



**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ**

(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21)(22) Заявка: 2012148386/04, 08.04.2011

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
15.04.2010 EP 10004022.9

(43) Дата публикации заявки: 20.05.2014 Бюл. № 14

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на национальной фазе: 15.11.2012

(86) Заявка РСТ:
EP 2011/055508 (08.04.2011)

(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2011/128261 (20.10.2011)

Адрес для переписки:
105064, Москва, а/я 88, "Патентные поверенные Квашнин, Сапельников и партнеры"

(71) Заявитель(и):

**БАЙЕР ФАРМА
АКЦИЕНГЕЗЕЛЬШАФТ (DE)**

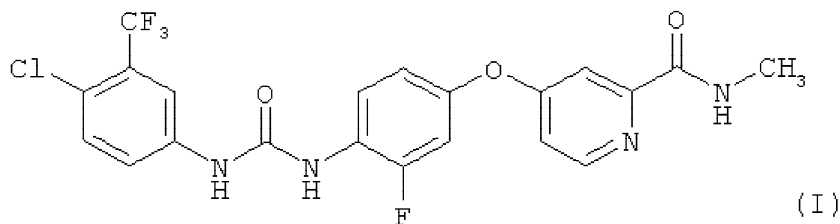
(72) Автор(ы):

**ШТИЛЬ Юрген (DE),
ХАЙЛЬМАНН Вернер (DE),
ЛЕГЕРС Михаэль (DE),
РЕЗЕ Йоахим (DE),
ГОТТФРИД Михаэль (DE),
ВИХМАНН Заския (DE)**

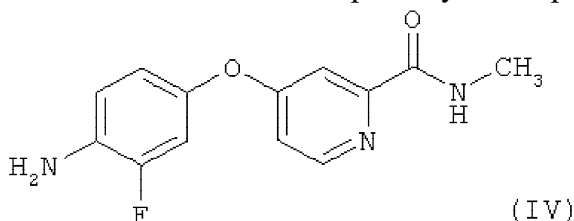
(54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ 4-{4-[[{4-ХЛОР-3-(ТРИФТОРМЕТИЛ) ФЕНИЛ] АМИНО}-КАРБОНИЛ] АМИНО]-3-ФТОРФЕНОКСИ}-N-МЕТИЛПИРИДИН-2-КАРБОКСАМИДА, ЕГО СОЛЕЙ И МОНОГИДРАТА

(57) Формула изобретения

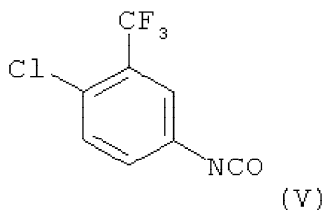
1. Способ получения соединения формулы (I)



его соли или моногидрата путем обработки соединения формулы (IV)



соединением формулы (V)



в реакционной смеси, а после этого растворенное соединение формулы (I) обрабатывают кислотой для образования соли соединения формулы (I), которая выпадает в осадок из раствора, содержащего растворенное соединение формулы (I).

2. Способ по п.1 получения моногидрата соединения формулы (I), в котором соль соединения формулы (I) затем обрабатывают водным основным раствором для осаждения моногидрата соединения формулы (I).

3. Способ по п.2, при котором моногидрат соединения формулы (I) осаждается при температуре от 35°C до 45°C.

4. Способ по п.2 или 3 получения соединения формулы (I), при котором моногидрат сушат при пониженном давлении до тех пор, пока не образуется соединение формулы (I).

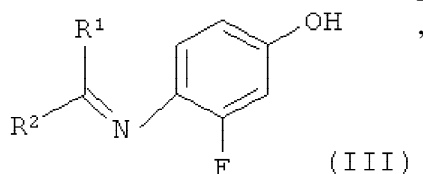
5. Способ по одному п.1, при котором раствор, содержащий растворенное соединение формулы (I) и осажденную соль соединения формулы (I), представляет собой реакционную смесь или представляет собой отдельный раствор соединения формулы (I), полученный после выделения соединения формулы (I) из реакционной смеси.

6. Способ по п.1, при котором кислота создается *In situ* в реакционной смеси после того, как образуется соединение формулы (I), путем добавления в реакционную смесь протонсодержащего вещества и предшественника кислоты.

7. Способ по п.6, при котором кислота создается *in situ* в реакционной смеси после того, как образуется соединение формулы (I), путем добавления в реакционную смесь спирта и ацилхлорида.

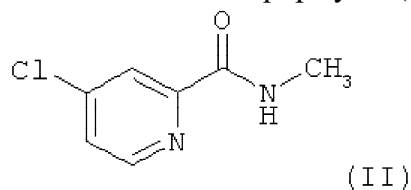
8. Способ по п.1, при котором спирт представляет собой этанол и ацилхлорид представляет собой ацетилхлорид.

9. Способ по п.1, при котором соединение формулы (IV) получают при взаимодействии соединения формулы (III)



в котором R¹ и R² независимо один от другого выбирают из группы, которая включает водород, метил, этил, н-пропил, изо-пропил, н-бутил, изо-бутил, втор-бутил, трет-бутил, н-пентил, 2-пентил, 3-пентил, неопентил, н-гексил, 2-гексил и 3-гексил, или

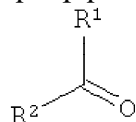
R¹ и R² сочленены и образуют вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, 4 - 7-членное циклоалкильное кольцо, с соединением формулы (II)



в присутствии основания, затем добавляют кислоту для получения соединения

формулы (IV).

10. Способ по п.9, в котором соединение формулы (III) применяется в виде раствора в подходящем органическом растворителе и образуется при реакции 4-амино-3-фторфенола с соединением формулы (VI)



(VI)

в которой R¹ и R² выбирают независимо из группы, которая включает водород, метил, этил, н-пропил, изо-пропил, н-бутил, изо-бутил, втор-бутил, трет-бутил, н-пентил, 2-пентил, 3-пентил, неопентил, н-гексил, 2-гексил и 3-гексил,

или

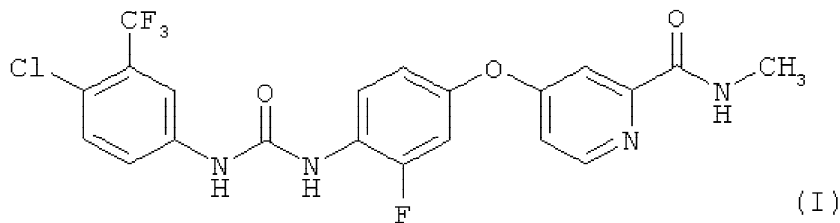
R¹ и R² сочленены и образуют вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, 4-7-членное циклоалкильное кольцо.

11. Способ по п.9, при котором соединение формулы (II) применяется в виде раствора в подходящем органическом растворителе, причем, раствор приготовлен путем нейтрализации основанием соли хлористоводородной кислоты соединения формулы (II).

12. Способ по одному из пп.9-11, при котором соединение формулы (II) растворено в подходящем органическом растворителе, обработано кислотой, которая создана *in situ* путем добавления протонного вещества и предшественника кислоты, осаждено в виде соли соединения формулы (II) и нейтрализовано добавлением водного раствора основания.

13. Способ по п.12, при котором протонсодержащее вещество представляет собой спирт и предшественник кислоты представляет собой ацилхлорид.

14. Соединение формулы (I)



(I)

его моногидрат или соль в высокочистом виде, причем, соединение формулы (I), его моногидрат или соль имеют примесь одного или более анилиновых соединений, каждое из которых присутствует в количестве от 0,0001% до, максимум, 0,05% от веса общего количества соединения формулы (I).

15. Соединение по п.14, причем, соединение формулы (I), его моногидрат или соль имеют примесь 4-амино-3-фторфенола и/или метиламида 4-(4-амино-3-фторфенокси)пиридин-2-карбоновой кислоты, каждого в количестве от 0,0001% до, максимум, 0,05% от веса общего количества соединения формулы (I).

NZ9A Изменение наименования или фамилии, имени, отчества заявителя

(71) Заявитель(и):

Байер Интеллектуэль Проперти ГмбХ (DE)

Дата публикации: 20.05.2014