РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(19) **RU** (11) **2020 128 799**(13) **A**

(51) МПК
C07D 311/80 (2006.01)

(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21)(22) Заявка: **2020128799, 27.02.2019**

Приоритет(ы):
(30) Конвенционный приоритет:
27.02.2018 US 62/635,893;
17.08.2018 US 62/765,125

(43) Дата публикации заявки: **28.03.2022** Бюл. № **10**

(85) Дата начала рассмотрения заявки PCT на национальной фазе: **28.09.2020**

(86) Заявка PCT:
US 2019/019817 (27.02.2019)

(87) Публикация заявки PCT:
WO 2019/168972 (06.09.2019)

Адрес для переписки:
190900, г. Санкт-Петербург, BOX 1125, Нилова Мария Иннокентьевна

(71) Заявитель(и):
АМАЗЕНТИС СА (CH)

(72) Автор(ы):
СКРАНК, Вольфганг (AT),
ЙЯННИКОУРОС, Джордж (US),
ТРОФИМОВ, Александр (US),
ШАНЬ, Чжисин (US),
ГОСС, Кристофер (US)

(54) ПРОМЫШЛЕННЫЙ СИНТЕЗ УРОЛИТИНА А

(57) Формула изобретения

1. Способ получения соли уролитина А, включающий: объединение в щелочном водном растворе медьсодержащего катализатора, 2-бром-5-гидроксибензойной кислоты и резорцина с образованием в результате соли уролитина А.

2. Способ по п. 1, отличающийся тем, что медьсодержащий катализатор выбран из группы, состоящей из медного порошка, пары медь-бронза, пентагидрата $CuSO_4$, гидрата $CuSO_4$, безводного $CuSO_4$, $Cu(acac)_2$, CuCl, $CuCl_2$, CuBr, $CuBr_2$, CuI, Cu_2O, CuO, CuOTf, CuCN и их смесей.

3. Способ по п. 2, отличающийся тем, что медьсодержащий катализатор представляет собой пентагидрат $CuSO_4$.

4. Способ по п. 1, отличающийся тем, что щелочной водный раствор содержит LiOH, NaOH, KOH, CsOH, Na_2CO_3, $CaCO_3$ или Cs_2CO_3.

5. Способ по п. 4, отличающийся тем, что щелочной водный раствор содержит NaOH.

6. Способ по п. 1, отличающийся тем, что щелочной водный раствор содержит NaOH, а медьсодержащий катализатор представляет собой пентагидрат $CuSO_4$.

7. Способ по любому из пп. 1-6, отличающийся тем, что количество медьсодержащего катализатора составляет по меньшей мере следовые количества, но не более 0,01 молярных эквивалентов по отношению к количеству 2-бром-5-гидроксибензойной

RU 2020128799 A

RU 2020128799 A

кислоты.

8. Способ по любому из пп. 1-7, отличающийся тем, что молярное соотношение резорцина к 2-бром-5-гидроксибензойной кислоте составляет от примерно 3,8:1 до примерно 4,2:1.

9. Способ по любому из пп. 1-7, отличающийся тем, что молярное соотношение резорцина к 2-бром-5-гидроксибензойной кислоте составляет примерно 4,0:1.

10. Способ по любому из пп. 1-9, отличающийся тем, что щелочной водный раствор содержит LiOH, NaOH, KOH, CsOH, Na_2CO_3, $CaCO_3$ или Cs_2CO_3; и молярное соотношение LiOH, NaOH, KOH, CsOH, Na_2CO_3, $CaCO_3$ или Cs_2CO_3 к 2-бром-5-гидроксибензойной кислоте составляет от примерно 4,2:1 до примерно 4,6:1.

11. Способ по любому из пп. 1-9, отличающийся тем, что щелочной водный раствор содержит LiOH, NaOH, KOH, CsOH, Na_2CO_3, $CaCO_3$ или Cs_2CO_3; и молярное соотношение LiOH, NaOH, KOH, CsOH, Na_2CO_3, $CaCO_3$ или Cs_2CO_3 к 2-бром-5-гидроксибензойной кислоте составляет примерно 4,4:1.

12. Способ по любому из пп. 1-9, отличающийся тем, что щелочной водный раствор содержит LiOH, NaOH, KOH или CsOH; и молярное соотношение LiOH, NaOH, KOH или CsOH к 2-бром-5-гидроксибензойной кислоте составляет от примерно 4,2:1 до примерно 4,6:1.

13. Способ по любому из пп. 1-9, отличающийся тем, что щелочной водный раствор содержит LiOH, NaOH, KOH или CsOH; и молярное соотношение LiOH, NaOH, KOH или CsOH к 2-бром-5-гидроксибензойной кислоте составляет примерно 4,4:1.

14. Способ по любому из пп. 1-9, отличающийся тем, что щелочной водный раствор содержит NaOH или KOH; и молярное соотношение NaOH или KOH к 2-бром-5-гидроксибензойной кислоте составляет от примерно 4,2:1 до примерно 4,6:1.

15. Способ по любому из пп. 1-9, отличающийся тем, что щелочной водный раствор содержит NaOH или KOH; и молярное соотношение NaOH или KOH к 2-бром-5-гидроксибензойной кислоте составляет примерно 4,4:1.

16. Способ по любому из пп. 1-9, отличающийся тем, что щелочной водный раствор содержит NaOH; и молярное соотношение NaOH к 2-бром-5-гидроксибензойной кислоте составляет от примерно 4,2:1 до примерно 4,6:1.

17. Способ по любому из пп. 1-9, отличающийся тем, что щелочной водный раствор содержит NaOH; и молярное соотношение NaOH к 2-бром-5-гидроксибензойной кислоте составляет примерно 4,4:1.

18. Способ по любому из пп. 1-17, отличающийся тем, что соль уролитина А представляет собой мононатриевую соль уролитина А.

19. Способ по любому из пп. 1-17, отличающийся тем, что соль уролитина А представляет собой динатриевую соль уролитина А.

20. Способ по любому из пп. 1-19, дополнительно включающий выделение соли уролитина А с получением выделенной соли уролитина А.

21. Способ по п. 20, отличающийся тем, что выделенную соль уролитина А выделяют фильтрацией.

22. Способ по п. 20 или 21, отличающийся тем, что выделенная соль уролитина А содержит менее примерно 1 ppm меди.

23. Способ по любому из пп. 20-22, дополнительно включающий объединение кислоты Бренстеда и выделенной соли уролитина А с получением суспензии; при этом кислота Бренстеда представляет собой карбоновую кислоту.

24. Способ по п. 23, отличающийся тем, что карбоновая кислота представляет собой ледяную уксусную кислоту.

25. Способ по любому из пп. 20-24, отличающийся тем, что выделенная соль

RU 2020128799 A

RU 2020128799 A

уролитина А представляет собой мононатриевую соль уролитина А.

26. Способ по любому из пп. 20-24, отличающийся тем, что выделенная соль уролитина А представляет собой динатриевую соль уролитина А.

27. Способ по любому из пп. 23-26, дополнительно включающий нагрев суспензии при температуре в интервале от примерно 100°С до примерно 130°С в течение определенного периода времени.

28. Способ по п. 23, дополнительно включающий поддержание температуры суспензии в интервале от примерно 15°С до примерно 25°С в течение определенного периода времени.

29. Способ по любому из пп. 23-28, дополнительно включающий выделение уролитина А из суспензии.

RU 2020128799 A

RU 2020128799 A