

(19) DANMARK



(12) PATENTANSØGNING (10) DK 6251/89 A

Patentdirektoratet

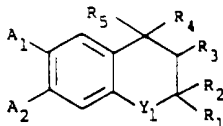
-
- (21) Patentansøgning nr.: 6251/89 (51) Int.Cl. 5: C 07 D 405/04
(22) Indleveringsdag:.... 11 dec 1989
(24) Løbedag:..... 11 dec 1989
(41) Alm. tilgængelig:.... 14 jun 1990
(62) Stamansøgningsnummer:.....
(86) International ansøgning nr.:... -
(86) International indleveringsdag:
(85) Videreførselsdag:
(30) Prioritet: 13 dec 1988 GB 8829066 25 apr 1989 GB 8909381
20 jun 1989 GB 8914096
(71) Ansøger: *Beecham Group p. l. c., Beecham House; Great West Road;
Brentford; Middlesex TW8 9BD, GB
(72) Opfinder: Derek Richard *Buckle, c/o Beecham Pharmaceuticals Biosciences
Research Centre; Great Burgh; Yew Tree Bottom Road; Epsom;
Surrey KT18 5XQ, GB
Ivan Leo *Pinto, c/o Beecham Pharmaceuticals Biosciences
Research Centre; Great Burgh; Yew Tree Bottom Road; Epsom;
Surrey KT18 5XQ, GB
David Glynn *Smith, c/o Beecham Pharmaceuticals Biosciences
Research Centre; Great Burgh; Yew Tree Bottom Road; Epsom;
Surrey KT18 5XQ, GB
(74) Fuldmægtig: Plougmann & Vingtoft Patentbureau, Sankt Annæ Plads 11, 1250,
København K

(54) Benzenderivater

(57) Sammendrag

6251-89

Forbindelser med formlen (I):



(I)

eller, hvor det er relevant, et farmaceutisk acceptabelt salt deraf
eller et farmaceutisk acceptabelt solvat deraf,

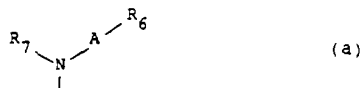
hvor

den ene af A₁ eller A₂ betegner hydrogen, og den anden betegner en
gruppe CF₃-Y-, hvor Y betegner -CF₂-, >C=O eller -CH(OH)-;

fortsættes

Y_1 betegner $-O-$, $-CH_2-$ eller NR^O , hvor R^O er hydrogen, alkyl eller alkylcarbonyl; R_1 og R_2 uafhængigt af hinanden betegner hydrogen eller alkyl; eller R_1 og R_2 tilsammen betegner en C_{2-7} -polymethylen-gruppe; R_3 betegner hydrogen, hydroxy, alkoxy eller acyloxy, og R_4 er hydrogen, eller R_3 og R_4 tilsammen betegner en binding;

R_5 betegner enten en gruppe med formlen (a):

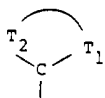


hvor A betegner $>C-X$, hvor X er O, S eller NR_8 , hvor R_8 betegner CN, NO_2 , COR_9 , hvor R_9 er alkyl, amino, monoalkylamino, fluoralkyl, phenyl eller substitueret phenyl, eller R_8 er SO_2R_9 , hvor R_9 har den ovenfor anførte betydning, eller A betegner en binding; når A betegner $>C-X$, hvor X er O eller S, da er R_6 hydrogen; alkyl eventuelt substitueret med én eller flere grupper eller ét eller flere atomer valgt blandt halogen, hydroxy, alkoxy, alkoxycarbonyl, carboxy eller en ester eller et amid deraf, amino, monoalkylamino eller dialkylamino; alkenyl; amino eventuelt substitueret med en alkyl- eller alkenylgruppe eller med en alkanoylgruppe eventuelt substitueret med op til tre halogenatomer, med en phenylgruppe eventuelt substitueret med alkyl, alkoxy eller halogen; substitueret eller usubstitueret aryl eller substitueret eller usubstitueret heteroaryl; og R_7 betegner hydrogen eller alkyl; eller R_6 og R_7 tilsammen betegner en forbindingskæde med formlen $-A_3-A_4-$, idet A_3 er bundet til nitrogenatomet i gruppen $-N-A-$, og A_4 er bundet til gruppen A i den nævnte gruppe, og hvor A_3 betegner en substitueret eller usubstitueret methylengruppe, A_4 betegner 2 eller 3 kædeled, idet ét af kædeledene eventuelt betegner O, S eller NR, og de andre kædeled hver især uafhængigt af hinanden betegner en substitueret eller usubstitueret methylengruppe; R betegner hydrogen, alkyl, alkanoyl, phenyl- C_{1-4} -alkyl, arylcarbonyl, hvor arylgruppen kan være substitueret eller usubstitueret; eller R er mono- eller bicyklisk heteroarylcarbonyl;

når A betegner $>C-X$, hvor X betegner NR_8 , da betegner R_6 $-NH.R_{10}$, hvor R_{10} er hydrogen, alkyl, C_{3-6} -cycloalkyl, alkenyl eller alkynyl, og R_7 er hydrogen eller alkyl; eller R_7 og R_{10} tilsammen betegner C_{2-4} -polymethylen;

når A betegner en binding, da danner R_6 og R_7 sammen med det nitrogenatom, hvortil de er bundet, en umættet heterocyklisk ring med 5-7 ringatomer, hvilke ringatomer omfatter op til 2 yderligere nitrogenatomer og et carbonatom, idet carbonatomet er substitueret med enten en oxogruppe eller en thioxogruppe, og de resterende ringatomer er substituerede eller usubstituerede;

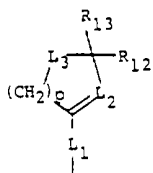
eller R_5 betegner en gruppe med formlen (b):



(b)

hvor T_1 betegner $>C-OH$ eller $N(O)_n$, hvor n er 0 eller 1, og T_2 sammen med $C-T_1$, når T_1 er $>C-OH$, betegner en eventuelt substitueret aryl-gruppe, eller T_2 sammen med $C-T_1$, når T_1 er $N(O)_n$, betegner en eventuelt substitueret N-heteroarylgruppe;

eller R_5 betegner en gruppe med formelen (c):



(c)

hvor L_1 betegner O eller NR_{11} , hvor R_{11} betegner hydrogen, alkyl, formyl, acetyl eller hydroxymethyl, L_2 betegner N eller CL_4 , hvor L_4 er hydrogen, halogen, formyl eller hydroxymethyl, L_3 betegner CH_2 , O, S, $>CHL_5$, hvor L_5 er halogen, eller NL_6 , hvor L_6 er hydrogen eller alkyl, og R_{12} og R_{13} hver især uafhængigt af hinanden betegner hydrogen eller alkyl, eller R_{12} sammen med R_{13} betegner oxo eller thioxo; og p betegner 1, 2 eller 3; en fremgangsmåde til fremstilling af sådanne forbindelser, et farmaceutisk præparat indeholdende sådanne forbindelser samt anvendelse af forbindelserne og præparatet inden for medicinen.