

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 73943

Ref. Expediente N° NC2019/0009018

Por la cual se otorga una Patente de Invención

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO (E)

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 24 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 21 de agosto de 2019, con el N° NC2019/0009018, por REMPEX PHARMACEUTICALS, INC., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “APARATO Y PROCESO DE FLUJO CONTINUO PARA LA PRODUCCIÓN DE DERIVADO DE ÁCIDO BORÓNICO”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2018/016246 del 31 de enero de 2018.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 870 el 30 de agosto de 2019, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 4064, notificado el 25 de marzo de 2022, 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.

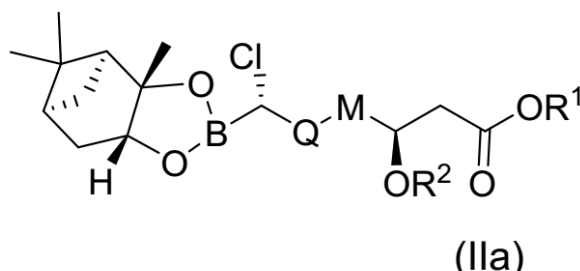
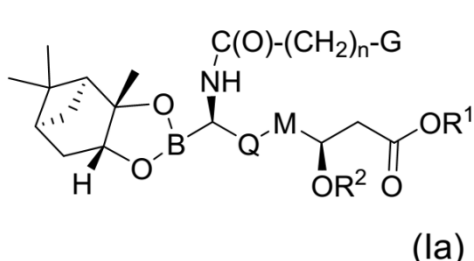
Que el solicitante mediante escrito radicado bajo el N° NC2019/0009018 el 8 de agosto de 2022, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 14 que reemplazan las originalmente presentadas. Se acepta este último capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

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*”.

Que en el presente caso las reivindicaciones 1 a 14 incluidas en el radicado bajo el N° NC2019/0009018 el 8 de agosto de 2022, cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior, toda vez que refieren a un proceso para la producción del compuesto (Ia), que comprende reaccionar una amida de litio con el compuesto (IIa):

Resolución N° 73943

Ref. Expediente N° NC2019/0009018



Dicho proceso difiere del estado de la técnica más cercano, WO2015171430, en que el proceso de obtención se realiza mediante un proceso continuo. Adicionalmente, esta diferencia no se encuentra sugerida en el estado de la técnica y, como consecuencia de ello, se evidencia el efecto relacionado con un mayor rendimiento de proceso y una mayor pureza de producto, se reporta un rendimiento del 72,89% y una pureza del 99,9% del compuesto deseado. Sumado a lo anterior, la materia reivindicada, es susceptible de aplicación industrial.

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 14 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.

Que de acuerdo con la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2019/0009018 el 8 de agosto de 2022 y teniendo en cuenta el objeto concedido, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: “PROCESO DE FLUJO CONTINUO PARA LA PRODUCCIÓN DE DERIVADO DE ÁCIDO BORÓNICO”.

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

RESUELVE

ARTÍCULO 1: 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 DE FLUJO CONTINUO PARA LA PRODUCCIÓN DE DERIVADO DE ÁCIDO BORÓNICO.”

Clasificación IPC: C07F 5/04

Reivindicaciones: 1 a 14 incluidas en el radicado bajo el No NC2019/0009018 el 8 de agosto de 2022, de acuerdo con el anexo 1.

Titular: REMPEX PHARMACEUTICALS, INC.

Domicilio: 300 TriState International, Suite 272 Lincolnshire, Illinois 60069, Estados Unidos de América. LINCOLNSHIRE ILLINOIS ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA.

Resolución N° 73943

Ref. Expediente N° NC2019/0009018

Inventores: Andreas PELZ, Christian SCHUSTER, Stefan STEINHOFER, Clemens STUECKLER, Maria VASILOIU, Christopher ZINGANELL.

Prioridad N°: 1/02/2017, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/453,408.

Solicitud internacional N°: PCT/US2018/016246 **Fecha:** 31 de enero de 2018.

Vigente desde: 31 de enero de 2018

Hasta: 31 de enero de 2038.

ARTÍCULO 2: 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 3: Notificar el contenido de la presente resolución a REMPEX PHARMACEUTICALS, INC., 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 24 de octubre de 2022



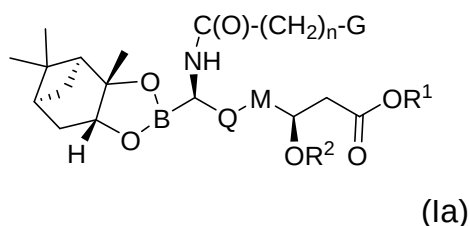
Firmado digitalmente
por: JUAN CAMILO
DURAN TELLEZ
Fecha: 2022.10.24
09:03:11 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.



ANEXO 1

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

1. Un proceso para la producción de un compuesto de la Fórmula (Ia) o una sal de este,



donde:

Q es $-(CH_2)_m-$;

M es $-CH_2-$ o $-CH=CH-$;

m es 1 o 2;

R¹ es un grupo protector carboxilo seleccionado del grupo que consiste en metilo, etilo, propilo, isopropilo, t-butilo, t-amilo, bencilo, p-nitrobencilo, p-metoxibencilo, fenilo, p-nitrofenilo, metoximetilo, etoximetilo, benciloximetilo, trimetilsililo, y terc-butildimetilsililo;

R² es un grupo protector hidroxilo seleccionado del grupo que consiste en terc-butildimetilsililo, bencilo, benzoilo, 2,6-diclorobencilo, t-butildifenilsililo, mesilato, tosilato, dimetoxitritilo, 9-fenilxantin-9-ilo, 9-(p-metoxifenil)xantin-9-ilo, acetilo, y 4,4'-dimetoxitritilo; o

n es 0 a 3;

G se selecciona del grupo que consiste en alquilo C₁₋₁₀ sin sustituir o sustituido,

Resolución N° 73943

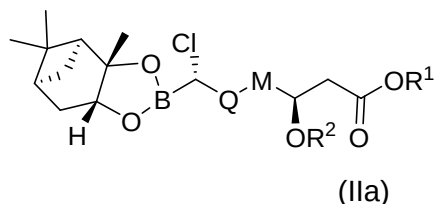
Ref. Expediente N° NC2019/0009018

alquenilo C₂₋₁₀ sin sustituir o sustituido, alquinilo C₂₋₁₀ sin sustituir o sustituido, carbociclilo C₃₋₇ sin sustituir o sustituido, heterociclilo de 5-10 miembros sin sustituir o sustituido, arilo C₆₋₁₀ sin sustituir o sustituido, heteroarilo de 5-10 miembros sin sustituir o sustituido, alquileo C₁₋₆-carbociclilo C₃₋₇ sin sustituir o sustituido, alquileo C₁₋₆-heterociclilo de 5-10 miembros sin sustituir o sustituido, alquileo C₁₋₆-arilo C₆₋₁₀ sin sustituir o sustituido y alquileo C₁₋₆-heteroarilo de 5-10 miembros sin sustituir o sustituido;

donde el proceso comprende:

proporcionar un flujo continuo de una amida de litio;

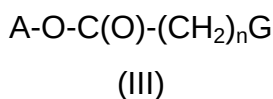
proporcionar un flujo continuo de un compuesto de la Fórmula (IIa) o una sal de este;



combinar el flujo continuo de la amida de litio y el flujo continuo del compuesto de la Fórmula (IIa) en un primer conducto de flujo continuo a una primera temperatura para proporcionar un primer intermedio de reacción;

pasar el primer intermedio de reacción a una segunda temperatura para proporcionar un segundo intermedio de reacción; y

combinar el segundo intermedio de reacción y un compuesto de la Fórmula (III) posterior a un segundo conducto de flujo continuo para proporcionar el compuesto de la Fórmula (Ia) o una sal de este



donde A es un arilo C₆₋₁₀, heteroarilo de 5-10 miembros, carbociclilo C₃₋₇, o heterociclilo de 5-10 miembros;

Resolución N° 73943

Ref. Expediente N° NC2019/0009018

en donde la transición del primer intermedio de reacción a la segunda temperatura comprende suministrar el primer intermedio de reacción al segundo conducto de flujo continuo a la segunda temperatura para proporcionar el segundo intermedio de reacción;

en donde el carbociclilo C_{3-7} se selecciona del grupo que consiste en ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, ciclohexenilo, 2,3-dihidro-indeno, biciclo[2.2.2]octanilo, adamantilo, y espiro[4.4]nonanilo;

en donde el heterociclilo de 5-10 miembros se selecciona del grupo que consiste en azepinilo, cinnolinilo, dioxolanilo, imidazolinilo, imidazolidinilo, morfolinilo, oxepanilo, tiepanilo, piperidinilo, piperazinilo, dioxopiperazinilo, pirrolidinilo, pirrolidonilo, pirrolidionilo, 4-piperidonilo, pirazolinilo, pirazolidinilo, 1,3-dioxinilo, 1,3-dioxanilo, 1,4- dioxinilo, 1,4-dioxanilo, 1,3-oxatianilo, 1,4-oxatiinilo, 1,4-oxatianilo, 2H-1,2-oxazinilo, trioxanilo, hexahidro-1,3,5-triazinilo, 1,3-dioxolilo, 1,3-dioxolanilo, 1,3-ditiolilo, 1,3- ditiolanilo, isoxazolinilo, isoxazolidinilo, oxazolinilo, oxazolidinilo, oxazolidinonilo, tiazolinilo, tiazolidinilo, 1,3-oxatiolanilo, indolinilo, isoindolinilo, tetrahidrofuranilo, tetrahidropiranilo, tetrahidrotiofenilo, tetrahidrotiopiranilo, tetrahidro-1,4-tiazinilo, tiamorfolinilo, dihidrobenzofuranilo, bencimidazolidinilo, y tetrahidroquinolina;

en donde el arilo C_{6-10} se selecciona del grupo que consiste en fenilo, naftilo, y azuleno;

en donde el heteroarilo de 5 a 10 miembros se selecciona del grupo que consiste en furilo, tienilo, ftalazinilo, pirrolilo, oxazolilo, tiazolilo, imidazolilo, pirazolilo, isoxazolilo, isotiazolilo, triazolilo, tiadiazolilo, piridinilo, piridazinilo, pirimidinilo, pirazinilo, triazinilo, quinolinilo, isoquinlinilo, bencimidazolilo, benzoxazolilo, benzotiazolilo, indolilo, isoindolilo, y benzotienilo;

en donde la amida de litio es bis(trimetilsilil)amida;

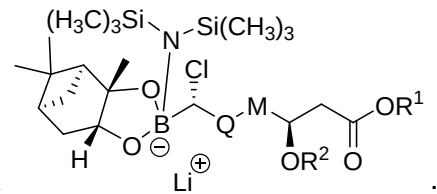
en donde la primera temperatura del primer conducto de flujo continuo está en el rango de -50°C a 0°C , o en el rango de -20°C o 0°C ;

en donde la segunda temperatura del segundo conducto de flujo continuo está en el rango de 5°C a 50°C , o en el rango de 15°C o 40°C , o es temperatura ambiente;



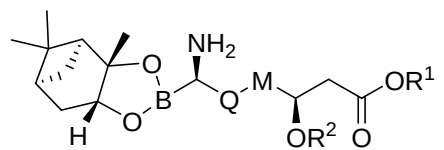
Resolución N° 73943

Ref. Expediente N° NC2019/0009018



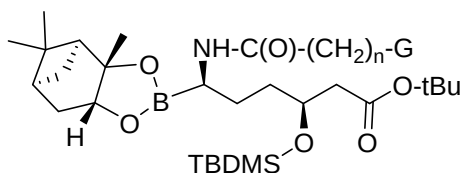
en donde el primer intermedio de reacción es

y



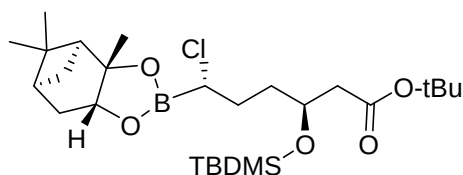
en donde el segundo intermedio de reacción es

2. El proceso de la reivindicación 1, donde M es $-\text{CH}_2-$ y Q es $-\text{CH}_2-$ o $-\text{CH}_2\text{-CH}_2$, o en donde M es $-\text{CH=CH-}$ y n es 1.
3. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2, donde n es 0 y donde G es $-\text{CH}_2$ -tiofeno.
4. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, donde el compuesto de la Fórmula (Ia) es:



o una sal de este.

5. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, donde el compuesto de la Fórmula (IIa) es:



o una sal de este.

6. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, donde el segundo intermedio de reacción se recoge en un recipiente y el recipiente no tiene un flujo de salida continuo; donde la amida de litio es bis(trimetilsilil)amida de litio; donde el flujo continuo de la amida de litio es un flujo continuo de la amida de litio en

Resolución N° 73943

Ref. Expediente N° NC2019/0009018

tetrahidrofurano; y en donde el tetrahidrofurano se encuentra libre de agua.

7. El proceso de la reivindicación 6, que además comprende

proporcionar un flujo continuo de tetrahidrofurano; y

combinar el flujo continuo de la amida de litio en tetrahidrofurano y el flujo continuo de tetrahidrofurano antes de combinar el flujo continuo de la amida de litio y el flujo continuo del compuesto de la Fórmula (IIa) en el primer conducto de flujo continuo;

donde el flujo continuo del compuesto de la Fórmula (IIa) es un flujo continuo del compuesto de la Fórmula (IIa) en tetrahidrofurano; y

en donde el tetrahidrofurano se encuentra libre de agua.

8. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, que comprende al menos una etapa seleccionada de:

- 1) preparar la amida de litio y el compuesto de la Fórmula (IIa) en una atmósfera de nitrógeno o argón;
- 2) preparar el tetrahidrofurano en una atmósfera de nitrógeno o argón; y
- 3) que comprende preenfriar la amida de litio hasta una temperatura en el intervalo de -80°C a -10°C, preferiblemente de -50 °C a -20 °C, antes de combinar el primer flujo continuo de la amida de litio y el flujo continuo del compuesto de la Fórmula (IIa);

en donde la amida de litio, el tetrahidrofurano, y el compuesto de Fórmula (IIa) están libres de agua.

9. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones 7 a 8, que comprende preenfriar el tetrahidrofurano hasta una temperatura en el intervalo de -80 °C a -10 °C antes de combinar el primer flujo continuo de la amida de litio y el flujo continuo de tetrahidrofurano.

10. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, que comprende al menos una etapa seleccionada de:

- 1) preenfriar el compuesto de la Fórmula (IIa) hasta una temperatura en el

Resolución N° 73943

Ref. Expediente N° NC2019/0009018

intervalo de -80°C a -10°C antes de combinar el flujo continuo del primer intermedio de reacción y el flujo continuo del compuesto de la Fórmula (IIa);
y

- 2) preenfriar el compuesto de la Fórmula (IIa) hasta una temperatura en el intervalo de -50°C a 0°C antes de combinar el flujo continuo de la amida de litio y el flujo continuo del compuesto de la Fórmula (IIa).

11. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, que comprende mantener el primer conducto de flujo continuo a una temperatura en el intervalo de -80°C a -15°C durante el proceso y mantener el segundo conducto de flujo continuo a una temperatura en el intervalo de 5°C a 50°C .

12. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, que comprende hacer fluir la amida de litio hacia el primer conducto de flujo continuo a una velocidad de flujo de 0.1 ml/min a 5.0 ml/min, preferiblemente a 1.6 ml/min; hacer fluir el tetrahidrofurano hacia el primer conducto de flujo continuo a una velocidad de flujo de 0.25 ml/min a 2 ml/min, preferiblemente 0.8 ml/min;
en donde un período de flujo en el primer conducto de flujo continuo es de 5 segundos a 100 segundos y un período de flujo en el segundo conducto de flujo continuo es de 5 segundos a 50 segundos; y
en donde la relación molar de la amida de litio al compuesto de la Fórmula (IIa) se encuentra en el intervalo de 5:1 a 1:5, preferiblemente de 1:1 a 1.2:1.

13. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, que comprende hacer fluir el compuesto de la Fórmula (IIa) hacia el segundo conducto de flujo continuo a una velocidad de flujo de 0.1 ml/min a 5 ml/min, preferiblemente de 2.0 ml/min; en donde el segundo intermedio sale del segundo conducto de flujo continuo hacia un recipiente de recolección; en donde el recipiente de recolección comprende el compuesto de la Fórmula (III); y en donde la combinación del segundo intermedio de reacción y el compuesto de la Fórmula (III) no se realiza en un conducto de flujo continuo.

14. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, que comprende, además, al menos una etapa seleccionada de:

Resolución N° **73943**

Ref. Expediente N° NC2019/0009018

- 1) combinar el compuesto de la Fórmula (IIa) y tetrahidrofurano para preparar solución madre del compuesto de la Fórmula (IIa) para el flujo continuo del compuesto de la Fórmula (IIa) y presurizar un recipiente que comprende la solución madre del compuesto de la Fórmula (IIa);
- 2) presurizar un recipiente que comprende la solución de amida de litio; y
- 3) preparar una solución madre de tetrahidrofurano y presurizar un recipiente que comprendbde la solución madre de tetrahidrofurano.

