

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 77113

Ref. Expediente N° NC2018/0001307

Por la cual se otorga una Patente de Invención

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 26 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 8 de febrero de 2018, con el N° NC2018/0001307, por Jubilant Generics Limited (Formerly a division of Jubilant Life Sciences Limited), entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “UN PROCESO MEJORADO PARA LA PREPARACIÓN DE TETROFOSMINA O SU SAL DE ADICIÓN DE ÁCIDO”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/IB2017/057251 del 20 de noviembre de 2017.

SEGUNDO: Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 839 el 20 de septiembre de 2018, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 200500, notificado el 30 de abril de 2020, se requirió al solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión para la concesión de la patente.

CUARTO: Que el solicitante mediante escrito radicado bajo el N° NC2018/0001307 el 26 de julio de 2020, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 10 que reemplazan las originalmente presentadas.

Se acepta este último capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

QUINTO: Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina “*Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial.*”

SEXTO: Que en el presente caso las reivindicaciones 1 a 10 incluidas en el radicado bajo el N° NC2018/0001307 el 26 de julio de 2020, cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior, toda vez que se refieren a un proceso para la preparación de

Resolución N° 77113

Ref. Expediente N° NC2018/0001307

tetrofosmina, que difiere del estado de la técnica más cercano Chadwell et al (1995)¹, en los siguientes pasos: 1) acoplar bencilbis(2-etoxietil)fosfano con 1,2-dibromoetano para proporcionar el bromuro de etano-1,2-diilbis(bencilbis(2-etoxietil) fosfonio; 2) usar el compuesto anterior en presencia de una base para formar óxido de etano-1,2-diilbis(bis (2-etoxietil)fosfina); 3) desoxigenar dicho compuesto para obtener tetrofosmina, que es usada finalmente en la formación de disulfosalicilato de tetrofosmina. Adicionalmente, estas diferencias no se encuentran sugeridas en el estado de la técnica y, como consecuencia de ello, se evidencia un proceso que no requiere condiciones fotolíticas y por ende permite la estabilidad de los compuestos intermedios a condiciones de contacto con oxígeno. Sumado a lo anterior, la materia reivindicada, es susceptible de aplicación industrial.

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 10 cumplen los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial establecidos en la normatividad citada en precedencia y este Despacho encuentra procedente conceder para las mismas la patente solicitada.

SÉPTIMO: Que de acuerdo con la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2018/0001307 el 26 de julio de 2020 y teniendo en cuenta el objeto concedido, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: “PROCESO PARA LA PREPARACIÓN DE TETROFOSMINA Y DISULFOSALICILATO DE TETROFOSMINA”.

Con fundamento en las anteriores consideraciones, el Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO: Otorgar patente de invención a la solicitud que entró en fase nacional en virtud del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), para la creación titulada:

“PROCESO PARA LA PREPARACIÓN DE TETROFOSMINA Y DISULFOSALICILATO DE TETROFOSMINA”

Clasificación IPC: C07C 43/00, C07C 43/11, A61K 103/10, C07B 31/00, C07F 9/28.

Reivindicaciones: 1 a 10 incluidas en el radicado bajo el N° NC2018/0001307 el 26 de julio de 2020, de acuerdo con el anexo 1.

Titular: Jubilant Generics Limited (Formerly a division of Jubilant Life Sciences Limited).

Domicilio: PLOT 1A, SECTOR 16ª, NOIDA 201301 UTTAR PRADESH, INDIA.

¹ Chadwell et al. (1995), Synthesis and characterization of group 10 metal complexes with a new trifunctional ether phosphine. The X-ray crystal structures of bis[bis(2-ethoxyethyl)benzylphosphine] dichloronickel(II) and bis[bis(2-ethoxyethyl)benzylphosphine]chlorophenylnickel (II), *Polyhedron* Volume 14, (8), 1057-1065.

Resolución N° 77113

Ref. Expediente N° NC2018/0001307

Inventores: Umamaheshwar PRASAD, M., Anjul KUMAR, Shishupal SINGH y Dharam VIR.

Prioridad N°: 8/03/2017, IN (INDIA), 201711008041.

Solicitud internacional N°: PCT/IB2017/057251 **Fecha:** 20 de noviembre de 2017.

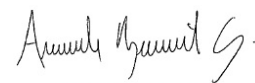
Vigente desde: 20 de noviembre de 2017 **Hasta:** 20 de noviembre de 2037.

ARTÍCULO SEGUNDO: El titular tendrá los derechos y las obligaciones establecidos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina y en las demás disposiciones legales vigentes sobre propiedad industrial, precisando que para mantener vigente la patente se deberá cancelar la tasa anual de mantenimiento, conforme lo dispone el artículo 80 de la referida norma comunitaria.

ARTÍCULO TERCERO: Notificar el contenido de la presente resolución a Jubilant Generics Limited (Formerly a division of Jubilant Life Sciences Limited), advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, ante el Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los diez (10) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 30 de noviembre de 2020



ANDRÉS BARRETO GONZÁLEZ
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

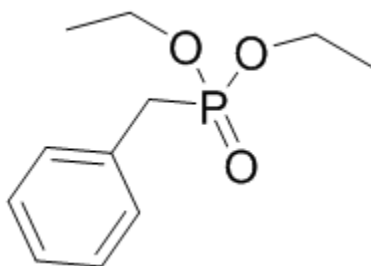
Firmado digitalmente
por: ANDRÉS
BERNARDO BARRETO
GONZALEZ
Fecha: 2020.11.30
17:00:53 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.

ANEXO 1

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

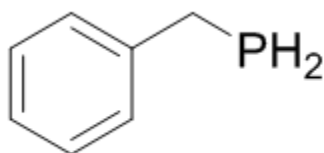
1. Un proceso para la preparación de tetrofosmina o su sal de adición de ácido, que comprende los pasos de:

a) reducir dietilbencilfosfonato de Fórmula 8



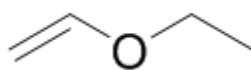
Fórmula 8

mediante tratamiento con un agente reductor en presencia de un disolvente, para proporcionar bencilfosfina de Fórmula 9;



Fórmula 9

b) acoplar la bencilfosfina de Fórmula 9 con vinil etil éter de Fórmula 3



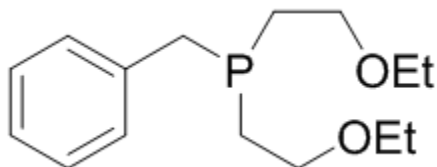
Fórmula 3

en presencia de un catalizador para proporcionar bencilbis(2-etoxietil)fosfano de Fórmula 4; con la condición de que dicha etapa de acoplamiento no se lleve a cabo en condiciones fotolíticas;



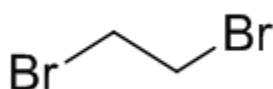
Resolución N° 77113

Ref. Expediente N° NC2018/0001307



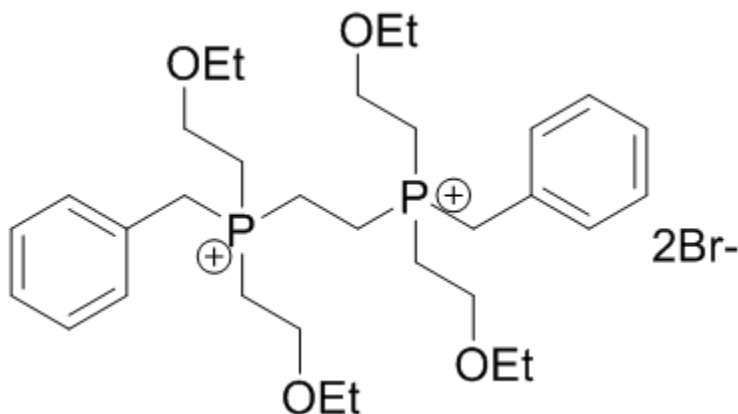
Fórmula 4

c) acoplar bencilbis(2-etoxietil)fosfano de Fórmula 4 con 1,2-dibromoetano de Fórmula 10,



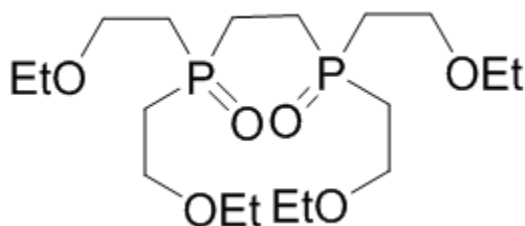
Fórmula 10

usando un disolvente, para proporcionar el bromuro de etano-1,2-diilbis(bencilbis(2-etoxietil) fosfonio) de Fórmula 11;



Fórmula 11

d) convertir el bromuro de etano-1,2-diilbis(bencilbis(2-etoxietil)fosfonio) de Fórmula 11 usando una base en presencia de un disolvente en óxido de etano-1,2-diilbis (bis(2-etoxietil)fosfina) de Fórmula 12;



Fórmula 12



Resolución N° 77113

Ref. Expediente N° NC2018/0001307

e) desoxigenar óxido de etano-1,2-diilbis(bis (2-etoxietil)fosfina de fórmula 12 usando un reactivo en presencia de un disolvente para obtener tetrofosmina; y

f) convertir la tetrofosmina en la sal de adición de ácido de la misma.

2. El proceso de la reivindicación 1 para la preparación de tetrofosmina o su sal de adición de ácido que comprende los pasos de:

a) reducir dietilbencilfosfonato de Fórmula 8 mediante tratamiento con hidruro de litio y aluminio en presencia de un disolvente seleccionado de éter, hidrocarburo alifático o aromático y una mezcla de los mismos para proporcionar bencilfosfina de Fórmula 9;

b) acoplar la bencilfosfina de Fórmula 9 con vinil etil éter de Fórmula 3 en presencia de iniciador de radicales, para proporcionar bencilbis(2- etoxietil)fosfano de Fórmula 4; con la condición de que dicha etapa de acoplamiento no se lleve a cabo en condiciones fotolíticas;

c) acoplar bencilbis(2-etoxietil)fosfano de Fórmula 4 con 1,2-dibromoetano de Fórmula 10 usando un disolvente seleccionado de éster, cetona, nitrilo, hidrocarburos alifáticos o aromáticos, éteres, hidrocarburos halogenados y mezclas de los mismos para proporcionar bromuro de etano-1,2-diilbis(bencilbis(2- etoxietil)fosfonio) de Fórmula 11;

d) convertir el bromuro de etano-1,2-diilbis(bencilbis(2-etoxietil)fosfonio) de Fórmula 11 usando hidróxido sódico acuoso en presencia de disolvente alcohólico en óxido de etano-1,2- diilbis(bis(2-etoxietil)fosfina de Fórmula 12;

e) desoxigenar óxido de etano-1,2-diilbis(bis(2-etoxietil)fosfina de Fórmula 12 usando hexaclorodisilano en presencia de disolvente aprótico para obtener tetrofosmina; y

f) convertir tetrofosmina en la sal de adición de ácido de la misma.

3. El proceso de la reivindicación 1, donde en la etapa a) el agente reductor utilizado se selecciona de hidruro de metal alcalino o álcali tal como hidruro de sodio, borohidruro de sodio, hidruro de litio y aluminio (LAH), vitruro, hidruro de diisobutilaluminio, hidruro de litio trialcoxi aluminio; y el disolvente utilizado se selecciona entre éteres, hidrocarburos alifáticos o aromáticos y mezclas de los mismos, los éteres se seleccionan del grupo que comprende dietil éter, metil terc-butil éter (MTBE), diisopropil éter, tetrahidrofurano (THF), dioxano, hidrocarburos alifáticos o aromáticos se seleccionan de hexano, heptano, tolueno, xileno, benceno y una mezcla de los mismos; en donde en la etapa b) el catalizador usado se selecciona de compuestos iniciadores de radicales tales como α -azoisobutironitrilo (AIBN), 1,1'-azobis(ciclohexanocarbonitrilo) (ABCN), peroxibenzoato de terc-amilo, 4,4-azobis(ácido 4- cianoaléxico), 2,2-bis(terc-butilperoxi)butano, 1,1-bis(tercbutilperoxi) ciclohexano, 2,5-bis (terc-butilperoxi) -2,5-dimetilhexano, 2,5-bis(terc-butilperoxi)-2,5-dimetil-3-hexino, Bis(1-(terc-butilperoxi)-1-metil etil)benceno, 1,1-bis(tercbutilperoxi)-3,3,5-trimetilciclohexano, peróxido de tercbutilhidro, peracetato de

Resolución N° 77113

Ref. Expediente N° NC2018/0001307

terc-butilo, peróxido de terc-butilo, peroxibenzoato de terc-butilo, carbonato de terc-butilperoxi isopropilo, hidroperóxido de cumeno, peróxido de ciclohexanona, peróxido de dicumilo, peróxido de lauroilo, peróxido de 2,4-pentanodiona, ácido peracético, peróxido de persulfato de potasio benzoilo ((PhCOO)₂), peróxido de metil etil cetona y peróxido de acetona.

4. El proceso de la reivindicación 1, donde en la etapa c) el disolvente utilizado se selecciona de ésteres, cetona, nitrilo, hidrocarburos alifáticos o aromáticos, éteres y mezclas de los mismos; y donde en la etapa d) el disolvente utilizado se selecciona entre agua, alcoholes, nitrilo y una mezcla de los mismos; y la base utilizada se selecciona de base orgánica o inorgánica, en donde la base inorgánica usada se selecciona de hidróxidos, carbonatos, bicarbonatos de metales alcalinos o alcalinotérreos seleccionados de tales como hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, hidróxido de calcio, hidróxido de magnesio, hidróxido de cesio, carbonato de sodio, carbonato de potasio, carbonato de calcio, carbonato de magnesio, carbonato de cesio, bicarbonato de sodio, bicarbonato de potasio, bicarbonato de calcio, bicarbonato de magnesio, bicarbonato de cesio y mezclas de los mismos.

5. El proceso de la reivindicación 1, donde en la etapa e) el reactivo utilizado para la desoxigenación se selecciona de hexaclorodisilano, triclorosilano, alquil diclorosilano; y el disolvente utilizado se selecciona entre hidrocarburos alifáticos o aromáticos, disolventes de cloro y mezclas de los mismos.

6. El proceso de la reivindicación 1, para la preparación de tetrofosmina o su sal de adición de ácido, que comprende los pasos de:

a) reducir dietilbencilfosfonato de Fórmula 8 mediante tratamiento con hidruro de litio y aluminio en presencia de metil terciario butil éter para proporcionar bencilfosfina de Fórmula 9;

b) acoplar la bencilfosfina de Fórmula 9 con vinil etil éter de Fórmula 3 en presencia de α -azo-isobutironitrilo (AIBN) para proporcionar bencilbis(2-etoxietil)fosfano de Fórmula 4; con la condición de que dicha etapa de acoplamiento no se lleve a cabo en condiciones fotolíticas;

c) acoplar bencilbis(2-etoxietil)fosfano de Fórmula 4 con 1,2-dibromoetano de Fórmula 10 usando acetonitrilo como disolvente para proporcionar el bromuro de etano-1,2- diilbis(bencilbis(2-etoxietil)fosfonio) de Fórmula 11;

d) convertir el bromuro de etano-1,2-diilbis(bencilbis(2- etoxietil)fosfonio) de fórmula 11 usando hidróxido de sodio acuoso en presencia de etanol como disolvente en óxido de etano-1,2- diilbis(bis(2-etoxietil)fosfina de Fórmula 12;

e) desoxigenar óxido de etano-1,2-diilbis(bis(2-etoxietil)fosfina de fórmula 12 usando hexaclorodisilano en presencia de tolueno como disolvente para obtener tetrofosmina; y

Resolución N° 77113

Ref. Expediente N° NC2018/0001307

f) convertir tetrofosmina en la sal de adición de ácido de la misma.

7. El proceso de la reivindicación 1, para la preparación de tetrofosmina o su sal de adición de ácido que comprende los pasos de:

a) acoplar bencilfosfina de Fórmula 9 con vinil etil éter de Fórmula 3 para proporcionar bencilbis(2-etoxietil)fosfano de Fórmula 4; con la condición de que dicha etapa de acoplamiento no se lleve a cabo en condiciones fotolíticas; y

b) convertir adicionalmente el compuesto de Fórmula 4 en tetrofosmina o su sal de adición de ácido.

8. El proceso de la reivindicación 1, para la preparación de sal de disulfosalicilato de tetrofosmina, que comprende los pasos de:

a) disolver ácido 5-sulfosalicílico en agua;

b) poner en contacto esta mezcla de reacción con tetrofosmina o la solución de la misma; y

c) aislar la sal de disulfosalicilato de tetrofosmina.

9. El proceso de la reivindicación 8, donde en la etapa b) el disolvente utilizado para la preparación de la solución de tetrofosmina se selecciona de agua, alcohol, nitrilo y una mezcla de los mismos.

10. El proceso de la reivindicación 8 para la preparación de la forma polimórfica J de la sal de disulfosalicilato de tetrofosmina que comprende los pasos de:

a) disolver ácido 5-sulfosalicílico en agua;

b) poner en contacto esta mezcla de reacción con tetrofosmina; y

c) aislar la sal de disulfosalicilato de tetrofosmina.