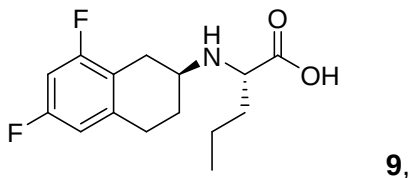
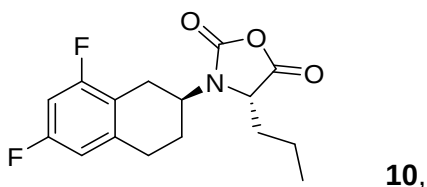


REIVINDICACIONES

1. Un proceso que comprende hacer reaccionar el Compuesto **9**

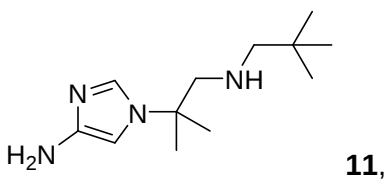


- 5 en un disolvente con 1,1'-carbonildiimidazol en condiciones adecuadas para formar el Compuesto **10**

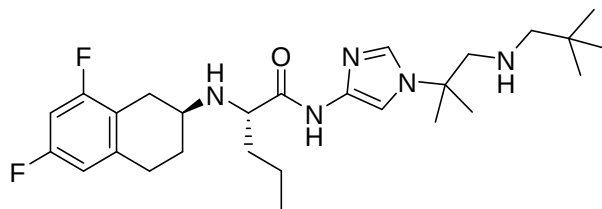


o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

- 10 2. El proceso de la reivindicación 1, en donde el proceso se produce en presencia de un disolvente aprótico polar.
3. El proceso de la reivindicación 2, en donde el disolvente aprótico polar es dimetilsulfóxido (DMSO), N,N-dimetilformamida (DMF), acetona, diclorometano, tetrahidrofurano (THF), N-metil-2-pirrolidona (NMP), 1,4-dioxano, acetonitrilo, o una combinación de estos.
- 15 4. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en donde el proceso se produce en presencia de uno o más aditivos.
5. El proceso de la reivindicación 4, en donde el uno o más aditivos comprenden bromhidrato de piridina.
6. El proceso de las reivindicaciones 4 o 5, en donde el uno o más aditivos comprenden trietilamina.
- 20 7. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en donde el Compuesto **10**, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, se usa en un proceso posterior sin aislamiento ni purificación.
8. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones 1-7, en donde el proceso comprende además hacer reaccionar el Compuesto **10** con el Compuesto **11**



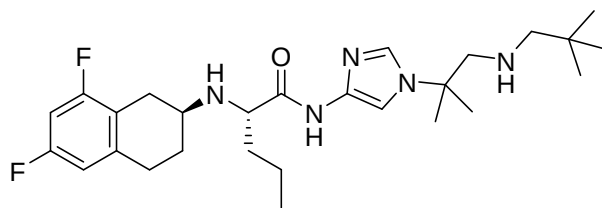
en condiciones adecuadas para formar el Compuesto **1**



1,

o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

- 5 9. El proceso de la reivindicación 8, en donde el proceso se produce en presencia de un disolvente aprótico polar.
10. El proceso de la reivindicación 9, en donde el disolvente aprótico polar es dimetilsulfóxido (DMSO), N,N-dimetilformamida (DMF), acetona, tetrahidrofurano (THF), N-metil-2-pirrolidona (NMP), acetonitrilo, o una combinación de estos.
- 10 11. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones 8-10, en donde el Compuesto **11** se prepara sin aislamiento ni purificación, y se hace reaccionar con el Compuesto **10**.
12. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones 8-11, en donde el Compuesto **1** es la base libre.
13. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones 8-12, en donde el Compuesto **1** no se purifica ni se aísla.
- 15 14. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones 8-11, en donde el Compuesto **1** es una sal farmacéuticamente aceptable.
15. El proceso de la reivindicación 14, en donde el Compuesto **1** es la sal dibromhidrato.
16. El proceso de la reivindicación 15, en donde la sal dibromhidrato del Compuesto **1** es un sólido cristalino.
- 20 17. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones 12-13, en donde el proceso comprende además hacer reaccionar la base libre del Compuesto **1** con un ácido inorgánico acuoso,

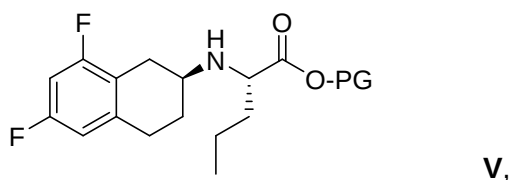


1,

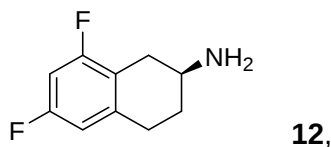
en condiciones adecuadas para formar una sal farmacéuticamente aceptable del Compuesto **1**.

- 25 18. El proceso de la reivindicación 17, en donde el pH se ajusta de aproximadamente 1 a aproximadamente 1,5.

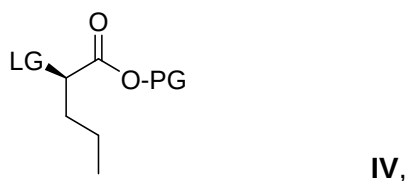
19. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones 17-18, en donde el ácido inorgánico es ácido bromhídrico.
20. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones 17-19, que comprende además aislar la sal farmacéuticamente aceptable del Compuesto **1**.
- 5 21. El proceso de la reivindicación 20, en donde la sal farmacéuticamente aceptable del Compuesto **1** es la sal bromhidrato.
22. El proceso de la reivindicación 21, en donde la sal farmacéuticamente aceptable del Compuesto **1** es la sal dibromhidrato.
23. Un proceso para preparar un compuesto de Fórmula **V**



o una sal farmacéuticamente aceptable de este, donde el proceso comprende hacer reaccionar el Compuesto **12**



con un compuesto de Fórmula **IV**



en donde:

LG es un grupo saliente; y

PG es un grupo protector,

en condiciones adecuadas para formar un compuesto de Fórmula **V**, o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

24. El proceso de la reivindicación 23, en donde:

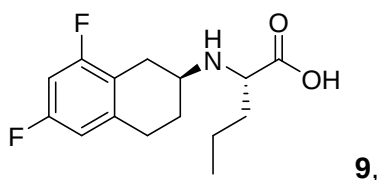
LG es -OR²;

R² es -S(=O)₂R³; y

R³ es alquilo C₁-C₃, haloalquilo C₁-C₃, o fenilo opcionalmente sustituido.

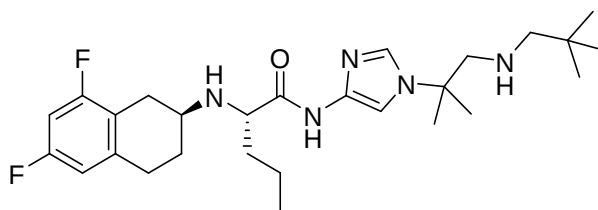
25. El proceso de la reivindicación 24, en donde R² es -S(=O)₂CF₃.

26. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones 23-25, en donde el proceso se produce en presencia de un disolvente aprótico polar.
27. El proceso de la reivindicación 26, en donde el disolvente aprótico polar es dimetilsulfóxido (DMSO), N,N-dimetilformamida (DMF), acetona, diclorometano, tetrahidrofurano (THF), N-metil-2-pirrolidona (NMP), 1,4-dioxano, acetonitrilo, o una combinación de estos.
28. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones 23-27, en donde el proceso se produce en presencia de una base.
29. El proceso de la reivindicación 28, en donde la base es N,N-diisopropiletilamina.
30. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones 26-29, en donde el disolvente se elimina *al vacío*.
31. El proceso de la reivindicación 30, en donde el compuesto de Fórmula **V** se disuelve en un disolvente aprótico polar y un ácido inorgánico acuoso.
32. El proceso de la reivindicación 31, en donde el disolvente aprótico polar es dimetilsulfóxido (DMSO), N,N-dimetilformamida (DMF), acetona, diclorometano, tetrahidrofurano (THF), N-metil-2-pirrolidona (NMP), 1,4-dioxano, acetonitrilo, o una combinación de estos.
33. El proceso de las reivindicaciones 31 o 32 que comprende además aislar una sal farmacéuticamente aceptable de Fórmula **V**.
34. El proceso de la reivindicación 33, en donde la sal farmacéuticamente aceptable de Fórmula **V** se aísla mediante filtración.
35. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones 31-34, en donde el ácido inorgánico es ácido clorhídrico.
36. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones 33-35, en donde la sal farmacéuticamente aceptable de Fórmula **V** es la sal clorhidrato.
37. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones 23-36, en donde PG es un alquilo C₁-C₆.
38. El proceso de la reivindicación 37, en donde PG es t-butilo.
39. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones 37-38, en donde el proceso comprende además hacer reaccionar un compuesto de Fórmula **V**, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, con un ácido inorgánico acuoso en un disolvente prótico polar, en condiciones adecuadas para formar el Compuesto **9**.



o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

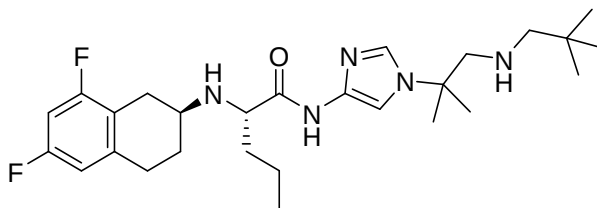
40. El proceso de la reivindicación 39, en donde el disolvente prótico polar es un alcohol.
41. El proceso de la reivindicación 40, en donde el alcohol es isopropanol.
42. El proceso de las reivindicaciones 39-41, en donde el pH se ajusta de aproximadamente 2,6 a aproximadamente 3,0.
- 5 43. El proceso de la reivindicación 42, que comprende además aislar el Compuesto **9**, o una sal farmacéuticamente aceptable de este.
44. El proceso de la reivindicación 43, en donde el Compuesto **9**, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, se aísla mediante filtración.
45. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones 39-44, en donde el ácido inorgánico es
- 10 ácido clorhídrico.
46. Un proceso para preparar el Compuesto **1**:



1,

- o una sal farmacéuticamente aceptable de este, donde el proceso comprende hacer reaccionar el Compuesto **10**, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, con el
- 15 Compuesto **11**, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en condiciones adecuadas para formar el Compuesto **1**, o una sal farmacéuticamente aceptable de este.
47. El proceso de la reivindicación 46, en donde el proceso se produce en presencia de un disolvente aprótico polar.
48. El proceso de la reivindicación 47, en donde el disolvente aprótico polar es dimetilsulfóxido
- 20 (DMSO), N,N-dimetilformamida (DMF), acetona, tetrahidrofurano (THF), N-metil-2-pirrolidona (NMP), acetonitrilo, o una combinación de estos.
49. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones 46-48, en donde el Compuesto **11** se prepara sin aislamiento ni purificación, y se hace reaccionar con el Compuesto **10**.
50. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones 46-49, en donde el Compuesto **1** es la
- 25 base libre.
51. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones 46-50, en donde el Compuesto **1** no se purifica ni se aísla.
52. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones 46-49, en donde el Compuesto **1** es una sal farmacéuticamente aceptable.
- 30 53. El proceso de la reivindicación 52, en donde el Compuesto **1** es la sal bromhidrato.

54. El proceso de la reivindicación 53, en donde la sal bromhidrato del Compuesto **1** se aísla como un sólido cristalino.
55. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones 50-51, en donde el proceso comprende además hacer reaccionar la base libre del Compuesto **1** con un ácido inorgánico acuoso.



en condiciones adecuadas para formar una sal farmacéuticamente aceptable del Compuesto **1**.

56. El proceso de la reivindicación 55, en donde el pH es de aproximadamente 1 a aproximadamente 1,5.

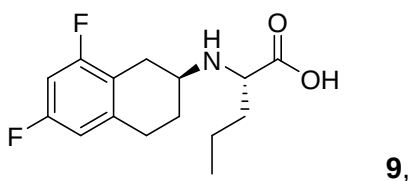
57. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones 55-56, en donde el ácido inorgánico es ácido bromhídrico.

58. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones 55-57, que comprende además aislar la sal farmacéuticamente aceptable del Compuesto **1**.

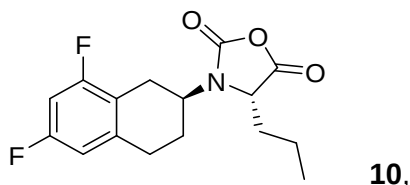
59. El proceso de la reivindicación 58, en donde la sal farmacéuticamente aceptable del Compuesto **1** es la sal bromhidrato.

60. El proceso de la reivindicación 59, en donde la sal farmacéuticamente aceptable del Compuesto **1** es la sal dibromhidrato.

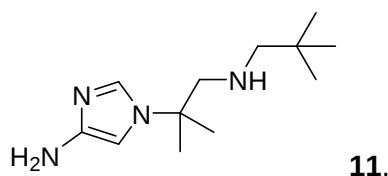
61. Un proceso que comprende hacer reaccionar el Compuesto **9**



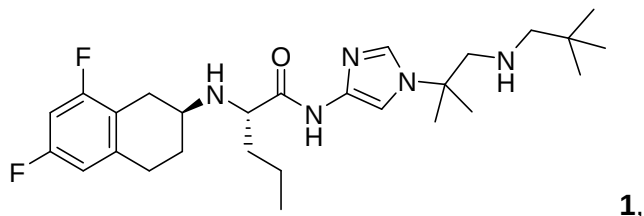
en un disolvente con 1,1'-carbonildiimidazol en condiciones adecuadas para formar el Compuesto **10**



en donde el proceso comprende además hacer reaccionar el Compuesto **10** con el Compuesto **11**



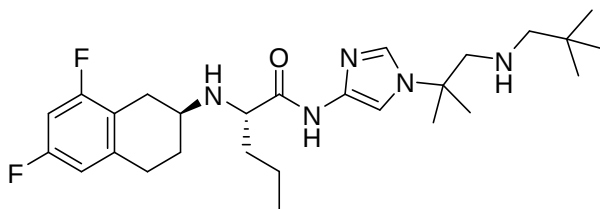
en condiciones adecuadas para formar el Compuesto **1**



o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

- 5 62. El proceso de la reivindicación 61, el proceso se produce en presencia de un disolvente aprótico polar.
63. El proceso de la reivindicación 62, en donde el disolvente aprótico polar es dimetilsulfóxido (DMSO), N,N-dimetilformamida (DMF), acetona, diclorometano, tetrahidrofurano (THF), N-metil-2-pirrolidona (NMP), 1,4-dioxano, acetonitrilo, o una combinación de estos.
- 10 64. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones 61-63, en donde el proceso se produce en presencia de uno o más aditivos.
65. El proceso de la reivindicación 64, en donde el uno o más aditivos comprenden bromhidrato de piridina.
66. El proceso de la reivindicación 64 o 65, en donde el uno o más aditivos comprenden trietilamina.
- 15 67. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones 61-66, en donde el Compuesto **10** se usa en un proceso posterior sin aislamiento ni purificación.
68. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones 61-67, en donde el Compuesto **11** se prepara sin aislamiento ni purificación, y se hace reaccionar con el Compuesto **10**.
- 20 69. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones 61-68, en donde el Compuesto **1** es la base libre.
70. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones 61-69, en donde el Compuesto **1** no se purifica ni se aísla.
71. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones 61-68, en donde el Compuesto **1** es una sal farmacéuticamente aceptable.
- 25 72. El proceso de la reivindicación 71, en donde el Compuesto **1** es la sal dibromhidrato.
73. El proceso de la reivindicación 72, en donde la sal dibromhidrato del Compuesto **1** se aísla como un sólido cristalino.

74. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones 69-70, en donde el proceso comprende además hacer reaccionar la base libre del Compuesto **1** con un ácido inorgánico acuoso.



en condiciones adecuadas para formar una sal farmacéuticamente aceptable del Compuesto **1**.

75. El proceso de la reivindicación 74, en donde el pH se ajusta de aproximadamente 1 a aproximadamente 1,5.

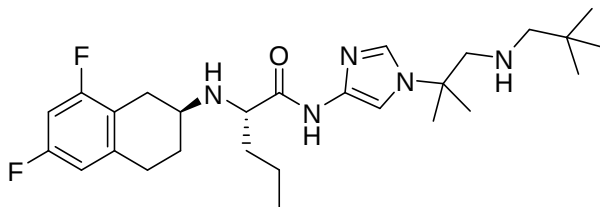
76. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones 74-75, en donde el ácido inorgánico acuoso es ácido bromhídrico.

77. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones 74-76, que comprende además aislar la sal farmacéuticamente aceptable del Compuesto **1**.

78. El proceso de la reivindicación 77, en donde la sal farmacéuticamente aceptable del Compuesto **1** es la sal bromhidrato.

79. El proceso de la reivindicación 78, en donde la sal farmacéuticamente aceptable del Compuesto **1** es la sal dibromhidrato.

80. Un proceso que comprende hacer reaccionar una sal farmacéuticamente aceptable del Compuesto **1**:



con un ácido inorgánico acuoso en un alcohol.

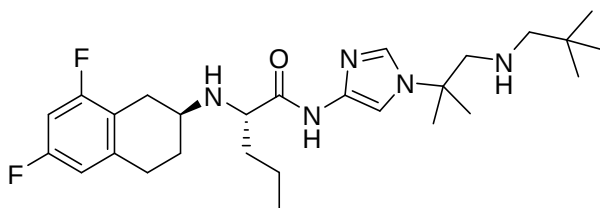
81. El proceso de la reivindicación 80, en donde el alcohol es isopropanol.

82. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones 80-81, en donde el pH se ajusta de aproximadamente 3 a aproximadamente 3,5.

83. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones 80-82, que comprende además aislar una sal farmacéuticamente aceptable del Compuesto **1**.

84. El proceso de la reivindicación 83, en donde la sal farmacéuticamente aceptable del Compuesto **1** se aísla mediante filtración.

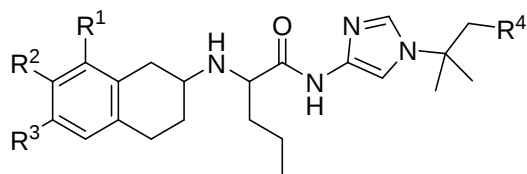
85. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones 80-84, en donde el ácido inorgánico acuoso es ácido bromhídrico.
86. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones 80-85, en donde la sal farmacéuticamente aceptable del Compuesto **1** es una sal bromhidrato.
- 5 87. El proceso de la reivindicación 86, en donde la sal farmacéuticamente aceptable del Compuesto **1** es una sal dibromhidrato.
88. Una composición que comprende: 98,0 % a 99,9 % de un Compuesto **1**:



1,

o una sal farmacéuticamente aceptable de este; y uno o más de los siguientes:

(1) 0,7 % a 0,01 % de un compuesto de Fórmula **II**:



II,

en donde:

R¹ se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, flúor o cloro;

R² se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno o cloro;

R³ se selecciona del grupo que consiste en flúor o cloro; y

R⁴ se selecciona del grupo que consiste en -OH y -N(H)CH₂C(CH₃)₃,

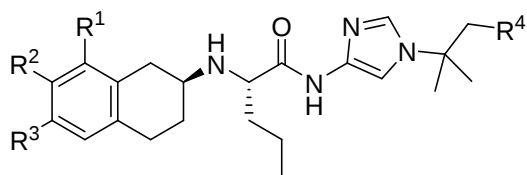
o una sal farmacéuticamente aceptable de este;

(2) 0,05 % a 0,005 % de imidazol, o una sal farmacéuticamente aceptable de este; o

(3) 0,7 % a 0,01 % de un compuesto de Fórmula **II**, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, y 0,05 % a 0,005 % de imidazol, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde el compuesto de Fórmula **II** no es el Compuesto **1**, y los porcentajes del Compuesto **1**, el compuesto de Fórmula **II** y/o imidazol se determinan mediante cromatografía líquida de alta resolución.

89. La composición de la reivindicación 88, en donde el compuesto de Fórmula **II** es una sal bromhidrato.

90. La composición de la reivindicación 88, en donde el compuesto de Fórmula **II** es un compuesto de Fórmula **II-A**:

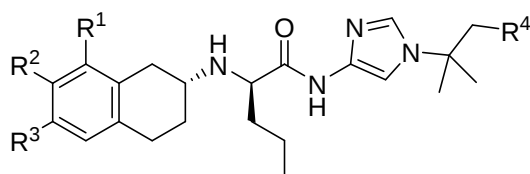


II-A,

o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

91. La composición de la reivindicación 90, en donde el compuesto de Fórmula **II-A** es una sal bromhidrato.

5 92. La composición de la reivindicación 88, en donde el compuesto de Fórmula **II** es un compuesto de Fórmula **II-B**:

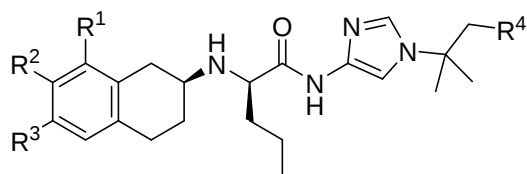


II-B

o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

10 93. La composición de la reivindicación 92, en donde el compuesto de Fórmula **II-B** es una sal bromhidrato.

94. La composición de la reivindicación 88, en donde el compuesto de Fórmula **II** es un compuesto de Fórmula **II-C**:

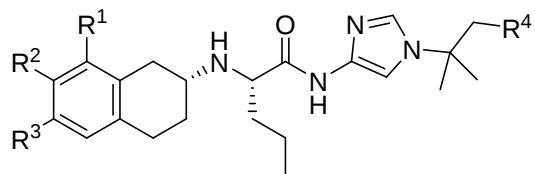


II-C,

o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

15 95. La composición de la reivindicación 94, en donde el compuesto de Fórmula **II-C** es una sal bromhidrato.

96. La composición de la reivindicación 88, en donde el compuesto de Fórmula **II** es un compuesto de Fórmula **II-D**:



II-D,

o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

20 97. La composición de la reivindicación 96, en donde el compuesto de Fórmula **II-D** es una sal bromhidrato.

98. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 88-97, en donde R⁴ es -N(H)CH₂C(CH₃)₃.

99. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 88-97, en donde R⁴ es -OH.

100. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 88-99, en donde R¹ es flúor; R² es hidrógeno; y R³ es cloro.

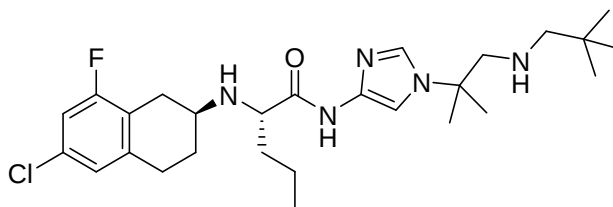
101. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 88-99, en donde R¹ es cloro; R² es hidrógeno; y R³ es flúor.

102. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 88-99, en donde R¹ es hidrógeno; R² es cloro; y R³ es flúor.

103. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 88-99, en donde R¹ es flúor; R² es hidrógeno; y R³ es flúor.

104. La composición de la reivindicación 88 que comprende:

- (1) 98,0 % a 99,9 % del Compuesto **1**, o una sal farmacéuticamente aceptable de este; y
(2) 0,6 % a 0,01 % del Compuesto **2**:



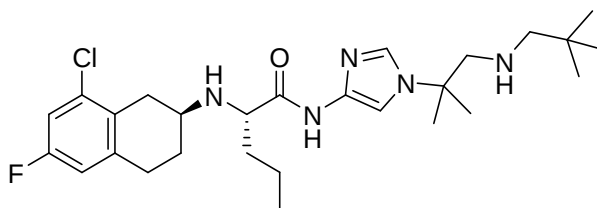
2,

o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

105. La composición de la reivindicación 104, en donde el Compuesto **2** es una sal dibromhidrato.

106. La composición de la reivindicación 88 que comprende:

- (1) 98,0 % a 99,9 % del Compuesto **1**, o una sal farmacéuticamente aceptable de este; y
(2) 0,3 % a 0,01 % del Compuesto **3**:



3,

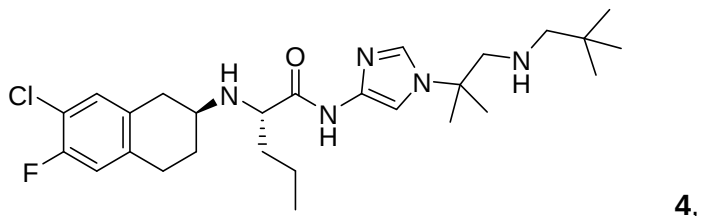
o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

107. La composición de la reivindicación 106, en donde el Compuesto **3** es una sal dibromhidrato.

108. La composición de la reivindicación 88 que comprende:

- (1) 98,0 % a 99,9 % del Compuesto **1**, o una sal farmacéuticamente aceptable de este; y

(2) 0,5 % a 0,01 % del Compuesto 4:



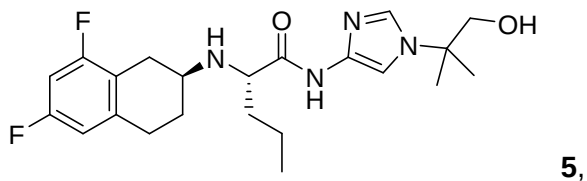
o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

109. La composición de la reivindicación 108, en donde el Compuesto 4 es una sal
5 dibromhidrato.

110. La composición de la reivindicación 88 que comprende:

(1) 98,0 % a 99,9 % del Compuesto 1, o una sal farmacéuticamente aceptable de este; y

(2) 0,5 % a 0,01 % del Compuesto 5:



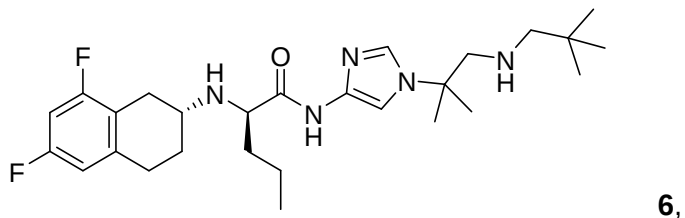
o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

111. La composición de la reivindicación 110, en donde el Compuesto 5 es una sal
10 dibromhidrato.

112. La composición de la reivindicación 88 que comprende:

(1) 98,0 % a 99,9 % del Compuesto 1, o una sal farmacéuticamente aceptable de este; y

(2) 0,5 % a 0,01 % del Compuesto 6:



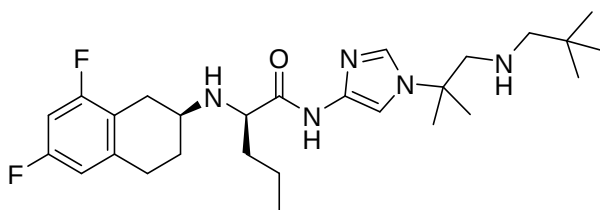
o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

113. La composición de la reivindicación 112, en donde el Compuesto 6 es una sal
15 dibromhidrato.

114. La composición de la reivindicación 88 que comprende:

(1) 98,0 % a 99,9 % del Compuesto 1, o una sal farmacéuticamente aceptable de este; y

(2) 0,5 % a 0,01 % del Compuesto 7:



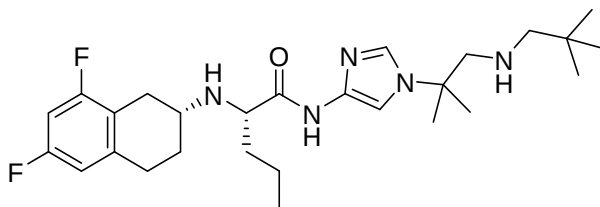
7,

o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

115. La composición de la reivindicación 114, en donde el Compuesto **7** es una sal dibromhidrato.

5 116. La composición de la reivindicación 88 que comprende:

- (1) 98,0 % a 99,9 % del Compuesto **1**, o una sal farmacéuticamente aceptable de este; y
(2) 0,5 % a 0,01 % del Compuesto **8**:



8,

o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

10 117. La composición de la reivindicación 116, en donde el Compuesto **8** es una sal dibromhidrato.

118. La composición de la reivindicación 88 que comprende:

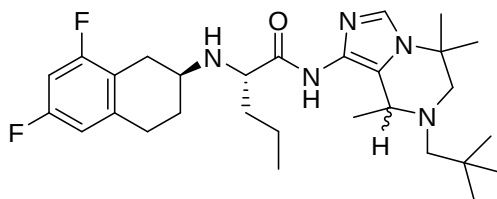
- (1) 98,0 % a 99,9 % del Compuesto **1**, o una sal farmacéuticamente aceptable de este; y
(2) 0,05 % a 0,005 % de imidazol, o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

15 119. La composición de la reivindicación 118, en donde el imidazol es una sal bromhidrato.

120. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 88-119, en donde el Compuesto **1** es una sal bromhidrato.

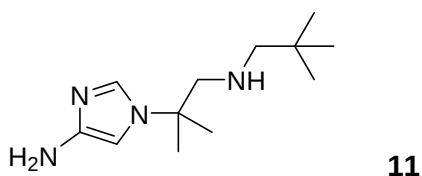
121. La composición de la reivindicación 120, en donde el Compuesto **1** es una sal dibromhidrato.

20 122. Un proceso para preparar una composición con un agente activo susceptible a la oxidación que está sustancialmente libre del Compuesto **13**.

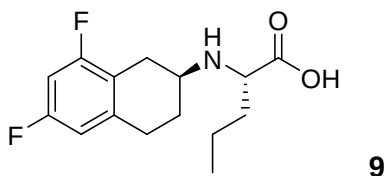


13,

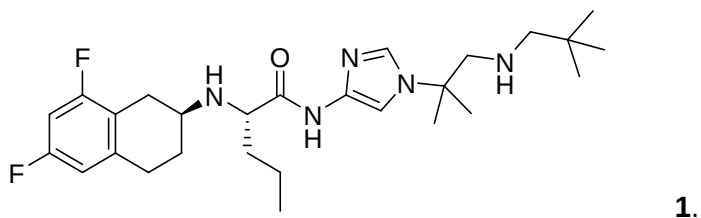
que comprende los pasos de disolver el Compuesto **11** en un disolvente,



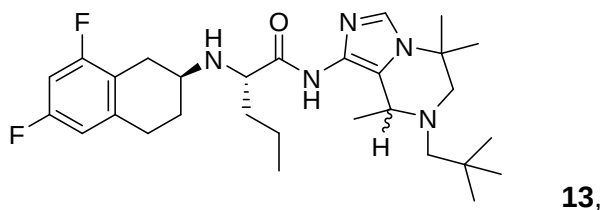
y combinarlo con el Compuesto **9** para formar una mezcla que se trata con ácido bromhídrico,



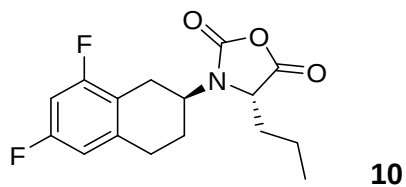
5 en donde el agente activo es una sal dibromhidrato del Compuesto **1**



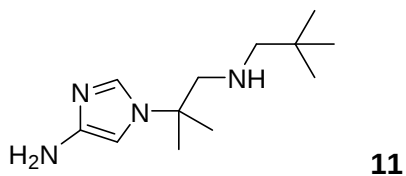
123. Un proceso para preparar una composición que está esencialmente libre del Compuesto **13**



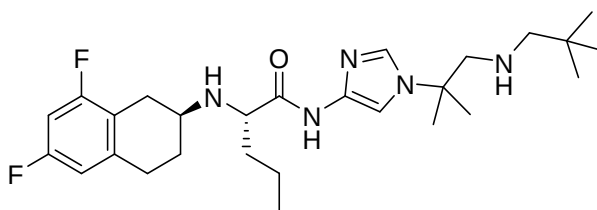
10 que comprende los pasos de combinar el Compuesto **10**



con el Compuesto **11**



15 para formar una mezcla que se trata con ácido bromhídrico en un disolvente para formar un agente activo de una sal dibromhidrato del Compuesto **1**



1.

124. El proceso de la reivindicación 122, en donde el disolvente es un alcohol de fórmula R-OH, en donde R es un alquilo, con la condición de que R no sea etilo.
125. El proceso de la reivindicación 122, en donde el disolvente es un alcohol primario, distinto de etanol.
126. El proceso de la reivindicación 122, en donde el disolvente es un alcohol secundario.
127. El proceso de la reivindicación 122, en donde el disolvente es un alcohol terciario.
128. El proceso de la reivindicación 122, en donde el disolvente es 2-metilpropan-1-ol.
129. El proceso de la reivindicación 122, en donde el disolvente es propanol.
130. El proceso de la reivindicación 122, en donde el disolvente es isopropanol.
131. El proceso de la reivindicación 122, en donde la mezcla se calienta a 0-5 °C durante el tratamiento con ácido bromhídrico.
132. El proceso de la reivindicación 122, en donde la mezcla se mantiene a un pH inferior a 6.
133. El proceso de la reivindicación 122, en donde la mezcla se mantiene a un pH inferior a 3.
134. El Compuesto **1** preparado por el proceso de cualquiera de las reivindicaciones 1-22.
135. El Compuesto **1** preparado por el proceso de cualquiera de las reivindicaciones 46-60.
136. El Compuesto **1** preparado por el proceso de cualquiera de las reivindicaciones 61-79.
137. El Compuesto **1** preparado por el proceso de cualquiera de las reivindicaciones 80-87.
138. El Compuesto **1** preparado por el proceso de cualquiera de las reivindicaciones 122 y 124-133.
139. El Compuesto **1** preparado por el proceso de la reivindicación 123.