

ЗАКЛЮЧЕНИЕ
коллегии палаты по патентным спорам
по результатам рассмотрения возражения заявления

Коллегия в порядке, установленном пунктом 3 статьи 1248 части четвертой Гражданского кодекса Российской Федерации, введенной в действие с 01.01.2008 Федеральным законом от 18.12.2006 № 231-ФЗ, в редакции Федерального закона от 12.03.2014 № 35-ФЗ «О внесении изменений в части первую, вторую и четвертую Гражданского кодекса Российской Федерации и отдельные законодательные акты Российской Федерации» (далее-Кодекс), и Правилами рассмотрения и разрешения федеральным органом исполнительной власти по интеллектуальной собственности споров в административном порядке, утвержденными приказом Министерства науки и высшего образования Российской Федерации и Министерства экономического развития Российской Федерации от 30.04.2020 № 644/261, зарегистрированным в Министерстве юстиции Российской Федерации 25.08.2020 № 59454 (далее – Правила ППС), рассмотрела возражение компаний ДАЕВУНГ ФАРМАСЬЮТИКАЛ КО., ЛТД., KR и ГРИН КРОСС КОРПОРЕЙШН, KR (далее – заявитель), поступившее 21.12.2021, на решение Федеральной службы по интеллектуальной собственности (далее Роспатент) от 21.06.2021 об отказе в выдаче патента Российской Федерации на изобретение по заявке № 2019101056, при этом установлено следующее.

Заявлена группа изобретений «Способ получения производного дифенилметана», охарактеризованная в формуле, представленной в корреспонденции от 23.04.2021, в следующей редакции:

«1. Способ получения соединения следующей формулы 1, включающий стадии:

(1) взаимодействие соединения следующей формулы 2 с соединением следующей формулы 3 и циклизация полученного продукта с получением

соединения следующей формулы 4;

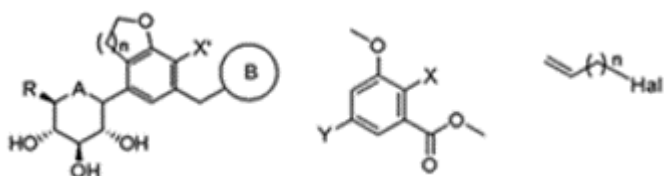
(2) соединения формулы 4 подвергается альдегидации или амидированию, с последующим взаимодействием полученного продукта с соединением следующей формулы 5 и проведением восстановления с получением соединения следующей формулы 6; и

(3) (a) взаимодействие соединения формулы 6 либо с соединением следующей формулы 7 и удаление защитных групп и восстановление с получением соединения формулы 1, где R является гидроксиметилем, либо

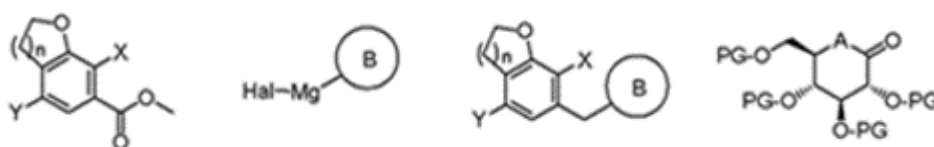
(b) взаимодействие соединения формулы 6 с соединением следующей формулы 8 и восстановление с получением соединения следующей формулы 9, превращение фуранозного кольца соединения формулы 9 в пиранозное кольцо в кислотных условиях и затем введение в него защитной группы с получением соединения следующей формулы 10; обработка соединения формулы 10 тиомочевинной, взаимодействие полученного продукта с C₁₋₇ алкилгалогенидом и последующее проведение восстановления с получением соединения формулы 1, где R является C₁₋₇ алкилом,

где реакция циклизации представляет собой реакцию циклизации с использованием реагента Вильсмейера, реакцию циклизации с использованием уходящей группы, реакцию циклизации с использованием галида или реакцию циклизации с использованием реакции Мицунобу,

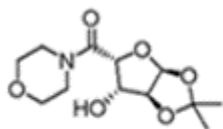
[Формула 1] [Формула 2] [Формула 3]



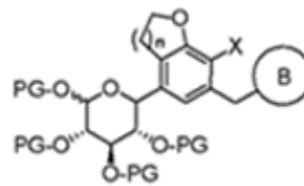
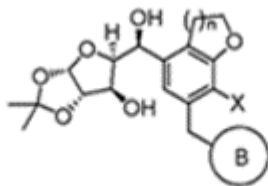
[Формула 4] [Формула 5] [Формула 6] [Формула 7]



[Формула 8]



[Формула 9][Формула 10]



¶

где в формулах,

A представляет собой кислород (O) или серу (S);

R представляет собой гидроксиметил или C₁₋₇ алкилтио;

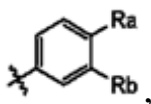
n равно 1 или 2;

PG представляет собой защитную группу;

X' представляет собой галоген;

X, Y и Hal каждый независимо представляет собой галоген;

B представляет собой (B-1)



где Rb представляет собой водород,

Ra представляет собой C₁₋₇ алкокси или C₃₋₁₀ циклоалкил.

2. Способ получения соединения формулы 1 по п.1,

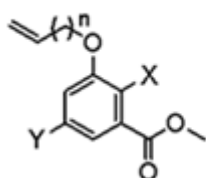
отличающийся тем, что стадия (1) включает стадии:

(i) взаимодействие соединения формулы 2 с соединением формулы 3 с получением соединения следующей формулы 3a;

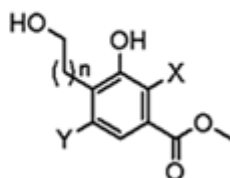
(ii) аллильная группа соединения формулы 3a подвергается реакции перегруппировки, и полученный продукт подвергается реакции окисления или озонирования с последующим проведением восстановления с получением соединения следующей формулы 3d; и

(iii) соединение формулы 3d подвергается реакции циклизации с получением соединения формулы 4,

[Формула 3a]



[Формула 3d]

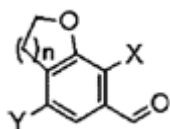


где в формулах, n, X и Y являются такими, как определено в п.1.

3. Способ получения соединения формулы 1 по п.1,

отличающийся тем, что стадия (2) включает альдегидацию соединения формулы 4 с получением соединения следующей формулы 4а и затем взаимодействие соединения формулы 4а с соединением формулы 5,

[Формула 4а]

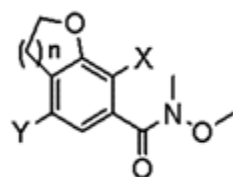


где в формуле, n, X и Y являются такими, как определено в п.1.

4. Способ получения соединения формулы 1 по п.1,

отличающийся тем, что стадия (2) включает амидирование соединения формулы 4 с получением соединения следующей формулы 4b и дальнейшее взаимодействие соединения формулы 4b с соединением формулы 5,

[Формула 4b]



где n, X и Y являются такими, как определено в п.1.

5. Способ получения соединения формулы 1 по п.1,

отличающийся тем, что стадия (3) дополнительно включает выделение только соединения, в котором глюкоза находится в β-форме, после или во время процесса удаления защитных групп и восстановления.

6. Способ получения соединения формулы 1 по п.1,

отличающийся тем, что стадия (3) осуществляется способом, включающим стадии:

(3а-1) взаимодействие соединения формулы 6 с соединением формулы 7 в присутствии н-бутиллития, втор-бутиллития, трет-бутиллития или изопропилмагнийхлорида с получением соединения следующей формулы 7а;

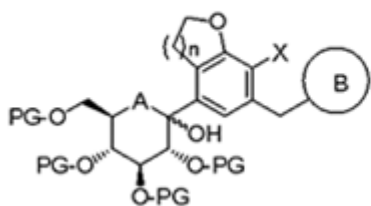
(3а-2) соединение формулы 7а подвергается реакциям удаления защитной группы и метилирования в кислотных условиях в присутствии метанола с

получением соединения следующей формулы 7d;

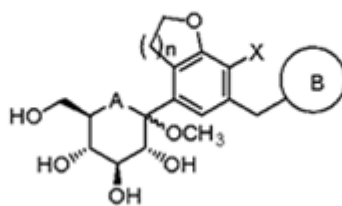
(3b) восстановление соединения формулы 7d с получением соединения следующей формулы 7e; и

(3c) введение защитной группы в соединение формулы 7e, нагревание полученного продукта в спирте, этилацетате или дихлорметане и выделение и удаление защитных групп полученного осадка с получением только β -формы,

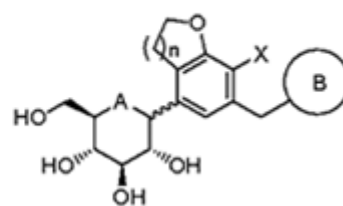
[Формула 7a]



[Формула 7d]



[Формула 7e]



где в формулах, PG представляет собой защитную группу; и A, B, n и X являются такими, как определено в п.1.

7. Способ получения соединения формулы 1 по п.1,

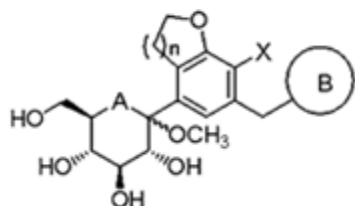
отличающийся тем, что стадия (3) осуществляется способом, включающим стадии:

(3a') взаимодействие соединения формулы 6 с соединением формулы 7 в присутствии н-бутиллития, втор-бутиллития, трет-бутиллития или изопропилмагнийхлорида, и полученный продукт подвергают реакциям удаления защитной группы и метилирования в кислотных условиях в присутствии метанола без отдельной очистки с получением соединения следующей формулы 7d;

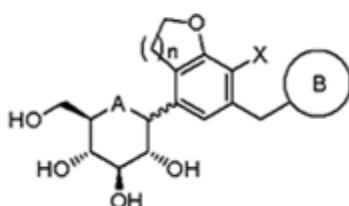
(3b') восстановление соединения формулы 7d с получением соединения следующей формулы 7e; и

(3c') введение защитной группы в соединение формулы 7e для выделения только β -формы и выполнение удаления защитной группы:

[Формула 7d]



[Формула 7e]



где в формулах, A, B, n и X являются такими, как определено в п.1.

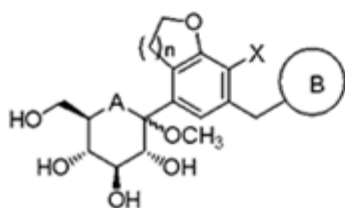
8. Способ получения соединения формулы 1 по п.1, отличающийся тем, что стадию (3) осуществляют способом, включающим стадии:

(3a'') взаимодействие соединения формулы 6 с соединением формулы 7 в присутствии *n*-бутиллития, втор-бутиллития, трет-бутиллития или изопропилмагнийхлорида, и полученный продукт подвергают реакциям удаления защитной группы и метилирования в кислотных условиях в присутствии метанола без отдельной очистки с получением соединения следующей формулы 7d;

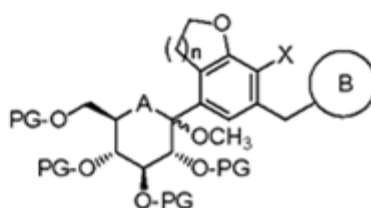
(3b'') введение защитной группы в соединение формулы 7d с получением соединения следующей формулы 7f; и

(3c'') выделение только β -формы соединения формулы 7f и проведение реакции восстановления, а затем проведение реакции удаления защитной группы:

[Формула 7d]



[Формула 7f]



где в формулах, PG представляет собой защитную группу; и A, B, n и X являются такими, как определено в п.1.

9. Способ получения соединения формулы 1 по п.8 или 9, отличающийся тем, что каждое соединение формулы 7 и *n*-бутиллитий используется в количестве от 1,5 до 2,5 эквивалентов относительно 1 эквивалента соединения формулы 6.

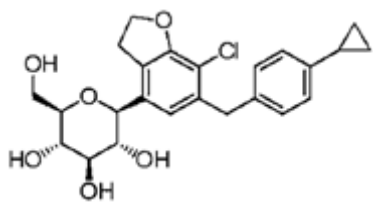
10. Способ получения соединения формулы 1 по п.1, отличающийся тем, что способ дополнительно включает стадию осуществления кристаллизации с использованием растворителя, выбранного из группы, состоящей из толуола, этилацетата, дихлорметана, смеси тетрагидрофурана и дихлорметана, и смеси тетрагидрофурана и *n*-гексана, после стадии (3).

11. Способ получения соединения формулы 1 по п.1, отличающийся тем, что способ дополнительно включает стадию осуществления кристаллизации с использованием растворителя, выбранного из группы, состоящей из толуола, этилацетата, дихлорметана, смеси тетрагидрофурана и дихлорметана, и смеси

тетрагидрофурана и н-гексана, после стадии (3).

12. Кристаллическая форма соединения следующей формулы с28:

[Формула с28]



отличающаяся тем, что кристаллическая форма имеет рентгеновский дифракционный (XRD) спектр, который характеризуется пиками при углах дифракции (2θ) $6,2^\circ \pm 0,2^\circ$, $7,2^\circ \pm 0,2^\circ$, $8,8^\circ \pm 0,2^\circ$, $17,6^\circ \pm 0,2^\circ$, $19,0^\circ \pm 0,2^\circ$, $22,5^\circ \pm 0,2^\circ$ и $25,1^\circ \pm 0,2^\circ$, в случае облучения с использованием Cu-K_α источника излучения».

По результатам проведения экспертизы по существу Роспатентом было принято решение об отказе в выдаче патента ввиду несоответствия заявленного изобретения по независимому пункту 12 формулы условию патентоспособности «изобретательский уровень».

В подтверждение данного мнения в решении указаны следующие источники информации:

- патентный документ US 20150152075, дата публикации 04.06.2015 (далее - [1]);

- статья (Mino R. Caira, «Cristalline Polimorfism of organic compounds», TOPICS IN CURRENT CHEMISTRY, 1998, vol.198, p.163-208 (далее - [2]);

- статья John F. Bauer. Pharmaceutical Solids-The Amorphous Phase. Journal of Validation Technology, 2009, 15(3), 63-68 (далее – [3]).

Данное решение мотивировано тем, что изобретение, охарактеризованное в независимом пункте 12 формулы, представленной в корреспонденции от 23.04.2021, не соответствует условию патентоспособности «изобретательский уровень», поскольку для специалиста явным образом следует из уровня техники [1]-[2]. Статья [3] приведена в решении Роспатента в подтверждение сведений, раскрытых в статье [2].

Так, в решении Роспатента отмечено, что из патентного документа [1] известно соединение (2S,3R,4R,5S,6R)-2-(7-хлор-6-(4-циклопропилбензил)-2,3-дигидробензофуран-4-ил)-6-(гидроксиметил)тетрагидро-2H-пиран-3,4,5-триол (соединение E172, с. 124) а также известно, что оно может быть выделено селективной кристаллизацией (см. схему 1, [0268], схему 21, [0295]).

При этом отмечено, что изобретение, заявленное в независимом пункте 12 формулы, отличается от соединения, известного из патентного документа [1] тем, что оно представлено в кристаллической форме, охарактеризованной определённым набором характеристических пиков.

Вместе с тем в решении Роспатента отмечено, что на основании общих знаний в области фармацевтической химии и органической кристаллохимии (см., например, статью [2] или статью [3]) путем подбора параметров (условий, режимов) получения кристаллической формы можно подобрать такие условия, при которых будут получены кристаллические формы с улучшенными свойствами.

На решение об отказе в выдаче патента на группу изобретений в соответствии с пунктом 3 статьи 1387 Кодекса поступило возражение, суть доводов которого сводится к следующему.

По мнению заявителя, патентный документ [1] не содержит информации о выделении соединения с28 (соответствует соединению E-172 в патентном документе [1]), заявленного в независимом пункте 12 формулы в кристаллической форме. Также в упомянутом документе не содержится сведений об использовании для выделения каких-либо соединений приемов кристаллизации/перекристаллизации и какого-либо описания условий проведения процесса кристаллизации/перекристаллизации (все соединения выделяют и очищают в основном методом ВЭЖХ). В возражении отмечено, что некоторые соединения получены в твердой форме, но не соединение с28 (E-172).

При этом в возражении отмечено, что в патентном документе [1] (параграф [0262]) упомянуто разделение α,β -изомеров группы соединений 1-5,

где β-изомеры отделяют методом селективной кристаллизации предварительно ацилированных смесей или препаративной ВЭЖХ (с обратной фазой) целевых соединений.

Таким образом, по мнению заявителя, селективной кристаллизации подвергают не целевые соединения, которые находятся в основной форме, а их ацилированные производные. Более того, упомянутые сведения не касаются получения соединения E172 в кристаллической форме. Между тем, по мнению заявителя, специалисту известно, что получение производных по кислотным или основным группам соединений применяется именно для получения соединений в кристаллической форме в случаях, когда соединения в основной форме кристаллическими не являются и смеси изомеров не могут быть разделены методом селективной кристаллизации.

Вместе с тем, по мнению заявителя, специалисту заранее не известно в какой форме соединение может быть получено, а для многих соединений возможна только одна кристаллическая форма.

В возражении отмечено, что получено 4 кристаллических формы соединения с28 с различными физическими характеристиками, причем только одна форма имеет хорошие характеристики стабильности и гигроскопичности.

При этом отмечено, что целенаправленно подобрать условия получения кристаллической формы с улучшенными конкретными физическими свойствами невозможно, поскольку это может быть сделано только путем экспериментального получения различных форм и их анализа.

Заявитель отмечает, что в дополнительных экспериментальных данных, представленных в ходе экспертизы по существу, а именно в ответе от 10.04.2020 приведены сравнительные данные полученных им формы I (кристаллическая форма А), формы II (кристаллическая форма В) и кристаллической формы III.

В подтверждение своих доводов заявитель приводит следующие источники информации:

- статья Смирнова И.Г. и др., «Анализ кристаллической и пространственной структуры лекарственных веществ», Вестник Московского университета, серия 2, Химия, 20212, том 53, №4, с.234-240 (далее – [4]);

- учебное пособие Логинова Н.В. и др., «Введение в фармацевтическую химию», Минск, Электронная книга БГУ, 2004, с.69, 131, 161-173 (далее – [5]).

Таким образом, заявитель считает, что изобретение по независимому пункту 12 формулы соответствует условию патентоспособности «изобретательский уровень».

Однако, с целью ускорения процедуры выдачи патента, заявитель ходатайствует об изменении испрашиваемого объема правовой охраны путем исключения из формулы изобретения независимого пункта 12. Измененная формула, приложенная к возражению, содержит один независимый пункт и зависимые от него пункты 2-11 формулы.

Изучив материалы дела и заслушав участников рассмотрения возражения, коллегия установила следующее.

С учетом даты подачи заявки (15.06.2017) правовая база для оценки патентоспособности включает Кодекс, Правила составления, подачи и рассмотрения документов, являющихся основанием для совершения юридически значимых действий по государственной регистрации изобретений, и их формы (далее – Правила ИЗ), утвержденные приказом Министерства экономического развития РФ от 25.05.2016 № 316, зарегистрированным в Минюсте РФ 11.07.2016 № 42800, Требования к документам заявки на выдачу патента на изобретение (далее – Требования ИЗ), утвержденные приказом Министерства экономического развития РФ от 25.05.2016 № 316, зарегистрированным в Минюсте РФ 11.07.2016 № 42800.

Согласно пункту 1 статьи 1350 Кодекса изобретению предоставляется правовая охрана, если оно является новым, имеет изобретательский уровень и промышленно применимо.

Согласно пункту 2 статьи 1350 Кодекса изобретение имеет

изобретательский уровень, если для специалиста оно явным образом не следует из уровня техники.

Уровень техники включает любые сведения, ставшие общедоступными в мире до даты приоритета изобретения.

Согласно пункту 4 статьи 1350 Кодекса изобретение является промышленно применимым, если оно может быть использовано в промышленности, сельском хозяйстве, здравоохранении, других отраслях экономики или в социальной сфере.

Согласно пункту 75 Правил ИЗ при проверке изобретательского уровня изобретение признается имеющим изобретательский уровень, если установлено, что оно для специалиста явным образом не следует из уровня техники.

Согласно пункту 76 Правил ИЗ проверка изобретательского уровня изобретения может быть выполнена по следующей схеме:

- определение наиболее близкого аналога изобретения;
- выявление признаков, которыми заявленное изобретение, охарактеризованное в независимом пункте формулы, отличается от наиболее близкого аналога (отличительных признаков);
- выявление из уровня техники решений, имеющих признаки, совпадающие с отличительными признаками заявленного изобретения;
- анализ уровня техники в целях подтверждения известности влияния признаков, совпадающих с отличительными признаками заявленного изобретения, на указанный заявителем технический результат.

Согласно пункту 77 Правил ИЗ не признаются соответствующими условию изобретательского уровня изобретения, основанные, в частности:

- на выборе оптимальных или рабочих значений параметров, если подтверждена известность влияния этих параметров на технический результат, а выбор может быть осуществлен обычным методом проб и ошибок или применением обычных технологических методов или методов конструирования.

Согласно пункту 52 Требований ИЗ формула изобретения предназначена для определения объема правовой охраны изобретения, предоставляемой на основании патента.

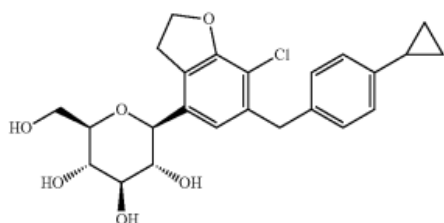
Согласно подпункту 2 пункта 53 Требований ИЗ формула изобретения должна быть полностью основана на описании изобретения, то есть определяемый формулой изобретения объем правовой охраны изобретения должен быть подтвержден описанием изобретения.

Согласно пункту 39 Правил ППС в рамках рассмотрения возражения лицо, подавшее возражение, вправе ходатайствовать об изменении испрашиваемого объема правовой охраны изобретения, при условии, если испрашиваемые изменения могут устранить причины, препятствующие предоставлению правовой охраны заявленному объекту, либо в случае, если без внесения соответствующих изменений в предоставлении правовой охраны должно быть отказано в полном объеме, а при их внесении – частично.

Существо заявленного изобретения выражено в приведенной выше формуле.

Анализ доводов, содержащихся в возражении и решении Роспатента, с учетом материалов заявки, касающихся оценки соответствия заявленной группы изобретений условию патентоспособности «изобретательский уровень», показал следующее.

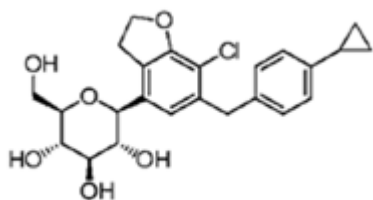
Действительно, как отмечено в решении Роспатента, из уровня техники, в частности, из патентного документа [1] известно соединение E172



(см. пример 172 на с.124 описания, а также табл. 1 на с.172 описания), с химическим наименованием (2S,3R,4R,5S,6R)-2-(7-хлор-6-(4-циклопропилбензил)-2,3-дигидробензофуран-4-ил)-6-

(гидроксиметил)тетрагидро-2H-пиран-3,4,5-триол,
соединению с28

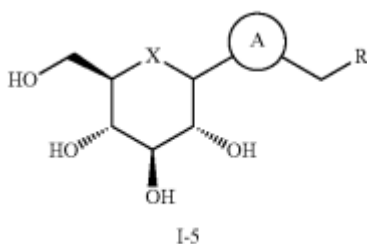
соответствующее



, заявленному в независимом пункте 12 формулы группы изобретений.

Известное соединение E172 как и заявленное соединение с28 может быть использовано в качестве ингибитора натрий-зависимого котранспортера глюкозы (SGLT).

При этом в патентном документе [1] описано выделение соединений общей формулы I-5



, в которой R означает арил, X означает O или S селективной кристаллизацией предварительно ацилированных смесей.

Здесь следует отметить, что заявленное в независимом пункте 12 формулы соединение с28 входит в объём соединений, описанных общей формулой I-5. Однако в примере 172 в описании к патентному документу [1], раскрывающем получение известного соединения E172 соответствующего заявленному соединению с28 не содержится конкретной информации о его выделении.

Таким образом, можно сделать вывод, что процесс, описанный на схеме I патентного документа [1] справедлив и для выделения соединения E172 (с28).

Между тем можно согласиться с доводом заявителя о том, что в патентном документе [1] не показано получение соединения E172 (с28) в кристаллической форме.

При этом можно согласиться с доводом, указанным в решении Роспатента о том, что изобретение по независимому пункту 12 формулы отличается от технического решения, известного из патентного документа [1] тем, что соединение с28 получено в кристаллической форме, у которой рентгеновский дифракционный (XRD) спектр характеризуется пиками при углах дифракции (2θ) $6,2^\circ \pm 0,2^\circ$, $7,2^\circ \pm 0,2^\circ$, $8,8^\circ \pm 0,2^\circ$, $17,6^\circ \pm 0,2^\circ$, $19,0^\circ \pm 0,2^\circ$, $22,5^\circ \pm 0,2^\circ$ и $25,1^\circ \pm 0,2^\circ$, в случае облучения с использованием Cu-K_α источника излучения.

Однако, как отмечает в возражении заявитель, общеизвестным является тот факт, что кристаллические формы активных соединений получают с целью улучшения их физических свойств, включая свойства стабильности и гигроскопичности, что необходимо для изготовления твердых дозированных форм лекарственных препаратов, а также для получения препаратов с удовлетворительными сроками хранения.

При этом в решении Роспатента также отмечено, что для специалиста в данной области техники очевидна возможность разработки кристаллических форм заявленного соединения с целью улучшения физических характеристик.

В решении Роспатента справедливо отмечено, что из сведений, раскрытых в статье [2] (реферат, с.177-180), известно, что получение кристаллической формы активного соединения ведется именно по причине модификации физико-химических характеристик, таких как стабильность, растворимость, гигроскопичность, биодоступность и т.д.

Данный довод подтверждается сведениями, раскрытыми в статье [3] (с.65), дополнительно приведенной в решении Роспатента, в которой, в частности отмечено, что кристаллические формы соединений получают с целью улучшения стабильности и гигроскопичности.

Вместе с тем и технический результат изобретения, заявленного в независимом пункте 12 формулы, заключается в получении кристаллической формы соединения формулы с28, обладающей превосходными физико-химическими свойствами (см. с.8 описания заявки, строки 4 -11, 21-25).

Таким образом, специалисту в данной области очевидны возможности изменения тех или иных физических или физико-химических свойств соединения для их улучшения, а также известны общие методики, применяемые для создания тех или иных необходимых физических свойств у биологически активной молекулы. Соответственно, на основании общих знаний в области фармацевтической химии и органической кристаллохимии путем рутинных процедур по подбору параметров (условий, режимов) получения кристаллической формы можно подобрать такие условия, при которых будут получены кристаллические формы с улучшенными свойствами.

В отношении довода возражения о том, что полученная кристаллическая форма А соединения с28, заявленного в независимом пункте 12 формулы, обладает неожиданными преимуществами, а именно проявляет превосходную стабильность и негигроскопичность, следует отметить следующее.

В материалах заявки каких-либо преимуществ, например, данных, подтверждающих влияние хорошей стабильности, низкого влагопоглощения на действие ингибитора натрий-зависимого котранспортера глюкозы (SGLT) заявленной кристаллической формы соединения с28 в качественном или количественном отношении, не представлено.

При этом в статье [4] (с. 234) приведена информация о том, что физико-химические свойства лекарственного вещества оказывают значительное влияние на его биологическую активность.

Поэтому имеющиеся в материалах заявки данные не могут быть признаны неожиданным техническим результатом для кристаллической формы А соединения по независимому пункту 12 формулы группы изобретений.

Сведения, раскрытые в статье [5] (с.69) подтверждают сведения, содержащиеся в статье [4]. Вместе с тем, в статье [5] приведена информация о том, что путем варьирования параметров синтеза, выделения или кристаллизации активного вещества можно получить кристаллические формы

с разными физико-химическими характеристиками. Т.е. методом проб и ошибок и простого экспериментирования можно подобрать параметры, позволяющие получить стабильные кристаллические формы.

Таким образом, поскольку не выявлено неожиданных полезных свойств кристаллической формы А соединения с28, необходимо констатировать, что специалист в данной области техники может получить кристаллические модификации известного соединения с сохранением при этом свойств самого соединения, для которого известно его использование в композициях в качестве ингибитора натрий-зависимого котранспортера глюкозы (SGLT).

При этом изобретения, основанные в том числе, на выборе оптимальных или рабочих значений параметров, выбор которых может быть осуществлен обычным методом проб и ошибок или применением обычных технологических методов или методов конструирования, не признаются соответствующими условию патентоспособности «изобретательский уровень».

Исходя из вышеизложенного, следует согласиться с мнением, изложенным в решении Роспатента, о том, что изобретение по независимому пункту 12 формулы группы изобретений не соответствует условию патентоспособности «изобретательский уровень», поскольку для специалиста явным образом следуют из уровня техники [1]-[3] (пункт 2 статьи 1350 Кодекса).

В соответствии с изложенным необходимо констатировать, что решение Роспатента принято правомерно.

Что касается изобретения, охарактеризованного в независимом пункте 1 формулы (зависимые пункты 2-11), то в отношении него в решении Роспатента указано, что данное изобретение соответствует условию патентоспособности «промышленная применимость» (пункт 4 статьи 1350 Кодекса) и условиям патентоспособности «новизна» и «изобретательский уровень» (пункт 2 статьи 1350 Кодекса).

Вместе с тем в соответствии с пунктом 39 Правил ППС в рамках

рассмотрения данного возражения лицом, подавшим возражение, вместе с материалами возражения представлено ходатайство об изменении испрашиваемого объема правовой охраны изобретения, путем исключения независимого пункта 12 из формулы группы изобретений.

Таким образом, необходимо констатировать, что не выявлено препятствий для выдачи патента Российской Федерации на изобретение, охарактеризованное в представленной заявителем 21.12.2021, уточненной формуле изобретения.

Учитывая вышеизложенное, коллегия пришла к выводу о наличии оснований для принятия Роспатентом следующего решения:

удовлетворить возражение, поступившее 21.12.2021, отменить решение Роспатента от 21.06.2021, выдать патент Российской Федерации на изобретение с формулой, представленной 21.12.2021.

(21) 2019101056

(51) МПК

C07D 407/04 (2006.01)

C07D 409/04 (2006.01)

C07D 307/04 (2006.01)

A61K 31/7048 (2006.01)

A61P 3/00 (2006.01)

(57)

«1. Способ получения соединения следующей формулы 1, включающий стадии:

(1) взаимодействие соединения следующей формулы 2 с соединением следующей формулы 3 и циклизация полученного продукта с получением соединения следующей формулы 4;

(2) соединения формулы 4 подвергается альдегидации или амидированию, с последующим взаимодействием полученного продукта с соединением следующей формулы 5 и проведением восстановления с получением соединения следующей формулы 6; и

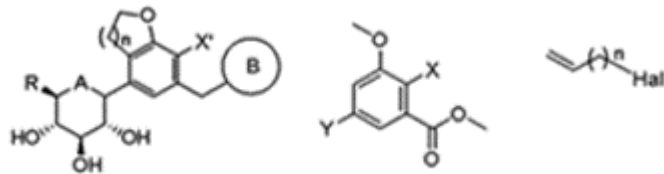
(3) (a) взаимодействие соединения формулы 6 либо с соединением следующей формулы 7 и удаление защитных групп и восстановление с получением соединения формулы 1, где R является гидроксиметилом, либо

(b) взаимодействие соединения формулы 6 с соединением следующей формулы 8 и восстановление с получением соединения следующей формулы 9, превращение фуранозного кольца соединения формулы 9 в пиранозное кольцо в кислотных условиях и затем введение в него защитной группы с получением соединения следующей формулы 10; обработка соединения

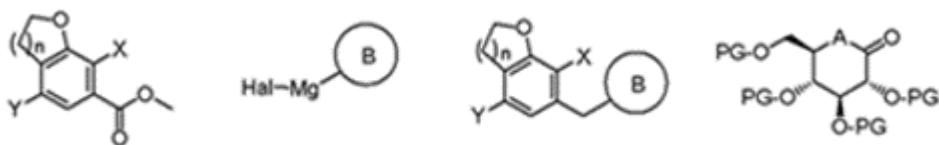
формулы 10 тиомочевинной, взаимодействие полученного продукта с C_{1-7} алкилгалогенидом и последующее проведение восстановления с получением соединения формулы 1, где R является C_{1-7} алкилтио,

где реакция циклизации представляет собой реакцию циклизации с использованием реагента Вильсмейера, реакцию циклизации с использованием уходящей группы, реакцию циклизации с использованием галида или реакцию циклизации с использованием реакции Мицунобу,

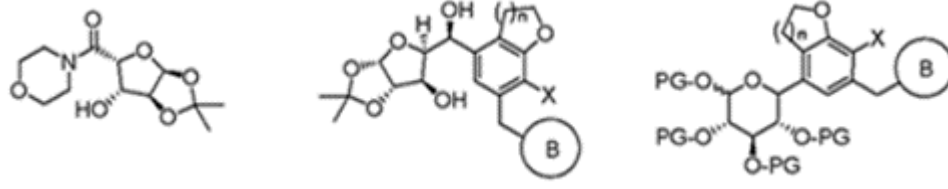
[Формула 1] [Формула 2] [Формула 3]



[Формула 4] [Формула 5] [Формула 6] [Формула 7]



[Формула 8] [Формула 9] [Формула 10]



где в формулах,

A представляет собой кислород (O) или серу (S);

R представляет собой гидроксиметил или C_{1-7} алкилтио;

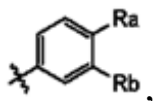
n равно 1 или 2;

PG представляет собой защитную группу;

X' представляет собой галоген;

X, Y и Hal каждый независимо представляет собой галоген;

В представляет собой (В-1)



где и Rb представляет собой водород,

Ra представляет собой C₁₋₇ алкокси или C₃₋₁₀ циклоалкил.

2. Способ получения соединения формулы 1 по п.1,

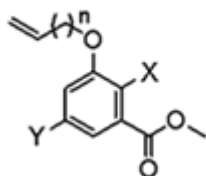
отличающийся тем, что стадия (1) включает стадии:

(i) взаимодействие соединения формулы 2 с соединением формулы 3 с получением соединения следующей формулы 3a;

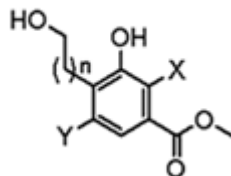
(ii) аллильная группа соединения формулы 3a подвергается реакции перегруппировки, и полученный продукт подвергается реакции окисления или озонирования с последующим проведением восстановления с получением соединения следующей формулы 3d; и

(iii) соединение формулы 3d подвергается реакции циклизации с получением соединения формулы 4,

[Формула 3a]



[Формула 3d]

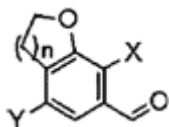


где в формулах, n, X и Y являются такими, как определено в п.1.

3. Способ получения соединения формулы 1 по п.1,

отличающийся тем, что стадия (2) включает альдегидацию соединения формулы 4 с получением соединения следующей формулы 4a и затем взаимодействие соединения формулы 4a с соединением формулы 5,

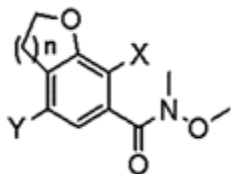
[Формула 4a]



где в формуле, n, X и Y являются такими, как определено в п.1.

4. Способ получения соединения формулы 1 по п.1, отличающийся тем, что стадия (2) включает амидирование соединения формулы 4 с получением соединения следующей формулы 4b и дальнейшее взаимодействие соединения формулы 4b с соединением формулы 5,

[Формула 4b]



где n, X и Y являются такими, как определено в п.1.

5. Способ получения соединения формулы 1 по п.1, отличающийся тем, что стадия (3) дополнительно включает выделение только соединения, в котором глюкоза находится в β -форме, после или во время процесса удаления защитных групп и восстановления.

6. Способ получения соединения формулы 1 по п.1, отличающийся тем, что стадия (3) осуществляется способом, включающим стадии:

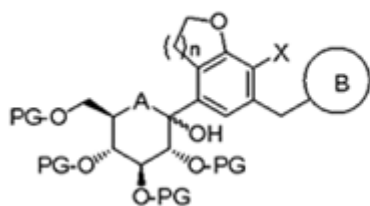
(3a-1) взаимодействие соединения формулы 6 с соединением формулы 7 в присутствии н-бутиллития, втор-бутиллития, трет-бутиллития или изопропилмагнийхлорида с получением соединения следующей формулы 7a;

(3a-2) соединение формулы 7a подвергается реакциям удаления защитной группы и метилирования в кислотных условиях в присутствии метанола с получением соединения следующей формулы 7d;

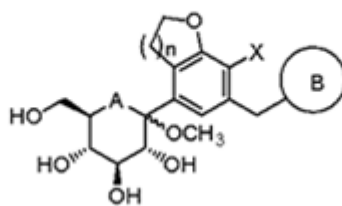
(3b) восстановление соединения формулы 7d с получением соединения следующей формулы 7e; и

(3c) введение защитной группы в соединение формулы 7e, нагревание полученного продукта в спирте, этилацетате или дихлорметане и выделение и удаление защитных групп полученного осадка с получением только β -формы,

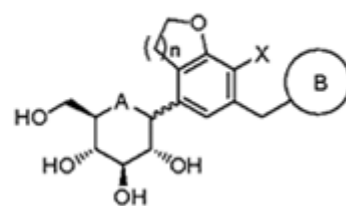
[Формула 7a]



[Формула 7d]



[Формула 7e]



где в формулах, PG представляет собой защитную группу; и A, B, n и X являются такими, как определено в п.1.

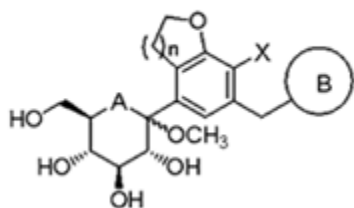
7. Способ получения соединения формулы 1 по п.1, отличающийся тем, что стадия (3) осуществляется способом, включающим стадии:

(3a') взаимодействие соединения формулы 6 с соединением формулы 7 в присутствии н-бутиллития, втор-бутиллития, трет-бутиллития или изопропилмагнийхлорида, и полученный продукт подвергают реакциям удаления защитной группы и метилирования в кислотных условиях в присутствии метанола без отдельной очистки с получением соединения следующей формулы 7d;

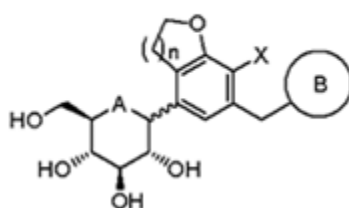
(3b') восстановление соединения формулы 7d с получением соединения следующей формулы 7e; и

(3c') введение защитной группы в соединение формулы 7e для выделения только β -формы и выполнение удаления защитной группы:

[Формула 7d]



[Формула 7e]



где в формулах, A, B, n и X являются такими, как определено в п.1.

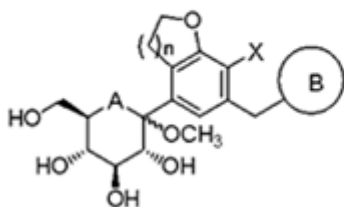
8. Способ получения соединения формулы 1 по п.1, отличающийся тем, что стадию (3) осуществляют способом, включающим стадии:

(3a'') взаимодействие соединения формулы 6 с соединением формулы 7 в присутствии н-бутиллития, втор-бутиллития, трет-бутиллития или изопропилмагнийхлорида, и полученный продукт подвергают реакциям удаления защитной группы и метилирования в кислотных условиях в присутствии метанола без отдельной очистки с получением соединения следующей формулы 7d;

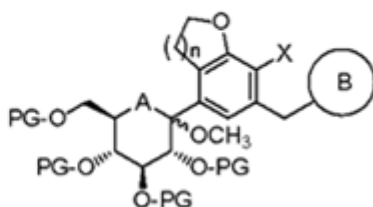
(3b'') введение защитной группы в соединение формулы 7d с получением соединения следующей формулы 7f; и

(3c'') выделение только β -формы соединения формулы 7f и проведение реакции восстановления, а затем проведение реакции удаления защитной группы:

[Формула 7d]



[Формула 7f]



где в формулах, PG представляет собой защитную группу; и A, B, n и X являются такими, как определено в п.1.

9. Способ получения соединения формулы 1 по п.8 или 9, отличающийся тем, что каждое соединение формулы 7 и н-бутиллитий используется в количестве от 1,5 до 2,5 эквивалентов относительно 1 эквивалента соединения формулы 6.

10. Способ получения соединения формулы 1 по п.1, отличающийся тем, что способ дополнительно включает стадию осуществления кристаллизации с использованием растворителя, выбранного из группы, состоящей из толуола, этилацетата, дихлорметана, смеси тетрагидрофурана и дихлорметана, и смеси тетрагидрофурана и н-гексана, после стадии (3).

11. Способ получения соединения формулы 1 по п.1, отличающийся тем, что способ дополнительно включает стадию осуществления кристаллизации с использованием растворителя, выбранного из группы, состоящей из толуола, этилацетата, дихлорметана, смеси тетрагидрофурана и дихлорметана, и смеси тетрагидрофурана и н-гексана, после стадии (3)».

(56) US 20150152075 A1, 04.06.2015,

Mino R.Caira, Crystalline Polymorphism of Organic Compounds, 1998, p.163-208, Section 3.1,

John F. Bauer. Pharmaceutical Solids-The Amorphous Phase.

Journal of Validation Technology, 2009, 15(3), 63-68, Table,

Sherry L.Morissette et al. High-throughput crystallization:

polymorphs, salts, co-crystals and solvates of pharmaceutical solids,

Advanced drug Delivery Reviews, 2004, v.56, pp.275-300, section

1; 3.1,

WO 2012041898 A1, 05.04.2012

WO 2015124877 A1, 05.04.2012

Kang S.Y. et al, "Glucosides with Cyclic Diarylpolyenoid as Novel

C-aryl Glucoside SGLT2 Inhibitors", Bioorganic & Medicinal

Chemistry Letters, 2011, vol. 21, N 12, p. 3759-3763