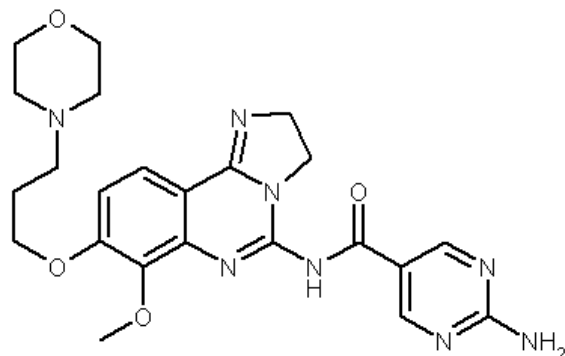


REIVINDICACIONES

1. Un método para preparar copanlisib (7):

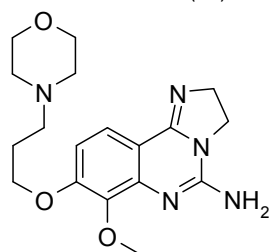


(7),

que comprende los siguientes pasos:

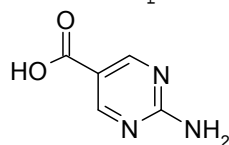
paso A6:

donde un compuesto de fórmula (6):



(6)

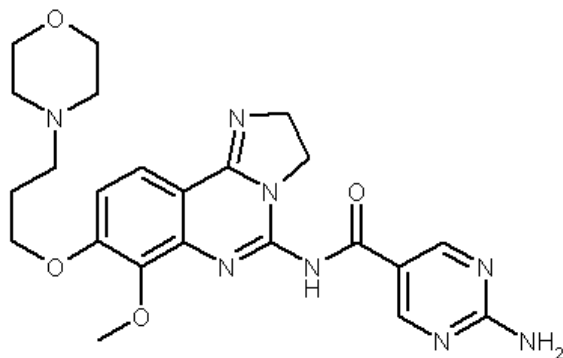
se hace reaccionar con un compuesto de fórmula (6b):



(6b)

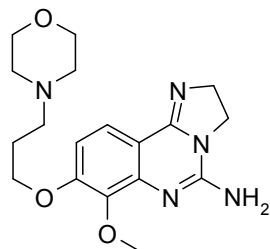
opcionalmente en presencia de un catalizador, como por ejemplo N,N-dimetil-4-aminopiridina, opcionalmente en presencia de un agente de acoplamiento, como por

ejemplo clorhidrato de N-[3-(dimetilamino)propil]-N'-etilcarbodiimida, opcionalmente en un solvente, como por ejemplo N,N-dimetilformamida, dando así copanlisib (7):



(7) ;

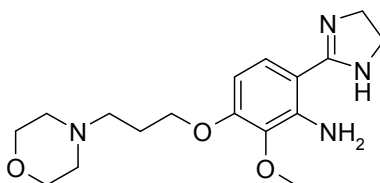
donde dicho compuesto de fórmula (6):



(6)

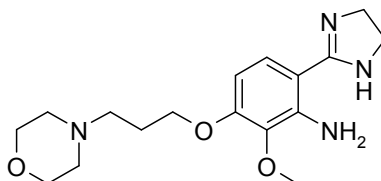
se prepara por medio del paso siguiente A5:

donde un compuesto de fórmula (5):



(5)

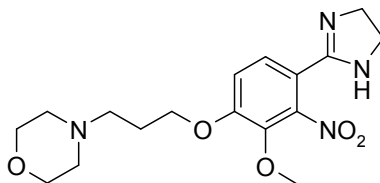
se hace reaccionar, opcionalmente en presencia de una base, como por ejemplo trietilamina, con un agente de anelación, como por ejemplo bromuro de cianógeno, opcionalmente en un solvente, como por ejemplo diclorometano, dando así un compuesto de fórmula (6) ; donde dicho compuesto de fórmula (5):



(5)

se prepara por medio del paso siguiente A4:

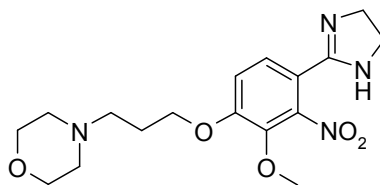
donde un compuesto de fórmula (4):



(4)

se hace reaccionar con hidrógeno en presencia de un catalizador de paladio 5%/hierro 1% sobre carbono que está humedecido con agua, en un solvente, como por ejemplo metanol, dando así un compuesto de fórmula (5).

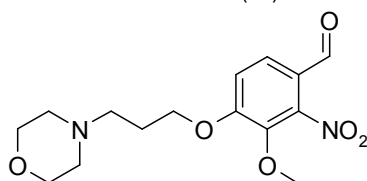
2. El método de acuerdo con la reivindicación 1, donde dicho compuesto de fórmula (4):



(4)

se prepara por medio del paso siguiente A3:

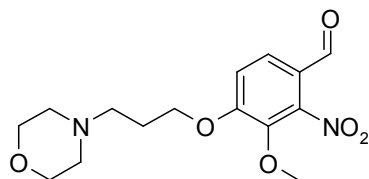
donde un compuesto de fórmula (3):



(3)

se hace reaccionar con etilendiamina, opcionalmente en presencia de N-bromosuccinimida, opcionalmente en un solvente, como por ejemplo diclorometano, dando así un compuesto de fórmula (4).

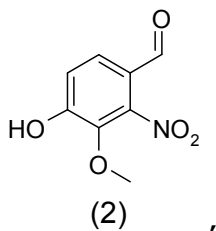
3. El método de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, donde dicho compuesto de fórmula (3):



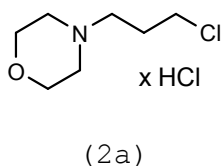
(3)

se prepara por medio del paso siguiente A2:

donde un compuesto de fórmula (2):

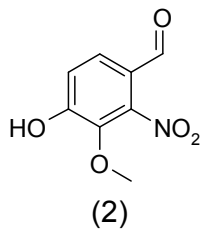


opcionalmente en un solvente, como por ejemplo acetonitrilo, opcionalmente en presencia de una base, como por ejemplo carbonato de potasio, se hace reaccionar con un compuesto de fórmula (2a):

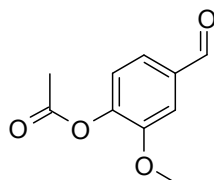


opcionalmente en un solvente, como por ejemplo acetonitrilo, opcionalmente con calentamiento, como por ejemplo bajo reflujo, dando así un compuesto de fórmula (3).

4. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, donde dicho compuesto de fórmula (2):



se prepara por medio del paso siguiente A1:
donde un compuesto de fórmula (1):



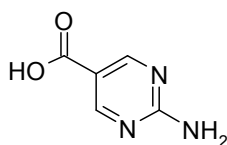
(1)

a) opcionalmente en solución en un solvente, como por ejemplo diclorometano,
se hace reaccionar con ácido nítrico y ácido sulfúrico, y luego

b) se agrega una base, como por ejemplo carbonato de potasio, opcionalmente en un solvente, como por ejemplo metanol,

dando así un compuesto de fórmula (2).

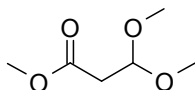
5. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, donde dicho compuesto de fórmula (6b):



(6b)

se prepara por medio del paso siguiente A7:

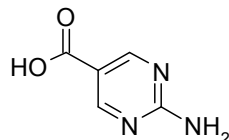
donde un compuesto de fórmula (6a):



(6a)

a) se hace reaccionar con una base, como por ejemplo metóxido de sodio, opcionalmente en un solvente,

- como por ejemplo 1,4-dioxano, con calentamiento,
como por ejemplo bajo reflujo, luego,
- b) después de enfriar, como por ejemplo a temperatura ambiente, se agrega formiato de metilo, luego
- c) se agrega clorhidrato de guanidina, luego se calienta, como por ejemplo bajo reflujo, luego,
- d) se agrega agua y una solución acuosa de una base, como por ejemplo hidróxido de sodio, luego se calienta, luego,
- e) se agrega una solución acuosa de un ácido mineral, como por ejemplo ácido clorhídrico,
- f) se agrega una amina, como por ejemplo diciclohexilamina, y se filtra, luego
- g) se agrega una solución acuosa de una base fuerte, como por ejemplo hidróxido de sodio, luego
- h) se agrega una solución acuosa de un ácido mineral, como por ejemplo ácido clorhídrico
- dando así un compuesto de fórmula (6b):

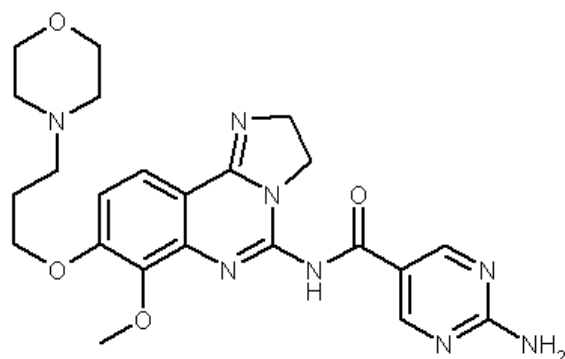


(6b),

que opcionalmente se purifica antes del siguiente paso.

6. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, que comprende además el paso siguiente A8:

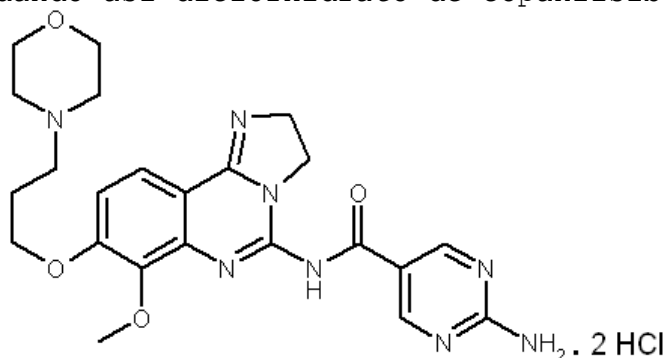
donde copanlisib, de fórmula (7):



(7)

se hace reaccionar con cloruro de hidrógeno,
opcionalmente ácido clorhídrico,

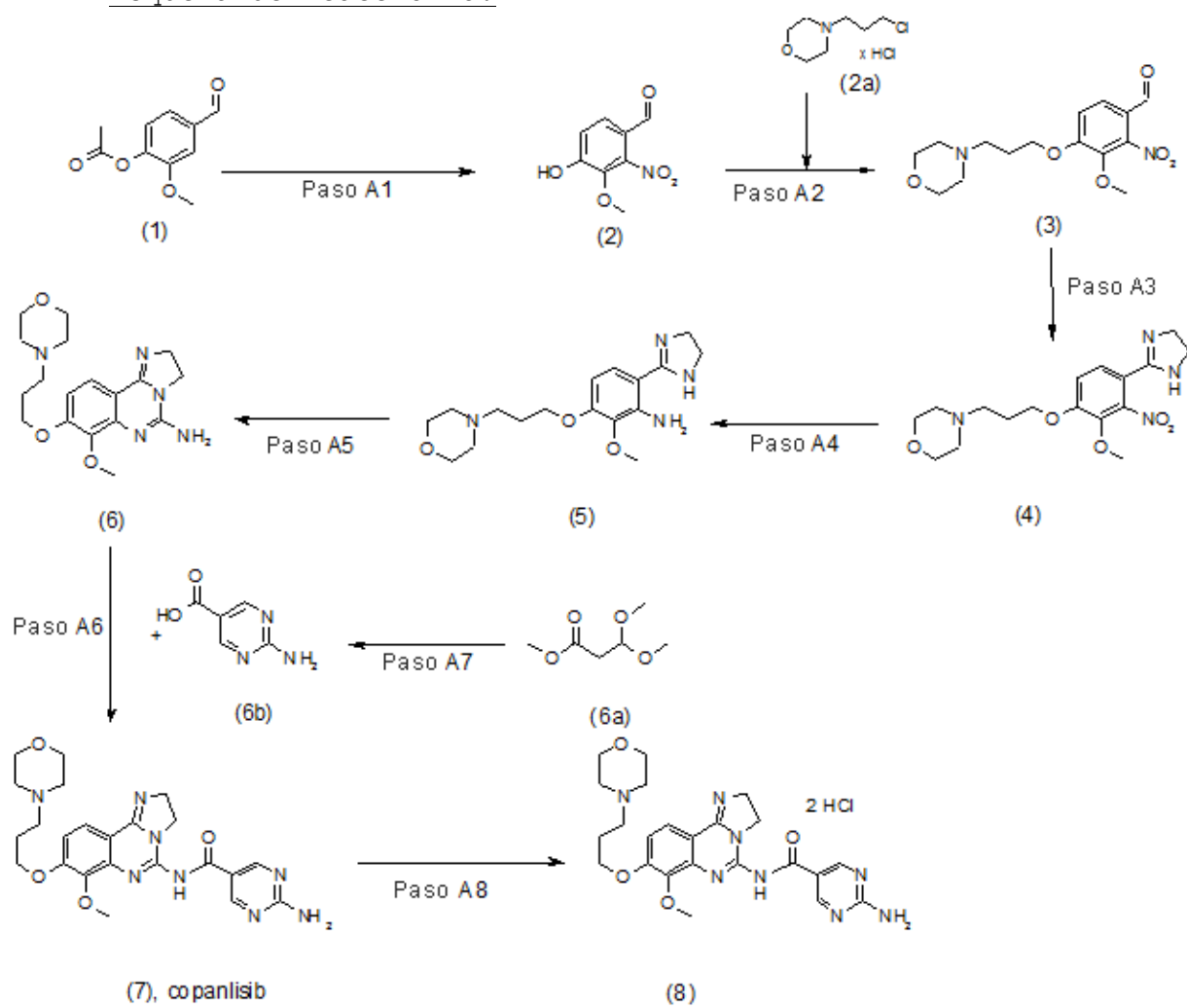
dando así diclorhidrato de copanlisib (8):



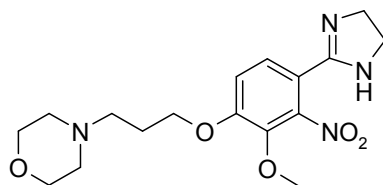
(8) .

7. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, donde copanlisib se prepara por medio de los siguientes pasos mostrados en el Esquema de Reacción 3, *infra*:

Esquema de Reacción 3:

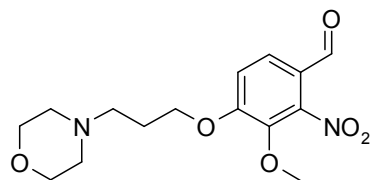


8. Un compuesto seleccionado entre:



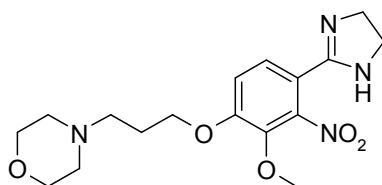
(4)

; y



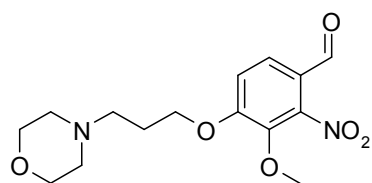
(3) .

9. El uso de un compuesto seleccionado entre:



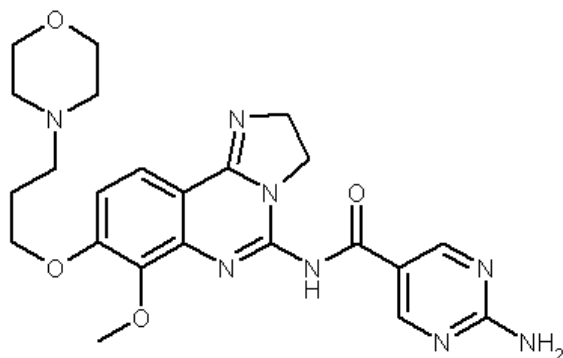
(4)

; y



(3) ;

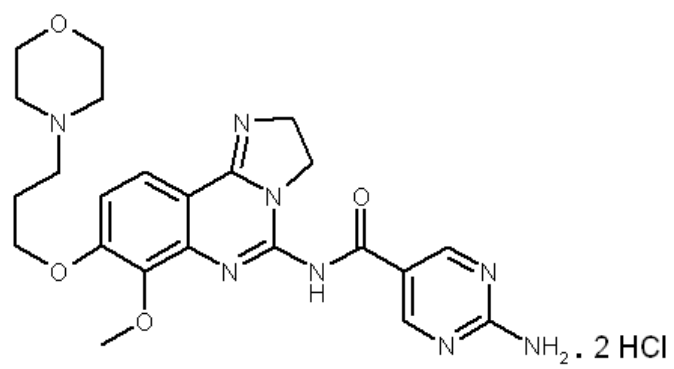
para preparar copanlisib (7) :



(7) ,

o

diclorhidrato de copanlisib (8) :



(8) .