



REPÚBLICA DE COLOMBIA



SUPERINTENDENCIA  
DE INDUSTRIA  
Y COMERCIO

SOLICITUD



00 65923

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

L Radicación : 00147823 02300363

Folios: 18

Fecha (REC): 2003-09-01 15:55:37

Trámite : 002 PATENTES O 1 REGISTRO/ 411 PRESENTAC  
Dependencia: 2009 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

DATOS

SOLICITANTE

(71) Nombres y Apellidos o Razón Social

SB PHARMCO PUERTO RICO INC.

No. de Identificación

Representante Legal (Persona Jurídica)

GERMAN CASTILLO GRAU

País de Domicilio

PUERTO RICO

Departamento o Estado

Dirección

105 Ponce de Leon Avenue, One Comptroller Plaza, Hato Rey,  
Puerto Rico

Ciudad

HATO-REY CIDRA (VER FOLIO 20) Teléfono

(74) DATOS DEL APODERADO PODER N.º. 19.682

Nombre

GERMAN CASTILLO GRAU

Dirección y Domicilio

Carrera 13 No. 37-43, Piso 12

Ciudad

Santafé de Bogotá

Teléfono 2857460

DATOS DEL INVENTOR

(72) Nombre del Inventor(es)

Trevor John GRINTER

Simon HOWIE

Identificación

Dirección

Old Rower Mills, Near Leigh, Torbridge, Kent, Reino Unido

Old Rower Mills, Near Leigh, Torbridge, Kent, Reino Unido

Ciudad

Teléfono

DATOS DE LA PATENTE DE INVENCION

(54) Título de la Invención

INTERMEDIATOS PARA LA PRODUCCION DE DERIVADOS DE ACIDO  
QUINOLINCARBOXILICO

PRIORIDAD REIVINDICADA

SI ☒ NO ☐

TIPO DE PRIORIDAD

ANDINA ☐

UNIONISTA ☐

(33) País GRAN BRETAÑA

(32) Fecha SEPTIEMBRE 3, 1999

(31) No. Solicitud

GB 9920919.9

Fuente: Convención de París.

Para Publicar a los

☐ 6 meses

☐ 12 meses

☐ 18 meses a partir de la fecha de la presente solicitud

(51) CLASIFICACION INTERNACIONAL

RESUMEN CON EL OBJETO Y LA FINALIDAD DE LA INVENCION

Intermediatos químicos utilizados para la producción de derivados de  
ácido quinolincarboxílico con actividad antibacteriana.

ANEXOS DE LA SOLICITUD

|                                                                                                                            |                                     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|
| Certificado de Existencia y Representación Legal cuando el solicitante sea Persona Jurídica                                | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Los poderes debidamente otorgados, o mención de su protocolización ante la SIC                                             | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Recibo de la tasa respectiva                                                                                               | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Recibo de la tasa por concepto de excedente de palabras en la publicación                                                  | <input type="checkbox"/>            |
| Si se reivindica prioridad Andina:                                                                                         |                                     |
| Copia de la primera solicitud                                                                                              | <input type="checkbox"/>            |
| Traducción oficial                                                                                                         | <input type="checkbox"/>            |
| Si se reivindica prioridad Unionista:                                                                                      |                                     |
| Copia certificada de la primera solicitud:                                                                                 | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Nota: Debe presentarse dentro de los tres (3) meses, contados a partir de la fecha de radicación de la solicitud posterior |                                     |
| Traducción simple                                                                                                          | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Capítulo descriptivo                                                                                                       | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Dibujos, planos necesarios                                                                                                 | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Capítulo reivindicatorio                                                                                                   | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Tarjeta archivo propietarios según formato                                                                                 | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Tarjeta archivo temático según formato                                                                                     | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Extracto para publicación según formato                                                                                    | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Arta final 12 x 12 cms Y 6x6 cms                                                                                           | <input type="checkbox"/>            |
| Otros Documentos                                                                                                           | <input type="checkbox"/>            |

SOLICITO LA CONCESION DE LA PATENTE DE INVENCION Y DECLARO QUE LA INVENCION ES  
NUEVA Y DE MI PROPIEDAD

FIRMA

NOMBRE GERMAN CASTILLO GRAU

CC. 17'017.671 Btá.

T.P.No. 2978



**Industria y Comercio**  
**SUPERINTENDENCIA**

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 54,345  
FECHA : SEPTIEMBRE 1 DE 2000

**SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO**  
Radicación : 63065923 60000000 Folios: 18  
Fecha (ORD): 2000-09-01 15:35:37  
Trámite : 002 PATENTES D 1 REGISTRAR 411 PRESENTAR  
Dependencia: 2820 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

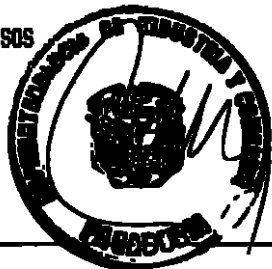
\*\*\*\*\* CONSIGNACION \*\*\*\*\*

| DEPOSITANTE               | TIPO PAGO    | BANCO         | SUCURSAL | CUENTA      | No. PAGO | Vr. PAGO     |
|---------------------------|--------------|---------------|----------|-------------|----------|--------------|
| CASTILLO GRAU Y ASOCIADOS | CONSIGNACION | BANCO POPULAR | BOGOTA   | 050-00110-6 | 2882189  | 1,216,000.00 |

\*\*\*\*\* CONCEPTO \*\*\*\*\*

| CANT. | RENTISTICO  | CONCEPTO                            | TOTAL CONCEPTO |
|-------|-------------|-------------------------------------|----------------|
| 1     | 50005-01-01 | SOLICITUDES                         |                |
|       |             | 1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE IN | 608,000.00     |
|       |             | TOTAL :                             | 608,000.00     |

SON: SEISCIENTOS OCHO MIL PESOS



RESPONSABLE : \_\_\_\_\_

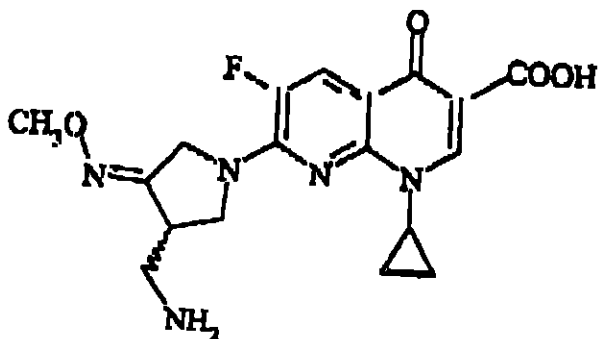
RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. \_\_\_\_\_

Carrera 13 No. 27-00 Pisos 5 y 10  
Conmutador: 334 12 21  
Fax: 281 31 25  
Santa Fe de Bogotá, D.C., Colombia

**INTERMEDIATOS PARA LA PRODUCCIÓN DE DERIVADOS DE ACIDO**  
**QUINOLINCARBOXÍLICO**

La presente invención se refiere a compuestos novedosos para uso en la producción de compuestos farmacéuticamente activos, por ejemplo, derivados de ácido quinolincarboxílico con actividad antibacteriana.

La Patente EP 688772 revela derivados novedosos de ácido carboxílico de naftiridina con actividad antibacteriana, incluyendo (R,S)-7-(3-aminometil-4-metoxilminopirrolidin-1-il)-1-ciclopropil-6-fluoro-4-oxo-1,4-dihidro-1,8-naftiridin-3-ácido carboxílico anhídrido de la fórmula:



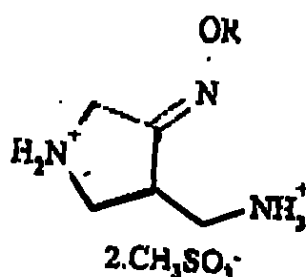
La Patente WO 98/42705 revela metanosulfonato (R,S)-7-(3-aminometil-4-*syn*-metoxiimino-pirrolidin-1-il)-1-ciclopropil-6-fluoro-4-oxo-1,4-dihidro-1,8-naftiridin-3-ácido carboxílico e hidratos de lo mismo, incluyendo sesquihidrato.

La Patente PCT/KR99/00099 (publicada con posterioridad a la fecha de prioridad de la presente solicitud) revela un proceso para la producción de 4-aminometil-3-alcoximinopirrolidinas y sales de lo mismo, de aminometilpirrolidin-3-ona y la alcoxilamina correspondiente. Se describen sales adecuadas de los 4-aminometil-3-alcoxiiminopirrolidinas, tales como sales de clorhidrato, trifluoroacetato y sulfato.

La presente invención se refiere a sales novedosas de 4-aminometil-3-alcoxiiminopirrolidina para uso en la síntesis de compuestos farmacéuticamente activos.

5

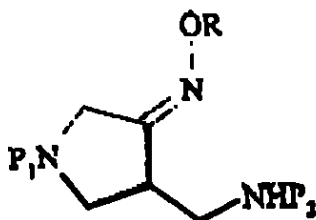
Según la invención, se provee un compuesto de la fórmula (I):



en donde R es alquil C<sub>1-4</sub> o haloalquil C<sub>1-4</sub>.

Preferiblemente, el compuesto de la fórmula (I) es dimetanosulfonato de 4-aminometil-3-metoxiiminopirrolidinio.

Según otro aspecto de la invención, se provee un proceso para la producción de un compuesto de la fórmula (I) que consiste en la reacción de un compuesto de la fórmula (II):



en donde R es según se define para la fórmula (I), y P<sub>1</sub> y P<sub>2</sub>, que pueden ser el mismo o diferentes, son grupos protectores de amino, con ácido metanosulfónico.

Los grupos protectores adecuados P<sub>1</sub> y P<sub>2</sub> incluyen cualquier grupo protector de amino adecuado que puede ser removible mediante tratamiento con ácido metanosulfónico. El grupo protector preferido tanto para P<sub>1</sub> como para P<sub>2</sub> es t-butoxicarbonil.

La reacción del compuesto de la fórmula (II) y ácido metanosulfónico se hace preferiblemente a una temperatura entre aproximadamente 10°C y 50°C, más preferiblemente, a una temperatura entre 40 y 45°C.

La cantidad de ácido metanosulfónico utilizado para efectuar la desprotección del compuesto de la fórmula (II) es preferiblemente de 2 a 4 equivalentes. Por ejemplo, 2-4 equivalentes, utilizados preferiblemente a

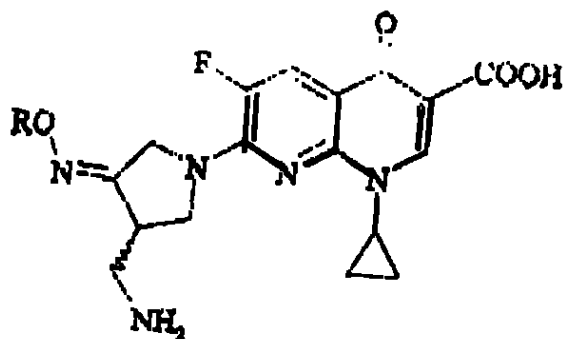
6

una temperatura entre 35° y 40°C; o 3 equivalentes, utilizados preferiblemente a temperatura ambiente. Más preferiblemente, de 2 a 5 equivalentes utilizados a una temperatura entre 40 y 45°C.

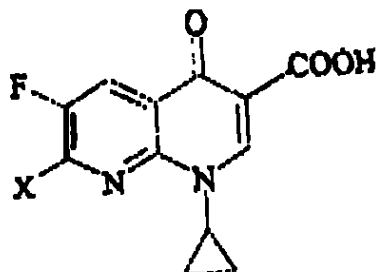
Preferiblemente, la reacción se lleva a cabo en un solvente, por ejemplo un alcohol tal como metanol, etanol, isopropanol o -propanol, diclorometano, acetonitrilo, acetona metil-iso-butil cetona, DME, THF, tert-butilmetil éter, dioxano acetato de etilo, o una mezcla de cualquiera de estos. Preferiblemente, el solvente es metanol. Se pueden utilizar hasta 10 equivalentes por volumen de solvente, por ejemplo, aproximadamente 4 equivalentes.

Los compuestos de la fórmula (I) pueden ser preparados mediante los procesos descritos en las Patentes US 5,633,262, EP 688772 A1 y PCT/KR99/00099.

Los compuestos de la fórmula (I) son útiles como intermediatos para la preparación de antibacterianos de quinolona, especialmente los descritos en las Patentes US 5,633,262, EP 688772 A1. Por lo tanto, según otro aspecto de la invención, se provee un proceso para la producción de un compuesto de la fórmula (III), o una sal y/o hidrato farmacéuticamente aceptable de lo mismo:



en donde R es según se describe para la fórmula (I), que consiste en la reacción de un compuesto de la fórmula (I), con un compuesto de la fórmula (IV):



7

en donde X es un grupo saliente, por ejemplo un átomo de halógeno, preferiblemente cloro; y formar opcionalmente una sal y/o hidrato farmacéuticamente aceptable de lo mismo.

Para la persona versada en la técnica serán aparentes otros grupos X salientes adecuados.

Preferiblemente, la reacción de los compuestos de las fórmula (I) y (IV) se hace en la presencia de una base, por ejemplo, de trietilamina. La reacción de los compuestos de las fórmulas (I) y (IV) se hace preferiblemente en un solvente, como por ejemplo acetonitrilo, un solvente acuoso tal como acetonitrilo acuoso, o un alcohol acuoso, y más preferiblemente en agua. Cuando se utiliza agua como solvente para este proceso, el compuesto de la fórmula (II) que resulta es de superior calidad a la que se obtiene utilizando otros solventes. Esto lleva a un mejoramiento en la calidad de la sustancia del fármaco producida, así como a un proceso que es más aceptable en términos ambientales. Mayores detalles relacionados con la reacción de los compuestos de las fórmulas (I) y (IV) pueden encontrarse en las Patentes US 5,633,262, EP 688772 A1. Los compuestos de la fórmula (IV) pueden ser sintetizados según se describe en las Patentes US 5,633,262, EP 688772 A1.

El compuesto de la fórmula (III) producido según este aspecto de la invención, es preferiblemente metanosulfonato de (R,S)-7-(3-aminometil-4-sín-metoxilimino-pirrolidin-1-il)-1-ciclopropil-6-fluoro-4-oxo-1,4-dihidro-1,8-naftiridin-3-ácido carboxílico, o un hidrato de lo mismo, preferiblemente el sesquihidrato, según se describe en la Patente WO 98/42705. Tal como se describe en las Patentes WO 98/42705 y WO 00/17199, el metanosulfonato y los hidratos del mismo pueden ser sintetizados del ácido libre.

Los compuestos de la invención tiene la ventaja de que son estables, es decir, no son higroscópicos. Pueden ser aislados de la reacción en una producción y pureza mayor que el diclorhidrato o la base libre correspondiente. Si fuere necesario, las sales de dimesilato pueden ser recrystalizadas, mientras que el diclorhidrato o base libre correspondiente no se ha podido recrystalizar con éxito. Las sales de dimesilato pueden ser utilizadas para producir quinolona antibacteriana de alta pureza y se

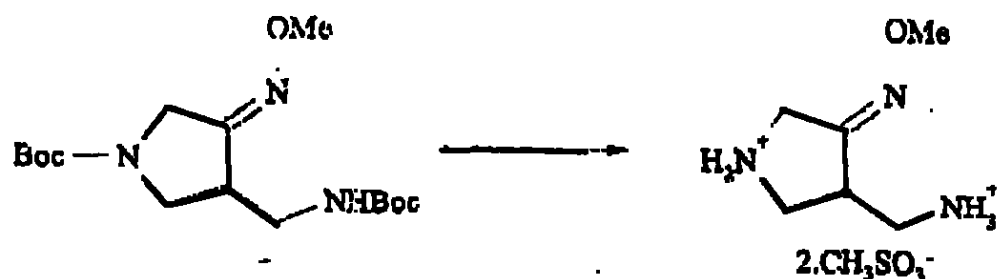
obtienen varias ventajas de este intermediato. Por ejemplo, cuando la sustancia de fármaco producida es metanosulfonato de (R,S)-7-(3-aminometil-4-*sin*-metoxidimino-pirrolidin-1-il)-1-ciclopropil-6-fluoro-4-oxo-1,4-dihidro-1,8-naftiridin-3-ácido carboxílico, o un hidrato de lo mismo, tiene un color mejorado y niveles considerablemente más bajos de impurezas de peso molecular alto en comparación con la sustancia de fármaco producida utilizando el diclorhidrato o base libre correspondiente como intermediato.

Todas las publicaciones, incluidas mas no limitadas a patentes y solicitudes de patente, mencionadas en esta especificación quedan incorporadas por referencia, como si cada publicación por separado hubiera sido indicada de manera específica e individual para ser incorporada por referencia en este contexto según convenga.

La invención se ilustra mediante los siguientes ejemplo. Sin embargo, debe entenderse que la intención de los ejemplos es solo a modo de ilustración y que no pretenden en modo alguno de limitar el alcance de la invención.

### Ejemplo 1

#### Síntesis de dimetanosulfonato de 4-aminometil-3-metoximinopirrolidinio



Se trató una solución de 1-(N-t-butoxycarbonil)-4-(t-butoxycarbonilaminometil)pirrolidin-3-metoxima (100 g) en metanol (600 mL) a una temperatura entre 15 y 20°C bajo nitrógeno, con ácido metanosulfónico (5.6 mL) durante 5 minutos, manteniendo la temperatura por debajo de 30°C. Se agitó la solución entre 20 y 25°C durante 16 a 20

9

horas. Durante este tiempo, el producto se precipitó formando una suspensión espesa. El producto fue aislado mediante filtración, se lavó con metanol (16 ml) y se secó al vacío a 25°C para dar el compuesto del título (84 g) (86%). m.p. 189-193°C; m/2: 144 (M+H);

<sup>1</sup>H NMR (400MHz, d<sub>5</sub>-DMSO) δ: 9.27, (2H, brs), 7.95 (3H, brs), 4.01 (1H, d), 3.92 (1H, d), 3.87 (3H, s), 3.69 (1H, m), 3.26 (2H, m), 3.26 (2H, m), 3.15 (1H, m), 3.08 (1H, m), 2.39 (6H, s);

Análisis; C, 28.64%, H 6.25%, N, 12.46%; C<sub>8</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O<sub>7</sub>S<sub>2</sub> requiere C, 28.65%, H, 6.31%, N, 12.53%.

## Ejemplo 2

### Síntesis de dimetanosulfonato de 4-aminometil-3-metoxiimino pirrolidinio

Se trató una solución de 1-(N-t-butoxicarbonil)-4-(t-butoxicarbonilaminometil)pirrolidin-3-metoxima (100 g) en metanol (400 mL) a una temperatura de 20°C bajo nitrógeno, con ácido metanosulfónico (47 mL, 70g, 2.5 equivalentes) durante 15 minutos, manteniendo la temperatura por debajo de 25°C. La solución se calentó a una temperatura entre 40-45°C durante más de 30 minutos y se mantuvo a esta temperatura por 4-5 horas. Durante este tiempo, el producto se precipitó formando una suspensión espesa. El producto crudo fue aislado mediante filtración bajo nitrógeno y se lavó con metanol (200 ml). El producto crudo fue suspendido en metanol (4 volúmenes, aproximadamente 360 mL) y se calentó a reflujo durante 1 hora. Una vez enfriada a 20°C, la suspensión se agitó durante 1 hora. El producto fue filtrado, lavado con metanol (2 volúmenes, aproximadamente 180 ml) y se secó al vacío a 40°C para dar el compuesto del título (73.8 g) (78%).

Los datos característicos concordaron con una muestra estándar del compuesto del título.

### Ejemplo 3

Síntesis de (R,S)-7-(3-aminometil-4-syn-metoxiimino-pirrolidin-1-il)-1-ciclopropil-6-fluoro-4-oxo-1,4-dihidro-1,8-naftiridin-3-ácido carboxílico.

Se agregó trietilamina (5.1ml) a 7-cloro-1-ciclopropil-6-fluoro-4-oxo-1,4-dihidro-1,8-naftiridina-3-ácido carboxílico (3.05 g) en agua (25 ml) a 15-20°C y la mezcla se agitó durante 20 minutos. Se agregó dimetanosulfonato de 4-Aminometil-3-metoxiimino-pirrolidinio (3.86 g) seguido por agua (5ml) y la mezcla se agitó durante 17 ¼ horas a 20-25°C. El producto que resultó se filtró y la torta se lavó con agua (30ml) seguido por etanol (30 ml) y se secó al vacío a 50°C para dar el compuesto del título como un sólido blanco (4.23 g) (102% como está, 86% en ensayo).

Los datos característicos concordaron con una muestra estándar del compuesto del título.

### Ejemplo 4

Síntesis de metanosulfonato de (R,S)-7-(3-aminometil-4-syn-metoxiimino-pirrolidin-1-il)-1-ciclopropil-6-fluoro-4-oxo-1,4-dihidro-1,8-naftiridin-3-ácido carboxílico.

Se agregó una solución de ácido metanosulfónico (0.33 g 3.43 mmol) en diclorometano (1 ml) a una suspensión de (R,S)-7-(3-aminometil-4-syn-metoxiimino-pirrolidin-1-il)-1-ciclopropil-6-fluoro-4-oxo-1,4-dihidro-1,8-naftiridin-3-ácido carboxílico (1.5 g a 89.9% pureza, 3.46 mmol) en una mezcla de diclorometano (23.2 ml) y etanol (2.7 ml) a 30°C. La mezcla se agitó a 30°C durante 3 horas y luego se enfrió a 20°C y se filtró. La torta fue lavada con diclorometano (20 ml) y secada a 50°C al vacío para dar el compuesto del título (1.71 g) (102% como es, 91% en ensayo). Los datos característicos concordaron con una muestra estándar del compuesto del título.

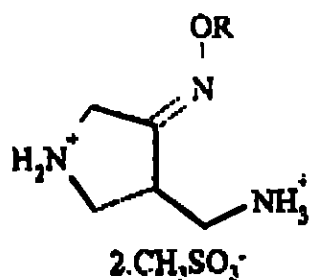
## Ejemplo 5

### Síntesis de metanosulfonato de (R,S)-7-(3-aminometil-4-*syn*-metoxiimino-pirrolidin-1-il)-1-ciclopropil-6-fluoro-4-oxo-1,4-dihidro-1,8-naftiridin-3-ácido carboxílico sesquihidrato.

Se agitó metanosulfonato (R,S)-7-(3-aminometil-4-*syn*-metoxiimino-pirrolidin-1-il)-1-ciclopropil-6-fluoro-4-oxo-1,4-dihidro-1,8-naftiridin-3-ácido carboxílico (27.5 g a 91% pureza, 51.4 mmol) en una mezcla de isopropanol (150 ml) y agua (75 ml) y se calentó hasta obtener una solución transparente (52°C). La solución se enfrió a 34°C y se agregaron cristales de semilla de metanosulfonato (R,S)-7-(3-aminometil-4-*syn*-metoxiimino-pirrolidin-1-il)-1-ciclopropil-6-fluoro-4-oxo-1,4-dihidro-1,8-naftiridin-3-ácido carboxílico sesquidritato. Se dejó enfriar la suspensión que resultó a 25°C durante 1 hora y se agitó durante 1.8 horas. La suspensión se enfrió a 0-4°C, se agitó durante 2 horas y luego se filtró y la torta se lavó con isopropanol (30 ml). El producto fue secado durante 2 horas y luego aún más a 50°C al vacío. El producto secado fue expuesto a la atmósfera durante 18 horas para dar el sesquihidrato, 22.9 g (92%). Los datos característicos concordaron con una muestra estándar del compuesto del título.

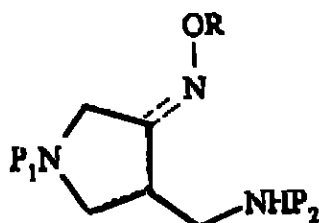
**REIVINDICACIONES:**

1. Un compuesto de la fórmula (I):



en donde R es alquil C<sub>1-4</sub> o haloalquil C<sub>1-4</sub>.

2. Dimetanosulfonato de 4-Aminometil-3-metoxiiminopirrolidinio.
3. Un proceso para la producción de un compuesto de la fórmula (I) según se define en la reivindicación 1, que consiste en la reacción de un compuesto de la fórmula (I):

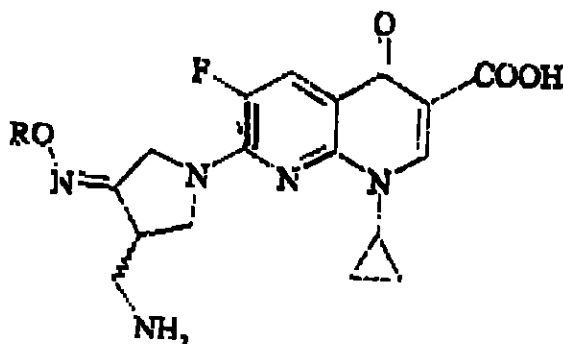


en donde R es según se define para la fórmula (I) y P<sub>1</sub> y P<sub>2</sub>, que puede ser lo mismo o diferente, son grupos amino protectores con ácido metanosulfónico.

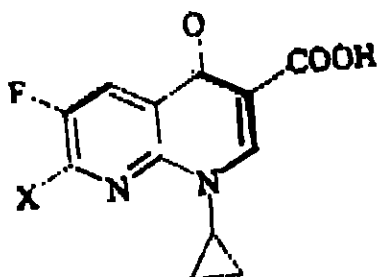
4. El proceso según la reivindicación 3, en donde P<sub>1</sub> y P<sub>2</sub> son ambos t-butiloxicarbonil.
5. El proceso según la reivindicación 3 ó 4, en donde la cantidad del ácido metanosulfónico utilizado para efectuar la desprotección del compuesto de la fórmula (II) es de 2 a 4 equivalentes.
6. El proceso según cualquiera de las reivindicaciones 3 a 5, en donde la reacción es efectuada a una temperatura entre aproximadamente 10°C y 50°C.

7. El proceso según cualquiera de las reivindicaciones 3 a 6 que se lleva a cabo en un solvente seleccionado de metanol, etanol, isopropanol, n-propanol, diclorometano, acetonitrilo, acetona, metil iso-butil cetona, DME, THF, tert-butilmetil éter, dioxano y acetato etílico.

8. Un proceso para la producción de un compuesto de la fórmula (III), o una sal y/o hidrato farmacéuticamente aceptable de lo mismo.:



en donde R es según se define para la fórmula (I) en la reivindicación 1, que consiste en la reacción de un compuesto de la fórmula (I) tal como se define en la reivindicación 1, con un compuesto de la fórmula (IV):



en donde X es un grupo saliente, y opcionalmente formar una sal y/o hidrato farmacéuticamente aceptable de lo mismo.

9. El proceso según la reivindicación 8, en donde la reacción del compuesto de la fórmula (I) y el compuesto de la fórmula (IV) se hace en un solvente en la presencia de una base.

10. El proceso según la reivindicación 8 o 9 en donde el compuesto de la fórmula (III) es metanosulfonato de (R,S)-7-(3-aminometil-4-syn-metoxiimino-pirrolidin-1-il)-1-ciclopropil-6-fluoro-4-oxo-1,4-dihidro-1,8-naftipiridin-3-ácido carboxílico o un hidrato de lo mismo.

14

**INTERMEDIATOS PARA LA PRODUCCION DE DERIVADOS DE ACIDO.**  
**QUINOLINCARBOXILICO**

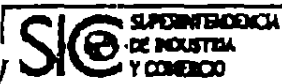
**RESUMEN**

Intermediatos químicos utilizados para la producción de derivados de ácido quinolincarboxílico con actividad antibacteriana.

15

X

**EXTRACTO PARA PUBLICACIÓN**  
**SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION**



DELEGATURA PROPIEDAD INDUSTRIAL

(21) No. SOLICITUD: 00-65923

(51) INT. CL: A61K 31/40 #31/15

(22) FECHA DE PRESENTACIÓN: 00-09-01

(71) SOLICITANTE:  
SB PHARMCO PUERTO RICO INC.

(30) PRIORIDAD: SI

(31) No. DE SOLICITUD: GB 9920919.9

(72) INVENTORES:

(32) FECHA DE PRESENTACIÓN: Septiembre 3/99

Trevor John GRINTER - Simon HOWIE

(33) PAÍS: GRAN BRETAÑA

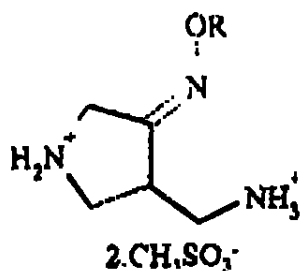
(74) APODERADO:

GERMAN CASTILLO GRAU

(54) TÍTULO: INTERMEDIATOS PARA LA PRODUCCION DE DERIVADOS DE ACIDO QUINOLINCARBOXILICO

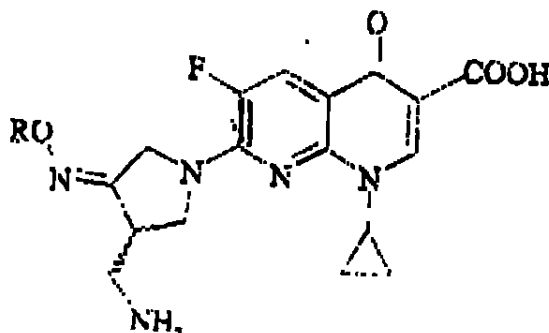
(57) RESUMEN:

1. Un compuesto de la fórmula (I):

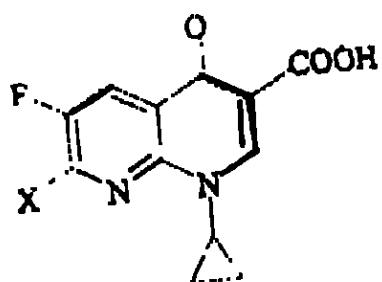


en donde R es alquil C<sub>1-4</sub> o haloalquil C<sub>1-4</sub>.

8. Un proceso para la producción de un compuesto de la fórmula (III), o una sal y/o hidrato farmacéuticamente aceptable de lo mismo.:



en donde R es según se define para la fórmula (I) en la reivindicación 1, que consiste en la reacción de un compuesto de la fórmula (I) tal como se define en la reivindicación 1, con un compuesto de la fórmula (IV):



en donde X es un grupo saliente, y opcionalmente formar una sal y/o hidrato farmacéuticamente aceptable de lo mismo.

**REQUISITOS MINIMOS PARA ADMISION A TRAMITE**

**PATENTE DE INVENCION ☒**

**MODELO DE UTILIDAD ☐**

- Nombre e identificación del Solicitante / ☐
- Nombre e identificación del Inventor / ☐
- Título o nombre de la Invención ( ☐
- Descripción 4 ☐
- Reivindicaciones 12 ☐
- Resumen 14 ☐
- Comprobante de Pago 3 ☐
- Poder, cuando proceda ☐
- Copia de la primera solicitud de patente, si reivindica prioridad, señalándola expresamente ☐
- Firma del solicitante o apoderado / ☐

COMPLETA ☐

INCOMPLETA ☐

**DISEÑO INDUSTRIAL ☐**

- Nombre e identificación del peticionario ☐
- Nombre e identificación del inventor o diseñador ☐
- Indicación del género de productos para los cuales debe utilizarse ☐
- Representación gráfica ☐
- Comprobante de pago ☐
- Poder, cuando proceda ☐
- Firma del solicitante o apoderado ☐

COMPLETA ☐

INCOMPLETA ☐

Firma Responsable

Fecha: Radicación: 03063923 CCCCCC Folios: 18  
Fecha (AMD): 2000-09-01 15:35:37  
Tramite : 002 PATENTES D 1 REGISTRAD/ 411 PRESENTAC  
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Carrera 13 No. 27-00 Piso 5 y 10  
Conmutador: 334 12 21-2-3-4  
Fax: 281 31 25 e-mail: info@ic.gov.co  
Santa Fe de Bogotá D.C. - Colombia

## INFORME DE PROTOCOLO

**Expediente** 00-65923.

**Fecha:** 5 de septiembre del 2000

**Se certifica que:**

Desde fecha 17 de septiembre de 1999,  
del folio 109230 al folio 109236 del  
libro de Protocolo N° 390, obra el poder  
N° 19682 conferido por SB PHARMCO  
PUERTO RICO, INC.

domiciliado(a) en CIDRA, PUERTO RICO

al doctor GERMAN CASTILLO GRAU Y/O ADRIANA  
CASTILLO GIBSON Y/O LUIS FELIPE CASTILLO  
GIBSON

Facultad para desistir Si.

Revisado \_\_\_\_\_.

## DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

### PRIMER EXAMEN DE FORMA

**EXPEDIENTE 0-65923**

Practicado el examen jurídico de acuerdo con lo establecido en el art. 21 de la Decisión 344 se determinó que esta solicitud de Patente de Invención:

- |                                        |                                        |                                                                                                                                                                                                                    |
|----------------------------------------|----------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| SI <input checked="" type="checkbox"/> | NO <input type="checkbox"/>            | NO APLICABLE <input type="checkbox"/> Presentó los poderes necesarios en forma correcta (Decisión 344, art. 14-a).                                                                                                 |
| SI <input checked="" type="checkbox"/> | NO <input type="checkbox"/>            | NO APLICABLE <input type="checkbox"/> Acreditó, en forma correcta, la existencia y representación de la persona jurídica solicitante (art. 14-c de la Decisión 344; literal g) del art. 4 del Decreto 117/94).     |
| SI <input checked="" type="checkbox"/> | NO <input type="checkbox"/>            | NO APLICABLE <input type="checkbox"/> Presentó, en forma correcta, el comprobante de pago por la tasa de presentación establecida (art. 13-f de la Decisión 344 y la Resolución 02 del 4 de Enero del 2000)        |
| SI <input checked="" type="checkbox"/> | NO <input type="checkbox"/>            | EXTEMPORANEAMENTE <input type="checkbox"/> Reivindicó prioridad, dentro del plazo y de acuerdo con lo previsto en el Artículo 4 del Convenio de París.                                                             |
| SI <input type="checkbox"/>            | NO <input checked="" type="checkbox"/> | NO APLICABLE <input type="checkbox"/> Presentó copia, certificada su conformidad por la Administración que recibió la solicitud de la cual reivindica prioridad, al momento de radicar la solicitud nacional.      |
| SI <input type="checkbox"/>            | NO <input checked="" type="checkbox"/> | NO APLICABLE <input type="checkbox"/> Presentó la traducción del capítulo reivindicatorio de la solicitud de la cual se reivindica prioridad (Art. 4, D-3 Convenio de París; Concepto: 5 de enero de 1999 S.I.C.). |
| SI <input type="checkbox"/>            | NO <input checked="" type="checkbox"/> | <b>CUMPLE LOS REQUISITOS JURIDICOS</b>                                                                                                                                                                             |

**OBSERVACIONES JURÍDICAS CONVENIO DE PARIS:** Deberá presentar copia certificada su conformidad por la Administración que recibió la solicitud de la cual reivindica prioridad, en cualquier momento dentro del plazo de tres (3) meses, contados a partir de la fecha de depósito de la solicitud posterior. La omisión de esta formalidad implicará la pérdida del derecho de prioridad.

En consecuencia, se conceptúa que esta solicitud:

SI ☐ NO ☒ Se ajusta a los aspectos **FORMALES** indicados en la Decisión 344 y por tanto,

SI ☐ NO ☒ Se recomienda **PUBLICAR** el extracto correspondiente.

Bogotá, D.C., 5 de septiembre del 2000

**EXAMINADOR JURIDICO.**

202022

27  
20

1<sup>o</sup> EXAMEN DE FORMA

Radicación no 00-65923

Concepto Técnico no 846 Clasificación Internacional de Patentes A61K 31/40 11 31/15

Practicado el examen de acuerdo a lo establecido en el Art. 21 de la Decisión 344 se determinó que esta solicitud de Patente de Invención:

- SI ☒ NO ☐ Contiene la identificación correcta del inventor (Art.8, Art.13-a).
- SI ☒ NO ☐ Contiene la identificación correcta del solicitante (Artículo 13-a).
- SI ☒ NO ☐ Contiene el resumen con el objeto y finalidad de la invención en forma correcta (Art.13-e).
- \* SI ☐ NO ☒ Contiene el título o nombre de la invención en forma correcta (Art.13-b).
- SI ☐ NO ☒ Contiene la descripción clara y completa de la invención (Art.13-c).
- SI ☐ NO ☒ Contiene los dibujos correctos (Art.14-c junto con el literal d) del Art. 4 del Dto. 117 del 94).
- SI ☒ NO ☐ Contiene las unidades de medida en el sistema exigido (Art.14-c junto con el Decreto 3464 del 26 de diciembre de 1980).
- SI ☒ NO ☐ Contiene una o más reivindicaciones.
- \* • SI ☐ NO ☒ Contiene el extracto de acuerdo con el literal c) del artículo 4 del Dto. 117 /94.
- SI ☐ NO ☒ Contiene el arte final del dibujo característico de acuerdo con el literal c) del artículo 4 y el artículo 27 del Dto. 117 /94.
- \* SI ☐ NO ☒ Contiene la tarjeta del Archivo Temático [formato P-104] en forma correcta (Art.14-c junto con el literal b) del artículo 4 del Dto. 117 /94).
- \* SI ☒ NO ☐ Contiene la tarjeta del Archivo de Propietarios [formato P-105] en forma correcta (Art.14-c junto con el literal b) del artículo 4 del Dto. 117 /94).
- SI ☐ NO ☒ CUMPLE LOS REQUISITOS TÉCNICOS

OBSERVACIONES Y OTROS: SI ☒ NO ☐ ver hoja(s) anexa(s)

Bogotá, D.C., Nov 15/00

EXAMINADOR TÉCNICO  
Código 202010

2/2

**DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES  
1ª EXAMEN DE FORMA**

**CONCEPTO TÉCNICO Nº 1346**

**EXPEDIENTE Nº 0-65923**

**IPC A61K 31/40 // 31/15**

\* Debe tenerse en cuenta que el título de la solicitud debe definir en forma breve y precisa el objeto de la solicitud, por este motivo, es necesario que en el título se haga referencia al nombre o grupo químico de los compuestos de la invención a los procesos que se desean proteger.

- Revisar y corregir las figuras que aparecen en la solicitud (incluyendo el capítulo reivindicatorio y el extracto para publicación), ya que las estructuras químicas presentan radicales, enlaces, letras y/o números que no son nítidos y por lo tanto se prestan a confusión. Por este motivo, debe adjuntarse nuevo texto de la solicitud, nuevo extracto para publicación y nuevo capítulo reivindicatorio con las figuras corregidas.

Revisar y corregir la redacción de la reivindicación 3, ya que de la forma en la cual se encuentra se presta a confusión, pues en ella se desea proteger "un proceso para la producción de un compuesto de fórmula (I) según se define en la reivindicación 1, que consiste en la reacción de un compuesto de la fórmula (I) .....". Pero al revisar el capítulo descriptivo puede observarse: que la estructura que aparece en dicha reivindicación no corresponde a un compuesto de fórmula (I), sino a un compuesto de fórmula (II). Además, que el proceso para la producción de un compuesto de fórmula (I) consiste en la reacción de un compuesto de fórmula (II) y no de un compuesto de fórmula (I).

En el resumen que aparece en la tarjeta para el archivo temático debe aparecer la estructura de los compuestos de la invención. Por este motivo, debe anexarse nueva tarjeta para el archivo temático.

Adjuntar el arte final de la figura característica (fórmula I) en tamaño 6 cm X 6 cm y 12 cm X 12 cm.

Al corregir el título de la solicitud, debe adjuntarse nuevo extracto para publicación, nueva tarjeta para el archivo temático y nueva tarjeta para el archivo de propietario.

**Bogotá D.C, 15 de noviembre de 2000**

**Examinador Técnico de Patentes  
Q.F. Cód. 202010**

## DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

**EXPEDIENTE 00-65923**

**AUTO 3154**

**LA JEFE DE DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

**DISPONE:**

**ARTICULO PRIMERO:** Reconocer personería al doctor GERMAN CASTILLO GRAU como apoderado de la Sociedad solicitante, en los términos y para los efectos del poder conferido.

**ARTICULO SEGUNDO:** Conforme lo establece el artículo 22 de la Decisión 344 de la Comisión del Acuerdo de Cartagena, requírese al solicitante, para que dentro del plazo de treinta (30) días hábiles siguientes a la fecha de notificación del auto, presente respuesta a las observaciones o complemente los antecedentes señalados en el examen de forma.

**ARTICULO TERCERO:** Notificar por estado el presente auto, advirtiéndole que contra el no procede recurso alguno en la vía gubernativa.

**NOTIFIQUESE Y CUMPLASE**

Dado en Bogotá D.C., a los 21 NOV. 2000

**LA JEFE DE LA DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES,**

**ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL**

**NOTIFICADO POR ESTADO**

**23 NOV 2000**  
Bogotá D.C., notificado por anotación en estado de esta misma fecha.

**VENCIMIENTO NOTIFICACION ESTADO**

**SOLICITO PRORROGA TERMINO SI\_\_\_ NO\_\_\_**

**VENCIMIENTO TERMINO PRORROGA**