

Señores
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 14-175214-00005-0000

Fecna: 2015-09-21 12:27:03 Dep: 2020 DIR NUEVASCH
Tra: 11 PATENTE(YI) Eje: 378 FASENACIONAL
Act: 523 RESPUESTA Folios: 9

Re: Expediente No. 14 175214
Solicitud de patente Título PROCESO PARA LA PREPARACIÓN ESTEREOSELECTIVA
DE ((1S,4R)-9-DICLOROMETILEN-1,2,3,4-TETRAHIDRO-1,4-METANONAFTALEN-5-
IL)AMIDA DEL ÁCIDO 3-DIFLUOROMETIL-1-METIL-1H-PIRAZOL-4-CARBOXÍLICO
Solicitante: SYNGENTA PARTICIPATIONS AG
Nuestra Ref.: P2014/175214

**RESPUESTA AL OFICIO No. 6591 NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA DEL 23 DE JUNIO DE
2015
(EXAMEN DE FONDO)**

J. IAN RAISBECK, 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 solicitante, como consta en el poder otorgado por el solicitante, presentado ante ese Despacho el 31 de julio de 2015, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho, dentro del periodo previsto en el artículo 45 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. a. Con el ánimo de mejorar la claridad de la materia reivindicada, me permito presentar un nuevo Capítulo Reivindicatorio modificado con 9 Reivindicaciones el cual remplace en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio actualmente vigente. Las modificaciones consisten en:

Reivindicación Nueva	Reivindicación Antigua	Modificación
1	1	Se define el reagente enantioselectivo en la etapa a), se incluye el requerimiento de una base en la etapa a), y el agente acilante en la etapa d).
N/A	2 a 6 y 9 a 11	Se retiran del trámite

Vale la pena anotar que las modificaciones efectuadas cumplen a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones, ya que estas no implican de ninguna manera una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

2. En respuesta a la sugerencia de ese Despacho con respecto a la modificación del título de la invención, informo que el mismo se ha cambiado por ***“Proceso para la preparación estereoselectiva de ((1S,4R)-9-diclorometilen-1,2,3,4-tetrahidro-1,4-metanonaftalen-5-il)amida del ácido 3-difluorometil-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico”***

3. En respuesta a las objeciones planteadas por el Examinador en cuanto a la concisión de las Reivindicaciones, me permito señalar que en la nueva Reivindicación 1 se establece en la etapa a) el reactivo enantioselectivo empleado. En particular, se define ahora que el reactivo enantioselectivo se selecciona de compuestos de fórmulas IX a XIV, para los cuales se definen inequívocamente las posibilidades de sustitución. Teniendo en cuenta que la modificación mencionada obedece en su totalidad a indicado por el señor Examinador, la objeción planteada en este sentido se debe tener por superada.

4. El señor Examinador considera que la presencia de la característica relativa al empleo de una base es fundamental para el objeto de la invención, y por lo tanto debe ser considerada en la Reivindicación 1. En atención a esta observación, informo a ese Despacho que la nueva Reivindicación 1 establece en la etapa a) que la reducción del compuesto de fórmula II se realiza en presencia de una base. Esta modificación limita apropiadamente el alcance de la invención, y no se hace necesaria la indicación de bases preferidas toda vez que el término empleado es claro para el versado en la materia, quien está en la capacidad de seleccionar una base apropiada. Dado que la Reivindicación 1 se modificó de conformidad con lo requerido por el Examinador, la objeción debe tenerse por superada.

5. En respuesta a los comentarios del Examinador con respecto al empleo de un agente acilante en la etapa de d) del proceso, informo que el mismo se define en la nueva Reivindicación 1 como un compuesto de fórmula XXIIa, adecuadamente limitado por las definiciones de los sustituyentes. Por lo tanto, la nueva Reivindicación 1 es clara y concisa, cumpliendo con los requisitos del Artículo 30 de la Decisión 486.

6. En cuanto a la unidad de invención de la presente solicitud, informo a ese Despacho que, en vista de las modificaciones realizadas a la Reivindicación 1, se subsana la falta de

unidad de invención señalada por el Examinador. Específicamente, el solicitante define del agente acilato de formular XXIIa en la Reivindicación 1, de manera que los compuestos intermediarios de fórmulas XXIIIa y XXIVa sí guardan unidad de invención con el proceso definido en la Reivindicación 1, toda vez que son esenciales para la preparación del compuesto de la invención.

7. En respuesta a la objeción planteada a la novedad de las Reivindicaciones 9, 10 y 11, informo que las mismas se han retirado del trámite considerando la divulgación de D1 (WO2011/015416) en cuanto a las mezclas racémicas.

8. El señor Examinador plantea que la Reivindicación 1 carece de nivel inventivo en vista de la combinación de los documentos D1 y D2 (WO2011/135753); sin embargo, considero que ninguno de estos documentos o su combinación sugiere de manera evidente la invención reivindicada por el solicitante. Debe notarse que D1 se refiere a un procedimiento para la preparación de la forma racémica del compuesto de fórmula (I). Por lo tanto no existe ninguna divulgación en D1 sobre cualquier forma enantiomérica de este compuesto, y mucho menos alguna sugerencia sobre el hecho que una de estas formas tenga propiedades beneficiosas. Como tal, aunque el versado en la materia podría buscar la optimización del compuesto, no obtendría a partir de las enseñanzas de D1 sobre la forma particular en la que se debería concentrar, y desde luego tampoco obtendría ninguna enseñanza sobre cómo identificar la mejor manera de preparar la forma, una vez identificada. De la misma manera, el documento D1 no proporciona ninguna sugerencia en cuanto al punto del proceso en el que se debe introducir una etapa enantioselectiva para conseguir el mejor efecto. Como tal no existe en D1 ninguna sugerencia que motivara al experto en la materia a proponer un proceso como el reivindicado en la presente invención.

El documento D2, por su parte, no describe la utilización de complejos de rutenio con ningún compuesto similar al compuesto de fórmula I de la presente invención. Así, aunque el versado en la materia pudiese combinar las enseñanzas sobre catalizadores que proporciona D2 con los pasos del proceso divulgado por D1, no existe ninguna sugerencia que lo motivase a hacerlo con una expectativa razonable de éxito. Debe recordarse que las motivaciones deben surgir del arte previo citado y no por iniciativa del Examinador, pues esto implicaría el uso de retrospectiva. De hecho, como se discute en la presente invención entre las páginas 9 y 12, y que se resumen en los siguientes párrafos tomados de las páginas 9 y 12, está claro que no todos los catalizadores funcionan con todos los sistemas:

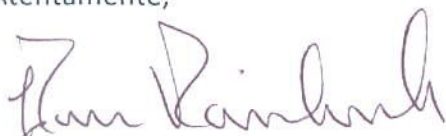
“Tanto con relación a la hidrogenación como a la hidrogenación por transferencia, se ha descubierto que, sin embargo, no se puede utilizar un catalizador o una clase de catalizadores específicos en todas las hidrogenaciones y obtener los mismos resultados satisfactorios, sino que cada problema de reducción se debe investigar por separado con respecto al uso del catalizador y las condiciones. Esto sucede especialmente en el caso de hidrogenaciones que tienen lugar con catalizadores constituidos no solo por un ligando y un metal de transición, sino que, como se ha indicado en los casos anteriores, requieren dos ligandos diferentes y el metal de transición para que sean suficientemente activos.”

“Por consiguiente, teniendo en cuenta el contenido de las referencias mencionadas previamente, un experto en la técnica no esperaría que la reducción estereoselectiva de un compuesto de fórmula II mediante hidrogenación o hidrogenación por transferencia tuviera lugar con enantioselectividad y/o diastereoselectividad elevadas.” (Negrita y subrayado propios)

En vista de lo anterior, el documento D2 no complementa de ninguna manera las enseñanzas de D1, y considerando que no existe una expectativa razonable de éxito, las Reivindicaciones de la presente invención son inventivas frente a los documentos citados como arte previo.

9. Teniendo en cuenta las anteriores aclaraciones, solicito se proceda a conceder la patente de invención, y en caso de subsistir cualquier objeción, solicito se emita un nuevo examen con el ánimo de corregirla.

Atentamente,



J. IAN RAISBECK

C.C. 79'376.996 de Bogotá D.C.

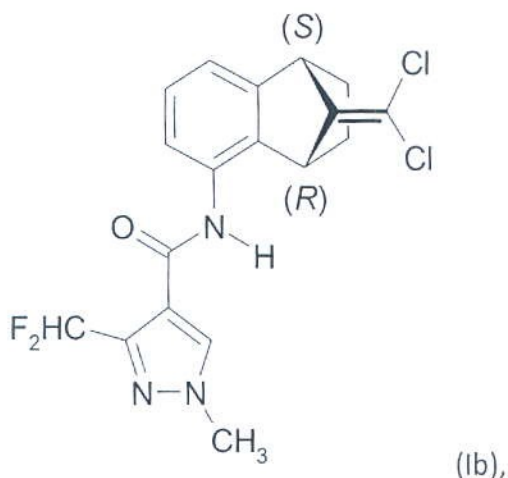
T.P. 135.799 del C. S. de la J.

Anexos:

- Nuevo pliego reivindicatorio

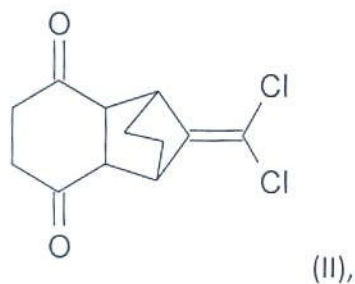
REIVINDICACIONES MODIFICADAS EN RESPUESTA A OFICIO No. 6591

- Un proceso para la preparación enantioselectiva de la ((1*S*,4*R*)-9-diclorometilen-1,2,3,4-tetrahidro-1,4-metanonaftalen-5-il)amida del ácido 3-difluorometil-1-metil-1*H*-pirazol-4-carboxílico de fórmula Ib

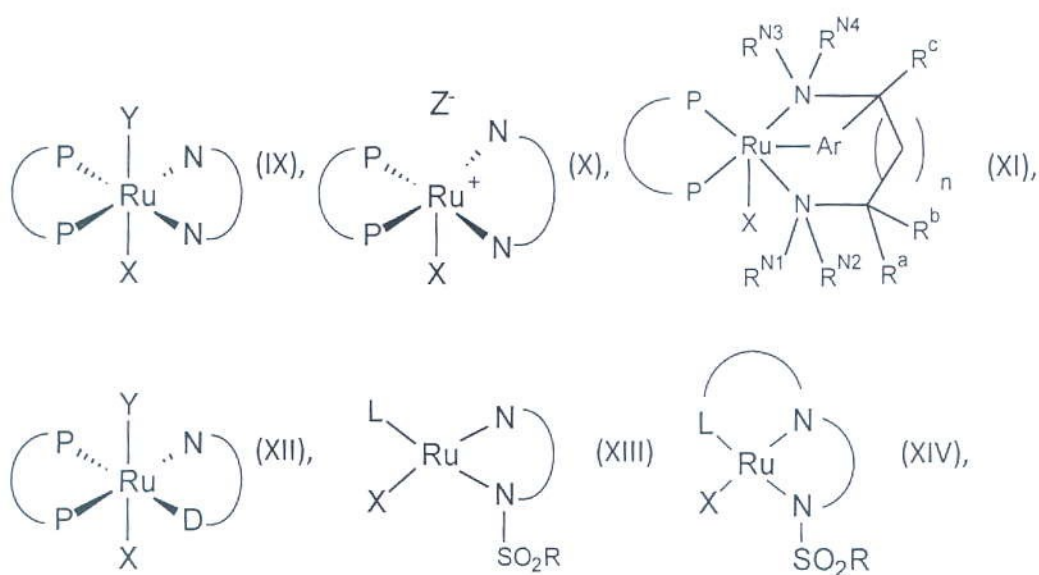


comprendiendo el proceso

- reducir un compuesto de fórmula II



con un reactivo enantioselectivo en donde el reactivo enantioselectivo es seleccionado del grupo que consiste de los compuestos de fórmula IX a XIV



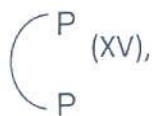
donde

X e Y son iguales o diferentes y representan un halógeno, hidrógeno o un grupo aniónico;

Z representa un anión;

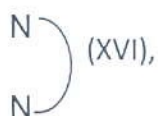
L representa un arilo, que puede estar sustituido con alquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄ o trialquilsililo;

el grupo de formula (XV)



representa un ligando que contiene fósforo;

el grupo de fórmula (XVI)



representa un ligando que comprende un grupo amino;

el grupo de fórmula (XVII)



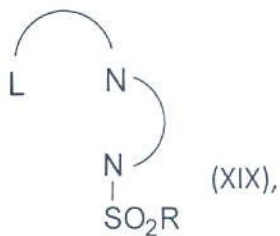
representa un ligando que contiene un grupo amino con un segundo grupo dador, D, en donde D se selecciona de nitrógeno, azufre o fósforo;

el grupo de fórmula (XVIII)



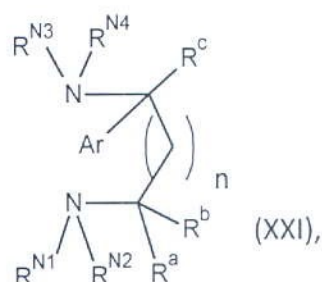
representa un ligando de tipo aminosulfonamida;

el grupo de fórmula (XIX)



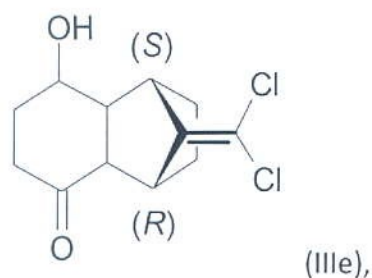
representa un ligando de tipo arilaminosulfonamida;

y el grupo de fórmula (XXI)

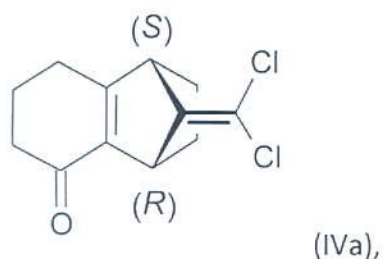


representa un ligando de tipo diamina tridentado, R^a , R^b y R^c representan cada uno de ellos independientemente un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C_1-C_{20} opcionalmente sustituido, un grupo alquenilo C_2-C_{20} opcionalmente sustituido, un grupo cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, un grupo aralquilo C_7-C_{20} opcionalmente sustituido, un grupo arilo opcionalmente sustituido o un grupo heterocíclico opcionalmente sustituido, y R^b y R^c pueden formar un grupo alquileo o un grupo alquilenodioxio; R^{N1} , R^{N2} , R^{N3} y R^{N4} representan cada uno de ellos independientemente un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C_1-C_{20} opcionalmente sustituido, un grupo alquenilo C_2-C_{20} opcionalmente sustituido, un grupo cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, un grupo aralquilo C_7-C_{20} opcionalmente sustituido, un grupo cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, al menos uno de los grupos R^{N1} , R^{N2} , R^{N3} y R^{N4} representa un átomo de hidrógeno, y R^{N1} y R^a pueden formar un grupo alquileo; n representa un número entero de 0 a 3, y Ar representa un grupo arileno opcionalmente sustituido;

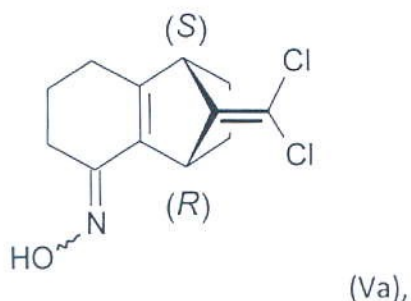
en la presencia de una base para obtener un compuesto de fórmula IIIe



b) deshidratar el compuesto de fórmula IIIe en presencia de un ácido para obtener el compuesto de fórmula IVa

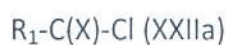


c) hacer reaccionar el compuesto de fórmula IVa con hidroxilamina para obtener el compuesto de fórmula Va

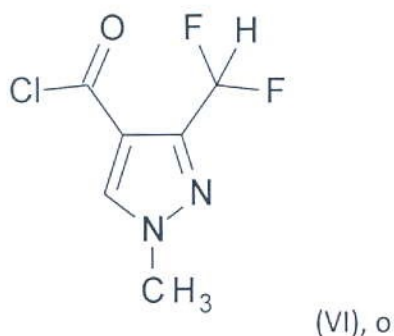


y

d) acilar el oxígeno de la oxima del compuesto de fórmula Va en presencia de un disolvente y un agente acilante de fórmula XXIIa



donde X es oxígeno o azufre y R_1 es alcoxi C_1-C_6 , $CH_3-C(=CH_2)-O-$, fenoxi o triclorometoxi y finalmente hacer reaccionar el producto obtenido con el compuesto de fórmula VI

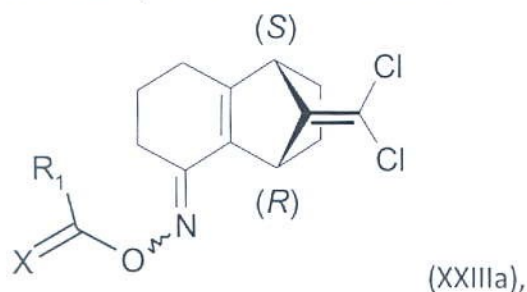


e) hacer reaccionar el compuesto de fórmula V con un exceso del compuesto de fórmula VI.

2. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 1, donde el reactivo enantioselectivo es cloro{[(R)-(+)-2,2'-bis[di(3,5-xilil)fosfino]-1,1'-binaftil][(2R)-(-)-1-(4-metoxifenil)-1'-(4-metoxifenil-kC)-3-metil-1,2-butandiamina]rutenio(II)}.

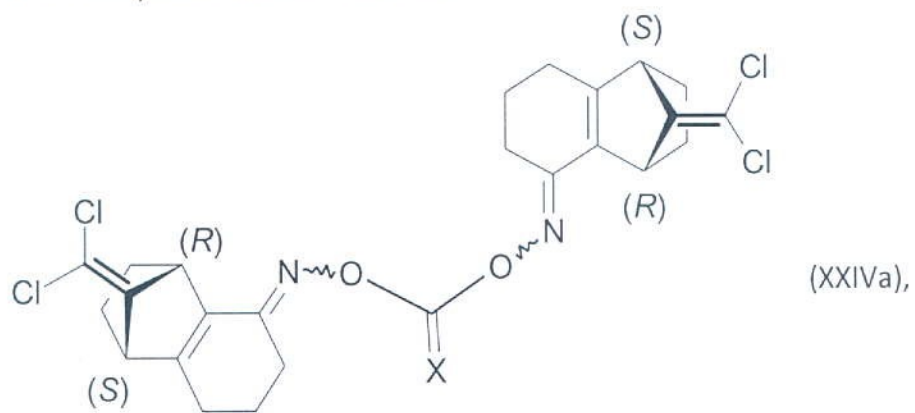
3. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 1, donde el reactivo enantioselectivo es dicloro{[(4S,5S)-(+)-4,5-bis(difenilfosfinometil)-2,2-dimetil-1,3-dioxolano][(S)-(-)-2-(α-metilmetanamino)-1H-bencimidazol]rutenio(II)}.

4. Un compuesto de fórmula XXIIIa



donde X es oxígeno o azufre, R_1 es alcoxi C_1-C_6 , $CH_3-C(=CH_2)-O-$, fenoxi o triclorometoxi; y sus isómeros.

5. Un compuesto de fórmula XXIVa



donde X es oxígeno o azufre, y sus isómeros.