



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**(21), (22) Заявка: **2007148018/04**, **25.05.2006**(30) Конвенционный приоритет:
25.05.2005 KR 10-2005-0044298(43) Дата публикации заявки: **27.06.2009** Бюл. № 18(85) Дата перевода заявки РСТ на национальную
фазу: **25.12.2007**(86) Заявка РСТ:
KR 2006/001993 (25.05.2006)(87) Публикация РСТ:
WO 2006/126846 (30.11.2006)

Адрес для переписки:
**119034, Москва, Пречистенский пер., 14, стр.
1, 4-й этаж, "Гоулингз Интернэшнл Инк.",
пат.пов. Ю.В.Дементьевой, рег.№ 560**

(71) Заявитель(и):

ЧУНГВЕЙ ФАРМА КОРПОРЕЙШН (KR)

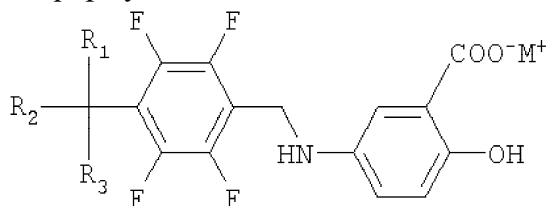
(72) Автор(ы):

**ХВАНГ Тей-Сеоп (KR),
КИМ Хиун-Гиу (KR)**(54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ ЗАМЕЩЕННЫХ ТЕТРАФТОРБЕНЗИЛАНИЛИНОВЫХ
СОЕДИНЕНИЙ И ИХ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИ ПРИЕМЛЕМЫХ СОЛЕЙ

(57) Формула изобретения

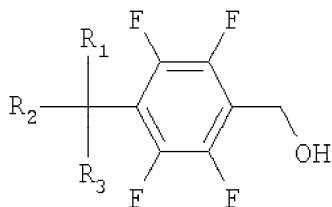
1. Способ получения производного тетрафторбензил-5-аминосалициловой кислоты
формулы I и его фармацевтически приемлемой соли

формула I

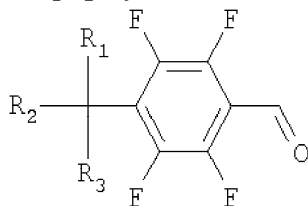


где M^+ представляет литий, натрий или калий; и R_1 , R_2 и R_3 независимо друг от друга, могут быть водородом или галогеном, включающий:

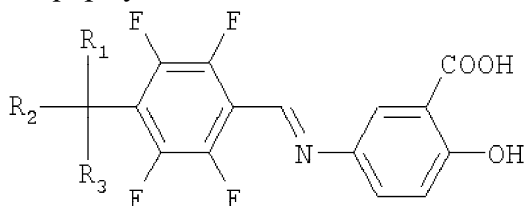
а) окисление тетрафторбензилового спирта формулы 1
формула 1



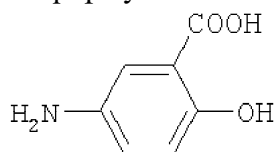
до тетрафторбензальдегида формулы 2
формула 2



б) превращение тетрафторбензальдегида в производное
тетрафторбензилидин-5-аминосалициловой кислоты формулы II
формула II



реакцией дегидратации-конденсации между тетрафторбензальдегидом и
5-аминосалициловой кислотой формулы 3
формула 3



и с) гидрирование производного тетрафторбензилидин-5-аминосалициловой
кислоты до производного тетрафторбензил-5-аминосалициловой кислоты формулы I.

2. Способ по п.1, отличающийся тем, что тетрафторбензальдегид и
5-аминосалициловую кислоту подвергают реакции дегидратации-конденсации в
присутствии растворителя метилхлорида при комнатной температуре с
использованием молекулярных сит, с образованием производного
тетрафторбензилидин-5-аминосалициловой кислоты формулы II.

3. Способ по п.1, отличающийся тем, что производное
тетрафторбензилидин-5-аминосалициловой кислоты гидрируют для восстановления
иминогруппы, и соли производного тетрафторбензил-5-аминосалициловой кислоты
могут быть получены непосредственной кристаллизацией или лиофилизацией с
использованием неорганического реагента, такого как гидроксид лития, гидроксид
натрия или гидроксид калия в присутствии спирта, ацетона, ацетонитрила и других
органических растворителей.

4. 2-Гидрокси-5-[(2,3,5,6-тетрафтор-4-трифторметилбензилидин)-амино]бензойная
кислота.

5. 2-Гидрокси-5-(2,3,5,6-тетрафтор-4-трифторметилбензиламино)бензоат калия.

6. 2-Гидрокси-5-(2,3,5,6-тетрафтор-4-трифторметилбензиламино)бензоат лития.

7. 2-Гидрокси-5-(2,3,5,6-тетрафтор-4-трифторметилбензиламино)бензоат натрия.

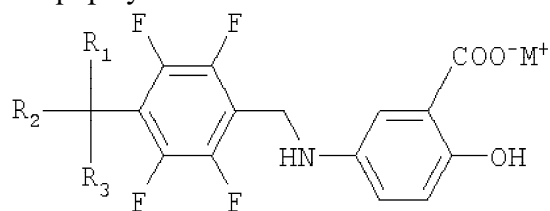
8. Лекарственный препарат для перорального приема, содержащий
2-гидрокси-5-(2,3,5,6-тетрафтор-4-трифторметилбензиламино)бензоат калия.

9. Лекарственный препарат для перорального приема, содержащий 2-гидрокси-5-(2,3,5,6-тетрафтор-4-трифторметилбензиламино)бензоат лития.

10. Лекарственный препарат для перорального приема, содержащий 2-гидрокси-5-(2,3,5,6-тетрафтор-4-трифторметилбензиламино)бензоат натрия.

11. Способ получения производного тетрафторбензил-5-аминосалициловой кислоты формулы I и его фармацевтически приемлемой соли

формула I



где M^+ представляет литий, натрий или калий; и R_1 , R_2 и R_3 , независимо друг от друга, могут быть водородом или галогеном,

при котором производное тетрафторбензил-5-аминосалициловой кислоты получают гидрированием производного тетрафторбензилидин-5-аминосалициловой кислоты формулы II

формула II

