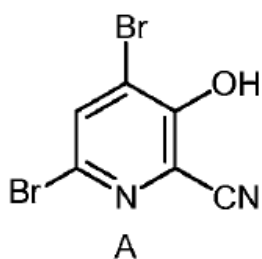
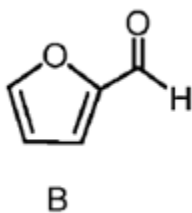


CAPÍTULO REIVINDICATORIO

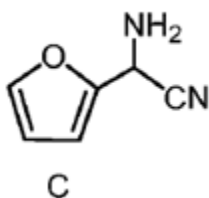
1. Un método para producir el compuesto de Fórmula (A) que comprende las siguientes etapas:



- a) hacer reaccionar el compuesto de Fórmula (B) con al menos un equivalente molar de una fuente de amoníaco seleccionada de un grupo que comprende sales de amonio, amoníaco disuelto en un solvente orgánico, hidróxido de amonio, amoníaco líquido, anhidro o amoníaco gaseoso y una fuente de cianuro seleccionada de un grupo que comprende cianuro de sodio, cianuro de potasio, cianuro de amonio y cianuro de hidrógeno, en un solvente prótico, agua, alcohol, tetrahidrofurano, DMSO, dioxano, acetonitrilo, o mezclas de los mismos en un rango de temperatura de 0°C a 30°C para obtener el compuesto de Fórmula (C);

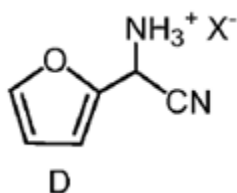


- b) hacer reaccionar el compuesto de Fórmula (C) obtenido en la etapa a) con al menos un equivalente de ácido mineral seleccionado de un grupo que comprende ácido bromhídrico (HBr), ácido nítrico (HNO₃), ácido sulfúrico (H₂SO₄) y ácido fosfórico (H₃PO₄), en un solvente inmiscible en agua en un rango de temperatura de 2°C a 25°C para obtener el compuesto de Fórmula (D);



- c) hacer reaccionar el compuesto de Fórmula (D) obtenido en la etapa b) con un agente de bromación en una proporción de 3 a 6 equivalentes molares seleccionado de un grupo que comprende bromo, 1,3-dibromo-5,5-dimetilhidantoína o *N*-

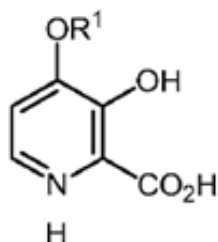
bromosuccinimida en agua, solvente próticos solubles en agua, o mezclas de los mismos en un rango de temperatura de 0°C a 60°C; y



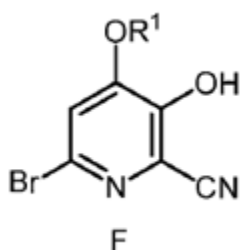
En donde X es Br.

d) recuperar y purificar el compuesto obtenido de Fórmula (A) obtenido en la etapa c).

2. Un método para producir el compuesto de Fórmula (H) a partir del compuesto de la Reivindicación 1 que comprende las siguientes etapas:

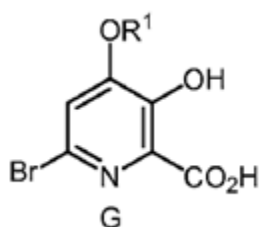


e) sustituir el grupo 4-Br del compuesto de Fórmula (A) con al menos 2 equivalentes de un alcóxido de metal alcalino de la fórmula MOR¹ en donde M es un álcali metálico y R¹ es un alquilo C₁-C₃ en un solvente prótico y un cosolvente aprótico polar tal como DMSO, DMF, sulfolano o *N*-metil-2-pirrolidona (NMP) en un rango de temperatura de 20°C a 150°C para obtener el compuesto de Fórmula (F);



en donde R¹ es C₁-C₃

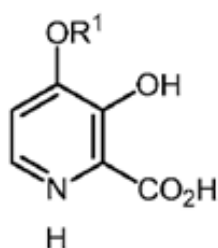
f) suspender el compuesto de Fórmula (F) obtenido en la etapa f) en un medio de reacción de ácido mineral acuoso fuerte seleccionado de un grupo que comprende ácido sulfúrico, ácido fosfórico, ácido clorhídrico, ácido bromhídrico y mezclas de los mismos en agua en un rango de temperatura de 75°C a 150°C para obtener el compuesto de Fórmula (G);



en donde R¹ es C₁-C₃.

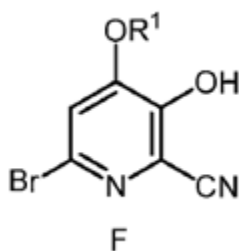
- g) verter el compuesto de Fórmula (G) obtenido en la etapa f) en agua a temperatura de 0°C -5°C; y
- h) recuperar y purificar el compuesto de Fórmula (H) obtenido por precipitación en la etapa g).

3. Un método para producir el compuesto de Fórmula (H) a partir del compuesto de la Reivindicación 1 que comprende las siguientes etapas:



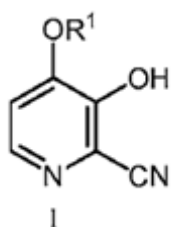
en donde R¹ es C₁-C₃.

- e*) sustituir el grupo 4-Br del compuesto de Fórmula (A) con la menos 2 equivalente de un alcóxido de metal alcalino de la fórmula MOR¹ en donde M es un álcali metálico y R¹ es un alquilo C₁-C₃ en un solvente prótico y un cosolvente aprótico polar tal como DMSO, DMF, sulfolano o *N*-metil-2-pirrolidona (NMP) en un rango de temperatura de 20°C a 150°C para obtener el compuesto de Fórmula (F).



en donde R¹ es C₁-C₃

- f*) suspender el compuesto de Fórmula (F) obtenido en la etapa e*), en un medio de reacción básico mineral acuoso fuerte seleccionado de un grupo que comprende hidróxido de un metal alcalino o alcalinotérreo en un rango de temperatura de 75°C a 150°C para obtener el compuesto de Fórmula (I);



en donde R¹ es C₁-C₃

g*) verter el compuesto de Fórmula (I) obtenido en la etapa f*) en agua a temperatura de 0°C -5°C; y

h*) recuperar y purificar el compuesto de Fórmula (H) obtenido por precipitación en la etapa g*).

Señora Directora

DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Referencia: Expediente No. NC2017/0000049

Asunto: Solicitud de patente para: REACTIVOS Y COMPUESTOS
INTERMEDIARIOS PARA EL PROCESO PARA LA PREPARACIÓN
DE ÁCIDOS 4-ALCOXI HIDROXIPICOLÍNICOS

Solicitante: DOW AGROSCIENCES LLC

Fecha de solicitud: 04 de enero de 2017

RESPUESTA AL SEGUNDO EXAMEN DE PATENTABILIDAD

ANDRÉS RICNÓN 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 839, notificado por fijación en lista el 11 de marzo de 2019.

I. MODIFICACIONES AL CAPÍTULO REIVINDICATORIO

En respuesta al examen de patentabilidad, apporto un Capítulo Reivindicatorio Modificado, conformado por 3 Reivindicaciones, en las que se han incluido las siguientes modificaciones:

- Se elimina la antigua Reivindicación 1 y las antiguas Reivindicaciones 2-9 las cuales son dependientes de la antigua Reivindicación 1. Estas reivindicaciones hacían referencia a un compuesto seleccionado de un grupo que comprende los compuestos (A) a (E). Esta modificación se hace con el fin de aportar un nuevo Capítulo Reivindicatorio el cual está dirigido a proteger el método para producir un compuesto de Fórmula (H) a partir del compuesto de Fórmula (A).
- La nueva Reivindicación 1, reclama un método para producir el compuesto de Fórmula (A) que comprende cuatro etapas de síntesis (etapa a) hasta la etapa d)) en las cuales se especifican los compuestos intermediarios, las condiciones de temperatura y los solventes donde se realiza cada paso del método de obtención.

INNOVACIÓN PARA LOS NEGOCIOS

BOGOTÁ DC., 110221 - COLOMBIA Edificio Siski - Carrera 4 No. 72-35 Teléfono (57-1) 347 3611 Fax (57-1) 211 8650
MEDELLÍN, 050021 - COLOMBIA San Fernando Plaza - Carrera 42 A No. 1-25 Torre 4 Oficina 303 Teléfono (57-4) 5204760
BARRANQUILLA, 080002- COLOMBIA - Calle 64 No. 50-22 Oficina 201 Teléfono (57-5) 351 6440

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

Esta modificación tiene soporte en: Etapa a): páginas 5, líneas 19-26, página 6, líneas 1-8 y 18-20. Etapa b): página 7, líneas 6-11. Etapa C): página 7, líneas 6-25, página 8, líneas 1-11, del Capítulo Descriptivo de la presente invención.

- La nueva Reivindicación 2, reclama un método para producir el compuesto de Fórmula (H) a partir del compuesto de Fórmula (G) que comprende cuatro etapas de síntesis (etapa e) hasta etapa h)) en las cuales se muestra el proceso de obtención de los intermediarios de la Reivindicación 1. Esta modificación tiene soporte en: Etapa e): página 12 y 13. Etapa f): páginas 14 y 15. Etapas g) y h): página 15 líneas 15-17 del Capítulo Descriptivo de la presente invención.
- La nueva Reivindicación 3, reclama un método para producir el compuesto de Fórmula (H) a partir del compuesto de Fórmula (I) que comprende cuatro etapas de síntesis (etapas e*) hasta la etapa h*)) en las cuales se muestra un proceso de obtención de los intermediarios de la Reivindicación 1 alterno. Esta modificación tiene soporte en: Etapa e*): página 12, líneas 1-12y 24-25, página 13, líneas 1-13. Etapa f*): páginas 15. Etapas g*) y h*): página 16 del Capítulo Descriptivo de la presente invención.

Me permito resaltar que estas modificaciones se ajustan completamente a lo establecido por el Artículo 34 de la Decisión 486 de 2000, ya que no constituyen una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

II. ESTADO DE LA TÉCNICA

En el señalado Oficio 839 el Examinador indica que los siguientes documentos son relevantes para la patentabilidad de la presente solicitud:

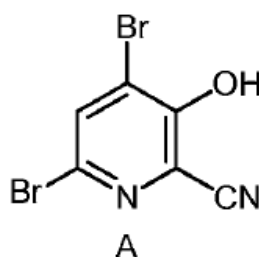
No.	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	CID-11435037	<i>“3-Hydroxy-4-methoxypyridine-2-carbonitrile”</i>	26 de octubre de 2006
D2	Art. 1	<i>“Preparation of Derivatives of 3-Hydroxypicolinic Acid from Furfural”</i>	1965

III. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE NIVEL INVENTIVO

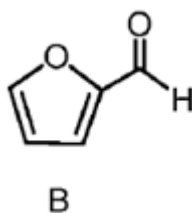
El Examinador considera que el antiguo Capítulo Reivindicatorio carecen de nivel inventivo a la luz de las divulgaciones de D1 y D2. En cuanto a este particular deseo señalar lo siguiente:

En primer lugar, como se mencionó anteriormente, se presenta un Capítulo Reivindicatorio Modificado en donde se presentan únicamente 3 Reivindicaciones dirigidas al método de obtención del compuesto de Fórmula (H) y su precursor el compuesto de fórmula (A). Adicionalmente, las Reivindicaciones 2 y 3 son dependientes de la nueva Reivindicación 1. Así las cosas, si se demuestra que la Reivindicación 1 es inventiva respecto al arte previo citado por el Examinador, las Reivindicaciones 2 y 3 también tendrán nivel inventivo respecto a D1 y D2. De acuerdo con esto, la nueva Reivindicación 1 reclama:

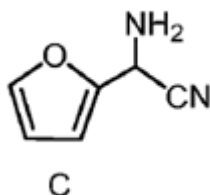
Un método para producir el compuesto de Fórmula (A) que comprende las siguientes etapas:



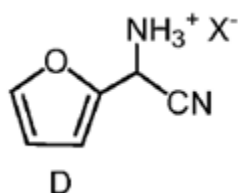
a) *hacer reaccionar el compuesto de Fórmula (B) con al menos un equivalente molar de una fuente de amoníaco seleccionada de un grupo que comprende sales de amonio, amoníaco disuelto en un solvente orgánico, hidróxido de amonio, amoníaco líquido, anhídrido o amoníaco gaseoso y una fuente de cianuro seleccionada de un grupo que comprende cianuro de sodio, cianuro de potasio, cianuro de amonio y cianuro de hidrógeno, en un solvente prótico, agua, alcohol, tetrahidrofurano, DMSO, dioxano, acetonitrilo, o mezclas de los mismos en un rango de temperatura de 0°C a 30°C para obtener el compuesto de Fórmula (C);*



b) *hacer reaccionar el compuesto de Fórmula (C) obtenido en la etapa a) con al menos un equivalente de ácido mineral seleccionado de un grupo que comprende ácido bromhídrico (HBr), ácido nítrico (HNO₃), ácido sulfúrico (H₂SO₄) y ácido fosfórico (H₃PO₄), en un solvente inmiscible en agua en un rango de temperatura de 2°C a 25°C para obtener el compuesto de Fórmula (D);*



c) hacer reaccionar el compuesto de Fórmula (D) obtenido en la etapa b) con un agente de bromación en una proporción de 3 a 6 equivalentes molares seleccionado de un grupo que comprende bromo, 1,3-dibromo-5,5-dimetilhidantoína o N-bromosuccinimida en agua, solvente práticos solubles en agua, o mezclas de los mismos en un rango de temperatura de 0°C a 60°C; y



En donde X es Br.

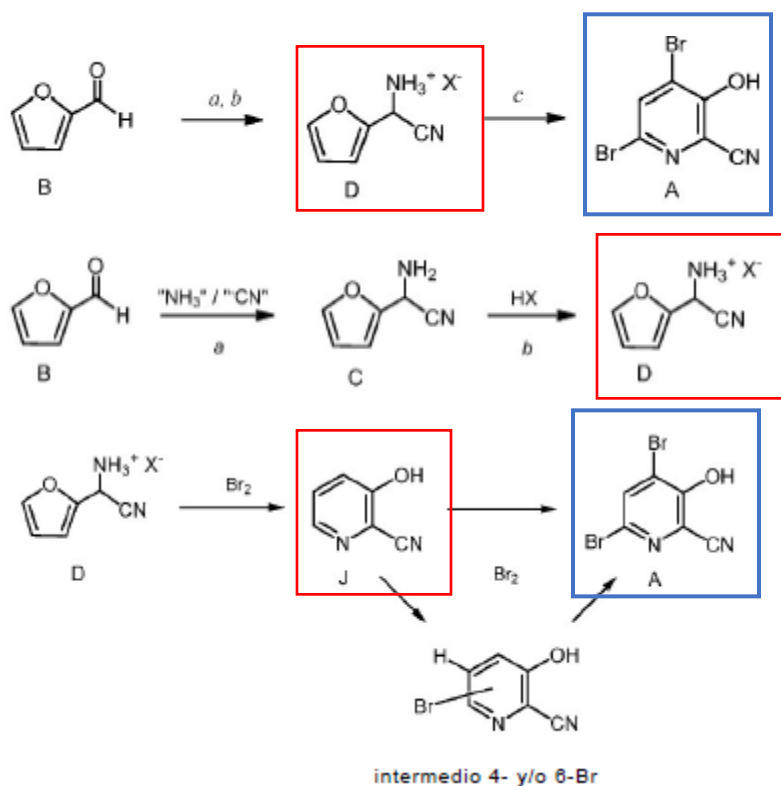
d) recuperar y purificar el compuesto obtenido de Fórmula (A) obtenido en la etapa c).

De acuerdo con esta nueva Reivindicación 1, se puede notar claramente que una mezcla acuosa que contiene un compuesto de Fórmula (D) se obtiene en la etapa b) y, según la etapa c), el agente de bromación se puede agregar simplemente a dicha mezcla sin necesidad de aislar y purificar el compuesto de Fórmula (D). Como resultado, el proceso bifásico para preparar 4,6-Dibromo-3-hidroxipicolinonitrilo (compuesto de Fórmula (A)) de la nueva Reivindicación 1 de la presente invención no implica el aislamiento o la purificación de los compuestos intermedio C y D. El proceso reivindicado separa una solución o suspensión de dichos compuestos intermedios y utiliza directamente estas mezclas en la siguiente etapa del proceso.

Por otra parte, D1 describe un compuesto de 3-hidroxi-4-metoxipiridina-2-carbonitrilo, que corresponde a el compuesto e), similar pero no idéntico, al compuesto de Fórmula (I) de la presente invención. Sin embargo, D1 no menciona nada sobre las propiedades o el proceso para obtener dicho compuesto.

En cuanto a D2, este documento en la página 1149, párrafo 1, enseña que los ácidos 3-hidroxipicolínicos se pueden preparar a partir de furfural. Lo cual es un proceso diferente al reclamado en la presente invención

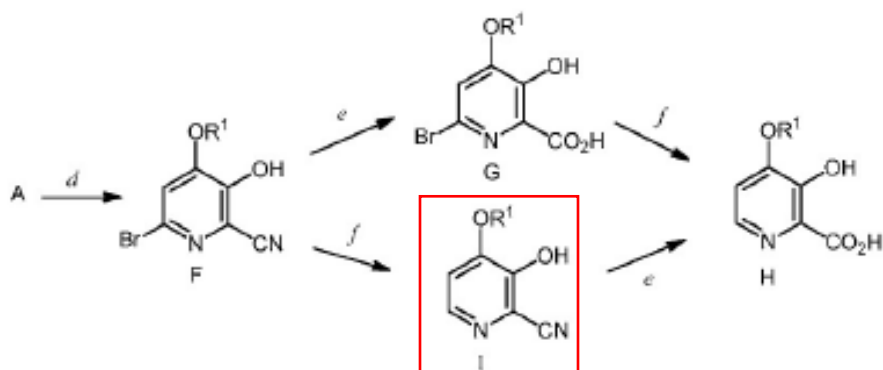
La diferencia entre D2 y el proceso descrito en esta invención es que el proceso reclamado en la Reivindicación 1 proporciona un mejor rendimiento en comparación con el rendimiento mencionado en D2 para obtener el compuesto V. D2 muestra un rendimiento del 61% y solo un proceso de síntesis para obtener el compuesto V el cual contrario a lo que afirma el Examinador, no es completamente análogo al compuesto (D) de la presente invención. La presente invención, por el contrario, describe dos procesos diferentes y con buenos rendimientos para la obtención del compuesto de Fórmula (D). Esquema 1. El primer proceso muestra un rendimiento alrededor del 77% y el segundo proceso un rendimiento alrededor del 54%. De igual forma, el proceso según la página 29 del Capítulo Descriptivo, proporciona un mayor rendimiento del compuesto de Fórmula (J) 3-Hidroxipicolinonitrilo (47% según el Ejemplo 1h de la presente solicitud) en comparación con un proceso descrito según D2 para el compuesto VI, el cual parte del furfural. Más específicamente, el rendimiento de 3-hidroxipicolinonitrilo es de aproximadamente el 7% compuesto VI (100% del compuesto I, 61% del compuesto V y 54% del compuesto VII) de acuerdo con el esquema descrito en la página 1148 de D2.



Esquema 1: Ruta de síntesis para la formación del compuesto de Fórmula (A) de la presente Invención.

Así entonces, una persona medianamente versada en la materia no habría esperado que el uso de pasos particulares del método reclamado en la presente invención hubiera dado como resultado un aumento del rendimiento del producto final. Como consecuencia, la presente solicitud es inventiva en comparación con D2 ya que tiene un efecto inesperado, que en este caso es un mejor rendimiento en la obtención de los compuestos intermediarios en la formación del compuesto de Fórmula (H) y adicionalmente no presenta ninguna enseñanza de la formación del compuesto de Fórmula (A) reclamado en la Reivindicación 1 de la presente solicitud.

Con respecto a D1 vale la pena resaltar, que este documento describe un compuesto análogo al compuesto de fórmula (I) de la presente invención. (Esquema 2). Sin embargo, los sustituyentes son diferentes y, aunque el Examinador argumenta que la estructura del compuesto de la presente invención se puede deducir de una manera obvia debido al concepto de bioisosterismo, la forma apropiada de verificar si son realmente moléculas que tienen el mismo componente biológico y puedan presentar la misma actividad, es probando cada compuesto y midiendo su interacción con diferentes receptores o en diferentes solventes. Así las cosas, D1 no proporciona ninguna información sobre su actividad o proceso de obtención ni sobre los rendimientos de este proceso. Por lo tanto, D1 no es un documento relevante porque no proporciona más información sobre el compuesto ni tampoco menciona nada respecto a su comportamiento con diferentes sustituyentes.



Esquema 2: Ruta de síntesis para la formación del compuesto de Fórmula (H) de la presente Invención.

Aunque D1 y D2 están relacionados con compuestos reivindicados en la presente invención, no enseñan ni sugieren el mismo proceso para obtener dichos compuestos. Finalmente, vale la pena resaltar que D2 muestra un proceso para obtener el compuesto de Fórmula (I) de la presente invención, pero la síntesis es totalmente diferente a los dos procesos descritos en el Ejemplo 1a y 1b de la Especificación.

En consecuencia, teniendo en cuenta lo anterior, considero pertinente señalar que el Manual para el Examen de Solicitudes de Patente de Invención en las Oficinas de Propiedad Industrial de los Países de la Comunidad Andina establece que se considera que las invenciones tienen nivel inventivo si la materia reclamada tiene una estructura inesperada y efectos sorprendentes o mejorados. 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 sin llevar a cabo actividad inventiva.

Quisiera añadir que, acorde al Artículo 18 de la Decisión 486, una invención tiene nivel inventivo cuando no hubiese resultado obvia ni se hubiera derivado de manera evidente del estado de la técnica para la persona medianamente versada en la materia. Así entonces, el análisis de nivel inventivo no debería basarse en si la invención era **-posible de obtener**, pues esto haría todas las invenciones obvias y haría que el sistema de patentes fuera inviable. En otras palabras, lo que debería hacer parte del análisis **no** es lo que la persona medianamente versada en la materia podría haber hecho en la fecha de prioridad sino lo que habría hecho teniendo en cuenta sus conocimientos en el área y lo enseñado en el arte previo. Además, no puede basarse el análisis tampoco en si la invención es **-mejor-** que el arte previo o si presenta efectos mejorados, o si existe un documento que invite al científico a llevar a cabo investigación, sino únicamente en si la invención resulta obvia o evidentemente derivable del arte previo, lo cual, como se explicó anteriormente, no aplica para el presente caso.

Por otra parte, vale la pena resaltar que, los argumentos en los que se basa el Examinador muestran lo que podría llamarse un análisis en retrospectiva o “*análisis hindsight*” porque, aunque D1 y D2 mencionan algunas de las características de la presente invención (es decir, un proceso para la preparación de 3-hidroxipicolinonitrilo o el compuesto en sí), estos documentos no tiene enseñanzas particulares que hubieran motivado a la persona medianamente versada en la materia a hacer las modificaciones necesarias para llegar a la presente invención. Es decir, el análisis de la SIC simplemente busca combinar las características estructurales de D1 y D2, sin considerar las enseñanzas particulares de cada uno de estos documentos y sus diferencias con respecto a la presente invención. Las objeciones elevadas por la SIC intentan encontrar las características esenciales de la invención reivindicada en porciones dispersas del arte previo, como un si se tratara de armar un rompecabezas.

En conclusión, una persona medianamente versada en la materia reconocería que la presente invención es inventiva, toda vez que el arte previo citado en efecto no es suficiente para brindar indicaciones acerca de la posibilidad de desarrollar la invención de manera específica, por lo es claro que dicha invención no puede ser considerada obvia a partir de dicho arte previo.

IV. PETICIÓN

1. 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.

2. De manera subsidiaria, y en caso de que su Despacho considere que la modificación introducida al Capítulo Reivindicatorio amerita revisión adicional, solicito un segundo examen de patentabilidad de conformidad con lo dispuesto en el Artículo 2 de la Resolución 3719 de 02 de febrero de 2016, para lo cual realizo el pago de tasa correspondiente.

V. ANEXOS

1. Capítulo Reivindicatorio modificado conformado por 3 Reivindicaciones;
2. Pago en línea por concepto de examen de patentabilidad adicional.

Señora Directora,

ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI

C.C. 79.780.910 de Bogotá

T.P. 114.908