

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 8994

Ref. Expediente N° NC2017/0000010

Señor(a)

DOW AGROSCIENCES LLC.
NOTIFPAT@CAVELIER.COM

Asunto: PATENTE DE INVENCION - PCT

Patente de Invención	PT	Patente de Modelo de Utilidad	
Vía Nacional			
Vía PCT (Fase Nacional)	PCT	Capítulo I	x
		Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/US2015/039411		
Fecha de Presentación Internacional	7 de julio de 2015		

Como resultado del examen de fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción	NC2017/0000010	3 de enero de 2017
Reivindicaciones:	NC2017/0000010	3 de enero de 2017
	NC2017/0000010	21 de marzo de 2017
Dibujos:	NC2017/0000010	3 de enero de 2017
Prioridad(es):	País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 62/021,868 Fecha: 8 de julio de 2014	

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8994

Ref. Expediente N° NC2017/0000010

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido y el contenido técnico de esta solicitud corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Modificaciones presentadas (Art. 34 D 486 y Art. 19, 22 y 34 PCT)

Se aceptan las modificaciones al capítulo reivindicatorio presentadas como respuesta al examen de forma comoquiera que se ajustan a las prescripciones contenidas en el reglamento del PCT y en el Art 34 de la Decisión 486

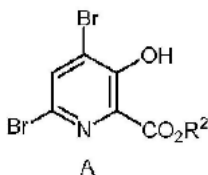
4. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada. Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 11 del capítulo reivindicatorio (Radicado NC2017/0000010 del 21 de marzo de 2017).

Título de la solicitud: "PROCESO PARA LA PREPARACION DE ÁCIDOS 3-HIDROXIPICOLÍNICOS" (Rad. NC2017/0000010 del 3 de enero de 2017).

De acuerdo con lo planteado en la descripción, no hay ningún problema planteado en esta solicitud.

Por lo tanto, la solicitud en estudio proporciona un proceso para la preparación de un compuesto de fórmulas A, útiles para preparar compuestos ácidos 4-alcoxi -3-



hidroxipicolínicos

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 8994

Ref. Expediente N° NC2017/0000010

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07D 213/803, C07D 307/54.

5. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art. 30 D 486, Art. 22 PCT)

Las reivindicaciones 1, 4 y 7 no son claras, porque mencionan un procedimiento de síntesis, los cuales no definen las condiciones en cada una de las etapas, como pueden ser temperaturas, tiempos, proporciones, equipos entre otras. Una reivindicación del tipo proceso se define por las etapas y las condiciones técnicas para desarrollar dichas etapas.

Las reivindicaciones 1, 3, 4 y 7 no son concisas, porque hacen mención a términos definidos por su función: “agente de bromación”, “base”, “alcohol”, “compuesto ácido”, “compuesto formador de ácido”, “agente reductor” y “ácido de Lewis”, pero que no especifica que compuesto, lo cual hace obtener un número indefinido de rutas de síntesis, que no tienen sustento en la descripción. Se requiere ser precisos con la información.

Las reivindicaciones 4 y 7 no son claras, porque mencionan términos como: “primera mezcla”, “segunda mezcla”, “tercera mezcla” y “calentar”, pero no se mencionan las cantidades empleadas y los valores de temperatura, necesarias para llevar a cabo el proceso de síntesis.

Unidad de Invención

No hay unidad de invención entre las 4 reivindicaciones independientes ya que el concepto común inventivo, compuesto B, no cumple con el requisito de novedad de acuerdo con el documento D2 (Pubchem, CID 42614624).

El objeto de la presente invención corresponde a un proceso de síntesis caracterizado porque interviene el compuesto B, como concepto inventivo común que relaciona todas las modalidades de la invención. Sin embargo, después de una comparación con el estado de la técnica se encontró que dicho compuesto carece de novedad a la luz con el documento D2 (Pubchem, CID 42614624) y por tal razón no se pueden considerar como elemento unificador que relaciona las modalidades de la invención.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

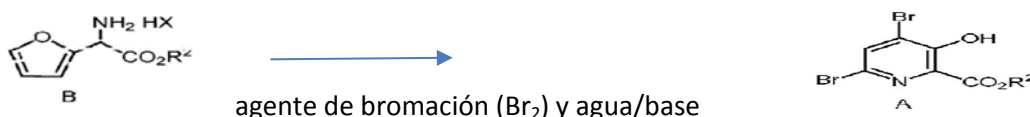
Oficio N° 8994

Ref. Expediente N° NC2017/0000010

Teniendo en cuenta lo expuesto en el párrafo anterior, esta oficina encuentra 3 grupos inventivos como consecuencia de los diferentes procesos de síntesis.

Los grupos inventivos están definidos por las siguientes características esenciales:

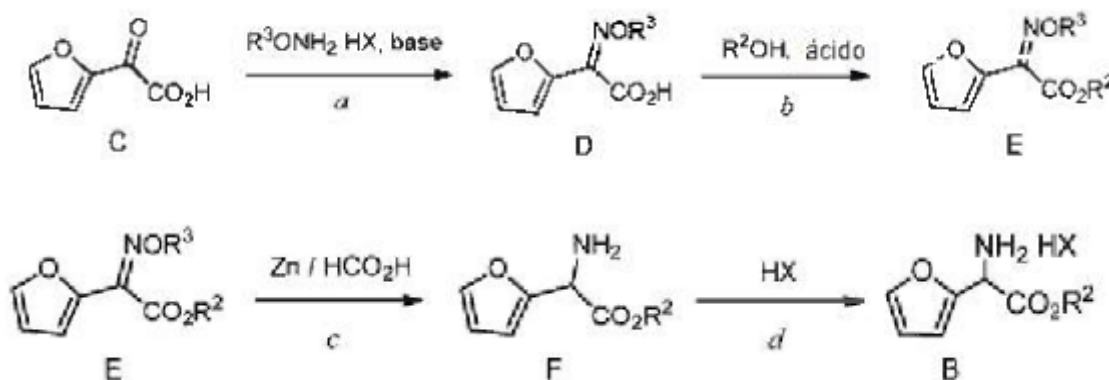
- **Grupo I:** proceso de obtención del compuesto A



(Reivindicaciones 1 – 3 y 11)

- **Grupo II:** proceso de obtención del compuesto B

Ruta A:



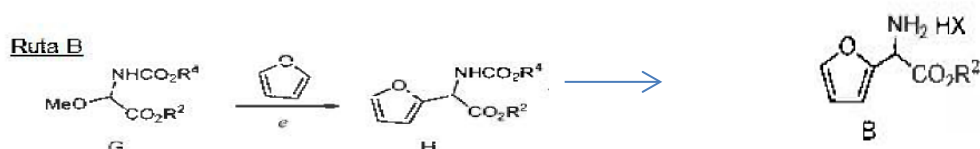
(Reivindicaciones 4 – 6 y 11)

- **Grupo III:** proceso para la obtención del compuesto B por la ruta B

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8994

Ref. Expediente N° NC2017/0000010



Paso e: el compuesto G en presencia de furano y un ácido de Lewis ($C_4H_{10}BF_3O$)
El compuesto H se trata con un ácido fuerte (HCl, HBr) (Reivindicaciones 7 – 10 y 11)

Se sugiere presentar las solicitudes divisionales que considere necesarias, o limitar la solicitud inicial a una sola invención, eliminando de ella las otras invenciones.

6. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de prioridad: 8 de julio de 2014 y se encontraron los siguiente(s) documento(s) que anticipa(n) el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	Artículo	Synthesis, anticonvulsant activity, and neuropathic pain-attenuating activity of N-benzyl 2-amino-2-(hetero)aromatic acetamides	11 de abril de 2012
D2	CID 42614624	Methyl 2-amino-2-(furan-2-yl)acetate hydrochloride	22 de junio de 2009

El documento D1¹, divulga la síntesis y evaluación de compuestos de acetamida sustituida como: acetamida aromática de N-bencil-2-amino-2-(hetero), donde la sustitución en el carbono 2, corresponde a un residuo heteroaromático. Los 16 análogos donde el grupo 2-acetil se remueven para dar los correspondientes derivados de aminoácidos primarios (PAAD) [Resumen]. La síntesis se aprecia en el esquema 7 [Pág. 3557].

El Documento D2², divulga el compuesto Methyl 2-amino-2- (furan-2-yl) acetate hydrochloride, con el CID 42614624.

1URL/[https:// www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0968089612002775](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0968089612002775). Baruah, Pranjal; Dinsmore J; et all. Bioorganic & Medicinal Chemistry 20 (2012)3551-3564

2URL/pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/42614624



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8994

Ref. Expediente N° NC2017/0000010

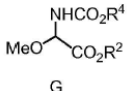
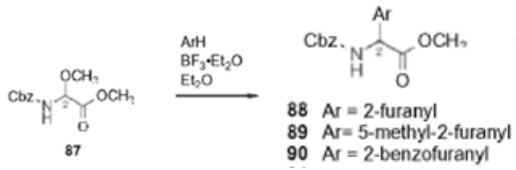
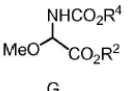
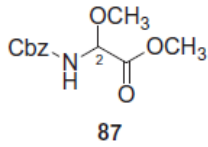
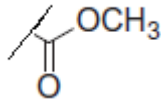
7. Examen de Patentabilidad (Art. 14 D486)

Grupo inventivo 3

Nivel Inventivo (Art. 18 D486)

La **reivindicación 7** consiste en: “*un procedimiento para preparación del compuesto B...*” (Radicado NC2017/0000010 del 21 de marzo de 2017).

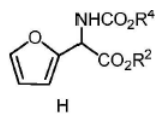
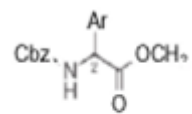
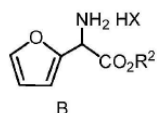
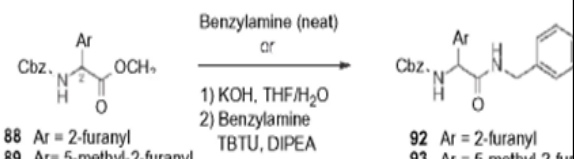
Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1
Proceso para la preparación del compuesto de formula B	Esquema de síntesis que comprende
a) crear una primera mezcla combinando juntos furano, un ácido de Lewis y un compuesto de Fórmula G  G	 El compuesto 87 (actuaría como el compuesto G) junto con compuestos hetero-aromáticos ricos en electrones ArH (furanos, 5-metil-2-furanil, benzofurano, tiofeno), conduce en presencia de BFT/ Et₂O (ácido de Lewis) a los compuestos (88-91).
 G donde	 87
R2 es un alquilo de C1-C4	
R4 es un grupo ácido escindible seleccionado de un alilo, un bencilo o un grupo alilo o bencilo sustituido	Cbz=carboxibencil

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8994

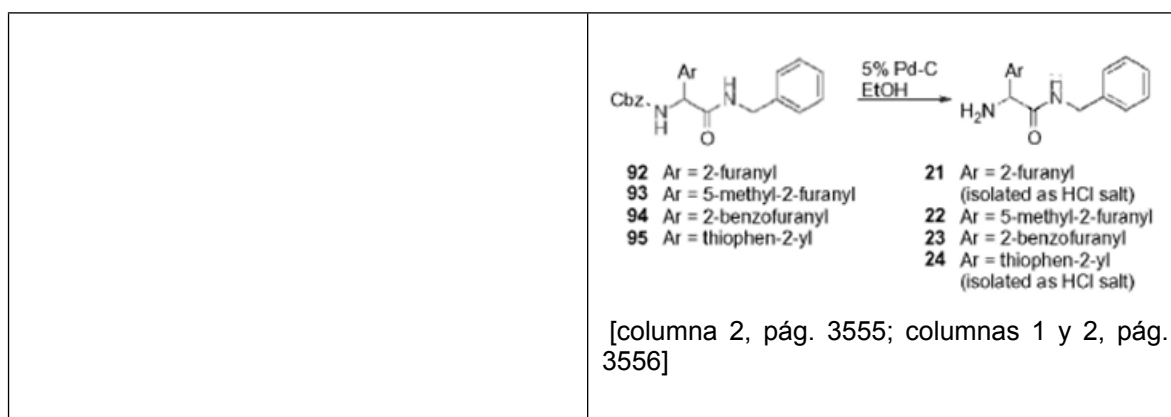
Ref. Expediente N° NC2017/0000010

b) aislar un compuesto de Fórmula H de la primera mezcla  H en donde R2 y R4 son como se definen en la etapa a)	La ruta de síntesis de los compuestos (88-91), son los homólogos del compuesto H  88 Ar = 2-furanyl 89 Ar = 5-methyl-2-furanyl 90 Ar = 2-benzofuranyl 91 Ar = thiophen-2-yl
c) adicionar un ácido fuerte al compuesto de Fórmula H para formar una segunda mezcla; y	Posteriormente los compuestos referenciados como (92, 93), se tratan con solución de HCl concentrado en Et2O
d) aislar el compuesto de Fórmula B de la segunda mezcla.  B	Los esteres de metilo, señalados en los compuestos (88-91), son tratados con bencilamina, o hidrolizados primero al ácido libre y posteriormente acoplados con la bencilamina (TBTU, DIPEA) para dar las aminas descritas en los compuestos (92-95). Como se ve en el esquema:  88 Ar = 2-furanyl 89 Ar = 5-methyl-2-furanyl 90 Ar = 2-benzofuranyl 91 Ar = thiophen-2-yl 92 Ar = 2-furanyl 93 Ar = 5-methyl-2-furanyl 94 Ar = 2-benzofuranyl 95 Ar = thiophen-2-yl los compuestos (92-95), luego por eliminación catalítica (Pd-C/H2) del grupo Cbz, se llega a la sal del compuesto 21, el cual se filtra y se aísla

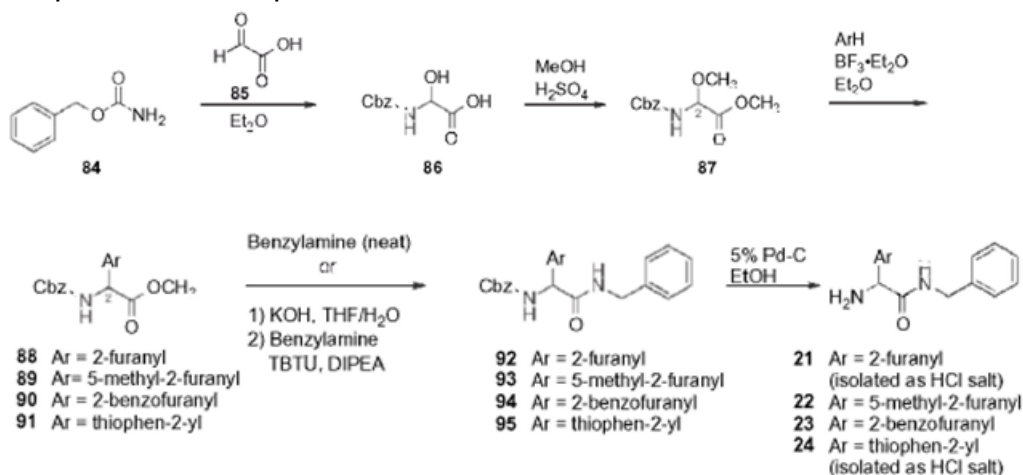
REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8994

Ref. Expediente N° NC2017/0000010



El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención, definido en la reivindicación 7, porque divulga la síntesis de compuestos de acetamidas sustituidas, señalado en los esquemas 1 a 8; los compuestos 21-24, se prepararon empleando el método de alquilación de amidas (intermediario 87), como se aprecia en el esquema 7.



Scheme 7. Synthesis of PAADs 21–24.

La adición de compuestos hetero-aromáticos, ricos en electrones como los furanos, 5-metilfurano, benzofurano, tiofeno entre otros, en presencia de $\text{BF}_3/\text{Et}_2\text{O}$, posibilita la sustitución aromática en el carbono 2, para así dar los esteres metílicos (compuestos 88-91 [Pág. 3555, columna 2]).

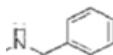
La diferencia está y la solicitud, sin embargo como se menciona en el documento D1, la formación de la sal se origina en el carbono 2, es una sal de derivado de furanilo.

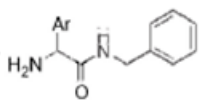
REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8994

Ref. Expediente N° NC2017/0000010

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 7 y la ruta de síntesis del

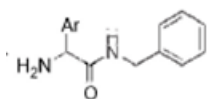


documento D1, consiste en el radical del compuesto 21 () del documento D1, que para la solicitud es el grupo químico $-O-R^2$ del compuesto B.

El efecto que se logra por el hecho de incluir este radical en el compuesto B, no puede ser evidenciado, porque no hay evidencias en la descripción que lo permitan.

Por lo tanto el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “como modificar la ruta de síntesis del esquema 7 del documento D1, para conseguir un método alternativo.

Sin embargo, obtener un clorhidrato de un derivado de 2-amino-2-furanil, ya lo mencionaba el documento D1 que se refiere a que se puede formar el clorhidrato del



compuesto (21), obteniéndose el cloruro de (R,S)-N-Bencil 2-(furan-2-il)acetamida-2-amonio, empleado una solución concentrada HCl/Et₂O, agitando a temperatura ambiente (Pag. 3562, literal 4.1.16)

Además en el documento D1 se evidencia que la adición del furanil y del amino es en el carbono 2, para obtener el compuesto 21 y posteriormente el clorhidrato. Al igual la reacción de la solicitud que se da en dicho carbono y no hay evidencia de un mejor rendimiento por parte de la solicitud o mayor pureza del compuesto B frente a lo conocido en D2.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia incluiría la formación del clorhidrato de el compuesto 21 del documento D1 y el esquema 7, para llegar así al objeto de la reivindicación 7 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Asimismo, el documento D1 divulga las características de las reivindicaciones dependientes así:

- Reivindicaciones 8 y 9: el ácido de Lewis es el éterato de trifluoruro de boro y el grupo escindible es un grupo bencilo. El D1, indica en la preparación de los compuestos 88 a 91, éstas características técnicas. [columna 2, pág. 3557; columnas 1 y 2, pág. 3556].
- Reivindicación 10: el ácido seleccionado es el clorhídrico y bromhídrico. En el

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8994

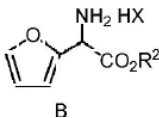
Ref. Expediente N° NC2017/0000010

documento D1, se indica en la preparación del compuesto (21) (R, S)-n-bencilo 2-(furan-2-il) acetamida-2-cloruro de amonio (sal), el empleo de ácido clorhídrico concentrado. [Columna 2, pág. 3555].

Las reivindicaciones dependientes 8 - 10 no mencionan alguna característica que junto, con las características de la reivindicación independiente aporte nivel inventivo al proceso de la reivindicación 7 por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo

La **reivindicación 11** consiste en: “*un compuesto...*” (Radicado NC2017/0000010 del 21 de marzo de 2017).

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características técnicas	D2
Un compuesto que consiste en:  B	El compuesto revelado en la base de datos, es acetato de hidrocloreto de metil 2-amino-2-(furan-2-il)

El documento D2 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención, definido en la reivindicación 11, porque divulga el compuesto acetato de hidrocloreto de metil 2-amino-2-(furan-2-il).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 11 y el compuesto del documento D2, consiste en el halógeno Br.

El efecto que se logra por el hecho de sustituir el Cl por un Br, en el compuesto B, no puede ser demostrado porque no hay evidencias en el capítulo descriptivo que lo demuestre.

Por lo tanto el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “como modificar la sal del compuesto del documento D2, para conseguir una sal alternativa.

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 8994

Ref. Expediente N° NC2017/0000010

Sin embargo, sustituir un átomo de cloro por uno de bromo, constituye una sustitución bioisostérica ampliamente conocida para la persona del oficio normalmente versada en la materia³, ya que se mantendría la actividad del compuesto.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, sustituiría el átomo de Cl por uno de Br, sin afectar la actividad, en el compuesto divulgado en el documento D2, para llegar así al objeto de la reivindicación 11 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

La reivindicación 11 cumple con el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

8. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	Artículo: Synthesis, anticonvulsant activity, and neuropathic pain-attenuating activity of N-benzyl 2-amino-2-(hetero)aromatic acetamides	7, 8, 9, 10	Nivel Inventivo
D2	CID 42614624	11	Nivel Inventivo

En cumplimiento del artículo 45, de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Si como respuesta a este requerimiento el solicitante llegara a modificar: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presente un nuevo capítulo reivindicatorio, y desee que se realice un nuevo examen de patentabilidad a esta modificación, no deberá pagar la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente a la tasa de examen de patentabilidad. En todo caso, el número de requerimientos por no patentabilidad estará supeditado a que el término del estudio

³ Bioisosterism: A Useful Strategy for Molecular Modification and Drug Design. Moreira L, Barreiro Eliezer. Current Medicinal Chemistry, 2005, 12, 23-49.



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8994

Ref. Expediente N° NC2017/0000010

de patentabilidad no sea superior a 18 meses, contados desde la publicación de la solicitud de patente de invención. Adicionalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones deberá pagar la tasa por reivindicación adicional.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante para los sesenta (60) días.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el Título I, Actuaciones ante la Superintendencia de Industria y Comercio; Capítulo sexto, publicación, comunicación, notificación y ejecutoria de las decisiones de la Superintendencia de Industria y Comercio, informándoles que contra el mismo no procede el recurso de la vía gubernativa.

Atentamente,



[DirectorName]
DIRECTOR DE NUEVAS CREACIONES

Elaborado: EDNA PATRICIA ALARCÓN CASTRO

Revisado: MAYRA ALEJANDRA QUINTERO

Aprobado: JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ