

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 5811 de 22 de marzo de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0004308

Señores
Corteva Agriscience LLC

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “MÉTODOS DE SÍNTESIS DE OXIPICOLINAMIDAS”
NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2019/055771
FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 11 de octubre de 2019.
PRIORIDAD: 15/10/2018, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/745,684

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:

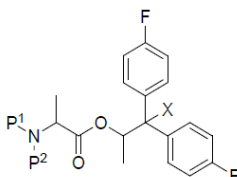
1. Modificaciones presentadas

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 19 de diciembre de 2023 bajo el número NC2021/0004308, 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 en esta solicitud consiste en la necesidad de procesos mejores para sintetizar compuestos diastereoméricos, quirales, especialmente aquellos a escala. Tales procesos son ventajosos porque mejorarán el perfil de impurezas del activo, reducirán los costos de fabricación comercial y mejorarán la eficacia y economía atómicas.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un método para obtener un compuesto de formula I:



3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 19 de diciembre de 2023

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:

Oficio N° 5811 de 22 de marzo de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0004308

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

Esta oficina informa que, la reivindicación 2 enseña la estructura del compuesto I, que presenta un radical Pg, pero este no es definido, por lo que se sugiere incluir su definición. No obstante, se aclara que, de acuerdo con la descripción, la sigla hace referencia a "grupo protector", término que es más amplio que el dado en la reivindicación independiente 1, donde se especifica el grupo BOC; por tanto, el alcance de la reivindicación dependiente 2 es más amplio que el de la reivindicación independiente 1 y no hay coherencia en el capítulo reivindicatorio.

En la reivindicación 1 el término: "a unos" es impreciso. Se sugiere sustituirlo por un término preciso o un rango concreto, de acuerdo con el soporte presente en la descripción.

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

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 15 de octubre de 2018, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró el siguiente documento que anticipa el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	US2018009755	"PROCESSES FOR THE PREPARATION OF 4-ALKOXY-3-(ACYL OR ALKYL)OXYPICOLINAMDES"	11 de enero de 2018

D1¹ divulga un fungicida 4-metoxi-3-acetiloxipicolinamida que se puede preparar convenientemente en procesos que incluyen el acoplamiento del ácido 4-metoxi-3-acetiloxipicolínico o del ácido 4-metoxi-3-hidroxipicolínico con un éster 2-aminopropanoato derivado de un 1,1-bis(4-fluorofenil)propano-1,2-diol (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.

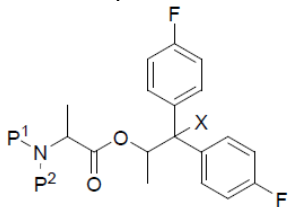
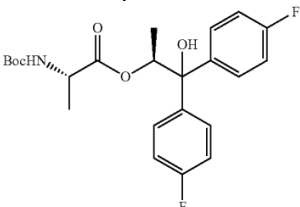
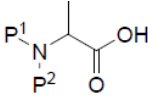
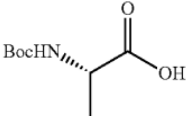
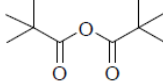
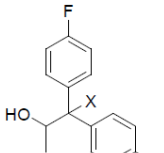
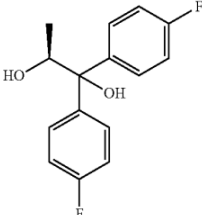
6.1. Nivel Inventivo

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 (NC2021/0004308 de 19 de diciembre de 2023) refiere a: "Un método para obtener un compuesto de formula I: (...)". A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

¹<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/060893131/publication/US2018009755A1?q=pn%3DUS2018009755A1>

Oficio N° 5811 de 22 de marzo de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0004308

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Método para obtener: 	Método para obtener: 
mezclar los siguientes compuestos:	mezclar los siguientes compuestos: (Esquema III, Párr. 0055)
 o una sal de este	
P ¹ = Boc P ² = H	Boc H (Esquema III, Párr. 0055)
 anhídrido piválico	La reacción de acoplamiento se puede realizar utilizando el derivado anhídrido mixto del compuesto G (anhídrido piválico) (Esquema III, Párr. 0055)
catalizador de acilación que contiene amina, seleccionado de N-metilimidazol y DMAP 0,5 a 20 mol% con base en la cantidad de compuesto III	catalizador de acilación que contiene amina, que es DMAP 5 mol% con base en la cantidad de compuesto III (Esquema III, Párr. 0055, 0081)
 compuesto III	
X = OH	OH (Esquema III, Párr. 0055)
disolvente orgánico aprótico seleccionado de heptanos y diclorometano	disolvente seleccionado de diclorometano (DCM) (Esquema III, Párr. 0055)
calentamiento de la mezcla a unos 65 °C	Mezcla a temperatura ambiente (Párr. 0081)

D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga un proceso para preparar un compuesto de fórmula I donde el compuesto diol H se puede acoplar con el compuesto BOC-L-alanina G, la reacción de acoplamiento se puede realizar utilizando el derivado anhídrido mixto del compuesto G, que se puede preparar tratando G con un cloruro de ácido de fórmula RCOCl, en la que R es un alquilo C₁-C₄, una base y DMAP (4-(dimetilamino)piridina). Los disolventes adecuados para esta reacción pueden incluir uno o más de DCM, DCE, THF, 2-MeTHF y ACN y las bases adecuadas pueden incluir uno o más de TEA, DIPEA y piridina (Párr. 0055, Esquema 3).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el método divulgado en D1 consiste en que la mezcla se calienta a unos 65°C.



Oficio N° 5811 de 22 de marzo de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0004308

No hay evidencia de que el incluir específicamente que la mezcla se calienta a unos 65°C proporcione un método con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que procesos para la preparación de 4-alcoxi-3-(acilo o alquilo)oxipicolinamidas, ya había sido previsto en dicho documento (Esquema 3).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el método conocido en D1 con el fin de obtener un método alternativo?

Sin embargo, incluir que la mezcla se calienta a unos 65°C, la cual es una temperatura típica para llevar a cabo procesos de acilación durante la síntesis de intermediarios destinados a la producción de compuestos fungicidas^{2,3,4}, se percibe como una alternativa previsible. Esta decisión no conlleva efectos inesperados, dado que no existe una relación causal clara entre la variación de la temperatura de la mezcla y algún impacto significativo en el proceso. Esta variación corresponde a las prácticas habituales en la materia, donde la selección de parámetros dentro de un rango establecido es una práctica estándar y no implica cambios sustanciales en la técnica. La falta de una relación causal entre la diferencia en la temperatura y cualquier efecto notable refuerza la justificación de esta elección como una variación común y razonable dentro de los límites de la técnica conocida.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a realizar modificaciones rutinarias en el método de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 3 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 no tienen nivel inventivo.

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US2018009755	1 a 3	Nivel Inventivo

8. Respuesta a los argumentos del solicitante

El solicitante argumenta que *“De acuerdo con las modificaciones realizadas en el capítulo reivindicatorio y los argumentos expuestos, la presente invención es clara y se encuentra debidamente soportada en la descripción, cumpliendo con los requerimientos de los artículos 30 y 28 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.*

En cuanto a la objeción de falta de unidad de la invención, las reivindicaciones 17 a 24 de mezcla se eliminaron del conjunto de reivindicaciones, por lo que esta objeción se debe tener por superada.”

²Chirkova, Zhanna & Kabanova, Mariya & Filimonov, Sergei & Abramov, I. & Samet, Alexander & Stashina, Galina & Suponitsky, Kyrill. (2017). The C-3 acylation of 1-hydroxyindoles. Tetrahedron Letters. Esquemas 1, 2. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0040403917300370>

³ Jeanmart, Stephane & Gagnepain, Julien & Maity, Pulakesh & Lamberth, Clemens & Cederbaum, Fredrik & Rajan, Ramya & Jacob, Olivier & Blum, Mathias & Bieri, Stephane. (2018). Synthesis and fungicidal activity of novel imidazole-based ketene dithioacetals. Bioorganic & Medicinal Chemistry. 26. Esquema 2. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0968089618300464>

⁴US4224453 Acylation of a lactone-substituted aniline compound in the absence of an acid acceptor. Col. 4 Lin 46-50. <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/021788187/publication/US4224453A?q=pn%3DUS4224453A>

Oficio N° 5811 de 22 de marzo de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0004308

Se aclara que tras la modificación del capítulo reivindicatorio (Radicado N° NC2021/0004308 de 19 de diciembre de 2023), se superan las objeciones de Art. 30, Art. 28 y Art. 25 D. 486 que fueron trasladadas en el Oficio N° 15887 de 28 de septiembre de 2023. No obstante, se realizan nuevas objeciones de Art.30 D. 486, como se observa en el numeral 4.1 de presente Oficio.

El solicitante afirma que *“En esta oportunidad se han citado los documentos US2018009755 (D1) y El-Sharief, et al. Molecules (D2) y el Examinador concluye que la novedad de las reivindicaciones 1-3, 7, 9, 11-14, 16 se ve afectada por D1 y el nivel inventivo de las reivindicaciones 4-6, 8, 10, 15 se ve afectado por las enseñanzas de D1 y D2.*

En cuanto a la objeción de falta de novedad, con las modificaciones anteriores, se tiene por superada la objeción formulada a este respecto.”

Se aclara que, tras la modificación del capítulo reivindicatorio (Radicado N° NC2021/0004308 de 19 de diciembre de 2023), se supera la novedad respecto a D1.

El solicitante sostiene *“El solicitante aclara que las reivindicaciones son realmente inventivas, al menos porque ambos sustratos reivindicados (fórmula II y III) son compuestos sensibles a las bases por derecho propio. La Fórmula II es un centro de carbono terciario que tiene dos (2) sustituyentes fenilo – hay mucha literatura y textos primarios que explican cuán reactivo es dicho centro en condiciones básicas, ya que un grupo como el grupo X reclamado puede ser fácilmente eliminado y el intermedio catiónico se formará a través de la estabilización de los dos sustituyentes aromáticos. Además, una persona experta en la materia espera que la fórmula III forme un epóxido (y posiblemente un reordenamiento) si se expone a condiciones básicas. Se esperaría que este intermediario reaccionara con la fracción amida en la fórmula II y produjera otro subproducto único.*

De otro lado, la fórmula II -como se menciona ahora en las reivindicaciones- posee un enlace amida que es susceptible de hidrólisis en las condiciones básicas citadas. Por lo tanto, un químico espera razonablemente que la reacción de acoplamiento alegada dé lugar a al menos un subproducto de acoplamiento unido a la antigua fracción amida.

Teniendo en cuenta todo lo anterior, es claro que la invención reclamada en la presente solicitud es novedosa e inventiva frente a las enseñanzas de los documentos D1 y D2 citados. De este modo, la invención cumple con los requerimientos de los artículos 16 y 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.”

Se aclara que, los documentos D1 y D2 se emplearon para realizar el examen de patentabilidad en el Oficio N° 15887 de 28 de septiembre de 2023. Tras la modificación del capítulo reivindicatorio (Radicado N° NC2021/0004308 de 19 de diciembre de 2023), para el actual examen de patentabilidad se emplea el documento D1 para evaluar el nivel inventivo de la presente solicitud. Además, esta oficina resalta que, tal y como se observa en la tabla comparativa del numeral 6.1 del presente oficio, los sustratos II y III son enseñados por D1 (Esquema 3), por tanto, no constituyen una diferencia adicional con el estado de la técnica, y no es posible atribuir un efecto a dichas características. Se resalta que la diferencia entre D1 y la presente solicitud consiste en la temperatura a la que se calienta la mezcla; diferencia que corresponde a una variación que realiza de manera rutinaria la persona del oficio normalmente versada en la materia, y cuyo resultado no representa un salto cualitativo en la técnica, además, elegir esa temperatura es una alternativa sin un efecto inesperado, especialmente teniendo en cuenta que dicha temperatura corresponde a una temperatura usual a la que se llevan a cabo las acilaciones en la síntesis de fungicidas^{2,3,4} y ante la cual no se obtienen resultados sorprendentes en cuanto a su efecto técnico. Por tanto, la solicitud carece de nivel inventivo.

Oficio N° 5811 de 22 de marzo de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0004308

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° 5811 de 22 de marzo de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0004308

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2021/0004308		1°		2°	x	3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2019/055771		11 de octubre de 2019							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
15/10/2018				x					
Solicitante									
Corteva Agriscience LLC									
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				1-3					
Palabras clave utilizadas				busqueda por estructura, fungicide, florylpicoxamid, hydroxyl acylation					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP:		A01N 43/40, C07D 213/04			
				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⁾		
SIPI	NC2017/0000010	03/01/2017							
	NC2017/0000430	19/01/2017							
ISR EPO USPTO CNIPA	US20180009755	11/01/2018	1-3	Párr. 0055, Esquema 3			Y		
ISR CNIPA	US20110077160	31/03/2011							
EPO	WO2016122802	04/08/2016							
STNext	Sopeña (2016)	2016							
	Mahmood (2015)	2015							
	Grigorjeva (2013)	2013							
	Kurono (2011)	2011							
	Vodicka (2005)	2005							
	El-Sharief (2001)	2001							
Patbase	CN107540616	05/01/2018							
	CN107540623	05/01/2018							
	US4588735	13/05/1986							
	FR2649699	18/01/1991							
Orbit	WO2008022462	28/02/2008							
	WO2016122802	04/08/2016							
(1) Cita completa literatura no patente (LNP)			Sopeña de Frutos, Sergio & Laserna, Victor & Guo, Wusheng & Martin, Eddy & Escudero-Adán, Eduardo & Kleij, Arjan. (2016). Regioselective Organocatalytic						



Oficio N° 5811 de 22 de marzo de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0004308

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 http://xxxxxxx.	Formation of Carbamates from Substituted Cyclic Carbonates. Advanced Synthesis & Catalysis. 358. Mahmood A, Alkhathlan HZ, Parvez S, Khan M, Shahzad SA. Chelation-assisted substrate-controlled asymmetric lithiation-allylboration of chiral carbamate 1,2,4-butanetriol acetonide. Molecules. 2015 May 28;20(6):9890-905. Grigorjeva, Liene & Jirgensons, Aigars. (2013). ChemInform Abstract: Synthesis of Cyclic N-Tosyliminocarbonates by Lewis Acid Catalyzed Allylic Substitution of Trichloroacetimidates.. ChemInform. Kurono N, Ohtsuga K, Wakabayashi M, Kondo T, Ooka H, Ohkuma T. Kinetic resolution of racemic α-tert-alkyl-α-hydroxy esters by enantiomer-selective carbamoylation. J Org Chem. 2011 Dec 16;76(24):10312-8. Vodicka P, Streinz L, Vávra J, Koutek B, Budesínský M, Ondráček J, Císarová I. Synthesis of (R)- and (S)-3,3,3-trifluoro-2-phenylpropanoyl isocyanates and their use as reactive analogues of Mosher's acid. Chirality. 2005 Aug;17(7):378-87. El-Sharief, A. & Ammar, Yousry & Zahran, M. & Ali, Hammas & El-Gaby, Mohamed. (2001). Aminoacids in the Synthesis of Heterocyclic Systems: The Synthesis of Triazinoquinazolinones, Triazepinoquinazolinones and Triazocinoquinazolinones of Potential Biological Interest. Molecules. 6.
(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: (15/03/2024)	

