



REPÚBLICA DE COLOMBIA



SUPERINTENDENCIA
DE INDUSTRIA
Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

SOLICITUD DE

PATENTE DE

INVENCION

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

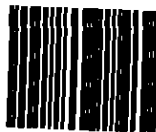
Radicacion : 00065924 00000030

Folios: 19

Fecha (R9): 2000-09-01 15:57:26

Tramite : 002 PATENTES D 1 REGISTRO/ 411 PRESENTAC

Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES



SOLICITANTE

00 65924

ICO PUERTO RICO, INC.

(71) Nombres y Apellidos o Razón Social

LG CHEMICAL LIMITED

No. de Identificación

Representante Legal (Persona Jurídica)

GERMAN CASTILLO GRAU

País de Domicilio

PUERTO RICO - COREA

Departamento o Estado

Dirección

Ciudad

HATO REY - SEOUL

Teléfono

(74) DATOS DEL APODERADO PODER No. 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)

John David HAYLER

Hoon CHOI

Identificación

Dirección

Old Powder Mills, Near Ligh, Tonbridge, Kent, Reino Unido

104-1 Moonji-dong, Yusong-gu, Taejon, Corea

Ciudad

Teléfono

DATOS DE LA PATENTE DE INVENCION

(54) Título de la Invención

PROCESO PARA LA PRODUCCIÓN DE DERIVADOS DE ÁCIDO
QUINOLINCARBOXÍLICO

PRIORIDAD REIVINDICADA

SI ☒

NO ☐

TIPO DE PRIORIDAD

ANDINA ☐

UNIONISTA ☐

(33) País

GRAN BRETAÑA

(32) Fecha

Septiembre 3, 1999

(31) No. Solicitud

GB 9920917.3

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 INVENCIÓN

Un proceso para la producción de derivados de ácido quinolíncarboxílico con actividad antibacteriana .

ANEXOS DE LA SOLICITUD

Certificado de Existencia y Representación Legal cuando el solicitante sea Persona Jurídica



Los poderes debidamente otorgados, o mención de su protocolización ante la SIC



Recibo de la tasa respectiva



Recibo de la tasa por concepto de excedente de palabras en la publicación



Si se reivindica prioridad Andina:

Copia de la primera solicitud



Traducción oficial



Si se reivindica prioridad Unionista:



Copia certificada de la primera solicitud:



Nota: Debe presentarse dentro de los tres (3) meses, contados a partir de la fecha de radicación de la solicitud posterior

Traducción simple



Capítulo descriptivo



Dibujos, planos necesarios



Capítulo reivindicatorio



Tarjeta archivo proplearios según formato



Tarjeta archivo temático según formato



Extracto para publicación según formato



Arte final 12 x 12 cms Y 6x6 cms



Otros Documentos



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

FIRMA

NOMBRE GERMAN CASTILLO GRAU

CC 17.017.671 Btá

T.P.No. 2978

NIT : 800176089-2

Folios: 19

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Radicacion : 63263924 63263923

Fecha (RRD): 2000-09-01 15:57:25

Tramite : 032 PATENTES D 1 REGISTRO/ 411 PRESENTAC

Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 54,346

FECHA : SEPTIEMBRE 1 DE 2000

***** 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. _____

OK

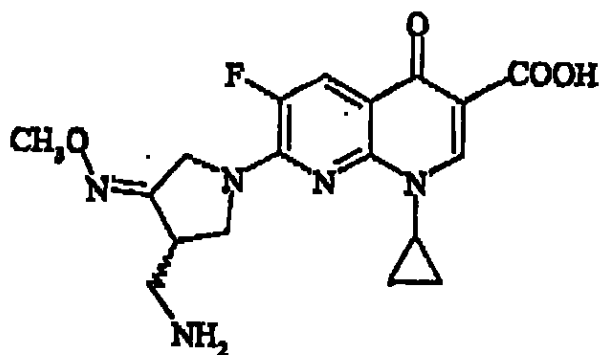
Carrera 13 No. 27-00 Pisos 5 y 10
Conmutador: 334 12 21
Fax: 281 31 25
Santa Fe de Bogotá, D.C., Colombia

4

PROCESO PARA LA PRODUCCION DE DERIVADOS DE ÁCIDO QUINOLINCARBOXÍLICO

La presente invención se refiere a un proceso novedoso para 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-metoxiiminopirrolidin-1-il)-1-ciclopropil-6-fluoro-4-oxo-1,4-dihidro-1,8-naftiridin-3-ácido carboxílico anhídrido de la fórmula:



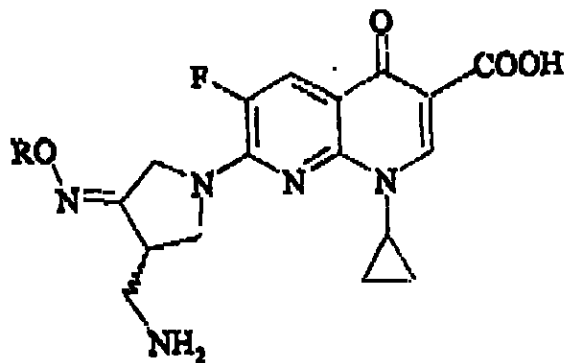
La Patente WO 98/42705 revela metanosulfonato (R,S)-7-(3-aminometil-4-*sin*-metoxiimino-pirrolidin-1-il)-1-ciclopropil-6-fluoro-4-oxo-1,4-dihidro-1,8-naftiridin-3-ácido carboxílico e hidratos de lo mismo, incluyendo sesquihidrato.

La Patente EP 688772 revela un proceso para la producción de (R,S)-7-(3-aminometil-4-*sin*-metoxiimino-pirrolidin-1-il)-1-ciclopropil-6-fluoro-4-oxo-1,4-dihidro-1,8-naftiridin-3-ácido carboxílico que comprende la reacción de 7-cloro-1-ciclopropil-6-fluoro-4-oxo-1,4-dihidro-1,8-naftiridin-3-ácido carboxílico y ditrifluoroacetato de 4-aminometil-3-metoxiiminopirrolidino en la presencia de 1,8-diazabicyclo[5,4]undec-7-eno utilizando acetonitrilo seco como solvente.

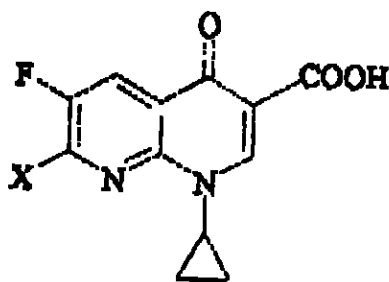
La Patente PCT/KR99/00099 (publicada con posterioridad a la fecha de prioridad de la presente solicitud) revela un proceso para la producción de clorhidrato de 4-aminometil-3-alcoximinopirrolidinas.

La presente invención se refiere a un proceso mejorado para la producción de derivados de ácido quinolincarboxílico con actividad bacteriana. sales novedosas de 4-aminometil-3-alcoximino-pirrolidina para uso en la síntesis de compuestos farmacéuticamente activos.

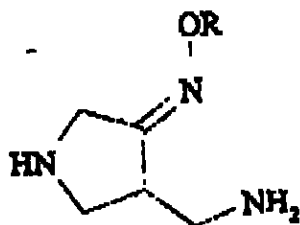
De este modo, según la invención, se provee un proceso para la producción de un compuesto de la fórmula (I), o una sal y/o hidrato farmacéuticamente aceptable de lo mismo.



en donde R es alquil C₁₋₄ o haloalquil C₁₋₄ que consiste en la reacción de un compuesto de la fórmula (II):



en donde X es un grupo saliente; con un compuesto de la fórmula (III):



6

en donde R es según se define para la fórmula (I), o una sal de lo mismo; en la presencia de una base y de un solvente acuoso;

y opcionalmente, formar una sal y/o hidrato farmacéuticamente aceptable de lo mismo.

Solventes acuosos adecuados para uso en el proceso según la invención incluyen acetonitrilo acuoso y alcoholes acuosos, por ej: alcoholes alquil C₁₋₄ tal como etanol; sin embargo, el solvente preferido es agua.

Cuando el solvente utilizado para el proceso es un solvente mezclado, se puede utilizar cualquier proporción de solventes, por ejemplo cuando el solvente es acetonitrilo acuoso, una proporción entre 0.7 y 1.4 acetonitrilo:agua, preferiblemente, 1:1 acetonitrilo:agua.

Preferiblemente, la reacción se hace en más de 1 volumen de solvente basado en el compuesto de la fórmula (II), por ejemplo, 10 volúmenes de solvente.

Preferiblemente, la reacción se hace utilizando un sobrante del compuesto de la formula (III) al compuesto de la fórmula (II), por ejemplo entre 1.01 y 1.08 equivalentes de mol del compuesto de la fórmula (II), preferiblemente 1.05 equivalentes mol.

Preferiblemente, la reacción se hace a una temperatura entre temperatura ambiente y 100°C, por ejemplo entre temperatura ambiente y aproximadamente 60°C.

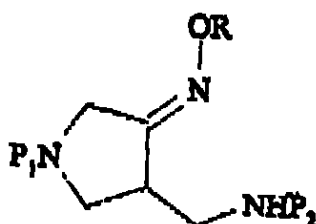
Bases adecuadas para uso en el proceso de la invención incluyen bases orgánicas tales como trietilamina, diisopropilamina, piridin, N,B-dimetilanilina, N,N-dimetilaminopiridin, 1,8-diazabicilo[5.4.0]undec-7-eno y 1,4-diazabicciclo[2.2.2]octano, e hidróxidos de tetraalquilamonio, por ej: hidróxido de tetrabutilamonio e hidróxido de tetrametilamonio. También pueden utilizarse bases inorgánicas tales como carbonato de hidrógeno sódico y potásico, hidróxido sódico y potásico y carbonato sódico y potásico.

Preferiblemente, la base es trietilamina.

Preferiblemente en el compuesto de la fórmula (II) se utilizan entre 3.2 y 3.8 equivalentes de mol, más preferiblemente 3.4 equivalentes. Cuando la base es un hidróxido de tetraalquilamonio, entonces el proceso puede utilizar menos de 3 equivalentes, por ej: aproximadamente 2.6 equivalentes de la base.

Grupos salientes X en el compuesto de la fórmula (II) incluyen halógenos, especialmente cloro; para la persona versada en la técnica serán aparentes otros grupos X salientes adecuados.

Sales de dimetanosulfonato del compuesto de la fórmula (III) pueden ser producidos mediante un proceso que comprende la reacción de un compuesto de la fórmula (IV):



En donde R es según se define para la fórmula (I) y P₁ y P₂, que pueden ser el mismo o diferentes, son grupos protectores de amino, con ácido metanosulfónico.

Los grupos protectores adecuados P₁ y P₂ incluyen cualquier grupo protector de amino adecuado que puede ser removible mediante tratamiento con ácido metanosulfónico. El grupo protector preferido tanto para P₁ como para P₂ 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 una temperatura entre 35° y 40°C; o 3 equivalentes, utilizados

4

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 las fórmulas (II), (III) y (IV) pueden ser preparados mediante los procesos descritos en las Patentes US 5,633,262, EP 688772 A1 y PCT/KR99/00099.

El compuesto de la fórmula (I) producido según la invención es preferiblemente 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 o un hidrato de lo mismo, preferiblemente el sesquihidrato, según se revela en la Patente WO 98/42705. El metanosulfonato y los hidratos de lo mismo pueden ser sintentizados del ácido libre descrito en las Patentes WO 98/42705 y WO 00/17199.

El proceso de la invención tiene la ventaja de que produce una sustancia de fármaco de calidad superior en comparación con los procesos conocidos que utilizan acetonitrilo como solvente. Además, el uso de un solvente acuoso es más efectivo en términos de costos y puede ofrecer ventajas ambientales.

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-metoxiiminopirrolidinio



Se trató una solución de 1-(N-t-butoxicarbonil)-4-(t-butoxicarbonilaminometil)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 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);

¹H NMR (400MHz, d₅-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%; C₈H₂₁N₃O₇S₂ 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

10

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 ¾ 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 (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 (34 ml) a 7-cloro-1-ciclopropil-6-fluoro-4-oxo-1,4-dihidro-1,8-naftiridin-3-ácido carboxílico (20.17 g) en una mezcla de acetonitrilo (100 ml) y agua (100 ml) entre 15 y 20°C y la mezcla se agitó durante 30 minutos. Se agregó clorhidrato de 4-Aminometil-3-metoxiimino-pirrolidinio (18.9 g) seguido por agua (5ml) y la mezcla se agitó durante 23 ¼ horas a 20-25°C. El producto que resultó se filtró y la torta se lavó con 1:2 acetonitrilo:agua fría (100ml) seguido por acetonitrilo (100 ml), se secó al vacío a temperatura ambiente, para dar el compuesto del título como un sólido de color beige (26 g). (94% como está, 78.8% en ensayo). Los datos característicos concordaron con una muestra estándar del compuesto del título.

Ejemplo 5

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 una solución al 40% de hidróxido de tetrabutilamonio en agua (15 ml, 23 mol) a una mezcla de 7-cloro-1-ciclopropil-6-fluoro-4-oxo-1,4-dihidro-1,8-naftipiridin-3-ácido carboxílico (2.5 g 8.8 mmol) y dimetanosulfonato de 4-aminometil-3-metoxiiminopirrolidinio (3.12 g, 9.3 mmol) en agua (8 ml) a 20-25°C y la mezcla se agitó durante 24 horas. El producto que resultó se filtró y la torta fue lavada con agua (25 ml) seguida por etanol (25 ml) y se secó al vacío a 50°C para dar el compuesto del título como un sólido blanco (3.47 g). Los datos característicos concordaron con una muestra estándar del título del compuesto.

Ejemplo 6

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-

12

naftiridín-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.

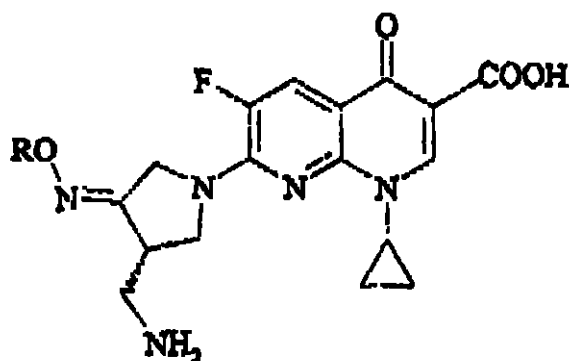
Ejemplo 7

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.

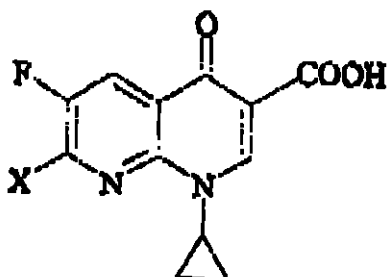
Se agitó metanosulfonato (R,S)-7-(3-aminometil-4-*syn*-metoxiimino-pirrolidin-1-il)-1-ciclopropil-6-fluoro-4-oxo-1,4-dihidro-1,8-naftiridin-3-ácido carboxílico (27.5 g a 91% pureza, 51.4 mmol) en una mezcla de isopropanol (150 ml) y agua (75 ml) y se calentó hasta obtener una solución transparente (52°C). 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 sesquihidrato. E 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:

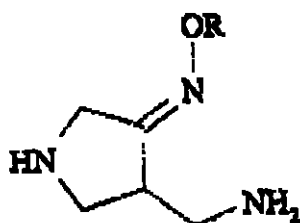
1. Un compuesto para la producción de un compuesto de la fórmula (I), o una sal y/o hidrato farmacéuticamente aceptable de lo mismo:



en donde R es alquil C₁₋₄ o haloalquil C₁₋₄ que consiste en la reacción de un compuesto de la fórmula (II):



en donde X es un grupo saliente, con un compuesto de la fórmula (III):



en donde R es según se define para la fórmula (I), o una sal de lo mismo; en la presencia de una base y de un solvente acuoso;

y opcionalmente formar una sal y/o hidrato farmacéuticamente aceptable de lo mismo.

2. El proceso según la reivindicación 1, en donde el solvente es acetonitrilo acuoso, un alcohol acuoso o agua.
3. El proceso según la reivindicación 2, en donde el solvente es agua.
4. El proceso según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde se utilizan 10 volúmenes del solvente basado en el compuesto de la fórmula (II)
5. El proceso según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde se utilizan entre 1.01 y 1.08 equivalentes de mol del compuesto de la fórmula (III) basado en el compuesto de la fórmula (II).
6. El proceso según cualquiera de las reivindicaciones anteriores realizado a una temperatura entre temperatura ambiente y aproximadamente 60°C.
7. El proceso según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la base es trietilamina.
8. El proceso según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde entre 3.2 y 3.8 equivalentes de mol de base son utilizados basados en el compuesto de la fórmula (II).
9. El proceso según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde es cloro.
10. El proceso según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el compuesto de la fórmula (III) es dimetanosulfonato de 4-aminometil-3-metoxiiminopirrolidinio.
11. El proceso según cualquiera de las reivindicaciones anteriores en donde el compuesto de la fórmula (I) 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-naftiridin-3-ácido carboxílico sesquihidrato.

15

**PROCESO PARA LA PRODUCCIÓN DE DERIVADOS DE ÁCIDO
QUINOLINCARBOXÍLICO**

RESUMEN

Un proceso para la producción de derivados de ácido quinolincarboxílico con actividad antibacteriana.

Se retiraron los folios 16 y
17 correspondientes a la tarjeta
para el archivo temático y a la tarjeta
para el archivo de propietario.
Cod 202010
Nov 15/00.

EXTRACTO PARA PUBLICACIÓN SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION

SIC SUPERINTENDENCIA
DE INDUSTRIA
Y COMERCIO

DELEGATURA PROPIEDAD INDUSTRIAL

(21) No. SOLICITUD: 00-65924

(51) INT. CL: A61K 31/19//31/40

(22) FECHA DE
PRESENTACIÓN: 00-09-01

(71) SOLICITANTE:

(30) PRIORIDAD: si

SB PHARMCO PUERTO RICO, INC
LG CHEMICAL LIMITED

(31) No. DE SOLICITUD: GB 9920917.3

(72) INVENTORES:

(32) FECHA DE
PRESENTACIÓN: Sept. 3, 1999

John David HAYLER
Hoon CHOI

(33) PAÍS: GRAN BRETAÑA

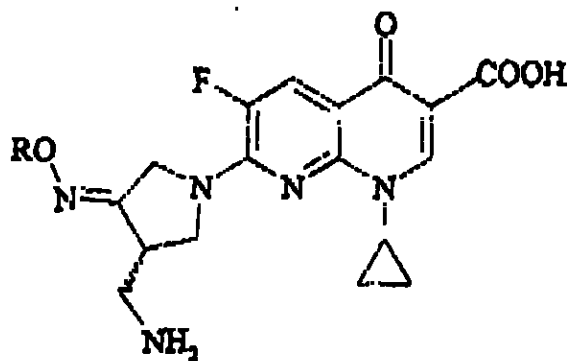
(74) APODERADO:

GERMAN CASTILLO GRAU

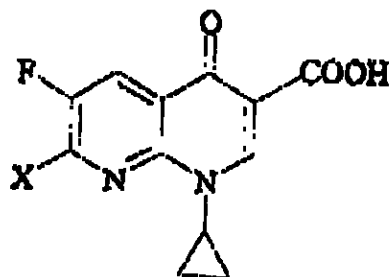
(54) TÍTULO: PROCESO PARA LA PRODUCCIÓN DE DERIVADOS DE ÁCIDO QUINOLINCARBOXÍLICO

(57) RESUMEN:

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

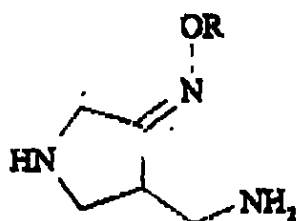


en donde R es alquil C₁₋₄ o haloalquil C₁₋₄ que consiste en la reacción de un compuesto de la fórmula (II):



12

en donde X es un grupo saliente, con un compuesto de la fórmula (III):



en donde R es según se define para la fórmula (I), o una sal de lo mismo; en la presencia de una base y de un solvente acuoso;

y opcionalmente formar una sal y/o hidrato farmacéuticamente aceptable de lo mismo.

11. El proceso según cualquiera de las reivindicaciones anteriores en donde el compuesto de la fórmula (I) 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-naftiridin-3-ácido carboxílico sesquihidrato.

REQUISITOS MINIMOS PARA ADMISION A TRAMITE

PATENTE DE INVENCION ☒

MODELO DE UTILIDAD ☐

- Nombre e identificación del Solicitante ☐ 1
- Nombre e identificación del Inventor ☐ 1
- Título o nombre de la Invención ☐ 1
- Descripción ☐ 4
- Reivindicaciones ☐ 13
- Resumen ☐ 15
- Comprobante de Pago ☐ 3
- Poder, cuando proceda ☐
- Copia de la primera solicitud de patente, si reivindica prioridad, señalándola expresamente ☐
- Firma del solicitante o apoderado ☐ 1

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

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Fech Radicación : 00065924 02220029
Fecha (AND): 2003-09-01 15:57:25
Tramite : 002 PATENTES D 1 REGISTRO/ 411 PRESENTAC
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CIENCIAS

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

INFORME DE PROTOCOLO

Expediente 00-65924.

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^o 390, obra el poder
N^o 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 00-65924

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 ☒] NO ☐] NO APLICABLE ☐] Presentó los poderes necesarios en forma correcta (Decisión 344, art. 14-a).

SI ☒] NO ☐] NO APLICABLE ☐] 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 ☒] NO ☐] NO APLICABLE ☐] 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 ☒] NO ☐] EXTEMPORANEAMENTE ☐] Reivindicó prioridad, dentro del plazo y de acuerdo con lo previsto en el Artículo 4 del Convenio de París.

SI ☐] NO ☒] NO APLICABLE ☐] 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 ☐] NO ☒] NO APLICABLE ☐] 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 ☐] NO ☒] CUMPLE LOS REQUISITOS JURIDICOS

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

Carrera 13 N° 27-00 Pisos 5° y 10°
Commutador 334 1221-2-3-4
Fax 281 3125
Santafé de Bogotá, D.C. - Colombia

1² EXAMEN DE FORMARadicación no 00-65924Concepto Técnico no 1847 Clasificación Internacional de Patentes A61K 31/19 // 31/40

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

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

CONCEPTO TÉCNICO Nº 1847

EXPEDIENTE Nº 0-65924

IPC A61K 31/19 // 31/40

Revisar y corregir la redacción de la reivindicación 1, ya que en ella se desea proteger "un compuesto para la producción de un compuesto de la fórmula (I)", pero el compuesto como tal no se encuentra definido, sino que se establece un procedimiento. Además, puede observarse que al revisar las reivindicaciones siguientes dependientes de esta, se desea proteger un proceso y no un compuesto. Además, el objeto de la solicitud es proveer un proceso para la producción de un compuesto de fórmula (I). O una sal y/o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo.

- * 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.

Debe tenerse en cuenta que el término "aproximadamente" no permite definir en forma específica y precisa una cantidad determinada. Por este motivo, debe suprimirse dicho término, principalmente del capítulo reivindicatorio (reivindicación 6).

Al corregir la reivindicación 1, debe corregirse el resumen que aparece en el extracto para publicación y por lo tanto debe anexarse nuevo extracto para publicación.

En el resumen que aparece en la tarjeta para el archivo temático debe establecerse claramente el proceso 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.

Bogotá D.C, 15 de noviembre de 2000

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

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

25

EXPEDIENTE 00-85924

AUTO 3153

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, requiérase 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

Bogotá D.C.,

23 NOV 2000

notificado por anotación en estado de esta misma fecha.

VENCIMIENTO NOTIFICACION ESTADO

SOLICITO PRORROGA TERMINO SI _____ NO _____

VENCIMIENTO TERMINO PRORROGA