



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3083557 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 209/18 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2018.06.04
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2017.11.29
(86)	European Application Nr.	14814989.1
(86)	European Filing Date	2014.12.12
(87)	The European Application's Publication Date	2016.10.26
(30)	Priority	2013.12.17, GB, 201322273
(84)	Designated Contracting States:	AL ; AT ; BE ; BG ; CH ; CY ; CZ ; DE ; DK ; EE ; ES ; FI ; FR ; GB ; GR ; HR ; HU ; IE ; IS ; IT ; LI ; LT ; LU ; LV ; MC ; MK ; MT ; NL ; NO ; PL ; PT ; RO ; RS ; SE ; SI ; SK ; SM ; TR
	Designated Extension States:	BA ME
(73)	Proprietor	Atopix Therapeutics Limited, Milton Park Innovation Center 99 Milton Park, Abingdon, Oxfordshire OX14 4RY, GB-Storbritannia
(72)	Inventor	TONNEL, Jaques, Chemin du pla, F-66200 Elne, FR-Frankrike BLANCHET, Sylvie, 2 Allée du Petit Port, F-49460 Feneu, FR-Frankrike DEWAELE, Guillaume Léonard Pierre, 15 Rue de Saint Augustin, F-49170 Saint Georges sur Loire, FR-Frankrike
(74)	Agent or Attorney	PLOUGMANN VINGTOFT, Postboks 1003 Sentrum, 0104 OSLO, Norge

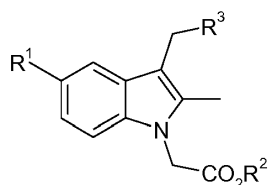
(54)	Title	PROCESS FOR THE PREPARATION OF 3-SUBSTITUTED (INDOL-1-YL)-ACETIC ACID ESTERS
(56)	References Cited:	WO-A1-2009/090414, WO-A1-2005/044260

Enclosed is a translation of the patent claims in Norwegian. Please note that as per the Norwegian Patents Acts, section 66i the patent will receive protection in Norway only as far as there is agreement between the translation and the language of the application/patent granted at the EPO. In matters concerning the validity of the patent, language of the application/patent granted at the EPO will be used as the basis for the decision. The patent documents published by the EPO are available through Espacenet (<http://worldwide.espacenet.com>) or via the search engine on our website here: <https://search.patentstyret.no/>

Patentkrav

1. Fremgangsmåte for fremstilling av en forbindelse med generell formel (I):

5



(I)

hvor

R¹ er fluor, klor eller brom;

R² er C₁-C₆-alkyl eller benzyl; og

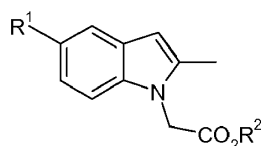
- 10 R³ er aryl eller heteroaryl, eventuelt substituert med én eller flere substituenten
valgt fra halo, OH, CN, R⁴, COR⁴, CH₂R⁴, OR⁴, SR⁴, SO₂R⁴ eller SO₂YR⁴;

R⁴ er C₁-C₆-alkyl, C₃-C₈-sykloalkyl, heterosyklyl, aryl eller heteroaryl, som
hver eventuelt kan være substituert med én eller flere substituenten valgt fra halo, OH,
CN, NO₂, C₁-C₆-alkyl eller O(C₁-C₆-alkyl); og

- 15 Y er NH eller en rett eller forgrenet C₁-C₄-alkylenkjede;

fremgangsmåten omfattende å:

- i. reagere en forbindelse med generell formel (II):

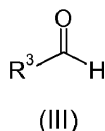


(II)

20

hvor R¹ og R² er som definert for den generelle formel (I);

med en forbindelse med generell formel (III)



hvor R^3 er som definert for generelle formel (I);

i et passende løsemiddel og i tilstedeværelse av titantetraklorid, hvor forholdet
5 av forbindelsen med generell formel (II) til løsesmiddel er fra 1:8 til 1:20 vekt/volum;
og

ii. reagere produktet fra trinn (i) med et reduksjonsmiddel for å frembringe en
forbindelse med generell formel (I).

10 2. Fremgangsmåte ifølge krav 1, hvor, i forbindelsen med generell formel (I),
uavhengig eller i en hvilken som helst kombinasjon:

R^1 er fluor;

R^2 er C_1 - C_4 -alkyl, for eksempel metyl eller etyl; og

15 R^3 er kinolin, kinoksalin, isokinolin, tiazol, fenyl, naftalen, tiopen,
pyrrol eller pyridin, som hver eventuelt kan være substituert som angitt i krav 1.

3. Fremgangsmåte ifølge krav 1 eller krav 2, hvor, i forbindelsen med generell
formel (I), R^3 er kinolin, isokinolin, fenyl, naftalen, tiopen, pyrrol eller pyridin, som
hver eventuelt kan være substituert som angitt i krav 1.

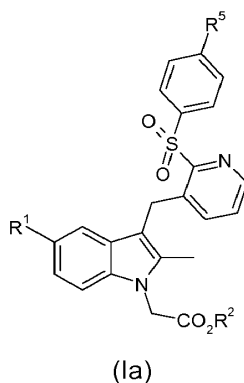
20

4. Fremgangsmåte ifølge krav 4, hvor, i forbindelsen med generell formel (I):

R^3 er kinolin eller isokinolin, som hver er usubstituert eller substituert med én
eller flere halosubstituent; eller

25 R^3 er fenyl, naftalen, tiopen, pyrrol eller pyridin, som hver eventuelt er
substituert med én eller flere substituent, valgt fra OR^4 , SO_2R^4 eller SO_2YR^4 ;
hvor R^4 og Y er som definert i krav 1.

5. Fremgangsmåte ifølge krav 1 for fremstilling av forbindelser med formel (Ia):



hvor R^1 og R^2 er som definert i krav 1; og

R^5 er hydrogen halo, -CN, -C₁-C₆ alkyl, -SOR⁷, -SO₂R⁷, -SO₂N(R⁶)₂, -N(R⁶)₂, -NR⁶C(O)R⁷, -CO₂R⁶, -CONR⁶R⁷, -NO₂, -OR⁶, -SR⁶, -O(CH₂)_pOR⁶, og -O(CH₂)_pO(CH₂)_qOR⁶, hvor

hver R^6 uavhengig er hydrogen, -C₁-C₆-alkyl, -C₃-C₈-sykloalkyl, aryl eller heteroaryl;

hver R^7 uavhengig er -C₁-C₆-alkyl, -C₃-C₈-sykloalkyl, aryl eller heteroaryl;

hver av p og q uavhengig er et heltall fra 1 til 3.

6. Fremgangsmåte ifølge krav 5, hvor, i forbindelsen med generell formel (Ia), uavhengig eller i kombinasjon:

R^1 er fluor; og

R^2 er metyl eller etyl; og

R^5 er hydrogen, fluor eller klor.

7. Fremgangsmåte ifølge krav 1 for fremstilling av et C₁-C₆-alkyl- eller benzylester av:

(5-Fluor-2-metyl-3-kinolin-2-ylmetyl-indol-1-yl)-eddiksyre;

(5-Fluor-2-metyl-3-naftalen-2-ylmetyl-indol-1-yl)-eddiksyre;

[5-Fluor-3-(8-hydroksykinolin-2-ylmetyl)-2-metyl-indol-1-yl]-eddiksyre;

[5-Fluor-2-metyl-3-(kinoksalin-2-ylmetyl)indol-1-yl]-eddiksyre;

[5-Fluor-3-(4-metoksy-benzyl)-2-metyl-indol-1-yl]-eddiksyre;

[5-Fluor-2-metyl-3-(1,3-tiazol-2-ylmetyl)indol-1-yl]-eddiksyre;

- [3-(4-Klor-benzyl)-5-fluor-2-metyl-indol-1-yl]-eddiksyre;
 [5-Fluor-2-metyl-3-(4-trifluormetyl-benzyl)-indol-1-yl]-eddiksyre;
 [5-Fluor-2-metyl-3-(4-*tert*-butyl-benzyl)-indol-1-yl]-eddiksyre;
 {5-Fluor-2-metyl-3-[(4-fenylfenyl)metyl]indol-1-yl}-eddiksyre;
 5 [5-Fluor-3-(4-metansulfonyl-benzyl)-2-metyl-indol-1-yl]-eddiksyre;
 {5-Fluor-3-[(6-fluorkinolin-2-yl)metyl]-2-metylindol-1-yl}-eddiksyre;
 (2-Metyl-3-kinolin-2-ylmetyl-indol-1-yl)-eddiksyre;
 (5-Klor-2-metyl-3-kinolin-2-ylmetyl-indol-1-yl)-eddiksyre;
 (3-[[1-(Benzensulfonyl)pyrrol-2-yl]metyl]-5-fluor-2-metylindol-1-yl)-
 10 eddiksyre;
 [5-Fluor-2-metyl-3-({1-[(4-metylbenzen)sulfonyl]pyrrol-2-yl}metyl)indol-1-yl]-eddiksyre;
 [3-({1-[(2,4-Difluorbenzen)sulfonyl]pyrrol-2-yl}metyl)-5-fluor-2-metylindol-1-yl]-eddiksyre;
 15 (3-{{2-(Benzensulfonyl)fenyl}metyl}-5-fluor-2-metylindol-1-yl)-eddiksyre;
 [3-({2-[(4-Klorbenzen)sulfonyl]fenyl}metyl)-5-fluor-2-metylindol-1-yl]-eddiksyre;
 [5-Fluor-3-({2-[(4-fluorbenzen)sulfonyl]fenyl}metyl)-2-metylindol-1-yl]-eddiksyre;
 20 (3-{{2-(Benzensulfonyl)pyridin-3-yl}metyl}-5-fluor-2-metylindol-1-yl)-eddiksyre;
 [5-Fluor-3-({2-[(4-fluorbenzen)sulfonyl]pyridin-3-yl}metyl)-2-metylindol-1-yl]-eddiksyre;
 [3-({2-[(4-Klorbenzen)sulfonyl]pyridin-3-yl}metyl)-5-fluor-2-metylindol-1-yl]-
 25 eddiksyre;
 2-(3-(2-(Sykloheksylsulfonyl)benzyl)-5-fluor-2-metyl-indol-1-yl)-eddiksyre;
 2-(5-Fluor-2-metyl-3-(2-(piperidin-1-ylsulfonyl)benzyl)-indol-1-yl)-eddiksyre;
 2-(3-(2-(Syklopentylsulfonyl)benzyl)-5-fluor-2-metyl-indol-1-yl)-eddiksyre;
 2-(5-Fluor-2-metyl-3-(3-(piperidin-1-ylsulfonyl)benzyl)-indol-1-yl)-eddiksyre;
 30 2-(5-Fluor-2-metyl-3-(2-(pyrrolidin-1-ylsulfonyl)benzyl)-indol-1-yl)-eddiksyre;
 2-(3-(4-(Sykloheksylsulfonyl)benzyl)-5-fluor-2-metyl-indol-1-yl)-eddiksyre;

2-(3-(4-(Syklopentylsulfonyl)benzyl)-5-fluor-2-metyl-indol-1-yl)-eddiksyre;
 2-(3-(2-(Syklobutylsulfonyl)benzyl)-5-fluor-2-metyl-indol-1-yl)-eddiksyre;
 2-(5-Fluor-2-metyl-3-(3-(pyrrolidin-1-ylsulfonyl)benzyl)-indol-1-yl)-eddiksyre

syre;

- 5 2-(5-Fluor-2-metyl-3-(4-(piperidin-1-ylsulfonyl)benzyl)-indol-1-yl)-eddiksyre;
 [5-Fluor-2-metyl-3-(2-fenoksybenzyl)-indol-1-yl]-eddiksyre;
 [5-Fluor-2-metyl-3-(2-(4-metoksyfenoksy)benzyl)-indol-1-yl]-eddiksyre;
 [5-Fluor-2-metyl-3-(2-(4-metylfenoksy)benzyl)-indol-1-yl]-eddiksyre;
 [5-Fluor-2-metyl-3-(2-(2,4-diklorfenoksy)benzyl)-indol-1-yl]-eddiksyre;
 10 [5-Fluor-2-metyl-3-(2-(4-fluorfenoksy)benzyl)-indol-1-yl]-eddiksyre;
 [5-Fluor-2-metyl-3-(2-(3,4-difluorfenoksy)benzyl)-indol-1-yl]-eddiksyre;
 [5-Fluor-2-metyl-3-(2-(4-cyanofenoksy)benzyl)-indol-1-yl]-eddiksyre;
 [5-Fluor-2-metyl-3-(2-(4-klorfenoksy)benzyl)-indol-1-yl]-eddiksyre;
 [5-Fluor-2-metyl-3-(2-(2-cyanofenoksy)benzyl)-indol-1-yl]-eddiksyre;
 15 (5-Fluor-2-metyl-3-{[2-(4-metylfenoksy)pyridin-3-yl]metyl}indol-1-yl)-
 eddiksyre;
 {5-Fluor-3-[(3-metansulfonylnaftalen-2-yl)metyl]-2-metylindol-1-yl}-
 eddiksyre;
 {5-Fluor-3-[(1-metansulfonylnaftalen-2-yl)metyl]-2-metylindol-1-yl}-
 20 eddiksyre;
 {5-Fluor-3-[(6-metansulfonylnaftalen-2-yl)metyl]-2-metylindol-1-yl}-
 eddiksyre;
 [5-Fluor-2-metyl-3-(kinolin-3-ylmetyl)indol-1-yl]-eddiksyre;
 [5-Fluor-2-metyl-3-(kinoksalin-6-ylmetyl)indol-1-yl]-eddiksyre;
 25 [5-Fluor-2-metyl-3-(kinolin-7-ylmetyl)indol-1-yl]-eddiksyre;
 {5-Fluor-3-[(6-metansulfonylkinolin-2-yl)metyl]-2-metylindol-1-yl}-eddiksyre;
 {5-Fluor-3-[(4-metansulfonylkinolin-2-yl)metyl]-2-metylindol-1-yl}-eddiksyre;
 (5-Fluor-2-metyl-3-{pyrazolo[1,5-a]pyridin-3-ylmetyl}indol-1-yl)-eddiksyre;
 (5-Fluor-3-{imidazo[1,2-a]pyridin-2-ylmetyl}-2-metylindol-1-yl)-eddiksyre;
 30 (5-Fluor-2-metyl-3-{[2-(metylsulfanyl)fenyl]metyl}indol-1-yl)-eddiksyre;
 (5-Fluor-2-metyl-3-{[3-(metylsulfanyl)fenyl]metyl}indol-1-yl)-eddiksyre;

(5-Fluor-2-metyl-3-{[4-(etyl sulfanyl)fenyl]metyl}indol-1-yl)-acetic legge til(3-{[4-(Etylsulfanyl)fenyl]metyl}-5-fluor-2-metylindol-1-yl)-eddiksyre;

(5-Fluor-2-metyl-3-{[4-(n-propylsulfanyl)fenyl]metyl}indol-1-yl)-eddiksyre;

(5-Fluor-2-metyl-3-{[4-(i-propylsulfanyl)fenyl]metyl}indol-1-yl)-eddiksyre;

5 (5-Fluor-2-metyl-3-{[4-(t-butylsulfanyl)fenyl]metyl}indol-1-yl)-eddiksyre;

(5-Fluor-2-metyl-3-{[4-(pentan-3-ylsulfanyl)fenyl]metyl}indol-1-yl)-eddiksyre;

[3-(4-{[4-(Syklopropylmetyl)sulfanyl]fenyl}metyl)-5-fluor-2-metylindol-1-yl]-eddiksyre;

10 {3-[(4,4-Dimetyl-2,3-dihydro-1-benzotiopyran-6-yl)metyl]-5-fluor-2-metylindol-1-yl}-eddiksyre;

(3-{[2-(Etansulfonyl)fenyl]metyl}-5-fluor-2-metylindol-1-yl)-eddiksyre;

(5-Fluor-2-metyl-3-{[2-(propan-1-sulfonyl)fenyl]metyl}indol-1-yl)-eddiksyre;

(5-Fluor-2-metyl-3-{[2-(propan-2-sulfonyl)fenyl]metyl}indol-1-yl)-eddiksyre;

(3-{[2-(Butan-1-sulfonyl)fenyl]metyl}-5-fluor-2-metylindol-1-yl)-eddiksyre;

15 (3-{[2-(Butan-2-sulfonyl)fenyl]metyl}-5-fluor-2-metylindol-1-yl)-eddiksyre;

(5-Fluor-2-metyl-3-{[2-(2-metylpropan-2-sulfonyl)fenyl]metyl}indol-1-yl)-eddiksyre;

(5-Fluor-2-metyl-3-{[2-(pentan-1-sulfonyl)fenyl]metyl}indol-1-yl)-eddiksyre;

20 (3-{[2-(Syklopropylmetan)sulfonyl]fenyl}metyl}-5-fluor-2-metylindol-1-yl)-eddiksyre;

(5-Fluor-2-metyl-3-{[2-(propylsulfamoyl)fenyl]metyl}indol-1-yl)-eddiksyre;

(3-{[2-(Butylsulfamoyl)fenyl]metyl}-5-fluor-2-metylindol-1-yl)-eddiksyre;

(5-Fluor-2-metyl-3-{[3-(propylsulfamoyl)fenyl]metyl}indol-1-yl)-eddiksyre;

(3-{[3-(Butylsulfamoyl)fenyl]metyl}-5-fluor-2-metylindol-1-yl)-eddiksyre;

25 (5-Fluor-2-metyl-3-{[4-(trifluormetan)sulfonyl]fenyl}metyl}indol-1-yl)-eddiksyre;

(3-{[4-(Etansulfonyl)fenyl]metyl}-5-fluor-2-metylindol-1-yl)-eddiksyre;

(5-Fluor-2-metyl-3-{[4-(propan-1-sulfonyl)fenyl]metyl}indol-1-yl)-eddiksyre;

(5-Fluor-2-metyl-3-{[4-(propan-2-sulfonyl)fenyl]metyl}indol-1-yl)-eddiksyre;

30 (3-{[4-(Butan-1-sulfonyl)fenyl]metyl}-5-fluor-2-metylindol-1-yl)-eddiksyre;

(5-Fluor-2-metyl-3-{[4-(2-metylpropan-2-sulfonyl)fenyl]metyl}indol-1-yl)-
eddiksyre;

(5-Fluor-2-metyl-3-{[4-(pentan-1-sulfonyl)fenyl]metyl}indol-1-yl)-eddiksyre;

(5-Fluor-2-metyl-3-{[4-(pentan-3-ylsulfonyl)fenyl]metyl}indol-1-yl)-eddiksyre;

5 [3-({4-[(Syklopropylmetyl)sulfonyl]fenyl}metyl)-5-fluor-2-metylindol-1-yl]-
eddiksyre;

(5-Fluor-2-metyl-3-{[4-(propylsulfamoyl)fenyl]metyl}indol-1-yl)-eddiksyre;

(3-{[4-(Butylsulfamoyl)fenyl]metyl}-5-fluor-2-metylindol-1-yl)-eddiksyre;

(5-Fluor-2-metyl-3-{[4-(trifluormetoksy)fenyl]metyl}indol-1-yl)-eddiksyre;

10 (5-Fluor-3-{[4-metansulfonyl-3-(trifluormetyl)fenyl]metyl}-2-metylindol-1-yl)-
eddiksyre;

(5-Fluor-3-{[4-metansulfonyl-3-(trifluormetoksy)fenyl]metyl}-2-metylindol-1-
yl)-eddiksyre;

{5-Fluor-3-[(5-metansulfonyltiofen-2-yl)metyl]-2-metylindol-1-yl}-eddiksyre;

15 {3-[(4,4-dimetyl-1,1-dioxo-2,3-dihydro-1 λ ⁶-benzotiopyran-6-yl)metyl]-5-fluor-
2-metylindol-1-yl}-eddiksyre;

[3-({1-[(4-Klorbenzen)sulfonyl]pyrrol-2-yl}metyl)-5-fluor-2-metylindol-1-yl]-
eddiksyre;

[5-Fluor-3-({1-[(4-fluorbenzen)sulfonyl]pyrrol-2-yl}metyl)-2-metylindol-1-yl]-
20 eddiksyre;

[5-Fluor-3-({1-[(4-metoksybenzen)sulfonyl]pyrrol-2-yl}metyl)-2-metylindol-1-
yl]-eddiksyre;

{3-[1-(2,4-Diklor-benzensulfonyl)pyrrol-2-ylmetyl]-5-fluor-2-metyl-indol-1-
yl}-eddiksyre;

25 [5-Fluor-3-({1-[(4-metansulfonylbenzen)sulfonyl]pyrrol-2-yl}metyl)-2-
metylindol-1-yl]-eddiksyre;

{5-Fluor-2-metyl-3-[(2-fenylfenyl)metyl]indol-1-yl}-eddiksyre;

(3-{[1-(Benzensulfonyl)indol-2-yl]metyl}-5-fluor-2-metylindol-1-yl)-
eddiksyre;

30 (3-{[2-(4-Klorfenyl)fenyl]metyl}-5-fluor-2-metylindol-1-yl)-eddiksyre;

(5-Fluor-2-metyl-3-{[2-(4-metylfenyl)fenyl]metyl}indol-1-yl)-eddiksyre;

{5-Fluor-2-metyl-3-[(3-fenoksyfenyl)metyl]indol-1-yl}-eddiksyre;
 [5-Fluor-3-({4-[(4-fluorfenyl)karbonyl]-1-metylpyrrol-2-yl}metyl)-2-
 metylindol-1-yl]-eddiksyre;
 {5-Fluor-2-metyl-3-[(6-{[3-(trifluormetyl)fenyl]metyl}pyridin-3-
 5 yl)metyl]indol-1-yl}-eddiksyre;
 {5-Fluor-2-metyl-3-[(3-fenoksytiofen-2-yl)metyl]indol-1-yl}-eddiksyre;
 (3-{[2-(Benzensulfonyl)-1,3-tiazol-5-yl]metyl}-5-fluor-2-metylindol-1-yl)-
 eddiksyre;
 {3-[(1-Benzylpyrazol-4-yl)metyl]-5-fluor-2-metylindol-1-yl}-eddiksyre;
 10 (3-{[5-(4-Klorfenoksy)-1-metyl-3-(trifluormetyl)pyrazol-4-yl]metyl}-5-fluor-2-
 metylindol-1-yl)-eddiksyre;
 [3-({5-[(4-Klorbenzen)sulfonyl]furan-2-yl}metyl)-5-fluor-2-metylindol-1-yl]-
 eddiksyre;
 [3-({5-[(4-Klorbenzen)sulfonyl]tiofen-2-yl}metyl)-5-fluor-2-metylindol-1-yl]-
 15 eddiksyre;
 [3-({3-[(4-Klorbenzen)sulfonyl]tiofen-2-yl}metyl)-5-fluor-2-metylindol-1-yl]-
 eddiksyre;
 {3-[(2-Benzylfenyl)metyl]-5-fluor-2-metylindol-1-yl}-eddiksyre.

- 20 8. Fremgangsmåte ifølge krav 1 for fremstilling av et C₁-C₆-alkyl- eller benzylester av:

(3-{[2-(Benzensulfonyl)pyridin-3-yl]metyl}-5-fluor-2-metylindol-1-yl)-
 eddiksyre;
 [5-Fluor-3-({2-[(4-fluorbenzen)sulfonyl]pyridin-3-yl}metyl)-2-metylindol-1-
 25 yl]-eddiksyre.

9. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 10, hvor løsemiddelet er et halogenert løsemiddel så som diklormetan.

- 30 10. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor forholdet av forbindelsen med generell formel (II) til løsningsmiddel er fra 1:10 til

1:12 vekt/volum.

11. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor molforholdet av titantetraklorid til forbindelsen med formel (II) er fra 1:1 til 3:1, for eksempel omtrent 1.8:1 til 2.2:1.

12. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor reaksjonstemperaturen i trinn (i) er -10 til 25°C; og/eller etter tilsetning av forbindelsene med generell formel (II) og (III), reaksjonsblandingen omrøres i omtrent 12 til 18 timer.

13. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor, i trinn (ii), reduksjonen utføres med bruk av trietylsilan.

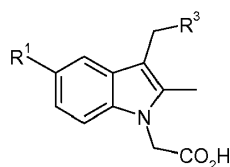
14. Fremgangsmåte ifølge krav 13, hvor molforholdet av trietylsilan til forbindelsen med generell formel (II) er fra omtrent 2:1 til 4:1.

15. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, videre omfattende ett eller flere av de trinn å:

(iii) isolere og rense forbindelsen med generell formel (I); og/eller

(iv) omdanne forbindelsen med formel (I) til en forbindelse med generell formel

(V):

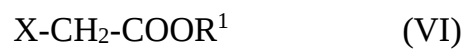


(V)

hvor R¹ og R³ er som definert i krav 1; og/eller

før trinn (i), fremstille en forbindelse med formel (II) gjennom en prosess omfattende å:

reagere 5-fluor-2-metylindol med en forbindelse med formel (VI):



5 hvor X er en avgangsgruppe og R^1 er som definert for formel (I).