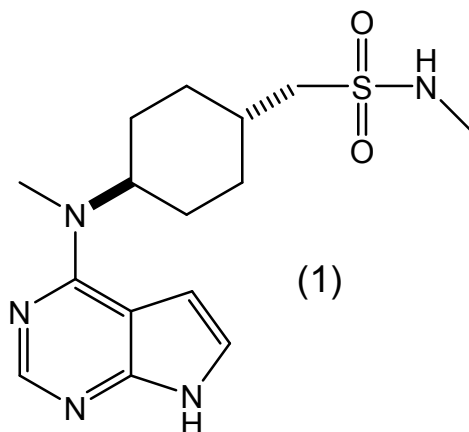


REIVINDICACIONES

Se reivindica:

1. Un proceso para preparar un compuesto de Fórmula 1



o una sal veterinariamente aceptable de este, que comprende

a) hacer reaccionar el compuesto, ácido trans-4-((metilamino)ciclohexil)metanosulfónico con un análogo de 7H-pirrólo[2,3-d]pirimidina en agua o un solvente orgánico acuoso con una base a una temperatura de reacción de alrededor de 60 °C a alrededor de 105 °C para preparar la sal de sulfonato;

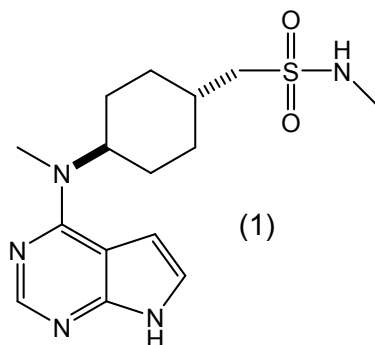
b) conversión de la sal de sulfonato en el intermedio de cloruro de sulfonilo en un solvente orgánico; y

c) conversión del intermedio de cloruro de sulfonilo en el compuesto de Fórmula 1 al hacer reaccionar el intermedio de cloruro de sulfonilo con una solución acuosa fría de metilamina.

2. El proceso de la reivindicación 1, Etapa (a), donde el análogo de 7H-pirrólo[2,3-d]pirimidina es 4-cloro-7H-pirrólo[2,3-d]pirimidina y la reacción se produce en agua o en un solvente orgánico acuoso que tiene 5 % de N-metilpirrolidona o sulfolano, y la base es

carbonato de potasio y la temperatura de reacción es alrededor de 98 °C durante alrededor de 12 horas.

3. El proceso de la reivindicación 1, Etapa (b), donde la conversión de la sal de sulfonato en el intermedio de cloruro de sulfonilo se prepara al hacer reaccionar la sal de sulfonato con cloruro de oxalilo, cloruro de tionilo o cloruro de fosforilo en un solvente orgánico.
4. El proceso de la reivindicación 3 donde el solvente orgánico comprende acetonitrilo o tetrahidrofurano, y donde la temperatura de reacción se encuentra en el intervalo de alrededor de 0 °C a alrededor de 20 °C.
5. El proceso de la reivindicación 4 donde el solvente orgánico comprende además dimetilacetamida, diisopropilformamida o dimetilformamida.
6. El proceso de la reivindicación 5 donde el solvente orgánico comprende tetrahidrofurano y diisopropilformamida.
7. El proceso de la reivindicación 1, donde la metilamina acuosa es alrededor de 40 % y se encuentra a alrededor de 10 °C.
8. El proceso de la reivindicación 7 que comprende además la adición de agua a los reactantes luego de la adición del intermedio de cloruro de sulfonilo a la solución de metilamina fría.
9. El proceso de la reivindicación 8, donde los reactantes se calientan lentamente a reflujo, y luego los solventes se retiran mediante destilación a una temperatura de alrededor de 65 °C a alrededor de 75 °C, los sólidos resultantes se enfrían hasta alrededor de 35 °C, luego los sólidos se filtran, se lavan con agua, se filtran y se secan.
10. Un proceso para preparar un compuesto de Fórmula 1,



5

10 o una sal veterinariamente aceptable de este, que comprende las etapas de:

a) hacer reaccionar el compuesto, ácido trans-4-((metilamino)ciclohexil)metanosulfónico con 4-cloro-7H-pirrólo[2,3-d]pirimidina y carbonato de potasio en agua a alrededor de 98 °C durante alrededor de 12 horas, enfriar los reactantes hasta alrededor de 30 °C, aislar los sólidos mediante filtración, lavar los sólidos con agua y metanol (1:1) y luego metanol; o solo lavar los sólidos con metanol y secar los sólidos de sulfonato;

15

b) conversión del sulfonato en el cloruro de sulfonilo al agregar los sólidos de sulfonato a un solvente orgánico de THF:DIPF (95:5); enfriar los reactantes hasta alrededor de 10 °C, agregar cloruro de oxalilo o cloruro de fosforilo mientras se mantiene la temperatura de reacción a alrededor de 10 °C para preparar el cloruro de sulfonilo;

20

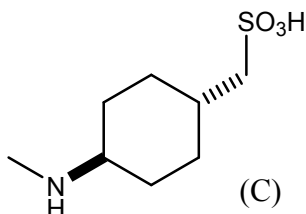
c) conversión de los sólidos de cloruro de sulfonilo en el compuesto de la Fórmula 1 al agregar los reactantes de la Etapa (b) a una solución acuosa de metilamina fría al 40 % que se encuentra a alrededor de -10 °C;

d) agregar alrededor de 14 volúmenes de agua y calentar lentamente la suspensión a reflujo, retirar mediante destilación alrededor de 10 volúmenes de solvente a alrededor de 65 °C a alrededor de 75 °C y luego enfriar lentamente los reactantes hasta alrededor de 35 °C;

25

e) aislar los sólidos mediante filtración y lavar los sólidos con agua a temperatura ambiente y luego secar los sólidos.

30 11. Un proceso para preparar el compuesto, Intermedio C,



5

que comprende las etapas de:

a) hacer reaccionar 4-bromobencilbromuro con una sal de sulfito de sodio en agua o un solvente acuoso que comprende alrededor de 10 %-30 % de acetonitrilo a alrededor de 80 °C, y aislar los sólidos, Intermedio A, mediante filtración;

b) hacer reaccionar los sólidos, Intermedio A, en metilamina acuosa al 10 % a 25 % de metilamina y un catalizador de CuBr a una temperatura de al menos alrededor de 50 °C durante alrededor de 16 horas, luego enfriar los reactantes hasta alrededor de 65 °C, eliminación del cobre residual, agregar agua y ajustar el pH hasta 3.2 con HCl concentrado, enfriar la reacción hasta alrededor de 15 °C, y aislar los sólidos, Intermedio B, mediante filtración;

c) hacer reaccionar los sólidos, Intermedio B, en un solvente orgánico acuoso que contiene alrededor de 25 % de metanol con un catalizador de paladio e hidrógeno a alrededor de 50 °C a alrededor de 80 °C durante alrededor de 14 horas a alrededor de 18 horas; y

d) concentrar el volumen de la reacción anterior, agregar un alcohol y calentar hasta alrededor de 45 °C, luego enfriar la reacción hasta alrededor de 0 °C durante alrededor de 4 horas, y aislar los sólidos, Intermedio C, mediante filtración, y lavar con un alcohol.

12. El proceso de la reivindicación 11, Etapa (a) donde el acetonitrilo es alrededor de 15 %; y Etapa (b), donde la metilamina acetonitrilo es alrededor de 17 % y el catalizador de CuBr es alrededor de 2 % molar y la temperatura de alrededor de 50 °C es alrededor de 90 °C, y donde del cobre residual se elimina mediante la adición de una solución de ácido cítrico.

25

13. El proceso de la reivindicación 11, Etapa (c), donde el catalizador de paladio es un catalizador de Pd(0) y el hidrógeno es gas hidrógeno a alrededor de 70 °C durante alrededor de 16 horas.

5 14. El proceso de la reivindicación 11, Etapa (d) donde el alcohol es etanol.

15. Un compuesto que se selecciona del grupo que consiste en:

ácido (4-(metilamino)fenil)metanosulfónico;

ácido trans-4-((metilamino)ciclohexil)metanosulfónico;

10 ácido trans-4-(metil(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)amino)ciclohexil)metanosulfónico, sal de potasio;

ácido trans-4-(metil(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)amino)ciclohexil)metanosulfónico, sal de sodio; y

cloruro de ((trans)-4-(metil(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)amino)ciclohexil)-metanosulfonilo.