

C 07 D 487

Ans.nr.: 2530/83

Indleveret: 03 jun 1983

Løbedag: 03 jun 1983

Alm. tilgængelig: 05 dec 1983

Prioritet: 04 jun 1982 US 385149

09 maj 1983 US 492903

*BRISTOL-MYERS COMPANY; New York, US.

Opfinder: Dolatrai Mohanlal *Vyas; US, Takushi *Kaneko; US, Terrence William *Doyle; US.

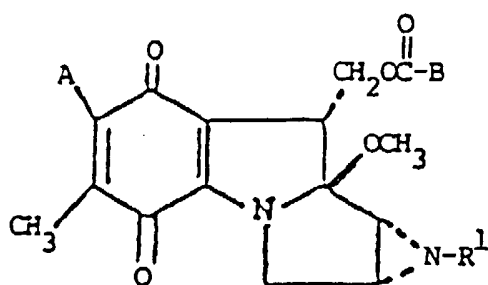
Fuldmægtig: Th. Ostenfeld Patentbureau A/S

Amidiner og fremgangsmåde til fremstilling deraf

SAMMENDRAG

2530-83

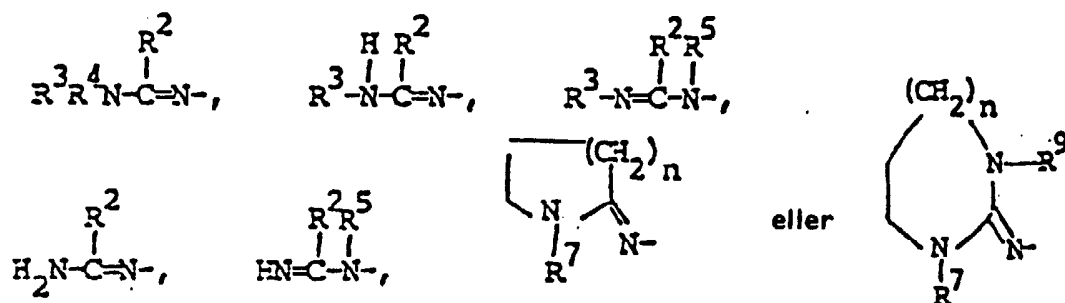
Mitomycin-analoge med formlen



Formel (I)

hvor

A er amino, methoxy, hydroxy, (1-lavere alkyl-2(1H)-pyridinylden)amino, eller en gruppe med formlen



- B er amino eller amidinogruppen med formelen $R^3 R^4 \overset{R^2}{N}-C=N-$, idet mindst den ene af A og B er én af de angivne grupper, som er forskellig fra amino, methoxy eller hydroxy,
- n er nul eller et helt tal 1, 2 eller 3,
- R¹ er hydrogen, lavere alkyl, lavere alkanoyl, benzoyl eller substitueret benzoyl, hvori substituenten er lavere alkyl, lavere alkoy, halogen, amino eller nitro,
- R² er hydrogen, lavere alkyl, phenyl, lavere alkylphenyl, lavere alkoxyphenyl, halogenphenyl, aminophenyl, nitrophenyl, thienyl, furyl, cyano, dilavere alkylamino, lavere alkoxy eller lavere alkylthio,
- R³ er lavere alkyl, lavere alkoxy, eller danner sammen med R⁴ og nitrogenatomet, hvortil de er bundne, pyrrolidin, 2- eller 3-lavere alkylpyrrolidin, piperidin, 2-, 3- eller 4-lavere alkylpiperidin, 2,6-dilavere alkylpiperidin, piperazin, 4-substitueret piperazin (hvor 4-substituenten er alkyl, eller carbalkoxy med hver 1 til 8 carbonatomer, phenyl, methylphenyl, methoxyphenyl, halogenphenyl, nitrophenyl eller benzyl), azepin, 2-, 3-, 4- eller 5-lavere alkylazepin, morpholin, thiomorpholin, thiomorpholin-1-oxid eller thiomorpholin-1,1-dioxid,
- R⁴ er lavere alkyl eller danner sammen med R³ og nitrogenatomet, hvortil de er bundne, pyrrolidin, 2- eller 3-lavere alkylpyrrolidin, piperidin, 2-, 3- eller 4-lavere alkylpiperidin, 2,6-dilavere alkylpiperidin, piperazin, 4-substitueret piperazin (hvor 4-substituenten er alkyl, eller carbalkoxy med hver 1 til 8 carbonatomer, phenyl, methylphenyl, methoxyphenyl, halogenphenyl, nitrophenyl eller benzyl), azepin, 2-, 3-, 4- eller 5-lavere alkylazepin, morpholin, thiomorpholin, thiomorpholin-1-oxid eller thiomorpholin-1,1-dioxid,

R^5 er udvalgt blandt C_{1-18} -alkyl, bortset fra tert-alkyl, C_{1-18} -alkenyl, C_{1-18} -alkynyl, C_{1-18} -halogenalkyl, C_{1-18} -hydroxyalkyl, C_{4-8} -cykloalkyl, eller aryl eller lavere aralkyl med hver indtil 12 carbonatomer eller en heteroalicyklisk eller heteroaromatisk gruppe med fra 3 til 8 ringatomer, hvoraf mindst to er carbonatomer,

R^7 og R^9 er uafhængigt H eller lavere alkyl, hvori

hver af de førnævnte lavere alkyl-, lavere alkanoyl- og lavere alkoxygrupper indeholder 1 til 6 carbonatomer, fremstilles ved hjælp af forskellige fremgangsmåder.

Forbindelserne (I) har antitumor-aktivitet eller er mellemprodukter til fremstilling af andre mitomycin-analoge.

