

(19) DANMARK



(12) PATENTANSØGNING<sup>(10)</sup> DK 0417/91 A

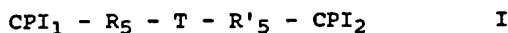
Patentdirektoratet

- 
- (21) Patentansøgning nr.: 0417/91 (51) Int. Cl. 5: C 07 D 519/00  
(22) Indleveringsdag:.... 08 mar 1991 C 07 D 519/00  
(24) Løbedag:..... 07 aug 1989 C 07 D 487:00  
(41) Alm. tilgængelig:.... 08 mar 1991 C 07 D 487:00  
(62) Stamansøgningsnummer:.....  
(86) International ansøgning nr.:... PCT/US89/03329  
(86) International indleveringsdag: 07 aug 1989  
(85) Videreførselsdag: 08 mar 1991  
(30) Prioritet: 12 sep 1988 US 243350  
(71) Ansøger: The \*Upjohn Company, 301 Henrietta Street; Kalamazoo; Michigan  
49001, US  
(72) Opfinder: Paul A. \*Aristoff, 1650 Brookmoor Lane; Portage; Michigan  
49002, US  
Robert C. \*Kelly, 936 East Gull Lake Drive; Augusta; Michigan  
49012, US  
(74) Fuldmægtig: Ingeniørfirmaet Budde, Schou & Co., H. C. Andersens Boulevard 4  
, 1553, København V

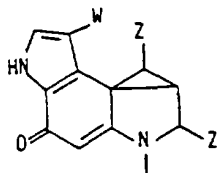
- 
- (54) Antibiotikum CC 1065-analoge  
(57) Sammendrag

0417-91

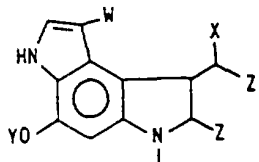
Hidtil ukendte antibiotikum CC 1065-analoge med den almene formel



i hvilken  $\text{CPI}_1$  og  $\text{CPI}_2$ , der er ens eller forskellige, betyder formel A eller B



A



B

fortsættes

i hvilke W betyder C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>-alkyl, phenyl eller hydrogen,  
 X betyder azido, et halogenatom, cyanat, thiocyanat,  
 isocyanat, thioisocyanat, fosfatdiester (-O-PO(OR)<sub>2</sub>),  
 fosfonyl (-O-PO<sub>2</sub>R), thioposfonyl (-O-PSOR), sulfinyl  
 (-O-SOR) eller sulfonyl (-O-SO<sub>2</sub>R),

Y betyder hydrogen, -C(O)R, -C(S)R, -C(O)OR<sub>1</sub>,  
 -S(O)<sub>2</sub>R<sub>1</sub>, -C(O)NR<sub>2</sub>R<sub>3</sub>, -C(S)NR<sub>2</sub>R<sub>3</sub> eller -C(O)NHSO<sub>2</sub>R<sub>4</sub>,

Z betyder C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>-alkyl, phenyl eller hydrogen,

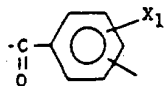
hvor R betyder C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub>-alkyl, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-alkenyl, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-  
 alkynyl, phenyl, eventuelt substitueret med 1, 2 eller 3 C<sub>1</sub>-  
 C<sub>4</sub>-alkylgrupper, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-alkoxy, halogen, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-alkylthio,  
 trifluormethyl, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-dialkylamino eller nitro, naphthyl,  
 eventuelt substitueret med 1 eller 2 C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alkylgrupper,  
 C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-alkoxy, halogen, trifluormethyl, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-dialkylamino,  
 C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-alkylthio eller nitro,

R<sub>1</sub> betyder C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub>-alkyl eller phenyl, eventuelt sub-  
 stitueret med 1, 2 eller 3 C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alkylgrupper, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-alkoxy,  
 halogen, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-alkylthio, trifluormethyl, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-dialkylamino  
 eller nitro,

R<sub>2</sub> og R<sub>3</sub>, der er ens eller forskellige, betyder hydro-  
 gen, C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub>-alkyl eller phenyl, eventuelt substitueret med  
 1, 2 eller 3 C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alkylgrupper, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-alkoxy, halogen,  
 C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-alkylthio, trifluormethyl, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-dialkylamino eller  
 nitro, med det forbehold, at R<sub>2</sub> og R<sub>3</sub> ikke begge kan betyde  
 phenyl eller substitueret phenyl,

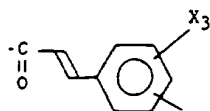
R<sub>4</sub> betyder C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>-alkyl, phenyl, eventuelt substitu-  
 eret med 1, 2 eller 3 C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alkylgrupper, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-alkoxy, halo-  
 gen, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-alkylthio, trifluormethyl, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-dialkylamino  
 eller nitro, naphthyl, eventuelt substitueret med 1 eller 2  
 C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alkylgrupper, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-alkoxy, halogen, trifluormethyl,  
 C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-dialkylamino, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-alkylthio eller nitro,

hvor R<sub>5</sub> og R'<sub>5</sub>, som er ens eller forskellige, betyder  
 en direkte binding eller en carbonylacylgruppe fra gruppen  
 bestående af



(ii)

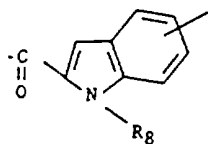
i hvilken X<sub>1</sub> betyder H, CH<sub>3</sub>, OH, OCH<sub>3</sub>, NO<sub>2</sub>, NH<sub>2</sub>, (NHNHAc)  
 NHNHC(O)CH<sub>3</sub>, (NHBz) NHC(O)C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> eller halogen,



(vi)

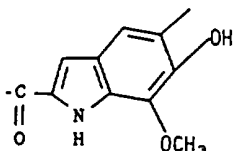
0417-91

i hvilken  $X_3$  betyder H, OH eller  $OCH_3$ ,

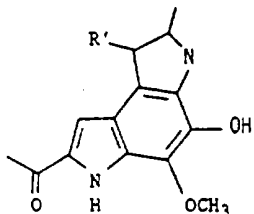


(viii)

i hvilken  $R_8$  betyder H,  $CH_3$  eller  $C_2H_5$ ,

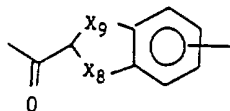


(x)



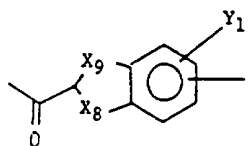
(xi)

i hvilken  $R'$  betyder H eller  $CH_3S-$ ,



(xvii)

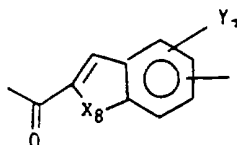
i hvilken  $X_8$  betyder  $-O-$ ,  $-S-$  eller  $NH$ , og  $X_9$  betyder  $-CH=$  eller  $-N=$ ,



(xviiia)

i hvilken  $X_9$  og  $X_8$  har de ovenfor angivne betydninger, og

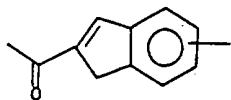
$Y_1$  betyder H, halogen,  $C_1-C_4$ -alkyl,  $C_1-C_3$ -alkoxy,  $C_2-C_6$ -dialkylamino, nitro, aminocarbonylalkyl- $(C_1-C_{10})$ , hydroxy, amino ( $-NH_2$ ),  $-NHCONH_2$ ,  $-NHAc$  ( $NHCOCH_3$ ) eller  $-NHBz$  ( $NHC(O)-C_6H_5$ ),



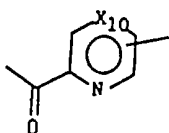
(xviiib)

0417-91

i hvilken  $X_8$  og  $Y_1$  har de ovenfor angivne betydninger,

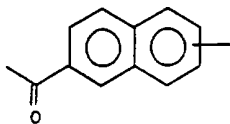


(xviii)

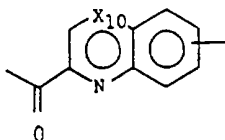


(xix)

i hvilken  $X_{10}$  betyder  $-CH=$  eller  $-N=$ ,

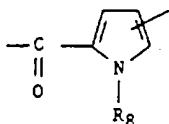


(xx)



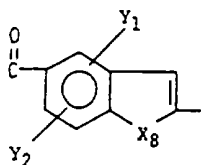
(xxi)

i hvilken  $X_{10}$  har de ovenfor angivne betydninger,



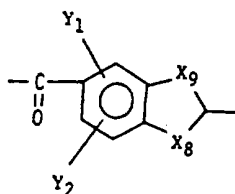
(xxii)

i hvilken  $R_8$  har de ovenfor angivne betydninger,



(xxiii)

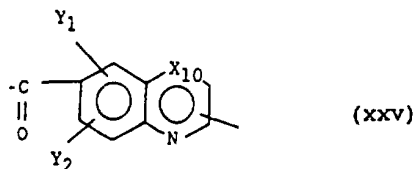
i hvilken  $Y_1$ ,  $Y_2$  og  $X_8$  har de ovenfor angivne betydninger,



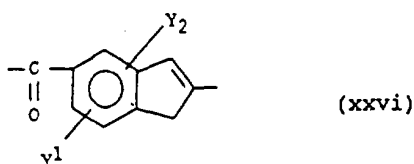
(xxiv)

fortsættes

i hvilken  $Y_1$ ,  $Y_2$ ,  $X_8$  og  $X_9$  har de ovenfor angivne betydninger,



i hvilken  $X_{10}$  betyder  $-CH=$  eller  $-N=$ , og  $Y_1$  og  $Y_2$  har de ovenfor angivne betydninger, eller



i hvilken  $Y_1$  og  $Y_2$  har de ovenfor angivne betydninger,

T betyder en tetherbinding fra gruppen bestående af:

- a) aminocarbonyl ( $-NHC(O)-$ ),
- b) carbonylamino ( $-C(O)NH-$ ),
- c) carbonyloxy ( $-C(O)O-$ ),
- d) oxycarbonyl ( $-OC(O)-$ ),
- e) amino-tether-amino med formelen  $-NR_{13}-T'-NR_{14}-$ , hvor  $R_{13}$  og  $R_{14}$ , som er ens eller forskellige, betyder hydrogen eller  $C_1-C_8$ -alkyl eller tilsammen betyder  $-(CH_2)_n-$ , hvor  $n$  er 2 eller 3, hvor  $T'$  betyder carbonyl ( $-C(O)-$ ), dicarbonyl ( $-C(O)C(O)-$ ), ( $-C(O)(CH_2)_nC(O)-$ ), hvor  $n$  er 1-5, ( $-C(O)PhC(O)-$ ), hvor  $Ph$  betyder 1,3- eller 1,4-phenylen, eller en gruppe med formelen  $-C(O)-het-C(O)-$ , eller
- f)  $-C(O)-het-C(O)-$ , når  $R_5$  og  $R'_5$  begge er en direkte binding, hvor  $-het-$  betyder en kondenseret mono-, di- eller tricyclisk heteroarylgruppe med 5-12 led indeholdende ét, to eller tre heteroatomer fra gruppen bestående af oxygen, nitrogen eller svovl, eventuelt substitueret med 1 eller 2  $C_1-C_4$ -alkylgrupper,  $C_1-C_3$ -alkoxy, halogen,  $C_1-C_3$ -alkylthio, trifluormethyl,  $C_2-C_6$ -dialkylamino eller nitro,

kan anvendes som lysabsorptionsmidler og antibakterielle midler, især som antitumor-midler.