

Title (en)
CARBOXYLIC ACID ESTERS OF RAPAMYCIN.

Title (de)
RAPAMYCIN CARBONSÄUREESTERN.

Title (fr)
ESTERS D'ACIDE CARBOXYLIQUE DE RAPAMYCINE.

Publication
EP 0549727 A1 19930707 (EN)

Application
EP 91919248 A 19910919

Priority
• US 58483390 A 19900919
• US 58987890 A 19900928
• US 65729491 A 19910219

Abstract (en)
[origin: WO9205179A1] A compound of structure (I), wherein R<1>, R<2>, and R<3> are each, independently, hydrogen, or R<4>; R<4> is (a), (b), or (c); R<5> is hydrogen, alkyl, aralkyl, -(CH₂)_qCO₂R<8>, -(CH₂)_rNR<9>CO₂R<10>, carbamylalkyl, aminoalkyl, hydroxyalkyl, guanlylalkyl, mercaptoalkyl, alkylthioalkyl, indolylmethyl, hydroxyphenylmethyl, imidazolylmethyl or phenyl which is optionally mono-, di-, or tri-substituted with a substituent selected from alkyl, alkoxy, hydroxy, cyano, halo, nitro, carbalkoxy, trifluoromethyl, amino, or a carboxylic acid; R<6> and R<9> are each, independently, hydrogen, alkyl, or aralkyl; R<7>, R<8>, and R<10> are each, independently, alkyl, aralkyl, fluorenylmethyl, or phenyl which is optionally mono-, di-, or tri-substituted; R<11> and R<12> are each, independently, alkyl, aralkyl, or phenyl which is optionally mono-, di-, or tri-substituted; X is (d), O, or S; R<13> and R<14> are each, independently, hydrogen or alkyl; Y is CH or N; m is 0-4; n is 0-4; p is 1-2; q is 0-4; r is 0-4; t is 0-4; u is 0-4; wherein R<5>, R<6>, m, and n are independent in each of (e) subunits when p=2; or a pharmaceutically acceptable salt thereof, with the proviso that R<1>, R<2>, and R<3> are not all hydrogen, further provided that R<1>, R<2> and R<3> are not all (a), and still further provided that t and u are not both 0 when X is O or S, which by virtue of its immuno-suppressive activity is useful in treating transplantation rejection, host vs. graft disease, autoimmune diseases, and diseases of inflammation, and by virtue of its antifungal activity is useful in treating fungal infections.

Abstract (fr)
L'invention se rapporte à un composé représenté par la structure (I); où: R1, R2 et R3 représentent chacun séparément hydrogène ou R4; R4 représente (a), (b) ou (c); R5 représente hydrogène, alkyle, aralkyle, -(CH₂)_qCO₂R8, -(CH₂)_rNR9CO₂R10, carbamylalkyle, aminoalkyle, hydroxyalkyle, guanlylalkyle, mercaptoalkyle, alkylthioalkyle, indolylméthyle, hydroxyphénylméthyle, imidazolylméthyle, ou phényle, éventuellement monosubstitué, disubstitué ou trisubstitué par un substituant choisi parmi alkyle, alkoxy, hydroxy, cyano, halo, nitro, carbalkoxy, trifluorométhyle, amino ou un acide carboxylique, R6 et R9 représentent chacun séparément hydrogène, alkyle ou aralkyle; R7, R8 et R10 représentent chacun séparément alkyle, aralkyle, fluorénylméthyle ou phényle, éventuellement monosubstitué, disubstitué ou trisubstitué; R11 et R12 représentent chacun séparément alkyle, aralkyle ou phényle, éventuellement monosubstitué, disubstitué ou trisubstitué; X représente (d), O ou S; R13 et R14 représentent chacun séparément hydrogène ou alkyle; Y représente C, H ou N; m est compris entre 0 et 4; n est compris entre 0 et 4; p est compris entre 1 et 2; q est compris entre 0 et 4; r est compris entre 0 et 4; t est compris entre 0 et 4; et u est compris entre 0 et 4; R5, R6, m et n étant indépendants dans chacune des sous-unités (e), lorsque p est égal à 2; ou à un sel pharmaceutiquement acceptable du composé de la structure (I), à condition que R1, R2 et R3 ne représentent pas tous hydrogène, à condition que R1, R2 et R3 ne représentent pas tous (a), et à condition en outre que t et u ne soient pas tous deux égaux à 0, lorsque X représente O ou S. Grâce à son action immunosuppressive, un tel composé est utile dans le traitement des phénomènes de rejet de la greffe, dans les affections dues aux réactions de l'hôte contre le greffon, dans les maladies auto-immunes et dans les maladies inflammatoires et grâce à son action fongicide, un tel composé est utile dans le traitement des mycoses.

IPC 1-7
A61K 31/395; A61K 37/02; C07D 498/18; C07K 5/06

IPC 8 full level
A61K 31/435 (2006.01); **A61P 9/12** (2006.01); **A61P 29/00** (2006.01); **A61P 31/00** (2006.01); **C07D 498/18** (2006.01); **C07H 19/01** (2006.01); **C07K 5/06** (2006.01); **A61K 38/00** (2006.01)

CPC (source: EP)
A61P 9/12 (2017.12); **A61P 29/00** (2017.12); **A61P 31/00** (2017.12); **C07D 498/18** (2013.01); **C07H 19/01** (2013.01); **C07K 5/06026** (2013.01); **A61K 38/00** (2013.01)

Citation (search report)
See references of WO 9205179A1

Designated contracting state (EPC)
AT BE CH DE DK ES FR GB GR IT LI LU NL SE

DOCDB simple family (publication)
WO 9205179 A1 19920402; AU 653175 B2 19940922; AU 8659991 A 19920415; EP 0549727 A1 19930707; FI 931203 A0 19930318; FI 931203 A 19930318; HU 9300776 D0 19930628; HU T65763 A 19940728; IE 913302 A1 19920225; JP H06501012 A 19940127; MX 9101139 A 19920504; PT 98990 A 19920831

DOCDB simple family (application)
US 9106824 W 19910919; AU 8659991 A 19910919; EP 91919248 A 19910919; FI 931203 A 19930318; HU 77693 A 19910919; IE 330291 A 19910919; JP 51674991 A 19910919; MX 9101139 A 19910918; PT 9899091 A 19910917