

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2017122191, 17.12.2015

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
18.12.2014 US 62/093,638(43) Дата публикации заявки: 18.01.2019 Бюл. №
02(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 18.07.2017(86) Заявка РСТ:
US 2015/066355 (17.12.2015)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2016/100651 (23.06.2016)Адрес для переписки:
191036, Санкт-Петербург, а/я 24,
"НЕВИНПАТ"

(71) Заявитель(и):

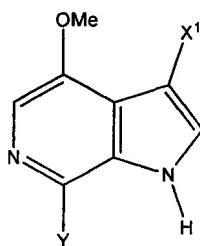
**ВАЙВ ХЕЛТКЕР ЮКей (N4) ЛИМИТЕД
(GB)**

(72) Автор(ы):

**ГОНСАЛЕС-БОБЕС Франсиско (US),
БУЛЬТМАН Майкл С. (US),
КОЭН Бенджамин (US),
ХИКИ Мэттью Р. (US)**(54) Способ получения галоидированных азаиндольных соединений с использованием RuBrO₂

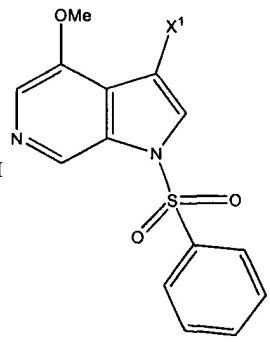
(57) Формула изобретения

1. Способ получения соединения формулы I



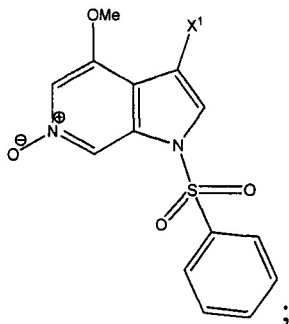
(I),

включающий стадии:

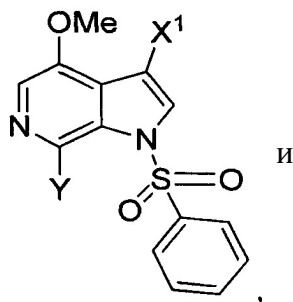


(а) осуществления реакции окисления соединения

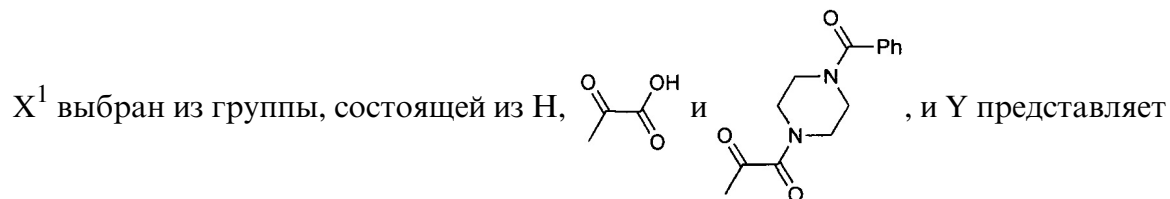
с получением соединения



(b) осуществления реакции галогенирования соединения, полученного на стадии (а), с получением соединения

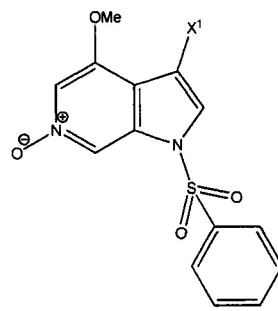


(с) осуществления реакции удаления защитных групп соединения, полученного на стадии (b), с получением соединения формулы I, приведенной выше, где



собой Br.

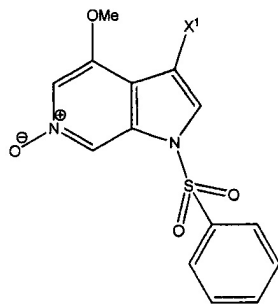
2. Способ по п. 1, в котором указанную реакцию окисления проводят с использованием окисляющих агентов, выбираемых из группы, состоящей из каталитического метилтриоксореция (МТО) и комплекса мочевины с перекисью водорода (МПВ), м-ХПБК (мета-хлорпероксибензойной кислоты), смеси As_2O и H_2O_2 , и смеси фталевого ангидрида и H_2O_2 .



3. Способ по п. 1, в котором соединение

полученное на стадии

(а), обрабатывают водным Na_2SO_3 с последующим добавлением водного K_3PO_4 .



4. Способ по п. 1, в котором соединение

полученное на стадии

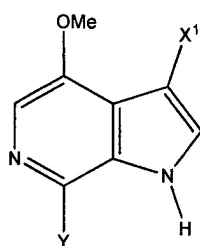
(а), представляет собой кристаллическое твердое вещество с выходом примерно 85% и чистотой более примерно 99%.

5. Способ по п. 1, в котором указанная реакция галогенирования представляет собой реакцию бромирования, выполняемую с использованием PyBrOP (бром-трис-пирролидинфосфонийгексафторфосфат) и растворителя, выбираемого из группы, состоящей из толуола, трифтортолуола, дихлорметана, хлороформа, тетрагидрофурана и ацетонитрила.

6. Способ по п. 1, в котором указанную реакцию галогенирования осуществляют с использованием PyBrOP в присутствии дегидратирующего агента, который выбирают из группы, состоящей из БСА (N,O-бис(триметилсилил)ацетамид) и молекулярных сит.

7. Способ по п. 1, в котором указанную реакцию удаления защитных групп осуществляют с использованием толуола совместно с трет-амиловым спиртом.

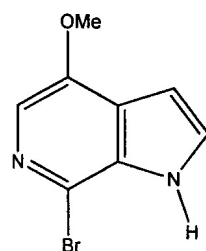
8. Способ по п. 1, в котором соединение формулы I



получают с выходом, составляющим примерно от 62% до 69%, и

чистотой более примерно 99% площади.

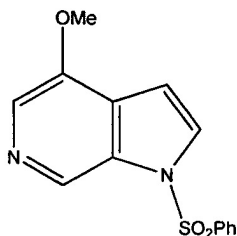
9. Способ получения соединения формулы II



(II),

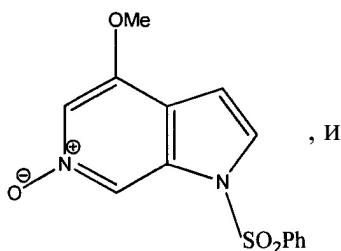
включающий стадии:

(а) осуществления реакции окисления соединения



с использованием H_2O_2 , фталевого ангидрида и растворителя с

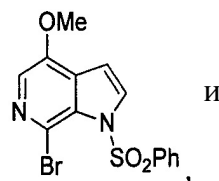
получением соединения



, и

(b) осуществления реакции бромирования соединения, полученного на стадии (a), с

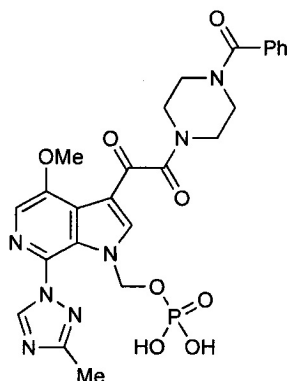
использованием PyBrO_3 и БСА с получением соединения



и

(c) осуществления реакции удаления защитных групп соединения, полученного на стадии (b), с использованием толуола совместно с растворителем с получением соединения формулы II или его солей.

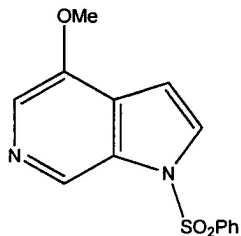
10. Способ получения соединения формулы III



(III),

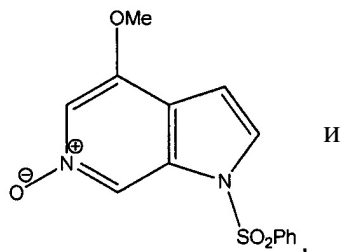
включающий стадии:

(a) осуществления реакции окисления соединения



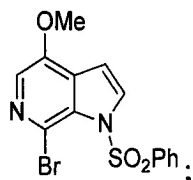
с использованием H_2O_2 , фталевого ангидрида и дихлорметана с

получением соединения

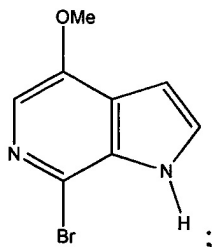


и

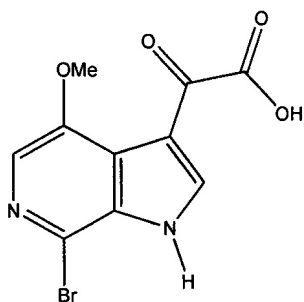
(b) осуществления реакции бромирования соединения, полученного на стадии (a), с использованием PyBrO_3 и БСА с получением соединения



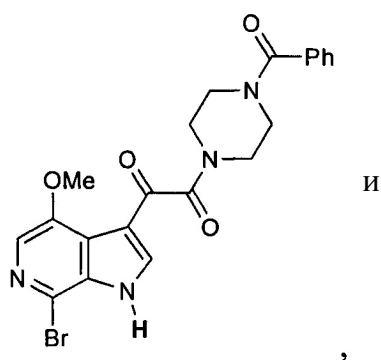
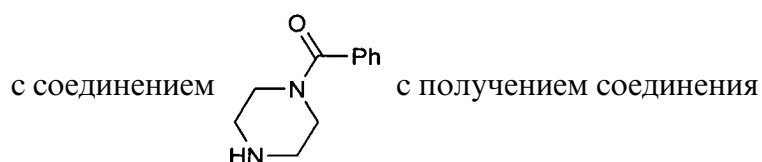
(c) осуществления реакции удаления защитных групп соединения, полученного на стадии (b), с использованием толуола совместно с трет-амиловым спиртом с последующей кристаллизацией с получением соединения

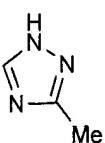


(d) проведения реакции соединения, полученного на стадии (c), с получением соединения

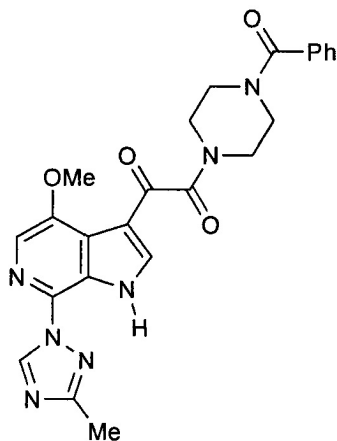


с последующим проведением реакции активации этого соединения при взаимодействии



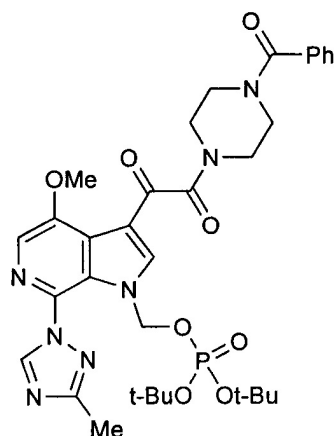
(e) добавления триазиольного соединения  в присутствии иона Cu и лиганда

с получением соединения



где указанный лиганд выбирают из группы, состоящей из 1,2-диаминоциклогексана, транс-1,2-диаминоциклогексана, цис-/транс-диаминоциклогексана, цис-N,N'-диметил-1,2-диаминоциклогексана, транс-N,N'-диметил-1,2-диаминоциклогексана, цис-/транс-N,N'-диметил-1,2-диаминоциклогексана, 1,2-диаминоэтана, N,N'-диметил-1,2-диаминоэтана, 1,10-фенантролина, 4,7-дифенил-1,10-фенантролина, 5-метил-1,10-фенантролина, 5-хлор-1,10-фенантролина, и 5-нитро-1,10-фенантролина, и (f) проведения взаимодействия соединения, полученного на стадии (е), с (трет-

$\text{BuO})_2\text{POOCH}_2\text{Cl}$ с получением соединения



и проведение

взаимодействия соединения, полученного на стадии (f), с кислотой с получением соединения формулы III, приведенной выше.

11. Способ по п. 6, в котором указанную реакцию галогенирования осуществляют в присутствии БСА.