

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 71939

Ref. Expediente N° NC2022/0001267

Por la cual se deniega una Patente de Invención

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 24 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 8 de febrero de 2022 con el N° NC2022/0001267, por GHARDA CHEMICALS LIMITED, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “UN PROCESO PARA LA OBTENCIÓN DE CRISTALES DE INDOXACARB CON PUREZA Y RELACIÓN ENANTIOMÉRICA ESPECÍFICAS”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/IB2020/056457 del 9 de julio de 2020.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 962 el 20 de mayo de 2022, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio No. 4555 de 3 de abril de 2025, se requirió al solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión para la concesión de la patente.

Que el solicitante mediante escrito radicado bajo el N° NC2022/0001267 del 19 de junio de 2025, respondió oportunamente el requerimiento formulado y bajo el radicado N° NC2025/0008526 del 19 de junio de 2025 presentó las nuevas reivindicaciones 1 a 5 que reemplazan las originalmente presentadas, se acepta este último capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina *“Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial.”*

Que en el presente caso las reivindicaciones 1 a 5 incluidas en el radicado bajo el N° NC2025/0008526 del 19 de junio de 2025 no cumplen los requisitos indicados. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de proporcionar un proceso eficiente para la obtención de cristales de indoxacarb con pureza específica, sin deterioro del isómero S activo.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud plantea un proceso para la obtención de una mezcla enantiomérica de cristales de indoxacarb que tiene una pureza en el rango de

Ref. Expediente N° NC2022/0001267

95% a 99.5% junto con una mezcla enantiomérica de cristales de Indoxacarb con pureza en el rango de 95% a 99.5%.

Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 10 de julio de 2019, 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	CN104311502	"METHOD FOR SEPARATION PURIFICATION OF INDOXACARB S-ISOMER FROM INDOXACARB MIXTURE"	28 de enero de 2015
D5	OLENIK, B.et al	"POLYMORPHISM AND THE ORGANIC SOLID STATE: INFLUENCE ON THE OPTIMIZATION OF AGROCHEMICALS"	2012

D3¹ divulga un método para la purificación por separación de un isómero S de indoxacarb a partir de una mezcla de indoxacarb mediante recristalización con disolvente. El producto terminado del isómero S de indoxacarb tiene una pureza del isómero S de indoxacarb superior al 98%. (Resumen).

D5² divulga la importancia del polimorfismo en el desarrollo de compuestos, particularmente su influencia en la optimización de agroquímicos. Enseña la existencia de diferentes estructuras cristalinas de una sustancia química, así como técnicas analíticas de caracterización de separación de formas cristalinas y compuestos ópticamente activos. (Pág.249-270).

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.

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 (NC2025/0008526 del 19 de junio de 2025) refiere a: *"Un proceso para la obtención de una mezcla enantiomérica de cristales de Indoxacarb con una pureza en el rango de 95% a 99.5%, dicho proceso comprende los siguientes pasos (...)".* A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D3	D5
-------------------------------	----	----

¹<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/052366845/publication/CN104311502A?q=CN104>

²Olenik, B. y Thielking, G. (2012). Polymorphism and the Organic Solid State: Influence on the Optimization of Agrochemicals. Capítulo 10, pp 249-272. <https://doi.org/10.1002/9783527655908.ch10>

Ref. Expediente N° NC2022/0001267

Un proceso para la obtención de una mezcla enantiomérica de cristales de Indoxacarb con una pureza en el rango de 95% a 99.5%, dicho proceso comprende los siguientes pasos	El método para separar-purificar un cuerpo S indoxacarb de una mezcla de indoxacarb se caracteriza porque (Reiv. 1)	Enseña diversas técnicas analíticas que permiten la caracterización de formas cristalinas en distintos compuestos, particularmente en el área de agroquímicos (Pág. 249-270)
a) mezclar Indoxacarb crudo con un disolvente para obtener una lechada (...)metanol, etanol, 2-propanol, 1-butanol y ciclohexanol isómero S en el Indoxacarb crudo están presentes en una cantidad en el rango de 70 % a 76 % de dicha mezcla enantiomérica	Mezclar Indoxacarb con contiene isómero S y R con acetonitrilo, alcohol, hidrocarburo o un ester Cuerpo S en la mezcla de indoxacarb utilizada: el cuerpo R es 1 ~ 19:1, contenido total >=95% (Reiv. 1)	Menciona distintas reglas para evaluar las estabilidades termodinámicas y las relaciones de diferentes polimorfos de un sistema dado, que son muy útiles para la evaluación de datos termoanalíticos y espectroscópicos. (Pág. 249-270)
b) calentar dicha lechada 74°C a 85°C para obtener una lechada calentada;	Calentar la mezcla anterior entre 50-100 °C (Reiv. 1)	
c) enfriar dicha lechada calentada a una temperatura en el rango de 55°C a 70°C para permitir la cristalización parcial y obtener una lechada tibia	-----	
d) filtrar una porción de dicha lechada tibia a: 55°C a 70°C para aislar una masa que comprende los cristales de Indoxacarb racémico y obtener un filtrado		
e) mezclar dicho filtrado con la porción restante de dicha lechada tibia para obtener una primera mezcla		
f) enfriar dicha primera mezcla : 10°C a 25°C para iniciar la cristalización, -Equilibrio bajo agitación: 3 horas a 8 horas	Enfriar la anterior mezcla entre -10 y 10°C.	
g) filtrar dicha segunda mezcla para aislar dichos cristales enantioméricos de Indoxacarb;	Filtrar la mezcla con los cristales de S de Indoxacarb	
h) lavado con un medio fluido seleccionado del grupo que consiste en metanol, etanol, 2-propanol, 1-butanol y ciclohexanol y secado de dichos cristales pureza en el rango de 95% a 99.5%; Mezcla enantiomérica : isómero S 75% a 90%.	Lavado y secado de los cristales obtenidos isómero S de indoxacarb superior al 98%.	

D3 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga un método para la purificación por separación de un isómero S de indoxacarb a partir de una mezcla de indoxacarb mediante recristalización con disolvente. El producto terminado del isómero S de indoxacarb tiene una pureza del isómero S de indoxacarb superior al 98%. En el proceso la mezcla de Indoxacarb con un



Ref. Expediente N° NC2022/0001267

disolvente como acetonitrilo, alcohol, hidrocarburo o un ester, luego se calienta dicha mezcla entre 50 a 100°C, luego se enfría la mezcla entre -10°C y 10°C. y se mantiene por entre 10-15 horas. Luego la muestra cristalizada se filtra, el filtrado se recolecta, se agrega solvente y se fija la temperatura en un rango de -10 a 10°C. Luego se precipita el isómero S que posteriormente es lavado y secado (Resumen, Reiv. 1).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el método divulgado en D3, consiste en las etapas c) a e), en las que se enfría y filtra una porción de la lechada tibia entre 55°C-70°C, luego el filtrado se mezcla con el restante de la lechada tibia, para luego enfriar dicha mezcla entre 10-25°C, se permite el equilibrio por 3-8 horas, y luego se filtra esta mezcla. Adicionalmente, en la etapa a) se especifica que el Indoxacarb crudo comprende una mezcla enantiomérica que tiene isómero S en una cantidad en el rango de 70 % a 76 %.

No hay evidencia de que el incluir específicamente las etapas c) a e) y en la etapa a) la cantidad enantiomérica del isómero S proporcione un método con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D3, puesto que el isómero S de indoxacarb que tiene una pureza alta de dicho isómero (superior al 98%) ya había sido previsto en dicho documento (Resumen, Reiv. 1, 2).

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

Sin embargo, incluir distintas técnicas para la obtención y optimización de compuestos polimórficos ya está divulgado en D5 que menciona distintas reglas para evaluar las estabildades termodinámicas y las relaciones de diferentes polimorfos de un sistema dado, que son muy útiles para la evaluación de datos termoanalíticos y espectroscópicos. D3 menciona que la nucleación sirve como punto de partida de todo proceso de cristalización, cuando unas pocas moléculas (aproximadamente 10^{-2}) se unen para formar interacciones intermoleculares y encontrar un empaquetamiento cristalino. La disminución del delta G resultante de la creación del núcleo crítico compite con la disminución del delta G resultante de la redisolución. Las moléculas externas de los núcleos no pueden formar todas las interacciones intermoleculares de las que son capaces, por lo que volver a la disolución es, para ellas, una alternativa válida. La proporción de moléculas internas y externas influye en la solubilidad del núcleo crítico, y esta es la razón por la que los cristales más grandes son menos solubles que sus contrapartes más pequeñas. (...) la figura 10.4 enseña la curva de solubilidad esquemática que incluye zonas sobresaturadas, insaturadas y metaestables, junto con su dependencia a la temperatura. (Pág. 249-270)

En este punto se destaca que es conocido por la persona versada en la materia, el proceso de detección de enantiómeros y su purificación por medio de distintas técnicas, entre las que se encuentra la cristalización y selección de solventes y/o temperaturas adecuadas para realizar dicho proceso. Por ejemplo, Brittain, H.G.³ menciona técnicas de separación de formas cristalinas y compuestos ópticamente activos (enantiómeros), particularmente menciona que la técnica clásica de Pasteur que consiste en la separación mecánica de los cristales enantiomórficos que se forman simultáneamente mientras el licor madre permanece racémico. También menciona que la separación de enantiómeros se puede llevar a cabo a gran escala industrial mediante el procedimiento conocido como resolución por arrastre. El método se basa en la condición de que la solubilidad de un enantiómero dado sea menor que la del racemato correspondiente. Para empezar, se prepara una solución que contiene un ligero exceso de un enantiómero. Se induce la cristalización

³Brittain, H.G. (2009) Polymorphism in pharmaceutical Solids, Informa Healthcare, 2nd edition, pp 1-229

Ref. Expediente N° NC2022/0001267

(normalmente con la ayuda de cristales semilla adecuados), con lo que se obtiene el enantiómero deseado como un sólido y el licor madre se enriquece con el otro isómero. En un segundo paso de cristalización, se obtiene el otro enantiómero. (Pág. 572 a 573).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a aplicar los conocimientos sobre técnicas de cristalización de compuestos revelados en D5 en el método conocido en D3 y proporcionar un método alternativo de acuerdo con las enseñanzas de este y su conocimiento previo, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D3 menciona (...) añadiendo una mezcla de acetonitrilo, alcohol, hidrocarburo o éster con una relación de peso de 1 a 50:1 (Reiv. 1), en donde S: R es de 1 a 19:1 en la mezcla de indoxacarb utilizada, y el contenido total es $\geq 95\%$ (Reiv. 2).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 5 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al producto de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tiene nivel inventivo.

Respuesta a los argumentos del solicitante

Argumentos con respecto al capítulo reivindicatorio:

El solicitante argumenta *“(...) La reivindicación 1 se ha modificado incorporando las limitaciones de las reivindicaciones 2 y 5 para cumplir con los requisitos de la oficina. En consecuencia, se han suprimido las reivindicaciones 2 y 5. La reivindicación 4 se ha suprimido por razones obvias. La reivindicación 6 se ha modificado de conformidad con la reivindicación 1, incorporando la limitación de la antigua reivindicación 5.”*

Al respecto, este Despacho señala que se aceptan las modificaciones presentadas bajo el radicado NC2025/0008526 del 19 de junio de 2025 por acogerse a los requerimientos legales.

Argumentos con respecto a la claridad de la solicitud:

El solicitante menciona: *“(...) nos permitimos indicar que se realizaron las correcciones sugeridas por el Examinador. (...) se ha modificado la reivindicación 1 incorporando las características de las reivindicaciones 2 y 5 para cumplir con los requisitos de la Oficina. En consecuencia, se han suprimido las reivindicaciones 2 y 5. La reivindicación 4 se ha suprimido por razones obvias. (...) La reivindicación 5 se ha modificado de conformidad con la reivindicación 1, incorporando la limitación de la antigua reivindicación 5.”*

Teniendo en cuenta las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio bajo el radicado No. NC2025/0008526 del 19 de junio de 2025, se consideran las objeciones superadas.

Argumentos con respecto al nivel inventivo de la solicitud:

El solicitante menciona: *“(...) el Solicitante desea afirmar que la invención de la presente solicitud NO se centra en el producto, sino que reivindica un proceso alternativo y eficiente para obtener una mezcla enantiomérica de cristales de Indoxacarb con una pureza del 95 % al 99,5 % a partir del Indoxacarb crudo, que comprende una mezcla enantiomérica con isómero S en una cantidad del 70 % al 76 %.*

La presente solicitud reivindica un proceso alternativo para la obtención de una mezcla enantiomérica de cristales de Indoxacarb con una pureza del 95 % al 99,5 %, donde los

Ref. Expediente N° NC2022/0001267

crisales del isómero S están presentes en una cantidad del 75 % al 90 % de la mezcla enantiomérica mediante una técnica de cristalización simple que utiliza un único medio disolvente, lo que hace que el proceso sea sencillo, económico y proporcione crisales del isómero S de Indoxacarb con mejor pureza, a pesar de utilizar Indoxacarb crudo con una pureza inferior.

El Solicitante afirma que el Indoxacarb es un compuesto de oxadiazina con actividad pesticida, especialmente eficaz contra larvas de lepidópteros. La forma cristalina del Indoxacarb presenta mejores propiedades y estabilidad en las formulaciones que la forma amorfa. Sin embargo, el proceso de obtención de una forma cristalina de alta pureza es tedioso y costoso. Además, la actividad insecticida del Indoxacarb se atribuye principalmente al isómero (+)-S, mientras que el isómero R es inactivo. Sin embargo, es difícil controlar la proporción deseada del isómero S mediante los métodos convencionales. Además, el proceso de purificación para mejorar la pureza de la forma cristalina puede provocar un deterioro en la cantidad del isómero S.

Los inventores de la presente solicitud resolvieron el problema convencional proporcionando un proceso simple, eficiente y económico para preparar una mezcla enantiomérica de crisales de Indoxacarb con mayor pureza y una cantidad igual o mayor del isómero S que el Indoxacarb crudo. (Consulte el experimento 1, ejemplos a) a d), en las páginas 10 a 12 de la memoria descriptiva presentada).

La característica inventiva de la presente solicitud reside en los pasos del proceso c) a h) de la reivindicación 1, es decir, enfriar la lechada calentada a una temperatura en el rango de 55 °C a 70 °C para permitir la cristalización parcial y obtener una lechada caliente que contiene crisales de Indoxacarb racémico, seguido de una porción de dicha lechada tibia a una temperatura en el rango de 55°C a 70°C para aislar una masa que comprende los crisales de Indoxacarb racémico y obtener un filtrado. El filtrado obtenido se mezcla con la porción restante de dicha lechada tibia para obtener una primera mezcla. La primera mezcla se enfría a una temperatura de entre 10 °C y 25 °C, se equilibra, se filtra, se lava y se seca para obtener una mezcla enantiomérica de crisales de Indoxacarb con una pureza del 95 % al 99,5 %, donde los crisales del isómero S están presentes en una cantidad del 75 % al 90 % de la mezcla enantiomérica.

(...) del proceso para obtener una mezcla enantiomérica de crisales de Indoxacarb de la presente solicitud es fundamental para obtener una mezcla enantiomérica de crisales de Indoxacarb con una pureza del 95 % al 99,5 %, donde la mezcla enantiomérica de Indoxacarb comprende crisales de los isómeros R y S, donde los crisales del isómero S están presentes en una cantidad del 75 % al 90 % de la mezcla enantiomérica.

En la presente solicitud, el calentamiento de la lechada en un rango de temperatura de 74°C a 85°C garantiza una mejor separación del Indoxacarb racémico. Este rango de temperatura es importante, ya que, por debajo de 70°C, la separación del Indoxacarb racémico será ineficaz y por encima de 85°C, podría producirse pérdida de disolvente en la suspensión por evaporación, dependiendo del disolvente utilizado.

Además, el enfriamiento de la lechada calentada a una temperatura de 55°C a 70°C también desempeña un papel importante en la preparación de la mezcla enantiomérica de crisales de Indoxacarb. El Indoxacarb racémico presenta menor solubilidad que el Indoxacarb enantiomérico y, por lo tanto, cristaliza parcialmente durante el enfriamiento. La eliminación del Indoxacarb racémico garantiza que el isómero R inactivo se reduzca relativamente y que la cantidad de isómero S en la composición final sea relativamente mayor que en el Indoxacarb crudo.

Ref. Expediente N° NC2022/0001267

Además, el enfriamiento de la primera mezcla a una temperatura en el rango de 10 °C a 25 °C inicia la cristalización de la mezcla enantiomérica de cristales de Indoxacarb, seguida de un equilibrio durante un período de tiempo en el rango de 3 a 8 horas se completa la cristalización para obtener una segunda mezcla que contiene cristales enantioméricos de Indoxacarb con una pureza en el rango de 95% a 99.5% que comprende el isómero R y el isómero S de Indoxacarb, mientras que las impurezas permanecen en el filtrado.

Ninguno de los documentos citados describe los pasos a)-h) del proceso secuencial para obtener una mezcla enantiomérica de cristales de Indoxacarb con una pureza del 95 % al 99,5 %, donde dicha mezcla enantiomérica de indoxacarb comprende cristales de isómero R e isómero S, estando los cristales de isómero S presentes en una cantidad del 75 % al 90 % de la mezcla enantiomérica.

D3 describe un método para la separación y purificación de un isómero S de Indoxacarb a partir de una mezcla de Indoxacarb mediante recrystalización en disolvente.

El objetivo de D3 es proporcionar un método para la separación y purificación del isómero (S) de Indoxacarb a partir de una mezcla enantiomérica de Indoxacarb. Por lo tanto, la pureza de la mezcla enantiomérica de cristales de Indoxacarb de la presente solicitud no puede compararse con la pureza del isómero S de Indoxacarb de D3. El objetivo de la presente solicitud es proporcionar una mezcla enantiomérica de cristales de Indoxacarb con una pureza del 95 % al 99,5 % sin disminuir la cantidad de isómero S.

El Solicitante alega que D3 no describe el paso c) de la reivindicación 1 de la presente solicitud, es decir, enfriar la suspensión caliente a una temperatura de 55 °C a 70 °C para permitir la cristalización parcial y obtener una suspensión tibia que contenga cristales de Indoxacarb racémico. En cambio, el documento D3 describe el enfriamiento del material disuelto (Indoxacarb crudo disuelto en disolvente a una temperatura de 50 °C a 100 °C para obtener un material disuelto) a una temperatura de hasta -10 °C a 10 °C para separar los cristales racémicos de Indoxacarb. El enfriamiento desde una temperatura de hasta 50 °C a 100 °C a una temperatura de hasta -10 °C a 10 °C, como se describe en el documento D3, requiere equipo especializado y condiciones de refrigeración que incrementan el costo de producción de la mezcla enantiomérica de cristales de Indoxacarb, lo que hace que el proceso de la presente solicitud, adicional a las ventajas técnicas sea económico. Además, como reconoce el Sr. Examinador D3 no divulga los pasos d) a g) de la reivindicación 1 de la presente solicitud en los que una porción de la suspensión tibia se filtra a una temperatura en el rango de 55°C a 70°C, y luego el filtrado se mezcla con el resto de la suspensión tibia para obtener una mezcla y la mezcla se enfría a una temperatura en el rango de 10 °C a 25 °C, se equilibra durante 3 horas a 8 horas y se filtra para obtener una mezcla enantiomérica de cristales de Indoxacarb, y por lo tanto no puede considerarse obvio para lograr los resultados deseados como se divulga en la presente solicitud.

(...) D5 es un estado del arte general que revela la importancia del polimorfismo en el desarrollo de compuestos, en particular su influencia en la optimización de agroquímicos. El documento D5 no contiene ninguna referencia para la purificación de Indoxacarb y, por lo tanto, incluso si un experto en la materia consultara el documento D5 en combinación con el documento D3, no llegaría a los pasos del proceso para obtener una mezcla enantiomérica de cristales de Indoxacarb con una pureza del 95 % al 99,5 % de la presente solicitud, independientemente de si se utiliza la mezcla enantiomérica de Indoxacarb compuesta por cristales de isómero R e isómero S, donde los cristales de isómero S están presentes en una cantidad del 75 % al 90 % de la mezcla enantiomérica.

(...) El proceso para preparar una mezcla enantiomérica de cristales de Indoxacarb de la presente solicitud ofrece las siguientes ventajas técnicas: - Proporciona una pureza

Ref. Expediente N° NC2022/0001267

específica de la mezcla enantiomérica de cristales de Indoxacarb sin deterioro de la cantidad del isómero S activo; - Es económico, ya que la materia prima (Indoxacarb crudo) utilizada en la presente solicitud tiene una pureza menor, lo cual resulta económico; y - Es eficiente, ya que el uso de materia prima de menor pureza (Indoxacarb crudo) proporciona una alta pureza de los cristales del isómero (S) de Indoxacarb, en un rango del 75 % al 90 %.

(...) combinando las enseñanzas de D5 con D3, un experto en la materia no podría obtener el proceso para obtener una mezcla enantiomérica de cristales de Indoxacarb con una pureza en un rango del 95 % al 99,5 %, que comprende los pasos a) a h), según se reivindica en la reivindicación 1 de la presente solicitud. Por lo tanto, la reivindicación 1 es inventiva respecto de las reivindicaciones D3 y D5, ya sea individualmente o en combinación. Las reivindicaciones 2 a 5 son inventivas en virtud de su dependencia de la reivindicación 1.

Al respecto, este Despacho señala que, si bien el solicitante limitó el alcance de la materia reivindicada, no se encuentra los anteriores argumentos persuasivos puesto que determinar las condiciones específicas que permitan la resolución de formas enantioméricas se encuentra dentro del trabajo habitual para la persona versada en la materia en este campo técnico. Esto se evidencia a través del arte previo citado, D3 y D5, en el cual ya se conocen procesos para la obtención/purificación/separación de mezclas enantioméricas del Indoxacarb, y cómo a través de sus conocimientos generales, dichos procedimientos pueden ser optimizados.

En este punto se destaca que, la supuesta característica inventiva mencionada por el solicitante sería fácilmente derivable a partir de las enseñanzas de D3 y D5 junto con sus conocimientos medios. D3 menciona que el filtrado se puede enfriar en un rango de -10 a 10°C, rango que se superpone con el rango mencionado por el solicitante (10-25°C). Adicionalmente, este Despacho resalta que si bien el solicitante incluye en las etapas b) a d) distintas temperaturas (74°C a 85°C y 55°C a 70°C), ambas temperaturas son sugeridas en el mismo D3 en el cual se menciona que para obtener el isómero, inicialmente se calienta la mezcla racémica en un rango de entre 50-100°C (Reiv.1). en consecuencia, una persona versada en la materia encontraría sugerencia suficiente en dicha anterioridad para explorar distintas temperaturas en dicho rango, que le permitan obtener la forma isomérica deseada junto con sus conocimientos medios. Ahora bien, con respecto al tiempo, D3 menciona un tiempo de equilibrio de entre 10 y 15 horas, sin embargo, la persona versada en la materia, junto con las enseñanzas de D5, y sus conocimientos medios realizaría la optimización necesaria entre las que se incluyen tiempos y temperaturas para lograr la nucleación del compuesto enantiomérico deseado. Así mismo, si bien D3 no menciona específicamente que en la etapa a) el Indoxacarb crudo comprende una mezcla enantiomérica que tiene isómero S en una cantidad en el rango de 70% a 76%, dicho D3 si menciona que "(...) en donde S: R es de 1 a 19:1 en la mezcla de indoxacarb utilizada, y el contenido total es $\geq 95\%$ " (Reiv. 2), razón por la cual es evidente que el proceso permite la purificación del isómero S a partir de una mezcla que no está 100% de dicho isómero, tal y cómo el proceso de la invención.

En el estado del arte se encuentran múltiples referencias que se refieren a la optimización de parámetros de cristalización para la resolución de mezclas enantioméricas (Maier⁴ et al, Pág. 23). Así pues, por ejemplo, se destaca que es de amplio conocimiento en el estado

⁴ Maier, N. M., Franco, P., & Lindner, W. (2001). Separation of enantiomers: needs, challenges, perspectives. Journal of Chromatography A, 906(1-2), 3–33. doi:10.1016/S0021-9673(00)00532-X 10.1016/S0021-

Ref. Expediente N° NC2022/0001267

del arte referente a la separación de enantiómeros, como la modificación del tiempo en el proceso de cristalización influencia los cristales obtenidos, particularmente Brittain H.G.⁵ menciona “Como principio general, los procesos lentos de cristalización y transformación operados en condiciones suaves con fuerzas impulsoras moderadas tienen mayor probabilidad de producir polimorfos cristalinos estables, mientras que los procesos rápidos que emplean condiciones dinámicas y extremas con fuerzas impulsoras elevadas producirán formas cristalinas metaestables e inestables y sólidos amorfos. Este principio se ilustra en la Figura 6 para una selección de métodos de preparación, recopilada por el autor con base en una idea similar reciente” (Pág. 87, Figura 6 Pág. 88). Adicionalmente, menciona diferentes técnicas de obtención de formas cristalinas, que no solamente incluyen la utilización de cristales semilla, (esto se evidencia en la figura 1 de la página 140), que menciona un esquema general y ampliamente conocido de las etapas y variables del proceso en un experimento típico de cristalización manual en solución: “En el contexto de una búsqueda experimental de formas físicas, el objetivo es explorar los factores que pueden influir en el control termodinámico y/o cinético de la nucleación y el crecimiento cristalino” (Figura 1, pág. 140).

Este Despacho se permite resaltar que las variaciones en temperatura y tiempo serían obvias para la persona versada en la materia de acuerdo con sus conocimientos medios, ya que, en el proceso de obtención de formas cristalinas, se realizan exploraciones que permitan la detección de aquellas formas más estables y que resulten en la pureza deseada. Por ejemplo, Brittain H.G.⁴. señala las características básicas para llevar a cabo un proceso de cristalización (Pág. 76-139). Así mismo, en la página 570 y 51, menciona: “(...) *El primer método es la técnica clásica de Pasteur, que implica la separación mecánica de los cristales enantiomórficos que se forman simultáneamente mientras las aguas madres permanecen racémicas. La separación de enantiómeros mediante este método puede ser extremadamente laboriosa y no es posible a menos que los cristales se formen con características quirales reconocibles (como caras hemiédricas bien definidas). Sin embargo, este procedimiento suele ser el método de elección para obtener los primeros cristales semilla necesarios para la ampliación del proceso de resolución mediante cristalización directa. Cuando se ha demostrado que un sistema particular es un conglomerado y los cristales no son lo suficientemente distintos como para separarse, a menudo se puede utilizar la polarimetría o la espectroscopia de dicroísmo circular para determinar la quiralidad del enantiómero. Incluso unos pocos cristales semilla, separados mecánicamente, pueden utilizarse para producir mayores cantidades de material enantioméricamente puro resuelto. Un segundo método de resolución por cristalización directa implica la cristalización localizada de cada enantiómero a partir de una solución racémica sobresaturada. Con la solución cristalizante dentro de la zona metaestable, se colocan cristales semilla del compuesto, opuestos y enantioméricamente puros, en puntos geográficamente distantes del recipiente de cristalización. Estos sirven como núcleos para la posterior cristalización del enantiómero similar, y el producto resuelto enantioméricamente crece en los puntos de siembra. (...) La separación de enantiómeros puede practicarse a gran escala industrial mediante el procedimiento conocido como resolución por arrastre (35). El método se basa en la condición de que la solubilidad de un enantiómero dado sea menor que la del racemato correspondiente. Para comenzar, se prepara una solución que contiene un ligero exceso de un enantiómero. Se induce la cristalización (generalmente con la ayuda de cristales semilla adecuados), tras lo cual se obtiene el enantiómero deseado en forma sólida y las aguas madres se enriquecen con el otro isómero. En una segunda etapa de cristalización, se obtiene el otro enantiómero*” (página 570 y 51).

⁵Brittain, H.G. (2009) Polymorphism in pharmaceutical Solids, Informa Healthcare, 2nd edition, pp 1-229

Ref. Expediente N° NC2022/0001267

Así mismo, nuevamente se señala que, D3 se considera un documento relevante para objetar la invención puesto que divulga un método para la purificación por separación de un isómero S de indoxacarb, el cual corresponde al mismo objetivo de la invención. Adicionalmente, el mismo D3 menciona la obtención de indoxacarb con una pureza mayor del 98%, particularmente 98,3%, 98,4%, 98,6%, 98,7% y presencia de 0,3%, 0,2%, 0,1%, 0,2% de la forma R mencionados en las realizaciones 1 a 4, respectivamente; así pues se menciona la forma S puede contener la forma R en una relación de 1 ~ 19:1. En consecuencia, si bien se evidencia que las temperaturas y tiempos mencionados de la solicitud bajo estudio son diferentes a aquellos mencionados en D3, no se evidencia ningún efecto sorprendente asociado a dicho método puesto que cristales con una pureza elevada (mayor 98%) ya habían sido obtenidos por el mismo documento, sin incurrir en múltiples etapas de cristalización, con cambios de temperatura, como las mencionadas en la solicitud.

Así mismo, este Despacho señala que D5 es un documento relevante para afectar la patentabilidad de la solicitud puesto que se divulga la importancia del polimorfismo en el desarrollo de compuestos, particularmente su influencia en la optimización de agroquímicos. Enseña la existencia de diferentes estructuras cristalinas de una sustancia química, así como técnicas analíticas de caracterización de separación de formas cristalinas y compuestos ópticamente activos. (Pág.249-270). Contrario a lo que menciona el solicitante, dicho documento sí permitiría a la persona versada en la materia, junto con las enseñanzas de D3 y su conocimiento medio, llegar al objeto de la invención puesto que resalta la importancia del polimorfismo en el desarrollo de compuestos, en particular su influencia en la optimización de agroquímicos, es decir la optimización de métodos analitos que permitan la obtención de compuestos ópticamente activos en dicho campo técnico.

En consecuencia, este Despacho destaca qué no se está afectando la novedad de la solicitud, razón por la cual se reconocen las diferencias con respecto al estado del arte previo más cercano; y se llevó a cabo el método problema-solución para determinar el nivel inventivo del método reivindicado. Se reitera que determinar las condiciones específicas que permitan la resolución de formas enantioméricas se encuentra dentro del trabajo habitual para la persona versada en la materia en este campo técnico por los argumentos mencionados anteriormente, y por lo tanto no se consideran los argumentos persuasivos.

Con fundamento en las anteriores consideraciones, la Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE

ARTÍCULO 1: Denegar la patente de invención a la solicitud que entró en fase nacional en virtud del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), para la creación titulada:

“UN PROCESO PARA LA OBTENCIÓN DE CRISTALES DE INDOXACARB CON PUREZA Y RELACIÓN ENANTIOMÉRICA ESPECÍFICAS”

Ref. Expediente N° NC2022/0001267

ARTÍCULO 2: Notificar el contenido de la presente resolución a GHARDA CHEMICALS LIMITED advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, ante la Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los diez (10) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 17 de septiembre de 2025

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



Firmado digitalmente
por: CIELO ELAINNE
RUSINQUE URREGO
Fecha: 2025.09.17
23:02:07 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.