



SUOMI-FINLAND  
(FI)

Patentti- ja rekisterihallitus  
Patent- och registerstyrelsen

[A] TIIVISTELMÄ - SAMMANDRAG

(11) (21) Patenttihakemus - Patentansökan	941808
(51) Kv.1k.5 - Int.cl.5	
C 07C 47/575, C 07C 45/42	
(22) Hakemispäivä - Ansökningsdag	19.04.94
(24) Alkuperäpäivä - Löpdag	19.04.94
(41) Tulnut julkiseksi - Blivit offentlig	21.10.94
(32) (33) (31) Etuoikeus - Prioritet	
20.04.93 US 049904 P	

(71) Hakija - Sökande

1. Pfizer Inc., 235 East 42nd Street, New York, N.Y. 10017, USA, (US)

(72) Keksijä - Uppfinnare

1. Godek, Dennis M., 142 Steep Hollow Drive, Glastonbury, Conn. 06033, USA, (US)  
2. Snyder, William M., 90 Ledyard Street, New London, Conn. 06320, USA, (US)  
3. Stewart, Andrew M., 452 Cossaduck Hill Road, North Stonington, Conn. 06359, USA, (US)

(74) Asiamies - Ombud: Oy Kolster Ab

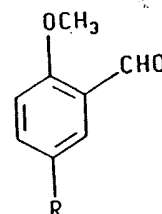
(54) Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning

**Formylointimenetelmä aromaattisten aldehydien valmistamiseksi**  
**Formyleringsförfarande för framställning av aromatiska aldehyder**

(57) Tiivistelmä - Sammandrag

Keksinnön kohteena on uusi kaksivaiheinen menetelmä sellaisten 5-substituoitujen 2-metoksibentsaldehydyhdisteiden valmistamiseksi, joiden substituenttiryhmä on joko isopropyylä tai trifluorimetoksi. Menetelmä käsittää (1) vastaavan 4-substituoitun fenoliyhdisteen reaktion dimetyyli-karbonaatin kanssa tertiäärisen amiinimäksen läsnä ollessa vastaavan 4-substituoitun anisoliyhdisteen muodostamiseksi, ja (2) ensimmäisessä vaiheessa saadun välituotteen C-formyloinnin aromaattiseen renkaaseenheksametyleenitetramiinilla trifluorietikkahapon läsnä ollessa ja saadun tuotteen hydrolyysin halutuksi aldehydilopputuotteeksi. Näin saadut kaksi aromaattista aldehydyhdistettä, nimittäin 2-metoksi-5-trifluorimetoksibentsaldehydi ja 2-metoksi-5-isopropyylibentsaldehydi ovat käyttökelpoisia välituotteita, joista voidaan vastaavasti valmistaa erityisesti (2S,3S)-cis-3-(2-metoksi-5-trifluorimetoksibentsyyli)amino-2-fenyylipiperidiini ja (2S,3S)-cis-2-(difenyylimetyyli)-N-[(2-metoksi-5-isopropyylifenyyli)metyyli]-1-atsabisyklo[2.2.2]oktaani-3-amiini. Nämä

viimeksi mainitut lopputuotteet puolestaan ovat käyttökelpoisia lääketieteellisessä kemiassa substanssi-P-reseptorin antagonisteina.



Jatkuu seur. sivulla  
Forts. nästa sida

Uppfinningen avser ett nytt reaktionsförfarande i två steg för framställning av 5-substituerad-2-metoxibensaldehydföreningar, varvid den substituerade gruppen är antingen isopropyl eller trifluormetoxi. Förfarandet inbegriper (1) reagerande av en motsvarande 4-substituerad fenolförening med dimetylkarbonat i närvaro av en tertiär aminbas för bildande av motsvarande 4-substituerade anisolförening, och (2) därefter utsättande av den i det första steget erhållna, sistnämnda mellanprodukten för aromatisk C-formylering i ringen med hexametylentetramin i närvaro av trifluorättiksyra och sedan hydrolys för att som slutprodukt erhålla den önskade aldehydföreningen. De på detta sätt erhållna två aromatiska aldehydföreningarna, dvs. 2-metoxi-5-trifluormetoxibensaldehyd och 2-metoxi-5-isopropylbensaldehyd, är kända för sin användbarhet som mellanprodukter, vilka specifikt leder till (2S,3S)-cis-3-(2-metoxi-5-trifluormetoxibensyl)amino-2-fenylpiperidin och (2S,3S)-cis-2-(difenylmetyl)-N-[(2-metoxi-5-isopropylfenyl)metyl]-1-azabicyklo[2.2.1]oktan-3-amin. De sistnämnda slutprodukterna är i sin tur vardera kända att vara användbara inom det medicinala kemiområdet som substans P-receptorantagonister.

