

Title (en)
RENAL-SELECTIVE PRODRUGS FOR THE TREATMENT OF HYPERTENSION.

Title (de)
PROHEILMITTEL MIT NIERENSELEKTIVITÄT ZUR BEHANDLUNG VON HOHEM BLUTDRUCK.

Title (fr)
PROMÉDICAMENTS A SELECTIVITE RENALE POUR LE TRAITEMENT DE L'HYPERTENSION.

Publication
EP 0484437 A1 19920513 (EN)

Application
EP 90912307 A 19900725

Priority
US 38652789 A 19890727

Abstract (en)
[origin: WO9101724A1] Renal-selective prodrugs are described which are preferentially converted in the kidney to compounds capable of inhibiting synthesis of catecholamine-type neurotransmitters involved in renal sympathetic nerve activity. The prodrugs described herein are derived from inhibitor compounds capable of inhibiting one or more of the enzymes involved in catecholamine synthesis, such compounds being classifiable as tyrosine hydroxylase inhibitors, or as depra-decarboxylase inhibitors, or as dopamine- beta -hydroxylase inhibitors. These inhibitors compounds are linked to a chemical moiety, such as a glutamic acid derivative, by a cleavable bond which is recognized selectively by enzymes located predominantly in the kidney. The liberated inhibitor compound is then available in the kidney to inhibit one or more of the enzymes involved in catecholamine synthesis. Inhibition of renal catecholamine synthesis can suppress heightened renal nerve activity associated with sodium-retention related disorders such as hypertension. Conjugates of particular interest are glutamyl derivatives of dopamine- beta -hydroxylase inhibitors, of which N-acetyl-Y-glutamyl fusaric acid is preferred.

Abstract (fr)
Sont décrits des promédicaments à sélectivité rénale qui sont préférentiellement transformés dans le rein en des composés capables d'inhiber la synthèse des neurotransmetteurs de type catécholamine impliqués dans l'activité rénale du nerf sympathique. Les promédicaments décrits ici sont dérivés de composés de l'inhibiteur capable d'inhiber un ou plusieurs enzymes impliqués dans la synthèse de la catécholamine, ces composés étant classifiables comme des inhibiteurs de tyrosine hydroxylase, ou comme des inhibiteurs de dépra-décarboxylase, ou comme des inhibiteurs de dopamine-beta-hydroxylase. Ces composés d'inhibiteurs sont liés par une fraction de molécule chimique, comme un dérivé d'acide glutamique, par une liaison divisible qui est reconnue de manière sélective par des enzymes situés surtout sur le rein. Le composé d'inhibiteur libéré est alors disponible dans le rein pour inhiber un ou plusieurs des enzymes impliqués dans la synthèse de la catécholamine. L'inhibition de la synthèse rénale de la catécholamine peut supprimer l'activité rénale élevée du nerf associée aux désordres liés à la rétention de sodium tels que l'hypertension. Des conjugués d'un intérêt tout particulier sont les dérivés de glutamyle des inhibiteurs de dopamine-beta-hydroxylase, et de préférence ceux d'acide fusarique N-acétyl-Y-glutamyle.

IPC 1-7
A61K 31/12; A61K 31/13; A61K 31/16; A61K 31/33; A61K 31/34; A61K 31/35; A61K 31/38; A61K 31/40; A61K 31/41; A61K 31/46

IPC 8 full level
A61K 31/16 (2006.01); **A61K 31/165** (2006.01); **A61K 31/18** (2006.01); **A61K 31/195** (2006.01); **A61K 31/198** (2006.01); **A61K 31/275** (2006.01); **A61K 31/34** (2006.01); **A61K 31/341** (2006.01); **A61K 31/38** (2006.01); **A61K 31/381** (2006.01); **A61K 31/40** (2006.01); **A61K 31/47** (2006.01); **A61K 45/00** (2006.01); **A61P 7/10** (2006.01); **A61P 9/12** (2006.01); **A61P 43/00** (2006.01); **C07C 59/64** (2006.01); **C07C 59/90** (2006.01); **C07C 237/04** (2006.01); **C07C 237/12** (2006.01); **C07C 237/22** (2006.01); **C07C 271/38** (2006.01); **C07C 309/02** (2006.01); **C07C 311/13** (2006.01); **C07D 209/08** (2006.01); **C07D 209/20** (2006.01); **C07D 209/34** (2006.01); **C07D 213/44** (2006.01); **C07D 213/50** (2006.01); **C07D 213/65** (2006.01); **C07D 213/73** (2006.01); **C07D 213/80** (2006.01); **C07D 213/81** (2006.01); **C07D 213/86** (2006.01); **C07D 215/22** (2006.01); **C07D 215/227** (2006.01); **C07D 233/54** (2006.01); **C07D 233/88** (2006.01); **C07D 233/90** (2006.01); **C07D 235/30** (2006.01); **C07D 241/42** (2006.01); **C07D 241/44** (2006.01); **C07D 263/58** (2006.01); **C07D 265/36** (2006.01); **C07D 285/14** (2006.01); **C07D 307/46** (2006.01); **C07D 307/52** (2006.01); **C07D 309/40** (2006.01); **C07D 333/20** (2006.01); **C07D 333/22** (2006.01); **C07D 333/58** (2006.01); **C07D 333/66** (2006.01)

CPC (source: EP KR)
A61K 31/12 (2013.01 - KR); **A61P 7/10** (2017.12 - EP); **A61P 9/12** (2017.12 - EP); **A61P 43/00** (2017.12 - EP); **C07C 59/64** (2013.01 - EP); **C07C 59/90** (2013.01 - EP); **C07C 237/12** (2013.01 - EP); **C07C 237/22** (2013.01 - EP); **C07D 209/08** (2013.01 - EP); **C07D 209/20** (2013.01 - EP); **C07D 209/34** (2013.01 - EP); **C07D 213/50** (2013.01 - EP); **C07D 213/65** (2013.01 - EP); **C07D 213/73** (2013.01 - EP); **C07D 213/80** (2013.01 - EP); **C07D 213/81** (2013.01 - EP); **C07D 213/86** (2013.01 - EP); **C07D 215/227** (2013.01 - EP); **C07D 233/64** (2013.01 - EP); **C07D 233/88** (2013.01 - EP); **C07D 233/90** (2013.01 - EP); **C07D 235/30** (2013.01 - EP); **C07D 241/42** (2013.01 - EP); **C07D 241/44** (2013.01 - EP); **C07D 263/58** (2013.01 - EP); **C07D 265/36** (2013.01 - EP); **C07D 285/14** (2013.01 - EP); **C07D 307/46** (2013.01 - EP); **C07D 307/52** (2013.01 - EP); **C07D 333/20** (2013.01 - EP); **C07D 333/22** (2013.01 - EP); **C07D 333/66** (2013.01 - EP)

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

DOCDB simple family (publication)
WO 9101724 A1 19910221; EP 0484437 A1 19920513; EP 0484437 A4 19940601; JP H04506967 A 19921203; KR 920700625 A 19920810

DOCDB simple family (application)
US 9004168 W 19900725; EP 90912307 A 19900725; JP 51139790 A 19900725; KR 910700319 A 19910327