

REIVINDICACIONES

1. Un cocrystal de (S)-3-(1-((1-acriloilpirrolidin-3-il)oxi)isoquinolin-3-il)-1H-1,2,4-triazol-5(4H)-ona y ácido gentísico, caracterizado porque el cocrystal muestra un patrón de difracción de rayos X en polvo que tiene picos característicos en espaciamientos de red (d) de $13,04 \pm 0,2$, $10,92 \pm 0,2$, $9,97 \pm 0,2$, $6,14 \pm 0,2$, $5,96 \pm 0,2$, $5,28 \pm 0,2$, $4,67 \pm 0,2$, $3,63 \pm 0,2$ y $3,28 \pm 0,2$ angstroms.

2. El cocrystal de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque una relación molar de (S)-3-(1-((1-acriloilpirrolidin-3-il)oxi)isoquinolin-3-il)-1H-1,2,4-triazol-5(4H)-ona y ácido gentísico ((S)-3-(1-((1-acriloilpirrolidin-3-il)oxi)isoquinolin-3-il)-1H-1,2,4-triazol-5(4H)-ona:ácido gentísico) es 1:1.

3. El cocrystal de acuerdo con la reivindicación 2, caracterizado porque el cocrystal es un no hidrato.

4. Un cocrystal de (S)-3-(1-((1-acriloilpirrolidin-3-il)oxi)isoquinolin-3-il)-1H-1,2,4-triazol-5(4H)-ona y ácido gentísico, caracterizado porque el cocrystal muestra un patrón de difracción de rayos X en polvo que tiene picos característicos en espaciamientos de red (d) de $25,97 \pm 0,2$, $13,06 \pm 0,2$, $7,98 \pm 0,2$, $7,64 \pm 0,2$, $7,08 \pm 0,2$, $6,54 \pm 0,2$, $6,01 \pm 0,2$, $5,24 \pm 0,2$ y $5,02 \pm 0,2$ angstroms.

5. El cocrystal de acuerdo con la reivindicación 4, caracterizado porque una relación molar de (S)-3-(1-((1-acriloilpirrolidin-3-il)oxi)isoquinolin-3-il)-1H-1,2,4-triazol-5(4H)-ona y ácido gentísico ((S)-3-(1-((1-acriloilpirrolidin-3-il)oxi)isoquinolin-3-il)-1H-1,2,4-triazol-5(4H)-ona: ácido gentísico) es 1:3.

6. El cocrystal de acuerdo con la reivindicación 5, caracterizado porque el cocrystal es un trihidrato.

7. Un cocrystal de (S)-3-(1-((1-acriloilpirrolidin-3-il)oxi)isoquinolin-3-il)-1H-1,2,4-

triazol-5(4H)-ona y ácido gentísico, caracterizado porque el cocrystal muestra un patrón de difracción de rayos X en polvo que tiene picos característicos en espaciamientos de red (d) de $25,08 \pm 0,2$, $9,02 \pm 0,2$, $7,20 \pm 0,2$, $6,83 \pm 0,2$, $6,42 \pm 0,2$, $6,25 \pm 0,2$, $5,98 \pm 0,2$, $5,25 \pm 0,2$ y $5,01 \pm 0,2$ angstroms.

8. El cocrystal de acuerdo con la reivindicación 7, caracterizado porque una relación molar de (S)-3-(1-((1-acriloilpirrolidin-3-il)oxi)isoquinolin-3-il)-1H-1,2,4-triazol-5(4H)-ona y ácido gentísico ((S)-3-(1-((1-acriloilpirrolidin-3-il)oxi)isoquinolin-3-il)-1H-1,2,4-triazol-5(4H)-ona: ácido gentísico) es 1:3.

9. El cocrystal de acuerdo con la reivindicación 8, caracterizado porque el cocrystal es un monohidrato.

10. Un medicamento caracterizado porque comprende el cocrystal de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9.

11. Un método de producción del cocrystal de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque comprende la mezcla y la agitación de una solución acuosa fuertemente básica de (S)-3-(1-((1-acriloilpirrolidin-3-il)oxi)isoquinolin-3-il)-1H-1,2,4-triazol-5(4H)-ona, y una solución de ácido gentísico.

12. El método de producción de acuerdo con la reivindicación 11, caracterizado porque el ácido gentísico en la solución mezclada de la solución acuosa fuertemente básica de (S)-3-(1-((1-acriloilpirrolidin-3-il)oxi)isoquinolin-3-il)-1H-1,2,4-triazol-5(4H)-ona y la solución de ácido gentísico tiene una concentración de 0,298 a 0,592 mol/L.

13. El método de producción de acuerdo con la reivindicación 11, caracterizado porque el ácido gentísico en la solución mezclada de la solución acuosa fuertemente básica de (S)-3-(1-((1-acriloilpirrolidin-3-il)oxi)isoquinolin-3-il)-1H-1,2,4-triazol-5(4H)-ona y la solución de ácido gentísico tiene una concentración de 0,388 a 0,592 mol/L.

14. El método de producción de acuerdo con la reivindicación 11, caracterizado porque un solvente de la solución de ácido gentísico es

(i) agua,

(ii) un solvente orgánico seleccionado del grupo que consiste en alcohol isopropílico, dimetilsulfóxido, N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida, metanol, etanol, 1-propanol, tetrahidrofurano, acetona, 2,2,2-trifluoroetanol, acetonitrilo, 1-metil-2-pirrolidona, y ácido acético, o

(iii) un solvente mixto del solvente orgánico seleccionado del grupo que se describe en el punto (ii) y agua.

15. El método de producción de acuerdo con la reivindicación 11, caracterizado porque comprende la adición, como cristal de siembra, de un cocrystal de (S)-3-(1-((1-acriloilpirrolidin-3-il)oxi)isoquinolin-3-il)-1H-1,2,4-triazol-5(4H)-ona y ácido gentísico a la mezcla de la solución acuosa fuertemente básica de (S)-3-(1-((1-acriloilpirrolidin-3-il)oxi)isoquinolin-3-il)-1H-1,2,4-triazol-5(4H)-ona y la solución de ácido gentísico.