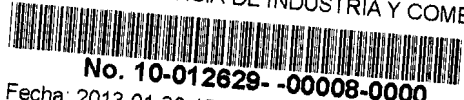


CASTELLANOS & CO LTDA
ABOGADOS
Calle 94 A No. 7 A-09
Bogotá, D.C. – COLOMBIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-012629-00008-0000

Fecha: 2013-01-30 15:24:12 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 12

Señor Director

División de Nuevas Creaciones

Superintendencia de Industria y Comercio

Ministerio de Comercio, Industria y Turismo

E. S. D.

Re.: Expediente No. 10 012629

Solicitud de Patente de invención para: **“DERIVADOS DE
CICLOPENTANODIONA ACTIVOS COMO HERBICIDAS”**

Solicitante: **SYNGENTA LIMITED**

RESPUESTA AL EXAMEN DE FONDO

Yo, **Margarita Castellanos Abondano**, identificada como aparece al pie de mi firma, atentamente me permito presentar respuesta al oficio **No.16559** notificado por fijación en lista del 18 de septiembre de 2012, estando dentro del término legal de la prórroga solicitada el 3 de diciembre de 2012, en los siguientes términos:

De la solicitud de patente

Su Despacho concluye que el pliego reivindicatorio de la presente solicitud de patente no cumple con las disposiciones de los artículos 28 y 30 de la Decisión 486. El Examinador señala lo siguiente:

- “La descripción resulta ser insuficiente para el amplio alcance que tiene el capítulo reivindicatorio. Se le recuerda al solicitante que la descripción debe ser una divulgación suficiente y adecuada de la materia que se está reclamando, pero definitivamente el alcance de la misma va mucho más allá de aquella materia que se encuentra enteramente soportada en la

descripción. En este sentido, no se encuentra soporte técnico en la descripción para reclamar una extrapolación tan amplia dado que únicamente se demostró actividad fungicida para patrones de sustitución muy específicos que se alejan bastante de la generalidad reclamada. Asimismo, se llama la atención del solicitante frente a que los estudios presentados no reflejan alguna ventaja en algún sentido, frente a otros derivados herbicidas conocidos”.

- “El capítulo reivindicatorio no sólo es demasiado amplio y no cumple con el requisito de concisión sino que además es una generalización que no se encuentra enteramente soportada en la descripción. Son tantas las posibles estructuras para el compuesto de fórmula (I) que la descripción no divulga de manera suficientemente clara y completa la materia divulgada en las reivindicaciones; es más, la descripción sólo presentó ensayos que demuestran actividad para compuestos específicos y evidentemente la generalidad presentada en el capítulo reivindicatorio se aleja de dicha especificidad”.
- “El método de la reivindicación 17 corresponde a un uso”.

Con el fin de atender las observaciones formuladas a este respecto, y de acuerdo con el artículo 34 de la Decisión 486, se presenta un nuevo capítulo reivindicatorio conformado por 12 reivindicaciones como sustituto del anteriormente presentado. De tal manera que, las objeciones formuladas a este respecto se deben tener por superadas de la siguiente manera:

- Se ha redactado nuevamente el pliego reivindicatorio, de conformidad con las sugerencias del Señor Examinador y se ha limitado de forma significativa el alcance del mismo de acuerdo con la materia de invención que se encuentra debidamente soportada en la descripción.
- En particular, el nuevo pliego reivindicatorio se encuentra redactado teniendo en cuenta los ejemplos T1 a T229 y P1 a P52. Todos estos ejemplos están asociados con datos fisicoquímicos incluidos en la solicitud. Muchos de los ejemplos también están asociados con datos biológicos

(actividad herbicida – especialmente en post-emergencia) en la solicitud. De tal manera que, debido a que la nueva reivindicación 1 define un grupo reducido de compuestos limitando los sustituyentes teniendo en cuenta los ejemplos T1 a T229 y P1 a P52 mencionados, la objeción formulada a este respecto se debe tener por superada.

- La reivindicación 17 no ha sido incluida en el nuevo pliego reivindicatorio y por lo tanto, la objeción formulada a este respecto se debe tener por superada.

Así entonces, teniendo en cuenta las modificaciones efectuadas al capítulo reivindicatorio, consideramos que las objeciones que por claridad hizo su Despacho quedan superadas ya que el nuevo capítulo reivindicatorio se encuentra redactado en los términos sugeridos por su Despacho y el mismo es ahora claro, conciso y la materia reivindicada se encuentra debidamente soportada en la descripción.

Nivel inventivo

Su Despacho concluye que los documentos WO9603366 (D1) y WO2005123667 (D2) afectan el nivel inventivo de las reivindicaciones 1-16 de la presente solicitud. En cuanto a las objeciones del examinador deseamos poner de presente lo siguiente:

De acuerdo con el artículo 18 de la Decisión 486:

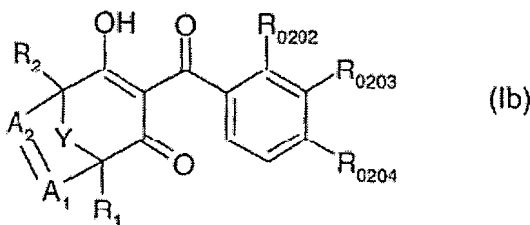
“Artículo 18.- Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica”.

De conformidad con los anteriores artículos, se exponen a continuación las razones por las cuales la presente invención posee nivel inventivo frente a las enseñanzas de los documentos D1 y D2:

D2 (WO2005-123667) define compuestos con un grupo carbonilo (C=O) entre una dionabiccílica puenteada y un grupo Q = fenilo.

El grupo carbonilo (C=O) presente en la mitad de los compuestos de D2 (WO2005-123667) muestra a la persona versada en la materia que estos herbicidas que actúan por vía de la inhibición de HPPD (una enzima que actúa para disminuir la síntesis de pigmento y alcanzar el blanqueo de la planta). Los compuestos de D2 serían inmediatamente reconocidos como inhibidores HPPD del tipo TRIONA de la misma clase que los herbicidas comerciales de mesotriona, sulcotriona y biciclopirona.

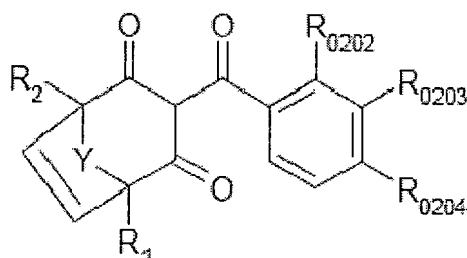
Más específicamente, en D2, el género no está muy focalizado pero los ejemplos están focalizados en una amplitud química pequeña. D2 describe, en los ejemplos de las páginas 75-77, compuestos específicos 1.002, 1.013, 1.020, 1.025, 1.029, 1.030, 1.031, 1.057 y 1.060, cuyas estructuras se muestran más abajo:



No.	A ₂	A ₁	Y	R ₁	R ₂	R ₀₂₀₂	R ₀₂₀₃	R ₀₂₀₄	Physical data
1.001	CH	CH	CH ₂	H	H	Cl	H	SO ₂ CH ₃	
1.002	CH	CH	CH ₂	H	H	NO ₂	H	SO ₂ CH ₃	solid (P14)
1.013	CH	CH	CH ₂	H	H	CH ₃	OCH ₃	CF ₃	resin
1.020	CH	CH	CH ₂	H	H	Cl	OCH ₂ CH ₂ OCH ₃	SO ₂ CH ₃	resin

No.	A ₂	A ₁	Y	R ₁	R ₂	R ₀₂₀₂	R ₀₂₀₃	R ₀₂₀₄	Physical data
1.024	CH	CH	CH ₂	H	H	Cl	SCH ₂ CH ₂ OCH ₃	SO ₂ CH ₃	
1.025	CH	CH	CH ₂	H	H	Cl	SCH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₃	SO ₂ CH ₃	resin
1.029	CH	CH	CH ₂	H	H	Br	OCH ₂ CH ₂ OCH ₃	Br	resin
1.030	CH	CH	CH ₂	H	H	Br	OCH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₃	Br	resin
1.031	CH	CH	CH ₂	H	H	Br	OCH ₂ CH ₂ NHC(O)OCH ₃	Br	resin
1.057	CH	CH	CH ₂	H	H	Cl	4,5-dihydro-isoxazol-3-yl	SO ₂ CH ₃	solid
1.060	CH	CH	O	CH ₃	CH ₃	NO ₂	H	SO ₂ CH ₃	solid

Se puede ver que una característica de los ejemplos citados anteriormente y de 71 de los 73 compuestos 1.001 a 1.0073 dentro de D2, es que cuando el ceto-enolbicíclico es tautomerizado a la diona cíclica, los mismos son compuestos de triona con (en ese tautómero) tres grupos carbonilo, como se muestra a continuación:



También, en D2, ninguno de los compuestos de los ejemplos 1.001 a 1.073 tiene un grupo fenilo o piridilo ya sea en posición 3 (R0203) o posición 4 (R0204) del anillo fenilo.

Los nueve compuestos 1.002, 1.013, 1.020, 1.025, 1.029, 1.030, 1.031, 1.057 y 1.060 mostrados anteriormente y descritos en D2 son claramente los compuestos preferidos debido a que los datos de post-emergencia herbicida se proveen para todos ellos en la página 89 de D2 (Ejemplo Biológico B2). La página 89 de D2 describe que estos 9 compuestos tienen actividad herbicida en post-emergencia a 250g/ha contra *Echinochloa* (una maleza monocotiledónea), y las malezas dicotiledóneas *Xanthium*, *Ipomea*, *Chenopodium*, *Kochia* y *Stellaria*. En las páginas 89-91 de D2 (Ejemplo Biológico B3), se dice que uno de estos compuestos, el compuesto 1.002, tiene actividad herbicida de post-emergencia a 15g/ha contra las malezas monocotiledóneas *Panicum* y *Digitaria*, y las malezas dicotiledóneas *Amaranthus*, *Kochia*, *Sinapsis* y *Stellaria*.

De lo anterior, es claro que:

- Los compuestos ejemplificados de D2 son **trionas** o derivados (no dionas), en donde el anillo fenilo se une vía uno de estos grupos carbonilos;

- En los compuestos ejemplificados de D2, el anillo fenilo a menudo tiene un sustituyente **-SO₂Me** en posición 4 del anillo, pero el anillo fenilo nunca tiene un sustituyente fenilo o piridilo en posición alguna del anillo;
- Los compuestos de D2 tienen actividad contra tres malezas monocotiledóneas y al menos siete malezas dicotiledóneas también.

Una persona versada en la materia sabe que la gran clase convencional estructural de inhibidores de HPPD disponibles comercialmente son los compuestos de triona – por ejemplo mesotriona, sulcotriona, tembotriona, y (mucho más recientemente) biciclopirona. Los anteriores inhibidores de HPPD tienen también generalmente actividad contra malezas dicotiledóneas (hoja ancha) y también contra especies de malezas (más que los perfiles de actividad de los compuestos publicados en D2).

En consecuencia, una persona versada en la materia a partir de las enseñanzas de D2 reconocería que el benzoil carbonilo de los compuestos de D2 – y también que el sustituyente 4-SO₂Me y los sustituyentes 2-nitro o 2-cloro sobre el fenilo descrito en los ejemplos de D2 más favorecidos - representan la relación estructura-actividad de estos inhibidores, y que por consiguiente los compuestos de D2 son ciertamente inhibidores de HPPD.

De otro lado, al comparar los compuestos de la presente reivindicación en comparación con los compuestos de D1, se observa que los compuestos acá reivindicados no tienen el grupo carbonilo entre el fenilo y la diona cíclica (o ceto-enol cíclico) y que los compuestos de D1 y de la presente invención son reconocidos como herbicidas inhibidores de ACCasa para la reivindicación 1 (o herbicidas + insecticidas para D1).

Por consiguiente, D2 NUNCA llevaría a una persona experta en el arte a obtener y tratar los compuestos de la reivindicación 1 (sin el carbonilo) para uso herbicida, ya que el grupo carbonilo en los compuestos de D2, necesario para la actividad herbicida inhibidora de HPPD, nunca sería eliminado por un experto, o se esperaría que la inhibición de HPPD fuera perdida.

Lo anterior, teniendo en cuenta que se esperaría que las características estructurales de la inhibición de HPPD de D2 fueran incompatibles con las características estructurales de la inhibición de ACCas de D1.

De manera similar, D2 (WO2005-123667, inhibidores de HPPD) NUNCA sería combinado con D1 (WO96-03366, inhibidores de ACCasa) ya que no tiene sentido combinar las estructuras de dos series de compuestos que se sospecha que trabajan a través de dos mecanismos de acción distintos.

Por consiguiente, el arte previo más cercano es D1 (WO96-03366, inhibidores de ACCasa). D1 describe algunos compuestos (por ejemplo, compuestos Ia-10 en página 97 de la solicitud PCT e Ib-17 e Ib-18 en la página 100 de la solicitud PCT de D1) que difiere de la presente reivindicación 1 mediante el remplazo del puente de metileno (CH₂) con un puente de oxígeno (O) en el anillo más externo de ciclohexano fusionado de la porción de ceto-enol cíclico. Sin embargo, la reivindicación 1 y la página 2, línea 8 de D1 solo se enseña el uso de un grupo alcanodiilo como el puente, no un heteroátomo. Este remplazo del puente de alcanodiilo por el puente de oxígeno es per se no obvio .

Además, de manera contraria a lo afirmado por el Señor Examinador, las características de D2 no pueden ser usadas para actividad inventiva debido a que, como se describe anteriormente, todas las características estructurales que inhiben HPPD de D2 se esperaría que fueran incompatibles con las características estructurales que inhiben ACCasa de D1.

Además, los compuestos de la reivindicación 1 son generalmente potentes herbicidas cuando se usan mediante aplicación en post-emergencia a malezas y se sospecha que son al menos tan potentes como los compuestos de D1 (páginas 110-111 de D1) para este uso.

Por el contrario, debido a la falta de enseñanzas en D1, la persona experta en el arte esperaría una DISMINUCIÓN en la actividad herbicida yendo desde el puente de -CH₂- de D1 al puente de -O- en la presente reivindicación 1. En contraste, la actividad se mantiene al menos en el mismo nivel. Este efecto técnico es inesperado. Teniendo en cuenta lo anterior, es claro que la presente solicitud no se

deriva de manera obvia u evidente a partir de las enseñanzas del estado de la técnica (i.e. D1).

Así entonces, teniendo en cuenta que las enseñanzas de las anterioridades D1 y D2 citadas por su Despacho no llevan a un técnico versado en la materia a obtener los compuestos acá reivindicados toda vez que no enseñan ni sugieren como un todo las características técnicas esenciales de los mismos, es claro que a partir de dichos documentos no era posible para un técnico medio obtener de manera obvia y/o evidente la presente invención.

Dado que la presente solicitud cumple con las disposiciones de los artículos 30 y 18 de la Decisión 486, respetuosamente solicito a ese Despacho que se proceda con la concesión de la presente solicitud.

Anexos

Nuevo capítulo reivindicatorio conformado por 12 reivindicaciones.

Señor Director,


Margarita Castellanos Abondano

C.C. No. **39.779.654** de Usaquén

T.P.A. No. **70.819** de **C.S.J.**

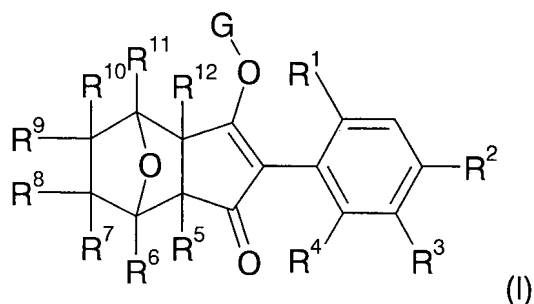
Calle 94 A No. 7 A-09 – Bogotá, D.C.

Tel.: 7560770

Bogotá D.C. **30 ENE. 2013**

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de la fórmula I



dónde

G es hidrógeno o un metal alcalino, metal alcalinotérreo, sulfonio, amonio o un grupo de latenciación,

R¹ es metilo, etilo, *n*-propilo, CF₃, CF₂H, FCH₂, CH₃CHF, CF₃CH₂, CHF₂CH₂, flúor, cloro o bromo,

R², R³ y R⁴ son independientemente entre sí hidrógeno, metilo, etilo, *n*-propilo, CF₃, CF₂H, FCH₂, CH₃CHF, CF₃CH₂, CHF₂CH₂, vinilo, etinilo, flúor, cloro, bromo, alcoxi C₁-C₂ o haloalcoxi C₁-C₂,

R⁵ y R¹² son independientemente entre sí hidrógeno o alquilo C₁ y

R⁶ y R¹¹ son independientemente entre sí hidrógeno o halógeno, o

R⁶ y R¹¹ son independientemente entre sí alquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆ o alquinilo C₂-C₆, donde todos estos sustituyentes están opcionalmente sustituidos;

R⁷, R⁸, R⁹ y R¹⁰ son independientemente entre sí hidrógeno, halógeno o ciano, o

R⁷, R⁸, R⁹ y R¹⁰ son independientemente entre sí alquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, alcoxi C₁-C₆, alquiltio C₁, arilo o heteroarilo, donde todos estos sustituyentes están opcionalmente sustituidos, o

R⁷, R⁸, R⁹ y R¹⁰ son independientemente entre sí un grupo COR¹³, CO₂R¹⁴,

o R⁷ y R¹⁰ forman un anillo de 3 miembros, que contiene opcionalmente un heteroátomo que es O,

o R⁷ y R¹⁰ forman juntos un enlace;

R^{13} es alquilo C_1-C_6 o fenilo, donde todos estos sustituyentes están opcionalmente sustituidos y

R^{14} es hidrógeno o alquilo C_1-C_6 ,

donde, cuando G es un grupo de latenciación entonces G es $C(X^a)-R^a$ o $C(X^b)-X^c-R^b$;

donde X^a , X^b y X^c son oxígeno y

R^a es alquilo C_1-C_{18} , alquenilo C_2-C_{18} , alquinilo C_2-C_{18} , cicloalquilo C_3-C_7 alquilo C_1-C_5 , alcoxilo C_1-C_5 alquilo C_1-C_5 , alcoxicarbonilo C_1-C_5 alquilo C_1-C_5 o cicloalquilo C_3-C_8 y

R^b es alquilo C_1-C_{18} , alquenilo C_3-C_{18} , alquinilo C_3-C_{18} , cicloalquilo C_3-C_7 alquilo C_1-C_5 , alcoxilo C_1-C_5 alquilo C_1-C_5 , alcoxicarbonilo C_1-C_5 alquilo C_1-C_5 o cicloalquilo C_3-C_8 ;

y donde, cuando están presentes, sustituyentes opcionales en un resto alquilo, ya sea sólo o como parte de un grupo más grande, son uno o más sustituyentes flúor, o son un sustituyente seleccionado de cloro, hidroxilo, alcoxilo C_1 , alcoxilo C_1 alcoxilo C_1 , alquiltio C_1 , trialkilsililo(C_1), alcoxicarbonilo C_1 y alquilcarbonilo C_1 ;

donde, cuando están presentes, sustituyentes opcionales en alquenilo o alquinilo están seleccionados de aquellos sustituyentes opcionales definidos antes para un resto alquilo;

en donde, cuando están presentes, los sustituyentes opcionales en arilo y heteroarilo están independientemente seleccionados de flúor, cloro, bromo, nitro, ciano, alquilo C_1 , haloalquilo C_1 , alcoxilo C_1 , haloalcoxilo C_1 , alquiltio C_1 , alquilcarbonilo C_1 y alcoxicarbonilo C_1 ;

donde "arilo" significa fenilo;

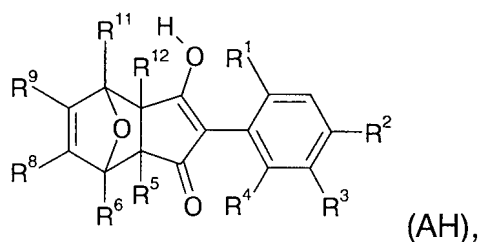
y donde "heteroarilo" significa piridilo, pirimidilo, pirazinilo, quinolinilo o quinoxalinilo.

2. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, donde R^6 y R^{11} son independientemente uno de otro hidrógeno, halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido.

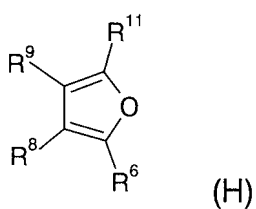
3. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 2, donde R^6 y R^{11} son independientemente uno del otro hidrógeno, metilo o metilo sustituido con alcoxilo C_1-C_3 .
4. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, 2 o 3, donde R^7 , R^8 , R^9 y R^{10} son independientemente uno del otro hidrógeno, ciano, alquilo C_1-C_6 , alquenilo C_2-C_6 , alcoxilo C_1-C_6 alquilo C_1 , fenilo opcionalmente sustituido o heteroarilo opcionalmente sustituido.
5. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, 2, 3 o 4, donde R^1 , R^2 y R^4 son metilo y R^3 es hidrógeno.
6. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, donde R^1 , R^2 y R^4 son metilo y R^3 es hidrógeno, y R^7 , R^8 , R^9 y R^{10} son independientemente entre sí hidrógeno, ciano, alquilo C_1-C_6 , alquenilo C_2-C_6 , alcoxi C_1-C_6 alquilo C_1 , arilo opcionalmente sustituido o heteroarilo opcionalmente sustituido.
7. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 6, donde R^1 , R^2 y R^4 son metilo y R^3 es hidrógeno, y R^7 , R^8 , R^9 y R^{10} son independientemente uno del otro hidrógeno, ciano, alquilo C_1-C_6 , alquenilo C_2-C_6 , alcoxilo C_1-C_6 alquilo C_1 , o piridilo en donde el piridilo está sustituido una o dos veces con trifluormetilo o halógeno.
8. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde R^5 y R^{12} son independientemente entre sí hidrógeno.
9. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1, 2, 3 o 4 o de acuerdo con la reivindicación 8 como dependiente de cualquiera de las reivindicaciones 1, 2, 3 o 4, donde R^1 es metilo o etilo, y R^2 , R^3 y R^4 son independientemente entre sí hidrógeno, metilo, etilo, vinilo o etinilo.
10. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, donde G es hidrógeno, un metal alcalino o un metal alcalinotérreo.

11. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 10, donde G es hidrógeno.

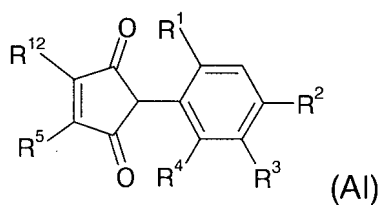
12. Un proceso para la preparación de un compuesto de la fórmula (AH)



donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^8 , R^9 , R^{11} y R^{12} son según se definieron en la reivindicación 1, el cual comprende hacer reaccionar un compuesto de la fórmula (H)



con un compuesto de la fórmula (AI)



en presencia o ausencia de un catalizador y en presencia o ausencia de un solvente.