

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

202085
Bogotá, D.C.,

Abogada
MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-135635- -00004-0000

Fecha: 2012-08-09 13:52:15 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 519 TRASLADOINFORME Folios: 1

ASUNTO Radicación 09-135635
 Trámite 011
 Evento 378
 Actuación 519
 Oficio
 Folios 5

14139

Patente de Invención ☒ Patente de Modelo de Utilidad ☐
Vía Nacional ☐
Vía PCT (fase nacional) ☒ Cap. I ☒ Cap. II ☐

No. Sol. Internacional: PCT/EP2008/003841
Fecha de Presentación Internacional: 2008-05-13.

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 le comunica:

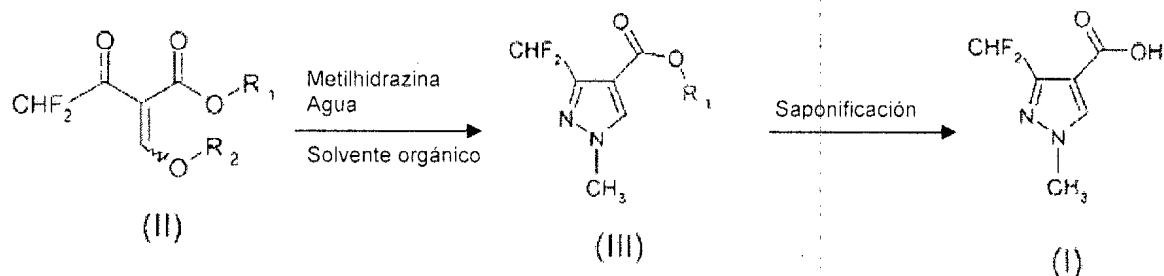
1. Documentos estudiados

Descripción:	Folios 36 a 51 y 56	2009-11-27
Reivindicaciones:	Folios 52 a 55	2009-11-27
Prioridad: EP 07010770,1	Folio 1	2007-05-31
GB 0718787,5		2007-09-26

2. Objeto de la invención

Título de la solicitud: Proceso para la producción de pirazoles. Folio 1.

Objeto de la invención: El objeto de la presente solicitud de patente de invención se refiere a un proceso para la producción de un compuesto de fórmula (I), el cual comprende una etapa de ciclización en presencia de metilhidrazina, agua y un solvente orgánico inmiscible en agua y posteriormente una etapa de saponificación, tal como se ilustra en el esquema 1.



Esquema 1.

El problema técnico planteado en la presente solicitud de patente radica en la necesidad de diseñar un proceso para la síntesis del ácido 3-difluorometil-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico donde se tenga una mayor proporción del isómero deseado. Para solucionar ese problema técnico la presente solicitud plantea un proceso para la producción del compuesto de fórmula (I), el cual comprende una etapa de ciclización en presencia de metilhidrazina, agua y un solvente orgánico inmiscible en agua y posteriormente una etapa de saponificación, tal como se ilustra en el esquema 1.

El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07D 231/14.

3. 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.

4. De la solicitud de Patente

Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

El capítulo reivindicatorio es demasiado amplio y no cumple con el requisito de concisión; asimismo se considera una generalización que no se encuentra enteramente sustentada en la descripción.

Se llama la atención del solicitante frente a la frase “un disolvente orgánico inmiscible en agua que es inerte en reacciones de saponificación” la cual es ambigua, cubre una amplia gama de posibilidades y no define el solvente específicamente. Mas aun la misma frase genera confusión dado que en el capítulo descriptivo se incluyen solventes miscibles o parcialmente miscibles en agua, como el dioxano o la metilisobutilcetona (folio 49) que generan igualmente un mejora en cuanto a la regioselectividad de la reacción. El solicitante debe definir específicamente el solvente de reacción.

En consecuencia, el capítulo reivindicatorio no cumple con el requisito de concisión, claridad y sustento en la descripción de acuerdo al art. 30 de la Decisión 486.

5. Determinación del Estado de la Técnica

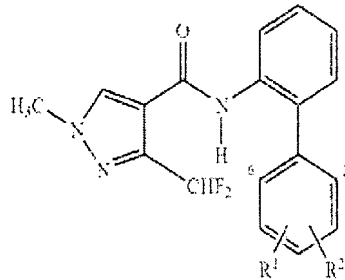
Considerando que la fecha de la prioridad de la solicitud internacional PCT es 2007-05-31, se realizó la búsqueda en el estado de la técnica y se encontraron los documentos relacionados a continuación, que pueden afectar la patentabilidad del objeto de la presente solicitud:

Nº	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	WO2005003077	Method for producing difluoro-acetyl-acetic acid alkylesters	2005-01-13
D2	WO2005123690	1-methyl-3-difluoromethyl-pyrazol-4-carbonic acid-(ortho-phenyl)-anilides, and use thereof as a fungicide	2005-12-29
D3	WO2005042468	Method for producing 2-dihaloacyl-3-amino-acrylic acid esters and 3-dihalomethyl-pyrazole-4-carboxylic acid esters	2005-05-12

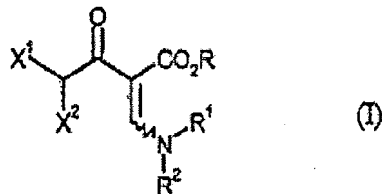
El solicitante podrá consultar el documento citado en la siguiente URL:
http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/citedDocuments?CC=WO&NR=2008145257A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20081204&DB=EPODOC&locale=en_EP

El documento D1 hace referencia a un método en tres etapas para producir 4,4-difluor-acetil-acético alquilésteres de ácidos.

El documento D2 hace referencia a N-(orto-fenil)-1-metil-3-difluorometil-pirazol-4-carboxanilidas de fórmula (I) y procesos de obtención de ellas.



El documento D3 hace referencia a un método para producir 2-dihaloacil-3-amino-ésteres de ácido acrílico de fórmula (I).

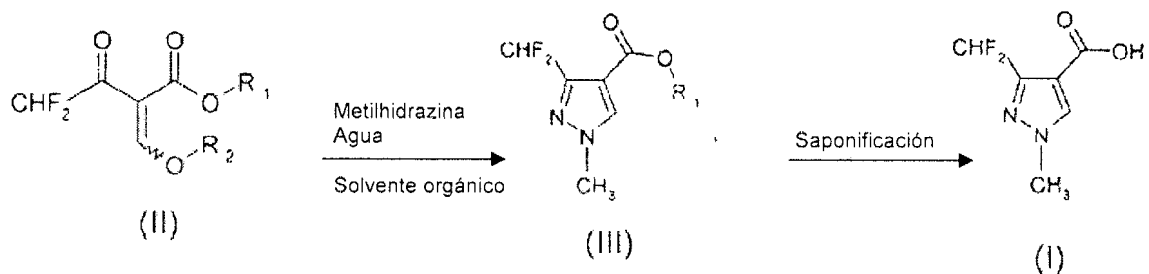


6. Examen de patentabilidad (artículo 14 D486)

Nivel Inventivo (artículo 18 D486)

La solicitud de patente en estudio presenta en la reivindicación 1 un proceso para la producción de un compuesto de fórmula I, que comprende

- Hacer reaccionar un compuesto de fórmula (II) con metilhidrazina, en presencia de agua y un solvente orgánico inmiscible en agua que es inerte en reacciones de saponificación, para formar un compuesto de fórmula (III).
- Saponificar ese compuesto in situ lo cual conduce a la formación del compuesto de fórmula (I) mediante
 - Agregando una base para formar el anión del compuesto de fórmula I y luego agregando un ácido para formar el compuesto de fórmula I
 - Agregando un ácido para formar el compuesto de fórmula I



La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas

esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en D1, D2 y D3 que afectan la novedad de forma independiente:

Características esenciales de la invención	<chem>CC1=CC(=C(C(=O)OC(R1)O)C(=O)C(F)F)O1</chem> (II) Metilhidrazina Agua Solvente orgánico <chem>CC1=CC(=C(C(=O)OC(R1)O)C(F)F)N1</chem> (III) Saponificación <chem>CC1=CC(=C(C(=O)O)C(F)F)N1</chem> (I)
D1	<chem>CCOC(=O)C(=C(C(=O)C(F)F)C(=O)OC(R)O)C(F)F</chem> $H_2N-NHCH_3$ NaOH EtOH <chem>CC1=CC(=C(C(=O)O)C(F)F)N1</chem>
D2	<chem>CCOC(=O)C(=C(C(=O)C(F)F)C(=O)OCC)C(F)F</chem> $H_2N-NHCH_3$ EtOH <chem>CCOC(=O)C1=CC(=C(C(F)F)N1C)C(F)F</chem>
D3	<chem>CCOC(=O)C(=C(C(=O)C(F)F)C(=O)N(C)C)C(F)F</chem> Metilhidrazina acuosa Solvente orgánico <chem>CCOC(=O)C1=CC(=C(C(F)F)N1C)</chem> <chem>CCOC(=O)C1=CC(=C(C(F)F)N(C)C1)</chem> isómero indeseado

Los documentos D1 a D3 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque:

La anterioridad D1 divulga un proceso para la preparación del ácido 3-difluormetil-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico que comprende reaccionar el éster etílico del ácido 2-(1-etoxi-metilideno-4,4-difluor-3-oxo-butírico) con metilhidrazina en etanol, seguido de una saponificación por adición de NaOH/H₂O. La mezcla obtenida que tiene el anión del compuesto de interés es concentrada bajo presión reducida, el producto es luego diluido en agua y lavado con diclorometano. El crudo es precipitado de la fase acuosa por adición de HCl. El producto es purificado por recristalización en isopropanol. (Página 9, línea 29 a página 10 línea 5, ejemplo 4)

El documento D2 divulga un proceso para la obtención del ácido 3-difluormetil-1-metil-1H-pirazol-carboxílico por una reacción equivalente a la divulgada en D1 (ver tabla). En este documento el intermediario éster, es aislado, purificado y luego saponificado.

La diferencia entre los procesos de D1 o D2 y el proceso de la presente solicitud radica en que ninguno de los procesos conocidos utiliza un solvente orgánico inmiscible en agua en la reacción de ciclización.

El efecto técnico que provoca el incluir un solvente orgánico inmiscible en agua es que mejora de regioselectividad de la reacción, es decir que se obtiene una mayor proporción del isómero deseado sobre el isómero no deseado.

De este modo, el Problema Técnico Objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿cómo modificar los procesos de síntesis de los documentos D1 o D2 para mejorar su regioselectividad?

Sin embargo, la utilización de un solvente orgánico inmiscible en agua para mejorar la regioselectividad de la reacción de ciclización, ya había sido divulgada en el documento D3 el cual enseña un proceso para obtener un derivado éster del ácido 3-difluormetil-1-metil-1H-pirazol-carboxílico por medio de la ciclocondensación del éster etílico del ácido 2-difluoroacetil-3-dimetilamino-acrílico con metilhidrazina y un solvente orgánico inmiscible en agua, de preferencia xileno y tolueno (pagina 2, pagina 7 líneas 15-27, ejemplo 12).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría un solvente orgánico inmiscible en agua como en D3 en el procedimiento de D1 o D2 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia. Análogamente la reivindicación 22 tampoco es inventiva.

Se le aclara al solicitante que le mejora en cuanto a la proporción del isómero deseado no resulta ser un efecto técnico inesperado o sorprendente dado que, desde el documento D3 se había divulgado que un solvente aprótico inmiscible en agua como el tolueno o el xileno aumenta la proporción del isómero deseado (pagina2, líneas 5-9).

7. Conclusión

Los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud se encuentran afectados así:

Nº	Documento Nº	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2005003077	1-22	Nivel Inventivo
D2	WO2005123690	1-22	Nivel Inventivo
D3	WO2005042468	1-22	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 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 N° 10 de 2001.



JOSE LUIS SALAZAR LÓPEZ

Director de Nuevas Creaciones (C)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha

14 AGO. 2012

Elaboró: Sandra Isabel Calderón

Revisó: Jacqueline Alfonso

Aprobó: José Luis Salazar

OK