu karbakefalosporiini.

Uppfinningen avser ett förfarande för framställning av 7-(skyddad amino)-4-(skyddad karboxi)-3-halogen-1-karbakefalosporiner med formeln (1),



vari R_1 är 2-fenyl-2-aminoacetyl eller dess skyddade derivat, R_2 är väte eller en eventuell substituerad alkyl-, alkoxi-, alkyltio- eller alkonylgrupp och R_3 är en skyddsgrupp för karboxigruppen. Enligt förfarandet blandas karbakefalosporinets hydrokloridsalt med ett polart organiskt aprotiskt lösningsmedel, vars dielektriska konstant är åtminstone ca 20, samt en bas, vilken är dimetylbensamin eller tertiärt 5- eller 6-komponentigt cykliskt amin, vilket kan innehålla en syreatom, för bildande av det fria aminet av en karbakefalosporin. Därefter blandas det fria aminet utan isolering med ett acylerande medel med formeln,



vari L är en avgående grupp, varvid man erhåller det dubbelt blockerade karbakefalosporinet med formeln (1).