

Señores
DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y CO
Bogotá D.C.,

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-088020- -00011-0000

Fecha: 2011-04-01 10:11:17 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 10

Re. : Código 011 – 378 – 444
Expediente No. 06 – 88.020
Fase Nacional de Solicitud
de Patente PCT
EURO CELTIQUE S.A.

En relación con el expediente de la referencia y dando cumplimiento a la última providencia recaída sobre este asunto por medio del presente escrito me permito manifestarles lo siguiente:

1. Anexo a la presente encontrarán un juego modificado de reivindicaciones para dar respuesta al Oficio. Con la intención de superar la objeción del Examinador a la amplitud del término "reactivo que contiene cloro", se han limitado las reivindicaciones pendientes al ácido tricloroisocianúrico como el reactivo que contiene cloro.
2. El Examinador objeta una presunta falta de claridad de las reivindicaciones en vista de la amplitud de términos como "reactivo que contiene cloro", algunos solventes, bases amina ilustrativas, etc. Las objeciones con respecto al término "reactivo que contiene cloro" quedan superadas teniendo en cuenta las modificaciones que se adjuntan.

En lo que respecta a la capacidad de una persona medianamente versada en la técnica de llevar a cabo la invención en vista de numerosos solventes, bases diferentes, etc., mencionados en la descripción, nuestra representada consistentemente afirma que el presente método no está limitado a solventes especiales o bases amina especiales.

3. Antes bien, es práctica común en el campo de la química orgánica seleccionar condiciones de reacción adecuadas para una reacción deseada y, si es necesario, ajustar esos parámetros en caso de que el resultado deseado no se

alcance en primera instancia. Por ejemplo, la persona medianamente versada en la técnica está acostumbrada a seleccionar un diferente solvente si un solvente dado resulta no ser apropiado para sustratos seleccionados. La persona medianamente versada en la materia técnica correspondiente también está acostumbrada a seleccionar una base útil en el caso en que una base dada no sea compatible con los sustratos seleccionados. La persona medianamente versada en la técnica además estará en capacidad de ajustar las temperaturas y concentraciones de la reacción según sea necesario. Por ejemplo si la reacción procede con demasiada lentitud, la persona medianamente versada en la técnica aumentará la temperatura y/o la concentración de los materiales de partida. Se puede encontrar más orientación con a la manera de llevar a cabo el método reivindicado en la descripción detallada de la presente solicitud, p.ej., en las páginas 10 a 34.

Por consiguiente, una restricción de las reivindicaciones actuales para describir de forma explícita tipo de solvente, tipo de amina base, condiciones de la reacción, etc. representaría una limitación indebida.

4. En otro punto, el Examinador anota que las reivindicaciones 2 y 22 mencionarían compuestos especiales que no están suficientemente soportados en la descripción. La sociedad solicitante considera que la objeción es injustificada. En efecto, el compuesto de fórmula (Ia) corresponde a morfina protegida o a codeína. Tales compuestos están descritos en los ejemplos de trabajo 1 y 2 de la invención. Además, el compuesto de fórmula (IIa) corresponde a codeinona, la cual es bien conocida de la persona medianamente versada en el campo técnico correspondiente, y la cual se obtiene en la primera etapa del ejemplo de trabajo 11.
5. El Examinador además sigue sosteniendo algunas objeciones con respecto al nivel inventivo. Se considera que ello se debe en parte a las objeciones de claridad pendientes que la limitación a ácido tricloroisocianúrico permitirá superar a este respecto.
6. igualmente el Examinador sostiene que una persona medianamente versada en la técnica esperaría de los antecedentes que la oxidación de carbocationes estabilizados usando el método de Corey/Kim es más eficiente que la oxidación de carbocationes no estabilizados. No obstante, esto está en clara

contradicción con la enseñanza explícita de la página 7587, columna izquierda del artículo citado de Corey/Kim (D4), en donde se revela que en el caso de los carbocationes estabilizados no existe oxidación a cetona, sino una sustitución a una halido. Obviamente, el Examinador todavía no esta consciente de esto. Por consiguiente, se le pone de presente al Examinador la enseñanza explícita de la página 7587, columna izquierda de D4. No hay razón para creer que una persona medianamente versada en la técnica haría caso omiso de esta clara relación. Aún más, las reivindicaciones modificadas ahora se relacionan con un método para proporcionar un compuesto de fórmula (11) mediante la oxidación de un compuesto de formula (I) en presencia de un sulfuro y ácido tricloroisocianúrico. Por otra parte, D4 no hace mención del ácido tricloroisocianúrico. Antes bien, se prefiere NBS como reactivo que contiene cloro de acuerdo con D4.

Es importante que ese Despacho tenga en cuenta el Examinador al artículo de U. Tilstam Y H. Weinmann, "Trichloroisocyanuric acid: A safe and Efficient Oxidant", el cual está citado en el Informe de búsqueda internacional. Se incluye una copia del documento para su conveniencia. En las páginas 392 y 393, el artículo de Tilstam describe el uso del ácido tricloroisocianúrico para oxidar sulfuros y así formar sulfóxidos. Queda Claro que el ácido tricloroisocianúrico va a oxidar los sulfuros a sulfóxidos, en tanto que el NBS no lo hace.

7. En la presente solicitud, la oxidación de sulfuros a sulfóxidos es indeseable. Antes bien, un alcohol debería oxidarse a una cetona de acuerdo con las presentes reivindicaciones. Así las cosas. Al reemplazar el NBS revelado en D4 por ácido tricloroisocianúrico, la persona medianamente versada en la técnica esperaría que el sulfuro se oxide a un sulfóxido para que no se pueda obtener la cetona deseada. Con todo, como se evidencia en la presente solicitud, los inventores del presente caso han encontrado para su sorpresa que el ácido tricloroisocianúrico se puede usar de manera eficiente y conveniente para oxidar derivados de la morfina como los reivindicados.
8. En resumen, en vista de los antecedentes del estado de la técnica, una persona medianamente versada no esperaría que el compuesto de fórmula (I) fuese adecuado para oxidarse de Corey/Kim (enseñanza clara en contrario en D4) ni que una combinación de alcohol, sulfuro y ácido tricloroisocianúrico

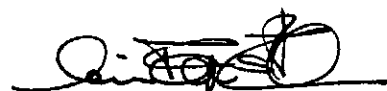
f

conllevarse a la oxidación de alcohol para formar una cetona en oposición a la oxidación de sulfuro para formar un sulfóxido (clara descripción de este tipo de reacción en el artículo de Tilstam; el NBS descrito en D4 muestra un comportamiento diferente). Según esto, el nivel inventivo de las reivindicaciones modificadas debe ser reconocido.

9. Finalmente, es de anotar que las reivindicaciones correspondientes a aquellas reivindicaciones actualmente pendientes dentro de este expediente ya fueron concedidas en otras varias jurisdicciones diferentes, incluida la Oficina Europea de Patentes.
10. Teniendo en cuenta lo dispuesto en por el Consejo de Estado en sentencia proferida dentro del Expediente No. 7684 el 22 de Octubre de 2004 y acogida por esa Superintendencia mediante memorando interno de fecha 22 de Diciembre de 2004 dirigido a los funcionarios de la Delegatura de Propiedad Industrial, no se hace necesario acompañar comprobante de pago por concepto de modificación de la solicitud por cuanto el nuevo pliego reivindicatorio se presenta instancia de la Superintendencia en cumplimiento de lo ordenado por el artículo 45 de la Decisión 486.

Renuncio al término faltante de traslado, y les solicito otorgar el privilegio de patente de invención aquí tramitado.

De Ustedes Atentamente,

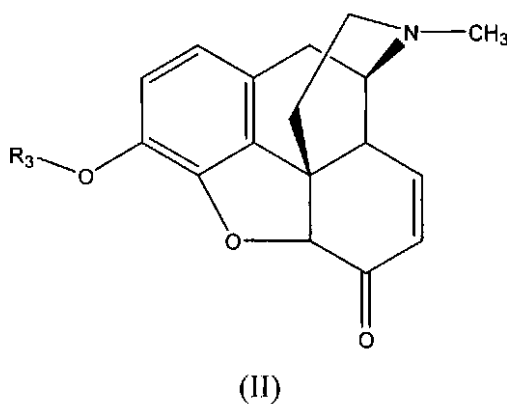


LUIS FELIPE CASTILLO GIBSONE

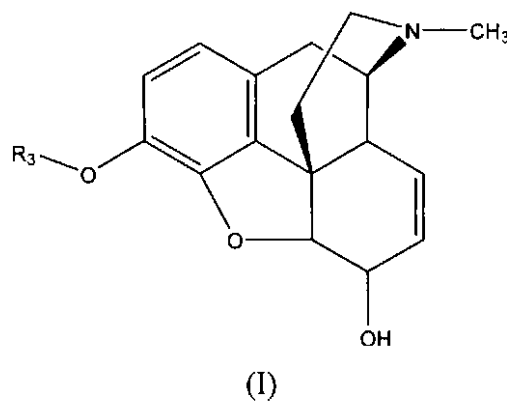
T.P. No. 68.995 del C.S.J.

Reivindicaciones

1. Un método para hacer un compuesto de fórmula (II):



que comprende, permitir que un compuesto de fórmula (I):

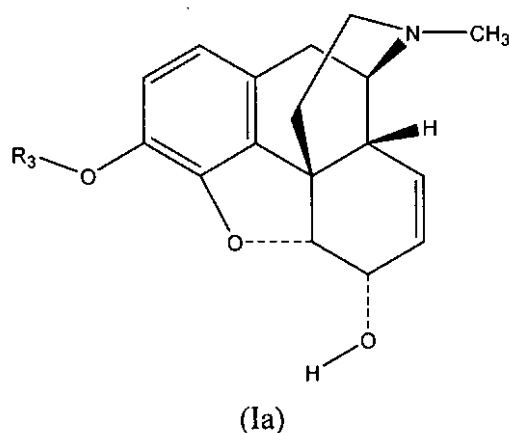


reaccione en presencia de un compuesto de fórmula R₁SR₂ y ácido tricloroisocianúrico en condiciones suficientes para hacer el compuesto de fórmula (II); en donde

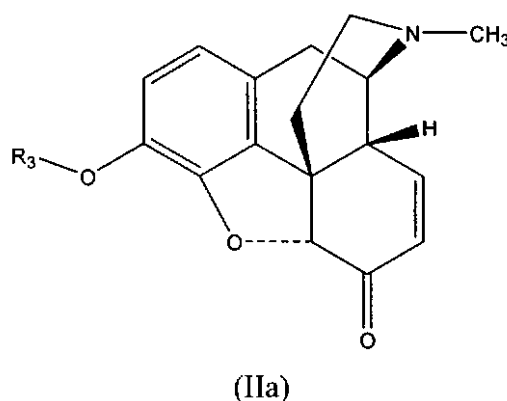
Cada uno de R₁ y R₂ son independientemente -(C₁-C₂₀)alquilo, -(C₃-C₈)cicloalquil o -fenil; y

R₃ es un grupo protector.

2. El método de la reivindicación 1, en donde el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ia):



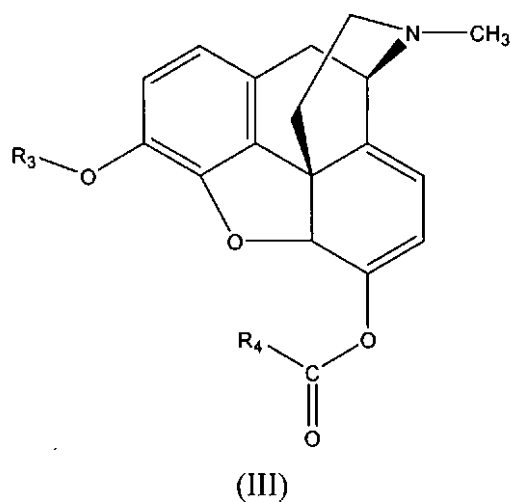
y el compuesto de fórmula (II) es un compuesto de fórmula (IIa):



3. El método de la reivindicación 1, que además comprende el uso de una base.
4. El método de la reivindicación 3, en donde la base es una amina orgánica y de preferencia es trietilamina, diisopropiletilamina, piridina, dimetilpiridina o dimetilaminopiridina y más de preferencia es trietilamina.
5. El método de la reivindicación 3, en donde la cantidad de base oscila entre cerca de 1,0 y cerca de 15,0, entre cerca de 2,0 y cerca de 10,0 o entre cerca de 2,5 y cerca de 7,0 equivalentes molares por equivalente molar de ácido tricloroisocianúrico.
6. El método de la reivindicación 1 que además comprende un solvente orgánico y el solvente orgánico es de preferencia benceno, tolueno, xileno, mesidadleno, clorobenceno, diclorometano, cloroformo, carbono, tetracloruro, dicloroetano, éter dietílico, éter dipropílico, éter dibutílico, éter metil-tert-butílico, tetrahidrofurano, metiltetrahidrofurano, acetato de etilo, o cualquier combinación de los mismos y más de preferencia es diclorometano.

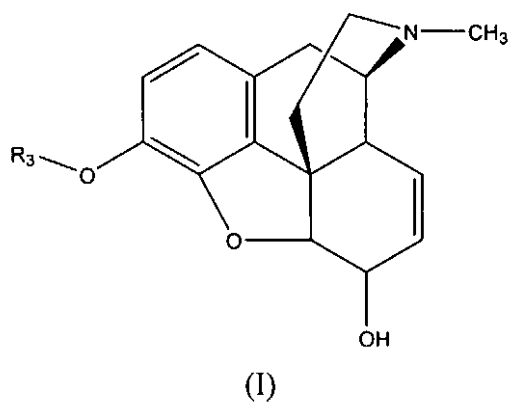
7

7. Un método para hacer un compuesto de fórmula (III):

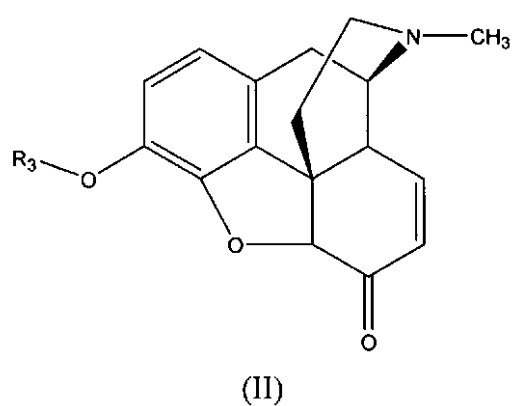


que comprende:

(a) permitir que un compuesto de fórmula (I):



reaccione en presencia de un compuesto de fórmula R_1SR_2 y ácido tricloroisocianúrico en condiciones suficientes para hacer un compuesto de fórmula (II):



y

(b) permitir que el compuesto de fórmula (II) reaccione con una primera base y un agente acilante de fórmula $R_4(C(O)OC(O)R_4)_2R_4C(O)X$ en condiciones suficientes para hacer el compuesto de fórmula (III), en donde:

Cada uno de R_1 y R_2 son independientemente $-(C_1-C_{20})$ alquilo, $-(C_3-C_8)$ cicloalquilo o $-\text{fenilo}$;

R_3 es un grupo protector;

R_4 es $-(C_1-C_{10})$ alquilo; y

X es $-\text{Cl}$, $-\text{Br}$ o $-\text{I}$.

8. El método de las reivindicaciones 1 o 7, en donde R_3 es $-(C_1-C_{10})$ alquilo, bencilo, $-\text{C(O)}(C_1-C_{10})$ alquilo, $-\text{C(O)O}(C_1-C_{10})$ alquilo, $-\text{Si}((C_1-C_{10})\text{alquilo})_3$, $-\text{Si}(\text{arilo})((C_1-C_{10})\text{alquilo})_2$, $-\text{Si}(\text{aril})_2((C_1-C_{10})\text{alquilo})$, $\text{P(O)}((C_1-C_{10})\text{alquilo})_2$, $-\text{P(S)}((C_1-C_{10})\text{alquilo})_2$, o $-\text{S(O)OC}_6\text{H}_4\text{-p-CH}_3$ y de preferencia R_3 es

a) $-\text{CH}_3$; o

b) $\text{Si}((C_1-C_{10})\text{alquilo})_3$, $-\text{Si}(\text{arilo})(C_1-C_{10})\text{alquilo})_2$ o $-\text{Si}(\text{arilo})_2(C_1-C_{10})\text{alquil}$ y de preferencia es $-\text{Si}((C_1-C_{10})\text{alquilo})_3$ y más de preferencia es $-\text{Si}(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$.

9. El método de las reivindicaciones 1 o 7, en donde la cantidad del compuesto de fórmula (I) oscila entre cerca de 1,0 y cerca de 9,0, entre cerca de 2,0 y cerca de 5,0 o entre cerca de 2,0 y cerca de 4,0 equivalentes molares por equivalente molar de ácido tricloroisocianúrico.

10. El método de las reivindicaciones 1 o 7, en donde R_1 es $-\text{CH}_3$ y R_2 es $-(C_1-C_{20})$ alquilo, y de preferencia R_1 es $-\text{CH}_3$ y R_2 es $-(C_{12})$ alquilo.

11. El método de las reivindicaciones 1 o 7, en donde la cantidad del compuesto de formular $R_1\text{SR}_2$ oscila entre cerca de 1,0 y cerca de 9,0, entre cerca de 2,0 y cerca de 5,0 o entre cerca de 2,5 y cerca de 3,5 equivalentes molares por equivalente molar de ácido tricloroisocianúrico.

12. El método de la reivindicación 7, en donde la etapa (a) además comprende el uso de una segunda base.

9

13. El método de la reivindicación 12, en donde la segunda base es una amina orgánica, y de preferencia es trietilamina, diisopropiletilamina, piridina, dimetilpiridina o dimetilaminopiridina y más de preferencia es trietilamina.

14. El método de la reivindicación 12, en donde la cantidad de segunda base oscila entre cerca de 1,0 y cerca de 15,0, entre cerca de 2,0 y cerca de 10,0 o entre cerca de 2,5 y cerca de 7,0 equivalentes molares por equivalente molar de ácido tricloroisocianúrico.

15. El método de la reivindicación 12, en donde la primera base es una amina orgánica, y de preferencia es trietilamina, diisopropiletilamina, piridina, dimetilpiridina o dimetilaminopiridina, y más de preferencia es trietilamina.

16. El método de la reivindicación 7, en donde el agente acilante es

a) $R_4C(O)OC(O)R_4$ y de preferencia es $-CH_3C(O)OC(O)CH_3$; o

b) $R_4C(O)X$, y de preferencia es $CH_3C(O)X$ y más de preferencia es $CH_3C(O)Cl$.

17. El método de la reivindicación 7, en donde la cantidad de la primera base oscila entre cerca de 1 y cerca de 10, entre cerca de 2 y cerca de 7 o entre cerca de 3 y cerca de 6 equivalentes molares por equivalente molar del agente acilante.

18. El método de la reivindicación 7, en donde la cantidad del agente acilante oscila entre cerca de 1 y cerca de 15, entre cerca de 1 y cerca de 10 o entre cerca de 2 y cerca de 7 equivalentes molares por equivalente molar del compuesto de fórmula (II).

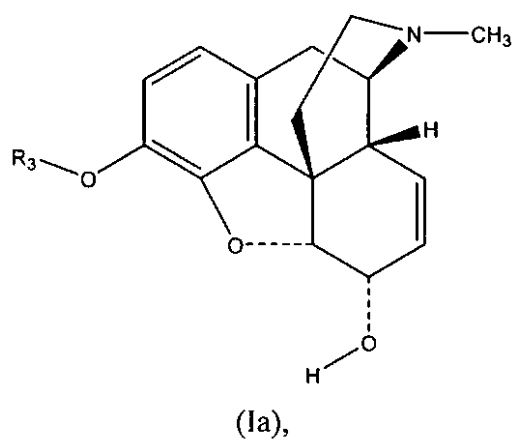
19. El método de la reivindicación 12, en donde la primera base y la segunda base son iguales.

20. El método de la reivindicación 7, en donde

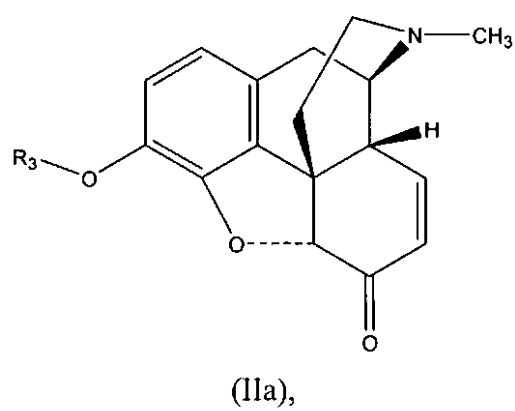
I. La etapa (a) además comprende aislar el compuesto de fórmula (II) antes de llevar a cabo la etapa (b); o

II. La etapa (b) se lleva a cabo sin aislar primero el compuesto de fórmula (II) preparado en la etapa (a).

21. El método de la reivindicación 7, en donde el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ia):



el compuesto de fórmula (II) es un compuesto de fórmula (IIa):



y el compuesto de fórmula (III) es un compuesto de fórmula (IIIa):

