(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle
Bureau international

(43) Date de la publication internationale
27 février 2003 (27.02.2003)

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 03/016336 A1

(51) Classification internationale des brevets[7] : C07K 5/02

(21) Numéro de la demande internationale :
PCT/FR02/02627

(22) Date de dépôt international : 23 juillet 2002 (23.07.2002)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :
01/09839 24 juillet 2001 (24.07.2001) FR

(71) Déposant *(pour tous les États désignés sauf US)* : **LES LABORATOIRES SERVIER** [FR/FR]; 12, place de la Défense, F-92415 Courbevoie Cedex (FR).

(72) Inventeurs; et
(75) Inventeurs/Déposants *(pour US seulement)* : **MEZEI, Tibor** [HU/HU]; Borz u. 4, H-1221 Budapest (HU). **PORCS-MAKKAY, Márta** [HU/HU]; Bem József u. 21, H-2013 Pomáz (HU). **SIMIG, Gyula** [HU/HU]; Hollósy Simon u. 25, H-1126 Budapest (HU).

(74) Représentant commun : **LES LABORATOIRES SERVIER**; 12, place de la Défense, F-92415 Courbevoie Cedex (FR).

(81) États désignés *(national)* : AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

(84) États désignés *(régional)* : brevet ARIPO (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), brevet eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publiée :
— *avec rapport de recherche internationale*

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abréviations, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de la Gazette du PCT.

WO 03/016336 A1

(54) **Title:** NOVEL METHOD FOR SYNTHESIS OF (2S, 3AS, 7AS)-1-[(S)-ALANYL]-OCTAHYDRO-1*H*-INDOLE-2-CARBOXYLIC ACID DERIVATIVES AND USE FOR SYNTHESIS OF PERINDOPRIL

(54) **Titre :** NOUVEAU PROCEDE DE SYNTHESE DE DERIVES DE L'ACIDE (2S, 3aS, 7aS)-1-[(S)-ALANYL]-OCTAHYDRO-1*H*-INDOLE-2-CARBOXYLIQUE ET APPLICATION A LA SYNTHESE DU PERINDOPRIL

(57) **Abstract:** The invention concerns a method for industrial synthesis of compounds of formula (I), wherein: R_1 represents a hydrogen atom or a linear or branched C_1-C_6 alkyl group or benzyl, and R_2 represents a group protecting the amino function. The invention also concerns the use of same for industrial synthesis of perindopril of formula (II) and its pharmaceutically acceptable salts.

(57) **Abrégé :** Procédé de synthèse industrielle des composés de formule (I) dans laquelle R_1 représente un atome d'hydrogène ou un groupement alkyle ou benzyle, et R_2 représente un groupement protecteur de la fonction amino. Application à la synthèse du perindopril et de ses sels pharmaceutiquement acceptables.