[A] TIIVISTELMÄ - SAMMANDRAG

SUOMI-FINLAND

(FI)

Patentti- ja rekisterihallitus
Patent- och registerstyrelsen

(11) (21) Patenttihakemus - Patentansökan 962045

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

C 07D 401/10

(22) Hakemispäivä - Ansökningsdag 14.05.96

(24) Alkupäivä - Löpdag 20.10.94

(41) Tullut julkiseksi - Blivit offentlig 14.05.96

(86) Kv. hakemus - Int. ansökan PCT/US94/11941

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

19.11.93 US 155972 P

(71) Hakija - Sökande

1. **Merrell Pharmaceuticals Inc.**, 2110 East Galbraith Road, Cincinnati, OH 45215, USA, (US)

(72) Keksijä - Uppfinnare

1. **Flynn, Gary Alan**, 7121 Euclid Road, Cincinnati, OH 45243, USA, (US)

(74) Asiamies - Ombud: **Oy Kolster Ab**

(54) Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning

Uusi menetelmä (S)-1-/2(S)-(1,3-dihydro-1,3-dioksoisoindo-2-yyli)-1-okso-3-fenyylipropyyli/-1,2,3,4-tetrahydro-2-pyridiinikarboksyylihappometyyliesterin ja sen välituotteiden valmistamiseksi
Nytt förfarande för framställning av (S)-1-/2(S)-(1,3-dihydro-1,3-dioxo-isoindo-2-yl)-1-oxo-3-fenylpropyl/-1,2,3,4-tetrahydro-2-pyridinkarboxylsyrametylester och dess mellanprodukter

(57) Tiivistelmä - Sammandrag

Esillä oleva keksintö koskee uutta enantiospesifistä menetelmää (S)-1-[2(S)-(1,3-dihydro-1,3-dioksoisoindo-2-yyli)-1-okso-3-fenyylipropyyli]-1,2,3,4-tetrahydro-2-pyridiinikarboksyylihappometyyliesterin valmistamiseksi, joka yhdiste on käyttökelpoinen välituote valmistettaessa [4S-[4α,7α(R*),12bß]]-7-[(1-okso-2(S)-tio-3-fenyylipropyyli)amino]-1,2,3,4,6,7,8,-12b-oktahydro-6-oksopyrido[2,1-a][2]bentsatsepiini-4-karboksyylihappoa ja [4S-[4α,-7α(R*),12bß]]-7-[(1-okso-2(S)-asetyylitio-3-fenyylipropyyli)amino]-1,2,3,4,6,7,8,-12b-oktahydro-6-oksopyrido[2,1-a][2]bentsatsepiini-4-karboksyylihappoa ja niiden farmaseuttisesti hyväksyttäviä suoloja, jotka ovat käyttökelpoisia enkefalinaasin ja angiotensiiniä muuttavan entsyymin estäjänä, sekä sen uusia välituotteita.

Föreliggande uppfinning avser ett nytt enantiospecifikt förfarande för framställning av (S)-1-[2(S)-(1,3-dihydro-1,3-dioxoisoindo-2-yl)-1-oxo-3-fenylpropyl]-1,2,3,4-tetrahydro-2-pyridinkarboxylsyrametylester, som är en användbar mellanprodukt vid framställning av [4S-[4α,7α(R*),-12b]]-7-[(1-oxo-2(S)-tio-3-fenylpropyl)-amino]-1,2,3,4,6,7,8,12b-oktahydro-6-oxo-pyrido[2,1-a][2]bensazepin-4-karboxylsyra och [4S-[4α,7α(R*),12ß]]-7-[(1-oxo-2(S)-acetyltio-3-fenylpropyl)amino]-1,2,3,4,6,-7,8,12b-oktahydro-6-oxopyrido[2,1-a][2]-bensazepin-4-karboxylsyra och farmaceutiskt acceptabla salter av dem, som är användbara som inhibitorer av enkefalinas och angiotensin konverterande enzym, samt nya mellanprodukter av dem.