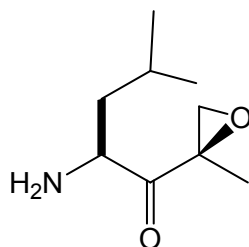


REIVINDICACIONES

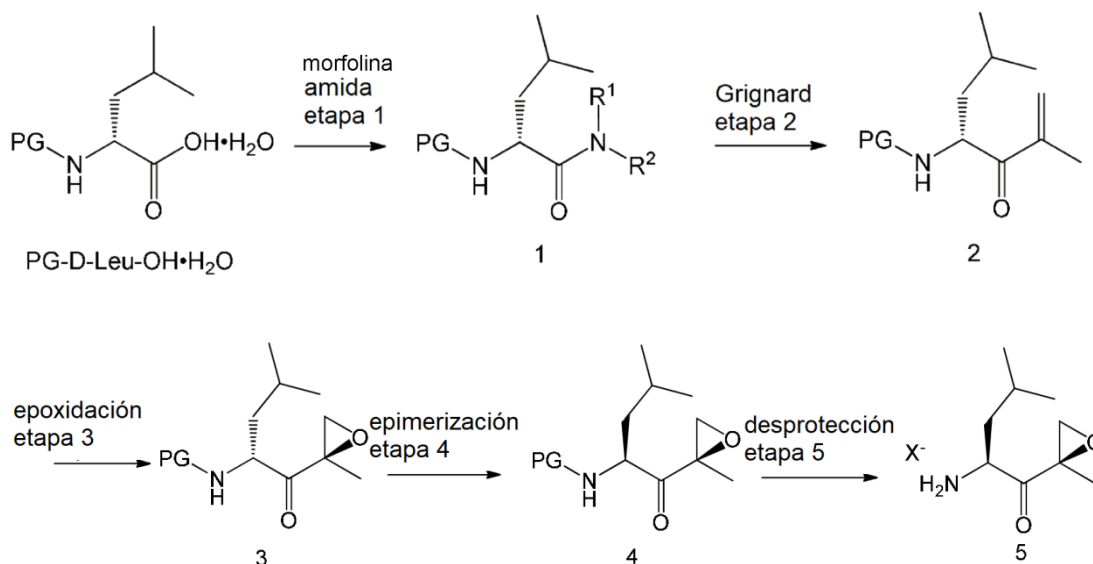
Habiéndose descrito la invención como antecede, se reclama como propiedad lo contenido en las siguientes reivindicaciones:

1. Un método para preparar el compuesto A



5

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, comprendiendo el método las etapas 1-5 de acuerdo con el esquema 1



Esquema I

en donde

PG es un grupo protector seleccionado de t-butoxicarbonilo (Boc) y carboxibencilo (cbz);

R^1 es CH_3 y R^2 es $-\text{OCH}_3$ o R^1 y R^2 tomados junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos forman un anillo de morfolina;

X⁻ está ausente o X⁻ es un anión de una sal de adición seleccionado de TFA, Cl, Br, I y mesilato;

la etapa de amida 1 comprende el uso de un agente activador de ácido y una amina básica seleccionada de (CH₃)NH(OCH₃) y morfolina;

la etapa de Grignard 2 comprende el uso de cloruro de isopropil magnesio, Mg y 2-bromopropeno o bromuro de isopropenilmagnesio;

la etapa de epoxidación 3 comprende el uso de un agente oxidante y un catalizador de manganeso;

la etapa de epimerización 4 comprende el uso de una base; y

la etapa de desprotección 5 comprende el uso de un catalizador o un ácido.

2. El método de la reivindicación 1 en donde PG es boc.

3. El método de la reivindicación 1 en donde PG es bencilo.

4. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1, 2 y 3 en donde la etapa de amida 1 comprende el uso de morfolina y un agente activador de ácido seleccionado de CDI, DCC, TBTU, HATU, PyBOP, TCTU, EDCI, cloruro de pivaloílo, cloroformiato de isobutilo, anhídrido propilfosfónico, trifenilfosfina y N,N-diisopropilcarbodiimida.

5. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1, 2, 3 y 4 en donde el agente activador usado en la etapa de amida 1 es CDI.

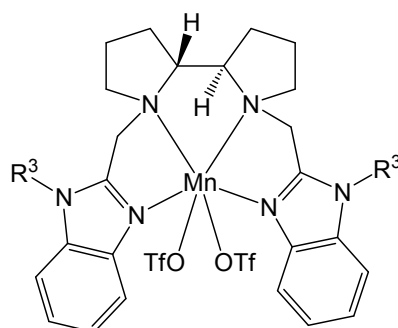
6. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1 - 5 en donde la etapa de Grignard 2

comprende el uso de cloruro de isopropil magnesio, Mg y 2-bromopropeno.

7. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1 - 6 en donde el agente oxidante usado en la etapa de epoxidación 3 es peróxido de hidrógeno, ácido peracético, t-BuOOH y PhIO.

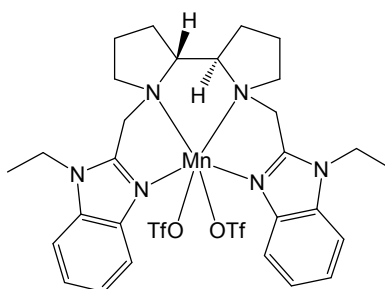
8. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1- 7 en donde el agente oxidante usado en la etapa de epoxidación 3 es peróxido de hidrógeno.

9. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1 - 8 en donde el catalizador de manganeso usado en la etapa de epoxidación 3 tiene una estructura de



en donde cada R³, independientemente, es metilo o etilo.

10. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1 - 9 en donde el catalizador de manganeso usado en la etapa de epoxidación 3 tiene una estructura de



11. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1 - 10 en donde la base usada en la etapa

de epimerización 4 se selecciona de DBU, triazabicyclodeceno (TBD), pirrolidina, carbonato potásico e hidróxido sódico.

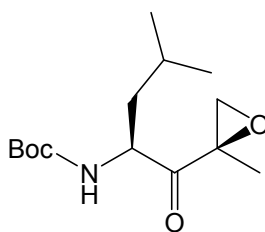
12. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1 - 11 en donde la base usada en la etapa de epimerización 4 es DBU.

13. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1 - 11 en donde la base usada en la etapa de epimerización 4 es TBD.

14. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1 - 13 que comprende adicionalmente un intercambio de disolventes que implica un cambio a un disolvente alcohólico o a un disolvente básico.

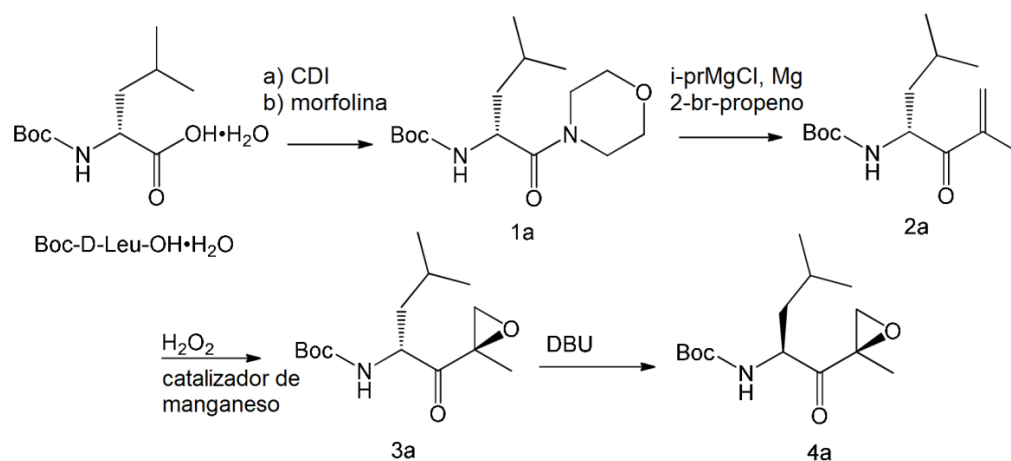
15. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1 - 13 que comprende adicionalmente un intercambio de disolventes que implica un cambio a metanol, isopropanol o N-metilpirrolidinona.

16. Un método para preparar el compuesto 4a



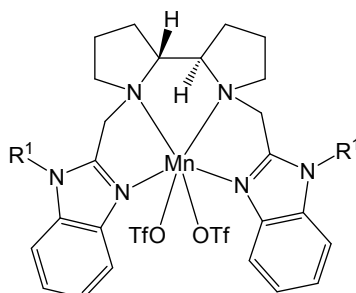
4a

comprendiendo el método las etapas 1-4 de acuerdo con el esquema 1-a



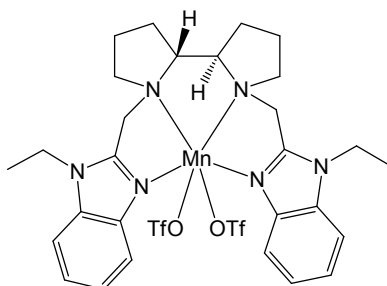
Esquema 1-a

en donde el catalizador de manganeso tiene una estructura de



en donde R¹ es metilo o etilo.

17. El método de la reivindicación 16 en donde el catalizador de manganeso tiene una estructura de



18. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 16 y 17, en donde

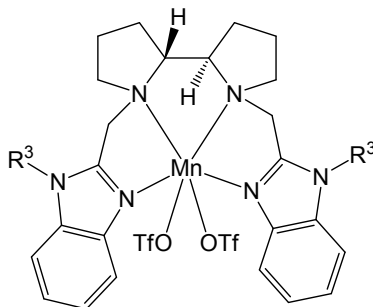
CDI se usa en una cantidad que varía de aproximadamente 1.0 equivalentes a aproximadamente 2.5 equivalentes;

morfolina se usa en una cantidad que varía de aproximadamente 1.2 equivalentes a aproximadamente 2.0 equivalentes;

2-bromopropeno se usa en una cantidad que varía de aproximadamente 1.5 equivalentes a aproximadamente 3.5 equivalentes;

peróxido de hidrógeno se usa en una cantidad que varía de aproximadamente 1.5 equivalentes a aproximadamente 3.0 equivalentes;

el catalizador de manganeso tiene una estructura de



en donde cada R³, independientemente, es metilo o etilo, y se usa en una cantidad que varía de aproximadamente 0.0002 equivalentes a aproximadamente 0.001 equivalentes; y

TBD se usa en una cantidad que varía de aproximadamente 0.01 a aproximadamente 0.1 equivalentes.

19. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1-17 en donde el catalizador de manganeso se usa en una cantidad que varía de aproximadamente 0.0001 a aproximadamente 0.002 equivalentes molares con respecto a los moles del compuesto de material de partida 2a.

20. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1-17 y 19 en donde el catalizador de manganeso se usa en una cantidad que varía de aproximadamente 0.0002 a aproximadamente 0.001 equivalentes

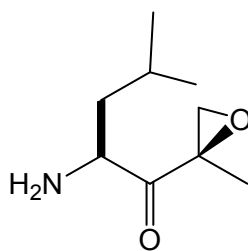
molares con respecto a los moles del compuesto de material de partida 2a.

21. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1-20 en donde el catalizador de manganeso se usa en una cantidad de aproximadamente 0.001 equivalentes molares con respecto a los moles del material de partida 2 o 2a.

22. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 14-15 y 20-21 en donde el intercambio de disolventes comprende un cambio de ACN a metanol entre la etapa de Grignard y la etapa de epoxidación.

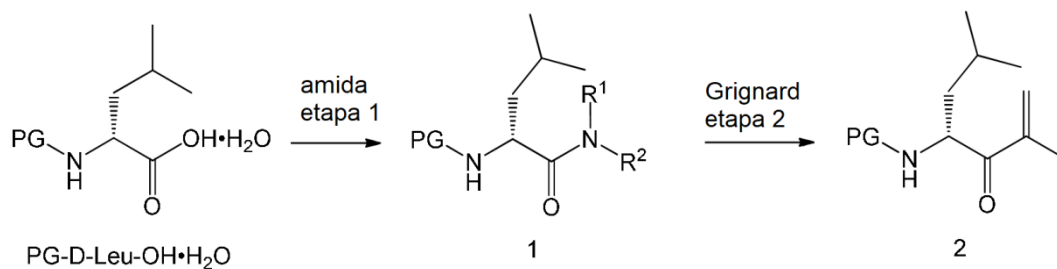
23. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1-13 y 16-22 que comprende adicionalmente un intercambio de disolventes que implica un cambio a metanol, isopropanol o N-metilpirrolidinona.

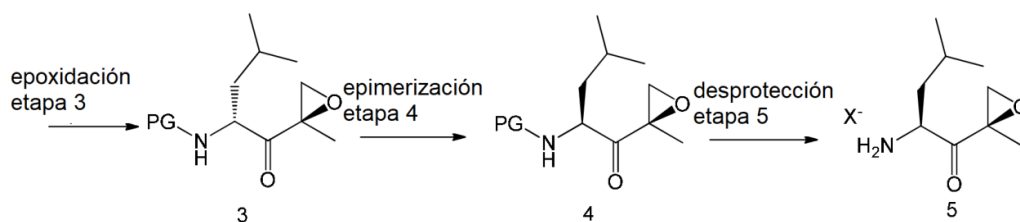
24. Un compuesto de estructura 5



5

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo en donde X^- está presente, preparado por el proceso de acuerdo con el esquema 1





Esquema I

en donde

PG es un grupo protector seleccionado de t-butoxicarbonilo y carboxibencilo;

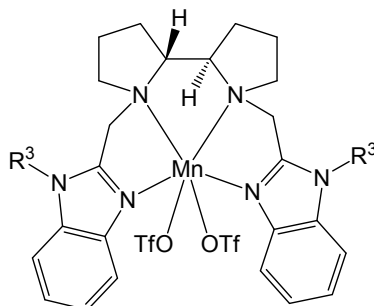
R^1 es CH_3 y R^2 es $-\text{OCH}_3$ o R^1 y R^2 tomados junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos forman un anillo de morfolina;

X^- está ausente o X^- es un anión de una sal de adición seleccionado de TFA, Cl, Br, I y mesilato;

la etapa de amida 1 comprende el uso de un agente activador de ácido seleccionado de CDI, DCC, TBTU, HATU, PyBOP, TCTU, EDCI, cloruro de pivaloilo, cloroformiato de isobutilo, anhídrido propilfosfónico y N,N-diisopropilcarbodiimida (DIC) y una amina básica seleccionada de $(\text{CH}_3)_3\text{N}(\text{OCH}_3)$ y morfolina;

la etapa de Grignard 2 comprende el uso de cloruro de isopropil magnesio, Mg y 2-bromopropeno o bromuro de isopropenilmagnesio;

la etapa de epoxidación 3 comprende el uso de un agente oxidante y un catalizador de manganeso en donde el catalizador de manganeso tiene una estructura de

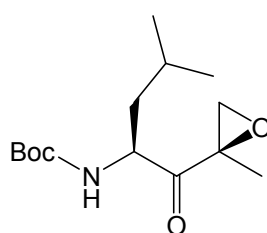


en donde cada R^3 , independientemente, es metilo o etilo;

la etapa de epimerización 4 comprende el uso de una base; y

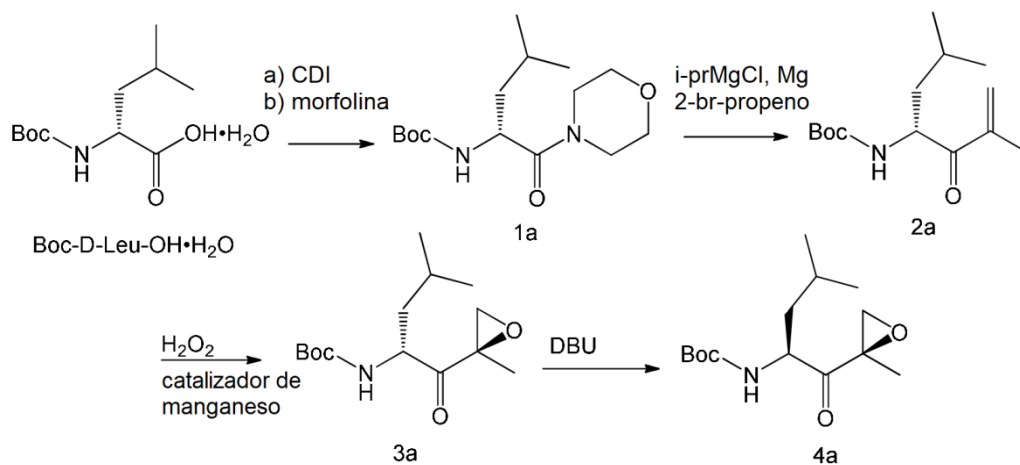
la etapa de desprotección 5 comprende el uso de un catalizador o un ácido.

25. Un compuesto 4a



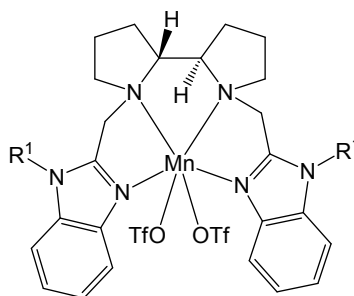
4a

preparado por el proceso de acuerdo con el esquema 1-a



Esquema 1-a

en donde el catalizador de manganeso tiene una estructura de



en donde R^1 es metilo o etilo.

26. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 24 y 25 en donde el catalizador de manganeso tiene una estructura de

