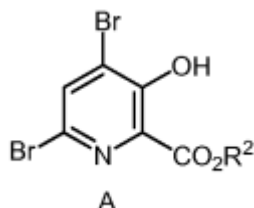


CAPÍTULO REIVINDICATORIO

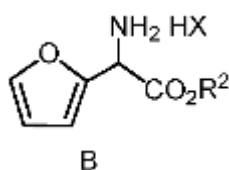
1. Un procedimiento para la preparación del compuesto de Fórmula A



en donde R^2 es un alquilo de C_1-C_4 ;

que comprende las siguientes etapas:

- a) crear una mezcla mediante la adición de 1 a 4 equivalentes molares de un agente de bromación y agua al compuesto de Formula B en un rango de temperatura de 0°C a 15°C



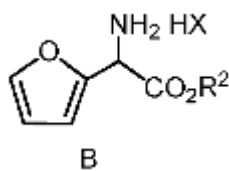
en donde X es Cl o Br, y R^2 es un alquilo de C_1-C_4 ; y

- b) aislar el compuesto de Fórmula A de la mezcla.

2. El proceso de la Reivindicación 1, en donde el agente de bromación es bromo.

3. El proceso de la Reivindicación 1, que incluye además una base.

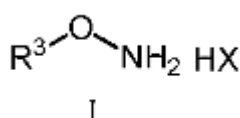
4. El proceso de la Reivindicación 1, donde el compuesto de Fórmula B



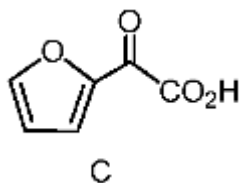
en donde X es Cl o Br, y R^2 es un alquilo de C_1-C_4 ;

es preparado por un proceso que comprende las siguientes etapas:

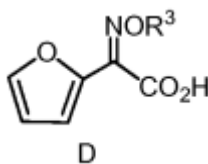
- a) crear una primera mezcla combinando juntos de 1 a 3 equivalentes molares de una sal de hidrohialuro de O-alquilhidroxilamina de Fórmula I, 2 a 6 equivalentes molares de una base, y un compuesto de Fórmula C y el calentamiento de la primera mezcla en un rango de temperatura de temperatura ambiente a 85°C
- b)



en donde X es Cl o Br, y R³ es un alquilo de C₁-C₄;



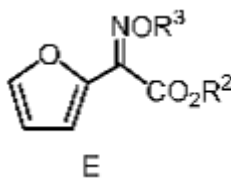
- c) aislar un compuesto de Fórmula D de la primera mezcla



en donde R³ es un alquilo de C₁-C₄;

- d) mezclar un compuesto de Fórmula D con un alcohol y de 0.01 a 2 equivalentes molares de un compuesto ácido o compuesto formador de ácido y el calentamiento para formar una segunda mezcla en un rango de temperatura de temperatura ambiente a 85°C

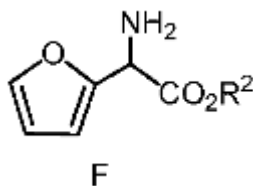
- e) aislar un compuesto de Fórmula E de la segunda mezcla



en donde R² y R³ son independientemente un alquilo de C₁-C₄;

- f) adicionar de 2 a 4 equivalentes molares de un agente reductor al compuesto de Fórmula E en un rango de temperatura de 0°C a temperatura ambiente para formar una tercera mezcla;

- g) aislar un compuesto de Fórmula F de la tercera mezcla



en donde R² es un alquilo de C₁-C₄;

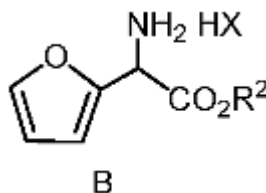
- h) añadir de 2 a 6 equivalentes molares de un ácido de hidroháluro al compuesto de Fórmula F en un rango de temperatura de 0°C a temperatura ambiente para formar una cuarta mezcla; y

- i) aislar el compuesto de la Fórmula B de la cuarta mezcla.

5. El procedimiento de la Reivindicación 4, en donde el agente reductor es de metal de zinc.

6. El proceso de la Reivindicación 4, en donde el ácido de hidroháluro se selecciona de ácido clorhídrico y ácido bromhídrico.

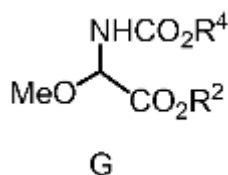
7. El proceso de la Reivindicación 1, en donde el compuesto de Fórmula B



en donde X es Cl o Br, y R² es un alquilo de C₁-C₄;

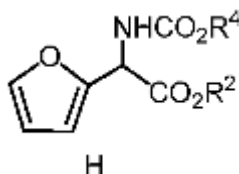
es preparado por un proceso que comprende las siguientes etapas:

- a) crear una primera mezcla combinando juntos de 2 a 6 equivalentes molares de furano, de 1 a 2 equivalentes molares de un ácido de Lewis y un compuesto de Fórmula G a temperatura ambiente



en donde R² es un alquilo de C₁-C₄ y R⁴ es un grupo ácido escindible seleccionado de un alilo, un bencilo o un grupo alilo o bencilo sustituido;

- b) aislar un compuesto de Fórmula H de la primera mezcla



en donde R² y R⁴ son como se definen en la etapa a);

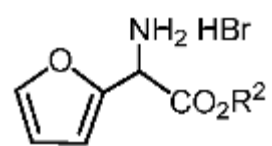
- c) adicionar de 2 a 7 equivalentes molares de un ácido fuerte al compuesto de Fórmula H a temperatura ambiente para formar una segunda mezcla; y
- d) aislar el compuesto de Fórmula B de la segunda mezcla.

8. El proceso de la Reivindicación 7, en donde el ácido de Lewis es eterato de trifluoruro de boro.

9. El procedimiento de la Reivindicación 7, en donde el grupo ácido escindible es un grupo bencilo.

10. El proceso de la Reivindicación 7, en donde el ácido fuerte se selecciona de ácido clorhídrico y ácido bromhídrico.

11. Un compuesto que consiste en:



en donde R^2 es un alquilo de $\text{C}_1\text{-C}_4$.

Señor Director

DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Referencia: Expediente No. NC2017/0000010

Asunto: Solicitud de patente para: PROCESO PARA LA PREPARACION
DE ÁCIDOS 3-HIDROXIPICOLÍNICOS

Solicitante: DOW AGROSCIENCES LLC

Fecha de solicitud: 03 de enero de 2017

RESPUESTA AL PRIMER 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 8994, notificado por fijación en lista el 24 de julio de 2018.

I. MODIFICACIONES AL CAPÍTULO REIVINDICATORIO Y FIGURAS

En respuesta al examen de patentabilidad, apporto un Capítulo Reivindicatorio Modificado, conformado por 11 Reivindicaciones, en las que se han incluido las siguientes modificaciones:

- Se modifica la Reivindicación 1 en la etapa a) definiendo la concentración del agente de bromación y el rango de temperatura de la primera mezcla del proceso reclamado. Esta modificación tiene sustento en las páginas 6-12 del Capítulo Descriptivo.
- Se modifica la Reivindicación 4 la cual ahora es dependiente de la Reivindicación 1 y en donde se define en la etapa a) la proporción de la sal de hidrohaluro, la proporción de la base y el rango de temperatura de la mezcla inicial; en la etapa d) la proporción del compuesto ácido y la temperatura de la segunda mezcla; en la etapa f) la proporción del agente reductor y el rango de temperatura de la tercera mezcla y en la etapa h) la proporción del ácido hidrohaluro y el rango de

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

temperatura de la cuarta mezcla. Esta modificación tiene sustento en las páginas 6-12 del Capítulo Descriptivo.

- Se modifica la Reivindicación 7 la cual ahora es dependiente de la Reivindicación 1 y en donde se define en la etapa a) la proporción de furano, el ácido de Lewis y la temperatura de la primera mezcla. En la etapa c) la proporción del ácido fuerte y la temperatura de adición del compuesto de Fórmula H. Esta modificación tiene sustento en las páginas 6-12 del Capítulo Descriptivo.

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. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE CLARIDAD

En respuesta a la objeción de claridad hecha por el Examinador en donde argumenta que las Reivindicaciones 1, 4 y 7 no son claras debido a que mencionan un procedimiento de síntesis, los cuales no definen las condiciones de cada una de las etapas, como pueden ser temperatura, tiempos, proporciones entre otras, me permito llamar respetuosamente la atención del Examinador sobre el Capítulo Reivindicatorio Modificado presentado adjunto de este memorial, donde las Reivindicaciones 1, 4 y 7 definen con claridad las proporciones de sus componentes como la temperatura a la cual se realizan las mezclas reclamadas en cada etapa.

En cuanto a la objeción de concisión hecha por el Examinador debido a el uso de expresiones como: *“agente de bromación”*, *“base”*, *“alcohol”*, *“compuesto ácido”*, *“compuesto formador de ácido”*, *“agente reductor”* y *“ácido de Lewis”*, las cuales muestran un número indefinido de posibilidades que no encuentran sustento en el Capítulo Descriptivo difiero de la opinión del Examinador en cuanto a que, en primer lugar, estos términos son ampliamente conocidos en la técnica y que una persona versada en la materia puede identificar claramente. Por otra parte, estas expresiones hacen una generalización razonable de los 7 ejemplos presentados en el Capítulo Descriptivo en las páginas 14 a 16 y en la descripción detallada de la invención páginas 6 a 14, lo cual indica que estas expresiones tienen soporte suficiente para ser reclamadas en el Capítulo Reivindicatorio. Adicionalmente, hago nuevamente referencia al Capítulo Reivindicatorio

Modificado en el cual se definen claramente el rango de composición del *agente de bromación*, *la base*, *el compuesto ácido*, *el compuesto formador de ácido*, *el agente reductor* y *el ácido de Lewis*.

Finalmente, en cuanto a la no claridad de las Reivindicaciones 4 y 7 debido a que mencionan “*primera mezcla*”, “*segunda mezcla*”, “*tercera mezcla*” y “*calentar*”. En el Capítulo Reivindicatorio Modificado se define para cada una de estas etapas los diferentes rangos de temperatura, esto con el fin de dar claridad a cada etapa del proceso.

De acuerdo con las modificaciones anteriormente mencionadas, las objeciones de claridad y concisión hechas sobre las Reivindicaciones 1, 4 y 7 se deben dar por superadas.

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 medianamente versada en la materia está en completa capacidad de reproducir la invención sin ambigüedad alguna.

III. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE UNIDAD DE INVENCION

El Examinador indica que 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. En cuanto a esta afirmación respetuosamente difiero de la opinión del Examinador.

En primera medida me permito aclarar que el enfoque de esta invención está dirigido al proceso de obtención del compuesto A, es decir que el concepto inventivo que el solicitante busca proteger es el compuesto de Fórmula A y no el compuesto de Fórmula B como lo afirma el Examinador. El compuesto de Fórmula B es usado únicamente como precursor en la síntesis de obtención del compuesto de Fórmula A. Teniendo claro esto, D2 no enseña o sugiere algún procedimiento de obtención del compuesto A, por lo cual la presente invención es novedosa con respecto a D2, y por consiguiente cumple con el requisito de unidad de invención.

En segundo lugar, de acuerdo con las modificaciones presentadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado, las Reivindicaciones 4 y 7 son ahora dependientes de la Reivindicación 1, y la Reivindicación 11 define claramente el Radical -HX como -HBr, el cual no se menciona en D2 y es una modalidad preferida que el solicitante quiere proteger en la presente invención. De acuerdo con estas modificaciones el concepto común inventivo está claramente definido y dirigido a la obtención del compuesto A. por lo cual las objeciones presentadas en cuanto a la unidad de invención de la presente solicitud deben darse por superadas y considerarse al igual que las Reivindicaciones 1-3 las Reivindicaciones 4-11 dentro del mismo grupo inventivo I.

IV. ESTADO DE LA TÉCNICA

El Examinador indica que los siguientes documentos son relevantes para la patentabilidad de la presente solicitud:

No.	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	Artículo ¹	<i>“Synthesis, anticonvulsant activity, and neuropathic pain-attenuating activity of N-benzyl 2-amino-2-(hetero) aromatic acetamides”</i>	11 Abril 2012
D2	CID 42614624 ²	<i>“Methyl 2-amino-2-(furan-2-yl) acetate Hydrochloride”</i>	22 Junio 2009

V. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE NIVEL INVENTIVO

El Examinador considera que las Reivindicaciones 7-10 carecen de nivel inventivo a la luz de las divulgaciones de D1 y la Reivindicación 11 carece de nivel inventivo a la luz de D2. Respetuosamente difiero de la opinión del Examinador.

En primer lugar, el Examinador citó el mismo artículo D1 que se usó y se mencionó en las páginas 8 y 9 en el Capítulo Descriptivo para producir el 2-furano sustituido de Fórmula H, en la etapa química e, que posteriormente se convierte en la sal de haluro de Fórmula B mediante la etapa química f. Teniendo claro esto, cabe mencionar que este arte previo citado por el Examinador no es desconocido por el solicitante y, como se menciona en la Descripción, es usado para la formación de precursores. Adicionalmente, el método y las

¹ Pranjal K. Baruah et al., “Synthesis, Anticonvulsant Activity, and Neuropathic Pain-Attenuating Activity of N-Benzyl 2-Amino-2-(Hetero)Aromatic Acetamides”, *Bioorganic & Medicinal Chemistry* 20, núm. 11 (junio de 2012): 3551–64, <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2012.04.002>.

² URL/<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/42614624>

condiciones de reacción descritas en D1 se usan para obtener el compuesto de Fórmula H mediante el acoplamiento de la reacción del compuesto con Fórmula G con tetrahidrofurano (THF), descrito en el Capítulo Descriptivo (página 6, párrafo 2) de la presente invención.

Por otra parte, estoy de acuerdo con el Examinador en el hecho de que una de las diferencias entre D1 y la Reivindicación 7 consiste en que el procedimiento descrito en la presente invención usa un sustituyente diferente que corresponde al grupo químico $-O-R^2$ del compuesto de la Fórmula B. Sin embargo, también se debe considerar que la presente invención adiciona un compuesto hetero-aromático rico en electrones, como: furanos, el 5-metilfurano, el benzofurano, el tiofeno, entre otros, el cual facilita la sustitución aromática en el carbono 2. Adicionalmente, D1 utiliza eliminación catalítica ($Pd-C/H_2$) para retirar el grupo protector Cbz dando como resultado los ácido piconílico derivados de aminas (PAAD) por sus siglas en inglés (Compuestos 21-24 D1) las cuales se aislaron como amina libre o su correspondiente sal de HCl. Mientras que en la presente invención se usa HBr para desproteger la amina y luego se emplea Bromo molecular para obtener el ácido piconílico o el compuesto de Fórmula A a partir del compuesto de Fórmula B. El uso de un ácido para desproteger la amina en el procedimiento reclamado en la Reivindicación 7 y no un procedimiento de eliminación catalítica es un procedimiento que requiere de experimentación previa y una persona versada en la materia no se vería motivada por las enseñanzas del arte previo a hacer esta modificación, por lo cual la presente invención posee nivel inventivo respecto a D1.

Con respecto a las enseñanzas de D2, de acuerdo con lo mencionado anteriormente en el numeral III del presente memorial, D2 no discute ni menciona procedimiento para la obtención de ácidos piconílicos ni tampoco muestra una ruta de síntesis para la obtención del compuesto de Fórmula A. Teniendo claro esto, la presente invención es inventiva con respecto a D2 debido a que D2 y la presente invención discuten dos conceptos inventivos completamente diferentes. Por otra parte, como lo reconoce el Examinador, D2 enseña un compuesto diferente. *"La diferencia entre la invención definida en la Reivindicación 11 y el compuesto D2 es el halógeno de bromo"*. Además D2, solo o en combinación con D1, no enseña ni sugiere ninguna modificación ni proporciona ninguna motivación a una persona versada en la materia a realizar tales modificaciones para llegar al compuesto

reivindicado. Al menos en parte porque D2, solo o en combinación con D1, no revela o sugiere el compuesto reivindicado.

En conclusión, cualquier persona medianamente versada en la materia reconocería que la presente invención es inventiva, sumado al hecho que el arte previo en efecto no es suficiente para brindar indicaciones acerca de la posibilidad de desarrollar la invención de manera específica, por lo que la presente invención reviste de nivel inventivo.

VI. 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.

VII. ANEXOS

1. Capítulo Reivindicatorio modificado conformado por 11 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