



SUOMI—FINLAND

(FI)

Patentti- ja rekisterihallitus
Patent- och registerstyrelsen

PATENTTIHAKEMUS—PATENTANSÖKAN

[A] TIIVISTELMÄ—SAMMANDRAG

(11)(21) Patenttihakemus-Patentansökan 880173
(51) Kv.lk.⁴/Int.cl.⁴ C 07 K 5/04, A 61 K 37/00
(22) Hakemispäivä-Ansökningsdag 15.01.88
(23) Alkuperäpäivä-Löpdag
(41) Tullut julkiseksi-Blivit offentlig 17.07.88
(86) Kv. hakemus-Int.ansökan
(30) Etuoikeus-Prioritet 16.01.87 US 005799
18.12.87 US 132262

(71) Hakija/Sökande: *Merrell Dow Pharmaceuticals Inc.*, 2110 East Galbraith Road, Cincinnati, Ohio, USA

(72) Keksijät/Uppfinnare: 1. Schirlin, Daniel 2. Jung, Michel

(74) Asiamies/Ombud: Kolster

(54) Keksinnön nimitys/Uppfinningens benämning: Uudet peptidaasi-inhibiittorit. Nya peptidasinhibitorer.

(57) Tiivistelmä

Keksintö koskee menetelmää tiettyjen peptidaasisubstraattien aktivoitujen elektrofiilisten ketoniretroamidianalogien valmistamiseksi, jotka inhiboivat seriini-, tioli-, karboksyylihappoja metalliryhmästä riippuvaisia proteolyttisiä entsyymejä, joiden inhiboimisella on hyödyllisiä fysiologisia seurauksia luukuisissa tautitiloissa. Valmistettavilla yhdisteillä on kaava $R_1NHCHR_2COCF_2CHR_3(NR_4COXR_a)_nQ$, jossa R_1 on vety, α -aminohappo tai α -aminohapporyhmistä muodostunut peptidi, R_2 on spesifinen R-ryhmä α -aminohapporyhmästä, joka ohjaa inhibiittoria entsyymin aktiiviseen kohtaan, R_3 on vety, alkyyli, fenyyli, bentsyyli, sykloheksyyli tai 2-pyridyylimetyyli tai peptidaasisubstraattianalogin α -aminohapon R-ryhmä, n on 1-10, R_a on peptidaasisubstraattianalogin α -aminohapporyhmän spesifinen R-ryhmä tai etyleeniryhmä, joka liittyyneenä N-atomiin muodostaa 2-okso-pyrrolidiiniryhmän, R_b on vety, alkyyli tai etyleeni, joka X:n CH-ryhmään liittyyneenä muodostaa 2-okso-pyrrolidiiniryhmän, X on H, CH, R_7 tai OR_7 , joissa R_7 on alkyyli, fenyyli, bentsyyli, sykloheksyyli, sykloheksyylimetyyli tai 2-pyridyylimetyyli ja Q on vety, alkyyli, aralkyyli tai karbonyyliryhmän välityksellä liittynyt ryhmä, kuten patenttivaatimuksissa on tarkemmin määritetty.

Jatkuu seur. sivulla
Forts. nästa sida

(57) Sammandrag

Uppfinningen avser framställningen av aktiverade, elektrofiliska ketonretroamidanaloger av vissa peptidassubstrat, vilka är användbara vid hämmandet av serin-, tiol-, karbonsyra- och metallavhängande proteolytiska enzymer, vilkas hämmande har användbara, fysiologiska följder i ett flertal sjukdomstillstånd. De framställbara föreningarna har formeln

$R_1NHCHR_2COCF_2CHR_3(NR_bCOXR_a)_nQ$, vari R_1 är väte, en α -aminosyra eller en av α -aminogrudder bildad peptid, R_2 är en specifik R-grupp ur α -aminosyrargruppen som styr inhibitorn till enzymets aktiva ställe, R_3 är väte, alkyl, fenyl, bensyl, cyklohexyl eller 2-pyridylmetyl eller R-gruppen i peptidassubstratanalogens α -aminosyra, R_a är en specifik R-grupp i peptidassubstratanalogens α -aminogrupp eller en etylengrupp, vilken fogad till N-atomen bildar en 2-oxopyrrolidingrupp, R_b är väte, alkyl eller etylen, som fogad till CH-gruppen i X bildar en 2-oxopyrrolidin-grupp, X är H, CH, R_7 eller OR_7 , vari R_7 är alkyl, fenyl, bensyl, cyklohexyl, cyklohexylmetyl eller 2-pyridylmetyl och Q är väte, alkyl, aralkyl eller en via karbonylgruppen ansluten grupp, såsom i patentkraven närmare definierats.