

B3

Substituted pyridines.**Publication number:** EP0325130**Publication date:** 1989-07-26**Inventor:** ANGERBAUER ROLF DR; FEY PETER DR; HUBSCH WALTER DR; PHILIPPS THOMAS DR; BISCHOFF HILMAR DR; PETZINNA DIETER DR DR; SCHMIDT DELF DR; THOMAS GUNTER DR**Applicant:** BAYER AG (DE)**Classification:****- International:** C07D333/24; A61K31/44; A61K31/4418; A61K31/4427; A61K31/443; A61K31/4433; A61P3/06; A61P9/10; C07D211/90; C07D213/30; C07D213/42; C07D213/48; C07D213/55; C07D213/80; C07D213/82; C07D213/84; C07D213/85; C07D213/89; C07D307/54; C07D401/06; C07D401/12; C07D405/04; C07D405/06; C07D405/12; C07D409/04; C07D409/06; C07F7/08; C07F7/18; C07D333/00; A61K31/44; A61K31/4418; A61K31/4427; A61P3/00; A61P9/00; C07D211/00; C07D213/00; C07D307/00; C07D401/00; C07D405/00; C07D409/00; C07F7/00; (IPC1-7): A61K31/44; C07D213/65; C07D213/80; C07D213/82; C07D213/85; C07D213/89; C07D401/06; C07D401/12; C07D405/04; C07D405/06; C07D405/12**- European:** C07D213/55; C07D213/80C3; C07D213/82D; C07D213/85; C07D213/89B; C07D401/06; C07D401/12; C07D405/04; C07D405/06; C07D405/12; C07D409/04; C07D409/06; C07F7/08C6B; C07F7/08C6D; C07F7/18C4D4D**Application number:** EP19890100250 19890109**Priority number(s):** DE19883801406 19880120; IT19880021317 19880711**Also published as:** US5006530 (A1)
 JP1216974 (A)
 FI890258 (A)
 EP0325130 (A3)
 EP0325130 (B1)

more >>

Cited documents: US4681893
 EP0307342
 EP0319847
 EP0306929

Report a data error here

Abstract of EP0325130

Novel substituted pyridines can be prepared by reduction of pyridines which are substituted by a ketone radical, and subsequent hydrolysis, cyclisation or hydrogenation. The novel compounds can be used as active substances in medicaments.

⑫ **EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG**

⑰ Anmeldenummer: 89100250.3

⑱ Anmeldetag: 09.01.89

① Int. Cl. 4: **C07D 213/65**, **A61K 31/44**,
C07D 213/80, **C07D 213/82**,
C07D 213/85, **C07D 213/89**,
C07D 401/06, **C07D 401/12**,
C07D 405/04, **C07D 405/06**,
C07D 405/12

Die Anmeldung wird, wie ursprünglich eingereicht, unvollständig veröffentlicht (Art. 83 (2) EPÜ). Die Stelle der Beschreibung oder der Patentansprüche, die offensichtlich eine Auslassung enthält, ist als Lücke an der entsprechenden Stelle ersichtlich.

⑳ Priorität: 20.01.88 DE.3801406
11.07.88 IT 2131788

㉑ Veröffentlichungstag der Anmeldung:
26.07.89 Patentblatt 89/30

㉒ Benannte Vertragsstaaten:
AT BE CH DE ES FR GB GR IT LI NL SE

㉓ Anmelder: BAYER AG

D-5090 Leverkusen 1 Bayerwerk(DE)

㉔ Erfinder: Angerbauer, Rolf, Dr.
Sterntalerweg 29

D-5600 Wuppertal 1(DE)

Erfinder: Fey, Peter, Dr.

Ursulastrasse 14

D-5600 Wuppertal 1(DE)

Erfinder: Hübsch, Walter, Dr.

Am Eckbusch 43/50

D-5600 Wuppertal 1(DE)

Erfinder: Philipps, Thomas, Dr.

Silesiusstrasse 74

D-5000 Koeln 80(DE)

Erfinder: Bischoff, Hilmar, Dr.

Wilkhausstrasse 107

D-5600 Wuppertal 2(DE)

Erfinder: Petzinna, Dieter, Dr. Dr.

Peter-Berten-Strasse 10

D-4000 Duesseldorf 21(DE)

Erfinder: Schmidt, Delf, Dr.

Am Eckbusch 55 b

D-5600 Wuppertal 1(DE)

Erfinder: Thomas, Günter, Dr.

Via Campogallo 21/14

I-20020 Arese (MI)(IT)

EP 0 325 130 A2

㉕ Substituierte Pyridine.

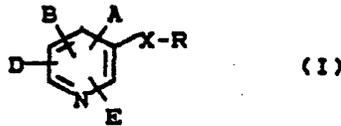
㉖ Neue substituierte Pyridine können durch Reduktion von Pyridinen, die durch einen Ketonrest substituiert sind, und nachfolgender Verseifung, Cyclisierung oder Hydrierung hergestellt werden. Die neuen Verbindungen können als Wirkstoffe in Arzneimittel verwendet werden.

Substituierte Pyridine

Die Erfindung betrifft substituierte Pyridine, Zwischenverbindungen zu ihrer Herstellung, ihre Herstellung und ihre Verwendung in Arzneimitteln.

Es ist bekannt, daß aus Pilzkulturen isolierte Lactonderivate Inhibitoren der 3-Hydroxy-3-methyl-glutaryl Coenzym A Reduktase (HMG-CoA-Reduktase) sind [Mevinolin, EP-A 22 478; US 4 231 938]. Darüberhinaus sind auch bestimmte Indolderivate bzw. Pyrazolderivate Inhibitoren der HMG-CoA-Reduktase [EP-A 1 114 027; US-Patent 4 613 610].

Es wurden nun substituierte Pyridine der allgemeinen Formel (I),



- 15 in welcher
- A - für Heteroaryl steht, das bis zu 3-fach gleich oder verschieden durch Halogen, Alkyl, Alkoxy, Alkylthio, Alkylsulfonyl, Aryl, Aryloxy, Arylthio, Arylsulfonyl, Trifluormethyl, Trifluormethoxy, Trifluormethylthio, Alkoxy-carbonyl oder durch eine Gruppe der Formel $-NR^1R^2$ substituiert sein kann,
- 20 worin
- R^1 , R^2 - gleich oder verschieden sind und Alkyl, Aryl, Aralkyl, Acyl, Alkylsulfonyl oder Arylsulfonyl bedeuten, oder
- für Aryl steht, das bis zu 5-fach gleich oder verschieden substituiert sein kann durch Alkyl, das gegebenenfalls durch Hydroxy oder Alkoxy substituiert sein kann, Alkoxy, Alkylthio, Alkylsulfonyl, Aryl, Aryloxy, Arylthio, Arylsulfonyl, Aralkyl, Aralkoxy, Aralkylthio, Aralkylsulfonyl, Halogen, Cyano, Nitro, Trifluor-methyl, Trifluormethoxy, Trifluormethylthio, Alkoxy-carbonyl, Sulfamoyl, Dialkylsulfamoyl, Carbamoyl, Dialkyl-carbamoyl oder durch eine Gruppe der Formel $-NR^1R^2$,
- 25 worin
- R^1 und R^2 die oben angegebene Bedeutung haben,
- 30 - für geradkettiges oder verzweigtes Alkyl steht,
- B - für Cycloalkyl steht, oder
- für Alkyl steht, das substituiert sein kann durch Halogen, Cyano, Alkoxy, Alkylthio, Alkylsulfonyl, Trifluormethyl, Trifluormethoxy, Trifluormethylthio, Trifluormethylsulfonyl, Alkoxy-carbonyl, Acyl oder durch eine Gruppe der Formel $-NR^1R^2$,
- 35 worin
- R^1 , R^2 - gleich oder verschieden sind und Alkyl, Aryl, Aralkyl, Acyl, Alkylsulfonyl oder Arylsulfonyl bedeuten, oder durch Carbamoyl, Dialkylcarbamoyl, Sulfamoyl, Dialkylsulfamoyl, Heteroaryl, Aryl, Aryloxy, Arylthio, Arylsulfonyl, Aralkoxy, Aralkylthio oder Aralkylsulfonyl, wobei die Heteroaryl- und Arylreste der letztgenannten Substituenten bis zu 3-fach gleich oder verschieden durch Halogen, Cyano, Trifluormethyl, Trifluormethoxy, Alkyl, Alkoxy, Alkylthio oder Alkylsulfonyl substituiert sein können,
- 40 D,E gleich oder verschieden sind und
- für Wasserstoff stehen, oder
- für CN oder NO_2 stehen, oder
- für Cycloalkyl stehen, oder
- 45 - für geradkettiges oder verzweigtes Alkyl stehen, das substituiert sein kann durch Azido, Halogen, Hydroxy, Cyano, Alkoxy, Alkylthio, Alkylsulfonyl, Trifluormethyl, Trifluormethoxy, Trifluormethylthio, Trifluormethylsulfonyl, Alkoxy-carbonyl, Acyl oder durch eine Gruppe der Formel $-NR^1R^2$,
- worin
- R^1 , R^2 die oben angegebene Bedeutung haben,
- 50 oder durch Carbamoyl, Dialkylcarbamoyl, Sulfamoyl, Dialkylsulfamoyl, Heteroaryl, Aryl, Aryloxy, Arylthio, Arylsulfonyl, Aralkoxy, Aralkylthio oder Aralkylsulfonyl, wobei die Heteroaryl- und Arylreste bis zu 3-fach gleich oder verschieden durch Halogen, Cyano, Trifluormethyl, Trifluormethoxy, Alkyl, Alkoxy, Alkylthio oder Alkylsulfonyl substituiert sein kann,
- oder
- für Heteroaryl stehen, die bis zu 3-fach gleich oder verschieden durch Halogen, Alkyl, Alkoxy, Alkylthio,

- Alkylsulfonyl, Aryl, Aryloxy, Arylthio, Arylsulfonyl, Trifluormethyl, Trifluormethoxy, Trifluormethylthio, Alkoxy-carbonyl oder durch eine Gruppe der Formel $-NR^1R^2$ substituiert sein können,
 worin
 R^1 und R^2 die oben angegebene Bedeutung haben,
 5 oder
 - für Aryl stehen, das bis zu 5-fach gleich oder verschieden substituiert sein kann durch Alkyl, das gegebenenfalls durch Hydroxy oder Alkoxy substituiert sein kann, Alkoxy, Alkylthio, Alkylsulfonyl, Aryl, Aryloxy, Arylthio, Arylsulfonyl, Aralkyl, Aralkoxy, Aralkylthio, Aralkylsulfonyl, Halogen, Cyano, Nitro, Trifluor-methyl, Trifluormethoxy, Trifluormethylthio, Alkoxy-carbonyl, Sulfamoyl, Dialkylsulfamoyl, Carbamoyl, Dialkyl-carbamoyl oder durch eine Gruppe der Formel $-NR^1R^2$,
 10 worin
 R^1 und R^2 die oben angegebene Bedeutung haben,
 oder
 - für eine Gruppe der Formel $-NR^3R^4$, $-COR^5$ oder $-CR^{11}R^{12}Y$ stehen,
 15 worin
 R^3 und R^4 gleich oder verschieden sind und
 - Wasserstoff oder
 - Alkyl, Aryl, Aralkyl, oder
 - eine Gruppe der Formel $-COR^6$ oder $-SO_2R^7$ bedeuten, oder
 20 R^3 und R^4 gemeinsam eine Alkylidenkette bilden, die durch N, O, S und/oder N-Alkyl, N-Aryl, N-Carbamoyl oder N-Alkoxy-carbonyl unterbrochen sein kann,
 R^5 - für Wasserstoff steht, oder
 - für eine Gruppe $-NHR^8$ steht, oder
 - für Alkoxy steht, oder
 25 - für Alkyl, Aryl, Aryloxy, Aralkyl, Aralkoxy oder Heteroaryl steht, wobei die genannten Reste bis zu 3-fach gleich oder verschieden durch Alkyl, Alkoxy, Alkylthio, Halogen, Cyano, Trifluormethyl, Trifluormethoxy, Trifluormethylthio, Amino, Alkylamino oder Dialkylamino substituiert sein können,
 R^7 - für Cycloalkyl steht, oder
 - für Alkyl steht, das durch Cyano, Halogen, Trifluormethyl, Trifluormethoxy oder Alkoxy-carbonyl substituiert
 30 sein kann, oder
 - für Aryl, Aralkyl oder Heteroaryl steht, wobei die genannten Reste bis zu 3-fach gleich oder verschieden durch Alkyl, Alkoxy, Alkylthio, Halogen, Cyano, Trifluor methyl, Trifluormethoxy, Trifluormethylthio, Amino, Alkylamino oder Dialkylamino substituiert sein können, oder
 und
 35 R^8 - für Wasserstoff steht, oder
 - für Cycloalkyl steht, oder
 - für gegebenenfalls durch Cyano, Halogen, Trifluormethyl oder Trifluormethoxy substituiertes Alkyl steht,
 oder
 - für Aryl, Aralkyl oder Heteroaryl steht, wobei die genannten Reste bis zu 3-fach gleich oder verschieden
 40 durch Alkyl, Alkoxy, Alkylthio, Halogen, Cyano, Trifluormethyl, Trifluormethoxy, Trifluormethylthio, Amino, Alkylamino oder Dialkylamino substituiert sein können,
 R^9 - Wasserstoff, Cycloalkyl, Hydroxy, Alkoxy, Trimethylsilylalkoxy, Aryloxy, Aralkoxy bedeutet, oder
 - für eine Gruppe der Formel $-NR^9R^{10}$ steht,
 worin
 45 R^9 und R^{10} gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Alkyl, Aryl oder Aralkyl bedeuten,
 oder
 - ein über ein Stickstoffatom gebundenen, gegebenenfalls substituierten heterocyclischen Rest der Reihe Pyrrolidin, Piperidin, Morpholin, Thiomorpholin oder Piperazin bedeutet,
 und
 50 R^{11} und R^{12} gleich oder verschieden sein können und
 - für Wasserstoff, oder
 - für Alkyl stehen, das gegebenenfalls durch Hydroxy, Halogen, Alkoxy oder Alkoxy-carbonyl substituiert sein kann, oder
 - für Cycloalkyl stehen, oder
 55 R^{11} und R^{12} gemeinsam einen gesättigten oder ungesättigten carbocyclischen oder heterocyclischen Ring mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen bilden,
 und
 Y - eine Gruppe der Formel $-NR^{13}R^{14}$, $-COR^{15}$, $-S-R^{16}$, $-SO-R^{16}$, $-SO_2-R^{16}$, $-OR^{17}$ oder $-N_3$ bedeutet,

- worin
 R^{13} und R^{14} gleich oder verschieden sind und
 - für Wasserstoff, Alkyl, Aryl oder Aralkyl stehen, wobei die Arylreste durch Halogen, Cyano, Alkyl, Alkoxy oder Trifluormethyl substituiert sein können,
- 5 oder
 - für eine Gruppe der Formel $-COR^{15}$, $-SO_2R^{16}$ stehen,
 oder R^{13} und R^{14} gemeinsam eine Alkylkette bilden, die durch N, O, S und/oder N-Alkyl, N-Aryl, N-Aralkyl, N-Carbamoyl oder N-Alkoxy-carbonyl unterbrochen sein kann,
 R^{15} - Wasserstoff bedeutet, oder
- 10 - eine Gruppe $-NR^{18}R^{19}$ bedeutet, oder
 - Alkyl oder Alkoxy bedeutet, oder
 - Aryl, Aryloxy, Aralkyl, Aralkoxy oder Heteroaryl bedeutet, wobei die genannten Reste bis zu 3-fach gleich oder verschieden durch Alkyl, Alkoxy, Alkylthio, Halogen, Cyano, Trifluormethyl, Trifluormethoxy, Trifluormethylthio, Amino, Alkylamino oder Dialkylamino substituiert sein können,
- 15 R^{16} - Cycloalkyl bedeutet, oder
 - geradkettiges oder verzweigtes Alkyl bedeutet, das durch Cyano, Halogen, Trifluormethyl, Trifluormethoxy oder Alkoxy-carbonyl substituiert sein kann,
 oder
 - Aryl, Aralkyl oder Heteroaryl bedeutet,
- 20 wobei die genannten Reste bis zu 3-fach gleich oder verschieden durch Alkyl, Alkoxy, Alkylthio, Halogen, Cyano, Trifluormethyl, Trifluormethoxy, Trifluormethylthio, Amino, Alkylamino oder Dialkylamino substituiert sein können,
 oder
 - Trimethylsilyl oder Dimethylethylsilyl bedeutet, oder
- 25 - eine Gruppe $-NR^9R^{10}$ bedeutet,
 wobei
 R^9 und R^{10} die oben angegebene Bedeutung haben,
 R^{17} - für Wasserstoff steht, oder
 - für Cycloalkyl steht, oder
- 30 - für Alkyl steht, das substituiert sein kann durch Halogen, Cyano, Alkoxy, Alkylthio, Alkylsulfonyl, Trifluormethyl, Trifluormethoxy, Trifluormethylthio, Trifluormethylsulfonyl, Alkoxy-carbonyl, Acyl oder durch eine Gruppe der Formel $-NR^1R^2$,
 worin
 R^1 , R^2 die oben angegebene Bedeutung haben,
- 35 oder durch Carbamoyl, Dialkylcarbamoyl, Sulfamoyl, Dialkylsulfamoyl, Heteroaryl, Aryl, Aryloxy, Arylthio, Arylsulfonyl, Aralkoxy, Aralkylthio oder Aralkylsulfonyl, wobei die Heteroaryl- und Arylreste bis zu 3-fach gleich oder verschieden durch Halogen, Cyano, Trifluormethyl, Trifluormethoxy, Alkyl, Alkoxy, Alkylthio oder Alkylsulfonyl substituiert sein kann,
 oder
- 40 - für Heteroaryl steht, das bis zu 3-fach gleich oder verschieden durch Halogen, Alkyl, Alkoxy, Alkylthio, Alkylsulfonyl, Aryl, Aryloxy, Arylthio, Arylsulfonyl, Trifluormethyl, Trifluormethoxy, Trifluormethylthio, Alkoxy-carbonyl oder durch eine Gruppe der Formel $-NR^1R^2$ substituiert sein kann,
 worin
 R^1 und R^2 die oben angegebene Bedeutung haben,
- 45 oder
 - für Aryl steht, das bis zu 5-fach gleich oder verschieden substituiert sein kann durch Alkyl, Alkoxy, Alkylthio, Alkylsulfonyl, Aryl, Aryloxy, Arylthio, Arylsulfonyl, Aralkyl, Aralkoxy, Aralkylthio, Aralkylsulfonyl, Halogen, Cyano, Nitro, Trifluormethyl, Trifluormethoxy, Trifluormethylthio, Alkoxy-carbonyl, Sulfamoyl, Dialkylsulfamoyl, Carbamoyl, Dialkylcarbamoyl oder durch eine Gruppe der Formel $-NR^1R^2$,
- 50 worin
 R^1 und R^2 die oben angegebene Bedeutung haben,
 oder
 - für 2,5-Dioxo-tetrahydropyryl,
 - für Tetrahydropyryl, oder
- 55 - für Trialkylsilyl steht, oder eine Gruppe COR^{16} bedeutet,
 wobei
 R^{16} die oben angegebene Bedeutung hat,
 und

Explore Litigation Insights

Docket Alarm provides insights to develop a more informed litigation strategy and the peace of mind of knowing you're on top of things.

Real-Time Litigation Alerts



Keep your litigation team up-to-date with **real-time alerts** and advanced team management tools built for the enterprise, all while greatly reducing PACER spend.

Our comprehensive service means we can handle Federal, State, and Administrative courts across the country.

Advanced Docket Research



With over 230 million records, Docket Alarm's cloud-native docket research platform finds what other services can't. Coverage includes Federal, State, plus PTAB, TTAB, ITC and NLRB decisions, all in one place.

Identify arguments that have been successful in the past with full text, pinpoint searching. Link to case law cited within any court document via Fastcase.

Analytics At Your Fingertips



Learn what happened the last time a particular judge, opposing counsel or company faced cases similar to yours.

Advanced out-of-the-box PTAB and TTAB analytics are always at your fingertips.

API

Docket Alarm offers a powerful API (application programming interface) to developers that want to integrate case filings into their apps.

LAW FIRMS

Build custom dashboards for your attorneys and clients with live data direct from the court.

Automate many repetitive legal tasks like conflict checks, document management, and marketing.

FINANCIAL INSTITUTIONS

Litigation and bankruptcy checks for companies and debtors.

E-DISCOVERY AND LEGAL VENDORS

Sync your system to PACER to automate legal marketing.