РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(19) **RU** (11) **2019 101 242**(13) **A**

(51) МПК
C07D 225/06 (2006.01)
C07D 403/12 (2006.01)
A61K 31/4178 (2006.01)
A61P 31/18 (2006.01)

(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21)(22) Заявка: **2019101242, 21.06.2017**

Приоритет(ы):
(30) Конвенционный приоритет:
21.06.2016 US 62/352,885

(43) Дата публикации заявки: **21.07.2020** Бюл. № **21**

(85) Дата начала рассмотрения заявки PCT на национальной фазе: **21.01.2019**

(86) Заявка PCT:
US 2017/038460 (21.06.2017)

(87) Публикация заявки PCT:
WO 2017/223155 (28.12.2017)

Адрес для переписки:
129090, Москва, ул. Б.Спасская, 25, строение 3, ООО "Юридическая фирма Городисский и Партнеры"

(71) Заявитель(и):
ТОБИРА ТЕРАПЬЮТИКС, ИНК. (US)

(72) Автор(ы):
МОРРА, Николас (US),
ПХИАСИВОНГСА, Пасит (US)

(54) ОЧИЩЕННЫЙ ЦЕНИКРИВИРОК И ОЧИЩЕННЫЕ ПРОМЕЖУТОЧНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ЦЕНИКРИВИРОКА

(57) Формула изобретения

1. Соединение, 8-(4-(2-бутоксиэтокси)фенил)-1-изобутил-1,2,3,4-тетрагидробензо[b]азоцин-5-карбоновая кислота (Соединение II-OH), которое содержит одно или более из:

(a) от около ≤0,50% до около ≥0,30% или около ≤0,01% 8-(4-(2-этоксиэтокси)фенил)-1-изобутил-1,2,3,4-тетрагидробензо[b]азоцин-5-карбоновой кислоты (Соединение II-OH-A);

(b) от около ≤0,50% до около ≥0,30% или около ≤0,01% 1-изобутил-8-(4-(2-пропоксиэтокси)фенил)-1,2,3,4-тетрагидробензо[b]азоцин-5-карбоновой кислоты (Соединение II-OH-B);

(c) от около ≤0,50% до около ≥0,30% 4,4'-бис(2-бутоксиэтокси)бифенила (Соединение VII); и

(d) от около ≤0,50% до около ≥0,30% или около ≤0,01% 8,8'-(4-(2-бутоксиэтокси)-1,3-фенилен)бис(1-изобутил-1,2,3,4-тетрагидробензо[b]азоцин-5-карбоновой кислоты) (Соединение VIII); и необязательно дополнительно содержит одно или оба из

около ≤0,50% 8-(4-бутоксифенил)-1-изобутил-1,2,3,4-тетрагидробензо[b]азоцин-5-карбоновой кислоты (Соединение II-OH-C); и

около ≤0,50% 8-(4-(2-бутоксиэтокси)фенил)-1-бутил-1,2,3,4-тетрагидробензо[b]азоцин-5-карбоновой кислоты (Соединение IX).

RU 2019101242 A

RU 2019101242 A

2. Соединение по п.1, которое содержит одно или оба из:

(a) от около ≤0,50% до около ≥0,30% Соединения II-OH-A; и

(b) от около ≤0,50% до около ≥0,30% Соединения II-OH-B; и необязательно дополнительно содержит около ≤0,50% Соединения II-OH-C.

3. Соединение по п.1, которое содержит

(a) от около ≤0,50% до около ≥0,30% Соединения II-OH-A;

(b) от около ≤0,50% до около ≥0,30% Соединения II-OH-B; и

(c) около ≤0,50% Соединения II-OH-C.

4. Соединение по п.1, которое содержит одно или оба из:

(a) около ≤0,01% Соединения II-OH-A; и

(b) около ≤0,01% Соединения II-OH-B; и необязательно дополнительно содержит около ≤0,10% Соединения II-OH-C.

5. Соединение по п.1, которое содержит

(a) около ≤0,01% Соединения II-OH-A;

(b) около ≤0,01% Соединения II-OH-B; и

(c) около ≤0,10% Соединения II-OH-C.

6. Соединение по п.1, которое содержит одно или оба из:

(a) от около ≤0,50% до около ≥0,30% Соединения VII; и

(b) от около ≤0,50% до около ≥0,30% Соединения VIII; и необязательно дополнительно содержит около ≤0,50% Соединения IX.

7. Соединение по п.1, которое содержит:

(a) от около ≤0,50% до около ≥0,30% Соединения VII;

(b) от около ≤0,50% до около ≥0,30% Соединения VIII; и

(c) около ≤0,50% Соединения IX.

8. Соединение по п.1, которое содержит около ≤0,01% Соединения VIII и необязательно дополнительно содержит одно или оба из

около ≤0,05% Соединения VII; и

около ≤0,15% Соединения IX.

9. Соединение по п.1, которое содержит:

(a) около ≤0,05% Соединения VII;

(b) около ≤0,01% Соединения VIII; и

(c) около ≤0,15% Соединения IX.

10. Соединение по п.1, которое содержит от около ≤0,50% до около ≥0,30% Соединения II-OH-A.

11. Соединение по п.1, которое содержит ≤0.01% Соединения II-OH-A:

12. Соединение по п.1, которое содержит от около ≤0,50% до около ≥0,30% Соединения II-OH-B.

13. Соединение по п.1, которое содержит ≤0.01% Соединения II-OH-B:

14. Соединение по п.1, которое содержит от около ≤0,50% до около ≥0,30% Соединения VII.

15. Соединение по п.1, которое содержит от около ≤0,50% до около ≥0,30% Соединения VIII.

16. Соединение по п.1, которое содержит ≤0.01% Соединения VIII:

17. Соединение по любому из пп.1-16, отличающееся тем, что Соединение II-OH имеет степень чистоты от около ≥95,0% до около ≤96,0%.

18. Соединение по любому из пп.1-16, отличающееся тем, что Соединение II-OH имеет степень чистоты около >97,0%.

19. Соединение, 8-(4-(2-бутоксиэтокси)фенил)-1-изобутил-1,2,3,4-тетрагидробензо[b] азоцин-5-карбоновая кислота (Соединение II-OH), со степенью чистоты от около ≥95,0% до около ≤96,0%.

RU 2019101242 A

RU 2019101242 A

20. Соединение по п.19, отличающееся тем, что 4,4'-бис(2-бутоксиэтокси)бифенил (Соединение VII) присутствует в количестве 0,20% или менее.

21. Соединение по п.19 или п.20, отличающееся тем, что 8,8'-(4-(2-бутоксиэтокси)-1,3-фенилен)бис(1-изобутил-1,2,3,4-тетрагидробензо[b]азоцин-5-карбоновая кислота) (Соединение VIII) присутствует в количестве 0,50% или менее.

22. Соединение по любому из пп.19-21, отличающееся тем, что 8-(4-(2-бутоксиэтокси)фенил)-1-бутил-1,2,3,4-тетрагидробензо[b]азоцин-5-карбоновая кислота (Соединение IX) присутствует в количестве 0,50% или менее.

23. Соединение по любому из пп.19-22, отличающееся тем, что 4,4'-бис(2-бутоксиэтокси)бифенил (Соединение VII) присутствует в количестве 0,10% или менее; или 8,8'-(4-(2-бутоксиэтокси)-1,3-фенилен)бис(1-изобутил-1,2,3,4-тетрагидробензо[b]азоцин-5-карбоновая кислота) (Соединение VIII) присутствует в количестве 0,10% или менее; или 8-(4-(2-бутоксиэтокси)фенил)-1-бутил-1,2,3,4-тетрагидробензо[b]азоцин-5-карбоновая кислота (Соединение IX) присутствует в количестве 0,15% или менее.

24. Соединение по любому из пп.19-23, отличающееся тем, что указанное соединение содержит одно или более из

(a) 0,50% или менее 8-(4-(2-этоксиэтокси)фенил)-1-изобутил-1,2,3,4-тетрагидробензо[b]азоцин-5-карбоновой кислоты (Соединение II-OH-A);

(b) 0,50% или менее 1-изобутил-8-(4-(2-пропоксиэтокси)фенил)-1,2,3,4-тетрагидробензо[b]азоцин-5-карбоновой кислоты (Соединение II-OH-B);

(c) 0,50% или менее 8-(4-бутоксифенил)-1-изобутил-1,2,3,4-тетрагидробензо[b]азоцин-5-карбоновой кислоты (Соединение II-OH-C);

(d) 0,50% или менее 8,8'-(4-(2-бутоксиэтокси)-1,3-фенилен)бис(1-изобутил-1,2,3,4-тетрагидробензо[b]азоцин-5-карбоновой кислоты) (Соединение VIII); и/или

(e) 0,50% или менее 8-(4-(2-бутоксиэтокси)фенил)-1-бутил-1,2,3,4-тетрагидробензо[b]азоцин-5-карбоновой кислоты (Соединение IX).

25. Соединение по любому из пп.19-24, отличающееся тем, что 8-(4-(2-этоксиэтокси)фенил)-1-изобутил-1,2,3,4-тетрагидробензо[b]азоцин-5-карбоновая кислота (Соединение II-OH-A) присутствует в количестве 0,10% или менее.

26. Соединение по любому из пп.19-25, отличающееся тем, что 1-изобутил-8-(4-(2-пропоксиэтокси)фенил)-1,2,3,4-тетрагидробензо[b]азоцин-5-карбоновая кислота (Соединение II-OH-B) присутствует в количестве 0,10% или менее.

27. Соединение по любому из пп.19-26, отличающееся тем, что 8-(4-бутоксифенил)-1-изобутил-1,2,3,4-тетрагидробензо[b]азоцин-5-карбоновая кислота (Соединение II-OH-C) присутствует в количестве 0,10% или менее.

28. Соединение по любому из пп.19-27, отличающееся тем, что 8,8'-(4-(2-бутоксиэтокси)-1,3-фенилен)бис(1-изобутил-1,2,3,4-тетрагидробензо[b]азоцин-5-карбоновая кислота) (Соединение VIII) присутствует в количестве 0,10% или менее.

29. Соединение по любому из пп.19-28, отличающееся тем, что 8-(4-(2-бутоксиэтокси)фенил)-1-бутил-1,2,3,4-тетрагидробензо[b]азоцин-5-карбоновая кислота (Соединение IX) присутствует в количестве 0,20% или менее.

30. Соединение по любому из пп.19-29, отличающееся тем, что указанное соединение содержит одно или более из

(a) 0,05% или менее 8-(4-(2-этоксиэтокси)фенил)-1-изобутил-1,2,3,4-тетрагидробензо[b]азоцин-5-карбоновой кислоты (Соединение II-OH-A);

(b) 0,05% или менее 1-изобутил-8-(4-(2-пропоксиэтокси)фенил)-1,2,3,4-тетрагидробензо[b]азоцин-5-карбоновой кислоты (Соединение II-OH-B);

(c) 0,05% или менее 8-(4-бутоксифенил)-1-изобутил-1,2,3,4-тетрагидробензо[b]азоцин-5-карбоновой кислоты (Соединение II-OH-C);

(d) 0,05% или менее 8,8'-(4-(2-бутоксиэтокси)-1,3-фенилен)бис(1-изобутил-1,2,3,4-

RU 2019101242 A

RU 2019101242 A

тетрагидробензо[b]азоцин-5-карбоновой кислоты) (Соединение VIII); и/или

(e) 0,15% или менее 8-(4-(2-бутоксиэтокси)фенил)-1-бутил-1,2,3,4-тетрагидробензо[b]азоцин-5-карбоновой кислоты (Соединение IX).

31. Соединение, 8-(4-(2-бутоксиэтокси)фенил)-1-изобутил-*N*-(4-(2-(1-пропил-1H-имидазол-5-ил)ацетил)фенил)-1,2,3,4-тетрагидробензо[b]азоцин-5-карбоксамид метансульфонат (Соединение I-MsOH) или его энантиомер, стереоизомер или их комбинация со степенью чистоты ≥96,0% или ≥98,5% или выше, где указанное соединение содержит одно или более из

(a) от около ≤0,50% до около ≥0,30% 8,8'-(4-(2-бутоксиэтокси)-1,3-фенилен)бис(1-изобутил-1,2,3,4-тетрагидробензо[b]азоцин-5-карбоновой кислоты) (Соединение VIII);

(b) от около ≤0,50% до около ≥0,30% 8-(4-(2-бутоксиэтокси)фенил)-1-бутил-1,2,3,4-тетрагидробензо[b]азоцин-5-карбоновой кислоты (Соединение IX);

(c) от около ≤0,50% до около ≥0,30% 8-(4-(2-этоксиэтокси)фенил)-1-изобутил-*N*-(4-((1-пропил-1H-имидазол-5-ил)метил)сульфинил)фенил)-1,2,3,4-тетрагидробензо[b]азоцин-5-карбоксамид метансульфоната (Соединение I-MsOH-A);

(d) от около ≤0,50% до около ≥0,30% 1-изобутил-8-(4-(2-пропоксиэтокси)фенил)-*N*-(4-(((1-пропил-1H-имидазол-5-ил)метил)сульфинил)фенил)-1,2,3,4-тетрагидробензо[b]азоцин-5-карбоксамид метансульфоната (Соединение I-MsOH-B);

(e) от около ≤0,50% до около ≥0,45% 8-(4-бутоксифенил)-1-изобутил-*N*-(4-(((1-пропил-1H-имидазол-5-ил)метил)сульфинил)фенил)-1,2,3,4-тетрагидробензо[b]азоцин-5-карбоксамид метансульфоната (Соединение I-MsOH-C);

(f) от около ≤0,50% до около ≥0,45% 8-(4-(2-бутоксиэтокси)фенил)-1-изобутил-*N*-(4-(((1-пропил-1H-имидазол-5-ил)метил)тио)фенил)-1,2,3,4-тетрагидробензо[b]азоцин-5-карбоксамид метансульфоната (Соединение I-MsOH-E);

(g) от около ≤0,50% до около ≥0,45% 8-(4-(2-бутоксиэтокси)фенил)-1-бутил-*N*-(4-((1-пропил-1H-имидазол-5-ил)метил)сульфинил)фенил)-1,2,3,4-тетрагидробензо[b]азоцин-5-карбоксамид метансульфоната (Соединение I-MsOH-F);

(h) от около ≤0,50% до около ≥0,45% 8,8'-(4-(2-бутоксиэтокси)-1,3-фенилен)бис(1-изобутил-*N*-(4-(((1-пропил-1H-имидазол-5-ил)метил)сульфинил)фенил)-1,2,3,4-тетрагидробензо[b]азоцин-5-карбоксамид) диметансульфоната (Соединение I-MsOH-G);

32. Соединение по п.31, отличающееся тем, что дополнительно содержит ≤1,0% 8-(4-(2-бутоксиэтокси)фенил)-1-изобутил-1,2,3,4-тетрагидробензо[b]азоцин-5-карбоновой кислоты (Соединение II-OH).

33. Соединение по п.32, отличающееся тем, что присутствует ≤0,50% 8-(4-(2-бутоксиэтокси)фенил)-1-изобутил-1,2,3,4-тетрагидробензо[b]азоцин-5-карбоновой кислоты (Соединение II-OH).

34. Соединение по п.31, отличающееся тем, что дополнительно содержит 2000 м.д. или менее 4-(((1-пропил-1H-имидазол-5-ил)метил)сульфинил)анилина (Соединение III).

35. Соединение по п.34, отличающееся тем, что 4-(((1-пропил-1H-имидазол-5-ил)метил)сульфинил)анилин (Соединение III) присутствует в количестве 1500 м.д. или менее.

36. Соединение по п.31, отличающееся тем, что дополнительно содержит ≤2,0% 8-(4-(2-бутоксиэтокси)фенил)-1-изобутил-*N*-(4-(((1-пропил-1H-имидазол-5-ил)метил)сульфонил)фенил)-1,2,3,4-тетрагидробензо[b]азоцин-5-карбоксамид метансульфоната (Соединение I-MsOH-D).

37. Соединение по п.36, отличающееся тем, что присутствует ≤1,0% 8-(4-(2-бутоксиэтокси)фенил)-1-изобутил-*N*-(4-(((1-пропил-1H-имидазол-5-ил)метил)сульфонил)фенил)-1,2,3,4-тетрагидробензо[b]азоцин-5-карбоксамид метансульфоната (Соединение I-MsOH-D).

RU 2019101242 A

RU 2019101242 A

38. Соединение по п.31, отличающееся тем, что присутствует ≤0,10% 8,8'-(4-(2-бутоксиэтокси)-1,3-фенилен)бис(1-изобутил-1,2,3,4-тетрагидробензо[b]азоцин-5-карбоновой кислоты) (Соединение VIII) при условии, что присутствует одно или более соединений (b)-(h).

39. Соединение по п.31, отличающееся тем, что присутствует ≤0,10% 8-(4-(2-бутоксиэтокси)фенил)-1-бутил-1,2,3,4-тетрагидробензо[b]азоцин-5-карбоновой кислоты (Соединение IX) при условии, что присутствует одно или более соединений (a) и (c)-(h).

40. Соединение по п.31, отличающееся тем, что присутствует ≤0,15% 8-(4-(2-этоксиэтокси)фенил)-1-изобутил-*N*-(4-(((1-пропил-1H-имидазол-5-ил)метил)сульфинил)фенил)-1,2,3,4-тетрагидробензо[b]азоцин-5-карбоксамид метансульфоната (Соединение I-MsOH-A) при условии, что присутствует одно или более соединений (a)-(b) и (d)-(h).

41. Соединение по п.31, отличающееся тем, что присутствует ≤0,15% 1-изобутил-8-(4-(2-пропоксиэтокси)фенил)-*N*-(4-(((1-пропил-1H-имидазол-5-ил)метил)сульфинил)фенил)-1,2,3,4-тетрагидробензо[b]азоцин-5-карбоксамид метансульфоната (Соединение I-MsOH-B) при условии, что присутствует одно или более соединений (a)-(c) и (e)-(h).

42. Соединение по п.31, отличающееся тем, что присутствует ≤0,30% 8-(4-бутоксифенил)-1-изобутил-*N*-(4-(((1-пропил-1H-имидазол-5-ил)метил)сульфинил)фенил)-1,2,3,4-тетрагидробензо[b]азоцин-5-карбоксамид метансульфоната (Соединение I-MsOH-C) при условии, что присутствует одно или более соединений (a)-(d) и (f)-(h).

43. Соединение по п.31, отличающееся тем, что присутствует ≤0,30% 8-(4-(2-бутоксиэтокси)фенил)-1-изобутил-*N*-(4-(((1-пропил-1H-имидазол-5-ил)метил)тио)фенил)-1,2,3,4-тетрагидробензо[b]азоцин-5-карбоксамид метансульфоната (Соединение I-MsOH-E) при условии, что присутствует одно или более соединений (a)-(e) и (g)-(h).

44. Соединение по п.31, отличающееся тем, что присутствует ≤0,20% 8-(4-(2-бутоксиэтокси)фенил)-1-бутил-*N*-(4-(((1-пропил-1H-имидазол-5-ил)метил)сульфинил)фенил)-1,2,3,4-тетрагидробензо[b]азоцин-5-карбоксамид метансульфоната (Соединение I-MsOH-F) при условии, что присутствует одно или более соединений (a)-(f) и (h).

45. Соединение по п.31, отличающееся тем, что присутствует ≤0,15% 8,8'-(4-(2-бутоксиэтокси)-1,3-фенилен)бис(1-изобутил-*N*-(4-(((1-пропил-1H-имидазол-5-ил)метил)сульфинил)фенил)-1,2,3,4-тетрагидробензо[b]азоцин-5-карбоксамид) диметансульфоната (Соединение I-MsOH-G) при условии, что присутствует одно или более соединений (a)-(g).

46. Соединение по п.31, отличающееся тем, что содержит одно или более из

(i) ≤0,30% 8-(4-(2-бутоксиэтокси)фенил)-1-изобутил-1,2,3,4-тетрагидробензо[b]азоцин-5-карбоновой кислоты (Соединение II-OH);

(ii) ≤0,05% 8,8'-(4-(2-бутоксиэтокси)-1,3-фенилен)бис(1-изобутил-1,2,3,4-тетрагидробензо[b]азоцин-5-карбоновой кислоты) (Соединение VIII); и

(iii) ≤0,05% 8-(4-(2-бутоксиэтокси)фенил)-1-бутил-1,2,3,4-тетрагидробензо[b]азоцин-5-карбоновой кислоты (Соединение IX) при условии, что присутствует одно или более соединений (c)-(h)

47. Соединение по п.31, отличающееся тем, что содержит одно или более из:

(i) 1300 м.д. или менее 4-(((1-пропил-1H-имидазол-5-ил)метил)сульфинил)анилина (Соединение III);

(ii) ≤0,10% 8-(4-(2-этоксиэтокси)фенил)-1-изобутил-*N*-(4-(((1-пропил-1H-имидазол-5-ил)метил)сульфинил)фенил)-1,2,3,4-тетрагидробензо[b]азоцин-5-карбоксамид метансульфоната (Соединение I-MsOH-A);

(iii) ≤0,10% 1-изобутил-8-(4-(2-пропоксиэтокси)фенил)-*N*-(4-(((1-пропил-1H-имидазол-5-ил)метил)сульфинил)фенил)-1,2,3,4-тетрагидробензо[b]азоцин-5-карбоксамид метансульфоната (Соединение I-MsOH-B);

(iv) ≤0,20% 8-(4-бутоксифенил)-1-изобутил-*N*-(4-(((1-пропил-1H-имидазол-5-ил)метил)

RU 2019101242 A

RU 2019101242 A

сульфинил)фенил)-1,2,3,4-тетрагидробензо[b]азоцин-5-карбоксамид метансульфоната (Соединение I-MsOH-C);

(v) ≤0,80% 8-(4-(2-бутоксиэтокси)фенил)-1-изобутил-*N*-(4-(((1-пропил-1H-имидазол-5-ил)метил)сульфонил)фенил)-1,2,3,4-тетрагидробензо[b]азоцин-5-карбоксамид метансульфоната (Соединение I-MsOH-D);

(vi) ≤0,20% 8-(4-(2-бутоксиэтокси)фенил)-1-изобутил-*N*-(4-(((1-пропил-1H-имидазол-5-ил)метил)тио)фенил)-1,2,3,4-тетрагидробензо[b]азоцин-5-карбоксамид метансульфоната (Соединение I-MsOH-E);

(vii) ≤0,15% 8-(4-(2-бутоксиэтокси)фенил)-1-бутил-*N*-(4-(((1-пропил-1H-имидазол-5-ил)метил)сульфинил)фенил)-1,2,3,4-тетрагидробензо[b]азоцин-5-карбоксамид метансульфоната (Соединение I-MsOH-F); и

(viii) ≤0,10% 8,8'-(4-(2-бутоксиэтокси)-1,3-фенилен)бис(1-изобутил-*N*-(4-(((1-пропил-1H-имидазол-5-ил)метил)сульфинил)фенил)-1,2,3,4-тетрагидробензо[b]азоцин-5-карбоксамид) диметансульфоната (Соединение I-MsOH-G) при условии, что присутствует одно или более соединений (a)-(b).

48. Соединение по любому из пп.31-47, отличающееся тем, что мезилатный сложный эфир, полученный из MsOH, присутствует в количестве 0,001% или менее, или 10 м.д. или менее.

49. Соединение по любому из пп.31-48, отличающееся тем, что указанное соединение представляет собой (*S*)-8-(4-(2-бутоксиэтокси)фенил)-1-изобутил-*N*-(4-(((1-пропил)-1H-имидазол-5-ил)метил)сульфинил)фенил)-1,2,3,4-тетрагидробензо[b]азоцин-5-карбоксамид метансульфонат ((*S*)-Соединение I-MsOH).

50. Соединение по п.49, отличающееся тем, что присутствует ≤0,5% (*R*)-8-(4-(2-бутоксиэтокси)фенил)-1-изобутил-*N*-(4-(((1-пропил-1H-имидазол-5-ил)метил)сульфинил) фенил)-1,2,3,4-тетрагидробензо[b]азоцин-5-карбоксамид метансульфоната ((*R*)-Соединение I-MsOH).

51. Соединение по п.50, отличающееся тем, что присутствует ≤0,2% (*R*)-8-(4-(2-бутоксиэтокси)фенил)-1-изобутил-*N*-(4-(((1-пропил-1H-имидазол-5-ил)метил)сульфинил) фенил)-1,2,3,4-тетрагидробензо[b]азоцин-5-карбоксамид метансульфоната ((*R*)-Соединение I-MsOH).

52. Соединение по п.51, отличающееся тем, что имеет содержание воды 5,0 мас.% или менее, или 2,0 мас.% или менее.

53. Соединение по п.1, отличающееся тем, что 8-(4-(2-бутоксиэтокси)фенил)-1-изобутил-1,2,3,4-тетрагидробензо[b]азоцин-5-карбоновая кислота (Соединение II-OH) получена приведением в контакт (4-(2-бутоксиэтокси)фенил)бороновой кислоты (Соединение V-OH) и 8-бром-1-изобутил-1,2,3,4-тетрагидробензо[b]азоцин-5-карбоновой кислоты.

54. Соединение по п.1, отличающееся тем, что 8-(4-(2-бутоксиэтокси)фенил)-1-изобутил-1,2,3,4-тетрагидробензо[b]азоцин-5-карбоновая кислота (Соединение II-OH) получена приведением в контакт 2,4,6-трис(4-(2-бутоксиэтокси)фенил)-1,3,5,2,4,6-триоксатриборинана (Соединение V-3) и 8-бром-1-изобутил-1,2,3,4-тетрагидробензо[b] азоцин-5-карбоновой кислоты.

55. Соединение по п.1, отличающееся тем, что 8-(4-(2-бутоксиэтокси)фенил)-1-изобутил-1,2,3,4-тетрагидробензо[b]азоцин-5-карбоновая кислота (Соединение II-OH) получена приведением в контакт смеси (4-(2-бутоксиэтокси)фенил)бороновой кислоты (Соединение V-OH) с 2,4,6-трис(4-(2-бутоксиэтокси)фенил)-1,3,5,2,4,6-триоксатриборинаном (Соединение V-3) и 8-бром-1-изобутил-1,2,3,4-тетрагидробензо [b]азоцин-5-карбоновой кислоты.

56. Соединение по п.53 или 55, отличающееся тем, что (4-(2-бутоксиэтокси)фенил) бороновая кислота (Соединение V-OH) представляет собой кристаллическую форму

RU 2019101242 A

RU 2019101242 A

Соединения V-OH.

57. Соединение по п.54 или 55, отличающееся тем, что 2,4,6-трис(4-(2-бутоксиэтокси) фенил)-1,3,5,2,4,6-триоксатриборинан (Соединение V-3) представляет собой кристаллическую форму Соединения V-3.

58. Соединение по любому из пп.53-57, отличающееся тем, что содержит одно или более из

(a) около ≤0,01% Соединения II-OH-A; и

(b) около ≤0,01% Соединения II-OH-B; и необязательно дополнительно содержит около ≤0,10% Соединения II-OH-C.

59. Соединение по любому из пп.53-57, отличающееся тем, что содержит

(a) около ≤0,01% Соединения II-OH-A;

(b) около ≤0,01% Соединения II-OH-B; и

(c) около ≤0,10% Соединения II-OH-C.

RU 2019101242 A

RU 2019101242 A