

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 9731

Ref. Expediente N° NC2022/0001264

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° NC2022/0001264, por GHARDA CHEMICALS LIMITED, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “UN PROCESO PARA AISLAR CRISTALES DE ISÓMERO S DE INDOXACARB”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/IB2020/056461 del 9 de julio de 2020.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 969 el 29 de julio de 2022, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio No. 4554 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° NC2022/0001264 del 19 de junio de 2025, respondió oportunamente el requerimiento formulado y bajo el radicado N° NC2025/0008265 del 19 de junio de 2025 presentó las nuevas reivindicaciones 1 a 4 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 4 incluidas en el radicado bajo el N° NC2025/0008265 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 proporcionar un proceso eficiente para aislar cristales de isómero S de Indoxacarb.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud proporciona un proceso para aislar cristales de isómero S de Indoxacarb que tienen una pureza en el rango de 98% a 99%.

Ref. Expediente N° NC2022/0001264

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
D1	CN104311502	“METHOD FOR SEPARATION PURIFICATION OF INDOXACARB S-ISOMER FROM INDOXACARB MIXTURE”	28 de enero de 2015
D3	OLENIK, B.et al	“POLYMORPHISM AND THE ORGANIC SOLID STATE: INFLUENCE ON THE OPTIMIZATION OF AGROCHEMICALS”	2012

D1¹ 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).

D3² 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 (NC2025/0008265 del 19 de junio de 2025) refiere a: *“Un proceso para aislar cristales de isómero S de Indoxacarb que tienen una pureza en el rango de 98% a 99%, 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	D1	D3
Un proceso para aislar cristales de isómero S de Indoxacarb que tienen una pureza en el rango de 98% a 99%, 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)

¹<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/066253743/publication/WO2019233209A1?q=pn%3DWO2019233209>

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>

Resolución N° 9731

Ref. Expediente N° NC2022/0001264

a) mezclar Indoxacarb crudo con un disolvente seleccionado (...) metanol, etanol, 2-propanol, t-butanol, 1-butanol y ciclohexanol para obtener una lechada, donde el Indoxacarb crudo comprende una mezcla enantiomérica que tiene isómero S en una cantidad en el rango de 73% a 80%	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 estabildades 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 64 °C a 80 °C para obtener una lechada calentada;	Calentar la mezcla anterior 70°C (ejemplo 4)	
c) enfriar de dicha lechada calentada 40 °C a 51 °C obtener una lechada tibia que comprende cristales de Indoxacarb racémico	----	
d) filtrar dicha lechada tibia a una temperatura en el rango de 40 °C a 51 °C para aislar una masa que comprende cristales racémicos de Indoxacarb y obtener un filtrado	----	
e) enfriar dicho filtrado a 9 °C a 16 °C para iniciar la cristalización, seguido de equilibrio bajo agitación: 3 a 7 horas permitir la cristalización completa para obtener una mezcla que comprende cristales de isómero S de Indoxacarb;	Enfriar la anterior mezcla entre -10 y 10°C. 10-15 horas (Reiv. 1)	
f) filtrar dicha mezcla para aislar dichos cristales de isómero S de Indoxacarb	Filtrar la mezcla con los cristales de S de Indoxacarb (Reiv. 1)	
g) lavado con un medio fluido seleccionado del grupo que consiste en metanol, etanol, 2-propanol, t-butanol, 1-butanol y ciclohexanol y secado de dichos cristales pureza en el rango de 98% a 99%.	Lavado y secado de los cristales obtenidos isómero S de indoxacarb superior al 98%. (Reiv. 1)	

D1 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 recrystalización 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 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 D1, consiste en las etapas c), d) y e), en las que se enfría y filtra la lechada tibia entre 40°C-51°C, luego el filtrado se enfría entre 9-16°C y se permite el equilibrio por 3-7 horas.



Ref. Expediente N° NC2022/0001264

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 73% a 80%.

No hay evidencia de que el incluir específicamente las etapas c), d), 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 D1, 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 D1 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 D3 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 (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 D3 en el método conocido en D1 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.

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

Ref. Expediente N° NC2022/0001264

Adicionalmente, D1 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 4 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al método 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 características de las reivindicaciones 2, 5 y 6. En consecuencia, se han suprimido las reivindicaciones 2, 5 y 6. La reivindicación 4 se suprime por razones obvias. La reivindicación original 8 (reivindicación 4 modificada) se ha modificado incorporando los disolventes/medios fluidos de conformidad con la reivindicación 1.”*

Al respecto, este Despacho señala que se aceptan las modificaciones presentadas bajo el radicado NC2025/0008265 del 19 de junio de 2025 por acogerse a los requerimientos legales.

Argumentos con respecto a la claridad de la solicitud:

El solicitante menciona *“(...) Las reivindicaciones 1 y 8 se han modificado incorporando las características técnicas de las reivindicaciones 5 y 6, es decir, definiendo los disolventes o fluidos específicos para cumplir los requisitos de la oficina. En consecuencia, las reivindicaciones originales 5 y 6 se han cancelado. La reivindicación 4 se ha suprimido por razones obvias.”*

Teniendo en cuenta las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio bajo el radicado No. NC2025/0008265 del 19 de junio de 2025, se consideran las objeciones superadas.

Argumentos con respecto al nivel inventivo de la solicitud:

El solicitante menciona: *“(...) La reivindicación 1 se ha modificado incorporando la limitación de las reivindicaciones 2, 5 y 6. En consecuencia, se han suprimido las reivindicaciones 2, 5 y 6. La reivindicación 4 se ha suprimido por razones obvias. La reivindicación original 8 (reivindicación 4 modificada) se ha modificado incorporando los disolventes/medios fluidos de conformidad con la reivindicación 1.”*

“(...) la invención de la presente solicitud NO se centra en la reivindicación del producto, sino que la presente solicitud reivindica un proceso alternativo y eficiente para aislar cristales de isómero S de Indoxacarb con una pureza del 98 % al 99 % a partir del Indoxacarb crudo, que comprende una mezcla enantiomérica con isómero S en una cantidad del 73 % al 80 %. (...) La presente solicitud reivindica un proceso alternativo para la preparación de cristales de isómero S de Indoxacarb que es simple, económico y proporciona cristales de isómero S de Indoxacarb que tienen una mejor pureza a pesar de utilizar Indoxacarb crudo que tiene una pureza menor.

El solicitante afirma que el Indoxacarb es conocido por su actividad pesticida y es especialmente eficaz contra larvas de lepidópteros. El Indoxacarb es un compuesto de oxadiazina que presenta estereoisomería, donde el isómero (+)-S tiene actividad insecticida, mientras que el isómero R es inactivo. La muestra comercial de Indoxacarb

Ref. Expediente N° NC2022/0001264

contiene isómeros R:S en una proporción de 1:3. El proceso convencional para aislar el isómero S es tedioso y costoso.

Los inventores de la presente solicitud resolvieron el problema convencional proporcionando un proceso simple, eficiente y económico para aislar cristales de isómero S de Indoxacarb con una pureza del 98 % al 99 %, a pesar de utilizar Indoxacarb crudo de menor pureza (véase el experimento 1 en las páginas 8 a 11 de la memoria descriptiva presentada).

Indoxacarb de la presente solicitud reside en los pasos c), d) y e) de la reivindicación, es decir, enfriar la lechada caliente a una temperatura de entre 40 °C y 51 °C, filtrar la lechada tibia a una temperatura de entre 40 °C y 51 °C, enfriar el filtrado obtenido a una temperatura de entre 9 °C y 16 °C y equilibrarlo con agitación durante un período de entre 3 y 7 horas para obtener cristales de isómero S de Indoxacarb con una pureza del 98 % al 99 %.

El solicitante afirma que todos y cada uno de los pasos, tal como se reivindican en la reivindicación 1 de la presente solicitud, son esenciales para obtener cristales de isómero S de Indoxacarb con una pureza del 98 % al 99 %. El Indoxacarb racémico obtenido en el paso c) presenta menor solubilidad que el Indoxacarb enantiomérico y, por lo tanto, cristaliza preferentemente en el paso de enfriamiento. La eliminación del Indoxacarb racémico garantiza la eliminación completa del isómero R inactivo, lo que permite el aislamiento del isómero S. La suspensión caliente se filtra a una temperatura de 40 °C a 51 °C en el paso d) para aislar una masa que comprende los cristales de Indoxacarb racémico y obtener un filtrado.

En el paso e), el filtrado se enfría a una temperatura de 9 °C a 16 °C para iniciar la cristalización, seguido de un equilibrio bajo agitación durante un período de 3 a 7 horas para permitir la cristalización completa y obtener una mezcla que comprende cristales del isómero S de Indoxacarb. El paso de enfriamiento del filtrado inicia la cristalización del isómero S de Indoxacarb. Además, la equilibración es el proceso que permite que una solución alcance el equilibrio para lograr la cristalización completa. Este paso es fundamental para permitir la cristalización completa de los cristales de isómero S, mientras que las impurezas y una cierta cantidad de isómero S permanecen en el filtrado.

Además, la figura 3, que ilustra el gráfico DSC de la muestra 2A (isómero S de Indoxacarb), y la figura 6, que ilustra los datos de XRD de la muestra 2A (isómero S de Indoxacarb), los cuales revelan la separación efectiva del isómero (S) de Indoxacarb de la mezcla racémica de Indoxacarb mediante el proceso de la presente solicitud.

Ninguno de los documentos citados describe los pasos c), d) ni e) de la reivindicación 1 de la presente solicitud, por lo que se priva de todas las ventajas derivadas de ellos. Esta afirmación se puede demostrar con la siguiente explicación:

D1 describe un método para la separación y purificación de un isómero S de Indoxacarb de una mezcla de Indoxacarb mediante recristalización en disolvente.

Tabla 1: % de recuperación y pureza del isómero S obtenidos en los ejemplos a-f del Experimento 1 de la presente solicitud:

Ref. Expediente N° NC2022/0001264

Ejemplo	Pureza del Indoxacarb de entrada (%)	Relación R:S de entrada	% de recuperación en peso del isómero S	Pureza del isómero S (%)	Solvente empleado
a	86	24:76	43	98	Alcohol isopropílico
b	87	25:75	42	99	Metanol
c	85	25:75	42	98.5	Etanol
d	86	24:76	43	98	t-butanol
e	96.5	27:73	42	99	2-propanol
f	96.5	20:80	51	99	2-propanol

Tabla 2: % de recuperación y pureza del isómero S obtenido en las realizaciones 1-5 de D1:

Ejemplo	Pureza del Indoxacarb de entrada (%)	Relación R:S de entrada	% de recuperación en peso del isómero S	Pureza del isómero S (%)	Solvente empleado
Realización 1	95	27:73	25	98.3	Acetonitrilo
Realización 2	95	25:75	38	98.4	Metanol
Realización 3	95	14:86	50	98.6	Acetato de etilo y hexa-nafteno
Realización 4	95	9:91	72	98.7	Acetonitrilo y aceite de Sherwood
Realización 5	95	5:95	81	98.8	Alcohol metílico y aceite de Sherwood

De las tablas 1 y 2 anteriores se desprende que el porcentaje de recuperación del isómero S del Indoxacarb obtenido en los ejemplos a, b y f de la presente solicitud es mayor, junto con una mayor pureza, a pesar de la menor pureza del Indoxacarb crudo empleado. Por otro lado, el porcentaje de recuperación del isómero S del Indoxacarb obtenido en las realizaciones 1, 2 y 3 del procedimiento D1 es menor, a pesar de la mayor pureza del Indoxacarb crudo utilizado. En las realizaciones 4 y 5 del procedimiento D1, el porcentaje de recuperación obtenido es mayor, ya que el Indoxacarb crudo presenta una mayor proporción de isómero S (91 % y 95 %, respectivamente). Por lo tanto, el proceso de la presente solicitud es más económico que el proceso del procedimiento D1, ya que se puede utilizar Indoxacarb crudo de menor pureza como materia prima, lo que lo hace rentable.

El Solicitante alega que D1 ni siquiera describe el paso c) de la reivindicación 1 de la presente solicitud, es decir, c) enfriar dicha lechada calentada a una temperatura en el rango de 40°C a 51°C para permitir la cristalización completa del Indoxacarb racémico y obtener una lechada tibia que comprende cristales del Indoxacarb racémico.

Además, D1 no describe el paso d), es decir, d) filtrar dicha lechada tibia a una temperatura en el rango de 40°C a 51°C para aislar una masa que comprende cristales racémicos de Indoxacarb y obtener un filtrado. En resumen, D1 no describe el aislamiento del Indoxacarb racémico a una temperatura de entre 40 °C y 51 °C. En cambio, D1 describe el enfriamiento del material disuelto (Indoxacarb crudo disuelto en disolvente a



Resolución N° 9731

Ref. Expediente N° NC2022/0001264

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 D1, requeriría equipo especializado y condiciones de refrigeración que incrementan el costo de producción de los cristales del isómero (S) de Indoxacarb.

Además, D1 no describe el paso e) de la reivindicación 1 de la presente solicitud. es decir, D1 no describe enfriar dicho filtrado a una temperatura en el rango de 9°C a 16°C para iniciar la cristalización seguido de equilibrio bajo agitación durante un período de tiempo en el rango de 3 horas a 7 horas para permitir la cristalización completa para obtener una mezcla que comprende cristales de isómero S de Indoxacarb.

El documento D1 no describe el aislamiento de cristales del isómero S de Indoxacarb con una pureza del 98 % al 99 % a una temperatura de 9 °C a 16 °C. En cambio, describe el enfriamiento del filtrado obtenido por filtración de la mezcla racémica cristalizada de Indoxacarb a una temperatura de entre -10 °C y 10 °C. Si bien el documento D1 describe una temperatura de enfriamiento de entre -10 °C y 10 °C, la temperatura permitida para el enfriamiento del filtrado obtenido por filtración de la mezcla racémica cristalizada de Indoxacarb es de entre -10 °C y 0 °C.

A continuación, se proporciona un fragmento del mismo para consulta inmediata del Examinador.

Embodiment 1:

Get indoxacarb mixture 10g, total content 95%, S body: R body=2.5:1, adds acetonitrile 10g, is heated to 70 DEG C, after material all dissolves, system is cooled to 0 DEG C, and keeps 10 hours, separate out mixture crystallization, filtering crystallisate. Filtrate concentrates 4g acetonitrile, then cools to 0 DEG C, crystallization, and filtration drying obtains S body indoxacarb 2.5g, and chiral column analyzes S body 98.3%, R body 0.3%.

Embodiment 2:

Get indoxacarb mixture 10g, total content 95%, S body: R body=3:1, adds methyl alcohol 20g, is heated to 65 DEG C, after material all dissolves, system is cooled to 0 DEG C, and keeps 10 hours, separate out mixture crystallization, filtering crystallisate. Filtrate concentrates 10g methyl alcohol, then cools to 0 DEG C, crystallization, and filtration drying obtains S body indoxacarb 3.8g, and chiral column analyzes S body 98.4%, R body 0.2%.

Embodiment 3

Get indoxacarb mixture 10g, total content 95%, S body: R body=5:1, adds ethyl acetate 10g, hexanaphthene 20g is heated to 75 DEG C, after material all dissolves, system is cooled to -10 DEG C, and keeps 10 hours, separates out mixture crystallization, filtering crystallisate. Filtrate concentrates the mixed solvent of 8g ethyl acetate and hexanaphthene, then cools to -10 DEG C, crystallization, and filtration drying obtains S body indoxacarb 5g, and chiral column analyzes S body 98.6%, R body 0.1%.

Embodiment 4

Get indoxacarb mixture 10g, total content 95%, S body: R body=10:1, adds acetonitrile 10g, 90-120# sherwood oil 20g, is heated to 70 DEG C, after material all dissolves, system is cooled to -10 DEG C, and keeps 10 hours, separates out mixture crystallization, filtering crystallisate. Filtrate concentrates the mixture of 6g acetonitrile and 90-120# sherwood oil, then cools to -10 DEG C, crystallization, and filtration drying obtains S body indoxacarb 7.2g, and chiral column analyzes S body 98.7%, R body 0.2%.

Embodiment 5

Get indoxacarb mixture 10g, total content 95%, S body: R body=19:1, adds methyl alcohol 10g, 90-120# sherwood oil 20g, is heated to 65 DEG C, after material all dissolves, system is cooled to -10 DEG C, and keeps 15 hours, separates out mixture crystallization, filtering crystallisate. Filtrate concentrates the mixed solvent of 4g methyl alcohol and 90-120# sherwood oil, then cools to -10 DEG C, crystallization, and filtration drying obtains S body indoxacarb 8.1g, and chiral column analyzes S body 98.8%, R body 0.1%.

El enfriamiento a temperaturas tan bajas como -10 °C y 0 °C, como se describe en D1, requiere equipos especializados y condiciones de refrigeración que incrementan el costo de producción de cristales de isómero (S) de Indoxacarb, encareciendo así el proceso. En la presente solicitud, la etapa de equilibración es importante para permitir la cristalización completa de los cristales de isómero S, mientras que las impurezas permanecen en el filtrado.



Ref. Expediente N° NC2022/0001264

Un experto en la materia, tras consultar D1, no estaría motivado para aislar Indoxacarb racémico a una temperatura de 40 °C a 51 °C en lugar de -10 °C a 10 °C, ni para usar una temperatura de 9 °C a 16 °C en lugar de -10 °C a 10 °C para aislar cristales de isómero (S) de Indoxacarb. Además, el proceso de la presente solicitud proporciona una alta pureza de cristales de isómero (S) de Indoxacarb en un rango del 98 % al 99 %, a pesar de la menor pureza del Indoxacarb crudo utilizado, lo que simplifica y economiza el proceso.

El proceso de la presente solicitud ofrece las siguientes ventajas técnicas en relación con el D1: (...) Evita el uso de equipos especializados y condiciones de refrigeración; (...) Mayor porcentaje de recuperación de isómero S de Indoxacarb junto con una mayor pureza a pesar de la menor pureza del Indoxacarb crudo utilizado; (...) Económico, ya que la materia prima (Indoxacarb crudo) utilizada en la presente solicitud tiene una pureza menor, lo que resulta económico; y (...) Eficiente, ya que el uso de materia prima de menor pureza (Indoxacarb crudo) proporciona una alta pureza de cristales de isómero (S) de Indoxacarb en un rango del 98 % al 99 %.

D3 es un estado general de la técnica que revela la importancia del polimorfismo en el desarrollo de compuestos, en particular su influencia en la optimización de agroquímicos. D3 no contiene ninguna referencia para la purificación de Indoxacarb y, por lo tanto, incluso si un experto en la materia consultara D3 en combinación con D1, no llegaría a los pasos del proceso necesarios para aislar cristales del isómero S de Indoxacarb con una pureza del 98 % al 99 % de la presente solicitud.”

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, D1 y D3, 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 D1 y D3 junto con sus conocimientos medios. D1 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 (9-16°C). Así mismo, D1 menciona que la lechada puede ser calentada entre 50-100°C. Ahora bien, con respecto al tiempo, D1 menciona un tiempo de equilibrio de entre 10 y 15 horas, sin embargo, la persona versada en la materia, junto con las enseñanzas de D3, 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 D1 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 73% a 80%, dicho D1 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 esta 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,

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° NC2022/0001264

Pág. 23). Así pues, por ejemplo, se destaca que es de amplio conocimiento en el estado 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° NC2022/0001264

Así mismo, nuevamente se señala que D1 menciona la obtención de indoxacarb con una pureza mayor del 98%, particularmente 98,3%, 98,4%, 98,6%, 98,7% mencionados en las realizaciones 1 a 4 del D1. En consecuencia, si bien se evidencia que las temperaturas y tiempos mencionados de la solicitud bajo estudio son diferentes a aquellos mencionados en D1, no se evidencia ningún efecto sorprende 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 bajo estudio.

Así mismo, este Despacho señala que D3 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 D1 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 AISLAR CRISTALES DE ISÓMERO S DE INDOXACARB”

Ref. Expediente N° NC2022/0001264

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 16 de febrero de 2026

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



Firmado digitalmente
por: CIELO ELAINNE
RUSINQUE URREGO
Fecha: 2026.02.16
12:09:05 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.