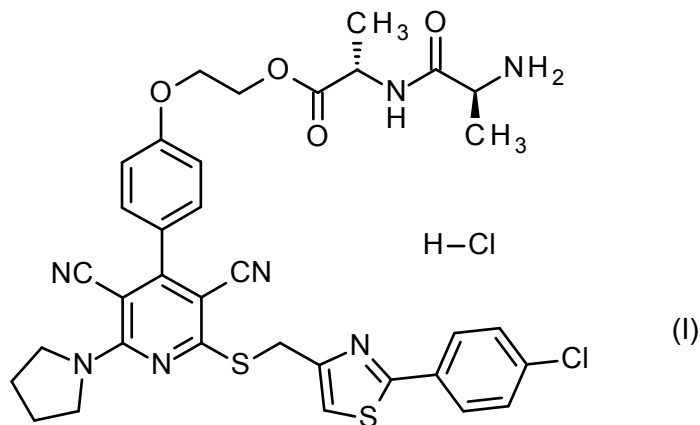


REIVINDICACIONES

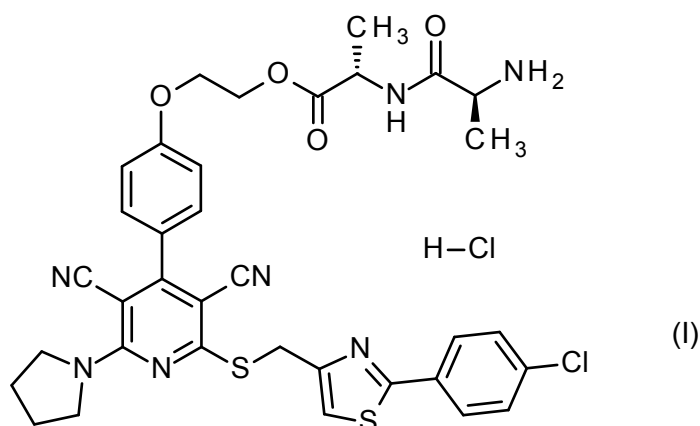
1. 2-{4-[2-({[2-(4-clorofenil)-1,3-tiazol-4-il]metil}sulfanil)-3,5-diciano-6-(pirrolidin-1-il)piridina-4-il]fenoxi}etil-L-alanil-L-alaninato-monohidrocloruro de la fórmula (I) en forma cristalina de la modificación I



caracterizado porque el difractograma de rayos X del compuesto muestra un pico máximo del ángulo 2 Theta en 6.5, 8.7 y 24.3.

2. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque el difractograma de rayos X del compuesto muestra un pico máximo del ángulo 2 Theta en 6.5, 8.7, 18.3, 19.9, 20.7, 23.5 y 24.3.

3. 2-{4-[2-({[2-(4-clorofenil)-1,3-tiazol-4-il]metil}sulfanil)-3,5-diciano-6-(pirrolidin-1-il)piridina-4-il]fenoxi}etil-L-alanil-L-alaninato-monohidrocloruro de la fórmula (I) en forma cristalina de la modificación I

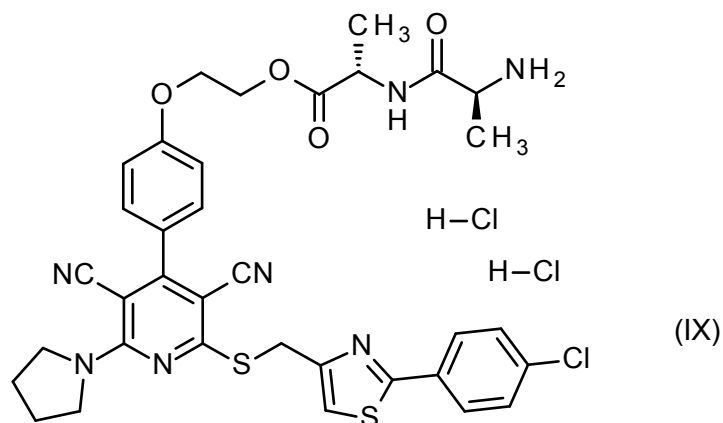


caracterizado porque el espectro Raman del compuesto muestra máximos de banda en 2907, 1004 y 598 cm^{-1} .

4. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 3, caracterizado porque el espectro Raman del compuesto muestra máximos de banda en 2907, 1539, 1515, 1182, 1004 y 598 cm^{-1} .

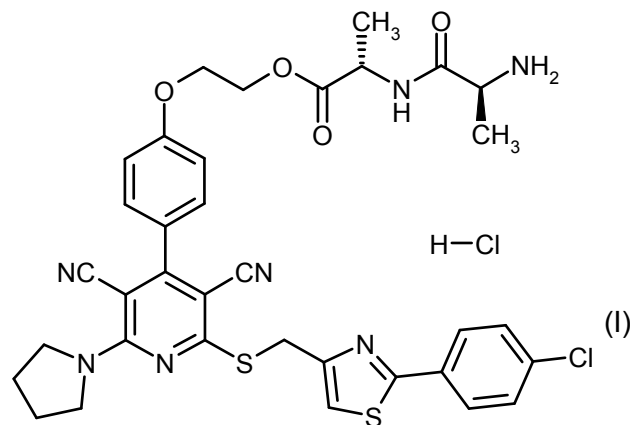
5. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 3 o 4, caracterizado porque el espectro Raman del compuesto muestra máximos de banda en 2907, 1539, 1515, 1394, 1245, 1182, 1004 y 598 cm^{-1} .

6. Un fármaco que contiene un compuesto de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 5 y que no contiene mayores partes de otra forma del compuesto de la fórmula (I).
7. Un fármaco que contiene un compuesto de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 5 basado en más de 90 de porcentaje en peso en relación a la cantidad total contenida en el compuesto de la fórmula (I).
8. El uso del compuesto de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 5 para la preparación de un fármaco para el tratamiento de enfermedades cardiovasculares o de enfermedades renales.
9. Un método para el tratamiento de enfermedades cardiovasculares o enfermedades renales mediante la administración de una cantidad eficaz de un compuesto de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 5.
10. Un método para la preparación de 2-{4-[2-({[2-(4-clorofenil)-1,3-tiazol-4-il]metil}sulfanil)-3,5-diciano-6-(pirrolidin-1-il)piridina-4-il]fenoxi}etil-L-alanil-L-alaninato-monohidrocloruro de la fórmula (I) en forma cristalina de la modificación I, caracterizado porque el dihidrocloruro de dialaninato de la fórmula (IX)



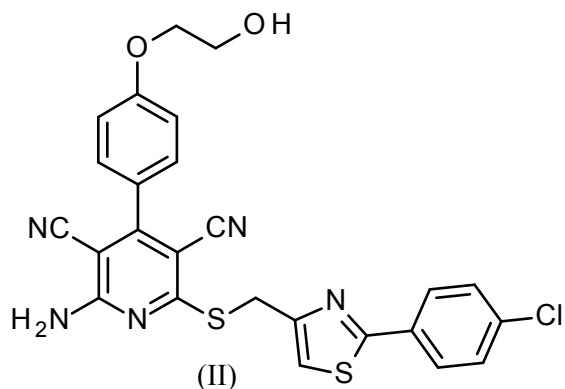
se agita en un exceso de una mezcla de isopropanol o n-Propanol/agua (98:2) a temperatura ambiente y se obtiene el compuesto de la fórmula (I) en la modificación I cristalina después del secado.

11. Un método de acuerdo a la reivindicación 10 para la preparación del compuesto (I)

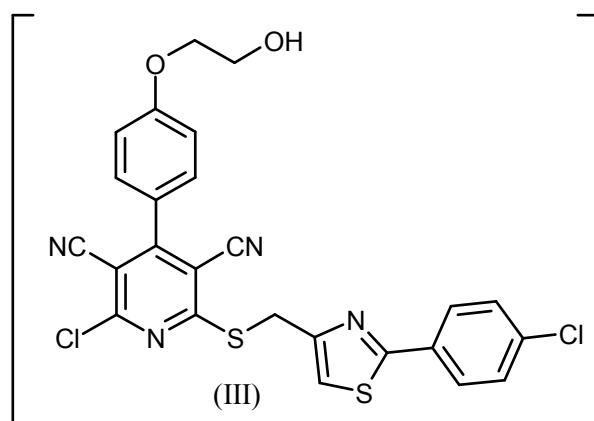


caracterizado porque

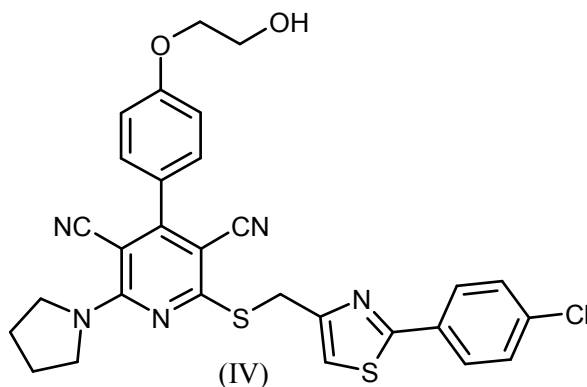
[A] se hace reaccionar en la etapa 1 en una reacción en un solo recipiente el compuesto de la fórmula (II)



5 en presencia de un solvente, de un catalizador de transferencia de fase, de un nitrito y de cloruro de cobre (II) y que se hace reaccionar el producto intermedio obtenido de la fórmula (III)

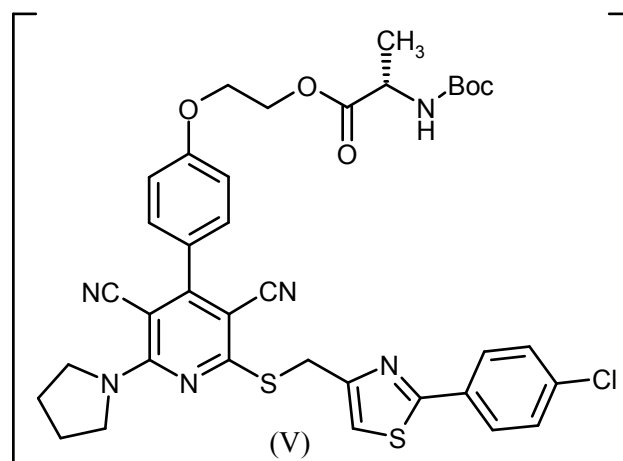


sin aislamiento, es decir en solución, con pirrolidina al compuesto de la fórmula (IV)

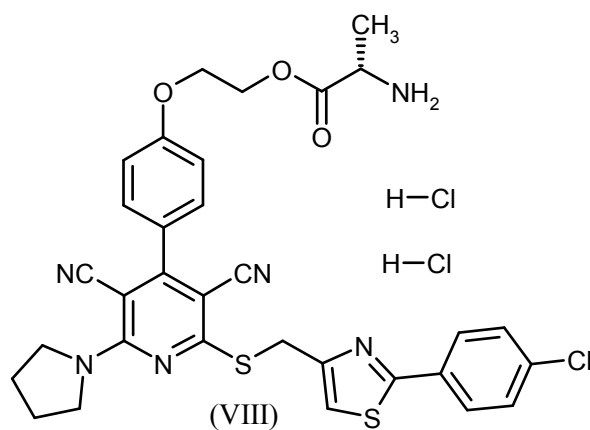


10 y

[B] el compuesto de la fórmula (IV) así obtenido se hace reaccionar en una etapa 2 en una reacción en un solo recipiente con Boc-L-alanina en presencia del agente de condensación dici-clohexilcarbodiimida (DCC) en combinación con 4-(dimetilamino)-piridina y en presencia de un solvente a Boc-alaninato (V) protegido

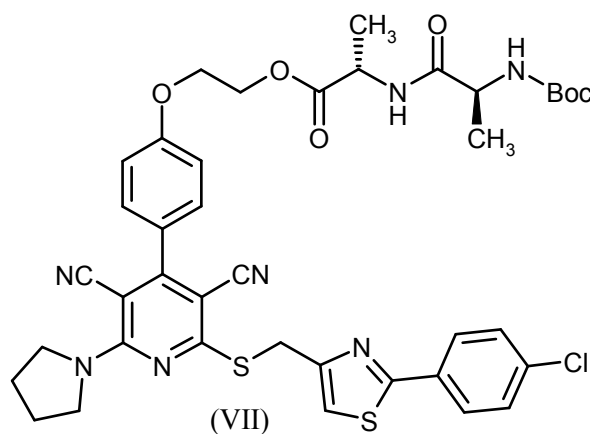


el cual se hace reaccionar sin aislamiento, es decir en solución, con ácido clorhídrico a dihidrocloruro de alaninato de la fórmula (VIII)



5 y

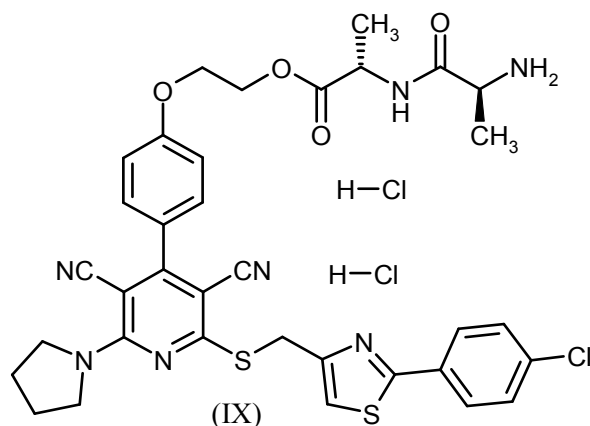
[C] el compuesto de la fórmula (VIII) así obtenido se hace reaccionar en una etapa 3 en combinación con 4-(dimetilamino)-piridina y en presencia de un solvente con Boc-L-alanina en presencia del agente de condensación diciclohexilcarbodiimida (DCC) a Boc-dialaninato (VII) protegido



10

y

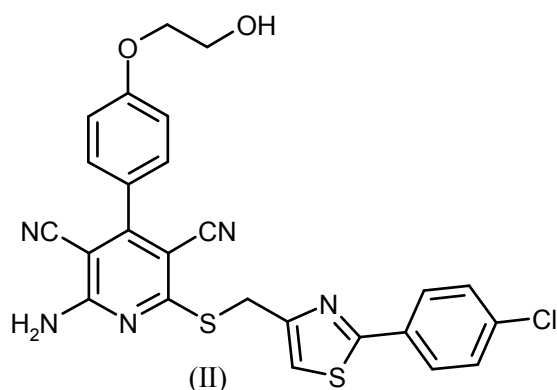
[D] el compuesto de la fórmula (VII) así obtenido se hace reaccionar en una etapa 4 en presencia de un solvente con ácido clorhídrico a dihidrocloruro de dialaninato de la fórmula (IX)



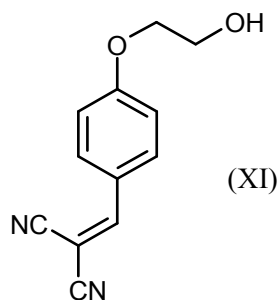
5 y

[E] el compuesto de la fórmula (IX) así obtenido se agita en una etapa 5 en un exceso de una mezcla de isopropanol o n-propanol/agua (98:2) a temperatura ambiente y que se aísla el compuesto de la fórmula (I) en la modificación I cristalina.

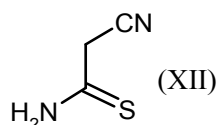
10 12. Un método de acuerdo a la reivindicación 11, caracterizado porque se obtiene el compuesto de la fórmula (II)



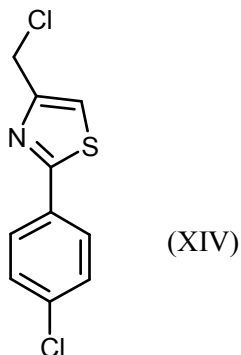
haciendo reaccionar en primer lugar el malononitril sustituido de la fórmula (XI) en presencia de metanol y trietilamina



15 con cianotioacetamida de la fórmula (XII)



y a continuación se hace reaccionar el producto intermedio obtenido con clorometil tiazol clorofenilo de la fórmula (XIV)



5 .

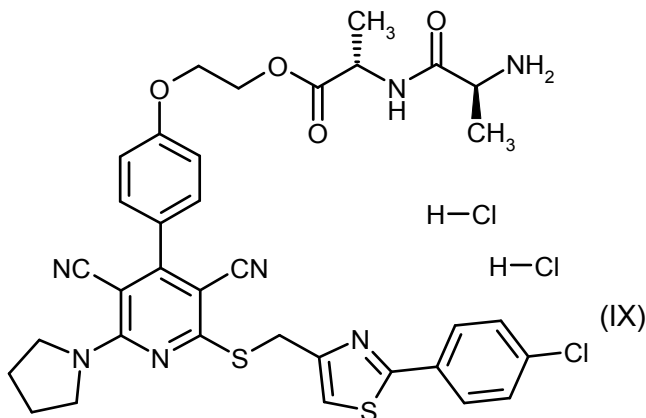
13. Un método de acuerdo a la reivindicación 11, caracterizado porque en la etapa 1 el producto intermedio de la fórmula (III) se aísla, es decir, se obtiene como un sólido antes de que se siga haciendo reaccionar.

10 14. Un método de acuerdo a la reivindicación 11, caracterizado porque en la etapa 2 el Boc-alaninato protegido de la fórmula (V) se aísla, es decir, se obtiene como un sólido antes de que se siga haciendo reaccionar.

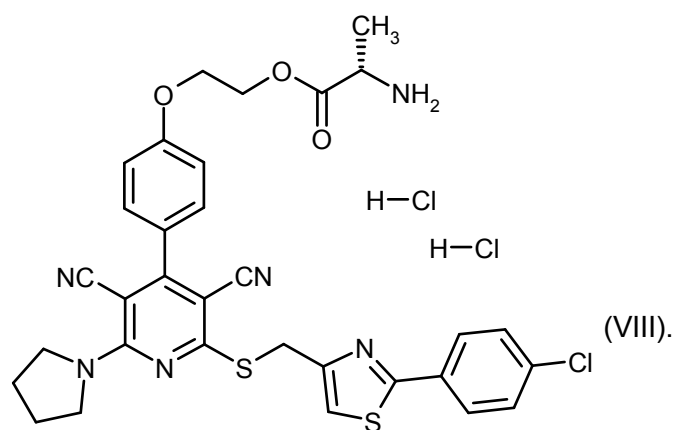
15. Un método de acuerdo a la reivindicación 11, caracterizado porque el Boc-dialaninato de la fórmula (VII) obtenido en la etapa 3 no se aísla, sino se hace reaccionar directamente.

15 16. Un método de acuerdo a la reivindicación 11, caracterizado porque en la etapa 1 el producto intermedio de la fórmula (III) se aísla, es decir, se obtiene como un sólido antes de que se siga haciendo reaccionar

17. Un compuesto 2-{4-[2-({[2-(4-clorofenil)-1,3-tiazol-4-il]metil}sulfanil)-3,5-diciano-6-(pirrolidin-1-il)piridina-4-il]fenoxi}etil-L-alanil-L-alaninato-dihidrocloruro de la fórmula (IX)



20 18. Un compuesto 2-{4-[2-({[2-(4-clorofenil)-1,3-tiazol-4-il]metil}sulfanil)-3,5-diciano-6-(pirrolidin-1-il)piridina-4-il]fenoxi}etil-L-alaninato-dihidrocloruro (VIII)



Error! Reference source not found.