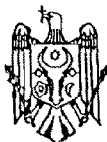


# REPUBLICA MOLDOVA



(19) Agenția de Stat  
pentru Proprietatea Intelectuală

(51) Int.Cl: C07C 13/44 (2006.01)  
C07C 43/275 (2006.01)  
C07C 39/14 (2006.01)  
C07B 53/00 (2006.01)  
C07B 57/00 (2006.01)  
C07D 223/16 (2006.01)

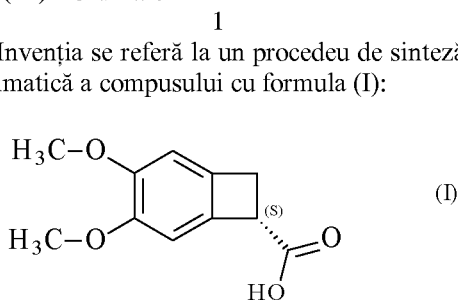
## (12) CERERE DE BREVET DE INVENȚIE

<p>(21) Nr. depozit: a 2014 0015 (22) Data depozit: 2014.02.24 (31) Nr.: 1351785 (32) Data: 2013.02.28 (33) Țara: FR (41) Data publicării cererii: 2014.08.31, BOPI nr. 8/2014</p>	<p>(13) A2</p>
<p>(71) Solicitant: LES LABORATOIRES SERVIER, FR (72) Inventatori: PEDRAGOSA MOREAU Sandrine, FR; LEFOULON Francois, FR (74) Mandatar autorizat: SIMANENKOVA Tatiana</p>	

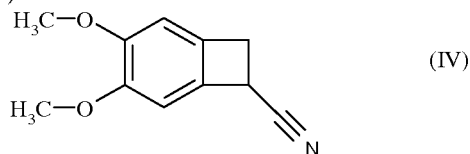
### (54) Procedeu de sinteză enzimatică a acidului (7S)-3,4-dimetoxibiciclo[4.2.0]octa-1,3,5-trien-7-carboxilic și aplicarea în sinteza ivabradinei și a sărurilor sale

#### (57) Rezumat:

Invenția se referă la un procedeu de sinteză enzimatică a compusului cu formula (I):



prin hidroliza enzimatică enantioselectivă a nitrilului racemic sau non-optic pur cu formula (IV):



2

cu ajutorul nitrilazei *Rhodococcus rhodochrous* NCIMB 11216 cu superexpresie într-un alt organism care are un sistem biologic competent, într-un amestec de solvent organic și soluție apoasă, având un pH cuprins între 5 și 10, într-o concentrație cuprinsă între 1 și 500 g de nitril cu formula (IV) per litru de amestec, într-un raport E/S cuprins între 1/1 și 1/100, la o temperatură cuprinsă între 25°C și 40°C.

Revendicări: 14

Figuri: 2

Șef secție:

IUSTIN Viorel

Examinator:

LEVIȚCHI Svetlana

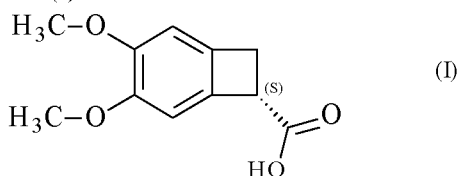
Redactor:

LOZOVANU Maria

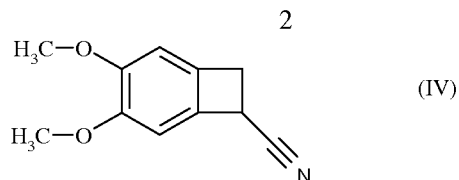
**(54) Process for the enzymatic synthesis of (7S)-3,4-dimethoxybicyclo[4.2.0]octa-1,3,5-triene-7-carboxylic acid and application in the synthesis of ivabradine and salts thereof**

**(57) Abstract:**

The invention relates to a process for the enzymatic synthesis of the compound of formula (I):



by enantioselective enzymatic hydrolysis of the racemic, or not optically pure, nitrile of formula (IV):



using the nitrilase of *Rhodococcus rhodochrous* NCIMB 11216 over-expressed in another organism having a competent biological system, in a mixture of an organic solvent and an aqueous solution having a pH from 5 to 10, at a concentration from 1 to 500 g of nitrile of formula (IV) per litre of solvent mixture, at an E/S ratio of from 1/1 to 1/10, at a temperature from 25°C to 40°C.

Claims: 14

Fig.: 2

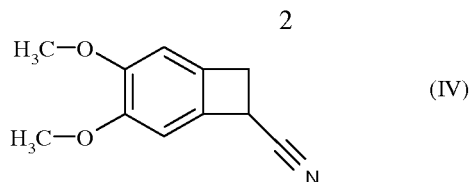
**(54) Способ ферментативного синтеза (7S)-3,4-диметоксибицикло[4.2.0]окта-1,3,5-триен-7-карбоновой кислоты и применение в синтезе ивабрадина и его солей**

**(57) Реферат:**

Изобретение относится к способу ферментативного синтеза соединения формулы (I):



путем ферментативного энантио-селективного гидролиза рацемического или не оптически чистого нитрила формулы (IV):



с помощью нитриказы *Rhodococcus rhodochrous* NCIMB 11216 сверхэкспрессированной в другом организме, имеющем подходящую биологическую систему, в смеси органического растворителя и водного раствора с pH от 5 до 10, при концентрации от 1 до 500 г нитрила формулы (IV) на литр смеси, при соотношении Э/С от 1/1 до 1/100, и температуре от 25°C до 40°C.

П. формулы: 14

Фиг.: 2