



SUOMI—FINLAND

(FI)

Patentti- ja rekisterihallitus
Patent- och registerstyrelsen

PATENTTIHAKEMUS—PATENTANSÖKAN

[A] TIIVISTELMÄ—SAMMANDRAG

(11) (21) Patentihakemus-Patentansökan 841657
(51) Kv.lk.³/Int.Cl.³ C 07 D 491/107
(22) Hakemispäivä-Ansökningsdag 26.04.84
(23) Alkupäivä-Löpdag
(41) Tullut julkiseksi-Blivit offentlig 28.10.84
(86) Kv. hakemus-Int. ansökan
(30) Etuoikeus-Prioritet 27.04.83 US 488947

(71) Hakija/Sökande: Pfizer Inc., 235 East 42nd Street, New York, N.Y., USA

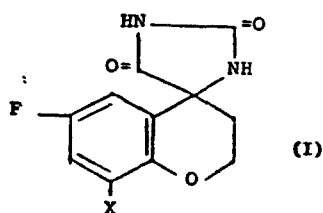
(72) Keksijä/Uppfinnare: Sarges, Reinhard

(74) Asiamies/Ombud: Kolster

(54) Keksinnön nimitys/Uppfinningens benämning: Hydantoiini-johdannaiset. Hydantoin-derivat.

(57) Tiivistelmä

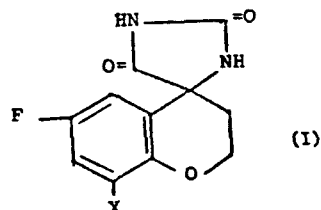
Keksintö koskee uusia terapeuttisesti käyttökelpoisia, optisesti aktiivisia hydantoiini johdannaisia, erityisesti d-6-fluori-spiro-/kromaani-4,4'-imidat-solidiini-7-2',5'-dionin (sorbinili) 8-deutero-, 8-tritio- ja 8-halogeeni-substituoituja johdannaisia, joilla on kaava



jossa X on deuterium, tritium tai halogeeni, sekä niiden emäksisiä suoloja sekä niiden valmistusta. Kaikilla näillä yhdisteillä on 4S-konfiguraatio, ja niillä on lääkekeimien alalla merkitystä aldoosi-reduktoosin inhibiittoreina sokeritautiin liittyvien kroonisten komplikaatioiden inhibiittoreina. Merkatuilla 8-deutero- ja 8-tritiojohdannaisilla on käyttöä eläimillä ja ihmisillä suoritetuissa lääkkeen metanolian farmakokineettisissä tutkimuksissa sekä sitoutumisko-keissa. 8-halogeeni-johdannaiset ovat käyttökelpoisia lääkkeen merkattujen muotojen välivaiheina sen lisäksi, että ne ovat siinänsä tehokkaita aldoosin reduktoosin inhibiittoreita.

(57) Sammandrag

Uppfinningen hänför sig till nya terapeutiskt användbara, optiskt aktiva hydantoinderivat, speciellt till 8-deutero-, 8-tritio- och 8-halogen-substituerade derivat av d-6-fluor-spiro-/kroman-4,4'-imidazolidin-7-2',5'-dion (sorbinil) med formeln I



vari X är deuterium, tritium eller halogen, samt till deras bassalt och till framställningen av desamma. Dessa föreningar har alla 4S-konfiguration och är värdefulla inom den medicinska kemin som aldosreduktosinhibitorer för reglerande av komplikationer vid kronisk diabetes. Märkta 8-deutero- och 8-tritio-derivat är användbara vid farmakokinetiska metabolismstudier och vid bindningsstudier vid användandet av läkemedlet på djur och människor. 8-halogen-derivaten är användbara som mellanprodukter för läkemedlets märkta former utöver att de i och för sig är potenta aldosreduktosinhibitorer.