



SUOMI-FINLAND

(FI)

Patentti- ja rekisterihallitus
Patent- och registerstyrelsen

(71) Hakija - Sökande

1. Novartis AG, Schwarzwaldallee 215, 4058 Basel, Switzerland, (CH)

(72) Keksijä - Uppfinnare

1. Hanessian, Stephen, 65 Gables Court, Beaconsfield, Quebec H9W 5H3, Canada, (CA)

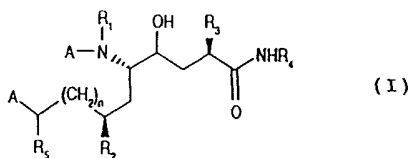
(74) Asiamies - Ombud: Oy Jalo Ant-Wuorinen Ab, Iso Roobertinkatu 4-6 A, 00120 Helsinki

(54) Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning

Reniini-inhibiittorien prototyyppien synteesi
Syntes av renin-inhibitorprototyper

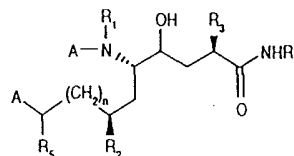
(57) Tiivistelmä - Sammandrag

Prototyyppisiä reniini-inhibiittoreita,
joilla on yleinen rakenne



jossa n on rajakohdat mukaan lukien 0 - 3, ryhmät A ovat joko kumpikin vetyatomeja tai ne ovat yhdessä yksi hiili-typpi-sidos, R₁ on vety, tai hydrokarbyylikarboksi, jossa hydrokarbyylikokonaisuus on 1 - 6-hiiliatominen alkyyli tai 7 - 10-hiiliatominen aralkyyli, R₂ ja R₃ ovat toisistaan riippumatta 1 - 4-hiiliatominen alkyyli, R₄ on 1 - 6-hiiliatominen alkyyli tai luonteeltaan alifaattinen substituentti, kuten esimerkiksi butyyli, 2-morfoliinietyyli tai 2-karbamoyyli-2-metyyli-propyyli, R₅ on jokin aromaattinen ryhmä, jokin substituoitu aromaattinen tai heteroaromaattinen ryhmä, jokin substituoitu tai substituioimaton sykloalkyyli, 3 - 8-hiiliatominen sykloalkeni, joissa ryhmissä käytettyjä substituentteja ovat alkyyli, 3 - 10-hiiliatomiset alkoksit tai alkoksijohdannaiset, kuten 3-metoksi-propyylioksi, primaariset ja sekundaariset amidit ja alkyylijohdannaiset, valmistetaan käyttäen uutta monivaiheista synteisiä. Nämä yhdisteet ovat arvokkaita välituotteita farmaseuttisten aineiden, kuten reniini-inhibiittoreiden ja HIV:n proteaasin inhibiittoreiden valmistamiseen.

Prototypiska renin-inhibitorer, som har en allmän struktur



där n är 0 - 3, inklusive, grupperna A är antingen båda väteatomer eller de är tillsammans en kol-kvävebindning, R₁ är väte, eller hydrokarbylkarboxi, där hydrokarbylenheten är alkyl med 1 - 6 kolatomer eller aralkyl med 7 - 10 kolatomer, R₂ och R₃ är oberoende av varandra alkyl med 1 - 4 kolatomer, R₄ är alkyl med 1 - 6 kolatomer eller en substituent med alifatisk karaktär, som till exempel butyl, 2-morfolinetyl eller 2-karbamoyl-2-metyl-propyl, R₅ är en aromatisk grupp, en substituerad aromatisk eller heteroaromatisk grupp, substituerad eller osubstituerad cykloalkyl, cykloalken med 3 - 8 kolatomer, vilka är substituerade med alkyl, alkoxi med 3 - 10 kolatomer eller alkoxiderivat, såsom 3-metoksi-propyloxi, primära och sekundära amider och alkyliderivat, framställs genom användning av en ny flerstegssyntes. Dessa föreningar är värdefulla mellanprodukter för framställning av farmaceutiska medel såsom renin-inhibitorer och inhibitorer av HIV-proteas.

(11) (21) Patenttihakemus - Patentansökan 963743

(51) Kv.lk.6 - Int.kl.6

C 07C 231/12, C 07C 231/02
C 07D 405/04, C 07C 237/20, 271/22

(22) Hakemispäivä - Ansökningsdag 20.09.96

(24) Alkupäivä - Löpdag 12.04.95

(41) Tullut julkiseksi - Blivit offentlig 20.09.96

(86) Kv. hakemus - Int. ansökan PCT/IB95/00257

(32) (33) (31) Etuoikeus - Prioritet

21.04.94 CA 2121898 P