

Title (en)

CYCLODEXTRIN CLATHRATES OF 5-CYANO-PROSTACYCLINE DERIVATIVES AND THEIR USE AS DRUGS.

Title (de)

CYCLODEXTRINCLATHRATE VON 5-CYANO-PROSTACYCLINDERIVATEN UND IHRE VERWENDUNG ALS ARZNEIMITTEL.

Title (fr)

CLATHRATES DE CYCLODEXTRINE DE DERIVES DE 5-CYANO-PROSTACYCLINE ET LEUR EMPLOI COMME MEDICAMENTS.

Publication

**EP 0349621 A1 19900110 (DE)**

Application

**EP 89900181 A 19881125**

Priority

DE 3740838 A 19871127

Abstract (en)

[origin: WO8904828A1] The invention concerns cyclodextrin clathrates of 5-cyano-prostacycline analogs of general formula (I) where R1? is the OR3? residue, where R3? can be hydrogen, alkyl, cycloalkyl, aryl or a heterocyclic residue, or the residue NHR4?, where R4? is an acid residue, B is a straight-chain or branched-chain alkylene groups with 2 to 10 C atoms, A is a -CH2?-CH2?, cis-CH=CH-, trans-CH=CH ou -C=C- group, W is a free or functionally modified hydroxymethylene group or a free or functionally modified (a) group, where the OH group can be in the \$g(a) or \$g(b) position, D and E together are a direct bond or D is a straight-chain or branched alkylene group with 1 to 5 C atoms, E is an oxygen or sulphur atom or a direct bond, R2? is an alkyl, cycloalkyl, or possibly a substituted aryl or heterocyclic group, R5? is a free or functionally modified hydroxy group and, when R3? is hydrogen, salts thereof with physiologically compatible bases.

Abstract (de)

Die Erfindung betrifft Cyclodextrin-Clathrate von 5-Cyano-prostacyclin-analoga der allgemeinen Formel (I), worin R1 den Rest OR3, wobei R3 Wasserstoff, Alkyl, Cycloalkyl, Aryl oder einen heterocyclischen Rest bedeuten kann, oder den Rest NHR4 mit R4 in der Bedeutung eines Säurerestes darstellt, B eine geradkettige oder verzweigtkettige Alkylengruppe mit 2-10 C-Atomen, A eine -CH2-CH2-, cis-CH=CH-, trans-CH=CH- oder -C=C-Gruppe, W eine freie oder funktionell abgewandelte Hydroxymethylengruppe oder eine freie oder funktionell abgewandelte Gruppe (a), wobei die OH-Gruppe  $\alpha$ - oder  $\beta$ -ständig sein kann, D und E gemeinsam eine direkte Bindung oder D eine geradkettige oder verzweigte Alkylengruppe mit 1-5 C-Atomen, E ein Sauerstoff- oder Schwefelatom oder eine direkte Bindung, R2 eine Alkyl-, Cycloalkyl-, oder eine gegebenenfalls substituierte Aryl oder eine heterocyclische Gruppe, R5 eine freie oder funktionell abgewandelte Hydroxygruppe und, falls R3 Wasserstoff darstellt, deren Salze mit physiologisch verträglichen Basen bedeuten. Abstract The invention concerns cyclodextrin clathrates of 5-cyano-prostacycline analogs of general formula (I) where R1 is the OR3 residue, where R3 can be hydrogen, alkyl, cycloalkyl, aryl or a heterocyclic residue, or the residue NHR4, where R4 is an acid residue, B is a straight-chain or branched-chain alkylene groups with 2 to 10 C atoms, A is a -CH2-CH2, cis-CH=CH-, trans-CH=CH ou -C=C- group, W is a free or functionally modified hydroxymethylene group or a free or functionally modified (a) group, where the OH group can be in the  $\alpha$  or  $\beta$  position, D and E together are a direct bond or D is a straight-chain or branched alkylene group with 1 to 5 C atoms, E is an oxygen or sulphur atom or a direct bond, R2 is an alkyl, cycloalkyl, or possibly a substituted aryl or heterocyclic group, R5 is a free or functionally modified hydroxy group and, when R3 is hydrogen, salts thereof with physiologically compatible bases.

Abstract (fr)

Clathrates de cyclodextrine d'analogues de 5-cyano-prostacycline de formule générale (I) où R1 représente le résidu OR3, R3 pouvant être hydrogène, alkyle, cycloalkyle, aryle ou un résidu hétérocyclique, ou bien le résidu NHR4, R4 ayant la notation d'un résidu acide; B représente un groupe alkylène à chaîne droite ou ramifiée comprenant 2 à 10 atomes de C; A est un groupe -CH2-CH2, cis-CH=CH, trans-CH=CH ou -C=C; W est un groupe hydroxyméthylène libre ou fonctionnellement modifié ou bien un groupe (a) libre ou fonctionnellement modifié, le groupe OH pouvant être en position alpha ou beta; D et E représentent ensemble une liaison directe ou bien D représente un groupe alkylène à chaîne droite ou ramifiée comprenant 1 à 5 atomes de C; E est un atome d'oxygène ou un atome de soufre ou bien une liaison directe; R2 est un groupe alkyle, cycloalkyle, ou bien un groupe aryle éventuellement substitué ou encore un groupe hétérocyclique; R5 représente un groupe hydroxy libre ou fonctionnellement modifié et, au cas où R3 est hydrogène, ses sels avec des bases physiologiquement compatibles.

IPC 1-7

**A61K 31/34; C07D 307/935; C08B 37/16**

IPC 8 full level

**A61K 31/34** (2006.01); **A61K 31/557** (2006.01); **A61K 47/48** (2006.01); **A61P 43/00** (2006.01); **C07D 307/935** (2006.01);  
**C07D 307/937** (2006.01); **C08B 37/00** (2006.01)

CPC (source: EP US)

**A61K 31/557** (2013.01 - EP US); **A61K 47/6951** (2017.08 - EP US); **A61P 43/00** (2018.01 - EP); **B82Y 5/00** (2013.01 - EP US);  
**C07D 307/937** (2013.01 - EP US); **C08B 37/0015** (2013.01 - EP US)

Designated contracting state (EPC)

BE DE FR IT LU NL SE

DOCDB simple family (publication)

**WO 8904828 A1 19890601;** AT 396687 B 19931125; AT A901688 A 19930315; BE 1001327 A3 19890926; CH 677790 A5 19910628;  
DE 3740838 A1 19890608; EP 0349621 A1 19900110; FR 2623807 A1 19890602; FR 2623807 B1 19900831; GB 2231045 A 19901107;  
GB 2231045 B 19920429; GB 8916355 D0 19900704; IT 1227576 B 19910416; IT 8822760 A0 19881128; JP H02502379 A 19900802;  
US 5010065 A 19910423

DOCDB simple family (application)

**DE 8800739 W 19881125;** AT 901688 A 19881125; BE 8801342 A 19881128; CH 286489 A 19881125; DE 3740838 A 19871127;  
EP 89900181 A 19881125; FR 8815505 A 19881128; GB 8916355 A 19890718; IT 2276088 A 19881128; JP 50001989 A 19881125;  
US 27675488 A 19881128