

Title (en)
ELASTASE INHIBITING POLYMERS AND METHODS.

Title (de)
ELASTASE-INHIBITIERENDE POLYMERE UND VERFAHREN.

Title (fr)
PROCEDES ET POLYMERES D'INHIBITION D'UNE ELASTASE.

Publication
EP 0403605 A1 19901227 (EN)

Application
EP 89910781 A 19890908

Priority
US 24229488 A 19880909

Abstract (en)
[origin: WO9002558A1] A polymer of the formula P-(L-R)_q, wherein P is a polymer comprising at least one unit of the formula (AmBn), wherein (AmBn) is substantially nonbiodegradable and has an average molecular weight of about 1,000 to 500,000 daltons, m and n may be the same or different and are about 5 to 3,000, and A and B may be the same or different and at least one of A and B is capable of covalently binding to one of L and R, R is a compound selected from the group consisting of a compound C of formula (I), wherein X is oxygen or sulfur, R' is selected from the group consisting of straight and secondary branch-chained (C1-C4) alkyl, (C2-C3) alkenyl, (C2-C4) alkynyl, (C3-C6) cycloalkyl, and benzyl, and is selected from the group consisting of substituted and unsubstituted phenyl, wherein the substituents are selected from the group consisting of nitro, and penta-fluoro, benzyl, CH₂CF₂CF₂CF₃, 1-lower alkyl tetrazolyl, 1-phenyltetrazolyl, 2-thioxo-3-thiazolidinyl-, pyridyl and benzothiazolyl, provided that when R<2> is p-nitrophenyl R' is other than tert-butyl, benzyl or cyclohexyl, and when X is sulfur R<2> is other than benzyl; a compound D of formula (II), wherein X is O or S, R<2> is selected from the group consisting of phenyl, nitrophenyl, fluorophenyl, -CH₂CF₂CF₂CF₃, 1-lower alkyltetrazolyl, 1-phenyltetrazolyl, benzyl, 2-thioxo-3-thiazolidinyl, pyridyl and benzothiazolyl, and R' is selected from the group consisting of straight or secondary branch chained (C1-C4) alkyl, (C2-C3) alkenyl, (C2-C4) alkynyl, (C3-C6) cycloalkyl, and benzyl, provided that when R<2> is p-nitrophenyl R' is other than tertiary-butyl, benzyl or cyclohexyl, and when X is sulfur R<2> is other than benzyl; and a compound E of formula (III), wherein Z is -O-Suc-Ala-Ala each said R being covalently bound to L or to one of A and B, L is selected from the group consisting of a covalent bond and a linker group which is covalently bound to R and one of A and B, and g is about 1 to m+n. Pharmaceutical compositions and methods of inhibiting the enzyme elastase and increasing the biological half-life and/or potency in terms of inhibitory activity of the enzyme elastase of peptide compounds are also provided.

Abstract (fr)
Polymère de formule P-(L-R)_q dans laquelle P représente un polymère comprenant au moins une unité de la formule (AmBn), et dans lequel (AmBn) est sensiblement non biodégradable et possède un poids moléculaire moyen compris entre 1000 et 500.000 daltons, m et n peuvent être identiques ou différents et sont compris entre 5 et 3000 environ, et A et B peuvent être identiques ou différents et au moins l'un de A et B peut se lier par covalence à l'un de L et R, R étant un composé sélectionné dans le groupe constitué d'un composé C de formule (I) dans laquelle X représente un oxygène ou un soufre, R' est sélectionné dans le groupe comprenant un alkyle (C1-C4) à chaîne ramifiée secondaire ou à chaîne droite, un alkényle (C2-C3), un alkynyle (C2-C4), un cycloalkyle (C3-C6) et un benzyle et est sélectionné dans le groupe constitué d'un phényle substitué et non substitué, où les substituants sont sélectionnés dans le groupe contenant nitro, et penta-fluoro, benzyl, CH₂CF₂CF₂CF₃, alkyle tétrazole 1-inférieur, 1-phényltétrazole, 2-thioxo-3-thiazolidinyle-, pyridyle et benzothiazolyne, à condition que lorsque R2 représente p-nitrophényle R' est autre que tert-butyle, benzyle ou cyclohexyle, et lorsque X représente un soufre R2 est autre que du benzyle; un composé D de formule (II) dans laquelle X représente O ou S, R2 est sélectionné dans le groupe contenant phényle, nitrophényle, fluorophényle, -CH₂CF₂CF₂CF₃, alkyltétrazole 1-inférieur, 1-phényltétrazole, benzyle, 2-thioxo-3-thiazolidinyle, pyridyle et benzothiazolyne, et R' est sélectionné dans le groupe contenant un alkyle (C1-C4), alkényle (C2-C3), alkynyle (C2-C4), cycloalkyle (C3-C6) et benzyle à chaîne droite ou à chaîne secondaire ramifiée, à condition que, lorsque R2 représente p-nitrophényle, R' est autre que butyle tertiaire, benzyle ou cyclohexyle, et lorsque X représente du soufre, R2 est autre que du benzyle; et un composé E de formule (III) dans laquelle Z représente -O-Suc-Ala-Ala, chaque R étant lié par covalence à L ou à l'un de A et B, L étant choisi

IPC 1-7
A61K 37/02; **C07K 5/08**; **C07K 17/08**

IPC 8 full level
C12N 9/99 (2006.01); **A61K 38/55** (2006.01); **A61K 47/48** (2006.01); **A61P 11/00** (2006.01); **C07K 1/113** (2006.01); **C07K 5/06** (2006.01); **C07K 14/81** (2006.01); **C07K 17/08** (2006.01); **C08G 69/10** (2006.01); **C08G 69/48** (2006.01)

CPC (source: EP)
A61K 47/58 (2017.07); **A61K 47/64** (2017.07); **A61P 11/00** (2017.12); **C07K 5/06026** (2013.01)

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

DOCDB simple family (publication)
WO 9002558 A1 19900322; AU 4229689 A 19900402; AU 625292 B2 19920709; EP 0368449 A2 19900516; EP 0368449 A3 19910814; EP 0403605 A1 19901227; EP 0403605 A4 19910821; JP H03505210 A 19911114

DOCDB simple family (application)
US 8903908 W 19890908; AU 4229689 A 19890908; EP 89309124 A 19890908; EP 89910781 A 19890908; JP 51011989 A 19890908