

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 03-106165-00006-0000

FECHA VENCIMIENTO DE LA SOLICITUD: 2020-01-08
FECHA DE RECEPCIÓN: 2010-01-08
FECHA DE RESPUESTA: 2010-01-08

Señora

Alix Carmenza Céspedes de Vergel

Jefe de División de Nuevas Creaciones

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E. _____ S. _____ D. _____

Referencia: Expediente No. 03.106.165

Solicitud de Patente de Invención titulada: "Procedimiento para la
preparación de alquilcarbamatos de alquil-N-(3-dimetilamino)"

Solicitante: Bayer CropScience AG

**RESPUESTA AL AUTO NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA NO. 7
DEL 8 DE ENERO DE 2010, OFICIO NO. 229 (EXAMEN DE FONDO)**

ÁLVARO CORREA ORDÓÑEZ, mayor de edad y vecino de Bogotá D.C., identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad en referencia, doy respuesta al auto emanado por ese Despacho dentro del término legal:

1. Modificaciones al capítulo reivindicatorio

Antes de dar respuesta a las objeciones realizadas por su Despacho, me permito señalar que es deseo del solicitante presentar un nuevo capítulo reivindicatorio, conformado por 5 reivindicaciones, en el cual se han realizado diversas modificaciones que serán descritas más adelante en el presente escrito.

En este sentido, me permito manifestar que las anteriores reivindicaciones no amplían de manera alguna el alcance de la invención, encuentran pleno sustento en la descripción de la presente solicitud y fueron realizadas siguiendo los lineamientos dados por el señor Examinador para poder superar las objeciones realizadas.

2. Objeciones del Examinador

2.1 Claridad de la solicitud

Plantea su Despacho que el capítulo reivindicatorio es una generalización que genera confusión y no se encuentra debidamente sustentada en la descripción; presentando las siguientes objeciones puntuales:

2.1.1. Con respecto a la reivindicación 1, afirma el señor Examinador que ésta *"divulga un procedimiento que consiste en reaccionar cloroformato de alquilo en un alcohol o mezcla de alcoholes; sin embargo en ninguna parte de la reivindicación se describe cuál es la sustancia que reacciona con el cloroformato. La reivindicación 1 está incompleta, es confusa y genera múltiples interpretaciones"*.

2.1.2. Adicionalmente, señala el señor Examinador que los términos *"cloroformato de alquilo y 3-(dimetilamino)-alquilcarbamato de alquilo"* son una generalidad no sustentada en la descripción, tras lo cual señala: *"Sírvase limitar el alcance de la invención"*.

2.1.3. En relación con la reivindicación 4, establece el señor Examinador que la temperatura de reacción se ha definido mediante un intervalo amplio que no está sustentando por la descripción, y señala que la descripción *"no demuestra que la reacción tenga el mismo comportamiento y rendimiento si se lleva a cabo a -20°C ó 100°C"*, tras lo cual pide limitar el alcance de la invención.

2.1.4. Finalmente, el señor Examinador solicita suprimir el término *"aproximadamente"*.

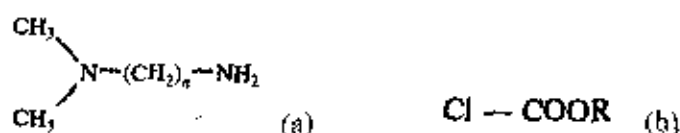
2.2 Nivel Inventivo

El señor Examinador objeta el nivel inventivo de la solicitud con base en los documentos US 3,513,241 (D1) y US 4,108,885, tal como se muestra a continuación.

En primer lugar, el señor Examinador establece que la presente solicitud presenta un procedimiento para la preparación de un N-(3-dimetilamino) alquilcarbamato de alquilo haciendo reaccionar un cloroformato de alquilo en un alcohol alifático (C1-C6) o una mezcla de uno o más de tales alcoholes con hasta 30% en peso de agua o disolventes orgánicos inertes o sus mezclas.

Posteriormente, el señor Examinador señala que el documento D1 se refiere a "un procedimiento para la preparación de ésteres de ácido N-(dialquilaminoalquil)-carbónico, por medio de la reacción entre una dimetilaminoalquilamina con un éster del ácido clorofórmico en un disolvente apropiado, eventualmente en presencia de aceptor de ácido. Como disolventes pueden servir solventes orgánicos inertes", tras lo cual afirma que cuando se comparan los procesos revelados por la presente solicitud y dicha referencia, "se observa que ahora la reacción se lleva a cabo en un solvente tipo alcohol. D1 no hace referencia al uso de un alcohol en el medio de reacción".

Con respecto al documento D2, el señor Examinador afirma que éste revela "un procedimiento para la preparación de ésteres de ácido N-(dialquilaminoalquil)-carbónico, por medio de la reacción entre una dimetilaminoalquilamina de fórmula general (a) con un éster del ácido clorofórmico de fórmula general (b) en un disolvente apropiado, tal como agua o un disolvente orgánico, por ejemplo éter, alcohol hidrocarburos e hidrocarburos halogenados", tras lo cual señala que "D2 sugiere el uso de un solvente tipo alcohol en el medio de reacción", y presenta la siguiente gráfica:



Posteriormente, el señor Examinador afirma que la presente invención no tiene nivel inventivo dado que un técnico medio en la materia, combinando los documentos D1 y D2, podría optimizar la ampliamente conocida reacción utilizando en el medio de reacción un alcohol alifático, "por ejemplo n-propanol, tal como lo sugiere el documento D2".

Adicionalmente, el examinador establece que "la síntesis del propamocarb por medio de la reacción entre un grupo amina y un clorofórmico ha sido ampliamente estudiada y utilizada desde hace varias décadas, y la utilización de un solvente tipo alcohol ya había claramente sugerida como lo muestra el arte previo".

Finalmente, el señor examinador afirma que "la mejora observada en términos de mayor rendimiento de la reacción, al sustituir un alcohol por tolueno en el medio de reacción, tal como lo presenta los ejemplos del capítulo descriptivo de esta solicitud, corresponde tan

solo a una optimización rutinaria de síntesis, que como ya se dijo es ampliamente conocida. Y que no se traduce en un salto cualitativo en la técnica, pues la reacción en tolueno presenta también un alto rendimiento (93% según el ejemplo); evidentemente un muy buen rendimiento para un síntesis química".

3. Argumentos a favor de la patentabilidad de la solicitud

3.1 Claridad de la solicitud

Tal como se estableció anteriormente en el presente escrito, el solicitante presenta un nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por cinco (5) reivindicaciones, el cual ha sido modificado tal como se muestra a continuación.

3.1.1. En respuesta a la objeción realizada a la reivindicación 1, el solicitante ha modificado dicha reivindicación de acuerdo con el contenido del ejemplo de la solicitud, esto es, la preparación de n-propil-(3-dimetilamino)n-propilcarbamato a partir de cloroformiato de n-propilo y 3-dimetilamino-propilamina. De esta manera, se supera la objeción realizada.

3.1.2. De igual manera, en relación con los términos "cloroformiato de alquilo y 3-(dimetilamino)-alquilecarbamato de alquilo", la modificación anteriormente mencionada permite superar la objeción realizada por el señor Examinador.

3.1.3. En relación con temperatura de reacción, el solicitante desea manifestar que no está de acuerdo con la observación realizada por su Despacho, toda vez que el rango de temperatura depende del solvente/alcohol usado y que contrario a lo señalado por el señor Examinador, el intervalo de -20°C a 100°C que se reclama, sí se encuentra sustentado por la descripción, para lo cual me permito dirigir su atención a la página 2, línea 8 de la descripción de la solicitud.

En este sentido, considero pertinente señalar que de manera errónea su Despacho ha adoptado la posición de contemplar como sustento en la descripción únicamente aquello contenido en los ejemplos, lo cual de ninguna manera ha sido establecido por la legislación y es entonces apenas una posición subjetiva de su Despacho. Por lo tanto cualquier objeción

al respecto resulta meramente una apreciación personal y no esta en concordancia con la normatividad colombiana.

Adicional a lo anterior, es deseo del solicitante aclarar que una persona versada en la materia entenderá que el rango de temperatura depende considerablemente del solvente/alcohol usado, y que aunque inicialmente se tenga una temperatura, la adición de cloroformato de n-propilo incrementará la temperatura, lo que lleva a la necesidad de reclamar un intervalo bastante amplio para cubrir lo que ocurre al llevar la reacción a la práctica.

3.1.4. Por último, siguiendo la sugerencia del señor Examinador se ha eliminado la expresión "aproximadamente".

De esta manera, se han realizado limitaciones considerables al alcance de la invención, siguiendo los lineamientos dados por el señor Examinador, por lo cual se entienden superadas las objeciones realizadas. Sin embargo, si aún a pesar de lo anterior, su Despacho considerara que es necesario realizar alguna otra modificación, de la manera más atenta le solicito se le brinde la oportunidad al solicitante de una nueva notificación para poder subsanar cualquier falla y así obtener el privilegio de patente solicitado.

3.2 Nivel inventivo

En primer lugar, considero pertinente dirigir su atención al objeto de la presente solicitud que consiste en una **nueva y mejorada** síntesis para la preparación de propamocarb, que contempla un **sistema solvente diferente** y un **desarrollo diferente** a aquello conocido hasta el momento de realización de la invención, que permite además alcanzar **rendimientos muy altos**. En este punto, es importante resaltar que en el proceso reclamado por la presente solicitud es necesario el uso de un alcohol como solvente o co-solvente, en una cantidad específica que permite lograr un **desempeño** del proceso no solo **alto** sino además **inesperado**.

Por su parte, el documento D1 (US 3,513,241) se refiere a ésteres del ácido N-(dimetilaminoalquil)-carbámico **en forma libre**; en dicho documento en ningún momento se revelan o preparan sales. Adicionalmente, considero pertinente resaltar que el proceso para los compuestos en su **forma libre requiere la presencia de un éter o un**

hidrocarburo como solvente y opcionalmente la presencia de un agente que se enlaza a ácido (ver columna 1, líneas 62 - 65, ver copia anexa resaltada). Por consiguiente, es evidente que este proceso es diferente al que se reivindica mediante la presente solicitud, el cual se lleva a cabo en la presencia de un alcohol, sin ningún aceptor de ácido adicional (ver la descripción de la presente solicitud, página 1, líneas 19 - 21 y página 2 líneas 3 - 4). ✓

Por otro lado, el documento D2 (US 4,108,885) se refiere a la preparación de ciertas sales mediante un proceso que comparte algunas similitudes con el proceso reivindicado por la presente solicitud. Sin embargo, lo que debe quedar claro es que el documento D2 presenta una divulgación demasiado general (ver columna 2, parte d) de dicho documento) que no permitiría, de manera alguna, que la persona versada en la materia pudiera llegar de manera evidente a la presente invención. Adicionalmente, es de resaltar que los ejemplos suministrados por dicho documento únicamente describen la formación de las sales a partir del compuesto neutro, a partir de otras sales o en un caso una transesterificación a partir de un éster etílico para dar el éster butílico respectivo, seguido de la formación de una sal (ver último ejemplo de dicho documento); siendo todos estos ejemplos pertenecientes a los procedimientos generales (a) - (c), por lo cual debe reconocerse que las enseñanzas de dicho documento (ya sea solas o en combinación con las enseñanzas del documento D1) no presentaban suficiente información que pudiera guiar a la persona versada en la materia a la obtención de la invención reclamada. T

Adicional a lo anterior, resulta fundamental resaltar que en la columna 5, líneas 9 a 16 del documento D2, se describe la formación de los materiales de partida de la siguiente manera: La reacción denominada "*conversión de dimetilaminopropilamina con éster clorofórmico*" se describe usando "*líquidos orgánicos inertes, tales como éteres o hidrocarburos*", lo que sin lugar a dudas semeja las condiciones de reacción normales disponibles en la literatura; esto es, sin usar alcoholes. Además, el ejemplo dado en la tabla de la columna 5, líneas 6 - 27 de la referencia citada hace referencia a la base libre de propamocarb como material de partida para la obtención de las sales; con lo cual es claro que la síntesis se realiza en dos pasos: primero se hace reaccionar la dimetilaminopropilamina con propiléster del ácido clorofórmico en presencia de una base adicional y en un líquido inerte (ejemplo 3 de la tabla de D2), seguido de la formación de la sal con HCl para dar como producto final el propamocarb.

Por consiguiente, resulta incontrovertible que las enseñanzas de los documentos citados, ni solos ni en combinación, proveen un indicio acerca de cómo preparar el producto de interés de manera eficiente, en un solo paso, y empleando alcohol como solvente, el cual resulta muy diferente a los empleados en el procedimiento estándar del arte previo. Adicionalmente, la descripción de las posibilidades para preparar las sales que se da en la columna 2 de D2 no solo es muy general sino que además no hubiera guiado a la persona versada en la materia al uso de un alcohol, lo cual a todas luces resultaría en una contradicción a los ejemplos dados en la columna 5. De esta manera, de la manera más atenta solicito se reconozca el nivel inventivo de la presente solicitud frente a las enseñanzas de los documentos D1 y D2 tomadas ya sea por aparte o en combinación.

Ahora bien, con respecto al rendimiento, me permito manifestar que contrario a lo que plantea el señor Examinador, el proceso reclamado por la presente solicitud sí constituye, a todas luces, una contribución al estado de la técnica, toda vez que el rendimiento alcanzado empleando alcoholes es mucho mayor que el rendimiento obtenido empleando los solventes tradicionalmente usados. En efecto, en el ejemplo presentado en la descripción de la presente invención, puede verificarse que si se emplea n-propanol se obtiene un mayor rendimiento que si se usa tolueno:

Tomando como base el cloroformiato de n-propilo, el rendimiento usando n-propanol es del 95% vs. 79% usando tolueno; esto es **16% más** que el obtenido empleando tolueno. Ahora bien, tomando como base la 3-(dimetilamino)n-propilamina, el rendimiento usando n-propanol es del 97% vs. 93% usando tolueno; esto es **4% más** que el obtenido empleando tolueno.

De esta manera, se ha demostrado que el proceso de la presente invención **sí constituye un salto cualitativo en la regla técnica**, toda vez que permite obtener un mayor rendimiento, y si el Examinador llegara a considerar que una diferencia del 16% y del 4% no es significativa, estaría desconociendo que un incremento en el rendimiento permite ahorros de material, tiempo, energía y dinero, lo que de manera incontrovertible representa un aporte a la técnica.

En este orden de ideas, tenemos que la invención propuesta por el solicitante sí cumple con los requisitos de patentabilidad y de esta manera es susceptible de ostentar el título de

REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento para la preparación de n-propil-(3-dimetilamino)n-propilcarbamato que comprende hacer reaccionar cloroformiato de n-propilo con 3-dimetilamino-propilamina en un alcohol alifático (C₁-C₆) o una mezcla de uno o más de dichos alcoholes con hasta 30% en peso de agua o solventes orgánicos inertes o sus mezclas.
2. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 1 en el cual el alcohol alifático es n-propanol o n-propanol reciclado.
3. Un proceso de acuerdo con las reivindicaciones 1 ó 2 en la que se lleva a cabo la reacción en un rango de temperatura de -20°C a 110°C.
4. Un proceso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 en donde ambos reactivos se pueden usar de estequiométricamente o en un exceso molar de hasta 50%.
5. Un proceso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 en donde el cloroformiato de n-propilo se utiliza preferentemente en un exceso molar de hasta 10%.

107 to 107

United States Patent Office

3,513,241

Patented May 19, 1970

1

2

3,513,241

FUNGICIDAL AND FUNGISTATIC N-(DIALKYL-AMINOALKYL) - CARBAMIC ACID AND THIO-CARBAMIC ACID ESTERS

Georg-Alexander Hoyer and Ernst Albrecht Pieroh, Berlin, Germany, assignors to Schering AG Berlin & Bergkamen, Berlin, Germany

No Drawing. Filed Dec. 11, 1967, Ser. No. 699,310
Claims priority, application Germany, Dec. 17, 1966, Sch 39,978

Int. Cl. A01n 7/00, 9/12, 9/20

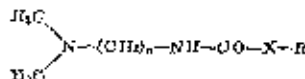
U.S. Cl. 424-300

1 Claim

ABSTRACT OF THE DISCLOSURE

Compounds containing N-(dialkylaminoalkyl)-carbamic acid esters and/or N-(dialkylaminoalkyl)-thiocarbamic esters are used either per se or in conjunction with other ingredients for use as fungicides or fungistats.

It has been found that compounds of the general formula:



in which R is an aliphatic hydrocarbon radical, preferably containing 1 to 8 carbon atoms, X oxygen or sulfur, and n an integer from 1 to 5, exhibit a fungicidal and fungistatic action and therefore are suitable preferably for the control of phytopathogenic fungi.

The invention relates to fungicidal and fungistatic agents containing N-(dialkylaminoalkyl)-carbamic acid esters and respectively N-(dialkylaminoalkyl)-thiocarbamic acid esters.

It is to be noted that compounds wherein in the above stated general formula, R represents a straight-chain or branched, saturated or unsaturated hydrocarbon radical with 1 to 8 carbon atoms, as for example, methyl, ethyl, propyl, butyl, pentyl, hexyl, octyl, isopropyl, isobutyl, tertiary butyl, allyl, propargyl, or butyne-(1)-yl-(3), have a particularly good and effective action for said control.

The compounds to be used according to the invention are surprisingly distinguished by an excellent action against *Pythium ultimum* which, in part, exceeds the effect of similarly acting products that have become known for this. The effect as disinfecting steep to promote germination of the seed is also considerable and better than that of heretofore known agents.

Agents which contain one or more of the aforementioned compounds can therefore find application, for example, in agriculture or horticulture as disinfecting steeps for seed treatment, for seed row treatment as so-called drill-in agent or for general soil treatment and the like.

The partly new active ingredients can be produced by methods known in the art. For example, the dimethylaminomethyl carbamic acid esters wherein n=1 are prepared by reaction of the respective carbamic acid ester with formaldehyde and dimethylamine in water at room temperature or elevated temperature. The other esters wherein n=2 to 5 may be obtained by the reaction of a dimethylaminoalkyl amine with a chloroformic acid ester or chloroformic acid thioester in a suitable solvent, possibly in the presence of an acid acceptor. As solvents, there may be used, for example, inert organic liquids, such as ether or hydrocarbons. Suitable acid acceptors are tertiary organic amines, namely triethylamine or pyridine, etc., inorganic bases, namely alkali hydroxides or carbonates, etc., or also the amine required for the reaction, which is then used in correspondingly higher quantity. The reaction proceeds smoothly in a temperature range from about

0 to 100° C., but can be carried out also at higher or lower temperatures. The conversion may be conducted as a one-phase or two-phase reaction, the latter with the use of non-miscible liquids, such as water and an organic solvent.

Compounds to be preferably used according to the present invention are, for example, the following:

Name of compound	Physical constant
10 N-(4-dimethylaminopropyl)-carbamic acid propyl ester. n _D ²⁰ =1.4481. B.P. (0.06 mm.) 100-105° C. n _D ²⁰ =1.4480.	
N-(4-dimethylaminopropyl)-carbamic acid isobutyl ester. n _D ²⁰ =1.4508. B.P. (20 mm.) 124-128° C.	
N-(4-dimethylaminopropyl)-thiocarbamic acid-8-ethyl ester. Undistillable oil. n _D ²⁰ =1.4903.	
15 N-(4-dimethylaminobutyl)-carbamic acid butyl ester. n _D ²⁰ =1.4470. B.P. (18 mm.) 152-158° C.	
N-(4-dimethylaminobutyl)-carbamic acid ethyl ester. n _D ²⁰ =1.4506. B.P. (18 mm.) 149-152° C.	
N-(7-dimethylaminopropyl)-thiocarbamic acid-8-isopropyl ester. Undistillable oil. n _D ²⁰ =1.4940.	
20 N-(7-dimethylaminopropyl)-thiocarbamic acid butyl-(1)-yl-(3) ester. n _D ²⁰ =1.4940. B.P. (0.36 mm.) 123-124° C.	

The active ingredients may be used singly or as mixtures of several ingredients. If desired, other fungicides, nematocides, herbicides, disinfectants or other pest control agents may be added, depending on the purpose intended. Advantageously, the active ingredients are used in the form of suitable preparations, such as powders, scatter materials, granulates, solutions, emulsions or suspensions, with addition of liquid and/or solid vehicles or diluents and also of wetting, adhesive, emulsifying and/or dispersing aids.

Suitable liquid vehicles are water, mineral oils, or other organic solvents, such as xylol (xylene), chlorobenzene, cyclohexanol, cyclohexanone, dioxane, acetone, nitrate, acetic ester, dimethyl formamide and dimethyl sulfoxide, etc.

As solid vehicles, there may be used lime, kaolin, chalk, talcum, attapulgite and other clays, as well as natural or synthetic silica, i.e., silicic acid.

Among surface-active substances that may be used are salts of the lignin sulfonic acids, salts of alkylated benzene sulfonic acids, sulfonated acid amines and their salts, polyethoxylated amines and alcohols.

If the active ingredients are to be used for seed disinfection, there also may be added dyes, such as new fuchsin, etc., to give the steeped seed a distinctly visible coloration.

The proportion of ingredients in the agent may vary within wide limits, the exact concentration of the ingredient used for the agents depending mainly on the quantity in which the agents are to be used for soil or seed treatment, etc. For example, the agents contain between about 1 and 80 percent by weight, preferably between about 20 and 50 percent by weight of active ingredient and about 99 to 20 percent by weight of liquid or solid vehicle and possibly up to 20 percent by weight of surface-active substances in the form of an emulsion or of a dry disinfectant.

To promote germination of the seed, the agents are applied either before sowing directly on the seed or when sowing into the furrow, i.e., so-called drilling in. When treating the soil as such, the agents are advantageously introduced into the upper soil layers to a depth of about 20 cm., such as by hoeing in.

The following illustrative examples will explain the invention.

EXAMPLE 1

Unsteamed compost soil was additionally seeded with mycelium of *Pythium ultimum*. After uniform mixing of the agents with the uninfected soil, there followed without waiting period per concentration the seeding out of 25 grains of narrow peas of the variety "Miracle of Kel-