

Señor Director

DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Referencia: Expediente No. 16-083.825

Asunto: Solicitud de patente para: MÉTODOS PARA PRODUCIR  
ARENOS BORILADOS

Solicitante: DOW AGROSCIENCES LLC; BOARD OF TRUSTEES OF  
MICHIGAN STATE UNIVERSITY

Fecha de solicitud: 06 de abril de 2016

### **RESPUESTA A PRIMER EXAMEN DE FONDO**

Yo, ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI, identificado como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, doy respuesta al Oficio 16131, notificado por fijación en lista el 15 de noviembre de 2017.

#### **I. MODIFICACIONES AL CAPÍTULO REIVINDICATORIO**

En respuesta al examen de patentabilidad, el solicitante decide aportar un Capítulo Reivindicatorio Modificado conformado por 16 reivindicaciones en las que se han incluido las siguientes modificaciones:

1. Se eliminaron las antiguas Reivindicaciones 5, 6, 9, 11 y 12;
2. Se incluyeron las características esenciales de las antiguas Reivindicaciones 5 y 6 en la nueva Reivindicación 1. Además, se realiza una limitación al ligando bidentado de tal forma que éste comprende al menos un heteroátomo de nitrógeno, que tiene soporte en la página 57, líneas 19 a 24 del Capítulo Descriptivo.
3. Se incluyeron las características esenciales de las antiguas Reivindicaciones 11 y 12 en la nueva Reivindicación 7.

**“EXCELENCIA LEGAL EN UN MUNDO SIN FRONTERAS”**

**BOGOTÁ** - Edificio Siski - Carrera 4 No. 72 - 35 - Código Postal 110221 - Tel. (57-1) 347 3611 - Fax (57-1) 211 8650 - Fax in U.S.A: (1-305) 675 7743 - COLOMBIA  
**MEDELLÍN** - San Fernando Plaza - Carrera 42 A No. 1 - 25 - Torre 4 - Oficina 303 - Código Postal 050021 - Tel: (57-4) 520 4760 - COLOMBIA  
**BARRANQUILLA** - Calle 64 No. 50-22 - Código Postal 080002 - Barrio El Prado - Tel. (57-5) 3 51 64 40 - COLOMBIA

[www.cavelier.com](http://www.cavelier.com)  
[cavelier@cavelier.com](mailto:cavelier@cavelier.com)

4. Todas las reivindicaciones, así como sus relaciones de dependencia, fueron reenumeradas de acuerdo con todos los cambios anteriormente mencionados.

Esta modificación se ajusta al Artículo 34 de la Decisión 486 de 2000, ya que no constituye una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

## **II. EN CUANTO AL TÍTULO**

2.1 El Examinador sostiene que título no corresponde con el objeto de la solicitud porque no menciona las características esenciales mínimas que comprende los métodos de preparación de la invención.

2.2 Respetuosamente difiero de la opinión del Examinador, ya que el título de la invención hace referencia exacta al método de la presente invención, que es para producir arenos borilados.

## **III. EN CUANTO A LA CLARIDAD**

3.1 El Examinador considera que el Capítulo Reivindicatorio no es claro ni conciso por las siguientes razones:

- (i) El solicitante no utiliza la estructura correcta en todo el pliego reivindicatorio. Cada reivindicación debe presentarse de acuerdo con la estructura: "*Preámbulo - enlace gramatical - parte característica*". El preámbulo indica cuál es el objeto de la invención, que suele coincidir con el título de la invención (aparato, proceso, composición, etc.) y las características técnicas conocidas en el estado de la técnica. Por su parte, la parte característica indica las características técnicas que el solicitante desea proteger y que distinguen la invención de los restantes conocidos.
- (ii) El capítulo reivindicatorio hace alusión a un método de síntesis de un compuesto, pero no es claro porque:

- a) no se está definiendo por una serie de etapas y condiciones en cada una de ellas, sino por las características estructurales de los compuestos. Se deben mencionar las relaciones molares o proporciones de los reactivos y condiciones, tales como temperatura y presión, para llevar a cabo la síntesis.
  - b) se definen los compuestos que actúan en la reacción pero no se mencionan sus nombres IUPAC o la estructura química que permite la identificación de los mismos. Puesto que solo con mencionar los grupos funcionales no es posible identificar los compuestos que actúan en la reacción.
  - c) se menciona el término “*opcionalmente*” precediendo una característica, el cual no es conciso, porque hace opcional a las características y no permite delimitar el alcance de la reivindicación.
- (iii) Las reivindicaciones 1, 6, 7 y 10 no son claras cuando emplean los términos “*anillo areno*”, “*complejo precursor de iridio*”, “*ligando*”, “*ligando monodentado*”, “*ligando bidentado*”, “*reactivo de borilación*”, “*ligando bidentado deficiente en electrones*”, “*grupo electroaceptor*”, “*grupo director de metalación*”, “*sustituyentes electroaceptores*” porque se refieren a grupos funcionales, lo que daría lugar a múltiples procesos.
- (iv) La reivindicación 10 no es clara porque no se puede establecer si hace parte de un solo concepto inventivo con la reivindicación principal 1 o no.
- (v) Las reivindicaciones 14 a 19 y 21 no son claras porque en el preámbulo se observa la dependencia hacia dos reivindicaciones independientes diferentes, es decir, la reivindicación 1 y la reivindicación 10.
- (vi) Las reivindicaciones de proceso, método o procedimiento de síntesis debe contemplar un paso a paso de todas y cada una de las etapas de reacción, reactivos intervinientes, condiciones generales y particulares, que hacen este tipo de reivindicaciones diferenciables sobre el estado del arte.
2. En primer lugar, llamo la atención del Examinador sobre el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, y sobre las modificaciones realizadas sobre éste, tal y como lo mencioné en el numeral I del presente memorial. Así las cosas, considero superadas las objeciones relacionadas con amplitud ante las drásticas limitaciones realizadas sobre las Reivindicaciones 1 y 7. Además, respecto a las condiciones específicas del proceso como la temperatura, la presión, el flujo y otras condiciones de operación del proceso reclamado, quisiera señalar que el inventor está en derecho de reclamar protección sobre

todo el concepto inventivo, el cual, en el presente caso, corresponde al método independientemente de las condiciones específicas de cada caso. Es más, el solicitante no está en obligación de incluir elementos no esenciales de la invención en las reivindicaciones, sino únicamente aquellas características que los distingan del arte previo. Incluir detalles adicionales únicamente limitaría el alcance de la protección de la patente y restringiría injustificadamente el alcance de la protección sobre la cual tiene derecho el solicitante.

Es más, estos términos son definidos y claros, al menos porque un experto en la materia entendería el significado de estos términos. Específicamente, los términos citados por el Examinador son bien conocidos en la técnica y/o se definen en la el Capítulo Descriptivo. Por ejemplo, el término "*anillo areno*" es bien conocido en la técnica y se define expresamente en la Descripción. Además, la Reivindicación 1 se ha modificado en este documento para indicar que el anillo de areno sustituido se selecciona del grupo que consiste en: un anillo de fenilo sustituido con un grupo electroattractor seleccionado del grupo que consiste en -F y -CF<sub>3</sub>, no sustituido en una posición *orto* a el grupo de extracción de electrones, y no sustituido en una posición *meta* para el grupo de extracción de electrones, o un anillo de piridina seleccionado del grupo que consiste en un anillo de piridina 2, 4-disustituido, un anillo de piridina 2, 6-disustituido, un anillo de piridina 2, 4, 6-trisustituido, y un anillo de piridina 2-sustituido. Por lo tanto, el anillo areno se define estructuralmente en la reivindicación 1.

Tanto la Descripción como la Reivindicación 1 aclaran, el producto de borilación favorecido estéricamente (es decir, el "*segundo areno borilado*" en la Reivindicación 1) puede formarse como un producto menor de la reacción. Sin embargo, si la reacción avanza con una eficacia muy alta, el producto de borilación favorecido estéricamente puede no formarse (o formarse solamente en cantidades indetectablemente bajas). Por esta razón, la Reivindicación 1 dice que el sustrato se pone en contacto "*en condiciones efectivas para formar un primer areno borilado y opcionalmente un segundo areno borilado*". Asimismo, por esta razón, la Reivindicación 1 luego dice que "el segundo areno borilado, cuando se forma, comprende un anillo de areno sustituido que comprende de 1 a 4 sustituyentes y un ácido borónico o un derivado de ácido borónico en la segunda posición. Por consiguiente, cualquier persona medianamente versada en la materia, leyendo la Reivindicación 1 y el Capítulo Descriptivo, entendería esa formación del

segundo areno borilado es opcional, ya que puede o no formarse como un producto menor de esta reacción.

Aunque un producto opcional, deseo aclarar que se elige hacer referencia al segundo areno borilado en la Reivindicación 1, ya que la capacidad del método para producir preferiblemente el producto de borilación favorecido electrónicamente (es decir, el "*primer areno borilado*" en la reivindicación 1) en comparación con el estéricamente producto de borilación preferido (es decir, el "*segundo areno borilado*" en la Reivindicación 1) es una característica importante del método. La Reivindicación 1 destaca este aspecto del método al reclamar que la relación molar del primer areno borilado al segundo areno borilado es de al menos 1:1. Sin reclamar el segundo areno borilado opcionalmente formado, la aclaración posterior de una relación molar mínima del primer areno borilado al segundo areno borilado podría ser poco clara. Por lo menos por estos motivos, considero que el término "*opcionalmente*" en la reivindicación 1 no es indefinido. Por consiguiente considero superadas las objeciones (i), (ii) y (iii).

3. En relación con la Reivindicación 7 (antigua Reivindicación 10), deseo aclarar que ésta sí hace parte del mismo concepto inventivo que la Reivindicación 1, ya que contiene elementos estructurales de la síntesis de arenos borilados.

4. Respecto a la objeción (iv), deseo poner de presente que las reivindicaciones dependientes reclaman modalidades particulares que aplican tanto para el proceso reivindicado en la Reivindicación 1 como para el de la Reivindicación 7, de tal forma que es perfectamente claro para cualquier persona medianamente versada en la materia.

5. En cuanto al a objeción (v), nuevamente deseo recalcar que el inventor está en derecho de reclamar protección sobre todo el concepto inventivo, el cual, en el presente caso, corresponde al método independientemente de las condiciones específicas de cada caso. De todas formas, cualquier persona medianamente versada en la materia entendería con sus conocimientos en síntesis, así como las divulgaciones de los Ejemplos 1 a 6, cómo reproducir completamente el método reivindicado. Además, resulta incongruente el argumento sobre el hecho que no se permita distinguir la invención del estado de la técnica, ya que en el ítem 5 del oficio cita cinco (5) documentos de arte

previo. Por consiguiente, es evidente que dichas expresiones sí permiten distinguir la invención del estado de la técnica.

Con base en todo lo anterior, considero que el Capítulo Reivindicatorio modificado adjunto cumple con todos los requisitos de claridad y concisión, ajustándose así a los lineamientos del Artículo 30 de la Decisión 486, ya que cualquier persona del oficio normalmente versada en la materia está en completa capacidad de reproducir la invención sin ambigüedad alguna.

#### IV. ARTE PREVIO

El Examinador consideró cinco documentos como relevantes en la evaluación de patentabilidad de la presente invención.

D1, referido al documento US2006281939 titulado *“Process for producing cyano substituted arene boranes and compounds”* divulga (resumen) un procedimiento para producir areno boranos ciano sustituidos. Los compuestos son intermedios útiles para compuestos farmacéuticos usando el grupo ciano como reactivo.

D2, referido al documento CHOTANA G A ET AL titulado *“Sterically directed functionalization of aromatic C-H bonds: selective borylation ortho to cyano groups in arenes and heterocycles”* divulga (resumen) procesos de funcionalización estéricamente dirigida de enlaces C-H aromáticos: borilación orto selectiva a grupos ciano en arenos y heterociclos.<sup>1</sup>

D3, referido al documento JACLYN M. MURPHY ET AL titulado *“One-Pot Synthesis of Arylboronic Acids and Aryl Trifluoroborates by Ir-Catalyzed Borylation of Arenes”* divulga (resumen) métodos de síntesis de un solo recipiente de ácidos arilborónicos y trifluoroboratos de arilo por la borilación de arenos catalizada por Iridio.<sup>2</sup>

---

<sup>1</sup> Ghayoor A. Chotana, Michael A. Rak, and Milton R. Smith, “Sterically Directed Functionalization of Aromatic C–H Bonds: Selective Borylation Ortho to Cyano Groups in Arenes and Heterocycles,” *Journal of the American Chemical Society* 127, no. 30 (August 2005): 10539–44, <https://doi.org/10.1021/ja0428309>.

<sup>2</sup> Jaclyn M. Murphy, C. Christoph Tzschucke, and John F. Hartwig, “One-Pot Synthesis of Arylboronic Acids and Aryl Trifluoroborates by Ir-Catalyzed Borylation of Arenes,” *Organic Letters* 9, no. 5 (March 2007): 757–60, <https://doi.org/10.1021/ol062903o>.

D4, referido al documento TATSUO ISHIYAMA ET AL titulado “Room temperature borylation of arenes and heteroarenes using stoichiometric amounts of pinacolborane catalyzed by iridium complexes in an inert solventElectronic supplementary information (ESI) available: experimental procedures and spectral analyses of products. See <http://www.rsc.org/suppdata/cc/b>” divulga (resumen) procesos de borilación a temperatura ambiente de arenos y heteroarenos utilizando cantidades estequiométricas de pinacolborano catalizado por complejos de iridio en un disolvente inerte.<sup>3</sup>

D5, referido al documento US6878830 titulado “Catalytic boronate ester synthesis from boron reagents and hydrocarbons” divulga un procedimiento para producir un areno borano sustituido en el anillo que comprende hacer reaccionar un areno sustituido en el anillo con un compuesto orgánico HB en presencia de una cantidad catalíticamente efectiva de un complejo de iridio o rodio con tres o más sustituyentes, excluyendo hidrógeno, unidos al iridio o rodio y un ligando orgánico de fósforo, que está al menos en parte unido al iridio o al rodio, para formar el areno borano sustituido en el anillo.

V. EN CUANTO A LA NOVEDAD Y NIVEL INVENTIVO

1.1 El Examinador argumenta que la Reivindicación 1 carece de novedad a la luz de D1 a D4 y presenta varias tablas comparativas de las características esenciales que se resumen a continuación:

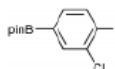
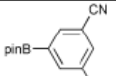
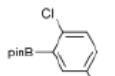
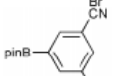
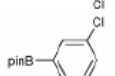
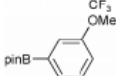
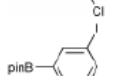
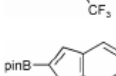
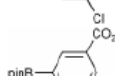
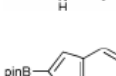
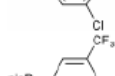
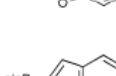
|                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                      |
|-------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Característica esencial | un método para formar un areno borilado que comprende: proporcionar un sustrato que comprende un anillo areno sustituido compuesto por entre 1 y 4 sustituyentes, donde el anillo areno no está sustituido en una primera posición electrónicamente favorecida para activación con CH y no está sustituido en una segunda posición estéricamente favorecida para la activación con CH y poner en contacto el sustrato adecuado con un complejo precursor de iridio, un ligando que se selecciona de un ligando monodentado y un ligando bidentado, y un reactivo de borilación en condiciones eficaces para formar un primer areno borilado y opcionalmente un segundo areno borilado, donde el primer areno borilado comprende un anillo areno sustituido que comprende entre 1 y 4 sustituyentes y un ácido borónico o derivado de ácido borónico en la primera posición, donde, cuando se | y donde la relación molar del primer areno borilado al segundo areno borilado es de al menos 1:1, según se determina mediante GC-FID |
|-------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

<sup>3</sup> Tatsuo Ishiyama et al., “Room Temperature Borylation of Arenes and Heteroarenes Using Stoichiometric Amounts of Pinacolborane Catalyzed by Iridium Complexes in an Inert Solvent,” *Chemical Communications*, no. 23 (2003): 2924, <https://doi.org/10.1039/b311103b>.

|                 | forma, el segundo areno borilado comprende un anillo areno sustituido que comprende entre 1 y 4 sustituyentes y un ácido borónico o derivado de ácido borónico en la segunda posición                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                               |                     |                      |                            |                      |                    |   |     |              |   |    |              |   |    |              |     |    |               |   |     |              |    |    |             |                   |   |                                       |    |    |               |                |                 |              |    |    |             |   |     |              |    |    |                            |                |     |                                        |    |    |                            |                |                  |                                       |    |    |               |   |                    |                                       |    |    |               |                 |      |                                       |    |    |               |                 |                 |             |    |    |               |              |
|-----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|----------------------|----------------------------|----------------------|--------------------|---|-----|--------------|---|----|--------------|---|----|--------------|-----|----|---------------|---|-----|--------------|----|----|-------------|-------------------|---|---------------------------------------|----|----|---------------|----------------|-----------------|--------------|----|----|-------------|---|-----|--------------|----|----|----------------------------|----------------|-----|----------------------------------------|----|----|----------------------------|----------------|------------------|---------------------------------------|----|----|---------------|---|--------------------|---------------------------------------|----|----|---------------|-----------------|------|---------------------------------------|----|----|---------------|-----------------|-----------------|-------------|----|----|---------------|--------------|
| D1              | <p>Scheme 2</p> <p>(Esquema 2 párr. [0035])<br/>Ver además esquema 1, párr. [0019, 0035, 0053]</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | la relación molar del primer y segundo areno borilado es 1:1 y es determinado por GC-FID (párr. [0053, 0060, 0061] Ejemplo 1) |                     |                      |                            |                      |                    |   |     |              |   |    |              |   |    |              |     |    |               |   |     |              |    |    |             |                   |   |                                       |    |    |               |                |                 |              |    |    |             |   |     |              |    |    |                            |                |     |                                        |    |    |                            |                |                  |                                       |    |    |               |   |                    |                                       |    |    |               |                 |      |                                       |    |    |               |                 |                 |             |    |    |               |              |
| D2              | <p>Scheme 2</p> <p><b>Table 1. Regioselectivities of 4-substituted Benzonitrile Borylations<sup>a</sup></b></p> <table><tr><th>entry</th><th>Z</th><th>borane (equiv)</th><th>time (h)</th><th>% yield<sup>b</sup></th><th>%1:%2<sup>c</sup></th></tr><tr><td>1</td><td>F</td><td>HBPin (0.25)</td><td>8</td><td>71</td><td>11:89 (8:92)</td></tr><tr><td>2</td><td>Cl</td><td>HBPin (0.25)</td><td>36</td><td>76</td><td>80:20 (81:19)</td></tr><tr><td>3</td><td>Br</td><td>HBPin (0.25)</td><td>48</td><td>73</td><td>95:5 (97:3)</td></tr><tr><td>4</td><td>I</td><td>B<sub>2</sub>Pin<sub>2</sub> (1.0)</td><td>40</td><td>70</td><td>&gt;99:1 (&gt;99:1)</td></tr><tr><td>5<sup>d</sup></td><td>CH<sub>3</sub></td><td>HBPin (0.25)</td><td>72</td><td>64</td><td>94:6 (92:8)</td></tr><tr><td>6</td><td>OMe</td><td>HBPin (0.25)</td><td>24</td><td>65</td><td>67:33 (67:33)<sup>e</sup></td></tr><tr><td>7<sup>f</sup></td><td>SMe</td><td>B<sub>2</sub>Pin<sub>2</sub> (0.25)</td><td>18</td><td>55</td><td>90:10 (87:13)<sup>e</sup></td></tr><tr><td>8<sup>d</sup></td><td>NMe<sub>2</sub></td><td>B<sub>2</sub>Pin<sub>2</sub> (1.0)</td><td>72</td><td>58</td><td>&gt;99:1 (&gt;99:1)</td></tr><tr><td>9</td><td>CO<sub>2</sub>Me</td><td>B<sub>2</sub>Pin<sub>2</sub> (0.8)</td><td>48</td><td>65</td><td>&gt;99:1 (&gt;99:1)</td></tr><tr><td>10<sup>g</sup></td><td>NHAc</td><td>B<sub>2</sub>Pin<sub>2</sub> (1.6)</td><td>18</td><td>62</td><td>&gt;99:1 (&gt;99:1)</td></tr><tr><td>11<sup>h</sup></td><td>CF<sub>3</sub></td><td>HBPin (1.1)</td><td>24</td><td>68</td><td>&gt;99:1 (&gt;99:1)</td></tr></table> <p>(Esquema 2, tabla 1)</p> | entry                                                                                                                         | Z                   | borane (equiv)       | time (h)                   | % yield <sup>b</sup> | %1:%2 <sup>c</sup> | 1 | F   | HBPin (0.25) | 8 | 71 | 11:89 (8:92) | 2 | Cl | HBPin (0.25) | 36  | 76 | 80:20 (81:19) | 3 | Br  | HBPin (0.25) | 48 | 73 | 95:5 (97:3) | 4                 | I | B <sub>2</sub> Pin <sub>2</sub> (1.0) | 40 | 70 | >99:1 (>99:1) | 5 <sup>d</sup> | CH <sub>3</sub> | HBPin (0.25) | 72 | 64 | 94:6 (92:8) | 6 | OMe | HBPin (0.25) | 24 | 65 | 67:33 (67:33) <sup>e</sup> | 7 <sup>f</sup> | SMe | B <sub>2</sub> Pin <sub>2</sub> (0.25) | 18 | 55 | 90:10 (87:13) <sup>e</sup> | 8 <sup>d</sup> | NMe <sub>2</sub> | B <sub>2</sub> Pin <sub>2</sub> (1.0) | 72 | 58 | >99:1 (>99:1) | 9 | CO <sub>2</sub> Me | B <sub>2</sub> Pin <sub>2</sub> (0.8) | 48 | 65 | >99:1 (>99:1) | 10 <sup>g</sup> | NHAc | B <sub>2</sub> Pin <sub>2</sub> (1.6) | 18 | 62 | >99:1 (>99:1) | 11 <sup>h</sup> | CF <sub>3</sub> | HBPin (1.1) | 24 | 68 | >99:1 (>99:1) | Ver tabla 1. |
| entry           | Z                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | borane (equiv)                                                                                                                | time (h)            | % yield <sup>b</sup> | %1:%2 <sup>c</sup>         |                      |                    |   |     |              |   |    |              |   |    |              |     |    |               |   |     |              |    |    |             |                   |   |                                       |    |    |               |                |                 |              |    |    |             |   |     |              |    |    |                            |                |     |                                        |    |    |                            |                |                  |                                       |    |    |               |   |                    |                                       |    |    |               |                 |      |                                       |    |    |               |                 |                 |             |    |    |               |              |
| 1               | F                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | HBPin (0.25)                                                                                                                  | 8                   | 71                   | 11:89 (8:92)               |                      |                    |   |     |              |   |    |              |   |    |              |     |    |               |   |     |              |    |    |             |                   |   |                                       |    |    |               |                |                 |              |    |    |             |   |     |              |    |    |                            |                |     |                                        |    |    |                            |                |                  |                                       |    |    |               |   |                    |                                       |    |    |               |                 |      |                                       |    |    |               |                 |                 |             |    |    |               |              |
| 2               | Cl                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | HBPin (0.25)                                                                                                                  | 36                  | 76                   | 80:20 (81:19)              |                      |                    |   |     |              |   |    |              |   |    |              |     |    |               |   |     |              |    |    |             |                   |   |                                       |    |    |               |                |                 |              |    |    |             |   |     |              |    |    |                            |                |     |                                        |    |    |                            |                |                  |                                       |    |    |               |   |                    |                                       |    |    |               |                 |      |                                       |    |    |               |                 |                 |             |    |    |               |              |
| 3               | Br                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | HBPin (0.25)                                                                                                                  | 48                  | 73                   | 95:5 (97:3)                |                      |                    |   |     |              |   |    |              |   |    |              |     |    |               |   |     |              |    |    |             |                   |   |                                       |    |    |               |                |                 |              |    |    |             |   |     |              |    |    |                            |                |     |                                        |    |    |                            |                |                  |                                       |    |    |               |   |                    |                                       |    |    |               |                 |      |                                       |    |    |               |                 |                 |             |    |    |               |              |
| 4               | I                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | B <sub>2</sub> Pin <sub>2</sub> (1.0)                                                                                         | 40                  | 70                   | >99:1 (>99:1)              |                      |                    |   |     |              |   |    |              |   |    |              |     |    |               |   |     |              |    |    |             |                   |   |                                       |    |    |               |                |                 |              |    |    |             |   |     |              |    |    |                            |                |     |                                        |    |    |                            |                |                  |                                       |    |    |               |   |                    |                                       |    |    |               |                 |      |                                       |    |    |               |                 |                 |             |    |    |               |              |
| 5 <sup>d</sup>  | CH <sub>3</sub>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | HBPin (0.25)                                                                                                                  | 72                  | 64                   | 94:6 (92:8)                |                      |                    |   |     |              |   |    |              |   |    |              |     |    |               |   |     |              |    |    |             |                   |   |                                       |    |    |               |                |                 |              |    |    |             |   |     |              |    |    |                            |                |     |                                        |    |    |                            |                |                  |                                       |    |    |               |   |                    |                                       |    |    |               |                 |      |                                       |    |    |               |                 |                 |             |    |    |               |              |
| 6               | OMe                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | HBPin (0.25)                                                                                                                  | 24                  | 65                   | 67:33 (67:33) <sup>e</sup> |                      |                    |   |     |              |   |    |              |   |    |              |     |    |               |   |     |              |    |    |             |                   |   |                                       |    |    |               |                |                 |              |    |    |             |   |     |              |    |    |                            |                |     |                                        |    |    |                            |                |                  |                                       |    |    |               |   |                    |                                       |    |    |               |                 |      |                                       |    |    |               |                 |                 |             |    |    |               |              |
| 7 <sup>f</sup>  | SMe                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | B <sub>2</sub> Pin <sub>2</sub> (0.25)                                                                                        | 18                  | 55                   | 90:10 (87:13) <sup>e</sup> |                      |                    |   |     |              |   |    |              |   |    |              |     |    |               |   |     |              |    |    |             |                   |   |                                       |    |    |               |                |                 |              |    |    |             |   |     |              |    |    |                            |                |     |                                        |    |    |                            |                |                  |                                       |    |    |               |   |                    |                                       |    |    |               |                 |      |                                       |    |    |               |                 |                 |             |    |    |               |              |
| 8 <sup>d</sup>  | NMe <sub>2</sub>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | B <sub>2</sub> Pin <sub>2</sub> (1.0)                                                                                         | 72                  | 58                   | >99:1 (>99:1)              |                      |                    |   |     |              |   |    |              |   |    |              |     |    |               |   |     |              |    |    |             |                   |   |                                       |    |    |               |                |                 |              |    |    |             |   |     |              |    |    |                            |                |     |                                        |    |    |                            |                |                  |                                       |    |    |               |   |                    |                                       |    |    |               |                 |      |                                       |    |    |               |                 |                 |             |    |    |               |              |
| 9               | CO <sub>2</sub> Me                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | B <sub>2</sub> Pin <sub>2</sub> (0.8)                                                                                         | 48                  | 65                   | >99:1 (>99:1)              |                      |                    |   |     |              |   |    |              |   |    |              |     |    |               |   |     |              |    |    |             |                   |   |                                       |    |    |               |                |                 |              |    |    |             |   |     |              |    |    |                            |                |     |                                        |    |    |                            |                |                  |                                       |    |    |               |   |                    |                                       |    |    |               |                 |      |                                       |    |    |               |                 |                 |             |    |    |               |              |
| 10 <sup>g</sup> | NHAc                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | B <sub>2</sub> Pin <sub>2</sub> (1.6)                                                                                         | 18                  | 62                   | >99:1 (>99:1)              |                      |                    |   |     |              |   |    |              |   |    |              |     |    |               |   |     |              |    |    |             |                   |   |                                       |    |    |               |                |                 |              |    |    |             |   |     |              |    |    |                            |                |     |                                        |    |    |                            |                |                  |                                       |    |    |               |   |                    |                                       |    |    |               |                 |      |                                       |    |    |               |                 |                 |             |    |    |               |              |
| 11 <sup>h</sup> | CF <sub>3</sub>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | HBPin (1.1)                                                                                                                   | 24                  | 68                   | >99:1 (>99:1)              |                      |                    |   |     |              |   |    |              |   |    |              |     |    |               |   |     |              |    |    |             |                   |   |                                       |    |    |               |                |                 |              |    |    |             |   |     |              |    |    |                            |                |     |                                        |    |    |                            |                |                  |                                       |    |    |               |   |                    |                                       |    |    |               |                 |      |                                       |    |    |               |                 |                 |             |    |    |               |              |
| D3              | <p><b>Table 1. Conversion of Crude, Isolated Arylboronic Esters to Arylboronic Acids by Aqueous NaIO<sub>4</sub><sup>a</sup></b></p> <table><tr><th>entry</th><th>arene</th><th>product</th><th>%yield<sup>b</sup></th></tr><tr><td>1</td><td></td><td></td><td>66%</td></tr><tr><td>2</td><td></td><td></td><td>77%</td></tr><tr><td>3</td><td></td><td></td><td>93%</td></tr><tr><td>4</td><td></td><td></td><td>81%</td></tr><tr><td>5</td><td></td><td></td><td>84%</td></tr></table> <p><sup>a</sup> The arylboronic esters were generated by borylation of arene on a 10 mmol scale using 0.1% [Ir(COD)(OMe)]<sub>2</sub> and 0.2% dtbpy in THF at 80 °C. NaIO<sub>4</sub> (15.0 mmol) was added to 5 mmol of crude ArBpin in a 4:1 THF/H<sub>2</sub>O mixture. <sup>b</sup> Isolated yield.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | entry                                                                                                                         | arene               | product              | %yield <sup>b</sup>        | 1                    |                    |   | 66% | 2            |   |    | 77%          | 3 |    |              | 93% | 4  |               |   | 81% | 5            |    |    | 84%         | (Tablas 1, 2 y 3) |   |                                       |    |    |               |                |                 |              |    |    |             |   |     |              |    |    |                            |                |     |                                        |    |    |                            |                |                  |                                       |    |    |               |   |                    |                                       |    |    |               |                 |      |                                       |    |    |               |                 |                 |             |    |    |               |              |
| entry           | arene                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | product                                                                                                                       | %yield <sup>b</sup> |                      |                            |                      |                    |   |     |              |   |    |              |   |    |              |     |    |               |   |     |              |    |    |             |                   |   |                                       |    |    |               |                |                 |              |    |    |             |   |     |              |    |    |                            |                |     |                                        |    |    |                            |                |                  |                                       |    |    |               |   |                    |                                       |    |    |               |                 |      |                                       |    |    |               |                 |                 |             |    |    |               |              |
| 1               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                               | 66%                 |                      |                            |                      |                    |   |     |              |   |    |              |   |    |              |     |    |               |   |     |              |    |    |             |                   |   |                                       |    |    |               |                |                 |              |    |    |             |   |     |              |    |    |                            |                |     |                                        |    |    |                            |                |                  |                                       |    |    |               |   |                    |                                       |    |    |               |                 |      |                                       |    |    |               |                 |                 |             |    |    |               |              |
| 2               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                               | 77%                 |                      |                            |                      |                    |   |     |              |   |    |              |   |    |              |     |    |               |   |     |              |    |    |             |                   |   |                                       |    |    |               |                |                 |              |    |    |             |   |     |              |    |    |                            |                |     |                                        |    |    |                            |                |                  |                                       |    |    |               |   |                    |                                       |    |    |               |                 |      |                                       |    |    |               |                 |                 |             |    |    |               |              |
| 3               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                               | 93%                 |                      |                            |                      |                    |   |     |              |   |    |              |   |    |              |     |    |               |   |     |              |    |    |             |                   |   |                                       |    |    |               |                |                 |              |    |    |             |   |     |              |    |    |                            |                |     |                                        |    |    |                            |                |                  |                                       |    |    |               |   |                    |                                       |    |    |               |                 |      |                                       |    |    |               |                 |                 |             |    |    |               |              |
| 4               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                               | 81%                 |                      |                            |                      |                    |   |     |              |   |    |              |   |    |              |     |    |               |   |     |              |    |    |             |                   |   |                                       |    |    |               |                |                 |              |    |    |             |   |     |              |    |    |                            |                |     |                                        |    |    |                            |                |                  |                                       |    |    |               |   |                    |                                       |    |    |               |                 |      |                                       |    |    |               |                 |                 |             |    |    |               |              |
| 5               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                               | 84%                 |                      |                            |                      |                    |   |     |              |   |    |              |   |    |              |     |    |               |   |     |              |    |    |             |                   |   |                                       |    |    |               |                |                 |              |    |    |             |   |     |              |    |    |                            |                |     |                                        |    |    |                            |                |                  |                                       |    |    |               |   |                    |                                       |    |    |               |                 |      |                                       |    |    |               |                 |                 |             |    |    |               |              |

D4

**Table 1** C–H borylation of arenes and heteroarenes<sup>a</sup>

| Entry | Product                                                                           | Yield (%) <sup>b</sup> | Entry | Product                                                                           | Yield (%) <sup>b</sup> |
|-------|-----------------------------------------------------------------------------------|------------------------|-------|-----------------------------------------------------------------------------------|------------------------|
| 1     |  | 73% (8 h)              | 7     |  | 74% (2 h)              |
| 2     |  | 22% (24 h)             | 8     |  | 83% (1 h)              |
| 3     |  | 86% (8 h)              | 9     |  | 73% (24 h)             |
| 4     |  | 67% (8 h)              | 10    |  | 99% (0.5 h)            |
| 5     |  | 70% (24 h)             | 11    |  | 90% (1 h)              |
| 6     |  | 80% (8 h)              | 12    |  | 99% (2 h)              |

<sup>a</sup> All reactions were carried out at 25 °C with pinacolborane (1.1 mmol), arene or heteroarene (1.0 mmol), [Ir(OMe)(COD)]<sub>2</sub> (0.015 mmol), dtbpy (0.03 mmol), and hexane (6 mL). <sup>b</sup> GC yields based on arenes or heteroarenes. Reaction times are in parentheses.

(Tabla 1)

1.2 El Examinador considera que la Reivindicación 10 carece de nivel inventivo a la luz de las divulgaciones de D1 y D5. Particularmente, considera D1 como el arte previo más cercano a la presente invención porque divulga un procedimiento para producir areno boranos ciano sustituidos. Los compuestos son intermedios útiles para compuestos farmacéuticos usando el grupo ciano como reactivo.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 10 y el procedimiento de síntesis de D1 consiste en la presencia de un ligando monodentado.

El efecto que logra “esta característica” es que se obtienen procedimientos de síntesis que contemplan un agente adecuado para aumentar la actividad catalítica de las reacciones.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: *¿cómo proporcionar un procedimiento de síntesis de arenos borilados, que comprenda un ligando monodentado para aumentar la actividad catalítica de las reacciones?*

Por su parte D5 ya revelaba un procedimiento para producir un areno borano sustituido en el anillo que comprende hacer reaccionar un areno sustituido en el anillo con un compuesto orgánico HB en presencia de una cantidad catalíticamente efectiva de un complejo de iridio o rodio con tres o más sustituyentes, excluyendo hidrógeno, unidos al

iridio o rodio y un ligando orgánico de fósforo, que está al menos en parte unido al iridio o al rodio, para formar el areno borano sustituido en el anillo, en donde el ligando monodentado entre otros puede ser trimetilfosfina (PMe<sub>3</sub>), como agente adecuado para aumentar la actividad catalítica de las reacciones y la borilación relativa de benceno (Col 2, líneas 40-42 y tabla 2).

En consecuencia, cualquier persona normalmente versada en la materia al observar la trimetilfosfina como agente adecuado para aumentar la actividad catalítica de las reacciones y la borilación relativa de benceno (ligando monodentado) en D5, habría podido adicionarlo en los procesos de síntesis de D1, para llegar así al objeto de la reivindicación 10 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

2. Respetuosamente difiero de la opinión del Examinador, especialmente a raíz de las modificaciones realizadas sobre el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto. Particularmente deseo aclarar que el método actualmente reivindicado corresponde a uno en el que se parte de proporcionar un sustrato que comprende un anillo areno sustituido compuesto por entre 1 y 4 sustituyentes, donde el anillo areno no está sustituido en una primera posición electrónicamente favorecida para activación con CH y no está sustituido en una segunda posición estéricamente favorecida para la activación con CH, en donde el anillo areno sustituido se selecciona de:

un anillo fenilo sustituido por un grupo electroceptor seleccionado del grupo que consiste de -F y CF<sub>3</sub>, no está sustituido en una posición orto con respecto al grupo electroceptor y no está sustituido en una posición meta con respecto al grupo electroceptor; o

un anillo piridina seleccionado del grupo que consiste en un anillo piridina 2-,4-distituido, un anillo piridina 2-,6-disustituido, un anillo piridina 2-,4-,6-trisustituido y un anillo piridina 2-sustituido;

y

poner en contacto el sustrato adecuado con un complejo precursor de iridio, un ligando bidentado deficiente de electrones que comprende al menos un heteroátomo de nitrógeno, y un reactivo de borilación en condiciones eficaces para formar un primer areno borilado y opcionalmente un segundo areno borilado,

donde el primer areno borilado comprende un anillo areno sustituido que comprende entre 1 y 4 sustituyentes y un ácido borónico o derivado de ácido borónico en la primera posición,

donde, cuando se forma, el segundo areno borilado comprende un anillo areno sustituido que comprende entre 1 y 4 sustituyentes y un ácido borónico o derivado de ácido borónico en la segunda posición y

donde la relación molar del primer areno borilado al segundo areno borilado es de al menos 1:1, según se determina mediante GC-FID.

D1 se refiere a métodos para producir arenos boranos sustituidos con ciano. Los métodos descritos en D1 emplean exclusivamente **ligando bidentado rico en electrones**, tal como 4,4'-di-t-butil-2,2'-bipiridina (dtbpy). Ver, por ejemplo, los párrafos [0018] y [0035].

Por el contrario, la reivindicación 1 modificada reclama métodos que emplean un **ligando bidentado deficiente en electrones**. D1 no divulga ni sugiere métodos que emplean un ligando bidentado deficiente en electrones, como se menciona en la reivindicación 1 modificada. Por al menos este motivo, la reivindicación 1 modificada, así como las reivindicaciones dependientes, son novedosas sobre D1.

Además, al usar un ligando **deficiente en electrones**, los arenos sustituidos, incluidos los arenos sustituidos con un grupo de extracción de electrones tal como -F o -CF<sub>3</sub>, pueden borilarse preferentemente en una posición favorecida electrónicamente para la activación de CH (en oposición a una posición estéricamente favorecida para activación CH). Esta es la regioquímica opuesta generalmente observada en D1 cuando se usa un ligando bidentado rico en electrones tal como dtbpy. Nada en D1 habría sugerido el uso de un ligando deficiente en electrones, mucho menos que el ligando deficiente en electrones podrían usarse para dirigir preferentemente la borilación en una posición favorecida electrónicamente para la activación de CH. Por al menos estos motivos, la Reivindicación 1, así como las reivindicaciones que dependen de ella, también son inventivas sobre D1.

La Reivindicación 10 modificada reclama métodos que emplean un ligando de **piridina monodentado**. D1 no describe ni sugiere métodos que empleen un ligando monodentado de ningún tipo, mucho menos un ligando de piridina monodentado como se menciona en

la reivindicación 7 modificada. Por lo menos, esta razón, la reivindicación 70 modificada, así como las reivindicaciones dependientes, son novedosas D1.

Además, D1 describe exclusivamente métodos que emplean ligandos bidentados. Ver, por ejemplo, los párrafos [0018] y [0035]. Nada en D1 habría sugerido el uso de un ligando monodentado de ningún tipo, mucho menos que los ligandos de piridina monodentados podrían usarse para dirigir preferentemente la borilación en una posición *orto* a un resto elegido de un grupo de extracción de electrones y un grupo de metalación dirigido. Por al menos estos motivos, la reivindicación 7, así como las reivindicaciones dependientes de la misma, también son inventivas sobre D1.

D2 se refiere a la borilación catalizada por Ir de benzonitrilos 4-sustituídos. Los métodos descritos en D2 emplean exclusivamente **un ligando bidentado rico en electrones** (es decir, 4,4'-di-*t*-butil-2,2'-bipiridina (dtbpy)).

Por el contrario, la Reivindicación 1 modificada reclama métodos que emplean un **ligando bidentado deficiente en electrones**. D2 no divulga ni sugiere métodos que empleen un ligando deficiente de electrones, como se menciona en la reivindicación 1 modificada. Por al menos este motivo, la reivindicación modificada 1, así como las reivindicaciones dependientes de la misma, son novedosas sobre D2.

Además, al usar un ligando **deficiente en electrones**, los arenos sustituidos, incluidos los arenos sustituidos con un grupo de extracción de electrones tal como -F o -CF<sub>3</sub>, pueden borilarse preferentemente en una posición favorecida electrónicamente para la activación de CH (en oposición a una posición estéricamente favorecida para activación CH). Nada en D2 habría sugerido el uso de un ligando deficiente en electrones, mucho menos que los ligandos deficientes en electrones podrían usarse para dirigir preferentemente la borilación en una posición favorecida electrónicamente para la activación de CH. Por al menos estos motivos, la reivindicación 1, así como las reivindicaciones dependientes de la misma, también son inventivas sobre D2.

La reivindicación 7 modificada cita métodos que emplean un **ligando de piridina monodentado**. D2 no divulga ni sugiere métodos que empleen un ligando monodentado de ningún tipo, mucho menos un ligando de piridina monodentado como se menciona en

la reivindicación 7 modificada. Por lo menos, esta razón, la reivindicación 7 modificada, así como las reivindicaciones dependientes, son novedosas D2.

Además, D2 describe exclusivamente métodos que emplean ligandos bidentados. Nada en D2 habría sugerido el uso de un ligando monodentado de ningún tipo, mucho menos que los ligandos de piridina monodentados podrían usarse para dirigir preferentemente la borilación en una posición orto a un resto elegido de un grupo de extracción de electrones y un grupo de metalación dirigido. Por al menos estos motivos, la reivindicación 10, así como las reivindicaciones dependientes de la misma, son también inventivas sobre D2.

Murphy et al. (D3)

D3 se refiere a la borilación de arenos catalizada por Ir. Como con D1-D2, los métodos descritos en D3 emplean exclusivamente un **ligando bidentado rico en electrones** (es decir, 4,4'-di-t-butil-2,2'-bipiridina (dtbpy)).

Por el contrario, la reivindicación 1 modificada reclama métodos que emplean un **ligando bidentado deficiente en electrones**. D3 no divulga ni sugiere métodos que emplean un ligando deficiente de electrones, como se menciona en la reivindicación 1 modificada. Por al menos este motivo, la reivindicación 1 modificada, así como las reivindicaciones dependientes, son novedosas sobre D3.

Además, al usar un ligando **deficiente en electrones**, los arenos sustituidos, incluidos los arenos sustituidos con un grupo de extracción de electrones tal como -F o -CF<sub>3</sub>, pueden borilarse preferentemente en una posición favorecida electrónicamente para la activación de CH (en oposición a una posición estéricamente favorecida para activación CH). Nada en D3 habría sugerido el uso de un ligando deficiente de electrones, mucho menos que los ligandos deficientes en electrones podrían usarse para dirigir preferentemente la borilación en una posición favorecida electrónicamente para la activación de CH. Por al menos estos motivos, la reivindicación 1, así como las reivindicaciones dependientes de la misma, también son inventivas sobre D3.

La reivindicación 7 modificada cita métodos que emplean un **ligando de piridina monodentado**. D3 no divulga ni sugiere métodos que empleen un ligando monodentado

de ningún tipo, mucho menos un ligando de piridina monodentado como se menciona en la reivindicación 7 modificada. Por lo menos, esta razón, la reivindicación 7 modificada, así como las reivindicaciones dependientes, son novedosas D3.

Además, D3 describe exclusivamente métodos que emplean ligandos bidentados. Nada en D3 habría sugerido el uso de un ligando monodentado de ningún tipo, mucho menos que los ligandos de piridina monodentados podrían usarse para dirigir preferentemente la borilación en una posición orto a un resto elegido de un grupo de extracción de electrones y un grupo de metalación dirigido. Por al menos estos motivos, la reivindicación 10, así como las reivindicaciones dependientes de la misma, también son inventivas sobre D3.

Tatsuo Ishiyama et al. (D4)

D4 se refiere a la borilación catalizada por Ir de arenos y heteroarenos. Como con D1-D3, los métodos descritos en D4 emplean exclusivamente un **ligando bidentado rico en electrones** (es decir, 4,4'-di-t-butil-2,2'-bipiridina (dtbpy)).

Por el contrario, la reivindicación 1 modificada reclama métodos que emplean un **ligando bidentado deficiente en electrones**. D4 no divulga ni sugiere métodos que emplean un ligando deficiente de electrones, como se menciona en la reivindicación 1 modificada. Por al menos este motivo, la reivindicación 1 modificada, así como las reivindicaciones dependientes de la misma, son novedosas sobre D4.

Además, al usar un ligando **deficiente en electrones**, los arenos sustituidos, incluidos los arenos sustituidos con un grupo de extracción de electrones tal como -F o -CF<sub>3</sub>, pueden borilarse preferentemente en una posición favorecida electrónicamente para la activación de CH (en oposición a una posición estéricamente favorecida para activación CH). Nada en D4 habría sugerido el uso de un ligando deficiente de electrones, mucho menos que los ligandos deficientes en electrones podrían usarse para dirigir preferentemente la borilación en una posición favorecida electrónicamente para la activación de CH. Por al menos estos motivos, la reivindicación 1, así como las reivindicaciones dependientes de la misma, también son inventivas sobre D4.

La reivindicación 7 modificada cita métodos que emplean un ligando de piridina monodentado. D4 no describe ni sugiere métodos que empleen un ligando monodentado de ningún tipo, mucho menos un ligando de piridina monodentado como se menciona en la reivindicación 7 modificada. Por lo menos, esta razón, la reivindicación 7 modificada, así como las reivindicaciones dependientes, son novedosas sobre D4.

Además, D4 describe exclusivamente métodos que emplean ligandos bidentados. Nada en D4 habría sugerido el uso de un ligando monodentado de ningún tipo, mucho menos que los ligandos de piridina monodentados podrían usarse para dirigir preferentemente la bilación en una posición orto a un resto elegido de un grupo de extracción de electrones y un grupo de metalación dirigido. Por al menos estos motivos, la reivindicación 7, así como las reivindicaciones dependientes de la misma, también son inventivas sobre D4.

US 6878830 (D5)

D5 se refiere a procesos para producir arenos boranos sustituidos en el anillo. Los métodos descritos en D5 emplean exclusivamente complejos que incluyen un ligando orgánico de fósforo. Ver, por ejemplo, Resumen; Col. 2, líneas 27-39; Col. 17, líneas 27-32; y las Figuras 1-2.

Por el contrario, la reivindicación 1 modificada reclama métodos que emplean un ligando bidentado deficiente en electrones que comprende al menos un heteroátomo de nitrógeno. D5 no describe ni sugiere métodos que empleen **un ligando bidentado deficiente en electrones** que comprenda al menos un heteroátomo de nitrógeno, como se menciona en la reivindicación 1 modificada. Por al menos este motivo, la reivindicación 1 modificada, así como las reivindicaciones dependientes, son novedosas sobre D5.

Además, al usar un **ligando bidentado deficiente en electrones que comprende al menos un heteroátomo de nitrógeno**, los arenos sustituidos, incluyendo arenos sustituidos con un grupo de extracción de electrones tal como -F o -CF<sub>3</sub>, pueden borilarse preferentemente en una posición favorecida electrónicamente para la activación CH (como opuesto a una posición favorecida estéricamente para la activación CH). Esto fue inesperado, ya que esta regioquímica generalmente se desfavorece cuando se usa la química de sustitución aromática tradicional. Nada en D5 hubiera sugerido que un **ligando**

**deficiente en electrones que comprende al menos un heteroátomo de nitrógeno** podría usarse para dirigir preferentemente la borilación en una posición favorecida electrónicamente para la activación de CH. Por al menos estos motivos, la reivindicación 1, así como las reivindicaciones dependientes de la misma, también son inventivas sobre D5.

La reivindicación 7 modificada reclama métodos que emplean un ligando de piridina monodentado. Como se discutió anteriormente, D5 emplea exclusivamente complejos que incluyen un ligando orgánico de fósforo. D5 no divulga ni sugiere métodos que emplean un **ligando de piridina monodentado**, en la que la relación molar del primer areno borilado (por ejemplo, el producto electrónico) al segundo areno borilado (por ejemplo, el producto estérico) es al menos 1: 1, como se menciona en la reivindicación 7 modificada. Por al menos este motivo, la reivindicación 7 modificada, así como las reivindicaciones dependientes, son novedosas sobre D5.

Además, nada en D5 hubiera sugerido que se pudiera usar un ligando de piridina para dirigir preferentemente la borilación en una posición favorecida electrónicamente para la activación de CH. Por al menos estos motivos, la reivindicación 7, así como las reivindicaciones dependientes de la misma, también son inventivas sobre D5.

Teniendo en cuenta lo anterior, el Manual Andino de Patentes (MAP) establece que las invenciones en el campo de la química tienen nivel inventivo cuando tienen una estructura inesperada (no derivable del arte previo) o presentan un efecto técnico inesperado o mejorado impredecible del arte previo.<sup>4</sup> En el presente caso, es evidente que las características técnicas esenciales de la invención no se podían prever a partir de las enseñanzas del arte previo citado por el Examinador.

Por otra parte, me permito recordarle al Despacho que el Artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 estipula claramente que *“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.”* En este sentido, el único requisito para que una invención sea

---

<sup>4</sup> Manual Andino de Patentes (2004). Sección 10.8.1

considerada inventiva es que no se haya podido derivar de manera evidente del arte previo, como ocurre en el presente caso.

Por consiguiente, respetuosamente considero que la materia reclamada no es obvia sobre el arte previo citado y por lo tanto sí reviste de nivel inventivo.

**VI. PETICIÓN**

Puesto que se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por la Dirección de Nuevas Creaciones, solicito proceder al otorgamiento de la solicitud de patente.

**VII. ANEXOS**

1. Capítulo Reivindicatorio Modificado.

Señor Director,

ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI  
C.C. 79.780.910 de Bogotá  
T.P. 114.908

COLO-22683-0841-0001-8  
SAR\SAR\ID-299696\WPC22683  
No. M-2018-299696\SAR