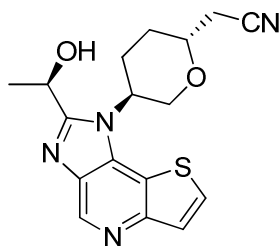


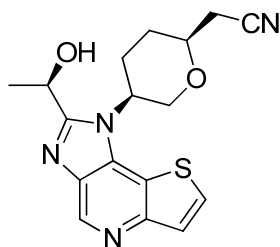
## REIVINDICACIONES

1. Un proceso para preparar un compuesto de fórmula Ia:



Ia

que comprende hacer reaccionar un compuesto de fórmula Ib:

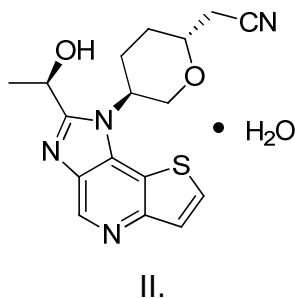


Ib,

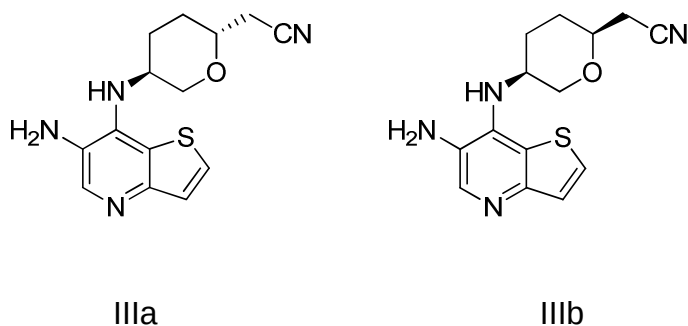
con una primera base fuerte en presencia de un primer componente solvente que comprende alcohol isopropílico, y en donde la primera base fuerte es una base de alcóxido o un alcóxido de metal alcalino.

2. El proceso de la reivindicación 1 en donde la primera base fuerte es una base de alcóxido.
3. El proceso de la reivindicación 1 en donde la primera base fuerte es un alcóxido C<sub>1-6</sub> de metal alcalino.
4. El proceso de la reivindicación 1 en donde la primera base fuerte es *terc*butóxido de potasio.
5. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 4 en donde el compuesto de fórmula Ib está presente en una composición que comprende el compuesto de fórmula Ib y el compuesto de fórmula Ia antes de dicha reacción de dicho compuesto de fórmula Ib con dicha base fuerte.

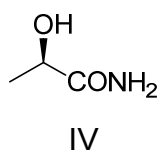
6. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 5 en donde el compuesto de fórmula Ia se prepara como un compuesto de fórmula II:



7. El proceso de la reivindicación 5 en donde la composición que comprende un compuesto de fórmula Ia y un compuesto de fórmula Ib se prepara a través de un proceso que comprende hacer reaccionar una composición que comprende un compuesto de fórmula IIIa y un compuesto de fórmula IIIb:



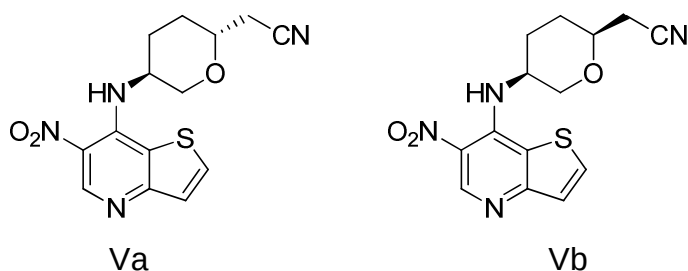
con un compuesto de Fórmula IV:



en presencia de un reactivo alquiloxonio  $C_{1-6}$  y un segundo componente solvente que comprende etanol, tetrahidrofurano, o etanol y tetrahidrofurano.

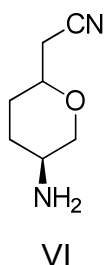
8. El proceso de la reivindicación 7 en donde antes de la reacción de una composición que comprende un compuesto de fórmula IIIa y un compuesto de fórmula IIIb, el compuesto de fórmula IV se hace reaccionar con dicho reactivo de alquiloxonio  $C_{1-6}$  en el segundo componente solvente.
9. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones de 7 a 8 en donde el reactivo de alquiloxonio  $C_{1-6}$  es tetrafluoroborato de trietiloxonio.

10. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones de 7 a 9 en donde la composición que comprende un compuesto de fórmula IIIa y un compuesto de fórmula IIIb se prepara mediante un proceso que comprende hacer reaccionar una composición que comprende un compuesto de fórmula Va y un compuesto de fórmula Vb:

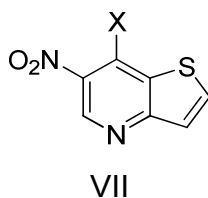


con gas de hidrógeno en presencia de un catalizador de hidrogenación y un tercer componente solvente que comprende 2,2,2-trifluoroetanol.

11. El proceso de la reivindicación 10 en donde el catalizador de hidrogenación es paladio en carbono.
12. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones de 10 a 11 en donde la composición que comprende un compuesto de fórmula Va y un compuesto de fórmula Vb se prepara mediante un proceso que comprende hacer reaccionar un compuesto de fórmula VI:



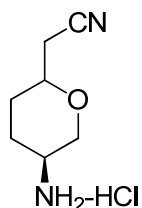
o una sal de este, con un compuesto de fórmula VII:



en presencia de una primera base de amina terciaria y un cuarto componente solvente que comprende N,N-dimetilformamida, en donde:

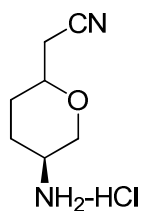
X es un grupo halo.

13. El proceso de la reivindicación 12 en donde el compuesto de fórmula VI, o sal de este, es una sal de fórmula VIa:



VIa.

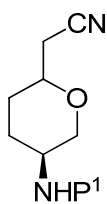
14. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones de 12 a 13 en donde X es cloro.
15. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones de 12 a 14 en donde la primera base de amina terciaria es N-etil-N-isopropilpropan-2-amina.
16. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones de 12 a 15 en donde el compuesto de fórmula VI, o sal de este, es una sal de fórmula VIa:



VIa;

el cuarto componente solvente comprende N,N-dimetilformamida; la primera base de amina terciaria es N-etil-N-isopropilpropan-2-amina; y X es cloro.

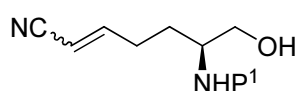
17. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones de 12 a 16 en donde el compuesto de fórmula VI, o sal de este, se produce mediante un proceso que comprende hacer reaccionar un compuesto de fórmula VIII:



VIII

en condiciones de desprotección para formar el compuesto de fórmula VI, o sal de este; en donde P<sup>1</sup> es un grupo protector amina.

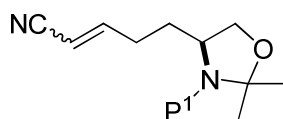
18. El proceso de la reivindicación 17 en donde las condiciones de desprotección implican hacer reaccionar el compuesto de fórmula VIII con un primer ácido fuerte.
19. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones de 17 a 18 en donde el primer ácido fuerte es HCl.
20. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones de 17 a 19 en donde  $P^1$  es t-butoxicarbonilo.
21. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones de 17 a 20 en donde el compuesto de fórmula VIII se prepara mediante un proceso que comprende hacer reaccionar un compuesto de fórmula IX:



IX

en presencia de una segunda base fuerte y un quinto componente solvente que comprende tetrahidrofurano, en donde  $\sim$  indica un enlace *cis* o *trans*, y donde la segunda base fuerte es una base de alcóxido o una alcóxido de metal alcalino.

22. El proceso de la reivindicación 21 en donde la segunda base fuerte es una base de alcóxido  $C_{1-6}$ .
23. El proceso de la reivindicación 21 en donde el alcóxido de metal alcalino es metóxido de sodio.
24. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones de 21 a 23 en donde dicho compuesto de fórmula IX se prepara mediante un proceso que comprende hacer reaccionar un compuesto de fórmula X:



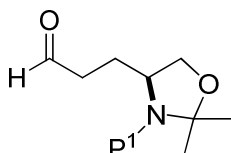
X

en presencia de un segundo ácido fuerte y un sexto componente solvente que comprende metanol, en donde  $\sim$  indica un enlace *cis* o *trans*.

25. El proceso de la reivindicación 24 en donde el segundo ácido fuerte es ácido *p*-toluenosulfónico.

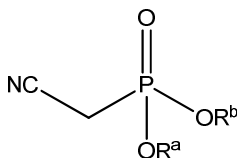
26. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones de 24 a 25 en donde dicho compuesto de fórmula X se prepara mediante un proceso que comprende:

(i) hacer reaccionar un compuesto de fórmula XII:



XII

con un reactivo de Wittig en presencia de un séptimo componente solvente que comprende tetrahidrofurano, en donde dicho reactivo de Wittig se prepara mediante un proceso que comprende hacer reaccionar un compuesto de fórmula XXI:



XXI

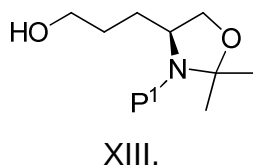
en presencia de una tercera base fuerte, en donde cada uno de R<sup>a</sup> y R<sup>b</sup> es independientemente alquilo C<sub>1-6</sub>, en donde la tercera base fuerte es una base de alcóxido o un alcóxido de metal alcalino.

27. El proceso de la reivindicación 26 en donde antes de (i), el compuesto de fórmula XXI se hace reaccionar con la tercera base fuerte en dicho séptimo componente solvente.

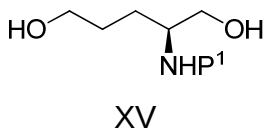
28. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones de 26 a 27 en donde cada uno de R<sup>a</sup> y R<sup>b</sup> es etilo.

29. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones de 27 a 28 en donde la tercera base fuerte es *terc*-butóxido de potasio.

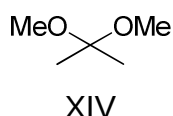
30. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones de 26 a 29 en donde dicho compuesto de fórmula XII se prepara mediante un proceso que comprende oxidar un compuesto de fórmula XIII:



31. El proceso de la reivindicación 30 en donde dicha oxidación comprende agregar un primer agente oxidante al compuesto de fórmula XIII para formar una primera mezcla.
32. El proceso de la reivindicación 31 en donde el primer agente oxidante es radical libre de 2,2,6,6-tetrametil-1-piperidiniloxi (TEMPO).
33. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones de 31 a 32 en donde dicha adición de dicho primer agente oxidante se lleva a cabo en presencia de cloruro de tetra-N-butilamonio.
34. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones de 30 a 33 en donde la oxidación además comprende agregar una base y un segundo agente oxidante a dicha primera mezcla.
35. El proceso de la reivindicación 34 en donde el segundo agente oxidante es un compuesto de N-halosuccinimida.
36. El proceso de la reivindicación 34 en donde el segundo agente oxidante es N-clorosuccinimida.
37. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones de 30 a 36 en donde dicho compuesto de fórmula XIII se prepara mediante un proceso que comprende hacer reaccionar un compuesto de fórmula XV:

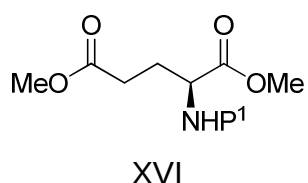


con un compuesto de fórmula XIV:



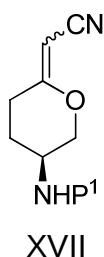
en presencia de eterato dietílico de trifluoruro de boro y un octavo componente solvente que comprende acetona.

- 38.** El proceso de la reivindicación 37 en donde dicho compuesto de fórmula XV se prepara mediante un proceso que comprende hacer reaccionar un compuesto de fórmula XVI:



en presencia de un primer agente reductor y un noveno componente solvente que comprende tetrahidrofurano.

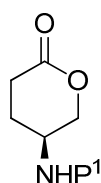
- 39.** El proceso de la reivindicación 38 en donde el primer agente reductor es borohidruro de litio.
- 40.** El proceso de cualquiera de las reivindicaciones de 17 a 20 en donde el compuesto de fórmula VIII se prepara mediante un proceso que comprende hacer reaccionar un compuesto de fórmula XVII:



con gas de hidrógeno en presencia de un catalizador de hidrogenación y un décimo componente solvente que comprende metanol.

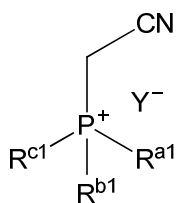
- 41.** El proceso de la reivindicación 40 en donde el catalizador de hidrogenación es paladio en carbono.
- 42.** El proceso de cualquiera de las reivindicaciones de 40 a 41 en donde dicho compuesto de fórmula XVII se prepara mediante

(i) reacción de un compuesto de fórmula XVIII:



XVIII

con un reactivo de Wittig en presencia de un undécimo componente solvente que comprende tetrahidrofurano, dimetilacetamida o tetrahidrofurano y dimetilacetamida, en donde dicho reactivo de Wittig se prepara mediante un proceso que comprende hacer reaccionar un compuesto de fórmula XXII:



XXII

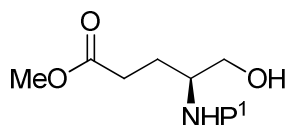
con una cuarta base fuerte, en donde:

cada uno de R<sup>a1</sup>, R<sup>b1</sup> y R<sup>c1</sup> es independientemente alquilo C<sub>1-6</sub>;

Y<sup>-</sup> es un ión de haluro, y en donde

la cuarta base fuerte es una base de alcóxido, un alcóxido de metal alcalino o hexametildisilazida.

43. El proceso de la reivindicación 42 en donde Y<sup>-</sup> es Cl<sup>-</sup>.
44. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones de 42 a 43 en donde cada uno de R<sup>a1</sup>, R<sup>b1</sup> y R<sup>c1</sup> es metilo.
45. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones de 42 a 43 en donde cada uno de R<sup>a1</sup>, R<sup>b1</sup> y R<sup>c1</sup> es n-butilo.
46. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones de 42 a 45 en donde la cuarta base fuerte es *terc*-butóxido de potasio.
47. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones de 42 a 45 en donde la cuarta base fuerte es hexametildisilazida de litio.
48. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones de 42 a 47 en donde dicho compuesto de fórmula XVIII se forma a través de un proceso que comprende hacer reaccionar un compuesto de fórmula XIX:

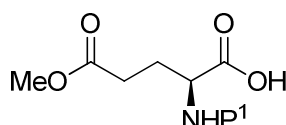


XIX

en presencia de un ácido orgánico débil y un duodécimo componente solvente que comprende tolueno.

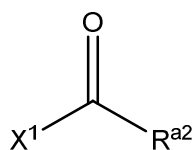
49. El proceso de la reivindicación 48 en donde el ácido orgánico débil es ácido acético.
50. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones de 48 a 49 en donde dicho compuesto de fórmula XIX se forma mediante un proceso que comprende:

(1) hacer reaccionar un compuesto de fórmula XX:



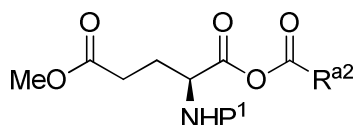
XX

con un compuesto de fórmula XXIII:



XXIII

en presencia de una segunda base de amina terciaria y un decimotercero componente solvente que comprende tetrahydrofurano para formar un compuesto de fórmula XXIV:



XXIV

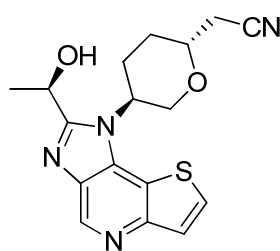
en donde

R<sup>a2</sup> es alcoxi C<sub>1-4</sub>;

X<sup>1</sup> es halo.

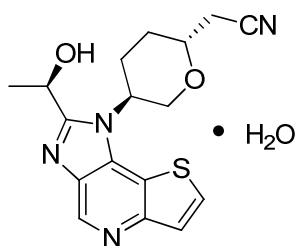
51. El proceso de la reivindicación 50 en donde el compuesto de fórmula XXIII es cloroformiato de etilo.

52. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones de 50 a 51 en donde la segunda base de amina terciaria es N-metilmorfolina.
53. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones de 50 a 52 que además comprende reducir dicho compuesto de fórmula XXIV con un segundo agente reductor.
54. El proceso de la reivindicación 53 en donde dicho segundo agente reductor es borohidruro de sodio.
55. Una forma anhidra de un compuesto de fórmula Ia:



Ia.

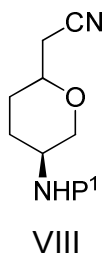
56. La forma de la reivindicación 55 en donde la forma anhidra es cristalina.
57. Un proceso para formar la forma anhidra de un compuesto de fórmula Ia de la reivindicación 55 que comprende:
- (i) agregar n-heptano a una primera mezcla que comprende un compuesto de fórmula II:



II

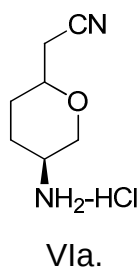
y un primer componente solvente, en donde el primer componente solvente comprende acetato de etilo.

- 58.** El proceso de la reivindicación 57 en donde el primer componente solvente además comprende metanol.
- 59.** El proceso de la reivindicación 58 que además comprende antes de (i):
- (ii) disolver el compuesto de fórmula II en metanol para formar una segunda mezcla que comprende el compuesto de fórmula Ia y un segundo componente solvente que comprende metanol;
  - (iii) filtrar y pulir la segunda mezcla; y
  - (iv) agregar acetato de etilo a la segunda mezcla para formar la primera mezcla.
- 60.** El proceso de cualquiera de las reivindicaciones de 58 a 59 que además comprende calentar la primera mezcla a una temperatura de entre aproximadamente 60 °C y aproximadamente 75 °C.
- 61.** El proceso de cualquiera de las reivindicaciones de 58 a 60 que comprende retirar al menos una porción del acetato de etilo y metanol para formar la primera mezcla mediante destilación.
- 62.** Un compuesto de Fórmula VIII:

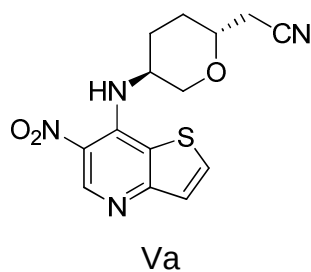


en donde P<sup>1</sup> es un grupo protector amina.

- 63.** El compuesto de la reivindicación 62 en donde P<sup>1</sup> es t-butoxicarbonilo.
- 64.** Una sal de fórmula VIa:

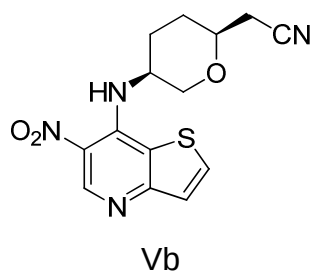


65. Un compuesto de fórmula Va:



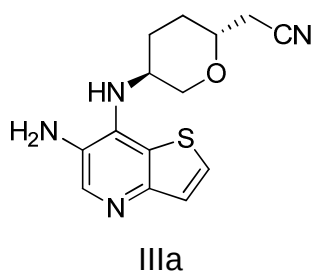
o una sal de este.

66. Un compuesto de fórmula Vb:



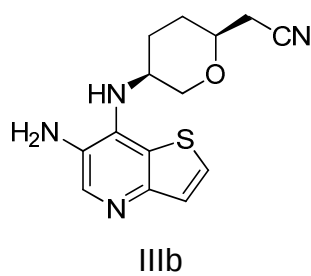
o una sal de este.

67. Un compuesto de fórmula IIIa:



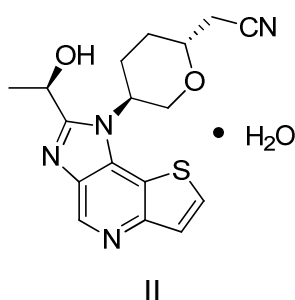
o una sal de este.

68. Un compuesto de fórmula IIIb:

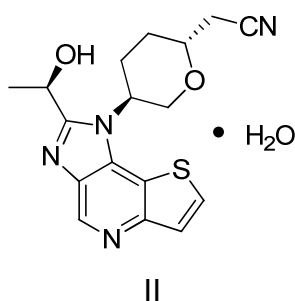


o una sal de este.

69. Un proceso para preparar un compuesto de fórmula II:

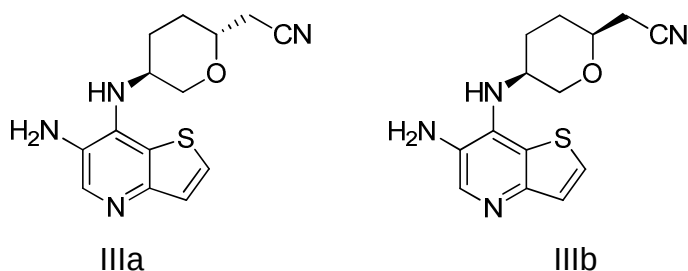


- que comprende suspender una forma anhidra de 2-((2R,5S)-5-(2-((R)-1-hidroxietil)-1H-imidazo[4,5-d]tieno[3,2-b]piridin-1-il)tetrahidro-2H-piran-2-il)acetonitrilo en un componente solvente que comprende agua.
70. El proceso de la reivindicación 69 en donde dicha suspensión se lleva a cabo a aproximadamente temperatura ambiente.
71. El proceso de la reivindicación 69 en donde el componente solvente es agua.
72. Un proceso para preparar un compuesto de fórmula II:

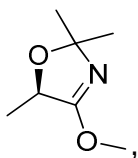


- que comprende aislar el compuesto de fórmula II de una primera mezcla que comprende 2-((2R,5S)-5-(2-((R)-1-hidroxietil)-1H-imidazo[4,5-d]tieno[3,2-b]piridin-1-il)tetrahidro-2H-piran-2-il)acetonitrilo y un componente solvente que comprende isopropanol y agua.
73. El proceso de la reivindicación 72 que además comprende, antes de dicho aislamiento, las etapas de:
- (a) disolver 2-((2R,5S)-5-(2-((R)-1-hidroxietil)-1H-imidazo[4,5-d]tieno[3,2-b]piridin-1-il)tetrahidro-2H-piran-2-il)acetonitrilo en un componente solvente que comprende isopropanol para formar una segunda mezcla; y
  - (b) agregar agua a dicha segunda mezcla para formar dicha primera mezcla, en donde el componente solvente comprende isopropanol y agua.

74. El proceso de la reivindicación 73 que además comprende retirar al menos una porción de dicho componente solvente de dicha primera mezcla antes de dicho aislamiento.
75. El proceso de la reivindicación 73 donde (a) y (b) se llevan a cabo a una temperatura de entre aproximadamente 40 °C y aproximadamente 60 °C.
76. El proceso de la reivindicación 5 en donde la composición que comprende un compuesto de fórmula Ia y un compuesto de fórmula Ib se prepara mediante un proceso que comprende hacer reaccionar una composición que comprende un compuesto de fórmula IIIa y un compuesto de fórmula IIIb:

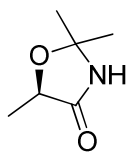


con (*R*)-4-metoxi-2,2,5-trimetil-2,5-dihidrooxazol:



o una sal de este.

77. El proceso de la reivindicación 76 en donde dicho (*R*)-4-metoxi-2,2,5-trimetil-2,5-dihidrooxazol se prepara mediante la reacción de (*R*)-2,2,5-trimetiloxazolidin-4-ona:

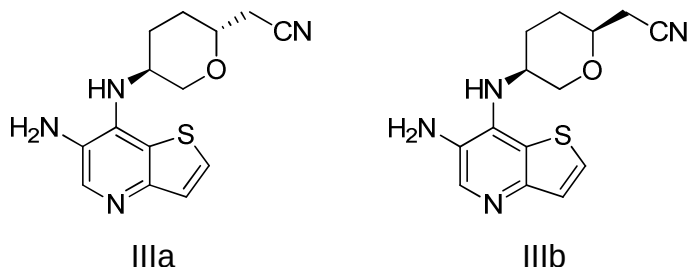


con un tetrafluoroborato de trimetiloxonio.

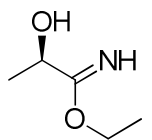
78. El proceso de la reivindicación 77 en donde las etapas de reacción de (*R*)-2,2,5-trimetiloxazolidin-4-ona con tetrafluoroborato de trimetiloxonio para formar (*R*)-4-metoxi-2,2,5-trimetil-2,5-dihidrooxazol y reacción de (*R*)-4-metoxi-2,2,5-trimetil-2,5-dihidrooxazol con una composición que comprende un compuesto

de fórmula IIIa y un compuesto de fórmula IIIb se llevan a cabo en el mismo paso sin aislar (*R*)-4-metoxi-2,2,5-trimetil-2,5-dihidrooxazol.

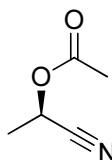
79. El proceso de la reivindicación 5 en donde la composición que comprende un compuesto de fórmula Ia y un compuesto de fórmula Ib se prepara mediante un proceso que comprende hacer reaccionar una composición que comprende un compuesto de fórmula IIIa y un compuesto de fórmula IIIb:



con 2-hidroxipropanimidato de (*R*)-etilo:

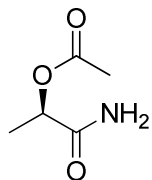


80. El proceso de la reivindicación 79 en donde dicho 2-hidroxipropanimidato de (*R*)-etilo se prepara mediante la reacción de acetato de (*R*)-1-cianoetilo:



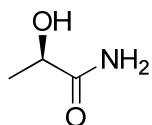
con etanol en presencia de un ácido fuerte.

81. El proceso de la reivindicación 80 en donde dicho ácido fuerte utilizado en la reacción de acetato de (*R*)-1-cianoetilo con etanol es cloruro de hidrógeno.
82. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones de 80 a 81 en donde dicho acetato de (*R*)-1-cianoetilo se forma mediante la reacción de acetato de (*R*)-1-amino-1-oxopropan-2-ilo:



con cloruro cianúrico.

- 83.** El proceso de la reivindicación 82 en donde dicho acetato de (*R*)-1-amino-1-oxopropan-2-ilo se prepara mediante la protección de (*R*)-2-hidroxipropanamida:



con cloruro de acetilo en presencia de una tercera base de amina terciaria.

- 84.** El proceso de la reivindicación 83 en donde dicha tercera base de amina terciaria es 4-metilmorfolina.