

As. 94.373

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 04-058284- -00005-0000

Fecha: 2009-04-21 17:09:30 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 5

Señora

JEFE DE DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
E.S.D.

REF: Expediente No. 04-058.284 – Solicitud de patente de invención a
nombre de ASTRAZENECA UK LIMITED

Respuesta a oficio No. 0656 de 23 de enero de 2009

JUAN PABLO CADENA SARMIENTO, portador de la tarjeta profesional No. 57.492 del C.S.J., obrando como apoderado de la sociedad ASTRAZENECA UK LIMITED, según lo acredita el documento de poder presentado ante esa División, me permito dar respuesta a las observaciones de carácter técnico y jurídico, relacionadas con la patentabilidad, para la concesión de la patente de acuerdo con la Decisión 486 según el concepto técnico No. 06 notificado por fijación en lista de fecha 23 de enero de 2009.

En primer lugar, con el fin de subsanar la observación del señor Examinador relacionada con la claridad, se presenta un nuevo capítulo reivindicatorio de 1-8 reivindicaciones en el cual se modificó la reivindicación 1. Dicha modificación aclara que los radicales R^A , R^B , R^4 , R^5 , R^6 y R^7 pueden ser sustituidos, tal como se indica en la descripción.

De otra parte, el señor Examinador señala que la diferencia entre la patente EP 1024139 (D1) y la presente solicitud es el catalizador de transferencia de fase utilizado, y agrega que dicha diferencia no parece conceder un efecto técnico inesperado o una ventaja en comparación con el proceso de D1 porque no parece presentar un mejor rendimiento. En este aspecto, se desea llamar la atención del señor Examinador hacia los ejemplos 1 y 3 incluidos en la descripción de la presente solicitud. Dichos ejemplos muestran que el uso de un catalizador de fosfonio en la reacción de la presente invención produce igual o mejor rendimiento que el uso de un catalizador de amonio, aún cuando se usa una cantidad significativamente menor de catalizador. Por un lado,

en el ejemplo 7 de D1 se utilizaron 18.0 mmol de catalizador en una reacción con 3.60 mmol haluro – un equivalente molar de 5 -, obteniendo un rendimiento de 81%. Este rendimiento en D1 bajó a 70% en el ejemplo 8 cuando la cantidad de catalizador fue reducida a 10.8 mmol por 3.6 mmol haluro – un equivalente molar de 3 -. En contraste, en la presente solicitud un equivalente molar de catalizador de solo 0.5 o 0.1 produjo rendimientos iguales o similares, como se indica en los ejemplos 1 y 3. Por lo tanto, es claro que la presente invención concede un efecto técnico inesperado y ventajoso al proceso reivindicado, que por lo demás constituye un aporte al estado del arte.

Posteriormente, el señor Examinador indica que en su opinión D1, junto con el artículo Naik S, Doraiswamy L. *Phase transfer catalysis: Chemistry and engineering. AIChE Journal* 1998; 44(3): 612-46, nombrado en adelante D2, afectan el nivel inventivo de la presente solicitud. En respuesta a esta afirmación, se presentan los siguientes argumentos.

Tal como lo señala correctamente el señor Examinador, la diferencia entre D1 y la presente invención radica en el catalizador de transferencia de fase utilizado. Sin embargo, el señor Examinador considera que dicho cambio habría sido sugerido sin esfuerzo por un técnico versado en la materia que tuviera conocimiento de D2, sobre lo cual el solicitante respetuosamente manifiesta su desacuerdo. D2 es un artículo que presenta una revisión extensa de catalizadores de transferencia de fase para un rango variado de procedimientos industriales. Sin embargo, dicho documento no indica que estos dos catalizadores puedan ser intercambiados en algún proceso específico y, por el contrario, resume diferencias entre los catalizadores de amonio y los de fosfonio, como sus características de estabilidad y actividad, de lo cual no se derivaría que estos catalizadores puedan ser usados indistintamente. Por lo tanto, D2 no le sugeriría al técnico versado en la materia utilizar un catalizador de fosfonio en lugar de un catalizador de amonio para la reacción de la presente invención y, más aún, las enseñanzas contenidas en D2 lo alejarían de realizar dicho cambio.

Como complemento a lo mencionado arriba, se desea mencionar que las enseñanzas del estado de la técnica indican que las sales de amonio son comúnmente seleccionadas como los catalizadores de transferencia de fase para reacciones como la de la presente invención. Por lo tanto, la lista de catalizadores de D2 no motivaría a un técnico versado en la materia, por encima de las sugerencias e indicaciones del

estado del arte para este tipo de reacciones, a seleccionar un catalizador de fosfonio en lugar de un catalizador de amonio para la reacción reivindicada.

En conclusión, dado que D2 no enseña que catalizadores de transferencia de fase de amonio y de fosfonio puedan intercambiarse en una reacción y que además las indicaciones del estado del arte llevarían a un técnico versado en la materia a elegir un catalizador de amonio, es claro que la sugerencia de realizar el cambio mencionado no se habría derivado fácilmente de las enseñanzas del estado del arte. A esto, se debe sumar que la sustitución realizada por el solicitante provee un efecto técnico inesperado, tal como se demuestra en los datos de los ejemplos mencionados arriba.

En consecuencia, en vista del nuevo capítulo reivindicatorio y los argumentos presentados, respetuosamente solicitamos el retiro de las objeciones a la presente solicitud, ya que la invención cumple con los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial establecidos en la Decisión 486.

De la Señora Jefe,

Atentamente,



JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

T.P. No. 57.492 del C.SJ.

C.C. 80.410.337 de Usaquén

Carrera 7 No. 71-21, Torre B, Of. 402

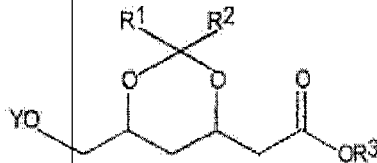
Bogotá, 17 de abril de 2009

MXB/DS

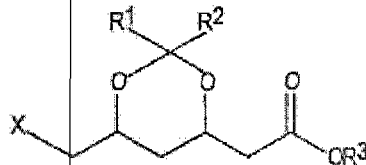
Anexos

REIVINDICACIONES

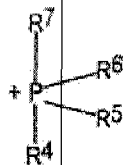
1. El proceso para la preparación de un derivado del ácido 2-((6-sustituido)-1,3-dioxan-4-il) acético de acuerdo con la fórmula 1,



en donde R^1 , R^2 y R^3 son cada uno independientemente un grupo C1-4 alquilo o en donde R^1 y R^2 junto con el átomo de C al que están unidos forman un cicloalquilo de 5 o 6 miembros y en donde Y representa R^A -CO- o R^B -SO₂- con R^A , R^B seleccionados del grupo de alquilo o arilo con 1-12 átomos de C, de su derivado correspondiente del ácido 2-((6-sustituido)-1,3-dioxan-4-il) acético de acuerdo con la fórmula 2,



en donde R^1 , R^2 y R^3 son como se define arriba y en donde X representa un halógeno, en presencia de un catalizador de transferencia de fase y un agente oxilante, caracterizado en que se usa un ión de fosfonio cuaternario de acuerdo con la fórmula 3,



en donde R^4 , R^5 , R^6 , R^7 cada uno independientemente representa un alquilo, cicloalquilo, aralquilo o arilo con 1 a 12 átomos de C, como catalizador de transferencia de fase y un ión de acuerdo con la fórmula 4,

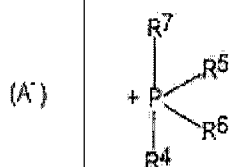


donde Y se define como arriba, se usa como agente oxilante, donde R^A y R^B y R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , - en caso que R^4 , R^5 , R^6 y R^7 sean arilo o alquilarilo -, pueden sustituirse por ejemplo con sustituyentes seleccionados del grupo de halógenos, alcoxi con 1-6 átomos de C, alquilo con 1-6 átomos de C o nitro.

2. El proceso de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado en que R^A , R^B se escogen del grupo de C1-C4 alquilo o arilo con 6-10 átomos de C.

76
76

3. El proceso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-2, caracterizado en que como catalizador de transferencia de fase se usa una sal de fosfonio cuaternario de acuerdo con la fórmula 3a,



donde R^4 , R^5 , R^6 y R^7 son como se definen arriba y donde A representa un halógeno, y en que una sal de acuerdo con la fórmula 4a,



donde Y es como se define arriba, donde M representa un álcali metálico o un metal alcalino, es usada como una gente oxilante.

4. El proceso de acuerdo con la reivindicación 3, caracterizado en que la sal de fosfonio cuaternario de acuerdo con la fórmula 3a se usa en una cantidad equivalente molar de 0,05 a 0,7 relativa a la cantidad de compuesto de acuerdo con la fórmula 2.
5. El proceso de acuerdo con la reivindicación 4, caracterizado en que la sal de fosfonio cuaternario de acuerdo con la fórmula 3a se usa en una cantidad equivalente molar de 0,1 a 0,5 relativa a la cantidad de compuesto de acuerdo con la fórmula 2.
6. El proceso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 – 5, caracterizado en que el proceso se lleva a cabo a una temperatura entre 100 y 160°C.
7. El proceso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 – 6, caracterizado en que el proceso se lleva acabo a una temperatura entre 110 y 150 °C.
8. El proceso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 – 7, caracterizado en que el compuesto de acuerdo con la fórmula 1 es tert-butil-2-[(4R, 6S)-2,2 dimetil-6-[(metil-carboniloxi)metil]-1,3-dioxan-4-il] acetato y en que el compuesto de acuerdo con la fórmula 2 es tert-butil-2-[(4R,6S)-6-(clorometil)-2,2-dimetil-1,3-dioxan-4-il] acetato.

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

Radicación No. 04058284

Clasificación Internacional (IPC): C07D319/06, A61K31/09, A61K31/075.

Concepto Técnico No. 1253

Como resultado del examen definitivo, realizado con fundamento en el artículo 48 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

Documentos estudiados

Descripción: Folios: 16 a 20 (como se radicó inicialmente)

Reivindicaciones: Folios: 21 a 22 (como se radicó inicialmente)
Folios. 75 a 76 Modificado.

Dibujos: Folio 23 (como se radicó inicialmente)

Prioridad: Folio 1 (27-12-2001, EP01000794.6).

Respuesta del solicitante : Folios 72 a 74.

Se acepta para estudio el capítulo reivindicatorio de los folios 75 a 76 .

Objeto de la invención

- **Título de la solicitud:** PROCESO PARA LA PREPARACION DE DERIVADOS DEL ACIDO 2- (6-SUSTITUIDO-1,3-DIOXAN-4-IL) ACETICO.

El objeto de la presente solicitud de patente de invención consiste en un :
proceso para la preparación derivados del acido 2- (6-sustituido-1,3-dioxan-4-il)
acético

Reivindicaciones 1-8 : Un proceso para la preparación de un derivado del acido
2- (6-sustituido-1,3-dioxan-4-il) acético de fórmula 1.

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de proporcionar un
proceso alternativo para la preparación de un derivado del acido 2- (6-sustituido-
1,3-dioxan-4-il) acético de fórmula 1 con un buen rendimiento.

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un
proceso para preparar un derivado del acido 2- (6-sustituido-1,3-dioxan-4-il)
acético de fórmula 1 a partir de su derivado correspondiente del acido 2- (6-
sustituido-1,3-dioxan-4-il) acético de acuerdo con la fórmula 2 en presencia de un
ión de fosfonio cuaternario de acuerdo con la fórmula 3 como catalizador de
transferencia de fase. y un agente oxilante de fórmula 4.

De la solicitud de Patente

Descripción (artículo 28 D. 486)

- La descripción de los folios 16 a 20 cumple con el requisito de claridad o comprensión .

Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

- El capítulo reivindicatorio de los folios 75 a 76 según los requerimientos establecidos en el artículo 30 es claro y conciso y además está lo suficientemente sustentado por la descripción .

Unidad de invención (artículo 25 D 486)

- El capítulo reivindicatorio de los folios 75 a 76 cumple con el requisito de unidad de invención.

No es una invención (artículo 15 D 486 literal a)-f))

- El capítulo reivindicatorio de los folios 75 a 76 sí es una invención.

Excepción a la patentabilidad (artículo 20 D486 literal a)-d))

- El capítulo reivindicatorio de los folios 75 a 76 sí es patentable.

Reivindicaciones relativas a un uso o a un uso distinto (artículos 14 y 21 D 486)

- El capítulo reivindicatorio de los folios 75 a 76 sí es una invención.

Análisis de la(s) Oposición(es): (artículo 43 D. 486):

- No se presentaron oposiciones.

Determinación del Estado de la Técnica

Considerando que la fecha de presentación de la primera solicitud de patente de la cual se reivindica prioridad es 27-12-2001, se consultaron las bases de datos y los archivos con que cuenta la entidad con fecha de publicación anterior : No se encontró documento alguno que afecte la patentabilidad del objeto de la presente solicitud.

Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

Novedad (artículo 16 D486)

Las reivindicaciones 1 a 8 se refieren a un proceso para la preparación de derivados del ácido 2- (6-sustituido-1,3-dioxan-4-il) acético .

Se realizó el estudio de novedad comparando elemento por elemento las características técnicas del método de preparación en la presente solicitud con las presentes en el estado de la técnica relacionado.

Como resultado de dicho estudio se encontró que el método de preparación reclamado difiere del método de preparación del estado de la técnica en el catalizador utilizado (se utiliza un catalizador de ión fosfonio en lugar de un catalizador de ión de amonio).

Por lo tanto las reivindicaciones 1 a 8 cumplen con el requisito de novedad de acuerdo con el artículo 16 de la decisión 486.

Nivel inventivo (artículo 18 D 486)

Las reivindicaciones 1 a 8 se refieren a un proceso para preparar un derivado del ácido 2- (6-sustituido-1,3-dioxan-4-il) acético de fórmula 1 a partir de su derivado correspondiente del ácido 2- (6-sustituido-1,3-dioxan-4-il) acético de acuerdo con la fórmula 2 en presencia de un ión de fosfonio cuaternario de acuerdo con la fórmula 3 como catalizador de transferencia de fase y un agente oxilante de fórmula 4.

El estado de la técnica revela a un proceso para preparar un derivado del ácido 2- (6-sustituido-1,3-dioxan-4-il) acético de fórmula VII a partir de su derivado correspondiente del ácido 2- (6-sustituido-1,3-dioxan-4-il) acético de acuerdo con la fórmula VI en presencia de un ión de amonio cuaternario de acuerdo con la fórmula XII como catalizador de transferencia de fase y un agente oxilante de fórmula XIII.

La presente invención describe un nuevo proceso para preparar un derivado del ácido 2- (6-sustituido-1,3-dioxan-4-il) acético que se diferencia en el catalizador de transferencia de fase.

El proceso de la invención produce un mejor rendimiento que el proceso del estado de la técnica, con el uso de menor cantidad de catalizador. Al utilizar los mismos equivalentes molares (0.5 para cada uno los catalizadores), el proceso reclamado presenta un mejor rendimiento (90,3 y 91%) vs (70%) que el divulgado en D1. Además para producir prácticamente el mismo rendimiento 77,2% vs 70% se necesitaría utilizar un cantidad del catalizador 5 veces menor con respecto al utilizado en D1, lo cual evidentemente constituye una ventaja y una solución inesperada nada obvia para una persona medianamente versada en la materia.

Aplicación industrial (artículo 18 D 486)

El capítulo reivindicatorio de los folios 75 a 76 sí tiene Aplicación Industrial.

Respuesta a los argumentos del solicitante:

Los argumentos expuestos por el solicitante en los folios 72 a 74 son aceptados como respuesta al artículo 45 de los folios 67 a 71, en donde se demuestra de manera clara y evidente el nivel inventivo de la solicitud.

Conclusión:

En consecuencia y por todo lo expuesto anteriormente, se recomienda **conceder** las reivindicaciones: 1 a 8 (folios: 75 a 76).

Bogotá, D.C.,

CONCEPTO TECNICO No. 1253	EXAMINADOR TECNICO Código No.202075
-------------------------------------	---