

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO  
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

2020  
Bogotá, D.C.,

Abogado  
CARLOS R. OLARTE

|        |            |            |
|--------|------------|------------|
| ASUNTO | Radicación | 08 024 615 |
|        | Trámite    | 002        |
|        | Evento     | 378        |
|        | Actuación  | 519        |
|        | Oficio     | 1 - 2 2 5  |
|        | Folios     | 5          |

Patente de Invención



Patente de Modelo de Utilidad

Via Nacional

Via PCT (Fase Nacional)



Capítulo I



Capítulo II

No. Solicitud Internacional

PCT/US2006/034219

Fecha de Presentación Internacional

31/Agosto/2006

Como resultado del Examen de Fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

### 1. Documentos estudiados

|                   |                |                    |
|-------------------|----------------|--------------------|
| Descripción:      | Folios 55 a 82 | 07/Marzo/2008      |
| Reivindicaciones: | Folios 83 a 95 | 07/Marzo/2008      |
| Prioridad:        | US 60 714 685  | 07/Septiembre/2005 |

### 2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de Prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

### 3. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "Proceso mejorado para preparar compuestos de aminodiol protegidos con oxazolidina útiles como intermedios a florfenicol".

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de suministrar un proceso para preparar compuestos de aminodiol protegidos con oxazolidina.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un proceso para preparar el compuesto de la fórmula XI caracterizado por:

- Reaccionar un compuesto de la fórmula VI en un recipiente con un agente reductor en un solvente alcohólico para formar un compuesto de aminodiol de la fórmula VII,
- reaccionar el compuesto de la fórmula VII en el recipiente sin separación (es decir,

in situ) con un reactivo formador de oxazolidina para formar un compuesto de la fórmula VIII,

c) reaccionar el compuesto de la fórmula VIII con un agente N-acilante para formar un compuesto de aminodiol protegido con oxazolidina de la fórmula XII,

d) hacer reaccionar con flúor el compuesto de la fórmula XII con un agente fluorizante en presencia de un solvente orgánico para obtener el compuesto de fórmula XIII,

e) hidrolizar selectivamente el compuesto de la fórmula XIII con un catalizador ácido o básico para formar el compuesto de fórmula XI.

El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07C315/00, C07D263/06.

#### 4. De la Solicitud de Patente

##### Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las reivindicaciones 11, 12, 22, 25, 26, 42, 44 y 81 no son claras porque emplean el término "aproximadamente", el cual es impreciso, no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere eliminar este término del pliego reivindicatorio o sustituirlo por un término preciso o un rango concreto.

#### 5. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad 07 de septiembre de 2005, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

| Item | Documento      | Título                                             | Fecha de Publicación* |
|------|----------------|----------------------------------------------------|-----------------------|
| D1   | US 2005/075506 | Process for preparing florfenicol                  | 07/Abril/2005         |
| D2   | US 5 663 361   | Process for preparing intermediates to florfenicol | 02/Septiembre/1997    |

D1

[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2005075506A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20050407&DB=&locale=en\\_EP](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2005075506A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20050407&DB=&locale=en_EP), divulga (pág. 2, par. 0031- pág. 7, pár. 0069, ejemplos y reivindicaciones 1, 11, 21 y 22) un proceso para la síntesis de florfenicol caracterizado por: a) formación de un anillo de oxazolidina (fórmula IX), b) N-acilación (fórmula X), c) conversión del grupo hidroximetilo a fluorometilo (fórmula XI); d) hidrólisis del compuesto de fórmula XI para obtener el florfenicol.

D2

[http://www.google.com/patents?id=g9gAAAAAEBAJ&printsec=frontcover&dq=us+5663361&hl=en&sa=X&ei=c93ET\\_mUDoqQ9QTyu8zCCw&ved=0CDQQ6AEwAA](http://www.google.com/patents?id=g9gAAAAAEBAJ&printsec=frontcover&dq=us+5663361&hl=en&sa=X&ei=c93ET_mUDoqQ9QTyu8zCCw&ved=0CDQQ6AEwAA), divulga (cols. 1 y 2, reivindicaciones) un proceso para reducir el compuesto de fórmula II y obtener el compuesto de fórmula III, usando un agente reductor.

#### 6. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

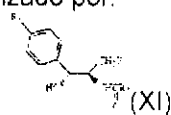
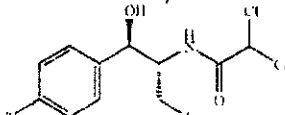
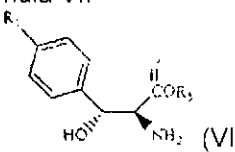
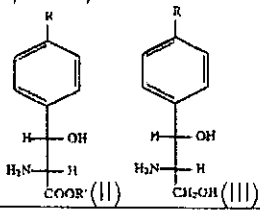
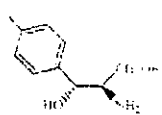
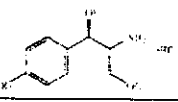
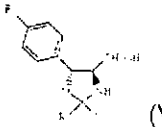
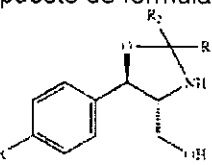
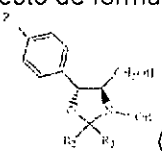
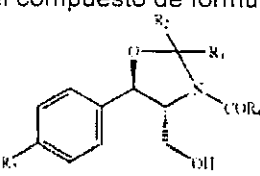
##### Nivel Inventivo (Art18 D486)

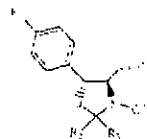
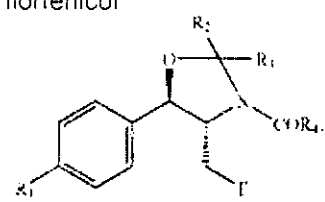
La reivindicación 1 consiste en un proceso para prepara el compuesto de la fórmula XI caracterizado por:

a) Reaccionar un compuesto de la fórmula VI en un recipiente con un agente reductor

- en un solvente alcohólico para formar un compuesto de aminodiol de la fórmula VII,
- b) reaccionar el compuesto de la fórmula VII en el recipiente sin separación (es decir, in situ) con un reactivo formador de oxazolidina para formar un compuesto de la fórmula VIII,
- c) reaccionar el compuesto de la fórmula VIII con un agente N-acilante para formar un compuesto de aminodiol protegido con oxazolidina de la fórmula XII,
- d) hacer reaccionar con flúor el compuesto de la fórmula XII con un agente fluorizante en presencia de un solvente orgánico para obtener el compuesto de fórmula XIII,
- e) hidrolizar selectivamente el compuesto de la fórmula XIII con un catalizador ácido o básico para formar el compuesto de fórmula XI.

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

| Características <b>esenciales</b>                                                                                                                                                                                                                                                 | D1                                                                                                                                                                                                                                                                                   | D2                                                                                                                                                                                                                |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Proceso para preparar el compuesto de la fórmula XI caracterizado por:<br> (XI)                                                                                                                  | Proceso para preparar el florfenicol caracterizado por (reivindicación 21):<br>                                                                                                                     | Proceso para preparar intermediarios en la síntesis de florfenicol caracterizado por:                                                                                                                             |
| a) Reaccionar un compuesto de la fórmula VI en un recipiente con un agente reductor en un solvente alcohólico para formar un compuesto de aminodiol de la fórmula VII<br> (VI)                 | No se menciona                                                                                                                                                                                                                                                                       | a) Reducir el compuesto de fórmula II y obtener el compuesto de fórmula III, usando un agente reductor (col. 3, esquema)<br> |
| b) reaccionar el compuesto de la fórmula VII en el recipiente sin separación (es decir, in situ) con un reactivo formador de oxazolidina para formar un compuesto de la fórmula VIII<br> (VII) | a) reaccionar el compuesto de fórmula VIII con un agente en presencia de una primera base orgánica y un primer solvente orgánico para formar de un anillo de oxazolidina de fórmula IX<br> (VIII) | No se menciona                                                                                                                                                                                                    |
| c) reaccionar el compuesto de la fórmula VIII con un agente N-acilante para formar un compuesto de aminodiol protegido con oxazolidina de la fórmula XII<br> (VIII)                            | b) reaccionar el compuesto de fórmula IX con R <sub>4</sub> COCl (N-acilación) para producir el compuesto de fórmula X<br> (IX)                                                                   | No se menciona                                                                                                                                                                                                    |
| d) hacer reaccionar con flúor el compuesto de la fórmula XII con un agente fluorizante en presencia de un solvente orgánico para obtener el compuesto de fórmula XIII<br> (XII)                | c) reaccionar el compuesto de fórmula X con un agente fluorizante en presencia de un solvente orgánico para obtener el compuesto de fórmula XI<br> (X)                                            | No se menciona                                                                                                                                                                                                    |

|                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                            |                       |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| <p>e) hidrolizar selectivamente el compuesto de la fórmula XIII con un catalizador ácido o básico para formar el compuesto de fórmula XI</p>  <p>(XIII)</p> | <p>d) hidrólisis del compuesto de fórmula XI para obtener el florfenicol</p>  <p>(XI)</p> | <p>No se menciona</p> |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga un proceso para la síntesis de florfenicol caracterizado por: a) reaccionar el compuesto de fórmula VIII con un agente en presencia de una primera base orgánica y un primer solvente orgánico para formar de un anillo de oxazolidina de fórmula IX, b) reaccionar el compuesto de fórmula IX con R<sub>4</sub>COCl (N-acilación) para producir el compuesto de fórmula X, c) reaccionar el compuesto de fórmula X con un agente fluorizante en presencia de un solvente orgánico para obtener el compuesto de fórmula XI; d) hidrólisis del compuesto de fórmula XI para obtener el florfenicol.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el proceso de D1 consiste en que el reactivo de partida es un éster (fórmula VI), siendo la primera etapa del proceso la reacción del compuesto de la fórmula VI con un agente reductor en un solvente alcohólico para formar un compuesto de aminodiol de la fórmula VII.

El efecto que logra el incluir esta característica es que proporciona un proceso alternativo para preparar compuestos de aminodiol protegidos con oxazolidina.

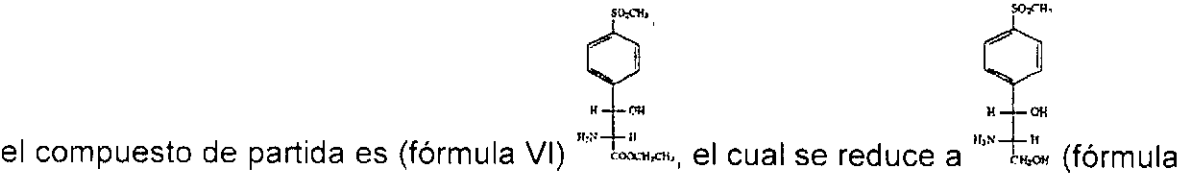
Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular como la necesidad de suministrar procesos para la obtención de compuestos de aminodiol protegidos con oxazolidina alternativos a los ya conocidos en el estado del arte.

Sin embargo, la utilización de ésteres como reactivos de partida para la síntesis de compuestos de aminodiol protegidos con oxazolidina y su posterior reducción a alcohol usando un agente reductor, ya está divulgada en el documento D2 que se refiere a un proceso para reducir el compuesto de fórmula II y obtener el compuesto de fórmula III, usando un agente reductor (columnas 1 y 2).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría el tomar como punto de partida para la obtención de compuestos de aminodiol protegidos con oxazolidina los ésteres y su reducción de D2 en el procedimiento de D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Conclusión:  
La reivindicación 1 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

Además, D2 enseña que:



VII) (col. 5, ejemplos 1 y 2); que el agente reductor es seleccionado del grupo  $\text{NaBH}_4$ ,  $\text{Ca}(\text{BH}_4)_2$  y  $\text{Li}(\text{BH}_4)$  (col. 3, ln 61); que el solvente es seleccionado del grupo de solventes protónicos como etanol, etilenglicol o metanol (col. 3, lns 62-63); que la reducción se realiza a una temperatura entre 0 y 30°C (col. 3, lns 63-65), y se demora entre 2 y 8 horas, preferiblemente 4 horas (col. 3, lns 66-66).

Y D1 enseña que: el primer solvente orgánico es seleccionado del grupo de tolueno, xileno, hexano o mezclas de los mismos (pg. 4, pár. 0040, reivindicación 26); que el reactivo formador de oxazolidina puede ser acetona, 2-metoxipropeno o 2,2-dimetoxipropano (pg. 4, pár. 0039 y 0040); que la bases pueden ser una alquilamina, preferiblemente trimetilamina (pg. 4, pár. 0042); que el agente acilante es acetyl cloruro y la base es trietilamina (pg. 4, pár. 0044), y la N-acilación se realiza a una temperatura entre 10-15°C (pg. 7, ejemplo 2, pár. 0090); que el agente fluorizante es el reactivo Ishikawa y la fluorización se lleva a cabo en cloruro de metileno a una temperatura entre 80-100°C y una presión de 60-100psi (pg. 6, pár. 0068); que el catalizador en la hidrólisis es un ácido inorgánico como ácido clorhídrico (pg. 6, pár. 0068, reivindicaciones 37 y 38); que la purificación del compuesto obtenido se hace en mezclas de propanol agua (pg. 7, pár. 0092, ejemplo 4), o etanol agua (pg. 7, pár. 0093, ejemplo 5).

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 - 81 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

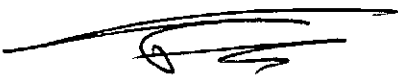
7. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente Solicitud están afectados así:

| Item | Documento    | Reivindicaciones afectadas | Requisito que afecta |
|------|--------------|----------------------------|----------------------|
| D1   | US 7 126 005 | 1-81                       | Nivel Inventivo      |
| D2   | US 5 663 361 | 1-81                       | Nivel Inventivo      |

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No. 10 de 2001.



**JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ**  
Director de Nuevas Creaciones (C)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha  
13 JUN. 2012

Elaborado por: Rubiela Pacanchique Vargas *OR*  
Revisado por: Jacqueline Alfonso Roza