

REIVINDICACIONES

1. Un método para preparar una solución acuosa de acrilamida, en donde el método comprende las siguientes etapas:

- (a) agregar los siguientes componentes (i) a (iii) a un reactor para obtener una composición para bioconversión:
 - (i) un biocatalizador capaz de convertir acrilonitrilo en acrilamida, donde dicho biocatalizador codifica la enzima nitrilo hidratasa;
 - (ii) acrilonitrilo;
 - (iii) agua; y
- (b) realizar una bioconversión en la composición obtenida en la etapa (a) a una temperatura de 20° C a 28° C durante 10 minutos a 48 horas;
- (c) agregar más acrilonitrilo,

en donde el biocatalizador, acrilonitrilo y agua se agregan durante las etapas (a) a (c) en una relación en peso de 0.001 a 0.5 p/p % del biocatalizador, de 22 a 45 p/p % de acrilonitrilo y un peso de equilibrio hasta 100 p/p % de agua, en donde en cada caso las indicaciones de p/p % se refieren al peso total (100 p/p %) de los pesos combinados del biocatalizador, acrilonitrilo y agua agregados durante las etapas (a) a (c) ,

en donde la etapa (b) comprende:

- (i) mantener un contenido de acrilonitrilo en un primer rango de 1,2 p/p % a 6 p/p % durante un primer período de 30 minutos a 4 horas;
- (ii) reducir el contenido de acrilonitrilo a un segundo rango; y
- (iii) mantener un contenido de acrilonitrilo en un segundo rango de 0,3 p/p % a 1,2 p/p % durante un segundo período de 30 minutos a 24 horas,

en donde cada una de las indicaciones de p/p % se refiere al peso total de la composición en el reactor.

2. Método de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el biocatalizador, acrilonitrilo y agua se agregan durante las etapas (a) a (c) de dicho método en una relación en peso de 0.015 a 0.065 p/p % del biocatalizador, de 35 a 39 p/p % del acrilonitrilo y un peso de equilibrio hasta 100 p/p % de agua, en donde en cada caso las indicaciones de p/p % se refieren al peso total (100 p/p%) de los pesos combinados del biocatalizador, acrilonitrilo y agua agregados durante las etapas (a) a (c).

3. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2, en donde la bioconversión en la etapa (b) se realiza a una temperatura de 15° C a 30° C durante 10 min

a 48 horas.

4. El método de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la etapa (b) comprende:
 - (i) mantener un contenido de acrilonitrilo en un primer rango de 1,3 p/p % a 3 p/p % durante un primer período de 30 minutos a 2 horas;
 - (ii) reducir el contenido de acrilonitrilo a un segundo rango; y
 - (iii) mantener un contenido de acrilonitrilo en un segundo rango de 0,6 p/p % a 1,0 p/p % durante un segundo período de 1 hora a 8 horas,en donde cada una de las indicaciones de p/p % se refiere al peso total de la composición en el reactor.
5. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde el método se realiza usando un proceso por semilotes.
6. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde el contenido de acrilonitrilo y/o el contenido de acrilamida durante la etapa (b) se miden usando espectroscopía infrarroja con transformada de Fourier (FTIR).
7. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde el biocatalizador se selecciona del grupo que consiste en *Rhodococcus*, *Aspergillus*, *Acidovorax*, *Agrobacterium*, *Bacillus*, *Bradyrhizobium*, *Burkholderia*, *Escherichia*, *Geobacillus*, *Klebsiella*, *Mesorhizobium*, *Moraxella*, *Pantoea*, *Pseudomonas*, *Rhizobium*, *Rhodopseudomonas*, *Serratia*, *Amycolatopsis*, *Arthrobacter*, *Brevibacterium*, *Corynebacterium*, *Microbacterium*, *Micrococcus*, *Nocardia*, *Pseudonocardia*, *Trichoderma*, *Myrothecium*, *Aureobasidium*, *Candida*, *Cryptococcus*, *Debaryomyces*, *Geotrichum*, *Hanseniaspora*, *Kluyveromyces*, *Pichia*, *Rhodotorula*, *Comomonas* y *Pyrococcus*.
8. El método de acuerdo con la reivindicación 7, en donde el biocatalizador se selecciona del grupo que consiste en *Rhodococcus*, *Pseudomonas*, *Escherichia* y *Geobacillus*.
9. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en donde el biocatalizador se selecciona del grupo que consiste en *Rhodococcus rhodochrous*, *Rhodococcus pyridinovorans*, *Rhodococcus erythropolis*, *Rhodococcus equi*, *Rhodococcus ruber*, *Rhodococcus opacus*, *Aspergillus niger*, *Acidovorax avenae*, *Acidovorax facilis*, *Agrobacterium tumefaciens*, *Agrobacterium radiobacter*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus pallidus*, *Bacillus smithii*, *Bacillus sp BR449*, *Bradyrhizobium oligotrophicum*, *Bradyrhizobium*

diazoefficiens, Bradyrhizobium japonicum, Burkholderia cenocepacia, Burkholderia gladioli, Escherichia coli, Geobacillus sp. RAPc8, Klebsiella oxytoca, Klebsiella pneumonia, Klebsiella variicola, Mesorhizobium ciceri, Mesorhizobium opportunistum, Mesorhizobium sp F28, Moraxella, Pantoea endophytica, Pantoea agglomerans, Pseudomonas chlororaphis, Pseudomonas putida, Rhizobium, Rhodopseudomonas palustris, Serratia liquefaciens, Serratia marcescens, Amycolatopsis, Arthrobacter, Brevibacterium sp CH1, Brevibacterium sp CH2, Brevibacterium sp R312, Brevibacterium imperiale, Brevibacterium casei, Corynebacterium nitrilophilus, Corynebacterium pseudodiphtheriticum, Corynebacterium glutamicum, Corynebacterium hoffmanii, Microbacterium imperiale, Microbacterium smegmatis, Micrococcus luteus, Nocardia globerula, Nocardia rhodochrous, Nocardia sp 163, Pseudonocardia thermophila, Trichoderma, Myrothecium verrucaria, Aureobasidium pullulans, Candida famata, Candida guilliermondii, Candida tropicalis, Cryptococcus flavus, Cryptococcus sp UFMG- Y28, Debaryomyces hanseii, Geotrichum candidum, Geotrichum sp JR1, Hanseniaspora, Kluyveromyces thermotolerans, Pichia kluyveri, Rhodotorula glutinis, Comomonas testosteroni, Pyrococcus abyssi, Pyrococcus furiosus y Pyrococcus horikoshii.

10. El método de acuerdo con la reivindicación 9, en donde el biocatalizador es *Rhodococcus rhodochrous*.

11. El método de acuerdo con la reivindicación 9, en donde el biocatalizador es *Rhodococcus pyridinovorans*.

12. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en donde el biocatalizador se secó antes de agregarlo al reactor.

13. El método de acuerdo con la reivindicación 12, en donde el biocatalizador se secó usando liofilización, secado por pulverización, secado por calor, secado al vacío, secado en lecho fluidizado y/o granulación por pulverización, en donde se prefieren el secado por pulverización y la liofilización.

14. El método de acuerdo con las reivindicaciones 12 o 13, en donde un biocatalizador seco se agrega al reactor.

15. El método de acuerdo con las reivindicaciones 12 o 13, en donde el biocatalizador seco se reconstituye antes de agregarlo al reactor.

16. El método de acuerdo con la reivindicación 15, en donde el biocatalizador se reconstituye mediante suspensión en una composición acuosa.

LAG\LAG\ID-593708\WPC16452

Señor Director

NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Referencia: Expediente NC2017/0004030

Asunto: Solicitud de patente para: MÉTODO PARA PREPARAR UNA SOLUCIÓN ACUOSA DE ACRILAMIDA QUE TIENE UNA BAJA CONCENTRACIÓN DE ÁCIDO ACRÍLICO

Solicitante: BASF SE

Fecha de solicitud: 26 de abril de 2017

RESPUESTA A PRIMER EXAMEN DE PATENTABILIDAD

JOSE ANDRES RINCON USCATEGUI, 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 10253, notificado por fijación en lista el 22 de agosto de 2018.

I. MODIFICACIONES AL CAPÍTULO REIVINDICATORIO

En respuesta al examen de patentabilidad apporto un Capítulo Reivindicatorio modificado conformado por 16 reivindicaciones en las que se han incluido las siguientes modificaciones:

1. Las reivindicaciones 8 y 12 anteriores han sido incorporadas en la nueva reivindicación 1;
2. La temperatura de reacción en la etapa (b) de la reivindicación 1 ha sido limitada a un rango de 20 a 28° C como se reveló originalmente en la página 8, línea 6, de la publicación internacional;
3. Las antiguas reivindicaciones 3, 5 a 7 y 23 han sido eliminadas.

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

1. El Examinador planteó varias objeciones formales relacionadas con las reivindicaciones 3, 7 y 23 anteriores que ya no son aplicables en vista de la eliminación de dichas reivindicaciones.

2. El Examinador objetó que la duración de la etapa (a) no ha sido definida en reivindicación 8. Sin embargo, cabe aclarar que la etapa (a) se refiere simplemente a la adición de los componentes de reacción a un reactor. Por este motivo, la duración de esta etapa es obviamente irrelevante. En consecuencia, la objeción recibida es injustificada.

3. El Examinador también objetó la amplitud del intervalo de tiempo posible para la etapa (b) y la amplitud de los rangos relativos a la cantidad de biocatalizador o de acrilonitrilo. Sin embargo, consideramos que la amplitud de estos rangos está justificada. En particular, si se encuentra presente más acrilonitrilo y/o menos biocatalizador, la conversión obviamente tomará más tiempo, y *viceversa*, y es por este motivo que la amplitud de dichos rangos se encuentra debidamente justificada.

4. Respecto a la amplitud del rango de temperaturas para la bioconversión en la reivindicación 1 anterior, el Examinador se refirió explícitamente en su informe al rango preferido de 20 a 28° C, mencionado en la descripción. Este rango ha sido introducido en la reivindicación independiente 1. Por lo tanto, la objeción ya no es aplicable.

5. En relación con el tipo de biocatalizador utilizado en el método de la invención, hemos definido en la nueva reivindicación 1 que el biocatalizador codifica a la enzima nitrilo hidratasa. La especie catalíticamente activa en la mezcla de reacción es la enzima, no el microorganismo. Por lo tanto, no es importante a partir de qué microorganismo se deriva la enzima activa. Más bien, según la presente invención, es importante que la enzima sea nitrilo hidratasa.

6. Teniendo en cuenta lo anterior, resultan también discutibles las objeciones al número de microorganismos citados en las reivindicaciones 13 a 15. El tipo de

microorganismo no es decisivo. Más bien, se requiere que el microorganismo codifique a la enzima nitrilo hidratasa.

7. Por otra parte, la objeción en el punto 6 de la sección 5 de la acción oficial ha sido subsanada, en la medida de lo posible, en cuanto a lo relacionado con las reivindicaciones 3 y 23 eliminadas. Además, con respecto a la reivindicación 1, la característica de agregar más acrilonitrilo se encuentra ahora definida con más precisión al haberse incorporado el contenido de la reivindicación 8 anterior. De este modo, la objeción a la reivindicación 1 ha sido igualmente subsanada.

III. ESTADO DE LA TÉCNICA

El Examinador determinó tres documentos como relevantes para realizar el análisis de patentabilidad de la presente patente de invención:

1. D1, referido al documento US6153415 titulado *"Method for producing amide compounds using a nitrile hydratase from a thermophilic bacillus"* que se relaciona con un proceso para la bioconversión de un nitrilo en su producto de amida correspondiente, particularmente acrilonitrilo a acrilamida la cual es usada para la formación de polímeros.

2. D2, referido al documento US5179014 titulado *"Process for the preparation of amides using microorganisms"* que se relaciona con un proceso para la producción de amidas que utilizan microorganismos, que comprende someter nitrilos que tienen entre 2 a 6 átomos de carbono a la acción de un microorganismo perteneciente a los géneros *Rhodococcus*, *Arthrobacter* o *Microbacterium* que tiene la capacidad de hidratar los nitrilos para formar las amidas correspondientes en un medio acuoso.

4. D3, referido al documento US20140187818 titulado *"Bacterial strain Rhodococcus aetherivorans vkm ac-2610d producing nitrile hydratase, method of its cultivation and method for producing acrylamide"*, relacionado con una cepa bacteriana perteneciente al género *Rhodococcus* la cual es productora de una nitrilo hidratasa. También se refiere a un método para producir acrilamida a través de la hidratación de acrilonitrilo empleando biomasa de dicha cepa bacteriana, y a un método para cultivar la misma.

IV. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE NIVEL INVENTIVO

Para evaluar la patentabilidad de la presente solicitud, el Examinador ha citado a los documentos **D1** a **D3**, que ya se conocen a partir del trámite de la solicitud homóloga de los Estados Unidos. Pues bien, **D1** a **D3** no enseñan ni sugieren un protocolo de reacción de dos etapas de acuerdo con la reivindicación 8 anterior, que ahora está incorporada en la nueva reivindicación 1. Por lo tanto, el método de reivindicación 1 es novedoso frente a **D1** a **D3**.

Además, las ejecuciones 2 y 3 del Ejemplo 2 de la presente solicitud muestran claramente que la concentración final de ácido acrílico, al final de la bioconversión, se puede reducir significativamente en forma adicional de acuerdo con el protocolo de concentración de dos etapas. Esto no se sugiere en ninguno de los documentos **D1** a **D3**. Por lo tanto, la actividad inventiva de la nueva reivindicación 1 debe ser reconocida.

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.
2. Subsidiariamente, 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.

VI. ANEXOS

1. Capítulo Reivindicatorio modificado conformado por 16 reivindicaciones;
2. Pago en línea por concepto de examen de patentabilidad adicional;

Señor Director,

ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI

C.C. 79.780.910 de Bogotá

T.P. 114.908

COLO-16452-0841-0170-9
LAG\LAG\ID-303018\WPC16452
No. M-2018-303018\LAG