

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 17497 de 26 de octubre de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0009271

Señores
ADAMA AGAN LTD.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “PROCESO PARA PREPARAR BUTILÉSTER DEL ÁCIDO METILFOSFÍNICO”

NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/IB2018/000222

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 16 de febrero de 2018.

PRIORIDAD: 22/02/2017, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/462,113

Como resultado del examen de patentabilidad realizado a la solicitud indicada en la referencia, atendiendo a lo consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le comunica que esta Dirección ha encontrado que la materia objeto de solicitud no cumple con algunos requisitos establecidos en la Decisión, con fundamento en los siguientes aspectos:

1. Modificaciones presentadas

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el bajo el número , y teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 34 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, esta oficina acepta las modificaciones presentadas por ajustarse a los requisitos legales.

2. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de la necesidad de desarrollar vías de síntesis en la que la reacción se inicie con material comercial, de sencilla manipulación, que el proceso sea altamente eficiente, de bajo costo y amigable para el medio ambiente.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea un proceso de síntesis de glufosinato.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 23 de septiembre de 2022.

4. De la solicitud de patente

4.1. Reivindicaciones

Teniendo en cuenta lo establecido en el artículo 30 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

"Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción. (...)"

El capítulo reivindicatorio no cumple con el requisito de claridad porque tiene errores de redacción, por ejemplo, la reivindicación 1 presenta la frase “esterificación por reacción del ácido hipofosforoso con un alcohol alquílico o bencílico C1-C6 en forma no polar solvente en presencia de un ácido bajo deshidratación condiciones para dar el compuesto

Oficio N° 17497 de 26 de octubre de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0009271

de fórmula...”, “para dar la compuesto intermedio...” y la reivindicación 20 incluye el término “ontenido” sírvase revisar la redacción de todo el capítulo reivindicatorio y definir claramente el proceso por medio de sus etapas específicamente definidas y las condiciones de ejecución de ellas.

Igualmente, el capítulo reivindicatorio no cumple con el requisito de sustento en la descripción toda vez que el alcance reclamado va mucho más allá de lo que encuentra pleno sustento técnico en la descripción, así por ejemplo, nada en la descripción muestra la reacción entre el ácido hipofosforoso y el alcohol bencílico, así como tampoco la síntesis con todos las posibles bases y agentes alquilantes listados. Se le recomienda al solicitante que limite el alcance de la materia reclamada.

Las expresiones “alquilo MgX” y “condiciones de deshidratación” son imprecisas, sírvase reemplazarlas y definir de forma concreta la materia reclamada.

Finalmente, la reivindicación 1 no es clara porque la etapa b) está simplemente mencionada, no obstante, el término “convertir” no define una etapa de proceso, sírvase corregir y definir específicamente la reacción involucrada y las condiciones de ejecución de ella.

En consecuencia, es necesario que allegue las aclaraciones o modificaciones correspondientes para dar cumplimiento a lo establecido en el citado artículo.

4.2. Descripción

Revisado el capítulo descriptivo de la solicitud, este no divulga la invención de manera suficientemente clara y completa, para que una persona capacitada en la materia pueda ejecutarla, incumpliendo de esta forma lo establecido en el artículo 28 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

La descripción no es clara en el ejemplo 1, donde se lee “*Bajo una atmósfera de gas N2 seco, se adicionaron 34,1 g (0,271 moles, 1,5 eq.) de dimetil al recipiente de reacción*” porque no es claro cuál es reactante dimetil, sírvase aclarar y corregir la descripción.

Se debe tener en cuenta que, de acuerdo con el artículo 34 de la citada Decisión, dicha modificación no podrá ampliar la divulgación inicial; por lo que, en caso de agregar nuevos elementos en la solicitud, la descripción modificada no será aceptada.

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 22 de febrero de 2017, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D3	Gavara 2012	DBU-promoted alkylation of alkyl phosphinates and H-phosphonates	2012
D4	Zeiss 1992	Enantioselective synthesis of L-phosphinothricin from L-methionine and L-glutamic acid via L-vinylglycine	1992



Oficio N° 17497 de 26 de octubre de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0009271

D1¹ divulga la alquilación de fosfinatos de alquilo y algunos diésteres de H-fosfonato (resumen).

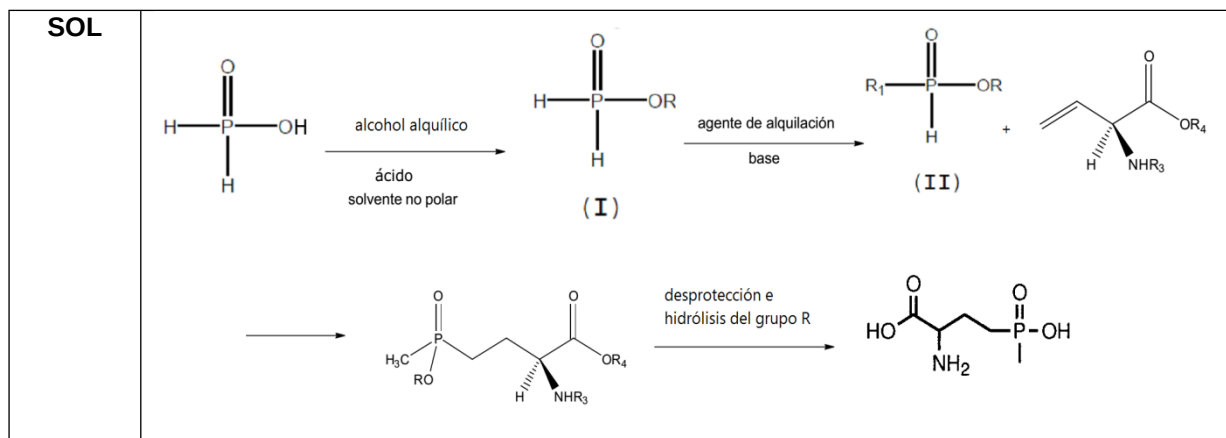
D2² divulga la obtención de la L-fosfinotricina (6), un aminoácido natural que posee propiedades herbicidas y antibióticas mediante la adición regioselectiva de metilfosfinatos de alquilo 4 a derivados de L-vinilglicina protegidos 3 seguido de la hidrólisis de los intermediarios 5 (resumen).

6. Examen de Patentabilidad

De acuerdo con lo establecido en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, en el cual se establecen los requisitos de patentabilidad objeto de la solicitud en estudio, esta Oficina presenta a continuación el análisis de los requisitos de patentabilidad.

6.1. Nivel Inventivo

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2019/0009271 del 23 de septiembre de 2022) refiere a: “Un proceso para preparar glufosinato (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

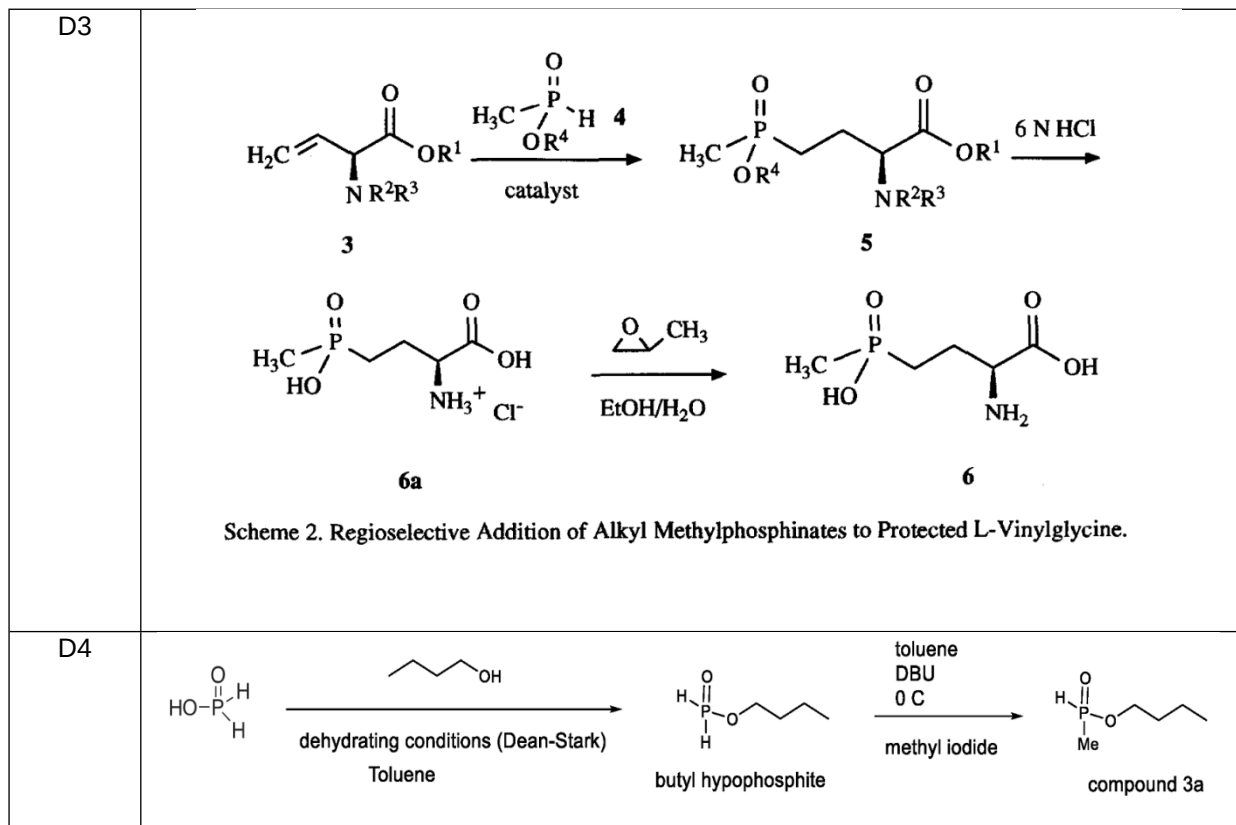


¹Laurent Gavara, Christelle Petit, Jean-Luc Montchamp, DBU-promoted alkylation of alkyl phosphinates and H-phosphonates, Tetrahedron Letters, Volume 53, Issue 37, 2012, Pages 5000-5003, ISSN 0040-4039, <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2012.07.019>.

² Hans-Joachim Zeiss, Enantioselective synthesis of L-phosphinothricin from L-methionine and L-glutamic acid via L-vinylglycine, Tetrahedron, Volume 48, Issue 38, 1992, Pages 8263-8270, ISSN 0040-4020, [https://doi.org/10.1016/S0040-4020\(01\)80494-4](https://doi.org/10.1016/S0040-4020(01)80494-4).

Oficio N° 17497 de 26 de octubre de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0009271



D3 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga un proceso de síntesis de glufosinato (6) a partir de la reacción entre un alquil-metilfosfinato (4) con un compuesto vinil-glicina protegido (3).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y la síntesis divulgada en D3, consiste en la obtención del intermediario alquil-metilfosfinato a partir de ácido hipofosforoso.

Sin embargo, no hay de que obtener ese intermediario a partir de ácido hipofosforoso proporcione un proceso con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D3, puesto que allí ya se había previsto la síntesis de glufosinato.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el proceso de síntesis conocido en D3 con el fin de proporcionar uno alternativo?

Sin embargo, la obtención de derivados de alquil-metilfosfinatos ya había sido prevista en el documento 4 el cual divulga la obtención del derivado butil-metilfosfinato a partir de la esterificación del ácido hipofosforoso con n-butanol en tolueno bajo condiciones de deshidratación y posterior metilación con un agente alquilante, yoduro de metilo, en presencia de una base DBU, en tolueno (Tabla 1 comp 3a y subíndice a).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir la síntesis del intermediario de alquil-metilfosfinato (II) como lo propone D4 en la síntesis de glufosinato de D3, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Téngase en cuenta que las modificaciones propuestas en cuanto a reactantes, tales como la base utilizada en la alquilación o la presencia de una ácido en la reacción de esterificación son modificaciones evidentes que están al alcance del técnico medio en la

Oficio N° 17497 de 26 de octubre de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0009271

materia. Igualmente, la protección de los grupos reactivos de los derivados fosfínicos con orto-formiato es una estrategia ya reconocida en la técnica³, por lo cual, dichas modificaciones representan optimizaciones rutinarias de proceso que no provocan un efecto técnico inesperado o sorprendente y que no se consideran inventivas.

En este sentido, las reivindicaciones dependientes 2 a 23 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al proceso de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D3	Gavara 2012	1-23	Nivel Inventivo
D4	Zeiss 1992	1-23	Nivel Inventivo

8. Respuesta a los argumentos del solicitante

El solicitante indica que ha modificado el capítulo reivindicatorio y que la materia reclamada cumple los requisito de patentabilidad, explicando de forma particular que:

“La presente solicitud desarrolla vías de síntesis en la que la reacción se inicia con material comercial, de sencilla manipulación, en un proceso que es altamente eficiente, de bajo costo y amigable para el medio ambiente.

Se resalta que el “disolvente no polar” mencionado en la reivindicación 1 se define como uno o más de ciclohexano, xileno, benceno, tolueno, metiletilcetona y metilisobutilcetona (MIBK)”. Por lo tanto, el solvente no polar usado en el paso (a) de la reivindicación 1 modificada no incluye THF (tetrahidrofurano). Además, la base citada en la reivindicación 1 se define como “al menos una base seleccionada del grupo que consiste en hidruro de sodio, metal de sodio, NaOH, K2CO3, metóxido de sodio (MeONa), sal de diisobutilamida, entre otras. Por lo tanto, la base utilizada en el paso (a) de la reivindicación 1 modificada no incluye “n-butil litio (n-BuLi)” y “1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno (DBU)”.

Mediante el uso del disolvente no polar en la síntesis de esterificación-alquilación de un solo recipiente es muy efectivo, debido a que la síntesis parte de una solución de HPA en agua que es económica y de manipulación sencilla. De esta manera, no existe necesidad de preparar HPA puro que es inestable y peligroso. El agua es eliminada azeotrópicamente en el transcurso de la reacción, mientras la reacción procede tranquilamente. No es necesario aislar el producto del primer paso de esterificación y el paso de alquilación se realiza en el mismo recipiente, usando el mismo sistema disolvente. La recuperación de los disolventes mencionados puede realizarse de manera muy sencilla, reduciéndose así el costo de producción.”

Esta Oficina aclara que ha retirado del análisis los documentos D1 y D2 y ha incluido los nuevos documentos D3 y D4 a partir d ellos cuales se concluyó que la materia reclamada es obvia para el técnico medio, no provoca un efecto técnico inesperado o sorprendente y carece de altura inventiva. Ahora bien, respecto a la definición del solvente no polar que resalta el solicitante en sus argumentos, esta Oficina advierte que tal limitación no se encuentra contenida en la reivindicación 1 de la última modificación presentada, por lo que dichos argumentos no son persuasivos y en este mismo sentido, se llama la atención

³ Gallagher, M., & Honegger, H. (1980). Organophosphorus intermediates. VI. The acid-catalysed reaction of trialkyl orthoformates with phosphinic acid. Australian Journal of Chemistry, 33(2), 287. doi:10.1071/ch9800287



Oficio N° 17497 de 26 de octubre de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0009271

frente a que la materia reclamada corresponde a una generalización sin sustento en la descripción tal como se explicó anteriormente en este Oficio, siendo esta falta de sustento aún más evidente al considerar el deseo del solicitante de no incluir el THF como solvente de reacción, dado que en los ejemplos de la solicitud algunas modalidades utilizan dicho solvente. Finalmente, en lo referido a las ventajas de una síntesis de esterificación-alquilación a partir del HPA, esta Oficina advierte que esta estrategia ya había sido prevista en el documento 4, por lo que utilizarla para la obtención del intermediario (II) sería evidente para el técnico medio tal como se mostró en el análisis de patentabilidad anterior. Esta Oficina no observa algún efecto inesperado o sorprendente en términos de eficiencia, seguridad o toxicidad del método reclamado, tal se planteó inicialmente.

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, 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 modifica el capítulo reivindicatorio, deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única de esta Superintendencia. De igual forma, deberá tener presente que de conformidad con el literal a) del numeral 1.2.2.5.1. de la norma ibidem, será necesario acreditar el pago de la tasa por concepto de modificación a solicitudes en trámites, de conformidad con el valor establecido en la resolución de tasas vigentes.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 6.2 del Capítulo Sexto del Título I de la Circular Única, informándoles que contra el mismo no procede recurso alguno en actuación administrativa.



Edna Marcela Ramirez Orozco
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

Oficio N° 17497 de 26 de octubre de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0009271

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2019/0009271		1°		2°	X	3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/IB2018/000222		16/02/2018							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
22/02/2017				X					
Solicitante									
ADAMA AGAN LTD.									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	
CRITERIOS DE BÚSQUEDA									
Reivindicaciones objeto de búsqueda				1-23					
Palabras clave utilizadas				BUTYL METHYLPHOSPHINATE, BUTYL METHYLPHOSPHINATE, SYNTHESIS, HYPOPHOSPHOROUS ACID, ESTERIFICATION, PREPARATION OF ALKYLPHOSPHINATE ESTERS, GLUFOSINATE, TOLUENE					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP:		C07F 9/28, C07F 9/30			
				CPC:					
DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES (Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)									
Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP ⁽¹⁾	Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica			Categoría del documento citado ⁽²⁾		
Espacenet	US20100063063	11/03/2010	1-23				Y		
Science Direct	Nifant'ev. ⁽¹⁾	1975	1-23				Y		
	Zeiss ⁽²⁾	1992	1-23				Y		
SIPI	00058780	30/07/2002	-	-			A		
Orbit	US6278012	21/08/2001	-	-			A		
	US6090068	18/07/2000	-	-			A		
Patbase	US6359171	19/03/2002	-	-			A		
	US9018413	28/04/2015	-	-			A		
STN	WO2009010188	22/01/2009	-	-			A		
	CN102399240	04/04/2012					A		
	CN104892670	09/09/2015					A		
Derwent	WO2010051891	14/05/2012	-	-			A		
Googlepatent	CN102351900	15/02/2012	-	-			A		
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP) Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp. O Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de		Nifant'ev E. Y, Zubov V.P. y Kolesova L. M. 1975. Esterification of polyallyl alcohol and its low molecular weight analogues with hypophosphorous acid. <i>Polymer Science U.S.S.R.</i> Vol. 17. P.p. 2233 a 2244. Recuperado desde: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/0032395075904608 . Hans-Joachim Zeiss, Enantioselective synthesis of L-phosphinothricin from L-methionine and L-glutamic acid via L-vinylglycine, <i>Tetrahedron</i> , Volume 48, Issue 38, 1992, Pages 8263-8270, ISSN 0040-4020, https://doi.org/10.1016/S0040-4020(01)80494-4 . Laurent Gavara, Christelle Petit, Jean-Luc Montchamp, DBU-promoted alkylation of alkyl phosphinates and H-phosphonates, <i>Tetrahedron Letters</i> , Volume 53, Issue 37, 2012, Pages 5000-5003, ISSN 0040-4039, https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2012.07.019 .							



Oficio N° 17497 de 26 de octubre de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0009271

http://xxxxxxx.	Li, Y.-M., Du, X.-H., Zhou, Q., & Chen, S.-D. (2014). A Novel Procedure for the Synthesis of Ammonium Glufosinate. Organic Preparations and Procedures International, 46(6), 565–568. doi:10.1080/00304948.2014.963461 Takigawa, S., Shinke, S., & Tanaka, M. (1990). Synthesis of Glufosinate via Amidocarbonylation. Chemistry Letters, 19(8), 1415–1418. doi:10.1246/cl.1990.1415 Berger, O., Petit, C., Deal, E. L., & Montchamp, J.-L. (2013). Phosphorus-Carbon Bond Formation: Palladium-Catalyzed Cross-Coupling of H-Phosphinates and Other P(O)H-Containing Compounds. Advanced Synthesis & Catalysis, 355(7), 1361–1373. doi:10.1002/adsc.201300069 Gallagher, M., & Honegger, H. (1980). Organophosphorus intermediates. VI. The acid-catalysed reaction of trialkyl orthoformates with phosphinic acid. Australian Journal of Chemistry, 33(2), 287. doi:10.1071/ch9800287
(2) Categorías de documentos citados	
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante. “E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior. “L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan. “O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A. “P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada. “T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos. “X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado. “Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.	
Fecha del reporte de búsqueda: (25-10-2022)	

