

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1885 de 11 de febrero de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0012906

Señores

CORPORACIÓN UNIVERSITARIA MINUTO DE DIOS - UNIMINUTO

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “SONDA DE DETECCIÓN DE HG+2, PROCESO DE PREPARACIÓN DE LA SONDA Y PROCESO PARA REALIZAR TAL DETECCIÓN”

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 17 de diciembre de 2025 bajo el número NC2025/0018023, 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 en el capítulo reivindicatorio y descriptivo presentadas por ajustarse a los requisitos legales.

2. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de detectar Hg de forma sencilla y rápida en alimentos debido al riesgo en la salud por su bioacumulación. Dado que el Hg es uno de los elementos más tóxicos de planeta, por tal razón se requiere el desarrollo de nuevas alternativas que permitan prácticas de detección del ion mercurio (Hg^{2+}) y el metilmercurio (CH_3Hg^+) con dispositivos suficientemente sensibles, de bajo costo, portables y de uso simple.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea un fluorocromo de moléculas conjugadas [bis(dietilamino)-3-oxospiro[isoindolina-1,9'-xanten]-2-il)imino)-6-hydroxi-3H-xanten-9-yl) ácido benzoico que puede detectar selectivamente el Hg^{+2} . Así mismo se divulga el proceso para preparar el fluorocromo de moléculas conjugadas y para la detección del mercurio con la misma en organismos acuáticos mediante la reacción de hidracida de rodamina B con fluoresceína sódica en disolvente $\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{MeOH}$.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 17 de diciembre de 2025 bajo el radicado NC2025/0018023.

4. De la solicitud de patente

4.1. Título

Oficio N° 1885 de 11 de febrero de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0012906

De conformidad con el literal d) del artículo 27 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, el nombre de la invención de que se trata deberá reflejar el objeto y el campo industrial con el cual se relaciona la misma y ser concordante con la materia descrita y las reivindicaciones de la solicitud. El nombre no podrá referirse a nombres personales, marcas de productos o nombres de fantasía.

Analizado el título modificado en el escrito radicado bajo el N° NC2025/0018023 el 17 de diciembre de 2025 y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, esta oficina acepta el siguiente título: *“FLUOROCROMO DE MOLÉCULAS CONJUGADAS PARA DETECCIÓN DE HG+2, PROCESO DE PREPARACIÓN Y PROCESO PARA REALIZAR TAL DETECCIÓN”*.

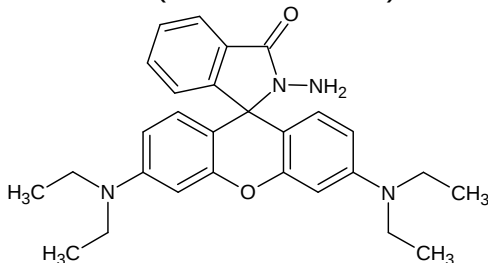
5. Unidad de invención

Conforme a lo establecido por el artículo 25 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, teniendo en cuenta que el concepto común es el compuesto [bis(dietilamino)-3-oxospiro[isoindolina-1,9'-xanten]-2-il)imino)-6-hidroxi-3H-xanten-9-yl) ácido benzoico, y dado que este se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en el documento Wanichacheva, N. 2014, la solicitud carece de unidad de invención debido a que reclama más de un grupo inventivo sin la presencia de características o elementos técnicos nuevos e inventivos que sean comunes a todas las invenciones.

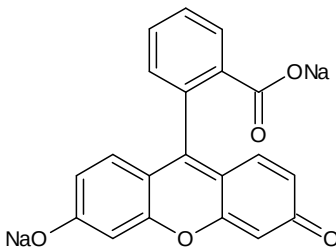
Por lo tanto, la invención presenta diferentes conceptos técnicos inventivos así:

Grupo inventivo 1: compuesto [bis(dietilamino)-3-oxospiro[isoindolina-1,9'-xanten]-2-il)imino)-6-hidroxi-3H-xanten-9-yl) ácido benzoico que reacciona selectivamente con Hg^{2+} (reivindicaciones 1 a 5 y 8 a 12).

Grupo inventivo 2: Síntesis de hidracida de rodamina B como precursor a partir de clorhidrato de rodamina y trietilamina (reivindicación 6).



Grupo inventivo 3: Síntesis de fluoresceína sódica como precursor a partir de fluoresceína y bicarbonato de sodio (reivindicación 7).



De acuerdo con lo anterior, se sugiere restringir la materia a patentar en un solo concepto común inventivo especificando el avance tecnológico sobre el estado de la técnica. Esto se logra, entre otras formas, definiendo las características esenciales de la invención y mostrando las otras características particulares como dependientes, pero sin perjuicio de la concisión de las nuevas reivindicaciones tanto independientes como dependientes.

Oficio N° 1885 de 11 de febrero de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0012906

Así mismo, se sugiere presentar las solicitudes divisionales que considere necesarias, o limitar la solicitud inicial a una sola invención, eliminando de ella las otras invenciones. En este último caso, de seleccionar un grupo inventivo diferente al estudiado en este Oficio, se aclara al solicitante que debe realizar el pago del examen de patentabilidad.

Por consiguiente, la presente búsqueda del estado de la técnica y el examen de patentabilidad fueron realizados para el primer grupo inventivo citado.

6. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 11 de septiembre de 2022, que corresponde a la fecha de presentación.

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
D2	Wanichacheva, N.	“Dual optical Hg ²⁺ -selective sensing through FRET system of fluorescein and rhodamine B fluorophores”	15 de marzo de 2014
D3	Yang, Y.	“Synthesis of a highly metal-selective rhodamine-based probe and its use for the in vivo monitoring of mercury”	5 de julio de 2007
D4	Mohammad, H.	“A fluorescein-based chemosensor for “turn-on” detection of Hg ²⁺ and the resultant complex as a fluorescent sensor for S ²⁻ in semi-aqueous medium with cell-imaging application: experimental and computational studies”	9 de febrero de 2019

D2¹ divulga un quimiosensor fluorescente "a simple vista" basado en fluoresceína conectada a dos fluoróforos de rodamina B mediante fracciones de hidrazida, RF1, fue diseñado y sintetizado para la detección altamente sensible y selectiva de Hg²⁺. El sistema sensor operó a través del proceso FRET desde el donador de energía de fluoresceína hasta los aceptores de rodamina B de anillo abierto. La unión a Hg²⁺ se observó a través del aumento de la fluorescencia y un cambio cromogénico (de incoloro a rosa). Se ha demostrado que el sensor discrimina varios iones metálicos extraños, particularmente Ag⁺, Pb²⁺ y Cu²⁺, así como Li⁺, Na⁺, Mg²⁺, Cd²⁺, K⁺, Al³⁺, Fe³⁺, Ca²⁺, Ba²⁺ y Zn²⁺, con un límite de detección de 2.02×10⁻⁸ M o 4 ppb hacia Hg²⁺ (Resumen).

D3² divulga un protocolo detallado para la preparación de una sonda de mercurio basada en rodamina y sus aplicaciones para la detección de mercurio en células y organismos vertebrados. La sonda de mercurio 1, que se prepara en dos pasos a partir de rodamina 6G, responde rápidamente al Hg²⁺ en soluciones acuosas con una estequiometría de 1:1. Debido a que la sonda reacciona con el Hg²⁺ de forma irreversible, presenta ventajas sobre otras sondas de mercurio reversibles en ensayos in vivo, tanto en sensibilidad como en selectividad. Además, en este protocolo se detallan los ensayos de imagen fluorescente de Hg²⁺ en células vivas y pez cebra utilizando esta sonda de mercurio. El tiempo aproximado para la preparación de la sonda es de 24 h y para su uso en ensayos de imagen es de 1.5 h (Resumen).

¹ Wanichacheva, N., Hanmeng, O., Kraithong, S., & Sukrat, K. (2014). Dual optical Hg²⁺-selective sensing through FRET system of fluorescein and rhodamine B fluorophores. Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry, 278, 75-81.

² Yang, Y. K., Ko, S. K., Shin, I., & Tae, J. (2007). Synthesis of a highly metal-selective rhodamine-based probe and its use for the in vivo monitoring of mercury. Nature Protocols, 2(7), 1740-1745.



Oficio N° 1885 de 11 de febrero de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0012906

D4³ divulga un conjugado basado en fluoresceína hidrazona (H₂L³) mediante el acoplamiento de la hidrazida de fluoresceína (L¹) con 2-(piridin-2-ilmetoxi)-naftaleno-1-carbaldehído (L²). H₂L³ se caracterizó adecuadamente mediante diversos métodos espectroscópicos, como IR, RMN de ¹H y ¹³C y ESI-MS. La sonda H₂L³ mostró alta selectividad y alta sensibilidad hacia los iones tóxicos Hg²⁺ en un medio semiacuoso (pH 7.2, HEPES 10 mM) en comparación con otros iones metálicos. El aumento significativo de la emisión de fluorescencia centrada en 520 nm se atribuyó a la apertura del anillo de la fracción de espirolactama inducida por Hg²⁺ en la estructura de la fluoresceína. La unión 1:1 de H₂L³ a Hg²⁺ se estableció mediante el método de Job y se confirmó mediante estudios de ESI-MS⁺ (m/z). H₂L³ también presenta biocompatibilidad y citotoxicidad insignificante, y es adecuado para la obtención de imágenes celulares por fluorescencia de iones Hg²⁺ en células HepG2 vivas (Resumen).

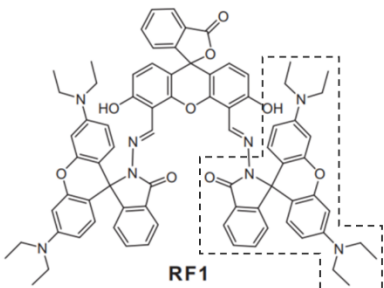
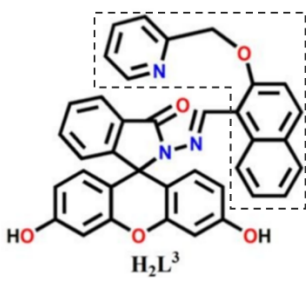
7. Examen de Patentabilidad

Grupo inventivo 1

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.

7.1. 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 (NC2025/0018023 del 17 de diciembre de 2025) refiere a: “*Fluorocromo de moléculas conjugadas para detección de Hg⁺² que comprende (...)*”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D2	D4
Fluorocromo de moléculas conjugadas para detección de Hg ⁺² que comprende	fluoróforo de fluoresceína y rodamina B para detección de Hg ⁺² (Página 77)	Fluorocromo espiro-lactama de moléculas conjugadas para detección de Hg ⁺² (Página 3)
[bis(dietilamino)-3-oxospiro[isoidolina-1,9'-xanten]-2-il)imino)-6-hidroxi-3H-xanten-9-yl) ácido benzoico	 RF1 (Página 77)	 H ₂ L ³ (Página 3)

D2 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga un fluoróforo de fluoresceína y rodamina B para detección de Hg⁺² (Página 77).

³Mohammad, H., Islam, A. S. M., Prodhan, C., & Ali, M. (2019). A fluorescein-based chemosensor for “turn-on” detection of Hg²⁺ and the resultant complex as a fluorescent sensor for S²⁻ in semi-aqueous medium with cell-imaging application: experimental and computational studies. New Journal of Chemistry, 43(14), 5297-5307.



Oficio N° 1885 de 11 de febrero de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0012906

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y el compuesto fluorocromo conjugado divulgado en D2, consiste en una conjugación sencilla con la molécula de fluoresceína sódica.

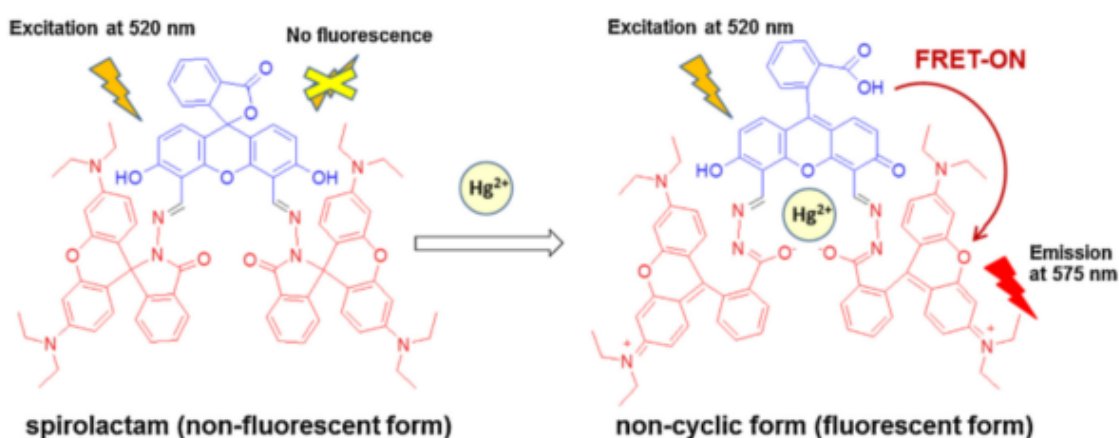
No hay evidencia de que el incluir específicamente una conjugación sencilla con la molécula de fluoresceína sódica proporcione un compuesto fluorocromo conjugado con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D2, puesto que la detección selectiva a Hg^{2+} ya había sido previsto en dicho documento (Página 78-79, Figura 5).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el compuesto fluorocromo conjugado conocido en D2 con el fin de proporcionar otro compuesto alternativo?

Sin embargo, el incluir una conjugación sencilla con la molécula de fluoresceína sódica, ya está divulgado en D4 que se refiere a un quimiosensor basado en fluoresceína para la detección de Hg^{2+} y el complejo resultante como sensor fluorescente “turn-on” (Página 3-5).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir una conjugación sencilla con la molécula de fluoresceína sódica del compuesto de D4 en el **floróforo** conjugado de D2, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

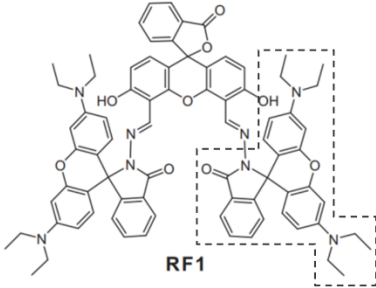
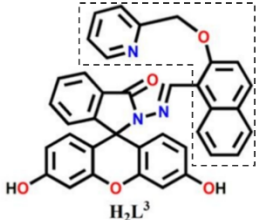
Adicionalmente, D2 menciona que tras la formación del complejo de Hg^{2+} y RF1, se generó la forma abierta del anillo de espirolactama de fluoresceína y rodamina B. en donde el proceso FRET se lleva a cabo tras la irradiación a 520 nm, lo que resultó en una señal de fluorescencia intensa y mejorada a 575 nm, correspondiente a la emisión de rodamina B. Donde el límite de detección del RF1 como sensor fluorescente para el análisis de Hg^{2+} fue de 2.02×10^{-8} M o 4 ppb para iones de Hg^{2+} (Página 78, Esquema 2).



Asimismo, la reivindicación independiente 2 (NC2025/0018023 del 17 de diciembre de 2025) refiere a: “Proceso para preparar el fluorocromo de moléculas conjugadas para detección de Hg^{+2} (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

Oficio N° 1885 de 11 de febrero de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0012906

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D2	D4
Proceso para preparar el fluorocromo de moléculas conjugadas para detección de Hg^{+2} de la reivindicación 1 que comprende:	Proceso para obtener fluoróforos de fluoresceína y rodamina B para detección de Hg^{+2} (Página 75-76)	Preparación del compuesto H_2L^3 para detección de Hg^{+2} (Página 2)
a) disolver entre el 10 y 15% (p/v) de hidracida de rodamina B - $C_{28}H_{32}N_4O_2$ entre el 7 y 12% (p/v) de fluoresceína sódica - $C_{20}H_{10}Na_2O_5$ disolvente $CH_2Cl_2:MeOH$ entre el 75 y 85% (p/v) en proporción 2:1.5, con atmósfera de argón	disolver hidrazida de rodamina B (0.197 g, 0.43 mmol) --- fluoresceína dicarboxaldehído (0.076 g, 0.20 mmol) $CH_2Cl_2:MeOH$ (2 mL:1.5 mL) en atmósfera de argón (Página 76)	Suspender --- Sal sódica de fluoresceína (0,692 g, 2 mmol) En 20 ml de etanol (Página 2)
b) agitar e incubar a una temperatura entre 50°C y 80°C por entre 18 y 30 horas	Agitar y calentar la mezcla a 60 °C durante 24 h (Página 76)	La mezcla se mantuvo a reflujo durante 6 h con agitación hasta obtener una solución transparente. (Página 2)
c) descartar el disolvente y se obtiene el compuesto [bis(dietilamino)-3-oxospiro[isoidolina-1,9'-xanten]-2-il)imino)-6-hidroxi-3H-xanten-9-yl) ácido benzoico	Eliminar el disolvente al vacío, se obtiene el compuesto RF1  RF1 (Página 76-77)	Tras la reacción, se dejó enfriar a temperatura ambiente. El precipitado amarillo pálido formado se separó por filtración y, finalmente, se lavó con 3 x 10 mL de etanol.  H_2L^3 (Página 2)
donde la sonda conformada por este compuesto final detecta Hg^{+2} bajo la luz UV y/o luz natural en dos picos observables que están en la longitud de onda 510-530 nm y 565-585 nm y funciona en pH neutro y básico	El compuesto se une con Hg^{2+} con cambios evidentes en el rango visible y ultravioleta produciendo dos nuevas bandas de absorción a 520 y 550 nm (Página 77)	Los espectros de emisión de H_2L^3 al coordinarse con Hg^{2+} (0-230 μM) se observó un aumento significativo de la intensidad de la fluorescencia, con una banda centrada en $\Delta em = 520$ nm, al excitarse a $\Delta ex = 475$ nm (Página 4, Fig. 1)

D2 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 2, ya que divulga un método para preparar la espirolactama RF1 que se sintetiza a partir de los fluoróforos de hidrazida de rodamina B y fluoresceína dicarboxaldehído como sensor para detectar Hg^{2+} con alta sensibilidad mediante proceso FRET discriminando entre diversos iones extraños como Ag^+ , Pb^{2+} y Cu^{2+} , así como Li^+ , Na^+ , Mg^{2+} , Cd^{2+} , K^+ , Al^{3+} , Fe^{3+} , Ca^{2+} , Ba^{2+} y Zn^{2+} (Página 75-77).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 2 y el método divulgado en D2, consiste en que en la etapa de disolver los precursores se emplea fluoresceína



Oficio N° 1885 de 11 de febrero de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0012906

sódica y la obtención del compuesto [bis(dietilamino)-3-oxospiro[isoindolina-1,9'-xanten]-2-il)imino)-6-hidroxi-3H-xanten-9-yl) ácido benzoico.

No hay evidencia de que el incluir específicamente en la etapa de disolver los precursores se emplea fluoresceína sódica y la obtención del compuesto [bis(dietilamino)-3-oxospiro[isoindolina-1,9'-xanten]-2-il)imino)-6-hidroxi-3H-xanten-9-yl) ácido benzoico proporcione un método con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D2, puesto que la síntesis de un compuesto espirolactama RF1 que consta de una fluoresceína y dos unidades de rodamina, utilizando fracciones de hidrazida como enlace y sitios de unión para el Hg^{2+} ya había sido previsto en dicho documento (Página 77).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el método conocido en D2 con el fin de proporcionar otro método alternativo?

Sin embargo, el incluir en la etapa de disolver los precursores se emplea fluoresceína sódica y la obtención del compuesto similar, ya está divulgado en D4 que se refiere a un método para preparar el compuesto sensor de Hg^{2+} empleando sal sódica de fluoresceína (Página 2).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir sal sódica de fluoresceína y la obtención del compuesto del método de D4 en el método de preparación del compuesto fluoróforo conjugado de D2, para así llegar al objeto de la reivindicación 2. Por lo cual se considera obvia.

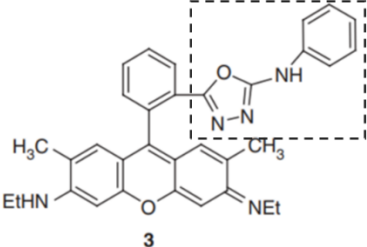
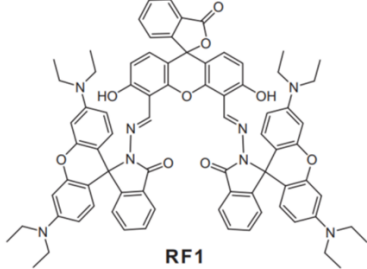
Adicionalmente, D2 menciona que las bandas de absorción a 520 y 550 nm, correspondientes a las formas abiertas del anillo de espirolactama de las bandas de absorción de fluoresceína y rodamina B, respectivamente. Además, la unión del ion Hg^{2+} a RF1 proporcionó información valiosa al inducir un cambio de color visual de incoloro a rosa, fácilmente perceptible a simple vista, midiendo también la sensibilidad del RF1 según las señales de fluorescencia en presencia de diversas concentraciones de iones Hg^{2+} (Página 77, Figuras 1 y 2).

Por lo tanto, las reivindicaciones dependientes 3 a 5 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al proceso de la reivindicación 2, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

Del mismo modo, la reivindicación independiente 8 (NC2025/0018023 del 17 de diciembre de 2025) refiere a: *“Proceso para detectar Hg^{+2} con el fluorocromo (...)”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

Oficio N° 1885 de 11 de febrero de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0012906

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D3	D2
Proceso para detectar Hg ⁺² con el fluorocromo de la reivindicación 1 que comprende:	Proceso para detectar Hg ⁺² con la sonda de rodamina (Página 1744)	Proceso para detectar Hg ⁺² con el compuesto RF1 (Página 76-77)
a) mezclar [bis(dietilamino)-3-oxospiro[isoindolina-1,9'-xanten]-2-il)imino)-6-hidroxi-3H-xanten-9-yl) ácido benzoico en una concentración de 100 ppm en agua desionizada	Preparar una solución de 0.1 mL de sonda de mercurio, concentración final de 10 mM  3 (Página 1744)	compuesto RF1 1.0 µM  RF1 (Página 76-77)
b) agregar muestra biológica a ensayar en agua desionizada en una proporción 14:100 e incubar a T° ambiente durante 2 horas	Incubar el pez (muestra biológica) durante 10 min a 28 °C (Página 1744)	---
c) realizar detección de Hg ⁺² en medio acuoso y longitudes de onda entre 490 y 650 nm por fluorescencia con luz UV	Obtener imágenes (Fig. 4d) con un microscopio de fluorescencia y por UV (Página 1744)	Medir la presencia de Hg ⁺² mediante las bandas de absorción a 520 y 550 nm (Página 76-77)

D3 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 8, ya que divulga un método para determinar mercurio en mediante una sonda 1 (compuesto basado en hidrazida de rodamina B), preparada con alto rendimiento mediante un procedimiento de dos pasos, que presenta varias ventajas. Entre ellas, destaca que la sonda 1, no fluorescente, reacciona irreversiblemente con Hg²⁺ en una proporción estequiométrica 1:1 para producir el 1,3,4-oxadiazol 3 (Fig. 2), una sustancia con una fuerte fluorescencia a longitudes de onda largas (emisión a 557 nm), donde la autofluorescencia de fondo en las células es mínima. Además, la sonda muestra una alta sensibilidad al Hg²⁺ en soluciones acuosas (esta sonda puede detectar 1 ppb de Hg²⁺ en soluciones acuosas) (Página 1740).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 8 y el método divulgado en D3, consiste en la etapa de mezclar el compuesto [bis(dietilamino)-3-oxospiro[isoindolina-1,9'-xanten]-2-il)imino)-6-hidroxi-3H-xanten-9-yl) ácido benzoico.

No hay evidencia de que el incluir específicamente la etapa de mezclar el compuesto [bis(dietilamino)-3-oxospiro[isoindolina-1,9'-xanten]-2-il)imino)-6-hidroxi-3H-xanten-9-yl) ácido benzoico proporcione un método con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D3, puesto que la obtención de imágenes de fluorescencia de células y peces cebra tratados con Hg²⁺ e incubados con la sonda de mercurio 1 permiten realizar análisis rápidos in vivo de Hg²⁺. La obtención de imágenes in vivo de Hg²⁺ mediante la técnica de sonda fluorescente puede proporcionar información importante sobre la acumulación específica del sitio y la monitorización en tiempo real de la captación de Hg²⁺ ya había sido previsto en dicho documento (Página 1740).

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?

Oficio N° 1885 de 11 de febrero de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0012906

Sin embargo, el incluir la etapa de mezclar el compuesto [bis(dietilamino)-3-oxospiro[isoindolina-1,9'-xanten]-2-il)imino)-6-hidroxi-3H-xanten-9-yl) ácido benzoico, ya está divulgado en D2 que se refiere a un compuesto conjugado de rodamina B con fluoresceína para detectar Hg^{2+} (Página 76-77).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir un compuesto conjugado de rodamina B con fluoresceína del método de D2 en el método de detección en muestras biológicas de D3, para así llegar al objeto de la reivindicación 8. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D3 menciona que la sonda de mercurio 1 puede utilizarse para monitorizar los iones de mercurio en diversas células, incluyendo líneas celulares de mamíferos, células diferenciadas y células primarias, así como en organismos vertebrados, mediante ensayos de imagen fluorescente. Los datos sobre la detección de mercurio in vivo se presentan en la Figura 4. La Figura 4b demuestra que los iones de mercurio intracelulares en mioblastos murinos C_2C_{12} pueden detectarse incubando las células con iones de mercurio (10 mM) y luego con la sonda de mercurio 1 (10 mM). Más interesante aún (Fig. 4d) es que los iones de mercurio en el pez cebra también pueden detectarse fácilmente mediante el empleo de esta sonda (Página 1744).

Las reivindicaciones dependientes 9 a 12 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al proceso de la reivindicación 8, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D2	Wanichacheva, N.	1 a 5 y 8 a 12	Nivel inventivo
D3	Yang, Y.	8 a 12	Nivel inventivo
D4	Mohammad, H.	1 a 5	Nivel inventivo

9. Respuesta a los argumentos del solicitante

Argumentos de claridad en el capítulo reivindicatorio

Inicialmente bajo el Oficio 14176 de 27 de agosto de 2025 se realizó una objeción en la solicitud de patente dado que el capítulo reivindicatorio y descriptivo presentaban inconsistencias estructurales en el proceso de síntesis para arribar al compuesto de Formula I, no definía el compuesto como un fluorocromo y se afectó la solicitud por nivel inventivo.

Frente a la objeción del término sonda el solicitante manifestó que: *“Siguiendo la amable sugerencia del Examinador, se ha modificado la parte preliminar de la reivindicación 1 para indicar que se trata de un “Fluorocromo de moléculas conjugadas para detección de Hg^{+2} ”. De forma similar y acorde a esta, se ajustaron las demás reivindicaciones del capítulo reivindicatorio”*.

Se informa al solicitante que se acepta la modificación dando por superada la objeción.

Argumentos frente a la descripción

Oficio N° 1885 de 11 de febrero de 2026

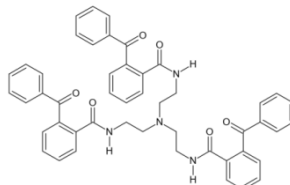
Ref. Expediente N° NC2022/0012906

En lo referente a la descripción el solicitante mencionó que: *“El examinador objeta la suficiencia de la descripción indicando que la sonda reclamada correspondiente al compuesto “2-benzoil-N-[2-[bis[2-(2-benzoilbenzamido)etil]amino]etil] benzamida” presenta inconsistencias químicas al indicarse que es resultado de la reacción entre fluoresceína sódica y rodamina B hidrazida. Así mismo, el Examinador presenta las fórmulas químicas de los compuestos mencionados y la proyección del posible compuesto que se debería obtener al hacer reaccionar la fluoresceína sódica y rodamina B hidrazida. Siguiendo la observación dada por el Examinador, el solicitante ha realizado una revisión de la estructura química del compuesto de fórmula 1 encontrando que efectivamente no es el compuesto obtenido de la reacción. En su lugar, el compuesto de interés es: (bis(diethylamino)-3-oxospiro[isoindolina-1,9'-xanten]-2-il)imino)-6-hidroxi-3H-xanten-9-il) ácido benzoico (...) Teniendo en cuenta lo anterior, el solicitante presenta la descripción modificada en las páginas 7 y 11 para eliminar la fórmula 1 con la estructura química incorrecta y colocar el nombre químico del compuesto mencionado en el ejemplo 1. De forma similar, se hacen las modificaciones en las reivindicaciones 1, 3 y 9 para incluir el nombre del compuesto identificado en el ejemplo 1. Se llama la atención al Examinador sobre el hecho que el ejemplo 1 también incluía la información del proceso para obtener este compuesto y que esta información coincidía con la reivindicación 4 inicial (ahora reivindicación 2), salvo en el nombre del compuesto. Con la corrección anunciada, el ejemplo 1 y la reivindicación 2 son consistentes”.*

Se acepta esta modificación y se supera la objeción presentada frente a suficiencia e inconsistencia en la descripción.

Argumentos respecto a unidad de invención

En cuanto a la unidad de invención el solicitante menciona que: *“El Examinador había realizado objeción a la unidad de invención de la solicitud identificando como concepto*



común inventivo el compuesto de fórmula 1:

De acuerdo con su análisis, este compuesto era anticipado por el documento D1. Sin embargo, al haberse eliminado dicho compuesto y hacerse la corrección al compuesto principal reclamado, entonces se entiende que la objeción a la unidad de invención queda superada”.

Dada la modificación presentada se aclara que ya no se presenta inconsistencia estructural al retirar la fórmula 1. Sin embargo, se mantiene la objeción dado que la síntesis del compuesto [bis(diethylamino)-3-oxospiro[isoindolina-1,9'-xanten]-2-il)imino)-6-hidroxi-3H-xanten-9-yl) ácido benzoico no guarda unidad de invención con la síntesis de hidracida de rodamina B y fluoresceína sódica, por lo cual se identifican tres grupos inventivos y solo se realiza el presente examen frente al primer grupo inventivo.

Frente al título de la solicitud el solicitante indica que: *“Atendiendo las sugerencias del Examinador respecto a no usar la palabra “sonda” en la parte preliminar de las reivindicaciones y a la modificación realizada para éstas, el solicitante modifica el título de la invención para que quede acorde con las modificaciones realizadas. El nuevo título queda así: “FLUOROCROMO DE MOLÉCULAS CONJUGADAS PARA DETECCIÓN DE HG+2, PROCESO DE PREPARACIÓN Y PROCESO PARA REALIZAR TAL DETECCIÓN”.*

Se acepta la solicitud de cambio de título presentada. En consecuencia, se aceptan los cambios en el capítulo reivindicatorio y descriptivo superando parcialmente algunas

Oficio N° 1885 de 11 de febrero de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0012906

objeciones. Con todas estas consideraciones, se procedió a examinar el efecto de estas modificaciones en el examen de patentabilidad como sigue a continuación.

Argumentos de examen de patentabilidad

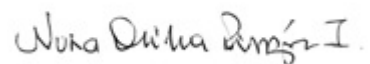
En lo referente a los argumentos del solicitante con relación al nivel inventivo de la solicitud bajo estudio en donde manifestó *“El examinador había objetado por nivel inventivo las anteriores reivindicaciones 1, 4 y 10 (nuevas reivindicaciones 1, 2 y 8) con diferentes combinaciones de los documentos D1, D2 y D3. En todas estas objeciones la afectación se planteaba a partir de la estructura química del compuesto de fórmula 1. De acuerdo con lo antes expuesto, siguiendo la sugerencia del Examinador se encontró que había una inconsistencia en dicho compuesto de fórmula 1, por lo que fue eliminado de las reivindicaciones. Así mismo, se corroboró por medio del ejemplo 1 que el compuesto correcto era otro y es el que aparece en las nuevas reivindicaciones 1, 2 y 8 (...) Por lo anterior, pedimos al Examinador que se realice el análisis de patentabilidad para este compuesto en las reivindicaciones modificadas, para lo cual hacemos pago de tasa oficial de Examen de patentabilidad y de modificación de reivindicaciones, cuyos recibos anexamos al presente memorial”*.

Se informa al solicitante que, a pesar de la modificación en las reivindicaciones y basándonos en el proceso y compuesto del ejemplo 1, estas no cumplen con el nivel inventivo requerido dado que los documentos D2 y D3 siguen afectando de forma clara los procesos y compuestos reclamados en el capítulo reivindicatorio presentado. En particular, solo se supera la afectación frente a D1 dado que la estructura planteada en el capítulo reivindicatorio ha cambiado.

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.



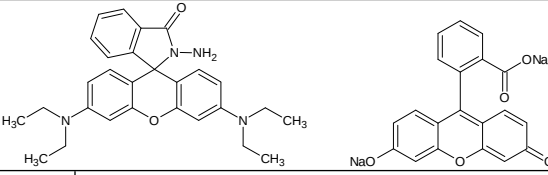
Nubia Milena Pinzon Ibañez
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES (E)

Oficio N° 1885 de 11 de febrero de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0012906

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2022/0012906		1°		2°	X	3°		Revoca	
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
11/09/2022							X		
Solicitante									
CORPORACIÓN UNIVERSITARIA MINUTO DE DIOS - UNIMINUTO									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)			6 y 7

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 5 y 8 a 12
Palabras clave utilizadas	Detection method OR detection OR sensor OR probe AND mercury OR Hg2+ OR CH3Hg+ OR methylmercury OR MeHg OR methyl mercury OR methylmercury(II) cation AND [bis(diethylamino)-3-oxospiro[isoindoline-1,9'-xanthen]-2-yl)imino]-6-hydroxy-3H-xanthen-9-yl) benzoic acid AND rhodamine B hydrazide OR Rhodamine hydrazide B OR 2-Amino-3',6'-bis(diethylamino)spiro[isoindoline-1,9'-xanthen]-3-one OR Spiro[1H-isoindole-1,9'-[9H]xanthen]-3(2H)-one, 2-amino-3',6'-bis(diethylamino) AND sodium fluorescein OR fluorescein sodium salt OR uranine OR Acid Yellow 73 OR fluorescein disodium salt OR 3',6'-Dihydroxyspiro[isobenzofuran-1(3H),9'-[9H]xanthen]-3-one disodium salt AND CIP AND Claims
Por estructura	
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: G01N 21/64, C09K 11/06, C07D 491/02, C07D 491/10, C07D 491/107, G01N 21/62, G01N 21/63, G01N 21/25
	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	-	-	-	-	-
CNIPA	CN105670609A	15-06-2016	-	-	Y
	CN101302220B	12-11-2008	-	-	Y
	CN109738408B	10-05-2019	-	-	A
	CN103288844A	11-09-2013	-	-	A
USPTO	US7982056B2 EP2114953B1	24-07-2008 11-11-2009	-	-	A
Origin	CZ24618	26-11-2012	-	-	A
	CN104829625	12-08-2015	-	-	Y
	CN105885828	24-08-2016	-	-	Y
	CN104017568	03-09-2014	-	-	Y
	CZ30104	06-12-2016	-	-	A



Oficio N° 1885 de 11 de febrero de 2026

Ref. Expediente N° NC2022/0012906

Patbase	CN108152253	12-06-2018	-	-	A
	CN102020985	20-04-2011	-	-	A
Orbit	CN103411943	27-11-2013	-	-	A
	CN113295857	24-08-2021	-	-	A
	US12006334	07-01-2021	-	-	A
	CN113252622	13-08-2021	-	-	A
STNext	KR2010019906	19-02-2010	-	-	Y
	CN107192693	22-09-2017	-	-	A
	CN102492417	13-06-2012	-	-	Y
	CN102419310	18-04-2012	-	-	Y
ACS	Chen, X. ⁽¹⁾	31-10-2011	-	-	Y
	Nolan, E. ⁽²⁾	25-07-2008	-	-	Y
RSC	Pei, P. ⁽³⁾	2017	-	-	Y
	Mohammad, H. ⁽⁴⁾	09-02-2019	1 a 5	Todo el documento	Y
ScienceDirect	Wanichacheva, N. ⁽⁵⁾	15-03-2014	1 a 5 y 8 a 12	Todo el documento	Y
	Tuzen, M. ⁽⁶⁾	01-02-2022	-	-	A
	Ni, J. ⁽⁷⁾	09-2013	-	-	Y
	Sureshkumar, K. ⁽⁸⁾	2022	-	-	A
GoogleScholar	Brunet, A. ⁽⁹⁾	28-06-2014	-	-	A
	Bhagat, D. ⁽¹⁰⁾	2019	-	-	A
	Ensafi, A. ⁽¹¹⁾	31-03-2008	-	-	A
	Gao, J. ⁽¹²⁾	05-09-2017	-	-	A
	Helal, A. ⁽¹³⁾	23-09-2021	-	-	Y
	Yang, Y. ⁽¹⁴⁾	05-07-2007	8 a 12	Todo el documento	Y
(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 http://xxxxxxx.		(¹)Chen, X., Pradhan, T., Wang, F., Kim, J. S., & Yoon, J. (2012). Fluorescent chemosensors based on spiroring-opening of xanthenes and related derivatives. Chemical reviews, 112(3), 1910-1956. (²)Nolan, E. M., & Lippard, S. J. (2008). Tools and tactics for the optical detection of mercuric ion. Chemical reviews, 108(9), 3443-3480. (³)Pei, P. X., Hu, J. H., Ni, P. W., Long, C., Su, J. X., & Sun, Y. (2017). A novel dual-channel chemosensor for CN⁻ based on rhodamine B hydrazide derivatives and its application in bitter almond. RSC Advances, 7(74), 46832-46838. (⁴)Mohammad, H., Islam, A. S. M., Prodhan, C., & Ali, M. (2019). A fluorescein-based chemosensor for “turn-on” detection of Hg²⁺ and the resultant complex as a fluorescent sensor for S²⁻ in semi-aqueous medium with cell-imaging application: experimental and computational studies. New Journal of Chemistry, 43(14), 5297-5307. (⁵)Wanichacheva, N., Hanmeng, O., Kraithong, S., & Sukrat, K. (2014). Dual optical Hg²⁺-selective sensing through FRET system of fluorescein and rhodamine B fluorophores. Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry, 278, 75-81. (⁶)Tuzen, M., Sari, A., Mogaddam, M. R. A., Kaya, S., Katin, K. P., & Altunay, N. (2022). Synthesis of carbon modified with polymer of diethylenetriamine and trimesoyl chloride for the dual removal of Hg (II) and methyl mercury ([CH₃Hg]⁺) from wastewater: Theoretical and experimental analyses. Materials Chemistry and Physics, 277, 125501. (⁷)Ni, J., Li, Q., Li, B., & Zhang, L. (2013). A novel fluorescent probe based on rhodamine B derivative for highly selective and sensitive detection of mercury (II) ion in aqueous solution. Sensors and Actuators B: Chemical, 186, 278-285. (⁸)Sureshkumar, K., Ramakrishnappa, T., & Pandurangappa, M. (2022). Mercury speciation at trace level using fluorescein hydrazide as fluorescent probe. Materials Today: Proceedings, 49, 576-582. (⁹)Brunet, A. C. L. (2014). Synthesis and in vitro applications of fluorescent imaging agents.			





Ref. Expediente N° NC2022/0012906

	(10)Bhagat, D. S., Pawar, R. P., Tekale, A. B., Rangari, R. R., Suryawanshi, I. V., ... & Sahu, A. A. (2019). Green synthesis of an amide-based chemosensor and its application for detection of toxic metal ions. <i>Eur. Chem. Bull</i>, 8, 212-215. (11)Ensafi, A. A., Meghdadi, S., & Allafchian, A. R. (2008). Highly selective potentiometric membrane sensor for Hg (II) based on bis (benzoyl acetone) diethylene triamine. <i>IEEE Sensors Journal</i>, 8(3), 248-254. (12)Gao, J. Y., Huang, W. C., Huang, P. Y., Song, C. Y., & Hong, J. L. (2017). Light-up of rhodamine hydrazide to generate emissive initiator for polymerization and to afford photochromic polypeptide metal complex. <i>Polymers</i>, 9(9), 419. (13)Helal, A., Naeem, M., Fettohi, M., & Zahir, M. H. (2021). Fluorescein hydrazide-appended metal-organic framework as a chromogenic and fluorogenic chemosensor for mercury ions. <i>Molecules</i>, 26(19), 5773. (14)Yang, Y. K., Ko, S. K., Shin, I., & Tae, J. (2007). Synthesis of a highly metal-selective rhodamine-based probe and its use for the in vivo monitoring of mercury. <i>Nature Protocols</i>, 2(7), 1740-1745.
(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: (09/02/2026)	

