



SUOMI-FINLAND
(FI)

Patentti- ja rekisterihallitus
Patent- och registerstyrelsen

[A] TIIVISTELMÄ - SAMMANDRAG

(11) (21) Patenttihakemus - Patentansökan	892222
(51) Kv.1k.4 - Int.c1.4	
C 07K 7/06, 7/08, 7/10	
(22) Hakemispäivä - Ansökningsdag	09.05.89
(24) Alkuperäpäivä - Löpdag	09.05.89
(41) Tullut julkiseksi - Blivit offentlig	11.11.89
(32) (33) (31) Etuoikeus - Prioritet	
10.05.88 US 192409	

(71) Hakija - Sökande

1. Merrell Dow Pharmaceuticals Inc., 2110 East Galbraith Road, Cinn., Ohio 45215, USA, (US)

(72) Keksijä - Uppfinnare

1. Krstenansky, John Leonard, 3749 Ault Park, Cinn., Ohio 45208, USA, (US)

(74) Asiamies - Ombud: Oy Kolster Ab

(54) Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning

Antikoagulantteina toimivia peptidialkoholeja
Peptidialkoholer med antikoagulantverkan

(57) Tiivistelmä - Sammandrag

Keksintö koskee menetelmää peptidialkoholijohdannaisen valmistamiseksi, jolla on kaava X-A₁-A₂-A₃-A₄-A₅-A₆-A₇-A₈-A₉-A₁₀-oli, jossa X on vety, yksi tai kaksi alkyyli-ryhmää tai yksi tai kaksi asyyli-ryhmää; A₁ on sidos tai peptidifragmentti; A₂ on Phe, SubPhe, β-(2- ja 3-tienyyli)alaniini, β-(2- ja 3-furanyyli)alaniini, β-(2-, 3- ja 4-pyridyyli)alaniini, β-(bentsotienyyl-2- ja 3-yyli)alaniini, β-(1- ja 2-naftyyli)alaniini, Tyr tai Trp; A₃ on Glu tai Asp; A₄ on aminohappo; A₅ on Ile, Val, Leu, Nle tai Phe; A₆ on Pro, Hyp, 3,4-dehydroPro, tiatsolidiini-4-karboksylaatti, Sar, NMePgl tai D-Ala; A₇ on aminohappo, A₈ on aminohappo; A₉ on lipofiilinen aminohappo, joka on Tyr, Trp, Phe, Leu, Nle, Ile, Val, Cha tai Pro, tai se on dipeptidi; A₁₀-oli on pelkistetty peptidifragmentti, jolloin a) sidotaan sopiva suo- jattu aminohappo, joka vastaa aminohappoa A₉, aktivoituun hartsialustaan, b) sidotaan tämän jälkeen muut alfa-aminosuo- jattut järjestyksessä karboksipäätteis- estä päästä aminopäätteiseen päähän eli A₈ - A₁, kasvavan peptidin aminopäät- teiseen päähän, joka samalla on paljastettu poistamalla sen aminosuojaryhmä, ja c) käsitellään lopuksi hartsiin sidottu peptidi noin 2 ekvivalentilla karbok- sipäätteistä aminoalkoholia, joka vastaa A₁₀-olia, ja noin 1 ekvivalentilla etikkahappoa dikloorimetäänissa peptidin vapauttamiseksi hartsista ja karbok- sipäätteisen peptidialkoholin sitomiseksi samalla peptidiin, jolloin saadaan haluttu peptidialkoholijohdannainen.

Jatkuu seur. sivulla
Forts. nästa sida

Uppfinningen avser ett förfarande för framställning av ett peptidalkoholderivat med formeln $X-A_1-A_2-A_3-A_4-A_5-A_6-A_7-A_9-A_{10}-ol$, vari X är väte, en eller två alkylgrupper eller en eller två acylgrupper; A_1 är en bindning eller ett peptidfragment, A_2 är Phe, SubPhe, β -(2- och 3-tienyl)alanin, β -(2- och 3-furanyl)alanin, β -(2-, 3- och 4-pyridyl)alanin, β -(bensotienyl-2- och 3-yl)-alanin, β -(1- och 2-naftyl)alanin, Tyr eller Trp; A_3 är Glu eller Asp; A_4 är en aminosyra; A_5 är Ile, Val, Leu, Nle eller Phe; A_6 är Pro, Hyp, 3,4-dehydroPro, tiazolidin-4-karboxilat, Sar, NMePgl eller D-Ala; A_7 är en aminosyra; A_8 är en aminosyra; A_9 är en lipofil aminosyra, vilken valts bland Tyr, Trp, Phe, Leu, Nle, Ile, Val, Cha eller Pro, eller betecknar en dipeptid; $A_{10}-ol$ är ett reducerat peptidfragment, vilket förfarande omfattar (a) bindande av en lämpligt skyddad aminosyra, vilken motsvarar A_9 -aminosyran, vid ett aktiverat hartsunderlag, (b) därefter bindande av de övriga alfa-aminoskyddade enheterna i följd vid den aminoterminala änden av den från karboxiterminala änden till aminoterminala änden, dvs, från A_8 till A_1 växande peptiden, vilken ände samtidigt blottats genom avlägsnande av dess aminoskyddsgrupp, och (c) slutligen behandlande av den vid hartset bundna peptiden med ca. 2 ekvivalenter av karboxiterminal aminoalkohol, vilken motsvarar $A_{10}-ol$:en, och med ca. 1 ekvivalent ättiksyra i diklormetan för frigörande av peptiden från hartset och för samtidigt bindande av den karboxiterminala peptidalkoholen vid peptiden, varigenom erhålls det önskade peptidalkoholderivatet.