



SUOMI-FINLAND

(FI)

Patentti- ja rekisterihallitus
Patent- och registerstyrelsen

(11) (21) Patentihakemus - Patentansökan	930773
(51) Kv.1k.5 - Int.c1.5	
C 07C 405/00	
(22) Hakemispäivä - Ansökningsdag	22.02.93
(24) Alkuperäisyys - Löpdag	19.06.92
(41) Tullut julkiseksi - Blivit offentlig	22.02.93
(86) Kv. hakemus - Int. ansökan	PCT/HU92/00025
(32) (33) (31) Etuoikeus - Prioritet	
24.06.91 HU 2092/91 P	

(71) Hakija - Sökande

1. Kabi Pharmacia AB, 7 Raps Gatan, 751 82 Uppsala, Sverige, (SE)
2. Chinoín Gyógyszer es Vegyeszeti Termékek Gyara, To u. 1-5, 1045 Budapest, Hungary, (HU)

(72) Keksijä - Uppfinnare

1. Ivanics, Jozsef, Elem. u. 20, 1045 Budapest, Hungary, (HU)
2. Szabo, Tibor, Hataror u. 23/b, 1122 Budapest, Hungary, (HU)
3. Hermecz, Istvan, Molnar u. 53, 1056 Budapest, Hungary, (HU)
4. Dalmadi, Gyula, Ban Tibor u. 7, 1043 Budapest, Hungary, (HU)
5. Ivanics, Jozsefine, Elem. u. 20, 1045 Budapest, Hungary, (HU)
6. Kovacs, Gaborne, Rona Park 4, 1142 Budapest, Hungary, (HU)
7. Bahram, Resul, 112 Vitkalsgatan, 754 49 Uppsala, Sverige, (SE)

(74) Asiamies - Ombud: Oy Kolster Ab

(54) Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning

Kemiallinen menetelmä
En kemisk process

(57) Tiivistelmä - Sammandrag

Keksinnön kohteena on uusi menetelmä 13, 14-dihydro-15(R)-17-fenyyli-18,19,20-trinor-PGF_{2α}-estereiden valmistamiseksi, joilla on yleinen kaava (I), jossa R on tyydyttynyt tai tyydyttymätön haarautunut, haarautumaton tai syklinen C₁₋₇-alkyyli- tai fenyyli- tai bentsyyli-ryhmä

tunnettu siitä, että pelkistetään oksoryhmä sivuketjussa yhdisteessä, jolla on kaava (VII)

transformoidaan saatu 3,3a,4,5,6,6a-heksahydro-2-okso-4-[5'-fenyyli-3'(R)-hydroksi-pent-1'-eniili]-5-(4'-fenyylibentsoyylioksi)-2H-syklopenta[b]furaani, jolla on kaava (VI)

hydraamalla 3,3a,4,5,6,6a-heksahydro-2-okso-4-[5'-fenyyli-3'(R)-hydroksi-1'-pentyyli]-5-(4'-fenyylibentsoyylioksi)-2H-syklopenta[b]furaaniksi, jolla on kaava (V)

pelkistetään kaavan (V) yhdiste 3,3a,4,5,6,6a-heksahydro-2-hydroksi-4-[5'-fenyyli-3'(R)-hydroksi-1'-pentyyli]-5-(4'-fenyylibentsoyylioksi)-2H-syklopenta[b]furaaniksi, jolla on kaava (IV)

poistetaan suojaryhmä kaavan (IV) yhdisteestä antamaan 3,3a,4,5,6,6a-heksahydro-2,5-dihydroksi-4-[5'-fenyyli-3'(R)-hydroksi-1'-pentyyli]-2H-syklopenta[b]furaani, jolla on kaava (III)

sitten transformoidaan kaavan (III) yhdiste antamaan 13,14-dihydro-15(R)-17-fenyyli-18,19,20-trinor-PGF_{2α}, jolla on kaava (II)

käyttäen 4-karboksibutyryyli-trifenyyli-1,1,1-trifluorietanidia ja lopuksi, transformoidaan kaavan (II) yhdiste yhdisteellä, jolla on yleinen kaava R-X, jossa R:llä on sama merkitys kuin edellä on esitetty, X on halogeeni, sulfaatti, mesyyli, tosyylit tai mikä tahansa muu sopiva ryhmä, 13,14-dihydro-15(R)-17-fenyyli-18,19,20-trinor-PGF_{2α}-estereiksi, joilla on yleinen kaava (I).

Uppfinningen avser en ny metod för framställningen av en 13,14-dihydro-15(R)-17-fenyl-18,19,20-trinor-PGF_{2α}-isopropylester med formeln (I) - där R är en mättad eller omättad rak, förgrenad eller cyklisk C₁₋₅-alkyl eller fenyl eller bensylgrupp

I uppfinningens process reduceras oxogruppen i sidokedjan av föreningen med formeln (VII)

transformera de erhållna 3,3a,4,5,6,6a-hexahydro-2-oxo-4-[5'-fenyl-3'(R)-hydroxipent-1'-enil]-5-(4'-fenylbensoyloxi)-2H-cyklopenta[b]furan med formeln (VI)

avlägsna skyddsgruppen från föreningen med formeln (IV) för att erhålla en 3,3a,4,5,6,6a-hexahydro-2,5-dihydroxi-4-[5'-fenyl-3'(R)-hydroxi-1'-pentyl]-2H-cyklopenta[b]furan med formeln (III)

sedan transformerar man den erhållna föreningen med formeln (III) till en 13,14-dihydro-15(R)-17-fenyl-18,19,20-trinor-PGF_{2α} med formeln (II)

genom att använda en 4-karboxibutyl-trifenylfosfoniumhalid och slutligen transformerar man föreningen med formeln (II) med en förening med den allmänna formeln R-X-, där R är såsom tidigare har framställts, X är en halogen, sulfat, mesyl, tosyl eller vilken som helst passlig grupp till 13,14-dihydro-15(R)-17-fenyl-18,19,20-trinor-PGF_{2α} estrar med den allmänna formeln (I).

