

(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(51) Int. Cl. ³ C07D 501/57	(11) 공개번호 특1984-0002407
	(43) 공개일자 1984년07월21일
(21) 출원번호	특1982-0005174
(22) 출원일자	1982년11월16일
(30) 우선권주장	81/21385 1981년11월16일 프랑스(FR)
(71) 출원인	소시에떼 아노님 사노피 장루이드라뤼 프랑스공화국 파리 75008 아베뉴 죠르즈 브 40
(72) 발명자	베르나르 라브외 프랑스공화국 몽베리에 34100 퀴 벨 엘뤼아르 22
(74) 대리인	이준구, 백락신

심사청구 : 없음

(54) 세팔로스포린 유도체의 제조방법

요약

내용 없음.

명세서

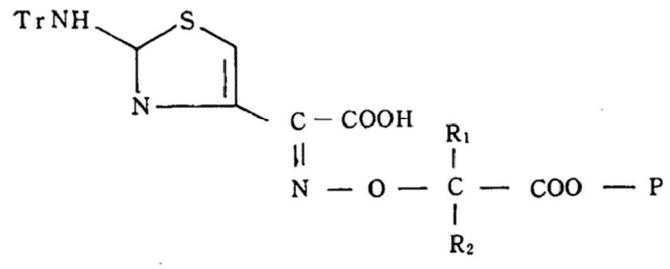
[발명의 명칭]
세팔로스포린 유도체의 제조방법

본 내용은 요부공개 건이므로 전문 내용을 수록하지 않았음

(57) 청구의 범위

청구항 1

-비양자성 극성 용매중에서 식

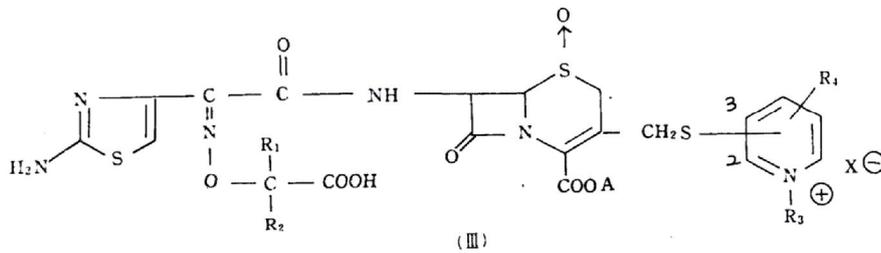


(여기서, P는 트리틸과 같은 보호기임)의 활성화산에 의하여 t-부틸 S-옥사이드-1의 7-아미노 3-브로모 메틸 3-세팜카르복실레이트를 아실화시키는 첫번째 단계와, -그런 다음, 두번째 단계로 0~50°C의 온도 에서 비양자성 극성용매 중에서 수득된 생성물과 식



의 피리딘 2-티온 또는 피리딘 4-티온을 반응시킨 다음, -산 기능에 사용된 보호기를 산매질 중에서 가수분해에 의하여 제거하는 단계를 수행함으로써 A가 H인 식(III)의 물질이 제조됨을 특징으로 하는 하기

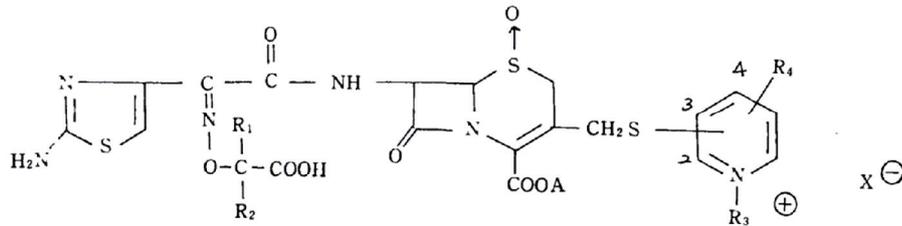
일반식(III)의 세팔로스포린 유도체의 제조방법.



(상기 식에서, -R₁은 H 또는 CH₃이고 R₂는 CH₃이거나 R₁ 및 R₂는 함께 1,3-프로필렌기를 나타내고, -R₃는 저급 알킬기, 저급 알케닐기 또는 저급 알키닐기 또는 CH₂COO Alk기(Alk는 저급 알킬기를 나타냄)를 나타내고, -R₄는 피리딘환의 유리 위치를 차지하는 H 또는 OH, 피리딘환의 질소의 오르토 또는 파라 위치에 결합된 티오메틸기의 황원자를 나타내고, -A는 수소, 양이온 또는 쉽게 가수분해되거나 쉽게 변형될 수 있으며 약학적으로 무독한 에스테르 또는 헤미아세탈을 나타내고, 그리고 -X[⊖]는 염화물, 브롬화물, 아세테이트, 트리플루오로 아세테이트, 포르메이트 등과 같은 약학적으로 무독한 무기 또는 유기산으로부터 유도된 음이온을 나타내는데, 상기의 생성물은 신, 안티형 또는 이들 이성체들의 혼합물의 형태이어서도 무방하다.)

청구항 2

제1항에 있어서, A가 H인식(III)의 생성물을 무기 또는 유기 염기 또는 알코올로 처리함을 특징으로 하는 H 이외의 A를 갖는 식(III)의 물질의 제조 방법.



(상기 식에서, -R₁은 H 또는 CH₃이고 R₂는 CH₃이거나 R₁ 및 R₂는 함께 1,3-프로필렌기를 나타내고, -R₃는 저급 알킬기, 저급 알케닐기 또는 저급 알키닐기 또는 CH₂COO Alk기(Alk는 저급 알킬기를 나타냄)를 나타내고, -R₄는 피리딘환의 유리 위치를 차지하는 H 또는 OH, 피리딘환의 질소의 오르토 또는 파라 위치에 결합된 티오메틸기의 황원자를 나타내고, -A는 수소, 양이온 또는 쉽게 가수분해되거나 쉽게 변형될 수 있으며 약학적으로 무독한 에스테르 또는 헤미아세탈을 나타내고, 그리고 -X[⊖]는 염화물, 브롬화물, 아세테이트, 트리플루오로 아세테이트, 포르메이트 등과 같은 약학적으로 무독한 무기 또는 유기산으로부터 유도된 음이온을 나타내는데, 상기의 생성물은 신, 안티형 또는 이들 이성체들의 혼합물의 형태이어서도 무방하다.)

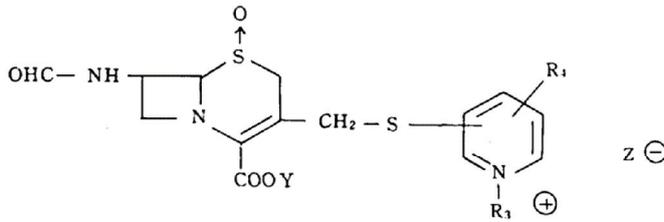
청구항 3

제1항에 있어서, 유리형 또는 알칼리 염의 형태의 세팔로스포란산 7-포밀아미노산을 식

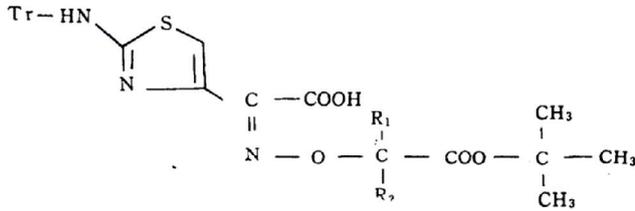


의 피리딘 2-티온 또는 피리딘 4-티온으로 버퍼 수용액 또는 안정화 알칼리염 존재하 40~80℃의 온도에서 처리하고, 카르복실산은 산의 작용에 의하여 수득된 화합물로부터 분리하며, 수득된 생성물을 과산화 수소 또는 과산으로 처리하고, 수득된 생성물의 카르복실릭 기능을 불안정한기에 의하여 에스테르화 하

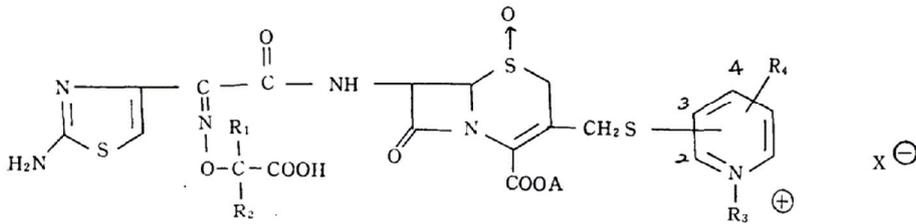
며, Z가 무기음이온을 나타내는 식



의 수득된 술폭시드를 상응하는 7-아미노 유도체를 얻기 위하여 탈보호하며, 이와같이 수득된 아미노 유도체를, 아민 및 카르복실산 기능이 불안정한 보호기에 의하여 보호되며 후자 화합물이 강한 무기 또는 유기산의 작용에 의하여 탈보호된 세팔로스포린 유도체를 얻기 위하여 식



(여기서, Tr은 아민 기능의 보호기를 나타냄)의 산의 염화물로 아실화합을 특징으로 하는 식(III)의 화합물의 제조방법.



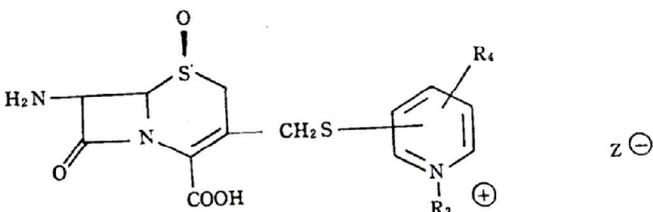
(상기 식에서, -R1은 H 또는 CH3이고 R2는 CH3이거나 R1 및 R2는 함께 1,3-프로필렌기를 나타내고, -R3는 저급 알킬기, 저급 알케닐기 또는 저급 알킬닐기 또는 CH2COO Alk기(Alk는 저급 알킬기를 나타냄)를 나타내고, -R4는 피리딘환의 유리 위치를 차지하는 H 또는 OH, 피리딘환의 질소의 오르토 또는 파라 위치에 결합된 티오메틸기의 황원자를 나타내고, -A는 수소, 양이온 또는 쉽게 가수분해되거나 쉽게 변형될 수 있으며 약학적으로 무독한 에스테르 또는 헤미아세탈을 나타내고, 그리고 -X는 염화물, 브롬화물, 아세테이트, 트리플루오로아세테이트, 포르메이트 등과 같은 약학적으로 무독한 무기 또는 유기산으로부터 유도된 음이온을 나타내는데, 상기의 생성물은 신, 안티형 또는 이들 이성체들의 혼합물의 형태이어도 무방하다.)

청구항 4

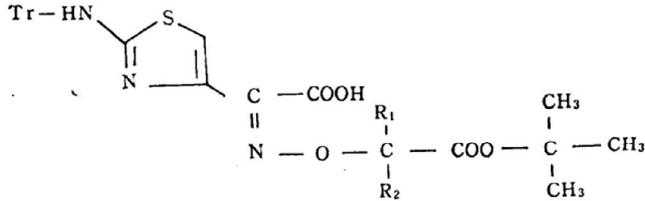
제1항에 있어서, 아민기능이 보호된 세팔로스포린을 식



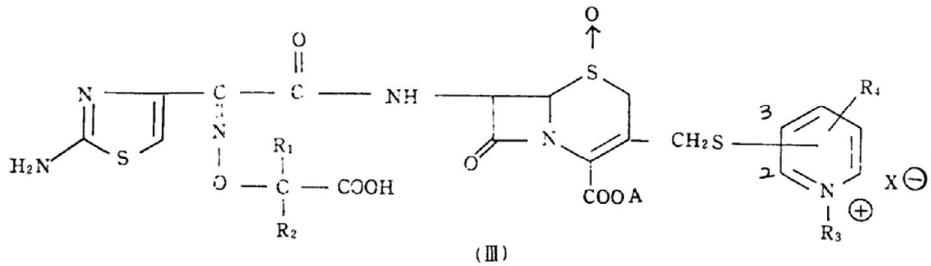
의 피리딘 2-티온 또는 피리딘 4-티온으로 40~80℃의 온도에서 버퍼 수용액 중에서 또는 안정한 알칼리 염 존재하 처리하고, 이와 같이 수득된 화합물의 아실 사슬을 4차염의 형태로 분할 및 분리하고, 이와 같이 수득된 물질을 식



(여기서, R₃ 및 R₄는 제1항과 동일하며 Z는 무기음이온을 나타냄)의 술폭시드를 얻기 위하여 과산화 수소 또는 과산으로 처리하고, 이와 같이 수득된 술폭시드를 불안정한 기로 에스테르화 하고, 이와 같이 수득된 에스테르를 식



(여기서, Tr은 아미노 기능의 보호기를 나타내며 아민 및 카르복실 기능에 의하여 운반된 보호기는 강한 무기 또는 유기산의 작용에 의하여 제거됨)의 산의 염화물로 아실화됨을 특징으로 하는 식(III)의 화합물의 제조방법.



(상기 식에서, -R₁은 H 또는 CH₃이고 R₂는 CH₃이거나 R₁ 및 R₂는 함께 1,3-프로필렌기를 나타내고, -R₃는 저급 알킬기, 저급 알케닐기 또는 저급 알키닐기 또는 CH₂COO Alk기(Alk는 저급 알킬기를 나타냄)를 나타내고, -R₄는 피리딘환의 유리 위치를 차지하는 H 또는 OH, 피리딘환의 질소의 오르토 또는 파라 위치에 결합된 티오메틸기의 황원자를 나타내고, -A는 수소, 양이온 또는 쉽게 가수분해되거나 쉽게 변형될 수 있으며 약학적으로 무독한 에스테르 또는 헤미아세탈을 나타내고, 그리고 -X^o는 염화물, 브롬화물, 아세테이트, 트리플루오로아세테이트, 포르메이트 등과 같은 약학적으로 무독한 무기 또는 유기산으로부터 유도된 음이온을 나타내는데, 상기의 생성물은 신, 안티형 또는 이들 이성체들의 혼합물의 형태이어도 무방하다.)

※ 참고사항 : 최초출원 내용에 의하여 공개하는 것임.