

Señora Directora

DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Referencia: Expediente No. NC2017/0008865
Solicitud de patente para: RECUPERACIÓN Y/O REUTILIZACIÓN DE

Asunto: CATALIZADOR DE PALADIO LUEGO DE UN ACOPLAMIENTO DE
SUZUKI

Solicitante: DOW AGROSCIENCES LLC

Fecha de solicitud: 30 de agosto de 2017

RESPUESTA A PRIMER EXAMEN DE PATENTABILIDAD

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 5781, notificado por fijación en lista el 05 de julio de 2019.

I. MODIFICACIONES AL CAPÍTULO REIVINDICATORIO

En respuesta al examen de patentabilidad aporté un nuevo Capítulo Reivindicatorio conformado por 16 reivindicaciones, el cual reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio presentado el 30 de agosto de 2017, en donde se realizan los siguientes cambios:

- se eliminan las Reivindicaciones 2-4, 8-17, 19, 21, 24-27, 30-32, 34, 35, 37, 38 y 43-48;
- a la nueva Reivindicación 1 se le realizaron los siguientes cambios:
 - o se incluyó el acetonitrilo como disolvente preferido para realizar la reacción, esta modificación tiene sustento en la página 11 líneas 17 a 20,
 - o se seleccionó como compuesto complementario para realizar el acoplamiento únicamente el ácido (4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenil) borónico,

- se especificó que el catalizador de paladio se forma a partir de acetato o cloruro de paladio en presencia de un ligando seleccionado de trifenilfosfina y 1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno (dppf) en presencia de trietilamina, esta modificación tiene sustento en la antigua Reivindicación 8,
- se incluyeron características adicionales a los pasos B) y C), los cuales encuentran sustento en las antiguas Reivindicaciones 12, 16, 19, 21 y 25;
- a la nueva Reivindicación 23, antigua Reivindicación 8, se le agregó la materia de la antigua Reivindicación 24;
- la nueva Reivindicación 11 se modificó de manera similar a la nueva Reivindicación 1;
- en la nueva Reivindicación 13 se limitó el disolvente a únicamente acetonitrilo, esta modificación tiene sustento en la antigua Reivindicación 10;
- en la nueva Reivindicación 15 se especificó que la mezcla de licor madre y lavado de precipitado combinados es la solución de fases separadas, esta solución se encuentra definida en la antigua Reivindicación 40, nueva Reivindicación 14;
- en la nueva Reivindicación 16 se especificó las bases utilizadas para ajustar le pH son hidróxido de amonio, hidróxido de sodio o hidróxido de potasio, esta modificación encuentra sustento en la antigua Reivindicación 43;
- todas las reivindicaciones, así como sus relaciones de dependencia, fueron reenumeradas de acuerdo con los cambios anteriormente mencionados.

Estas modificaciones se ajustan al 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. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE CLARIDAD

En respuesta a las objeciones de la supuesta falta de claridad del Capítulo Reivindicatorio, me permito llamar la atención del Examinador al Capítulo Reivindicatorio Modificado, con el cual considero se responde a estas objeciones.

Respecto a la falta de concisión de las Reivindicaciones, quiero señalar que en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto al presente memorial se han aplicado una serie de restricciones y limitaciones considerables respecto a la materia originalmente presentada, de forma que en la nueva Reivindicación 1 ahora se reclama la recuperación del catalizador en acoplamientos de Suzuki únicamente entre compuestos de fórmula (II) y ácido (4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenil)borónico. En este sentido, considero que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto es completamente claro y conciso, toda vez que las limitaciones permiten una divulgación completa y sin ambigüedades de la materia reclamada y probada.

Por otro lado, el Examinador señala que el Capítulo Reivindicatorio no es conciso, considerando que existen palabras que no permiten un entendimiento preciso de la materia que se está reclamando. En este sentido llamo la atención de Examinador al Capítulo Reivindicatorio Modificado en el cual se han eliminado o definido algunas de las expresiones consideradas poco claras, tal como se explica a continuación.

En cuanto a las expresiones *“licor madre”*, *“precipitado”*, *“lavado de precipitado”*, *“capa rica en orgánicos”*, *“capa acuosa”* y *“aislado”*, estas corresponden a términos totalmente claros y conocidos por un experto en la materia, toda vez que estos hacen referencia a procedimientos de filtración y extracción líquido-líquido que son de uso común. Por lo tanto, una persona con conocimientos en el campo técnico de la presente invención entendería de manera completamente clara a que parte de la solución, ya sean fracciones líquidas o sólidas, se hace referencia con cada uno de los términos mencionados anteriormente.

En relación con la palabra *“ácido”* incluida en el paso B) de la Reivindicación 1, quiero señalar que dicho ácido no puede limitarse a uno o a un grupo de compuestos, ya que el objetivo en esa etapa del método es el ajuste del pH y la neutralización de la base en exceso. Así las cosas, considero que restringir un compuesto para ajustar el pH de una solución sería una limitación excesiva del concepto inventivo al que tiene derecho el solicitante.

En cuanto a las expresiones *“ligando”* y *“base”* quiero señalar que estas dos expresiones se encuentran completamente definidas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado de

manera que se señala que el ligando es 1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno (dppf) y la base se selecciona de hidróxido de amonio, hidróxido de sodio, o hidróxido de potasio. Considerando lo anterior, las expresiones están perfectamente definidas y no se presentan ambigüedades de ningún tipo.

Respecto a las expresiones “*catalizador de paladio*”, “*solvente*” y “*solvente aprótico polar miscible*” quiero indicar que, considerando el contexto de la presente invención, sería completamente claro para una persona versada en la materia a qué se refiere cada uno de ellos. Sin embargo, a lo largo del Capítulo Reivindicatorio se especifica y definen tanto los catalizadores como los solventes de lavado, por lo cual, después de una lectura cuidadosa del mismo, es posible la interpretación certera de la invención.

Con respecto a la imprecisión del término “*sustancialmente*” encontrado en las antiguas Reivindicaciones 1 y 33, considerando que en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto no se incluye dicha expresión, solicito que la objeción se tome como superada.

El Examinador señala que las antiguas Reivindicaciones 1 y 33 no son claras debido a que no incluyen una secuencia de etapas o condiciones. En respuesta, quiero señalar que el solicitante considera que los métodos contienen suficientes detalles para la comprensión y reproducción de la invención por parte de cualquier experto en la materia. Además, en lo que respecta a la inclusión de condiciones específicas como la temperatura, las proporciones y el tiempo, quiero señalar que el inventor tiene derecho a reclamar la protección sobre todo el concepto inventivo desarrollado, que en el presente caso corresponden al método, independientemente de las condiciones específicas para cada paso. Adicionalmente, en una invención no es necesario incluir elementos no esenciales de la invención, sino únicamente las características que lo distinguen del estado del arte. Proporcionar detalles adicionales solo limitaría la protección de la patente y restringiría injustamente el alcance de la protección a la que tiene derecho el solicitante.

Por otro lado, se objetó la claridad del Capítulo Reivindicatorio por el uso de expresiones como “*más de*”, “*algunos*” y “*uno o más*”. En respuesta, considerando todas las expresiones mencionadas fueron retiradas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, considero esta objeción como superada.

Finalmente, se llama atención del Examinador a las Reivindicaciones 1 y 11 del Capítulo Reivindicatorio Modificado en el cual se ha definido adecuadamente el compuesto “*dppf*” tal como fue requerido.

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.

III. ESTADO DE LA TÉCNICA

El Examinador considera los siguientes documentos como relevantes en la evaluación de patentabilidad de la presente invención:

D1, referido al documento titulado “*A simple way of recycling of homogeneous catalyst in Suzuki reaction*” publicado en Green Chemistry Letters and Reviews que divulga un método para reciclar catalizadores homogéneos en la reacción de Suzuki usando condiciones de tratamiento apropiadas.

D2, referido al documento titulado “*Simple Amine/Pd(OAc)₂-Catalyzed Suzuki Coupling Reactions of Aryl Bromides under Mild Aerobic Conditions*” publicado en el Journal of Organic Chemistry que divulga un método para reciclar catalizadores homogéneos en la reacción de Suzuki usando condiciones de tratamiento apropiadas.

IV. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE NOVEDAD Y NIVEL INVENTIVO

En relación con la novedad y el nivel inventivo de la presente invención, respetuosamente difiero de la opinión del Examinador. Así las cosas, a continuación expongo cómo el arte previo citado por el Examinador no afecta los requerimientos de patentabilidad de la invención como se reclama en el Capítulo Reivindicatorio adjunto.

Con el fin de facilitar el trámite y evitar la negación de la presente solicitud, la solicitante ha decidido modificar las reivindicaciones. En consecuencia, la presente Reivindicación 1

reclama un método para reciclar paladio en una reacción de acoplamiento de Suzuki que comprende: A) realizar un primer acoplamiento de Suzuki de un compuesto de Fórmula (II) (ver reivindicaciones) en un sistema disolvente que comprende acetonitrilo usando un catalizador de paladio formado a partir de acetato de paladio o cloruro de paladio en presencia de un ligando seleccionado de trifenilfosfina o 1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno ("dppf"), y una base de trietilamina para formar un primer producto de reacción de acoplamiento de Suzuki; B) recuperando el catalizador de paladio del primer producto de reacción de acoplamiento de Suzuki, en el que se agrega un ácido al primer producto de reacción de acoplamiento de Suzuki para formar un licor madre y un producto de reacción de acoplamiento de Suzuki precipitado, el precipitado se lava para eliminar el catalizador de paladio y formar un lavado precipitado, las aguas madres y el lavado precipitado se combinan y la mezcla combinada forma una solución separada en fases que comprende una capa rica en materia orgánica que contiene el catalizador de paladio y una capa acuosa; y C) realizar un segundo acoplamiento Suzuki de un compuesto de Fórmula (II) y ácido (4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenil)borónico usando el catalizador de paladio recuperado; en donde, si R_3 es alquilo C_1-C_4 o arilalquilo C_7-C_{10} , el producto de la etapa A) se hidroliza antes de realizar la etapa B). Por otro lado, la Reivindicación 11 se ha modificado de manera similar para incluir muchas de las limitaciones mencionadas anteriormente para la Reivindicación 1. Considerando lo anterior, como se demostrará a continuación tanto D1 como D2, individualmente o en combinación, no revelan, enseñan o sugieren los elementos mencionados en las Reivindicaciones 1 u 11, o sus dependientes.

En cuanto a D1, este revela una supuesta forma "simple" de reciclar ciertos catalizadores de acoplamiento de Suzuki (D1 en el título, resumen). D1 expone muchos esfuerzos de investigación para reciclar $Pd(OAc)_2$, pero lo divulgado en realidad se centra en el reciclaje de Pd-100, Pd-106 y Pd-118, cada uno de los cuales se muestra en la Figura 1.

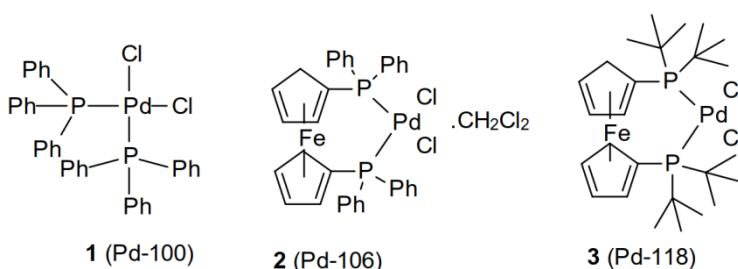


Figura 1. Estructuras de catalizadores tratados por D1

D1 no divulga, enseña ni sugiere que sus hallazgos sean aplicables a ningún catalizador que no sea Pd-100, Pd-106 y Pd-118, y de hecho señala que sus hallazgos no son aplicables y se distinguen de los de reciclar acetato de paladio $\text{Pd}(\text{OAc})_2$. Por lo tanto, no sería obvio para una persona versada en la materia utilizar los hallazgos discutidos en D1 para llegar a un método para reciclar paladio de una reacción de acoplamiento de Suzuki que utiliza catalizador de paladio formado a partir de acetato de paladio o cloruro de paladio, como tal la modificación de D1 no daría lugar de manera predecible al reciclaje/recuperación del paladio.

Además, D1 revela que

"Es muy claro que los catalizadores homogéneos 1 (Pd-100), 2 (Pd-106) y 3 (Pd-118) son bastante estables en condiciones de tratamiento ácido y básico y pueden reciclarse a través de simples manipulación de las condiciones de trabajo" (D1 página 80, columna 1)

Lo anterior constituye evidencia adicional de que la divulgación de D1 no enseña ni sugiere la materia actualmente reclamada. Por consiguiente, el solicitante afirma que una persona versada en la materia, al revisar D1 para intentar resolver el problema en cuestión, no habría estado motivada o no habría tenido una razón para modificar la divulgación de D1 para llegar al objeto de la presente invención.

Considerando D2 como documento complementario, el solicitante afirma respetuosamente que D2 no resuelve las deficiencias que tiene D1 para poder llegar a la presente invención. Particularmente, D2 describe el catalizador de paladio "DAPCy" supuestamente hecho de acetato de paladio (D2, resumen). D2 describe el uso de aminas en la creación del supuesto catalizador de paladio "DAPCy" (Página 4331). Sin embargo, el Solicitante afirma que D2 no divulga, enseña o sugiere las características propias de las Reivindicaciones 1 u 11 ni de ninguna de sus dependientes. Por otro lado, el catalizador divulgado en D2 no es ni equivalente ni similar a los utilizados en D1, es decir, Pd-100, Pd-106 y Pd-118 mostrados en la Figura 1.

Así las cosas, la Guía de la SIC establece que las invenciones revisten de novedad cuando la invención reivindicada no es idéntica a lo revelado en el estado de la técnica.¹ En el presente caso, es evidente que las características técnicas esenciales de la invención no habían sido reveladas en su totalidad por el arte previo citado por el Examinador. Así mismo, el Tribunal ha declarado, en cuanto a la divulgación de una invención en el arte previo como afectación de la novedad de una invención, que *“(…) Esta divulgación debe ser detallada y, en todo caso, suficiente para que una persona del oficio pueda utilizar esa información para ejecutar o explotar la invención”*.² En este caso, D1 no revela las características técnicas esenciales incluidas en la nueva Reivindicación 1, por lo cual es novedosa a la luz del arte previo citado.

Del mismo modo, la Guía de la SIC establece que las invenciones carecen de nivel inventivo cuando *“(…) en el estado de la técnica en su conjunto hay un segundo documento que contiene una enseñanza que indicaría (no sólo que podría indicar, sino que indicaría) a la persona medianamente versada en la materia, enfrentada al problema técnico, cómo modificar o adaptar el estado de la técnica más cercano para resolver el problema, de la forma reivindicada, sin realizar una actividad inventiva”*.³ 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.

En conclusión, se reconoce claramente tanto la novedad como el nivel inventivo de la presente invención tal como se define en el nuevo Capítulo Reivindicatorio.

V. 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.

¹ Superintendencia de Industria y Comercio, *Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad* (Bogotá, Colombia, 2014). Sección 2.12.

² Ver proceso 06-IP-89 <http://intranet.comunidadandina.org/Documentos/Procesos/209-IP-2005.doc> y proceso 36-IP-2004 <http://www.notinet.com.co/serverfiles/servicios/archivos/30jul04/ca36-04.htm>

³ Ibid. Sección 2.13.5.1

2. De manera subsidiaria, y en caso de que la Dirección de Nuevas Creaciones tenga observaciones adicionales a la patentabilidad del invento, solicito emitir un nuevo requerimiento en el marco del Artículo 45 de la Decisión 486 de 2000.

ANEXOS

1. Capítulo Reivindicatorio Modificado conformado por **16** reivindicaciones.
2. Comprobante de pago de tasa de examen de patentabilidad adicional.

Señora Directora,

ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI

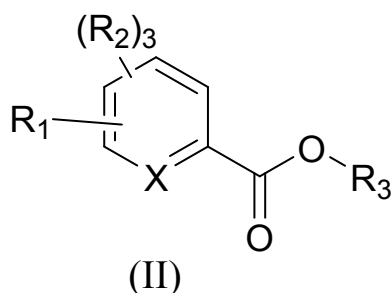
C.C. 79.780.910 de Bogotá

T.P. 114.908

CAPÍTULO REIVINDICATORIO

1. Un método para reciclar paladio en una reacción de acoplamiento de Suzuki que comprende:

A) llevar a cabo un primer acoplamiento de Suzuki de un compuesto de Fórmula (II)



en un sistema disolvente que comprende acetonitrilo

en donde

R_1 es halógeno;

R_2 es H, halógeno, $-\text{CN}$, $-\text{NO}_2$, formilo, alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, cicloalquilo $\text{C}_3\text{-C}_6$, alqueno $\text{C}_1\text{-C}_6$, alquino $\text{C}_1\text{-C}_6$, alcoxi $\text{C}_1\text{-C}_6$, haloalquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, haloalqueno $\text{C}_1\text{-C}_6$, haloalquino $\text{C}_1\text{-C}_6$, haloalcoxi $\text{C}_1\text{-C}_6$, alquiltio $\text{C}_1\text{-C}_6$, alquilsulfino $\text{C}_1\text{-C}_6$, alquilsulfono $\text{C}_1\text{-C}_6$, haloalquiltio $\text{C}_1\text{-C}_6$, haloalquilsulfino $\text{C}_1\text{-C}_6$, haloalquilsulfono $\text{C}_1\text{-C}_6$, ariloxi, heteroariloxi, ariltio, heteroariltio, NR_6R_7 o NHC(O)R_8 ;

R_3 es H, alquilo $\text{C}_1\text{-C}_4$ o arilalquilo $\text{C}_7\text{-C}_{10}$;

R_6 , R_7 y R_8 son H o alquilo $\text{C}_1\text{-C}_4$ y

$X = \text{CR}_9$ o N, en donde R_9 es H, halógeno, NR_6R_7 o NHC(O)R_8 ,

y ácido (4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenil)borónico

usando un catalizador de paladio formado de acetato de paladio o cloruro de paladio en presencia de un ligando seleccionado de trifenilfosfina o 1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno (dppf) y trietilamina como base para formar un producto de reacción de acoplamiento de Suzuki;

B) recuperar el catalizador de paladio del producto de reacción del primer acoplamiento de Suzuki, en donde un ácido se agrega al primer producto de reacción de acoplamiento Suzuki para formar un licor madre y un precipitado de reacción de acoplamiento Suzuki, el precipitado se lava para retirar el catalizador de paladio y formar un lavado de

precipitado, el licor madre y el lavado de precipitado se combinan y la mezcla combinada forma una solución de fases separadas que comprende una capa rica en orgánicos que contiene el catalizador de paladio y una capa acuosa; y

C) realizar un segundo acoplamiento de Suzuki de un compuesto de Fórmula (II) y ácido (4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenil)borónico usando el catalizador de paladio recuperado; en donde, si R_3 es alquilo C_1-C_4 o arilquilo C_7-C_{10} , el producto del paso A) es hidrolizado antes de realizar el paso B).

2. El método de la Reivindicación 1, en donde R_3 es H.

3. El método de las Reivindicaciones 1 o 2, en donde el compuesto de Fórmula (II) está clorado.

4. El método de cualquiera de las Reivindicaciones 1-3, en donde el compuesto de Fórmula (II) es ácido 4,5,6-tricloropicolínico o ácido 5,6-dicloropicolínico.

5. El método de cualquiera de las Reivindicaciones 1-4, en donde el ácido es ácido sulfúrico.

6. El método de cualquiera de las Reivindicaciones 1-5, en donde el precipitado se lava con una mezcla de solvente aprótico polar miscible y agua.

7. El método de cualquiera de las Reivindicaciones 1-6, en donde al licor madre y lavado de precipitado combinados se les ajusta el pH para ayudar a la separación de fases.

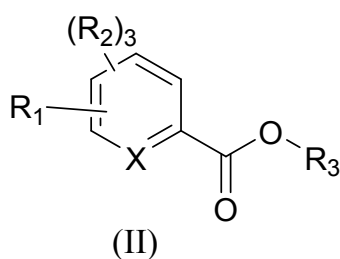
8. El método de la reivindicación 7, en donde el pH se ajusta usando una base seleccionada de hidróxido de amonio, hidróxido de sodio o hidróxido de potasio.

9. El método de cualquiera de las Reivindicaciones 1-8, en donde el paladio permanece soluble durante la recuperación del catalizador de paladio.

10. El método de la reivindicación 9, en donde el catalizador de paladio permanece soluble entre pH 0.1 y pH 12.

11. Un método para recuperar paladio usado en una reacción de acoplamiento de Suzuki que comprende:

A) llevar a cabo un acoplamiento de Suzuki de un compuesto de Fórmula (II)



en un sistema disolvente que comprende acetonitrilo

en donde

R_1 es halógeno;

R_2 es H, halógeno, $-\text{CN}$, $-\text{NO}_2$, formilo, alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, cicloalquilo $\text{C}_3\text{-C}_6$, alquenilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, alquinilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, alcoxi $\text{C}_1\text{-C}_6$, haloalquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, haloalquenilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, haloalquinilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, haloalcoxi $\text{C}_1\text{-C}_6$, alquiltio $\text{C}_1\text{-C}_6$, alquilsulfinilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, alquilsulfonilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, haloalquiltio $\text{C}_1\text{-C}_6$, haloalquilsulfinilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, haloalquilsulfonilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, ariloxi, heteroariloxi, ariltio, heteroariltio, NR_6R_7 o $\text{NHC}(\text{O})\text{R}_8$;

R_3 es H, alquilo $\text{C}_1\text{-C}_4$ o arilalquilo $\text{C}_7\text{-C}_{10}$;

R_6 , R_7 y R_8 son H o alquilo $\text{C}_1\text{-C}_4$ y

$X = \text{CR}_9\text{O}$ N, en donde R_9 es H, halógeno, NR_6R_7 o $\text{NHC}(\text{O})\text{R}_8$,

y ácido (4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenil)borónico

usando un catalizador de paladio formado de acetato de paladio o cloruro de paladio en presencia de un ligando seleccionado de trifenilfosfina o 1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno (dppf) y trietilamina como base para formar un producto de reacción de acoplamiento de Suzuki;

B) aislar el catalizador de paladio del producto de reacción de acoplamiento de Suzuki en un aislado de catalizador de paladio agregando un ácido al producto de la reacción de acoplamiento de Suzuki para formar un licor madre y un precipitado; y

C) recuperar el catalizador de paladio del catalizador de paladio aislado lavando el precipitado con un solvente aprótico polar miscible y agua para formar un lavado de precipitado.

12. El método de la Reivindicación 11, en donde el ácido es ácido sulfúrico.

13. El método de las Reivindicaciones 11 o 12, en donde el solvente aprótico polar miscible es acetonitrilo.

14. El método de cualquiera de las Reivindicaciones 11-13, en donde el licor madre y el lavado de precipitado se combinan y la mezcla combinada forma una solución de fases separadas que comprende una capa rica en orgánicos y una capa acuosa.

15. El método de la Reivindicación 14, en donde a la solución de fases separadas se le ajusta el pH para ayudar a la separación de fases.

16. El método de la Reivindicación 15, en donde el pH de la solución de fases separadas se ajustó con una base seleccionada de hidróxido de amonio, hidróxido de sodio, o hidróxido de potasio.