

C 07 D 495

Ans.nr.: 4332/82

Indleveret: 29 sep 1982

Løbedag: 11 okt 1977

Stamansøgning nr.: 4512/77

Alm. tilgængelig: 29 sep 1982

Prioritet: -

*BRISTOL-MYERS COMPANY; New York, US.

Opfinder: Davis L. Temple Jr.; US.

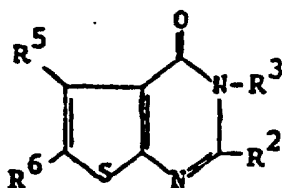
Fuldmægtig: Th. Ostenfeld Patentbureau A/S

Analogifremgangsmåde til fremstilling af thieno(2,3-d)pyrimidiner

PATENTKRAV

4332-82

Analogifremgangsmåde til fremstilling af thieno[2,3-d]pyrimidiner med den almene formel (I)



hvor R^2 er en gruppe med formelen $-\text{CO}_2R^3$, $-\text{CH}=\text{CHCO}_2R^3$,

$-\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{CH}_2\overset{\text{O}}{\parallel}\text{OCH}$, $-\text{CH}_2\overset{\text{O}}{\parallel}\text{OCR}$, 5-tetrazolyl, N-(tetrazol-5-yl)carbamylo eller $-\text{CHO}$, R er alkyl med 1-8 carbonatomer,

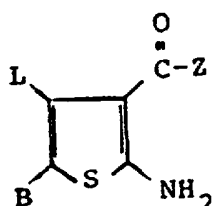
R^3 er en gruppe i form af hydrogen, alkyl med 1-8 carbonatomer eller M, hvor M er en ikke-toksisk farmakologisk inert metalkation,

og

R^5 og R^6 er hver for sig hydrogen, alkyl med 1-8 carbonatomer,

alkenyl med 3-6 carbonatomer, alkoxy med 1-6 carbonatomer, hydroxy, nitro, amino, halogen, phenyl, alkanoyl med 2-6 carbonatomer, eller R^5 og R^6 udgør sammen med de carbonatomer, hvortil de er knyttede, en cycloalkenring eller en R-substitueret cycloalkenring, hvori R har den ovenfor anførte betydning, og hvori cycloalkenringen indeholder 5-7 ringatomer,

under de forudsætninger, (1) at R^5 og R^6 hver for sig alene betegner alkoxy med 1-6 carbonatomer, hydroxy, nitro, amino eller halogen, når R^2 er forskellig fra 5-tetrazolyl eller N-(tetrazol-5-yl)-carbamy, og (2), at R^2 alene betegner 5-tetrazolyl eller N-(tetrazol-5-yl)carbamy, når R^5 og R^6 hver for sig er forskellige fra alkoxy med 1-6 carbonatomer, hydroxy, nitro, amino eller halogen, KENDETEGNET ved, at man omsætter en forbindelse, som har den almene formel (II)



(II)

hvori

Z er -OH eller $-NH_2$, og

L og B hver for sig er hydrogen, alkyl med 1-8 carbonatomer, alkenyl med 3-6 carbonatomer, phenyl eller alkanoyl med 2-6 carbonatomer, eller L og B tilsammen udgør cycloalken med 5-7 carbonatomer eller R-substitueret cycloalken med 5-7 carbonatomer, hvori R har den ovenfor anførte betydning,

med en forbindelse, som har den almene formel (III)



hvori

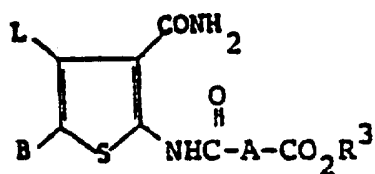
X er chlor, brom eller alkoxy med 1-8 carbonatomer,

R har den ovenfor anførte betydning, og

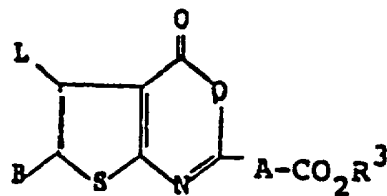
A er en kovalent binding eller (-CH=CH-),

til tilvejebringelse af en forbindelse, som, når Z er $-NH_2$, har den almene formel (IV) og, når Z er -OH, har den almene formel (V)

4332-82



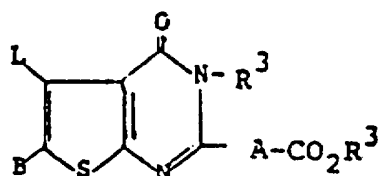
(IV)



(V)

hvor

L, B, A og R^3 har de ovenfor anførte betydninger, og, såfremt den opnåede forbindelse har formel (IV), omdanner denne forbindelse ved opvarmning i smeltet tilstand ved en temperatur i intervallet fra 200 til 265°C i fra 5 til 15 minutter, og, såfremt den opnåede forbindelse har formel (V), omdanner denne ved behandling med ammoniak eller en amin, som har den almene formel R^3NH_2 , hvori R^3 har den ovenfor anførte betydning, eller et opløseligt, tilsvarende ammoniumsalt under anvendelse af et protisk opløsningsmiddel som reaktionsmedium ved tilbagesvalingstemperaturen, hvorpå den fremstillede forbindelse med formel (VI)



(VI)

hvor

L, B, A og R^3 har de ovenfor anførte betydninger, yderligere omdannes på i og for sig kendt måde til fremstilling af forbindelser med formel (I), hvori R^5 og R^6 hver for sig er hydroxy, nitro, amino, halogen eller alkoxy med 1-6 carbonatomer, og/eller

R^2 betegner $-CH_2OH$, $-CH_2O\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}H$, $-CH_2O\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}R$, 5-tetrazolyl, N-(tetrazol-5-yl)carbonyl eller $-CHO$.

