

(12) 按照专利合作条约所公布的国际申请

(19) 世界知识产权组织
国际局

(43) 国际公布日
2022 年 3 月 17 日 (17.03.2022)



(10) 国际公布号
WO 2022/051980 A1

(51) 国际专利分类号:
C07D 307/79 (2006.01)

(21) 国际申请号: PCT/CN2020/114471

(22) 国际申请日: 2020 年 9 月 10 日 (10.09.2020)

(25) 申请语言: 中文

(26) 公布语言: 中文

(71) 申请人: 广东莱佛士制药技术有限公司 (GUANGDONG RAFFLES PHARMATECH CO., LTD) [CN/CN]; 中国广东省惠州市大亚湾石化区滨海十路北3号, Guangdong 516081 (CN)。

(72) 发明人: 黄志宁(HUANG, Zhining); 中国广东省惠州市大亚湾石化区滨海十路北3号, Guangdong 516081 (CN)。 叶伟平(YE, Weiping); 中国广东省惠州市大亚湾石化区滨海十路北3号, Guangdong 516081 (CN)。 周章涛(ZHOU, Zhangtao); 中国广东省惠州市大亚湾石化区滨海十路北3号, Guangdong 516081 (CN)。 费安杰(PHILLIS, Andrew Toroa); 中国广东省惠州市大亚湾石化区滨海十路北3号, Guangdong 516081 (CN)。 唐建(TANG, Jian); 中国广东省惠州市大亚湾石化区滨海十路北3号, Guangdong 516081 (CN)。 王俊敬(WANG, Junjing); 中国广东省惠州市大亚湾石化区滨海十路北3号, Guangdong 516081 (CN)。

(74) 代理人: 北京知元同创知识产权代理事务所(普通合伙) (BEIJING ORIGINTELLIGENCE IP LAW

FIRM); 中国北京市海淀区上地三街9号嘉华大厦E座1004室聂稻波, Beijing 100085 (CN)。

(81) 指定国(除另有指明, 要求每一种可提供的国家保护): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, IT, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW。

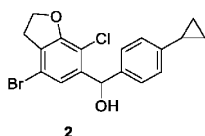
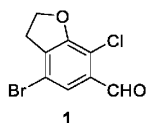
(84) 指定国(除另有指明, 要求每一种可提供的地区保护): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 欧亚 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 欧洲 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG)。

本国际公布:

— 包括国际检索报告(条约第21条(3))。

(54) Title: SYNTHESIS METHOD FOR PREPARING SGLT INHIBITOR INTERMEDIATE

(54) 发明名称: 用于制备SGLT抑制剂中间体的合成方法



(57) Abstract: A method for preparing compound 1 and compound 2. The structures of the compound 1 and the compound 2 is shown below, and the method comprises the following steps: 1) taking 2,3-dihydrobenzofuran-7-aniline as a raw material, and carrying out selective dibromination by using a bromination reagent to obtain 4,6-dibromo-2,3-dihydrobenzofuran-7-aniline; 2) enabling the 4,6-dibromo-2,3-dihydrobenzofuran-7-aniline obtained in the step 1) to be subjected to a Sandmeyer reaction for chlorination to obtain 4,6-dibromo-7-chloro-2,3-dihydrobenzofuran; 3-1) using a strong base to selectively remove bromine from the 4,6-dibromo-7-chloro-2,3-dihydrobenzofuran obtained in the step 2), and then adding a formylation reagent to obtain the compound 1; and 3-2) using a strong base to selectively remove bromine from the 4,6-dibromo-7-chloro-2,3-dihydrobenzofuran obtained in the step 2), and then performing reaction with 4-cyclopropyl benzaldehyde to obtain the compound 2.

[见续页]

WO 2022/051980 A1

(57) 摘要：制备化合物1和化合物2的方法，化合物1和化合物2结构如下所示，所述方法包括以下步骤：
1) 以2,3-二氢苯并呋喃-7-苯胺为原料，用溴代试剂进行选择性的双溴代，得到4,6-二溴-2,3-二氢苯并呋喃-7-苯胺； 2) 步骤1) 得到的所述4,6-二溴-2,3-二氢苯并呋喃-7-苯胺发生桑德迈尔反应 (Sandmeyer reaction) 进行氯代，得到4,6-二溴-7-氯-2,3-二氢苯并呋喃； 3-1) 步骤2) 得到的所述4,6-二溴-7-氯-2,3-二氢苯并呋喃使用强碱选择性拔溴，然后加入甲酰化试剂，得到化合物1； 3-2) 步骤2) 得到的所述4,6-二溴-7-氯-2,3-二氢苯并呋喃使用强碱选择性拔溴，然后和4-环丙基苯甲醛反应，得到化合物2。