

C 07 C 59

Ans.nr.: 3490/84

Indleveret: 17 jul 1984

Løbedag: 17 jul 1984

Alm. tilgængelig: 19 jan 1985

Prioritet: 18 jul 1983 US 514394

ELI *LILLY AND COMPANY; Indianapolis, US.

Opfinder: David Kent *Herron; US.

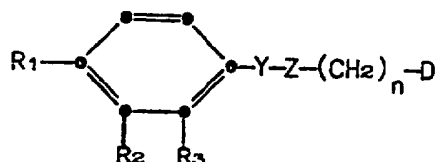
Fuldmægtig: Patentbureauet Hofman-Bang & Boutard

Benzen-derivater med leukotrien-antagonist-virkning, fremgangsmåde til fremstilling af sådanne derivater og mellemprodukter til brug ved fremgangsmåden

SAMMENDRAG

3490-84

Benzen-derivater med formlen



hvor

R_1 er $R_5-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-$ eller halogen,

R_2 er halogen eller hydroxy,

R_3 er C_1-C_{12} -alkyl, hydroxy-substitueret C_1-C_{12} -alkyl eller C_2-C_6 -alkenyl,

Y er $-O-$, $-\overset{\overset{(O)}{\parallel}}{S}-$ eller CR_6R_7- ,

Z er $-O-$, $-\overset{\overset{(O)}{\parallel}}{S}-$ eller $-CR_8R_9-$,

eller Y og Z tilsammen er $-\text{CH}=\text{CH}-$,

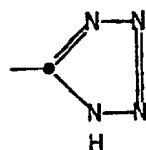
n er 1 - 10,

D er CN, SCN eller QR_4 ,

Q er $-\text{O}-$, $-\text{NR}-$, $-\overset{\text{(O)}}{\underset{||}{\text{S}}}-^{\text{p}}$ eller en binding,

R_4 er $-\text{COR}_{10}$, hydroxy, $-\text{NR}_{11}\text{R}_{12}$, $-\text{SC}(=\text{NH})\text{NH}_2$

eller



hvor R er hydrogen eller C_1 - C_3 -alkyl,

R_5 er hydrogen, C_1 - C_6 -alkyl, C_3 - C_8 -cycloalkyl eller phenyl, der eventuelt er substitueret med halogen C_1 - C_4 -alkyl eller C_1 - C_4 -alkoxy,

hver af grupper R_6 , R_7 , R_8 og R_9 er hydrogen, C_1 - C_{10} -alkyl, phenyl eller benzyl,

R_{10} er hydroxy, C_1 - C_4 -alkoxy, $-\text{NHOH}$ eller $-\text{NR}_{11}\text{R}_{12}$,

hver af grupperne R_{11} og R_{12} er hydrogen eller C_1 - C_3 -alkyl sammen med nitrogenatomet danner en morpholin- eller N-methyl-piperazinring, og

p er 0, 1 eller 2, med de begrænsninger, at

a) når R_1 er $\text{R}_5-\overset{\text{O}}{\underset{||}{\text{C}}}-$ kan R_2 ikke være hydroxy,

b) når en af grupperne Z er $-\text{O}-$ eller $-\overset{\text{(O)}}{\underset{||}{\text{S}}}-^{\text{p}}$ kan den anden ikke være $-\text{O}-$ eller

$-\overset{\text{(O)}}{\underset{||}{\text{S}}}-^{\text{p}}$, og

c) når R_4 er COR_{10} , hydroxy, $-\text{NR}_{11}\text{R}_{12}$ eller $-\text{SC}(=\text{NH})\text{NH}_2$, kan Q kun være en binding, fremstilles ved en række forskellige fremgangsmåder.

Forbindelserne (I) er nyttige som leukotrien-antagonister og kan derfor anvendes til behandling af tilstande, der er karakteristiske ved unødigt stor frigivelse af leukotriener, f. eks. allergiske lidelser såsom astma.

